

Codice A1409D

D.D. 1 ottobre 2025, n. 580

DGR n. 30-1317 del 30 giugno 2025. Recepimento delle linee guida del Ministero della Salute sull'uso prudente degli antibiotici nell'allevamento coniglio da carne, nell'allevamento bovino da latte e nell'allevamento suino. Approvazione delle "Prime indicazioni operative regionali relative al controllo ufficiale di farmacovigilanza con particolare riferimento all'utilizzo degli antibiotici".



ATTO DD 580/A1409D/2025

DEL 01/10/2025

DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE

A1400B - SANITA'

A1409D - Prevenzione, sanità pubblica, veterinaria e sicurezza alimentare

OGGETTO: DGR n. 30-1317 del 30 giugno 2025. Recepimento delle linee guida del Ministero della Salute sull'uso prudente degli antibiotici nell'allevamento coniglio da carne, nell'allevamento bovino da latte e nell'allevamento suino. Approvazione delle "Prime indicazioni operative regionali relative al controllo ufficiale di farmacovigilanza con particolare riferimento all'utilizzo degli antibiotici".

Premesso che:

la resistenza agli antimicrobici (AMR), di cui l'antibiotico-resistenza (ABR) rappresenta certamente il fattore di maggiore rilevanza, è un fenomeno che avviene naturalmente nei microrganismi come forma di adattamento all'ambiente ed è dovuto alla capacità di questi ultimi di mutare e acquisire la capacità di resistere a molecole potenzialmente in grado di ucciderli o arrestarne la crescita. A causa dell'enorme pressione selettiva esercitata da un uso eccessivo e spesso improprio degli antibiotici in ambito umano e veterinario, nel tempo questo fenomeno ha assunto i caratteri di una delle principali emergenze sanitarie globali;

il fenomeno dell'ABR deve essere considerato dal punto di vista sia della salute umana sia della salute e del benessere degli animali, irrevocabilmente e strettamente interconnesse, nonché della sicurezza degli alimenti e della salubrità dell'ambiente. L'ABR causa un aumento della morbilità e mortalità delle malattie negli animali, minacciando non solo la loro salute e il loro benessere, ma anche la loro produttività. L'antibiotico-resistenza, quindi, ha un impatto socio-economico significativo sul settore veterinario;

l'uso prudente degli antibiotici è strettamente legato all'applicazione di elevati standard di benessere animale e di biosicurezza in allevamento. Di conseguenza, un approccio integrato alla gestione dell'antibiotico-resistenza rappresenta un elemento essenziale per contrastarne l'insorgenza.

Preso atto che:

il Piano Nazionale di Prevenzione 2020-2025 (PNP), adottato con Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano Rep. Atti n. 127/CSR del 6 agosto 2020, e recepito dalla Regione Piemonte con DGR n. 12-2524 dell'11 dicembre 2020 comprende delle azioni specifiche per il controllo e la prevenzione dell'AMR e ABR tra cui rientrano:

- Monitorare il consumo di antibiotici in ambito ospedaliero e territoriale in ambito umano e veterinario;
- Promuovere la consapevolezza da parte della comunità nell'uso degli antibiotici;

il Piano Regionale di Prevenzione 2020-2025, adottato con D.G.R. 29 dicembre 2021, n. 16-4469, prevede nel Programma Predefinito 10 "Misure di contrasto all'Antimicrobico – Resistenza" azioni che declinano a livello regionale le indicazioni del PNP finalizzate ad accelerare il rafforzamento e lo sviluppo degli interventi di contrasto alle antimicrobico resistenze (AMR), effettuate annualmente da Regione e ASL;

il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025, adottato con Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano Rep. Atti 233/CSR del 30 novembre 2022, recepito dalla Regione Piemonte con D.G.R. n. 7877 del 11 dicembre 2023 prevede sulla base di un approccio "One Health" una maggiore integrazione fra settore umano, animale e ambientale, con obiettivi e azioni specifiche finalizzate a realizzare la strategia di contrasto all'antibiotico resistenza che vede tra i suoi pilastro l'uso prudente degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario;

con D.G.R. n.35-540/2024 del 16.12.2024 è stato approvato il programma regionale denominato "Piano Regionale di Contrasto dell'Antimicrobico- Resistenza (PRCAR) anno 2025" in attuazione del "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico- Resistenza (PNCAR) 2022 – 2025" di cui alla DGR n. 7877 del 11 dicembre 2023 che declina a livello regionale la strategia nazionale con azioni finalizzate al contrasto all'antibiotico-resistenza in ambito umano e veterinario con un approccio "One Health";

l'Intesa Rep. atti n. 52/CSR del 17 aprile 2025, ai sensi dell'articolo 1, comma 529, della Legge 29 dicembre 2022, n. 197, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sui criteri e le modalità di riparto del finanziamento previsto dal medesimo articolo 1, comma 529, nonché sul monitoraggio delle attività realizzate per dare attuazione alle misure e agli interventi previsti nel Piano di contrasto all'antibiotico-resistenza (PNCAR) 2022-2025, recepita a livello regionale con DGR n. 30-1317 del 30 giugno 2025, ha individuato alcune linee di attività tra le quali, per quanto riguarda strettamente l'ambito veterinario, rientrano:

sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in ambito umano e veterinario;

- prevenzione delle zoonosi e Prevenzione e controllo delle infezioni non-zoonosi degli animali per la produzione di alimenti;
- uso prudente degli antibiotici in ambito veterinario;
- formazione degli operatori sanitari per la medicina umana e veterinaria;

la predetta Intesa ha altresì individuato alcuni obiettivi trainanti, tra i quali vi rientra, nell'ambito della salute veterinaria il "recepimento delle linee guida sull'uso prudente degli antibiotici negli animali destinati alla produzione di alimenti e negli animali da compagnia pubblicate sul sito del Ministero della Salute e loro pubblicazione sui siti istituzionali delle Regioni o PP.AA";

la citata DGR n. 30-1317 del 30 giugno 2025 ha altresì approvato il documento "Azioni Prioritarie per il contrasto alla resistenza antimicrobica e alle infezioni correlate all'assistenza. PNCAR 2022-

2025. PRCAR 2025”, allegato sub B), che ha individuato le azioni ritenute prioritarie e gli obiettivi specifici regionali da perseguire e completare entro il 31.12.2026 sul territorio regionale, tra i quali vi rientrano, nell’ambito della salute animale:

- “Obiettivi trainanti individuati e condivisi con tutte le altre Regioni:
 - Recepimento delle linee guida sull’uso prudente degli antibiotici negli animali destinati alla produzione di alimenti e negli animali da compagnia pubblicate sul sito del Ministero della Salute e loro pubblicazione sui siti istituzionali delle Regioni o PP.AA.
- Obiettivi specifici individuati dalla Regione Piemonte:
 - Predisporre e diffondere (con cadenza almeno annuale) una reportistica regionale e aziendale sui dati di uso degli antibiotici per l’ambito veterinario.”

la DGR di cui sopra, demandava al Settore regionale “prevenzione, sanità pubblica, veterinaria e sicurezza alimentare della Direzione regionale “sanità” il monitoraggio dello svolgimento delle attività di cui all’allegato sub B) alla presente deliberazione, secondo le tempistiche previste dall’intesa di cui sopra:

sul sito istituzionale del Ministero della Salute sono state pubblicate le seguenti linee guida:

- Linee Guida del Ministero della Salute “Uso prudente degli antibiotici nell’allevamento suino” – 2 revisione 2025.
- Linee Guida del Ministero della Salute “Uso prudente dell’antibiotico nell’allevamento bovino da latte” – 2 revisione 2023;
- Linee Guida del Ministero della Salute “Uso prudente dell’antibiotico nell’allevamento del coniglio da carne” – 1 revisione 2021;

Visti:

il Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell’11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE e in particolare l’art. 107 che contiene disposizioni sull’impiego dei medicinali antimicrobici;

Regolamento (UE) 2017/625 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 marzo 2017, relativo ai controlli ufficiali e alle altre attività ufficiali effettuati per garantire l’applicazione della legislazione sugli alimenti e sui mangimi, delle norme sulla salute e sul benessere degli animali, sulla sanità delle piante nonché sui prodotti fitosanitari;

il Decreto legislativo 16 marzo 2006, n. 158 “Attuazione della direttiva 2003/74/CE che modifica la direttiva 96/22/CE del Consiglio, del 29 aprile 1996, concernente il divieto di utilizzazione di talune sostanze ad azione ormonica, tireostatica e delle sostanze beta-agoniste nelle produzioni animali e della direttiva 96/23/CE, del Consiglio, del 29 aprile 1996, concernente le misure di controllo su talune sostanze e sui loro residui negli animali vivi e nei loro prodotti, come modificata dal regolamento 882/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, nonché abrogazione del decreto legislativo 4 agosto 1999, n. 336”;

il Decreto legislativo 2 febbraio 2021, n. 27 recante “Disposizioni per l’adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/625 ai sensi dell’articolo 12, lettere a), b), c), d) ed e) della legge 4 ottobre 2019, n. 117”;

il Decreto legislativo 7 dicembre 2023, n. 218 che prevede “l’Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell’11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, ai sensi dell’articolo 17 della legge 4 agosto 2022, n. 127”;

il Piano Nazionale della Farmacosorveglianza – Controlli ai sensi del regolamento (UE) 2019/6 e del Decreto legislativo 7 dicembre 2023, n. 218 trasmessa con nota del Ministero della Salute – Dipartimento della salute umana, della salute animale e dell’ecosistema (*One Health*) e dei rapporti internazionali – ex Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari n. 12406 del 9.04.2024;

la “Check – list di farmacosorveglianza: Manuale operativo – Stabilimenti dove si allevano e si detengono animali destinati alla produzione degli alimenti”, pubblicata sul sito del Ministero della Salute.

Considerato che, al fine di dare piena attuazione sul territorio alle linee guida di cui sopra, nonché di garantire omogeneità nei controlli ufficiali in materia di medicinali veterinari, secondo le disposizioni in particolare del Regolamento (UE) 2019/6 e del decreto legislativo 7 dicembre 2023, n. 218 e del Piano Nazionale della Farmacosorveglianza 2024-2026, si è ritenuto necessario fornire indicazioni operative agli operatori delle ASL con particolare riferimento ad alcune criticità interpretative relative alla normativa sull’utilizzo degli antibiotici.

Dato atto che gli esperti del Settore regionale, con il supporto dei referenti delle ASL della materia, hanno predisposto il documento “Prime indicazioni operative regionali relative al controllo ufficiale di farmacosorveglianza con particolare riferimento all’utilizzo degli antibiotici”, allegato sub 2) alla presente determinazione per farne parte integrante e sostanziale, per fornire indirizzi omogenei agli operatori delle ASL sui controlli ufficiali in tematiche di particolare criticità interpretativa, al fine di garantire la tutela della salute pubblica riducendo il rischio di residui di farmaci negli alimenti di origine animale e salvaguardare la salute e il benessere animale, assicurando l’impiego appropriato dei farmaci veterinari nelle terapie più adeguate, in conformità con la normativa e le linee guida vigenti.

Ritenuto, pertanto, opportuno:

recepire, in attuazione dell’Obiettivo trainante individuato dalla DGR n. 30-1317 del 30 giugno 2025 le “Linee Guida del Ministero della Salute “Uso prudente dell’antibiotico nell’allevamento del coniglio da carne” – 1 revisione 2021”; “Linee Guida del Ministero della Salute “Uso prudente dell’antibiotico nell’allevamento bovino da latte” - 2 revisione 2023”; “Linee Guida del Ministero della Salute “Uso prudente degli antibiotici nell’allevamento suino” – 2 revisione 2025”, pubblicate sul sito istituzionale del Ministero della Salute, allegate sub A) alla presente determinazione per farne parte integrante e sostanziale;

dare atto che le linee guida di cui sopra, in attuazione del citato Obiettivo trainante, sono state pubblicate sul sito istituzionale della Regione Piemonte al seguente indirizzo: <https://www.regione.piemonte.it/web/temi/sanita/prevenzione/antibiotico-resistenza-indicazioni-per-operatori-veterinari>;

approvare il documento “Prime indicazioni operative regionali relative al controllo ufficiale di farmacosorveglianza con particolare riferimento all’utilizzo degli antibiotici”, allegato sub B) alla presente determinazione per farne parte integrante e sostanziale.

Dato atto che il presente provvedimento non comporta oneri aggiuntivi per il bilancio regionale.

Attestata la regolarità amministrativa del presente provvedimento ai sensi della DGR n. 8-8111 del 25 gennaio 2024.

IL DIRIGENTE

Richiamati i seguenti riferimenti normativi:

- D.Lgs 30 marzo 2001, n. 165 e s.m.i.;
- L.R. 26 luglio 2008, n. 23 e s.m.i.;
- Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018;
- Regolamento (UE) 2017/625 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 marzo 2017;
- Decreto legislativo 16 marzo 2006, n. 158;
- Decreto legislativo 2 febbraio 2021, n. 27;
- Decreto legislativo 7 dicembre 2023, n. 218;
- DGR n. 12-2524 dell'11 dicembre 2020;
- D.G.R. 29 dicembre 2021, n. 16-4469;
- D.G.R. n.35-540/2024 del 16.12.2024;
- DGR n. 30-1317 del 30 giugno 2025;

determina

1) di recepire, in attuazione dell'Obiettivo trainante individuato dalla DGR n. 30-1317 del 30 giugno 2025 le "Linee Guida del Ministero della Salute "Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento del coniglio da carne" – 1 revisione 2021"; "Linee Guida del Ministero della Salute "Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte" - 2 revisione 2023"; "Linee Guida del Ministero della Salute "Uso prudente degli antibiotici nell'allevamento suino" – 2 revisione 2025", pubblicate sul sito istituzionale del Ministero della Salute, allegate sub A) alla presente determinazione per farne parte integrante e sostanziale;

2) di dare atto che le linee guida di cui sopra, in attuazione del citato Obiettivo trainante, sono state pubblicate sul sito istituzionale della Regione Piemonte al seguente indirizzo: <https://www.regione.piemonte.it/web/temi/sanita/prevenzione/antibiotico-resistenza-indicazioni-per-operatori-veterinari>;

3) di approvare il documento "Prime indicazioni operative regionali relative al controllo ufficiale di farmacosorveglianza con particolare riferimento all'utilizzo degli antibiotici", allegato sub B) alla presente determinazione per farne parte integrante e sostanziale;

4) di dare atto che il presente provvedimento non comporta oneri aggiuntivi per il bilancio regionale.

Avverso la presente determinazione è ammesso ricorso entro il termine di 60 giorni innanzi al T.A.R. per il Piemonte.

La presente determinazione sarà pubblicata sul Bollettino Ufficiale della Regione Piemonte, ai sensi dell'articolo 61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. 22/2010.

La presente determinazione non è soggetta a pubblicazione ai sensi del D.L.vo 33/2013.

IL DIRIGENTE (A1409D - Prevenzione, sanità pubblica, veterinaria
e sicurezza alimentare)
Firmato digitalmente da Bartolomeo Griglio

Si dichiara che sono parte integrante del presente provvedimento gli allegati riportati a seguire ¹,
archiviati come file separati dal testo del provvedimento sopra riportato:

1. All_A)_Linee_guida_farmaco_veterinario.pdf
2. All_B)_Indicazioni_farmacosorveglianza_DEF.pdf



Allegato



¹ L'impronta degli allegati rappresentata nel timbro digitale QRCode in elenco è quella dei file pre-esistenti alla firma digitale con cui è stato adottato il provvedimento

Linee guida

Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento del coniglio da carne



Rev. 01/2021

Linee guida - Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento del coniglio da carne

Autori

Fabrizio Agnoletti, *Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie*

Luca Bano, *Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie*

Michele Brichese, *Regione Veneto, Direttore Unità Organizzativa Sanità Animale e Farmaci Veterinari*

Petra Cagnardi, *Università di Milano, Dipartimento di Medicina Veterinaria*

Antonio D'Alba, *Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, Servizio veterinario di igiene degli allevamenti e delle produzioni zootecniche*

Francesco Dorigo, *Veterinario Libero Professionista*

Andrea Peresson, *Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Dipartimento di Prevenzione*

Alessandro Ravagnani, *Veterinario Gruppo Veronesi*



Linee guida emanate col patrocinio dell'Associazione Scientifica Italiana di Coniglicoltura (ASIC).

Si ringraziano i revisori Loredana Candela¹, Antonio Battisti², Chiara Casadio³ ed Elena Mazzolini^{4,5} per il prezioso lavoro svolto.

¹ Ministero della Salute

² Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT), UOC Direzione Operativa Diagnostica Generale, Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRAB) e National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance (NRL-AR)

³ Regione Emilia-Romagna, Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica

⁴ Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, SCS4 Epidemiologia veterinaria

⁵ Direzione Centrale Salute, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Osservatorio epidemiologico veterinario e sicurezza alimentare della Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Area promozione della salute e prevenzione, Servizio sanità pubblica veterinaria

Sommario

1. Acronimi e definizioni	6
2. Introduzione: l'antibiotico resistenza nell'allevamento del coniglio da carne	7
3. La biosicurezza nell'allevamento cunicolo	10
3.1 Principi generali di biosicurezza	10
3.2 Controllo degli accessi	10
3.3 Controllo dei locali e delle attrezzature	11
3.4 Controllo delle introduzioni di nuovi animali	12
3.5 Le vaccinazioni	12
4. Il benessere nell'allevamento del coniglio da carne	13
4.1 I sistemi di stabulazione	14
4.2 I locali di allevamento e il microclima	15
5. La riproduzione	17
5.1 La gestione della rimonta	17
5.2 Buone pratiche di fecondazione artificiale	17
5.3 Selezione dei riproduttori	17
6. L'alimentazione	18
6.1 Il mangime	18
6.2 Trasporto e stoccaggio dei mangimi	18
6.3 Modalità di somministrazione e distribuzione del mangime	18
6.4 I mangimi medicati	18
7. L'acqua di abbeverata	20
7.1 L'approvvigionamento idrico nell'allevamento del coniglio	20
7.2 Pulizia e manutenzione degli impianti	20
7.3 Caratteristiche dell'acqua come veicolo di antibiotici	20
8. La scelta dell'antibiotico	22
8.1 A chi compete la scelta dell'antibiotico	22
8.2 Tossicità degli antibiotici	22
8.3 Test di laboratorio per la valutazione della sensibilità batterica agli antibiotici	22
8.4 L'Interpretazione dei risultati di laboratorio	25

8.5 Criteri di scelta del principio attivo	27
8.5.1 <i>Principi di uso prudente degli antibiotici</i>	27
8.5.2 <i>Considerazioni di farmacocinetica e farmacodinamica</i>	29
8.5.3 <i>Vie di somministrazione e buone pratiche di somministrazione</i>	31
8.6 Antibiotici di prima, seconda e terza scelta per la terapia delle patologie batteriche del coniglio	33
8.7 La co-somministrazione nel trattamento delle patologie del coniglio	34
8.8 La sorveglianza dei consumi di antibiotici	35
9. Diagnosi delle patologie batteriche del coniglio	36
9.1 Le patologie condizionate multifattoriali	36
9.2 Diagnosi delle patologie enteriche	37
9.3 Diagnosi delle patologie respiratorie	39
9.4 Diagnosi delle patologie della cute e della mammella	42
10. Esempi di percorsi diagnostico-terapeutici	45
10.1 Terapia antibiotica della pasteurellosi respiratoria del coniglio	45
<i>Premessa</i>	45
<i>Anamnesi</i>	45
<i>Rilievi clinici</i>	45
<i>Rilievi autoptici</i>	46
<i>Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi</i>	46
<i>Terapia</i>	46
10.2 Terapia antibiotica della colibacillosi del coniglio	48
<i>Premessa</i>	48
<i>Anamnesi</i>	49
<i>Rilievi clinici</i>	49
<i>Rilievi autoptici</i>	49
<i>Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi</i>	49
<i>Terapia</i>	49
10.3 Terapia antibiotica delle clostridiosi del coniglio	51
<i>Premessa</i>	51
<i>Anamnesi</i>	52
<i>Rilievi clinici</i>	52
<i>Rilievi autoptici</i>	52
<i>Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi</i>	53
<i>Terapia</i>	53

10.4 Terapia antibiotica dell'enteropatia enzootica del coniglio (ERE)	54
<i>Premessa</i>	54
<i>Anamnesi</i>	54
<i>Rilievi clinici</i>	54
<i>Rilievi autoptici</i>	55
<i>Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi</i>	55
<i>Terapia</i>	55
10.5 Terapia antibiotica della stafilococchi del coniglio	57
<i>Premessa</i>	57
<i>Anamnesi</i>	57
<i>Rilievi clinici</i>	58
<i>Rilievi autoptici</i>	58
<i>Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi</i>	58
<i>Terapia</i>	58
10.6 Terapia antibiotica di patologie concomitanti sostenute da agenti microbici diversi.....	60
<i>Premessa</i>	60
<i>Anamnesi</i>	60
<i>Rilievi clinici</i>	60
<i>Rilievi autoptici in azienda</i>	60
<i>Analisi di laboratorio (obbligatorie)</i>	60
<i>Terapia</i>	60
11. Bibliografia	62

1. Acronimi e definizioni

AIC: autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale

AMU: *antimicrobial use*

Antibiotici: ai fini delle presenti Linee Guida il termine antibiotico è utilizzato per indicare genericamente le molecole ad azione antimicrobica, includendo quindi sia gli antibiotici in senso stretto che i chemioterapici

Antimicrobial stewardship: strategia articolata, mirata a migliorare le modalità di utilizzo degli antibiotici negli allevamenti e a ridurre il rischio di insorgenza di resistenza batterica

BP: *breakpoint*

CIA: *Critically Important Antimicrobials*

CLSI: *Clinical & Laboratory Standards Institute*

ECOFFs: *Epidemiological cut-off values*

EUCAST: *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*

HPCIA: *Highest Priority Critically Important Antimicrobials*

IIZZSS: Istituti Zooprofilattici Sperimentali

Metafilassi: somministrazione di un medicinale ad un gruppo di animali, a seguito di diagnosi di una malattia clinica in una parte del gruppo, allo scopo di trattare gli animali clinicamente malati e di controllare la diffusione della malattia negli animali a stretto contatto e a rischio, e che possono già essere infetti a livello subclinico

MBC: minima concentrazione battericida. E' la più bassa concentrazione di principio attivo in grado di esplicare azione battericida sulla specie batterica in esame

MIC: minima concentrazione inibente. E' la più bassa concentrazione di principio attivo in grado di inibire visibilmente la crescita della specie batterica in esame

Profilassi: somministrazione di un medicinale ad un animale o ad un gruppo di animali prima che si manifestino i segni clinici della malattia, al fine di prevenire l'insorgenza di una malattia o di un'infezione¹

2. Introduzione: l'antibiotico resistenza nell'allevamento del coniglio da carne

Le sostanze antimicrobiche sono utilizzate per la cura delle infezioni batteriche dell'uomo e degli animali dal secolo scorso, ma in epoca più recente alcuni antibiotici, i cosiddetti auxinici, sono stati impiegati nell'alimentazione degli animali da reddito anche per migliorarne le performance di crescita, con una pratica successivamente vietata a livello di Unione Europea fin dal 2006.

La resistenza agli antibiotici, generalmente indicata con l'acronimo inglese AMR (*antimicrobial resistance*), è un fenomeno naturale che fa seguito, inevitabilmente, all'esposizione dei batteri agli antibiotici e alla cosiddetta "pressione selettiva" che questi esercitano sulle mutazioni spontanee in grado di favorire la sopravvivenza batterica. Successivamente, la resistenza batterica può diffondersi attraverso meccanismi diversi, che comprendono anche il trasferimento di materiale genetico fra batteri di diversa specie, amplificando in tal modo la velocità di diffusione.

Il problema della resistenza batterica agli antibiotici si è aggravato nell'ultimo decennio sia perché è aumentata la diffusione di batteri resistenti alle molecole di interesse terapeutico per l'uomo¹ e per gli animali, sia perché è ormai rara, da parte delle aziende farmaceutiche, la registrazione di nuove molecole ad azione antibatterica. Questa combinazione di eventi sfavorevoli genera uno scenario allarmante per la salute umana perché sono sempre più limitate le possibilità di successo terapeutico soprattutto per le infezioni acquisite nell'ambito delle cure.

La diffusione di batteri resistenti, o addirittura multiresistenti (cioè resistenti a più antibiotici), è un fenomeno che interessa l'intera popolazione mondiale, è amplificato dalla globalizzazione della società e non riconosce barriere, a causa della presenza di batteri trasmissibili in modo bidirezionale tra animali e uomo e della possibilità di scambio interspecifico di determinanti genetici di resistenza.

Gli allevamenti intensivi, oltre a rappresentare *reservoir* di alcuni agenti zoonosici e multiresistenti, concorrono alla contaminazione dell'ambiente (acqua e suolo) attraverso i reflui zootecnici e l'utilizzo agronomico delle deiezioni. In questo scenario, è necessario un impegno collettivo per cercare di contrastare il fenomeno della resistenza batterica, improntato ad una logica *One-Health*. Secondo tale logica il fenomeno della resistenza batterica è trasversale alle specie umana e agli animali, coinvolgendo anche l'ambiente, e non può essere affrontato settorialmente ma solo attraverso uno sforzo collettivo di miglioramento che deve vedere la partecipazione di tutti i settori che in varia misura contribuiscono all'origine del fenomeno o che possono contribuire al suo ridimensionamento.

I fattori che favoriscono il mantenimento e la diffusione della resistenza batterica sono molteplici, tra i principali sicuramente un impiego non corretto di antibiotici in ambito zootecnico.

Il ruolo dell'AMU (*antimicrobial use*) quale driver principale della resistenza antimicrobica negli animali da reddito è stato ormai dimostrato, così come è stata dimostrata la diffusione di batteri resistenti dagli animali da reddito all'uomo. Tale trasmissione può avvenire attraverso molteplici modalità: dal contatto diretto animale-uomo fino al consumo di alimenti di origine animale, passando attraverso svariate possibilità di contaminazione mediate dall'ambiente.

L'intero settore zootecnico, pertanto, incluso il comparto dell'allevamento intensivo del coniglio da carne, è chiamato a contribuire al contrasto della resistenza batterica agli antibiotici, attraverso:

- a) la riduzione del consumo di antibiotici, in quanto principale driver di resistenza batterica, con particolare riferimento a quelli di maggior interesse per la cura delle infezioni umane (*Highest Priority Critically Important Antimicrobials*)²

- b) l'adozione di una strategia articolata, mirata a migliorare le modalità di utilizzo degli antibiotici negli allevamenti e a ridurre il rischio di insorgenza di resistenza batterica (*antimicrobial stewardship*)³
- a) l'adozione di strumenti alternativi agli antibiotici per la prevenzione delle malattie infettive
- b) il miglioramento delle condizioni di allevamento in modo da ridurre le patologie e, di conseguenza, la necessità di ricorrere a terapie con antibiotici

Nello specifico, anche il settore della conigliicoltura intensiva, in analogia ad altri comparti zootecnici, in passato ha utilizzato in modo irrazionale le sostanze antimicrobiche⁴, peraltro somministrate agli animali per via prevalentemente orale.

L'allevamento del coniglio da carne, infatti, è afflitto e penalizzato da una serie di patologie che, traendo origine da modalità di allevamento non sempre adeguate al benessere della specie, acquisiscono i caratteri di sindromi condizionate polifattoriali.

E' evidente, pertanto, che per rispondere all'esigenza del mercato di carni di coniglio di buona qualità, ottenute con ridotto uso di antimicrobici, sarà necessario un considerevole sforzo non solo per migliorare le modalità di utilizzo degli antibiotici (*prudent use*), ma, soprattutto, per migliorare le modalità di allevamento del coniglio, il suo benessere e la sua salute.

Al tempo stesso, è opportuno ricordare alcune specificità dell'allevamento del coniglio, con lo scopo di delineare in modo più preciso il suo ruolo nell'epidemiologia della resistenza batterica agli antibiotici:

- il coniglio è un animale di piccola taglia allevato in gruppi di elevata numerosità; la terapia individuale risulta, pertanto, difficilmente applicabile in questa specie
- le più comuni patologie del coniglio sono di natura batterica e richiedono quindi una terapia antibiotica
- la maggior parte delle patologie batteriche colpiscono l'apparato digerente e richiedono terapia orale
- la disponibilità di vaccini batterici registrati in questa specie animale è particolarmente limitata
- fra i principi attivi maggiormente utilizzati nel coniglio, diversamente da quanto accade in altre specie di interesse zootecnico, non compaiono gli antibiotici β -lattamici⁴ (penicilline e cefalosporine) a causa della loro tossicità in caso di somministrazione per via orale

Le presenti Linee Guida si propongono, quindi, di:

- a) contestualizzare le problematiche di resistenza batterica oggi in discussione nell'allevamento intensivo del coniglio
- b) fornire indicazioni agli operatori del settore per un impiego consapevole e razionale del farmaco veterinario (*prudent use*), unitamente a indicazioni per una corretta gestione sanitaria dell'allevamento, basata sul benessere degli animali e sulla biosicurezza
- c) stimolare l'adozione di una serie di interventi fra loro coordinati per un uso appropriato degli antibiotici riducendo il rischio di selezione e diffusione di antibiotico resistenza (*antimicrobial stewardship*)
- d) condividere le problematiche poste dalla resistenza antimicrobica fra medici veterinari che operano nel settore della produzione primaria e quelli impiegati in istituzioni pubbliche (Regioni, Aziende Sanitarie, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Università, etc.), per una miglior tutela della salute pubblica e della salute animale

A tale scopo, nei capitoli successivi, verranno trattati, schematicamente e con finalità applicative, alcuni aspetti dell'allevamento del coniglio da carne rilevanti dal punto di vista dell'insorgenza delle patologie e dell'impiego degli antibiotici.

3. La biosicurezza nell'allevamento cunicolo

3.1 Principi generali di biosicurezza

Con il termine “biosicurezza” si intende l'insieme di misure pianificate e messe in atto in un allevamento con lo scopo di prevenire l'introduzione di agenti patogeni trasmissibili nel gruppo di animali allevato (biosicurezza esterna), ed eventualmente di ridurre la circolazione intra-aziendale (biosicurezza interna)^{1,2}.

L'importanza della biosicurezza negli allevamenti di animali destinati alla produzione di alimenti è progressivamente cresciuta nell'ultimo decennio in Europa, anche a seguito di eventi epidemici di rilevante impatto economico e/o di interesse per la salute pubblica, quali i focolai di influenza aviaria ad elevata patogenicità o di peste suina (peste suina classica e peste suina africana). La biosicurezza è così diventata uno dei pilastri delle buone prassi di allevamento ed uno degli elementi più importanti da considerare fin dalle prime fasi di progettazione di un nuovo insediamento zootecnico.

Nello specifico, in conigliicoltura, la cultura della biosicurezza non ha avuto uno sviluppo paragonabile a quello di altre tipologie di allevamento (*in primis* delle specie avicole e del suino), eppure la sua reale importanza non è inferiore per il coniglio da carne, specie esposta ad agenti virali endemici in Italia (quali i virus della mixomatosi e della malattia emorragica virale) ma anche a patogeni batterici di rilevante impatto sanitario e produttivo. Inoltre, la limitata disponibilità di vaccini antibatterici registrati per il coniglio, rappresenta un'ulteriore motivo per considerare la biosicurezza come uno strumento essenziale per la gestione operativa dell'allevamento e per considerare la messa in opera di misure di biosicurezza una priorità anche negli allevamenti di conigli da carne.

Le misure di biosicurezza, in particolare, dovrebbero evitare l'introduzione, oltre ai virus della mixomatosi e della malattia emorragica virale, almeno di salmonelle, di ceppi di *S. aureus* ad elevata patogenicità e di ceppi enteropatogeni di *E. coli*, tutti in grado di determinare rilevanti mortalità e riduzioni della produttività aziendale, e responsabili dell'applicazione di protocolli terapeutici intensivi ed onerosi, che, nei casi più gravi, possono costringere l'allevatore ad effettuare il depopolamento aziendale (il cosiddetto “vuoto sanitario”) e a rinnovare completamente il gruppo di riproduttori.

In molti casi, l'applicazione di misure di biosicurezza efficaci trova alcuni limiti nella realtà dell'allevamento cunicolo, rappresentati principalmente dalle seguenti caratteristiche:

- tipologia di allevamento a ciclo chiuso, che comporta presenza dei riproduttori in allevamento
- diffusa coesistenza, all'interno di un unico capannone privo di barriere fisiche, dei reparti maternità, svezzamento, ingrasso e delle rimonte, che comporta, in molti allevamenti, l'impossibilità di attuare radicali disinfezioni alla fine dei cicli di ingrasso
- elevata età media degli impianti produttivi e dei loro detentori

I patogeni, virali o batterici, di interesse nell'allevamento cunicolo, possono entrare in azienda prevalentemente attraverso le seguenti modalità:

- introduzione di animali portatori sani da allevamenti esterni
- ingresso di persone (veterinari, tecnici, rappresentanti, etc.) contaminate
- introduzione di attrezzature e materiali contaminati
- insetti e animali vettori
- trasmissione aerogena

3.2 Controllo degli accessi

Il controllo degli accessi rappresenta uno dei punti cardine delle misure di biosicurezza dell'allevamento, e dovrebbe tradursi nella messa in opera delle misure descritte nella tabella 1.

Tabella 1. Principali misure di biosicurezza finalizzate al controllo degli accessi di personale, automezzi e animali, nell'allevamento cunicolo

Recintare l'area in cui insiste l'insediamento produttivo, per evitare il contatto con personale non autorizzato e altri animali (domestici o selvatici)
Gli accessi all'allevamento devono essere controllati, gestiti e tracciati in apposito registro. L'accesso di personale e mezzi alle aree esterne dell'allevamento deve avvenire attraverso un ingresso dotato di sbarra o catena. L'allevamento dev'essere dotato delle attrezzature necessarie per la disinfezione degli automezzi in entrata e l'area di ingresso deve essere pavimentata in modo da facilitare le operazioni di lavaggio e disinfezione
L'accesso dei visitatori all'allevamento dev'essere limitato ai casi di effettiva necessità e i loro veicoli devono essere parcheggiati all'esterno della recinzione; tutto il personale esterno che accede all'allevamento dev'essere dotato di calzari e indumenti monouso
Le aree di carico animali devono essere pavimentate, in modo tale da evitare la dispersione di feci ed urine
I silos devono essere posizionati in prossimità della recinzione, in modo tale che le operazioni di carico del mangime possano avvenire facendo stazionare l'autocisterna all'esterno della recinzione
Impedire l'accesso di uccelli attraverso il posizionamento di barriere protettive e reti antipassero
Evitare la presenza di accumuli di materiale di qualsiasi genere in prossimità delle strutture d'allevamento e tenere ben sfalciata l'area circostante all'allevamento, per evitare l'insediamento di animali sinantropi
Attuare adeguate misure di derattizzazione ed evitare accumuli o ristagni di mangime in aree accessibili ai roditori
Prevedere una zona filtro tra l'esterno e gli ambienti dove sono stabulati gli animali per il cambio degli indumenti e delle calzature degli operatori. In tale zona deve essere presente un lavandino per un'accurata pulizia delle mani prima di passare ad altre operazioni
Porre particolare attenzione alla localizzazione delle celle per il contenimento delle carcasse degli animali morti, che devono essere posizionate all'esterno dell'allevamento in modo da ridurre il rischio biologico ed evitare l'ingresso dell'automezzo di raccolta. Quando ciò non fosse possibile è importante procedere ad un'accurata disinfezione del mezzo in entrata, ponendo massima attenzione alle modalità di carico al fine di impedire perdite accidentali di materiale e, infine, procedere rapidamente ad un'adeguata disinfezione della piazzola di carico e delle celle svuotate
Mettere in atto misure per limitare l'accesso e la proliferazione di insetti

3.3 Controllo dei locali e delle attrezzature

I locali d'allevamento e le attrezzature in essi presenti, ed in particolar modo le gabbie, devono essere mantenuti in buone condizioni. I nidi devono essere costituiti di materiale facilmente lavabile e disinfettabile. Il materiale utilizzato nei nidi (truciolo o paglia) deve avere elevate caratteristiche igieniche e dev'essere conservato in modo tale da evitare contaminazioni.

Effettuare periodiche pulizie e disinfezioni dei locali e delle attrezzature.

In assenza di animali tali operazioni potranno essere sicuramente più radicali ed efficaci, come nel caso del vuoto sanitario o dei capannoni che adottano il sistema *dual band*.

In presenza di animali dovranno comunque essere attuate pulizie degli ambienti e delle attrezzature costituite da cicli di pulizia, detersione, disinfezione ed eventuale disinfestazione, tenendo conto dei principi basilari di seguito elencati:

- eliminare prontamente qualsiasi materiale organico
- rimuovere la paglia dei nidi, evitando di buttarla nelle fosse della raccolta deiezioni
- portare all'esterno, per detersione e disinfezione, tutte le attrezzature rimovibili (ad es. scivoli, nidi, tappetini in plastica, etc.)
- eliminare il mangime presente nelle mangiatoie e lavare a fondo le linee di abbeverata
- assicurare la massima pulizia e disinfezione delle gabbie utilizzando prodotti compatibili con la presenza di animali

3.4 Controllo delle introduzioni di nuovi animali

L'introduzione di nuovi animali, solitamente rimonte e più raramente riproduttori maschi, nel caso degli allevamenti con produzione intra-aziendale di seme, rappresenta uno dei maggiori fattori di rischio microbiologico per l'allevamento.

I patogeni batterici del coniglio, infatti, sono raramente patogeni primari e necessitano di fattori predisponenti e condizionanti per determinare patologie clinicamente rilevabili. Questo comporta che gli animali di nuova introduzione possano essere portatori sani (cosiddetti carrier) di microrganismi patogeni e in tal modo contaminare un allevamento precedentemente indenne.

E' evidente che per evitare questa possibilità l'allevatore ha a disposizione due principali strumenti:

- la scelta di fornitori di comprovata professionalità in grado di dare adeguate garanzie sanitarie per gli animali venduti
- la quarantena per gli animali di nuova introduzione

La quarantena, purtroppo, è una prassi poco diffusa in coniglicoltura, prevalentemente a causa dell'elevata età media degli impianti produttivi. Essa consiste nell'isolamento degli animali di nuovo acquisto, che, per un periodo di alcune settimane, vengono allevati in locali fisicamente separati dagli altri locali dell'allevamento e gestiti in modo da non veicolare eventuali microrganismi patogeni negli altri reparti. In questo periodo gli animali verranno monitorati, se necessario sottoposti ad accertamenti di laboratorio, ed eventualmente vaccinati.

3.5 Le vaccinazioni

Le vaccinazioni rappresentano un caposaldo della biosicurezza negli allevamenti, favorendo la costituzione di immunità specifica negli animali e rendendoli in grado di non infettarsi, o quanto meno di non ammalarsi, a seguito del contatto con un microrganismo patogeno. Al momento della redazione delle presenti Linee Guida, tuttavia, la disponibilità sul mercato di vaccini registrati per l'immunizzazione del coniglio nei confronti di patogeni batterici è particolarmente limitata. Questa situazione può essere parzialmente colmata dal ricorso ai vaccini stabulogeni, prodotti dagli Istituti Zooprofilattici Sperimentali. Questi ultimi possono allestire vaccini inattivati a partire da ceppi batterici isolati nell'azienda a cui il vaccino è destinato. Bisogna però prendere atto che questi vaccini presentano dei limiti, legati in parte alle procedure di identificazione dei cloni patogeni circolanti nell'allevamento, non completamente sviluppate o consolidate, alle tecnologie produttive, alla carenza di protocolli e metodi per la misurazione della loro efficacia immunizzante, alla variabilità genetica e fenotipica dei microrganismi target, nonché alla stessa natura di vaccini inattivati iniettabili. Infatti, tali tipologie di vaccini comportano la necessità di somministrazione individuale e di richiamo, con costi complessivi non trascurabili per singola dose, in rapporto, ovviamente, al valore dell'animale vaccinato. Inoltre, la preponderanza delle patologie enteriche nel coniglio da carne richiederebbe la disponibilità di vaccini batterici attenuati, somministrabili per via orale, non ancora però disponibili sul mercato.

Nonostante questo, tuttavia, il veterinario dovrà valutare l'eventuale allestimento di un vaccino stabulogeno, concordando con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di riferimento le migliori modalità per la selezione dei cloni batterici responsabili della patologia, nonché le modalità di somministrazione (con riferimento alla tipologia di animali da vaccinare) e di richiamo.

4. Il benessere nell'allevamento del coniglio da carne

Il miglioramento del benessere degli animali gioca un ruolo chiave nella riduzione dei consumi degli antibiotici e rappresenta una delle direttrici per lo sviluppo dell'allevamento del coniglio da carne. Animali allevati in condizioni di benessere si ammalano meno rispetto ad animali soggetti a condizioni di stress, che possono essere a loro volta determinate da inadeguate condizioni di stabulazione, da ambienti di allevamento non idonei, dai ritmi riproduttivi intensi, dalle eccessive densità di allevamento etc.

Si tratta di un concetto generale, ormai acquisito, anche se bisogna prendere atto che, a causa dei limiti della ricerca applicata al coniglio da carne, gli studi e le evidenze scientifiche a supporto di questa affermazione sono carenti, e non sono ancora disponibili indicatori consolidati, facilmente rilevabili, di benessere o di stress in questa specie animale.

Attualmente, per assicurare il benessere dei conigli negli allevamenti da carne, è necessario fare riferimento alle misure minime previste nell'allegato dell'art. 2 del D. Lgs. 26 marzo 2001, n. 1461. La successiva tabella 2 riporta una sintesi delle misure applicabili all'allevamento del coniglio da carne, evidenziando quelle di più difficile applicabilità o i punti che, in qualche misura, rappresentano delle criticità per questa tipologia di allevamento.

Tabella 2. Sintesi delle misure per la protezione degli animali negli allevamenti, riportate nel D. Lgs. 146 del 2001, che risultano applicabili al coniglio da carne. Sono evidenziate le misure difficili da applicare in questa tipologia di allevamento o i punti che presentano frequenti criticità

Gli animali devono essere accuditi da un numero sufficiente di addetti aventi adeguate capacità, conoscenze e competenze professionali

Gli animali devono essere ispezionati almeno una volta al giorno e comunque a intervalli sufficienti al fine di evitare loro sofferenze. Per consentire l'ispezione completa degli animali in qualsiasi momento, gli allevamenti devono essere dotati di adeguata illuminazione fissa o mobile

Gli animali malati o feriti devono ricevere immediatamente un trattamento appropriato e, qualora un animale non reagisca alle cure in questione, deve essere consultato un medico veterinario. **Ove necessario gli animali malati o feriti vengono isolati in appositi locali muniti, se del caso, di lettieri asciutti e confortevoli**

Il proprietario o il custode ovvero il detentore degli animali tiene un registro dei trattamenti terapeutici effettuati. La registrazione e le relative modalità di conservazione sono effettuate secondo quanto previsto dal decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119, e successive modificazioni ed integrazioni e dal decreto legislativo 4 agosto 1999, n. 336. Le mortalità sono denunciate ai sensi del DPR 8.2. 1954, n. 320

La libertà di movimento degli animali non deve essere limitata in modo tale da causare inutili sofferenze o lesioni

I materiali con cui è realizzato l'allevamento, e in particolare quelli con cui gli animali sono a contatto, non devono essere nocivi per gli animali e devono poter essere accuratamente puliti e disinfettati. Gli ambienti in cui sono stabulati gli animali non devono presentare spigoli taglienti o sporgenze tali da provocare lesioni agli animali. **La circolazione dell'aria, la quantità di polvere, la temperatura, l'umidità relativa dell'aria e le concentrazioni di gas devono essere mantenute entro limiti non dannosi per gli animali.** Gli animali custoditi nei fabbricati non devono essere tenuti costantemente al buio o esposti ad illuminazione artificiale senza un adeguato periodo di riposo. Se la luce naturale disponibile è insufficiente a soddisfare esigenze comportamentali e fisiologiche degli animali, occorre prevedere un'adeguata illuminazione artificiale

Agli animali custoditi al di fuori dei fabbricati deve essere fornito, in funzione delle necessità e delle possibilità, un riparo adeguato dalle intemperie, dai predatori e da rischi per la salute

Ogni impianto automatico o meccanico indispensabile per la salute ed il benessere degli animali deve essere ispezionato almeno una volta al giorno. Gli eventuali difetti riscontrati devono essere eliminati immediatamente; se ciò non è possibile, occorre prendere le misure adeguate per salvaguardare la salute ed il benessere degli animali. **Se la salute ed il benessere degli animali dipendono da un impianto di ventilazione artificiale, deve essere previsto un adeguato impianto di riserva per garantire un ricambio di aria sufficiente a salvaguardare la salute e il benessere degli animali. In caso di guasto all'impianto deve essere previsto un sistema di allarme che segnali il guasto.** Detto sistema d'allarme deve essere sottoposto a controlli regolari

Agli animali deve essere fornita un'alimentazione sana adatta alla loro età e specie e in quantità sufficiente a mantenerli in buona salute e a soddisfare le loro esigenze nutrizionali. Gli alimenti o i liquidi sono somministrati agli animali in modo da non causare loro inutili sofferenze o lesioni e non contengono sostanze che possano causare inutili sofferenze o lesioni. Tutti gli animali devono avere accesso ai mangimi ad intervalli adeguati alle loro necessità fisiologiche. Tutti gli animali devono avere accesso ad un'appropriata quantità di acqua, di qualità adeguata, o devono poter soddisfare le loro esigenze di assorbimento di liquidi in altri modi. Le attrezzature per la somministrazione di mangimi e di acqua devono essere concepite, costruite e installate in modo da ridurre al minimo le possibilità di contaminazione degli alimenti o dell'acqua e le conseguenze negative derivanti da rivalità tra gli animali

Non devono essere praticati procedimenti di allevamento che provochino o possano provocare agli animali sofferenze o lesioni

Recentemente (1 settembre 2021) il Ministero della Salute ha pubblicato le "[Linee guida nazionali in materia di protezione di conigli allevati per la produzione di carne](#)",² che vanno a sostituire quelle emanate nel 2014. Queste Linee guida, alle quali si rimanda per approfondimenti, contengono ulteriori indicazioni, non cogenti, per allevare i conigli in modo rispettoso per il loro benessere.

4.1 I sistemi di stabulazione

La stabulazione in gabbia, che ancora caratterizza l'allevamento del coniglio da carne, rappresenta l'elemento più critico per quanto riguarda il soddisfacimento delle esigenze comportamentali e di benessere per questa specie.

Al momento della stesura delle presenti Linee Guida, nel nostro paese non esistono riferimenti normativi sulle dimensioni minime delle gabbie per l'allevamento del coniglio, sebbene ormai vi sia ampio consenso sul fatto che le gabbie bicellulari, ancora diffuse in buona parte degli allevamenti italiani, non siano più adeguate ad assicurare gli standard di benessere richiesti dalla società e dal mercato, dato che limitano in modo considerevole la libertà di movimento degli animali. Negli allevamenti di nuova realizzazione, o che hanno avuto modo di effettuare ristrutturazioni recenti, si sono quindi diffuse le cosiddette "gabbie arricchite" e, più recentemente, sistemi di allevamento in *park*.

Solo per le gabbie arricchite (note anche come gabbie WRSA) e per i sistemi di allevamento in *park*, le linee di indirizzo del Ministero della Salute precedentemente citate prevedono disposizioni supplementari che dettagliano spazi minimi e densità di allevamento ideali per le varie categorie di animali allevati (femmine con e senza nidiata, maschi, conigli da ingrasso e da rimonta).

Inoltre, nel 2017 il Parlamento Europeo ha approvato una proposta di risoluzione (2016/2077 INI) sulle norme minime per la protezione dei conigli d'allevamento (https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-8-2017-0011_IT.pdf) che ha indotto l'EFSA a pubblicare un'opinione scientifica³ in cui viene effettuata un'ampia disamina delle diverse tipologie di allevamento del coniglio e delle loro ripercussioni sul benessere della specie. In particolare, vengono considerati sei principali sistemi di stabulazione: (1) gabbie convenzionali, (2) gabbie strutturalmente arricchite, (3) sistemi a parquette sopraelevato, (4) recinti a terra, (5) sistemi esterni/parzialmente esterni e (6) sistemi biologici.

In questa opinione il pannello di esperti ribadisce che il fattore che maggiormente incide sul benessere dei conigli allevati è rappresentato dalla limitazione dei loro movimenti. In particolare, nelle gabbie convenzionali gli animali sono meno frequentemente affetti da patologie, ma l'impossibilità di

esprimere alcuni rilevanti comportamenti individuali e sociali mina il benessere degli animali. Al contrario, i sistemi di allevamento collettivi "non-convenzionali", garantiscono un maggior benessere, ma favoriscono comportamenti aggressivi che portano a traumatismi e mutilazioni.

Pur senza arrivare a conclusioni sulle modalità di allevamento più opportune, il gruppo di esperti EFSA sottolinea alcune significative possibilità di miglioramento dell'allevamento in gabbia, fra le quali, in particolare:

- a) il passaggio dalle gabbie convenzionali a quelle arricchite (gabbie con soppalco/piattaforma)
- b) la riduzione della densità di allevamento
- c) l'adozione di tappetini per ridurre le patologie podali
- d) l'adozione di arricchimenti ambientali
- e) il miglioramento strutturale degli allevamenti finalizzato a ridurre lo stress termico
- f) il miglioramento dei sistemi di ventilazione

4.2 I locali di allevamento e il microclima

Condizioni microclimatiche non ottimali si ripercuotono pesantemente sul benessere del coniglio e sono causa predisponente di malattia.

Le Linee di Indirizzo del Ministero della Salute per l'allevamento del coniglio, precedentemente citate, con riferimento al "Management", recitano:

- "Negli allevamenti la temperatura ambientale, la velocità dell'aria, l'umidità relativa, il livello di polvere e le altre condizioni microclimatiche non devono influenzare negativamente il benessere e la salute dei conigli. Anche nel caso di allevamento all'aperto (*plein air* o *semi plein air*) dev'essere garantito un comfort termico degli animali
- L'allontanamento regolare delle deiezioni ed una buona ventilazione permettono di tenere basse le concentrazioni di gas nocivi (NH_3 , H_2S e CO_2)
- In particolare, la massima concentrazione di NH_3 (misurata con strumenti adeguati in diversi punti dell'allevamento) non dovrebbe superare 25 ppm. La rimozione delle feci di solito provoca picchi di valori di ammoniaca, così questo dovrebbe essere compensato da un'adeguata ventilazione
- La temperatura dev'essere correlata con l'umidità relativa (con una situazione ottimale rappresentata da temperature comprese nel *range* di 15-21°C e UR del 50-80%). La temperatura media giornaliera dovrebbe essere mantenuta tra 10 e 25°C. In estate, le temperature più alte possono essere tollerate se vengono adottate tutte le misure esistenti per cercare di mitigare i picchi di temperature tipiche delle estati torride
- Qualora il benessere e la salute degli animali dipendano da sistemi meccanici automatici o altri sistemi di ventilazione, dev'essere installato un efficace sistema di allarme per assicurare la ventilazione dei locali di stabulazione anche in caso di guasto delle apparecchiature o dell'alimentazione elettrica"

Nel settore dei conigli da ingrasso il benessere termico è compreso tra 13 e 25°C. Temperature superiori ai 28°C riducono drasticamente il consumo dell'alimento mentre temperature inferiori ai 10°C ne aumentano considerevolmente l'assunzione, portando a squilibri alimentari che predispongono a patologie gastroenteriche.

Sebbene gli inverni che hanno caratterizzato gli ultimi anni siano stati per lo più miti nel Nord Italia, risulta evidente che nei mesi estivi è frequente il superamento dei valori di benessere termico. Pertanto è indispensabile che gli allevamenti siano dotati di sistemi di raffrescamento (o *cooling*) e che gli allevatori siano accorti nella loro regolazione per evitare sbalzi termici repentini e per tenere sotto controllo l'umidità relativa.

Gli effetti della temperatura sul benessere del coniglio sono strettamente legati ai valori dell'umidità relativa. Quella ottimale per il coniglio è compresa tra il 55% e il 65%. Elevati valori di umidità e tem-

peratura favoriscono lo sviluppo di dermatofitosi nell'allevamento cunicolo.

Temperatura, umidità, concentrazione di gas nocivi, polverosità dell'aria, sono a loro volta strettamente legati alla ventilazione. La velocità dell'aria sugli animali non dovrebbe superare 0,3 m/s d'estate e 0,1 m/s d'inverno, affinché siano garantite concentrazioni di CO₂ < 15% e di ammoniaca < 10-20 ppm. Gli effetti nocivi di elevate concentrazioni di ammoniaca sull'apparato respiratorio, e in particolare sulla funzionalità ciliare delle mucose e sulla frequenza respiratoria, sono noti. L'idrogeno solforato (H₂S) è altamente tossico per l'apparato cardio-circolatorio, per il sistema nervoso centrale e per l'apparato respiratorio, ma non sono disponibili informazioni sulle concentrazioni nocive per il coniglio; è da tenere presente, tuttavia, che la movimentazione delle deiezioni può determinare improvvisi picchi nella concentrazione di idrogeno solforato all'interno del capannone. E' quindi opportuno che vengano eseguite misurazioni periodiche dei parametri microclimatici indicati, riassunti in tabella 3, per prevenire situazioni ambientali sfavorevoli per il coniglio e in grado di favorire l'insorgenza di patologie. La soluzione ottimale è rappresentata dall'adozione di centraline in grado di monitorare in continuo i principali parametri microclimatici e le concentrazioni di gas tossici, segnalando con adeguati allarmi il superamento dei limiti preimpostati.

Tabella 3. La tabella riporta i valori ottimali di alcuni parametri microclimatici e gas tossici per l'allevamento indoor del coniglio da carne

Parametro	Valori ottimali
Range termico	15 - 21°C
Umidità relativa	50 - 80%
Velocità dell'aria in estate	0,3 m/s
Velocità dell'aria in inverno	0,1 m/s
Concentrazione anidride carbonica	<15%
Concentrazione ammoniaca	< 25 ppm

5. La riproduzione

Gli allevamenti di conigli da ingrasso sono generalmente allevamenti a ciclo chiuso nei quali è presente un reparto maternità; la corretta gestione del reparto riproduzione è fondamentale per garantire adeguate condizioni sanitarie nell'intero allevamento. In particolare, la presenza di riproduttori portatori, sani o malati, di patogeni batterici, si ripercuote a cascata sulla salute delle nidiatae fino alle fasi di ingrasso, oltre che sui consumi di antibiotici dell'azienda.

Per garantire buone condizioni sanitarie del reparto riproduzione si dovrà fare particolare attenzione alle seguenti fasi:

- gestione della rimonta
- inseminazione artificiale
- selezione dei riproduttori

5.1 La gestione della rimonta

La gestione del reparto riproduzione, ed in particolare il tipo di ciclizzazione e la scelta di utilizzare rimonta interna o esterna, dipende principalmente dalla disponibilità di spazio in allevamento.

La rimonta interna oggi è meno praticata, a causa delle difficoltà tecniche e della necessità di spazio, rispetto alla rimonta esterna. Quest'ultima prevede solitamente due opzioni: a) l'inserimento di coniglietti di pochi giorni di vita; b) l'inserimento di animali di 10-17 settimane di vita, talvolta già gravidi. In ogni caso, per garantire la biosicurezza dell'allevamento, è necessaria la presenza di locali di quarantena, puliti, disinfettati ed eventualmente preriscaldati nella stagione invernale, nei quali stabulare gli animali di nuova introduzione e attuare le opportune profilassi vaccinali.

5.2 Buone pratiche di fecondazione artificiale

L'inseminazione artificiale ha da tempo sostituito la fecondazione naturale nell'allevamento del coniglio da carne grazie ai vantaggi gestionali che essa comporta, ed è generalmente praticata con seme prodotto in centri specializzati e autorizzati.

L'utilizzo di seme con standard microbiologici inadeguati può determinare infezioni uterine negli animali fecondati. Cattive pratiche di fecondazione, invece, possono comportare microtraumi alla mucosa uterina, con rischio di successive infezioni, o l'introduzione di microrganismi patogeni in utero, nel caso non vengano adottate severe misure igieniche e materiali monouso sterili. Per queste ragioni il personale addetto alla fecondazione artificiale deve aver superato uno specifico corso di formazione, così come previsto dalla Legge n. 74/1974¹.

5.3 Selezione dei riproduttori

Un'attenta selezione dei riproduttori è indispensabile per garantire buone performance tecniche e sanitarie dell'allevamento.

Sarà cura dell'allevatore evitare la fecondazione di animali con patologie in atto o in evidente stato di deperimento, troppo anziani, o di animali con ripetuti problemi di prolificità o con nidiatae risultate inadeguate dal punto di vista delle performance zootecniche o sanitarie.

6. L'alimentazione

6.1 Il mangime

Le patologie a carico dell'apparato gastroenterico rappresentano indubbiamente le manifestazioni patologiche più frequenti nell'allevamento cunicolo e l'alimentazione può rappresentare un importante fattore predisponente. Pertanto, nella preparazione del mangime commerciale è indispensabile trovare un equilibrio tra le esigenze produttive e la redditività dell'allevamento ed il rispetto della delicata fisiologia digestiva del coniglio. Il mangime per conigli d'allevamento è preparato a caldo in forma di pellet, in cui sono miscelati e compattati tutti i componenti della razione. E' fondamentale che tutte queste componenti rispettino al massimo le caratteristiche chimico-fisiche di idoneità ai fabbisogni fisiologici del coniglio, per i quali si rimanda a testi specializzati¹.

6.2 Trasporto e stoccaggio dei mangimi

Il mangime viene trasportato tramite automezzi dedicati. Spesso il trasporto, pur in celle sigillate e dedicate, è promiscuo, quindi con altro mangime presente. Pertanto, in tutte le fasi di carico, trasporto e scarico, si devono mettere in atto procedure idonee ad evitare inquinamenti. In allevamento i silos devono essere dedicati e ben identificati. Periodicamente i silos devono essere svuotati e lavati, e dev'essere verificata l'impossibilità di contaminazione dall'esterno. Lo svuotamento e la pulizia periodica dei silos si rende necessaria anche per evitare proliferazioni di muffe che potrebbero portare alla produzione di micotossine.

6.3 Modalità di somministrazione e distribuzione del mangime

Nell'allevamento cunicolo moderno il mangime è stoccato all'interno di silos e viene solitamente distribuito nelle mangiatoie delle gabbie attraverso un sistema meccanico a coclea. La somministrazione di un mangime non medicato dopo quello medicato, oppure di un secondo mangime medicato con principio attivo diverso, deve necessariamente prevedere un intervallo di tempo utile per svuotare completamente le linee di alimentazione. La riduzione dell'incidenza delle patologie gastroenteriche è favorita dal razionamento a cui si contrappone una somministrazione *ad libitum* dell'alimento. La determinazione del quantitativo di alimento da fornire dipende da diversi fattori, tra i quali vi sono: la potenzialità genetica dell'animale, la potenzialità gestionale dell'allevamento, la fase di crescita in cui si trova l'animale e le caratteristiche nutrizionali del mangime in uso. Al fine di ottimizzare il regime nutrizionale dovrebbero essere adottati sistemi di controllo e misura della quantità di mangime somministrata, oltre che dell'accrescimento degli animali. La soluzione più efficiente è rappresentata dall'adozione di centraline in grado di misurare i consumi ed eventualmente gestire modifiche del piano alimentare, unitamente all'utilizzo di gabbie montate su celle di carico per la pesatura periodica degli animali. In ogni caso, l'allevatore deve conoscere la quantità di mangime somministrato giornalmente agli animali, per poter garantire il loro corretto accrescimento e la loro salute.

6.4 I mangimi medicati

La somministrazione di terapie antibiotiche attraverso la medicazione del mangime è ancora molto diffusa nell'allevamento del coniglio. Tuttavia questa modalità, sebbene risulti di facile applicazione e consenta una somministrazione rapida ed estesa del farmaco, presenta alcune criticità. La prima può essere legata ai cosiddetti processi di cross contaminazione con sostanze farmacologicamente attive, che può avvenire in tutte le fasi legate alla produzione (mangimificio), al trasporto, allo stoccaggio e alla successiva distribuzione agli animali.

Nei mangimifici il rischio di cross contaminazione è ben noto, potendo determinare effetti devastanti negli allevamenti, e viene gestito attraverso una serie di controlli e protocolli operativi, se non addirittura attraverso la creazione di linee di produzione dedicate alle diverse specie animali.

Il livello di attenzione e di sensibilità verso questo problema è sempre più alto, come testimoniato anche dal nuovo regolamento CE sui mangimi medicati², e, probabilmente, i rischi maggiori oggi risiedono, più che nella fase produttiva, in quella distributiva.

Uno degli aspetti più critici è la gestione del mangime medicato “residuale”, che può rimanere in vari punti della catena distributiva (silos, sistemi distributivi e tazzette di alimentazione) al termine del periodo di trattamento prescritto dal veterinario. Tale fenomeno, ovviamente, può incidere sulla correttezza dei tempi di utilizzo del mangime medicato. Lo svuotamento e la successiva pulizia delle linee di distribuzione, infatti, non si presenta agevole sul piano pratico. La gestione dell'eventuale rimanenza nel silos è complicata sul piano normativo, ma anche sul piano operativo. Tempi di conservazione limitati dalle date di scadenza, mancanza di silos, sovrapposizione di patologie concomitanti, previsioni di consumi non rispettate dovute a condizioni climatiche o patologiche in atto, spesso rendono complicata la gestione operativa.

E' quindi opportuno che la quantità di mangime medicato prescritto sia quanto più possibile precisa, rispetto al numero di animali da trattare ed alla posologia. Questa attenzione garantisce maggiore flessibilità nella scelta dell'antimicrobico più adatto per ciascun evento morboso e diminuisce le problematiche di cross contaminazione e di gestione dei residui di mangime medicato precedentemente descritte.

7. L'acqua di abbeverata

7.1 L'approvvigionamento idrico nell'allevamento del coniglio

L'acqua per il rifornimento idrico dell'allevamento del coniglio proviene solitamente dall'acquedotto pubblico e, più raramente, da pozzi dedicati. Mentre l'acqua di acquedotto fornisce ampie garanzie sanitarie, l'acqua di pozzo può presentare caratteristiche indesiderate. Ad oggi non vi sono normative cogenti in merito alla qualità dell'acqua destinata agli allevamenti, tuttavia, in caso di utilizzo di acqua di pozzo, è buona norma rispettare almeno i requisiti stabiliti dall'allegato 1 del D. Lgs. 2 febbraio 2001, n. 31¹, ed effettuare controlli periodici delle caratteristiche chimico-fisiche e microbiologiche dell'acqua. La periodicità dei controlli si rende necessaria a causa della variabilità intrinseca di questa fonte di approvvigionamento e della necessità di conoscere e registrare eventuali variabilità stagionali. In caso di riscontro di parametri anomali potrà essere necessario intervenire con trattamenti specifici per l'addolcitura (riduzione della concentrazione di ioni calcio e magnesio) o la deferrizzazione dell'acqua, o per la sua potabilizzazione. Per l'acqua di abbeverata si considera accettabile un pH compreso tra 6,5 e 8,5. Il controllo della durezza dell'acqua (ovvero della concentrazione di ioni calcio e magnesio) risulta di particolare importanza non solo per l'acqua di pozzo ma anche per l'acqua di acquedotto, in quanto tale caratteristica può condizionare l'effettiva disponibilità dei principi attivi somministrati in acqua, a causa di fenomeni di precipitazione, particolarmente intensi per le tetracicline e i sulfamidici. I maggiori problemi legati alla rete idrica, tuttavia, si riscontrano all'interno dell'allevamento e sono per lo più dovuti a scarsa manutenzione e pulizia della rete di distribuzione, che rappresenta il veicolo d'elezione per la somministrazione degli antibiotici nell'allevamento del coniglio. Una manutenzione carente delle linee di distribuzione dell'acqua determina la formazione di incrostazioni e/o di biofilm batterici e fungini nelle tubazioni, che possono causare un parziale sequestro dei principi attivi somministrati in acqua e il loro rilascio in dosi sub-terapeutiche anche dopo la cessazione della terapia. Questo fenomeno, oltre a facilitare l'insorgenza di resistenza batterica, espone l'allevatore, spesso inconsapevole, ad un grave rischio sanzionatorio nel caso in cui un controllo ufficiale metta in evidenza la presenza di residui di antibiotici nell'acqua. Proliferazioni incontrollate di biofilm, inoltre, possono arrivare ad ostruire le linee di abbeverata con evidenti ripercussioni sul benessere degli animali.

7.2 Pulizia e manutenzione degli impianti

La soluzione migliore per eliminare o mitigare le problematiche esposte nel paragrafo precedente è rappresentata dall'installazione di una doppia linea di abbeverata: una dedicata all'acqua di bevanda ed una all'acqua medicata. La messa in opera di una doppia linea, tuttavia, è ostacolata da difficoltà operative e gestionali, specie negli allevamenti più datati, ed è pertanto presente in una limitata percentuale di allevamenti. In sua assenza, risulta ancor più importante una manutenzione accurata dell'impianto idrico, con interventi di pulizia/disincrostazione delle tubature e dei contenitori utilizzati per la miscelazione dei farmaci.

Un comune impianto di abbeverata funziona mediante acqua a caduta, proveniente da un'unica vasca, con vaschette a regolare la pressione e più linee a fondo cieco, e con limitata portata giornaliera. Gli interventi periodici di pulizia dovranno prevedere lo svuotamento di tutte le componenti dell'impianto e il loro lavaggio, preferibilmente utilizzando sistemi a pressione e prodotti, ampiamente disponibili sul mercato, per la rimozione delle incrostazioni e dei biofilm. Tale intervento è raccomandato alla fine di ogni ciclo di ingrasso, anche se, compatibilmente con la struttura idraulica dell'impianto, potrebbe diventare importante alla fine di ogni ciclo di terapia in acqua.

7.3 Caratteristiche dell'acqua come veicolo di antibiotici

L'acqua è il principale veicolo impiegato per la somministrazione di farmaci nell'allevamento cunicolo. I farmaci autorizzati a questo fine, tuttavia, sono stati sottoposti a studi di stabilità in acque con

caratteristiche chimico-fisiche che potrebbero differire rispetto a quelle riscontrabili in alcuni allevamenti. Negli allevamenti, pertanto, le caratteristiche dell'acqua potrebbero non essere ottimali e influire in modo rilevante sulla reale disponibilità dei principi attivi, alcuni dei quali risultano sensibili alla temperatura, alla durezza oppure al pH dell'acqua.

E' noto, ad esempio, che le tetracicline possano legarsi a ioni bivalenti di calcio, ferro e magnesio, con conseguente riduzione della concentrazione di principio attivo effettivamente disponibile per l'animale², che la solubilità dei sulfamidici si riduce considerevolmente a pH acido³, o che una clorazione eccessiva dell'acqua causa precipitazione dell'enrofloxacin⁴. Più semplicemente, un pH eccessivamente acido può causare corrosione delle condutture con liberazione di metalli, quali ferro, rame, piombo e cadmio, e possibili effetti tossici sugli animali.

8. La scelta dell'antibiotico

8.1 A chi compete la scelta dell'antibiotico

La scelta dell'antibiotico da utilizzare per una terapia in allevamento è complessa e richiede che vengano considerati molteplici fattori, legati all'animale, al principio attivo, con le sue caratteristiche dinamiche/cinetiche e gli aspetti di tossicità, e al patogeno da contrastare, e quindi all'efficacia.

La competenza della scelta ricade sul veterinario responsabile della gestione sanitaria dell'allevamento, che, in base alle proprie conoscenze scientifiche, alla propria esperienza e al costante aggiornamento, è in grado di operare per ottenere il trattamento della patologia assicurando il benessere degli animali, e, al contempo, impiegando correttamente l'antibiotico nel rispetto dell'efficacia e della limitazione dell'insorgenza di resistenze.

All'allevatore compete poi la responsabilità della corretta somministrazione degli antibiotici, attenendosi scrupolosamente alle prescrizioni e alle istruzioni fornite dal veterinario prescrittore.

8.2 Tossicità degli antibiotici

È noto che alcuni antibiotici sono tossici per i conigli, soprattutto se somministrati per via orale, in quanto causano un'alterazione della composizione della popolazione batterica residente a livello intestinale, definita disbiosi, con proliferazione di specie batteriche diverse e successivo rilascio di tossine.

Fra questi antibiotici sono da annoverare, in particolare, i beta-lattamici e i lincosamidi, che, entro 24-48 ore dalla loro ingestione inducono diarrea, con esito spesso fatale.

Questi fenomeni possono essere condizionati da patologie intercorrenti e da improvvise alterazioni della dieta, e persino antibiotici considerati sicuri, talvolta, possono causare problemi. Ad esempio, la somministrazione di alti dosaggi di aminoglicosidi, specialmente per via parenterale, può determinare il blocco neuromuscolare del muscolo scheletrico, con conseguente paralisi flaccida ascendente, arresto respiratorio e coma, oltre a nefrotossicità e ototossicità.

Gli stessi fluorochinoloni (ad es. l'enrofloxacin), sebbene normalmente sicuri, possono causare artropatie negli animali giovani.

Pertanto, quando si seleziona un antibiotico, anche basandosi sui risultati di esami batteriologici e di test di sensibilità, va sempre tenuta in considerazione la sua potenziale tossicità, inclusa la possibilità che esso scateni una disbiosi intestinale. Terapie ausiliarie di supporto, nonché la fornitura di un'adeguata alimentazione e di un ambiente confortevole e privo di stress, contribuiranno all'efficacia del trattamento¹.

8.3 Test di laboratorio per la valutazione della sensibilità batterica agli antibiotici

I test di sensibilità effettuati in laboratorio sono alla base di una corretta scelta dell'antibiotico. Essi forniscono al clinico indicazioni sulla probabilità di ottenere un successo terapeutico nei confronti del microrganismo in esame, saggiando la sua sensibilità nei confronti di un pannello di principi attivi specifici per la specie e/o per il tipo di patologia considerata.

I test diagnostici, pertanto, oltre a consentire una terapia mirata, permettono di evitare l'utilizzo di antimicrobici chiaramente inefficaci, che potrebbero contribuire alla selezione di ulteriori resistenze o determinare effetti tossici o disbiosi iatrogene.

I metodi di laboratorio più diffusi per la valutazione della sensibilità batterica agli antimicrobici, grazie alla loro standardizzazione e alla possibilità di automazione, sono la determinazione della minima concentrazione inibente (MIC), descritta in tabella 4, e il test di *agar disk diffusion* (antibiogramma con metodo Kirby-Bauer), descritto in tabella 5. Il metodo dell'antibiogramma mediante *agar disk diffusion*, più noto come metodo Kirby-Bauer, è ancora utilizzato in molti laboratori, sebbene sia in corso una sua progressiva sostituzione con la MIC che presenta consistenti vantaggi operativi.

Tabella 4. Definizione di minima concentrazione inibente (MIC), aspetti tecnici e ambito di applicazione

Definizione

La MIC corrisponde alla più bassa concentrazione di un principio attivo in grado di inibire in modo visibile e in condizioni sperimentali predefinite (*in vitro*) la crescita del microrganismo in esame. La determinazione della MIC è standardizzata grazie a protocolli emessi da CLSI (www.clsi.org) in Nord America ed EUCAST (www.eucast.org) in Europa. Sostanzialmente in questo test viene verificata la sensibilità di un microrganismo nei confronti di diluizioni, solitamente scalari e in base due, di alcuni principi attivi, espresse come mg/L o µg/mL (ad es. 8 mg/L, 4 mg/L, 2 mg/L, 1 mg/L etc.).

Aspetti tecnici e ambito di applicazione

La MIC viene solitamente determinata in terreno di coltura liquido (la cosiddetta "MIC in brodo"), mentre per alcuni microrganismi fastidiosi e per i microrganismi anaerobi (con alcune importanti eccezioni, fra le quali *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* e *Clostridium difficile*) è necessario che il test venga eseguito su terreno agarizzato (la cosiddetta "MIC in agar"). Quest'ultimo metodo, tuttavia, non è automatizzabile e non è applicabile alla routine diagnostica, ma solo ad attività di ricerca.

Talvolta è inevitabile il ricorso a metodi non validati (come nel caso della MIC in brodo per *Clostridium spiroforme*), che avranno allora un valore indicativo e in alternativa ai quali il clinico dovrà ricorrere alla consultazione della letteratura scientifica disponibile sull'argomento.

Tabella 5. Il test di agar disk diffusion: in cosa consiste, come si interpreta il risultato e i suoi limiti

In cosa consiste

Il test di *agar disk diffusion*, con metodo Kirby-Bauer, consiste nel collocare un dischetto di cellulosa imbevibile con una concentrazione nota dell'antimicrobico in esame sulla superficie di un terreno colturale agarizzato, precedentemente insemato con una concentrazione nota della specie batterica isolata. A partire dal dischetto di cellulosa, l'antimicrobico diffonderà nell'agar in modo radiale e la sua concentrazione in agar sarà inversamente proporzionale alla distanza dal dischetto d'origine. Ad una certa distanza dal dischetto, la concentrazione dell'antimicrobico raggiunta nell'agar non sarà più in grado di inibire la crescita del microrganismo in esame e dopo 18-24 ore dalla semina sarà possibile osservare un alone d'inibizione di crescita, circondato da patina batterica.

In caso di resistenza del microrganismo all'antimicrobico saggiato, l'alone di inibizione attorno al dischetto di cellulosa sarà assente o ridotto.

Come si interpreta

In base alle dimensioni del diametro di inibizione e sulla base di criteri interpretativi variabili in base al principio attivo, alla specie batterica, alla specie animale e alla patologia considerati, sarà possibile categorizzare il microrganismo in esame come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) nei confronti dell'antimicrobico saggiato.

I criteri interpretativi del test Kirby-Bauer sono stati ottenuti (da CLSI ed EUCAST) creando delle rette di regressione che mettono in relazione i diametri degli aloni d'inibizione con i valori di MIC dei principi attivi, saggiati nei confronti di molteplici ceppi appartenenti alla stessa specie batterica; in tal modo, sia pur con una certa approssimazione, il valore del diametro dell'alone di inibizione può essere convertito in un valore di MIC, consentendo l'interpretazione del risultato.

Limiti

Anche per il test Kirby-Bauer esistono delle limitazioni, infatti non è applicabile ad alcuni microrganismi "fastidiosi", ai microrganismi anaerobi, a *Campylobacter spp.*, *Listeria spp.*, *Streptococcus suis*, e non è adatto a saggiare la colistina.

E' opportuno considerare che, idealmente, l'obiettivo di una terapia antibatterica dovrebbe essere l'uccisione dei batteri responsabili dell'episodio infettivo. Pertanto, l'informazione più utile per il clinico sarebbe non tanto la minima concentrazione di principio attivo in grado di inibire l'agente eziologico nel suo sito target, quanto la minima concentrazione battericida (MBC). Quest'ultima rappresenta la più bassa concentrazione di principio attivo in grado di determinare la morte del microrganismo in esame, ottenuta pur sempre in condizioni sperimentali standard.

Per gli antibiotici battericidi questo valore è sovrapponibile o molto vicino alla MIC mentre per i batteriostatici ci sono delle differenze anche rilevanti.

L'MBC, tuttavia, risulta ancora più complessa da determinare a livello di laboratorio, e per tale ragione si fa solitamente ricorso alla MIC. D'altra parte, quest'ultima è considerata sufficiente per le normali necessità terapeutiche dato che si presuppone che il sistema immunitario dell'ospite, una volta che siano state inibite la crescita e la replicazione batterica, possa eliminare i microrganismi ancora presenti.

Tutti questi metodi di laboratorio, comunque, presentano dei limiti, il principale dei quali è quello di essere ottenuti in condizioni sperimentali (*in vitro*), in cui il principio attivo ha diretto contatto (o in terreno liquido o in terreno solido) con il microrganismo da saggiare, senza l'interposizione delle barriere biologiche (fisiologiche o patologiche), presenti invece nelle condizioni reali di utilizzo (*in vivo*) in un soggetto malato.

Idealmente, pertanto, la MIC dovrebbe indicare la concentrazione di principio attivo da raggiungere nel distretto in cui il microrganismo replica ed esplica la propria azione patogena. Questo distretto può essere rappresentato dal lume di un tratto intestinale nel caso di infezioni enteriche, dal sangue nel caso di setticemie, ma anche da un altro fluido biologico, come il Pulmonary Epithelial Lining Fluid (PELF) per molte *Pasteurellacee*, oppure ancora da un comparto intracellulare (es. citoplasma, lisosomi, nucleo ecc.).

Il distretto in cui il patogeno replica ed esplica la propria azione patogena prende il nome di biofase.

E' evidente che il raggiungimento nella biofase in cui si trova il microrganismo target, di concentrazioni di antimicrobico corrispondenti alla MIC (o all'MBC) sarà tanto più difficile quanto maggiore sarà il numero di barriere (naturali o patologiche) che l'antimicrobico dovrà superare per raggiungerla. Inoltre, l'antimicrobico dovrà mantenersi in questo distretto alla concentrazione e/o per il tempo necessario alla sua efficacia, a seconda che si tratti di antibiotici concentrazione-dipendenti o tempo-dipendenti o ancora tempo e concentrazione dipendenti (si veda paragrafo 8.5.2).

Bisogna però tenere presente che molti studi di farmacocinetica che hanno portato alla registrazione e autorizzazione di antibiotici destinati al coniglio, sono basati per lo più sulle concentrazioni plasmatiche raggiunte da principi attivi somministrati *per os* o per via parenterale ad animali sani, talvolta appartenenti a specie diverse dal coniglio.

Nonostante questi limiti, il valore di MIC ottenuto *in vitro* nei confronti di un principio attivo, potrà fornirci indicazioni sull'efficacia della terapia, a condizione che si disponga di un criterio interpretativo (*breakpoint*, BP) che ci consenta di classificare il microrganismo in esame come sensibile, intermedio o resistente nei confronti dell'antimicrobico testato, come descritto nel paragrafo 8.4.

Infine, nonostante quanto precedentemente detto, in condizioni di campo non è sempre possibile procedere all'effettuazione di test di laboratorio; in questi casi per scegliere l'antimicrobico più adatto alla terapia il veterinario dovrà basarsi sui risultati delle precedenti analisi di laboratorio disponibili per quell'allevamento oppure su altre informazioni di tipo epidemiologico reperibili in letteratura scientifica o nei siti web istituzionali di alcuni Istituti Zooprofilattici Sperimentali^a. E' evidente, pertanto, la necessità che l'allevatore e/o il veterinario archivino diligentemente i rapporti di prova emessi dagli Istituti Zooprofilattici o da altri laboratori microbiologici in occasione di precedenti conferimenti con finalità diagnostiche.

^a Nel sito web dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe) è disponibile un sistema interattivo di reportistica, che descrive la sensibilità agli antimicrobici dei batteri isolati dai campioni diagnostici conferiti ad IZSVe. (<https://www.izsvenezie.it/temi/altri-temi/antibiotico-resistenza-sensibilita/report-pubblico/>).

8.4 L'Interpretazione dei risultati di laboratorio

I test di laboratorio producono valori numerici (concentrazioni di principio attivo espresse in mg/L o µg/mL nel caso della MIC o diametri di inibizione espressi in mm nel caso del test Kirby-Bauer) che, opportunamente interpretati, consentono di:

- a) stabilire l'utilità terapeutica del principio attivo (informazione di utilità clinica)
- b) stabilire se il microrganismo in esame presenta o meno resistenza acquisita nei confronti di un determinato principio attivo (informazione di utilità microbiologica ed epidemiologica)

Nel primo caso i criteri interpretativi sono definiti *breakpoint* (BP) clinici (proposti sia da EUCAST che da CLSI), e consentono di categorizzare il microrganismo in esame come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) nei confronti di un determinato antimicrobico.

Di seguito si riportano le definizioni di sensibile, intermedio e resistente secondo EUCAST (<https://www.eucast.org/newsiandr/>):

- S: Sensibile, a dosaggio standard: un microrganismo è classificato come "S", quando esiste un'elevata probabilità di successo terapeutico utilizzando un regime di dosaggio standard dell'antimicrobico
- I: Sensibile, ad esposizione incrementata: un microrganismo è categorizzato come "I" quando c'è un'alta probabilità di successo terapeutico quando l'esposizione all'antimicrobico è aumentata grazie all'aggiustamento della dose o dalla concentrazione nel sito di infezione
- R: Resistente: un microrganismo è classificato come "R" quando esiste un'elevata probabilità di insuccesso terapeutico anche con esposizione aumentata all'antimicrobico

Le definizioni date da CLSI, estrapolate dal documento VET 01 "*Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals*"² e riportate di seguito, sono lievemente diverse:

- S: Sensibile, un microrganismo è definito sensibile (S) ad un antimicrobico quando viene inibito dalle concentrazioni raggiungibili con un dosaggio standard e l'efficacia clinica dell'antimicrobico risulta dunque probabile
- I: Intermedio, un microrganismo è definito intermedio (I) ad un antimicrobico quando la risposta alla terapia effettuata con un dosaggio standard sarà probabilmente inferiore rispetto a quella ottenibile nei confronti di un microrganismo categorizzato come sensibile. L'antimicrobico potrà risultare terapeuticamente efficace nei confronti di un microrganismo classificato come intermedio utilizzando un dosaggio più elevato rispetto allo standard, o nel caso in cui il microrganismo sia localizzato in siti corporei dove l'antimicrobico raggiunge concentrazioni più elevate
- R: Resistente, un microrganismo è definito resistente (R) ad un antimicrobico quando non viene inibito dalle concentrazioni raggiungibili con un dosaggio standard, o quando in base ai risultati dei test di sensibilità risulta probabile la presenza di specifici meccanismi di resistenza
- NS: Non sensibile, questa categoria è utilizzata per le specie batteriche per le quali non esiste un *breakpoint* di resistenza, nel caso presentino un BP superiore a quello che esprime sensibilità. Questa categoria, cioè, indica la mancanza delle informazioni necessarie per poter categorizzare microrganismi non pienamente sensibili all'antimicrobico in esame

Nel caso in cui si voglia stabilire se il microrganismo in esame presenta o meno resistenza acquisita nei confronti di un determinato principio attivo i criteri interpretativi, proposti solo da EUCAST, sono definiti ECOFFs (*Epidemiological cut-off values*). Questi ultimi consentono di categorizzare il microrganismo in esame come wild o non-wild nei confronti di un principio attivo, ove *wild* è un microrganismo che non ha acquisito resistenza nei confronti del principio attivo in esame, e *non-wild* un microrganismo che invece presenta resistenza acquisita. Mentre i BP clinici sono specie-specifici (ad esempio, i BP studiati per l'uomo non sono trasferibili al bovino) o addirittura patologia-specifici (ad esempio i BP clinici di un principio attivo usato per la terapia di una patologia respiratoria del bovino

potrebbero essere diversi da quelli dello stesso principio attivo usato per la terapia di una mastite nella stessa specie), gli ECOFFs, che fanno riferimento a caratteristiche intrinseche del microrganismo, sono universali e non variano a seconda della specie, umana o animale, da cui i microrganismi in esame sono stati isolati. Per tali ragioni gli ECOFFs sono di utilità nell'ambito di studi di tipo epidemiologico, ma non clinico-terapeutico, e pertanto non verranno ulteriormente trattati nell'ambito di queste Linee Guida, per la quali hanno invece rilevanza i BP clinici.

La determinazione di un BP clinico per un determinato principio attivo richiede studi molto complessi, che devono considerare combinazioni di specie batterica, specie animale e patologia. E' per questo motivo che, soprattutto in ambito veterinario, essi non sono sempre disponibili, e, in particolare, non esistono BP clinici per la specie coniglio.

La definizione di un BP clinico di un determinato principio attivo, infatti, richiede, per una determinata specie animale e per una determinata patologia:

- la valutazione della sensibilità del patogeno isolato dalla specie considerata al principio attivo in esame, definendo la distribuzione delle MIC in un numero adeguato di isolati batterici utilizzando metodiche standardizzate
- la definizione della farmacocinetica del principio attivo nella specie target mediante studi *in vivo*
- la raccolta dei dati clinici relativi all'uso del farmaco considerato
- l'ottimizzazione dei dosaggi tramite correlazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche (PK/PD)
- l'applicazione di studi *in silico* per dimostrare che la dose approvata raggiunge lo specifico valore PK/PD per il patogeno

In Europa il processo per la definizione dei BP clinici è codificato in appropriate linee guida prodotte da EUCAST e dalla sua sottocommissione VetCAST (*Veterinary Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, https://www.eucast.org/ast_of_veterinary_pathogens/), che però, al momento della stesura delle presenti Linee Guida, non ha ancora ufficializzato alcun BP veterinario. CLSI, invece, nel suo documento VET01S³, rende disponibili numerosi BP veterinari, che però, come già anticipato, non riguardano la specie coniglio. Inevitabilmente, quindi, è necessario adottare criteri interpretativi (BP) messi a punto per l'uomo, nel caso di principi attivi utilizzati anche in medicina umana, o per altre specie animali, nel caso di principi attivi di utilizzo esclusivamente veterinario (ad es. pleuromutiline, apramicina, aminosidina, tilmicosina). Nel caso in cui non siano disponibili BP clinici né umani né veterinari, si dovrà fare ricorso agli ECOFFs o alla letteratura scientifica. Si tenga però presente che l'utilizzo degli ECOFFs come criteri interpretativi potrebbe determinare una sovrastima della resistenza di principi attivi di prima scelta e indurre alla prescrizione di antibiotici CIA⁴.

In Italia il Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (<https://www.izslt.it/crab/>) fornisce una serie di utili strumenti, destinati sia ai laboratori che ai veterinari clinici, per facilitare l'interpretazione dei test di sensibilità e favorire una maggiore attitudine all'uso prudente e consapevole degli antibiotici negli animali. I più significativi sono i seguenti:

- <https://www.izslt.it/crab/linee-guida-per-linterpretazione-delle-prove-di-sensibilita-ai-chemio-antibiotici-in-vitro-per-un-utilizzo-nella-terapia-clinica/> (e relativi link interattivi nella pagina).
- Resistenze intrinseche in batteri di interesse Veterinario
- <https://www.izslt.it/crab/resistenze-intrinseche-in-batteri-di-interesse-veterinario/>
- Fenotipi di resistenza "eccezionali" in batteri di interesse veterinario
- <https://www.izslt.it/crab/fenotipi-di-resistenza-eccezionali/>
- "Pillole" per il Veterinario Pratico <https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-veterinario-pratico/>

8.5 Criteri di scelta del principio attivo

8.5.1 Principi di uso prudente degli antibiotici

Alla base della scelta del principio attivo (p.a.) vi sono l'efficacia terapeutica e i criteri di *prudent use* per limitare l'insorgenza di resistenza batterica. L'efficacia terapeutica è intesa:

- a) come capacità di inibire lo sviluppo del patogeno, che dipende dalle caratteristiche farmacodinamiche del principio attivo
- b) come capacità di raggiungere i distretti colpiti dalla patologia, che dipende dalle caratteristiche farmacocinetiche del principio attivo

Gli aspetti economici, pur importanti per l'allevatore, non sono sicuramente i più adatti per la scelta del principio attivo.

Allo scopo, invece andranno seguiti i criteri esplicitati dalla Commissione Europea⁵, riportati in tabella 6.

Tabella 6. Criteri indicati dalla Commissione Europea per l'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria.

Ricorrere ad indagini di laboratorio e test diagnostici. Le conoscenze relative all'eziologia permettono di individuare la terapia più appropriata e le misure gestionali preventive per limitare l'insorgenza di nuovi casi. La conoscenza dei risultati di precedenti indagini diagnostiche effettuate nell'allevamento può aiutare nella scelta degli antimicrobici in caso di mancanza di test diagnostici
La metafilassi antibiotica non dovrebbe mai essere usata in sostituzione di buone prassi di gestione e va prescritta solo quando il rischio di diffusione di una malattia infettiva nel gruppo di animali è elevato, non sono disponibili alternative adeguate e quando vi è una reale necessità di cure mediche. Il veterinario deve giustificare e documentare il trattamento sulla base di risultati clinici relativi allo sviluppo di una malattia in un allevamento
La profilassi non deve essere adottata in modo sistematico, ma solo in casi eccezionali per la somministrazione a 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
La somministrazione di medicinali a un intero allevamento, tramite mangimi o acqua medicati, deve essere evitata, ove possibile. Gli animali malati devono essere isolati e trattati individualmente (ad esempio somministrando preparati iniettabili)
La decisione in merito al trattamento antibiotico deve considerare tutte le informazioni relative agli animali, alla causa e alla natura dell'infezione e agli antibiotici disponibili
Un antibiotico a spettro limitato deve sempre essere la prima scelta, a meno che precedenti test di sensibilità - sostenuti nel caso da dati epidemiologici rilevanti - ne dimostrino l'inefficacia. L'uso di antibiotici ad ampio spettro e di combinazioni di antibiotici dev'essere evitato
Se un animale o gruppo di animali soffre di infezioni ricorrenti che richiedono un trattamento antibiotico, è necessario intervenire per eradicare i ceppi di microrganismi responsabili, stabilendo il motivo per cui la malattia è ricorrente e modificando le condizioni di produzione, la zootecnia e/o la gestione
Utilizzare soltanto come ultima ratio le molecole considerate "di importanza critica a priorità massima" (Highest Priority, Critically Important Antimicrobials – CIA; WHO 2019) in terapia umana (cefalosporine di terza e quarta generazione, macrolidi e chetolidi, glicopeptidi, chinoloni e colistina). Queste classi/subclassi di molecole sono da prescrivere ed utilizzarsi solo quando il veterinario abbia valutato in base a test di sensibilità antimicrobica e a pertinenti dati epidemiologici che altre classi/subclassi di antibiotici non risultino efficaci
Per il controllo delle malattie, ove possibile, preferire al trattamento antibiotico strategie alternative che si sono dimostrate egualmente efficaci e sicure (ad esempio i vaccini, sia del commercio che stabulogeni)
Nella somministrazione, seguire scrupolosamente le istruzioni riportate nel foglietto illustrativo (dose, frequenza, durata del trattamento, limitazione d'uso e tempo di sospensione). Utilizzare l'antibiotico in modo mirato seguendo le indicazioni terapeutiche del veterinario prescrittore, che lo seleziona in base a diagnosi clinica e, se possibile, di test di sensibilità. Il prolungamento di una terapia o la variazione del dosaggio indicato (c.d. uso <i>off-label</i>) devono essere riservati ai casi di dimostrata inefficacia del farmaco utilizzato secondo AIC, previa segnalazione di farmacovigilanza da parte del medico veterinario, mediante apposita scheda, prevista dal D.L. vo 193/2006 (http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=532&area=veterinari&menu=vigilanza)
Il trattamento di gruppi di animali attraverso mangimi o acqua potabile deve avvenire solo se sono comprovate malattie o infezioni microbiche e non deve essere praticato come trattamento di profilassi. La somministrazione di antibiotici attraverso mangimi o acqua potabile deve essere limitata agli animali che necessitano del trattamento e i sistemi di somministrazione dei farmaci devono essere adeguati per il trattamento in questione. Sono responsabilità dell'Operatore la corretta manutenzione e la pulizia degli impianti di distribuzione di mangime e acqua, al fine di evitare interferenze negative con la somministrazione dei farmaci
Le quantità di antibiotici somministrati in mangimi o acqua devono essere monitorate e documentate su base continua, specialmente in sistemi di produzione alimentare intensiva

8.5.2 Considerazioni di farmacocinetica e farmacodinamica

La farmacocinetica (PK) studia i processi di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione dei farmaci al fine di ottenere dei parametri che permettono di individuare la migliore dose, via di somministrazione, intervallo di somministrazione e durata della terapia. La farmacodinamica (PD) studia i meccanismi d'azione dei farmaci ed in base alla concentrazione i potenziali effetti farmacologici e/o tossici. Per ottimizzare il trattamento farmacologico è importante conoscere entrambi gli aspetti e quindi le concentrazioni dell'antimicrobico nel sito d'azione e la sensibilità dei batteri target nei confronti del principio attivo, generalmente espressa tramite la minima concentrazione inibente (MIC).

I processi di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione della molecola di antimicrobico sono influenzati dalle sue proprietà fisico-chimiche; in generale, tuttavia, una buona liposolubilità e capacità di ionizzarsi rendono i farmaci più facilmente assorbibili tramite processi non dispendiosi in termini energetici per l'organismo, e in grado di distribuirsi bene nei tessuti.

L'assorbimento è anche influenzato dalla via di somministrazione, ove la via parenterale, in linea di massima, consente un assorbimento migliore del farmaco in termini di rapidità ed entità rispetto alla via orale. La distribuzione è influenzata anche dal legame alle sieroproteine plasmatiche che può rallentare la fuoriuscita del farmaco dal torrente circolatorio determinando un suo rilascio più graduale nell'organismo.

Alcune caratteristiche di antibiotici idrofili e lipofili sono descritte in tabella 7.

Tabella 7. Principali caratteristiche degli antibiotici in base alla loro idrofilia o lipofilia.

Antibiotici idrofili	Non penetrano all'interno delle cellule e non sono attivi nei confronti dei patogeni intracellulari. Sono definiti a basso volume di distribuzione e hanno un'eliminazione prevalentemente renale. Gli aminoglicosidi (apramicina, amikacina) hanno un'elevata idrofilia e distribuzione extracellulare, mentre la colistina è idrosolubile e ha sempre una distribuzione extracellulare
Antibiotici lipofili	Attraversano la barriera plasmatica di tutte le cellule, comprese quelle intestinali (possono essere somministrati per via orale), sono attivi contro i patogeni intracellulari e hanno un ampio volume di distribuzione (si accumulano all'interno delle cellule che fungono da reservoir). Per essere eliminati necessitano di una biotrasformazione per lo più epatica o di enzimi ubiquitari. Fluorochinoloni, macrolidi e tetraciline (tranne OTC) hanno elevata lipofilia, ampia distribuzione e penetrazione intracellulare. Le pleuromutiline (tiamulina e valnemulina) hanno una buona lipofilia e penetrazione intracellulare, mentre i sulfamidici sono moderatamente lipofili e con distribuzione extracellulare

Il metabolismo rende il farmaco più idrosolubile ed eliminabile ed influenza i processi eliminativi dei farmaci in termini di velocità e via di escrezione. Il metabolismo avviene per lo più a livello epatico ed è operato da enzimi versatili che possono subire dei processi di induzione o inibizione ad opera di antibatterici (ad esempio i macrolidi) che, modificando le capacità metaboliche, possono indurre fenomeni di interazione tra farmaci ed effetti avversi.

L'eliminazione dei farmaci avviene per via renale o biliare rilasciando all'esterno dell'organismo le molecole in forma attiva od inattiva; ciò può essere importante per curare patologie renali o intestinali.

In base al meccanismo d'azione gli antibiotici possono essere suddivisi in battericidi o batteriostatici, ed hanno effetti diversi come descritto in tabella 8; tuttavia, per alcune classi di antibiotici, come macrolidi e lincosamidi, la capacità battericida o batteriostatica dipende dalla dose di impiego.

Tabella 8. Principali caratteristiche degli antibiotici in base alla loro capacità battericida o batteriostatica

Antibiotici battericidi	Causano danni strutturali incompatibili con la vita dei batteri ed agiscono su cellule procariote in attiva replicazione. Esempi di antibiotici battericidi sono: beta-lattamine, aminoglicosidi, polimixine (colistina), vancomicina, fluorochinoloni, bacitracina
Antibiotici batteriostatici	Rallentano o inibiscono la moltiplicazione batterica e posseggono massima attività nelle fasi acute di malattia. Esempi di antibiotici batteriostatici sono: sulfamidici, tetracicline e fenicolati

Un ulteriore criterio di scelta degli antibiotici è rappresentato dalla loro azione tempo-dipendente o concentrazione-dipendente, come indicato in tabella 9.

Tabella 9. Caratteristiche degli antibiotici ad azione tempo-dipendente o concentrazione-dipendente

Antibiotici ad azione tempo-dipendente	Per avere la massima efficacia è necessario che siano mantenute a lungo concentrazioni efficaci ($>MIC$); possono essere somministrati in modo frazionato nel tempo o tramite infusione continua. Esempi di antibiotici tempo-dipendenti sono: beta-lattamine, macrolidi, tetracicline, glicopeptidi, lincosamidi, fenicolati e linezolid (oxazolidinone)
Antibiotici ad azione concentrazione-dipendente	Per avere la massima efficacia necessitano di concentrazioni elevate nel sito d'infezione ($>10 \times MIC$). Esempi di antibiotici concentrazione-dipendenti sono: aminoglicosidi, fluorochinoloni, polimixine (colistina)

Infine, per ottimizzare la terapia antimicrobica, si ricorre all'integrazione tra le caratteristiche di cinetica (PK) del principio attivo nella specie animale considerata con quelle di dinamica (PD, sostanzialmente riconducibili alla MIC) nei confronti del microorganismo in esame, indicando questo approccio metodologico con la definizione di correlazione PK/PD.

I parametri cinetici utilizzati sono la concentrazione massima (C_{max}) raggiunta dal principio attivo durante il trattamento rispetto alla MIC (C_{max}/MIC), il tempo di trattamento in cui la concentrazione del principio attivo è superiore alla MIC ($T > MIC$) e l'area sotto la curva rispetto alla MIC (AUC/MIC) che tiene conto di entrambe le precedenti caratteristiche di azione (concentrazione e/o tempo dipendenti). Tenendo conto di queste considerazioni e della categoria del principio attivo, è possibile individuare la modalità di trattamento (posologia) più adatta a ciascun antimicrobico, come riportato, per alcune classi di antibiotici, in tabella 10.

Tabella 10. Modalità di ottimizzazione della posologia di alcune classi di antibiotici suggerite sulla base delle correlazioni PK/PD. Il valore critico indica il risultato che deve essere ottenuto rapportando il dato PK con quello PD e che deve essere soddisfatto dal regime posologico per ottenere una terapia efficace e che limiti lo sviluppo di resistenze

Antibiotico	Azione	Indice PK/PD	Valore critico (risultato dell'indice PK/PD)	Obiettivo
β -lattamine Cefalosporine Glicopeptidi	Battericidi, prevalentemente tempo-dipendenti	Tempo>MIC	Pari al 40-100% dell'intervallo di dosaggio: il dosaggio non deve garantire concentrazioni molto >MIC (3-4 x MIC) ma deve mantenerle per il 40-100% dell'intervallo di dosaggio	Massimizzare il tempo in cui le concentrazioni sono > MIC
Tetracicline Macrolidi Fenicolati Fluorochinoloni	Tempo e concentrazione dipendenti	AUC/MIC	> 25-50 Per i fluorochinoloni > 80-100	Ottimizzare la quantità di antibiotico somministrata
Aminoglicosidi	Battericidi, prevalentemente concentrazione-dipendenti	Cmax/MIC	> 8-10	Cercare di ottenere un picco di concentrazione superiore alla MIC per esercitare azione battericida

8.5.3 Vie di somministrazione e buone pratiche di somministrazione

Le principali vie di somministrazione utilizzate nell'allevamento del coniglio da carne sono le seguenti:

- Via parenterale: intramuscolare o sottocutanea
- Via orale: nell'acqua di bevanda o nel mangime

Sebbene le somministrazioni individuali per via parenterale siano preferibili per un trattamento mirato ed efficace degli animali, esse risultano spesso di difficile utilizzo in animali di piccola taglia come i conigli; in ogni caso, quando attuabili, esse vanno praticate avendo cura di limitare lo stress per gli animali e seguendo le indicazioni riportate in tabella 11. Le vie parenterali sono da preferirsi nel caso in cui sia necessaria una terapia sistemica, in quanto permettono di dispensare correttamente la dose di antimicrobico, garantiscono una maggiore biodisponibilità e riducono l'alterazione della flora intestinale.

Tabella 11. Principali raccomandazioni per il ricorso alla terapia per via parenterale

Conservare in modo idoneo i flaconi di farmaco e secondo le indicazioni foglietto illustrativo
Controllare periodicamente la scadenza dei medicinali
Utilizzare attrezzature ben pulite e disinfettate
Calcolare in modo preciso il dosaggio del farmaco in relazione al peso degli animali (evitare sovra/sotto-dosaggi)
Somministrare il farmaco secondo la corretta posologia e per tutto il periodo indicato nel foglietto illustrativo
Non associare più farmaci nella stessa siringa (possibilità di interazione/antagonismo dei principi attivi)
Praticare correttamente l'iniezione intramuscolare nei muscoli della coscia

Nel caso di infezioni localizzate (orecchio, occhio, ferite cutanee) è più indicato il trattamento locale, mentre per la cura di infezioni a carico dell'apparato digerente è preferibile il ricorso alla via orale, tenendo però presente le raccomandazioni elencate in tabella 12.

Quest'ultima via presenta, ovviamente, una serie di vantaggi pratici ed organizzativi, ma obiettivamente contrasta con un utilizzo razionale degli antibiotici per i seguenti motivi:

- a) assunzione variabile da parte di animali malati
- b) ridotta appetibilità del cibo o dell'acqua
- c) distribuzione non uniforme del farmaco
- d) possibili effetti della qualità dell'acqua sulla composizione chimica del farmaco
- e) amplificazione delle possibilità di insorgenza di resistenza batterica a causa della dimensione della popolazione batterica esposta al farmaco e della facilità di trasferimento interspecifico di determinanti genetici di resistenza a livello intestinale

Tabella 12. Principali raccomandazioni per il ricorso a terapia per via orale

Effettuare il trattamento a scopo terapeutico con l'antimicrobico più adatto, a seguito di opportuna diagnosi, previo isolamento dell'agente eziologico e test di sensibilità
Evitare o limitare a casi eccezionali e giustificati dal veterinario le somministrazioni a scopo profilattico o metafilattico
Somministrare il farmaco seguendo scrupolosamente quanto riportato nella prescrizione medico-veterinaria
Con l'impiego di mangime medicato attenersi scrupolosamente alle indicazioni della prescrizione medico veterinaria ed in caso di produzione a livello aziendale a partire da premiscele medicate, calcolare con attenzione i dosaggi da incorporare al mangime
Con l'impiego del farmaco nell'acqua di bevanda utilizzare solo prodotti la cui registrazione ministeriale preveda la somministrazione in acqua da bere e verificare sempre le indicazioni riportate nel foglietto illustrativo
Conoscere le caratteristiche microbiologiche e chimico-fisiche dell'acqua
L'impianto idrico deve essere correttamente progettato, e sottoposto a periodica pulizia e manutenzione per un'ottimale distribuzione dei farmaci lungo le linee d'abbeverata
Eventuali disinfettanti o biocidi o acidi sciolti nell'acqua (es. clorazione dell'acqua) possono inibire l'azione degli antibiotici
Preparare giornalmente con accuratezza la soluzione di partenza da mettere nell'impianto (soluzione madre) per non alterarne l'effetto terapeutico
Al termine della somministrazione lavare le tubature e le vasche con acqua pulita per almeno 24 ore al fine di limitare la formazione di biofilm che possono trattenere il principio attivo
È fondamentale conoscere e tenere sotto controllo i fabbisogni idrici degli animali e prestare attenzione ad eventuali perdite del circuito idraulico che potrebbero falsare i dati dei consumi

8.6 Antimicrobici di prima, seconda e terza scelta per la terapia delle patologie batteriche del coniglio

Come emerge dalla lettura dei precedenti paragrafi la scelta di un antibiotico adatto alla terapia di un episodio patologico, richiede professionalità e capacità di fare sintesi di molteplici informazioni: caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche del principio attivo, le sue eventuali interazioni (sinergie e antagonismi) o tossicità, capacità di interpretazione di test di laboratorio, oltre alle conoscenze di clinica, patologia e microbiologia veterinarie. La scelta del principio attivo, inoltre, dovrà tener conto della sua importanza dal punto di vista della salute pubblica, al fine di limitare l'utilizzo dei principi attivi di elevata rilevanza per la terapia umana per minimizzare l'insorgenza di resistenze batteriche e preservarne il più possibile l'efficacia.

Considerazioni di salute pubblica, codificate da organismi internazionali quali EMA e WHO6, portano a classificare gli antibiotici utilizzabili anche per la terapia delle patologie batteriche del coniglio, in antibiotici di prima, seconda e terza scelta. Ciò avviene in analogia a quanto previsto dalle Linee Guida per l'utilizzo prudente e razionale degli antibiotici già redatte per altre specie e produzioni animali (es. bovini da latte, suini, animali da compagnia) e consultabili anche attraverso il sito web del Centro di Referenza nazionale per l'Antibioticoresistenza (<https://www.izslt.it/crab/linee-guida-sulluso-prudente-degli-antibiotici/>).

Le definizioni di antibiotici di prima, seconda e terza scelta adottate nelle presenti Linee Guida, sono riportate di seguito:

Antimicrobici di prima scelta. Possono essere prescritti a seguito di diagnosi clinica da parte del veterinario. E' comunque opportuno far ricorso al laboratorio per la conferma del sospetto diagnostico in modo da consentire una terapia più accurata. Gli antibiotici di prima scelta possono essere usati a scopo metafilattico unicamente quando il rischio di diffusione dell'infezione è elevato e non sono disponibili alternative adeguate. L'utilizzo a scopo profilattico dev'essere limitato a casi eccezionali adeguatamente giustificati da parte del veterinario prescrittore

Antimicrobici di seconda scelta. Da utilizzare a seguito di diagnosi e test di laboratorio che dimostrano che il microrganismo responsabile dell'episodio patologico è resistente ai principi attivi di prima scelta, oppure dopo che un intervento terapeutico con principio attivo di prima scelta non ha avuto successo terapeutico. Gli antibiotici di seconda scelta possono essere utilizzati a scopo metafilattico unicamente quando il rischio di diffusione dell'infezione è elevato e non sono disponibili alternative adeguate. L'utilizzo a scopo di profilassi dev'essere limitato a casi eccezionali adeguatamente giustificati da parte del veterinario prescrittore

Antimicrobici di terza scelta. Da utilizzare a seguito di diagnosi e test di laboratorio che dimostrano che il microrganismo responsabile dell'episodio patologico è resistente ai principi attivi di prima e seconda scelta, oppure dopo che un intervento terapeutico con principio attivo di prima o seconda scelta non ha avuto successo. Per questa tipologia di antibiotici l'utilizzo per via orale, in acqua o nel mangime, dovrebbe essere limitato all'uso terapeutico nei confronti del gruppo di animali ammalati mentre l'utilizzo a scopo metafilattico è possibile unicamente quando il rischio di diffusione dell'infezione è elevato e non sono disponibili alternative adeguate. Gli antimicrobici di terza scelta non possono essere utilizzati a scopo di profilassi

8.7 La co-somministrazione nel trattamento delle patologie del coniglio

Con il termine “co-somministrazione” si intende la somministrazione contemporanea di due specialità veterinarie contenenti principi attivi appartenenti a due classi antimicrobiche diverse. La co-somministrazione può avvenire attraverso due diverse vie di somministrazione (es. orale e parenterale) o due diversi veicoli assunti per via orale (es. medicazione dell'alimento e dell'acqua).

Sebbene il ricorso alla co-somministrazione debba essere per quanto possibile evitato, può trovare giustificazione razionale nel caso in cui ci si trovi a gestire (i) una sindrome sostenuta da agenti patogeni batterici diversi (ad es. sindrome enterica multifattoriale) o (ii) più sindromi sostenute da agenti patogeni diversi (ad es. sindrome enterica e respiratoria). In tali situazioni la “co-somministrazione” può essere sostituita dalla somministrazione di un'unica specialità veterinaria contenente un antimicrobico non-CIA (ad es. sulfamidico o tetraciclina) registrato per il trattamento delle patologie sostenute dai due microrganismi, qualora questi ultimi non si siano dimostrati resistenti sulla base di test di sensibilità recenti o di informazioni epidemiologiche rese disponibili dalla rete degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali.

Qualora si ravvisi la necessità di ricorrere alla co-somministrazione, è necessario che la scelta venga adeguatamente supportata da rilievi clinici documentati (ad es. tramite le schede di mortalità) e da accertamenti di laboratorio (esami batteriologici e test di valutazione della sensibilità agli antibiotici). Il tema della “co-somministrazione” è affrontato nel documento EMA/CVMP/508559/20197.

La presenza di agenti eziologici diversi, ad esempio nelle forme enteriche, è accertabile solo attraverso esami di laboratorio che, spesso, richiedono tempi non compatibili con la tempestività d'intervento richiesta dalla situazione clinica dell'allevamento. In questo caso dovrebbe essere possibile stabilire gravità e urgenza di entrambe le patologie e, ove possibile, trattare prioritariamente con un unico principio attivo la malattia che ha un impatto sanitario non accettabile dal punto di vista del benessere animale.

In linea di massima si considera non accettabile una mortalità giornaliera $\geq 2\%$, documentata dalle schede di mortalità, alla quale dovrebbe sempre seguire il ricorso alla diagnosi di laboratorio tramite conferimento di animali sintomatici o di carcasse di animali preferibilmente non trattati. In caso di sindrome enterica e respiratoria concomitanti, oltre al quadro clinico tipico delle forme enteriche del coniglio (diarrea, meteorismo addominale, inappetenza, ecc.), il veterinario dovrà rilevare la presenza di animali con sintomatologia respiratoria e/o lesioni dell'apparato respiratorio, associati ad un'elevata mortalità giornaliera (ad es. $\geq 2\%$).

Qualora vi siano le condizioni per accedere alla co-somministrazione, prima della prescrizione il veterinario, sulla base dei foglietti illustrativi e delle proprie conoscenze farmacologiche, dovrà escludere eventuali incompatibilità/antagonismi fra i due principi attivi. Relativamente ai tempi di sospensione si dovranno osservare le indicazioni riportate nel foglietto illustrativo di ciascun medicinale.

8.8 La sorveglianza dei consumi di antimicrobici

Nell'allevamento intensivo la sorveglianza dei consumi di antibiotici completa e guida il ciclo iniziato con la diagnosi di una patologia batterica e con la prescrizione e somministrazione di una terapia antibiotica.

Sorvegliare significa, fra l'altro, monitorare il consumo di antibiotici aggregando i dati in modo standardizzato e normalizzato per evidenziare eventuali trend temporali di consumi e attivare il processo di miglioramento tramite il confronto tra singoli allevamenti (*benchmarking*).

La sorveglianza è compito delle Autorità competenti che possono utilizzare i dati forniti dal Sistema Informativo Nazionale della Farmacosorveglianza alimentato dalla Ricetta Elettronica Veterinaria e dal registro elettronico dei consumi. Ma il veterinario, che alimenta ed ha accesso ai dati dell'allevamento in cui opera professionalmente, dovrà avere consapevolezza dei livelli di consumo di antibiotici, adoperandosi per l'adozione di una strategia articolata, anche attraverso il coinvolgimento dell'allevatore, mirata a migliorare le modalità di utilizzo degli antibiotici e a ridurre il rischio di insorgenza di resistenza batterica.

9. Diagnosi delle patologie batteriche del coniglio

La correttezza della diagnosi, in caso di patologie ad eziologia batterica, rappresenta uno dei presupposti per l'uso razionale degli antibiotici. La diagnosi compete di norma al veterinario, e viene raggiunta elaborando informazioni di varia natura: cliniche, anatomopatologiche, epidemiologiche, anamnestiche, ambientali, ed eventualmente facendo ricorso al laboratorio. Quest'ultimo affianca il veterinario nell'individuazione del microrganismo responsabile dell'episodio patologico (diagnosi eziologica), e fornisce una lista di principi attivi, dimostrati efficaci nei confronti del patogeno considerato mediante test *in vitro*, fra i quali il veterinario sceglierà il farmaco da utilizzare per la terapia antimicrobica, in base ai criteri già descritti nel capitolo 8 di queste Linee Guida.

Si ricorda l'importanza della registrazione della mortalità giornaliera in schede, cartacee o informatizzate, ove il detentore degli animali dovrà specificare il numero di soggetti deceduti, il gruppo di appartenenza e, possibilmente, la distribuzione della mortalità nel capannone. L'analisi di queste schede, di cui si riporta un facsimile nell'Allegato 1 delle presenti Linee Guida, consentirà al veterinario di valutare l'andamento della patologia e l'opportunità di un intervento terapeutico.

Si sottolinea l'importanza che il veterinario faccia ricorso al laboratorio diagnostico nel caso in cui si registri un aumento della mortalità. In questo caso il veterinario dovrà selezionare con cura un campione di animali rappresentativi della patologia in atto ed inviarlo al laboratorio per l'esecuzione di esami necroscopici e di ulteriori accertamenti diagnostici, specificati nei successivi paragrafi, mantenendo un costante dialogo col laboratorio, essenziale per aumentare le probabilità di successo diagnostico e terapeutico.

Le principali patologie ad eziologia batterica del coniglio da carne, che verranno descritte sinteticamente nei successivi paragrafi, sono le seguenti:

- patologie enteriche
- patologie respiratorie
- patologie della cute e della mammella

La principale difficoltà nella gestione sanitaria negli allevamenti di conigli da carne, tuttavia, risiede nel fatto che quasi sempre le infezioni batteriche riconoscono dei fattori scatenanti o predisponenti, sui quali è necessario intervenire per risolvere efficacemente la patologia in atto, e nel fatto che, frequentemente, agenti eziologici diversi concorrono a determinare una sindrome; in sostanza, le patologie del coniglio, anche di natura batterica, rientrano a pieno titolo nel capitolo delle patologie condizionate multifattoriali.

9.1 Le patologie condizionate multifattoriali

Molte patologie del coniglio riconoscono un'origine multifattoriale e una natura condizionata, ove l'alimentazione, la tipologia di gabbie, le densità di animali, le condizioni microclimatiche dell'allevamento, generiche condizioni di stress, nonché trattamenti antibiotici pregressi o in atto, contribuiscono, in varia misura, alla manifestazione di una condizione patologica determinata da agenti di natura batterica ai quali non può essere attribuito il significato di agente eziologico primario. Questi microrganismi, infatti, quali pasteurelle, stafilococchi, clostridi ed enterobatteri, sono spesso presenti nelle popolazioni batteriche che colonizzano i diversi distretti corporei del coniglio (naso, condotto uditivo, cute, apparato digerente etc.) senza causare patologie, sebbene provvisti di fattori di virulenza.

In presenza di fattori condizionanti e/o scatenanti essi possono però espandersi clonalmente e in tal modo dare origine ad un fenomeno patologico e ad una sintomatologia clinica.

E' evidente che in questi casi è necessario agire sul fronte terapeutico, per tamponare l'emergenza, ma anche sulla rimozione dei fattori condizionanti, senza la quale la patologia è destinata a perpetuarsi e/o a ripresentarsi.

9.2 Diagnosi delle patologie enteriche

Le sindromi enteriche rappresentano le patologie più frequenti nell'allevamento del coniglio da carne e rientrano a pieno titolo, e con poche eccezioni, nel capitolo delle patologie condizionate multifattoriali. La loro patogenesi è spesso legata alla naturale evoluzione della popolazione microbica residente a livello di apparato digerente del coniglio e questo spiega la frequente comparsa delle sindromi enteriche nel periodo immediatamente successivo allo svezzamento, quando si determinano importanti cambiamenti nell'alimentazione degli animali; meno frequentemente esse colpiscono animali adulti o coniglietti neonati o lattanti.

Nella diagnosi delle patologie enteriche il veterinario sarà chiamato a valutare il peso di fattori condizionati o scatenanti, fra i quali in particolare quelli legati all'alimentazione (qualità del mangime, modalità e quantità della somministrazione del *pellet*, fattori microclimatici condizionanti l'assunzione di cibo e la digestione), l'eventuale compresenza di parassiti (coccidiosi, verminosi, infestazioni da protozoi flagellati), fattori iatrogeni (ovvero disbiosi iatrogene, come nel caso di infezioni da *C. spiroforme*), o l'eventuale presenza di cross contaminazioni del mangime, possibili nei casi più drammatici. Di minor rilevanza pratica per il coniglio è l'intervento di agenti eziologici di natura virale, fra i quali spiccano i rotavirus.

In caso di insorgenza di sindromi enteriche il veterinario dovrà intervenire per la riduzione/remissione della sintomatologia e per l'individuazione dei fattori condizionanti, che l'allevatore dovrà poi rimuovere o mitigare. In alcuni casi il veterinario potrà richiedere l'ausilio del laboratorio per arrivare ad una diagnosi eziologica e mirare la terapia. In questo caso si ricorda che la qualità della risposta del laboratorio sarà condizionata dalla qualità del campione ad esso conferito; in particolare il materiale diagnostico (carcasse, feci, tamponi), se possibile, dovrà provenire da animali non sottoposti a terapia antibiotica al momento del prelievo e nei 15 giorni precedenti. Allo scopo potrà risultare utile il congelamento delle carcasse dei primi soggetti deceduti e non trattati, che saranno inviate al laboratorio nel caso in cui la patologia e la mortalità si aggravino, rendendo necessario un approfondimento diagnostico.

Le principali patologie enteriche del coniglio, le loro caratteristiche, l'utilità degli accertamenti di laboratorio e la possibilità di fare ricorso alla profilassi vaccinale sono schematizzate nelle tabelle 13 e 14.

Tabella 13. Principali patologie enteriche del coniglio ad eziologia batterica

Patologia	Agente eziologico	Caratteristiche cliniche	Reperti anatomopatologici
Colibacillosi	<i>Escherichia coli</i>	Sindrome diarroica, a volte acuta (imbrattamento fecale della zona perineale)	Contenuto liquido delle anse intestinali, presenza di gas, eventuale dilatazione anse intestinali. Presenza di soffusioni emorragiche e petecchie a carico della sierosa in presenza di ceppi ad elevata virulenza (ceppi ramnosio negativi)
Clostridiosi	<i>Clostridium spiroforme</i>	Sindrome diarroica acuta	Tiflite emorragica, cieco solitamente vuoto o con limitato contenuto liquido, intestino tenue non interessato da lesioni macroscopiche
	<i>Clostridium perfringens</i>	Gonfiore addominale, timpanismo associato a scariche diarroiche	Dilatazione del cieco e delle anse intestinali, con eventuali soffusioni emorragiche e congestioni della mucosa, talora particolarmente intense
Salmonellosi dell'attività peristaltica	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (generalmente <i>S. thiphymurium</i>)	Sindrome diarroica, a volte sanguinolenta	Enterite, a volte a carattere emorragico, generalmente associata a peritonite e splenomegalia. Frequente presenza di necrosi puntiformi a carico dell'appendice ciecale e dell'ampolla ileo-ciecale
Enteropatia enzootica	Non noto	Mortalità elevata, arresto alimentazione, gonfiori intestinali, dilatazione dello stomaco con contenuto liquido (rumore di sciacquo), fenomeni diarroici alternati a stipsi, imbrattamento fecale della zona perineale	Dilatazione dello stomaco (con abbondante contenuto liquido), coprostasi ciecale e intestinale segmentale, dilatazione delle anse intestinali, assenza di evidenti fenomeni infiammatori, possibile accumulo di muco a livello del colon per arresto

Tabella 14. Principali patologie enteriche del coniglio ad eziologia batterica e indagini di laboratorio suggerite

Patologia	Utilità del ricorso al laboratorio	Accertamenti di laboratorio consigliati ^a	Note	Possibilità di vaccinazione ^b
Colibacillosi	Media	Es. batteriologico e batterioscopico da contenuto intestinale Biotipizzazione <i>E. coli</i> MIC Ricerca di fattori di patogenicità degli isolati batterici (eae)	Il ricorso al laboratorio è utile soprattutto per evitare confusioni diagnostiche con le enteriti da <i>Clostridium spiroforme</i> e con le coccidiosi. La biotipizzazione degli isolati batterici fornisce informazioni prognostiche	È possibile l'allestimento di vaccini stabulogeni
Clostridiosi	Medio/alta	Es. batteriologico e batterioscopico da contenuto intestinale		È possibile l'allestimento di vaccini stabulogeni
Salmonellosi	Alta	Es. batteriologico Tipizzazione salmonella MIC	La salmonellosi è una patologia sporadica e la diagnosi clinica non è sufficiente per la formulazione di un sospetto. Maggiori indicazioni possono derivare, invece, da indagini necroscopiche	È possibile l'allestimento di vaccini stabulogeni
Enteropatia enzootica	Bassa		Non essendo ancora nota l'eziologia di questa patologia il ricorso al laboratorio non è utile, se non per la conferma del sospetto clinico in caso di prima comparsa della patologia	No

^a Laddove non disponibile, la determinazione della MIC può essere efficacemente sostituita da antibiogramma con metodo Kirby-Bauer

^b Alcuni Istituti Zooprofilattici elencano nella propria carta dei servizi vaccini stabulogeni contro le enterotossemie e l'enterite colibacillare dei conigli. L'utilità del ricorso a questa tipologia di vaccino andrà valutata dal veterinario aziendale.

9.3 Diagnosi delle patologie respiratorie

Le patologie respiratorie sono molto frequenti nell'allevamento del coniglio e possono colpire animali di diversa età, dai giovani agli adulti, inclusi i riproduttori.

L'allevamento intensivo presenta molti fattori condizionanti e/o scatenanti nei confronti delle patologie respiratorie, *in primis* concentrazioni di ammoniaca spesso elevate, in grado di alterare la motilità delle ciglia vibratili dell'epitelio delle mucose delle vie respiratorie, determinate dall'elevato conte-

nuto azotato delle deiezioni di questa specie; vanno poi considerate la polverosità ambientale e la ventilazione. Sicuramente incide su questa problematica sanitaria una modesta standardizzazione delle strutture di allevamento, a volte adattate da ambienti destinati alla stabulazione di altre specie, in cui i parametri microclimatici sono scarsamente standardizzati per il coniglio. Inoltre, le principali regolazioni della ventilazione, solitamente forzata, sono spesso effettuate sulla base dell'esperienza individuale dell'allevatore, piuttosto che sulla base di parametri oggettivi di temperatura o densità animale, che, peraltro, possono variare rapidamente, anche alla luce della brevità del ciclo di vita di un coniglio da ingrasso.

Le patologie respiratorie ad eziologia batterica vedono il preminente coinvolgimento di *Pasteurella multocida* e, secondariamente, di *Staphylococcus aureus*, prevalentemente in animali giovani, e *Bordetella bronchiseptica*. Altri microrganismi patogeni (*Pasteurella pneumotropica*, *Klebsiella pneumoniae* var. *pneumoniae*, etc.) sono isolati nel coniglio solo sporadicamente.

Gli agenti virali responsabili di sindromi respiratorie in questa specie (virus della malattia emorragica virale e virus della mixomatosi) sono spesso patogeni primari che determinano patologie respiratorie ben definite dal punto di vista clinico e anatomopatologico, ma vanno comunque considerati nella diagnosi differenziale delle infezioni respiratorie ad eziologia batterica, ed in particolare delle pasteurellosi.

Sia *P. multocida* che *S. aureus* sono microrganismi ubiquitari negli allevamenti e spesso molti degli animali presenti sono portatori sani. In particolare, *P. multocida* può colonizzare cavità naturali (ad es. cavità nasale e bolla timpanica) in cui può sopravvivere alle eventuali terapie e/o disinfezioni messe in atto. Risulta di fatto impossibile, pertanto, eradicare questi microrganismi negli allevamenti da ingrasso, e quindi il veterinario dovrà porre particolare attenzione all'individuazione dei fattori predisponenti, cercando di convincere l'allevatore alla loro rimozione. E' da segnalare poi una particolarità fisiologica del coniglio, che non è in grado di respirare attraverso la bocca; questo comporta che l'ostruzione delle cavità nasali ad opera di un'infezione batterica in questa specie può causare la morte dell'animale ammalato. Inoltre, quadri necroscopici drammatici, quale una pleurite fibrinosa associata a pericardite e ad empiema toracico, possono in realtà evolvere in tempi particolarmente brevi, imponendo al veterinario rapidità diagnostica e, se necessario, un altrettanto rapido intervento terapeutico. In ogni caso il veterinario potrà fare ricorso al laboratorio per ottenere una diagnosi eziologica e gli opportuni suggerimenti terapeutici. Il laboratorio, inoltre, potrà individuare cloni ipervirulenti di *S. aureus*, fornendo al veterinario indicazioni prognostiche, mentre per quanto riguarda *P. multocida* le informazioni disponibili su eventuali fattori di virulenza (ad esempio legati a capsulotipi) sono ancora limitate ad un ambito di ricerca e non ancora tradotte in specifici servizi diagnostici.

Le principali patologie respiratorie del coniglio, le loro caratteristiche, l'utilità degli accertamenti di laboratorio e la possibilità di fare ricorso alla profilassi vaccinale sono schematizzate nelle tabelle 15 e 16.

Tabella 15. Principali caratteristiche cliniche e anatomopatologiche della pasteurellosi e della stafilococcosi del coniglio

Patologia	Agente eziologico	Caratteristiche cliniche	Reperti anatomopatologici
Pasteurellosi	<i>P. multocida</i>	Presenza di scolo nasale Eventuale dispnea in relazione alla gravità dei fenomeni infiammatori a carico degli organi interessati	Rinite catarrale o catarral-purulenta; tracheite di varia gravità (da catarrale ad emorragica), polmonite o pleuropolmonite da fibrinose a necrotiche, empiema toracico, pericardite fibrinosa
Stafilococcosi	<i>S. aureus</i>	Presenza di scolo nasale Eventuale dispnea in relazione alla gravità dei fenomeni infiammatori a carico degli organi interessati	Rinite catarrale o catarral-purulenta; polmonite o pleuropolmonite da fibrinose a necrotiche, empiema toracico, pericardite fibrinosa

Tabella 16. Utilità del ricorso al laboratorio e accertamenti suggeriti in caso di pasteurellosi e stafilococcosi del coniglio

Patologia	Utilità del ricorso al laboratorio	Accertamenti di laboratorio consigliati^a	Note	Possibilità di ricorso a vaccinazione
Pasteurellosi	Medio-alta	Es. batteriologico da polmone, cavità toracica o cavità nasali MIC	Il ricorso al laboratorio è utile soprattutto per distinguere pasteurellosi da stafilococcosi, mancando di fatto caratteri clinici o necroscopici distintivi fra le due patologie, e per la scelta del principio attivo da utilizzare per la terapia. Il ricorso al laboratorio consente di discriminare una pasteurellosi respiratoria iperacuta (setticemica) da un episodio di malattia emorragica virale	È possibile l'allestimento di vaccini stabulogeni
Stafilococcosi	Medio-alta	Es. batteriologico da polmone, cavità toracica o cavità nasali MIC Valutazione virulenza <i>S. aureus</i>	Il ricorso al laboratorio è utile soprattutto per distinguere stafilococcosi e pasteurellosi, mancando di fatto caratteri clinici o necroscopici distintivi fra le due patologie, e per la scelta del principio attivo da utilizzare per la terapia. La valutazione della virulenza di <i>S. aureus</i> fornisce indicazioni prognostiche	È possibile l'allestimento di vaccini stabulogeni

^a Laddove non disponibile, la determinazione della MIC può essere efficacemente sostituita da antibiogramma con metodo Kirby-Bauer

9.4 Diagnosi delle patologie della cute e della mammella

Le patologie della mammella (teliti e mastiti batteriche) rappresentano uno dei problemi sanitari di maggior rilevanza nei reparti da riproduzione degli allevamenti cunicoli, e sono spesso causa di riforma dei riproduttori. In alcuni casi (ad es. infezioni croniche sostenute da ceppi ad elevata virulenza di *S. aureus*) sono causa di vuoto sanitario.

Le infezioni batteriche dalla mammella, oltre a minare la salute ed il benessere delle coniglie, hanno immediate ripercussioni sanitarie sulle nidiatae.

Gli stessi batteri responsabili di mastiti (stafilococchi e pasteurelle) sono anche in grado di determinare ascessi cutanei, osservabili in animali di varia età; sebbene gli ascessi siano spesso localizzati e limitati, possono causare il deprezzamento della carcassa al macello originando un danno economico per il produttore.

Tra le patologie dell'apparato tegumentario dei conigli riproduttori risulta importante ricordare la pododermatite ulcerativa che riconosce come fattori predisponenti l'eccessivo peso dell'animale e la particolare conformazione del piede del coniglio che poggia sul pavimento con il calcaneo. Questi due fattori comportano una compressione della regione plantare del metatarso che si traduce in un'iniziale ischemia della zona colpita con conseguente necrosi della cute.

Fra i fattori condizionanti andranno considerati in particolare i fattori microclimatici (umidità, luminosità), la presenza di dermatofitosi (che funge da apripista nei confronti di stafilococchi e pasteurelle), pratiche gestionali inopportune (quali il pareggiamento delle nidiatae in allevamenti con infezione cronica da *S. aureus* ad alta virulenza), errori nei piani di alimentazione del parco fattrici (che potrebbero indurre iperproduzione latte), microtraumi originati dalla tipologia di gabbia e aggressività. In particolare, per quanto riguarda le pododermatiti andranno poi considerate le pavimentazioni poco confortevoli, in grado di causare abrasioni e microtraumi che rappresentano la porta di ingresso di *S. aureus*.

Le principali patologie della cute e della mammella, le loro caratteristiche, l'utilità degli accertamenti di laboratorio e la possibilità di fare ricorso alla profilassi vaccinale sono schematizzate nelle tabelle 17 e 18.

Tabella 17. Principali patologie ad eziologia batterica della cute e della mammella del coniglio

Patologia	Agente eziologico	Caratteristiche cliniche	Reperti anatomopatologici
Ascessi cutanei ^a	<i>Pasteurella multocida</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Presenza di lesioni ascessuali sottocutanee di varia estensione, talvolta rilevabili solo alla palpazione, oppure fistolizzate e interessate da fenomeni necrotici	Lesioni ascessuali in diversi stadi di organizzazione, rilevabili in corso di necropsia in sede sottocutanea. La diversa eziologia non determina caratteri macroscopici distintivi
Mastite ^a	<i>Pasteurella multocida</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Teliti necrotiche e mastiti di varia gravità ed estensione, talvolta fistolizzate	Mastiti, da necrotico-purulente ad apostematose, di varia gravità ed estensione. La diversa eziologia non determina caratteri macroscopici distintivi
Piaghe podali	<i>Staphylococcus aureus</i>	Lesioni alopeciche, necrotiche, crostose, tondeggianti, localizzate preferibilmente alla cute plantare della regione tarsale, in corrispondenza del calcaneo	Fenomeni infiammatori di varia gravità a carico, prevalentemente, della superficie plantare della regione metatarsale
Otite	<i>Pasteurella multocida</i>	Deviazione laterale della testa, eventuali disturbi dell'equilibrio	Presenza di accumulo di materiale catarral-purulento nel condotto uditivo e nella bolla timpanica. Nei casi più gravi meningite
Dermatite necrotica neonatale ^a	<i>Staphylococcus aureus</i>	I coniglietti neonati (2-3 settimane di vita) presentano dermatite necrotica con lesioni disseminate sulla superficie corporea. In taluni casi le lesioni cutanee sono associate a fenomeni necrotici a carico delle articolazioni degli arti	Dermatiti necrotiche di varia gravità, con coinvolgimento variabile del sottocute Tali lesioni sono talvolta associate ad artriti purulente ed osteomieliti
Dermatite necrotica del padiglione auricolare ^a	<i>Pasteurella multocida</i>	Necrosi di varia entità e gravità a carico del padiglione auricolare, che, nei casi cronicizzati, presenta aspetto nerastro, accartocciato e rinsecchito	Necrosi del padiglione auricolare; eventuale presenza di lesioni di tipo ascessuale alla base del padiglione auricolare

^a In queste patologie è frequente il riscontro di *Streptococcus pyogenes*, da considerare per lo più come germe d'irruzione secondaria

Tabella 18. Principali patologie della cute e della mammella del coniglio ad eziologia batterica e indagini di laboratorio suggerite.

Patologia	Utilità del ricorso al laboratorio	Accertamenti di laboratorio consigliati ^a	Note	Possibilità di ricorso a vaccinazione
Ascessi cutanei	Media	Es. batteriologico MIC Valutazione virulenza <i>S. aureus</i>	<i>P. multocida</i> e <i>S. aureus</i> determinano quadri clinici e anatomopatologici non facilmente distinguibili, rendendo necessario il ricorso al laboratorio per una diagnosi eziologica	Sì, mediante allestimento di vaccini stabulogeni
Mastite	Alta	Es. batteriologico MIC Valutazione virulenza <i>S. aureus</i>	<i>P. multocida</i> e <i>S. aureus</i> determinano quadri clinici e anatomopatologici non facilmente distinguibili, rendendo necessario il ricorso al laboratorio per una diagnosi eziologica	Sì, mediante allestimento di vaccini stabulogeni
Piaghe podali	Medio-bassa	Es. batteriologico MIC Valutazione virulenza <i>S. aureus</i>	La problematica sanitaria dev'essere risolta fornendo agli animali condizioni di stabulazione idonee al loro benessere	Sì, la vaccinazione con vaccini stabulogeni è tecnicamente possibile ma non indicata
Otite	Media	Es. batteriologico MIC		Sì, mediante allestimento di vaccini stabulogeni
Dermatite necrotica neonatale	Media	Es. batteriologico MIC Valutazione virulenza <i>S. aureus</i>		Sì, mediante allestimento di vaccini stabulogeni
Dermatite necrotica del padiglione auricolare	Media	Es. batteriologico MIC	Da valutare l'eventuale presenza di fattori favorenti, fra i quali, in particolare, traumatismi, aggressività e dermatiti micotiche	Sì, mediante allestimento di vaccini stabulogeni

^a Laddove non disponibile, la determinazione della MIC può essere efficacemente sostituita da antibiogramma con metodo Kirby-Bauer.

10. Esempi di percorsi diagnostico-terapeutici

10.1 Terapia antimicrobica della pasteurellosi respiratoria del coniglio

Premessa

- *P. multocida* è un commensale delle vie respiratorie del coniglio.
- *P. multocida* può sopravvivere ai trattamenti antibiotici all'interno delle cavità nasali e della bolla timpanica.
- La pasteurellosi è una malattia condizionata da fattori ambientali, fra i quali eccessive densità di animali, ventilazione dell'aria non idonea, elevate concentrazioni di ammoniaca, umidità e temperatura eccessive; risulta quindi importante affrontare la problematica sanitaria rimuovendo, per quanto possibile, o limitando, i fattori predisponenti o scatenanti, anche, se del caso, attuando modifiche strutturali o impiantistiche nell'allevamento.
- E' possibile vaccinare i conigli nei confronti della pasteurellosi, ma, a causa dell'elevata variabilità antigenica di *P. multocida*, si consiglia il ricorso a vaccini stabulogeni, allestiti con ceppi di recente isolamento ottenuti da casi rappresentativi della patologia che si vuole contrastare.
- In allevamento l'impatto sanitario della pasteurellosi può essere rilevante, rendendo necessario il ricorso alla terapia antimicrobica per contenere la mortalità e cercare di preservare la salute degli animali allevati.
- I principi attivi contenuti in specialità medicinali veterinarie o premiscele medicate per la terapia della pasteurellosi del coniglio appartengono alle classi delle tetracicline, dei sulfamidici, dei macrolidi e dei fluorochinoloni.
- Il veterinario può sospettare la pasteurellosi su base clinica, anatomopatologica e anamnestica. La diagnosi eziologica, invece, richiede il ricorso ad un laboratorio diagnostico che effettuerà un esame batteriologico dagli organi colpiti.
- Nel coniglio il profilo di sensibilità agli antibiotici di *P. multocida* evidenzia le seguenti percentuali di sensibilità^a, riportate in ordine decrescente: 97,5% nei confronti dell'enrofloxacin, 91,1% nei confronti dei sulfamidici potenziati con trimethoprim, 78,6% nei confronti delle tetracicline e 74,7% nei confronti della tilmicosina.

Per approfondimenti si rimanda ad ulteriori pubblicazioni sull'argomento^{1,2}.

Anamnesi

- a) L'allevatore richiede il supporto del veterinario riferendo problematiche respiratorie in un gruppo di animali e/o innalzamento della mortalità giornaliera^b

Rilievi clinici

- b) Il veterinario interviene prontamente effettuando una visita nell'allevamento. L'osservazione degli animali evidenzia difficoltà respiratoria (da aumento della frequenza di sternuti e della frequenza respiratoria, fino alla dispnea) in una percentuale non trascurabile di conigli, che possono presentare tracce di scolo nasale, ed eventuale mortalità
- c) Il veterinario indaga sulla presenza di fattori predisponenti o scatenanti, ed in particolare di parametri microclimatici (temperatura, umidità relativa, velocità dell'aria, concentrazioni di ammoniaca, polverosità etc.) anomali; se uno o più parametri microclimatici risultano anomali, il veterinario suggerisce all'allevatore gli interventi necessari per il recupero di condizioni di normalità. Il veterinario valuterà con attenzione la distribuzione dei soggetti morti, in quanto la loro concentrazione in una determinata area dell'allevamento può fornire indicazioni utili all'identificazione dei fattori predisponenti

Rilievi autoptici

- d) Il veterinario può decidere di eseguire alcune necroscopie^c in allevamento: a seguito dell'apertura della carcassa di alcuni soggetti deceduti, il veterinario evidenzia polmoniti, pleuropolmoniti fibrinose e, in alcuni casi, empiemi toracici. Il veterinario conferma quindi il sospetto di sindrome respiratoria e la necessità di procedere ad una terapia mirata.

Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi

- e) Il veterinario decide di fare ricorso all'aiuto del laboratorio. Preleva quindi almeno 4-6 animali sintomatici dal gruppo colpito (o, in alternativa, anche animali morti da poche ore) e li invia al laboratorio^d, compilando debitamente la scheda accompagnatoria prevista. Il veterinario avrà cura di inviare al laboratorio animali senza terapia antibiotica in atto. A distanza di 1-2 gg lavorativi il laboratorio renderà disponibili gli esiti dell'esame batteriologico, grazie ai quali il veterinario potrà emettere una diagnosi eziologica (generalmente pasteurellosi, più raramente, in animali giovani, stafilococchi) e, a distanza di ulteriori 24 h, i risultati dell'antibiogramma o della MIC

Se del caso, il veterinario chiederà al laboratorio la conservazione dei ceppi batterici di interesse, per eventuale allestimento di un vaccino stabulogeno

Terapia

- f) In base alla gravità del quadro clinico, al decorso della patologia e all'andamento della mortalità giornaliera, il veterinario deciderà se attuare la terapia:
- dopo aver ricevuto gli esiti degli accertamenti di laboratorio, basandosi sull'antibiogramma/MIC per la scelta del principio attivo da utilizzare
 - senza attendere gli esiti del laboratorio nei casi più gravi, dovendo preservare la salute ed il benessere degli animali ed evitare un'ulteriore propagazione della patologia. Per la scelta del principio attivo il veterinario terrà conto, oltre che dei principi del *prudent use* degli antibiotici, anche del profilo di sensibilità dell'agente eziologico risultante da:
 - precedenti analisi di laboratorio effettuate nell'azienda e debitamente archiviate
 - informazioni di tipo epidemiologico disponibili da altre fonti^e
 - letteratura scientifica

Inoltre, il veterinario dovrà considerare l'età degli animali (ad es., in prossimità dell'età di macellazione potrebbe non essere opportuno mettere in atto una terapia) oltre al tempo di sospensione previsto per il principio attivo (specialità medicinale o premiscela medicata) scelto.

In ogni caso, il veterinario dovrà prescrivere, prioritariamente, farmaci non HPCIA, purché questo non contrasti con i risultati dei test di sensibilità agli antibiotici eventualmente effettuati.

Inoltre, se l'urgenza impone di procedere alla terapia senza far ricorso all'ausilio del laboratorio, e in assenza di precedenti e recenti conferimenti al laboratorio diagnostico effettuati per la medesima motivazione sanitaria, il veterinario disporrà l'invio di campioni secondo quanto specificato nel precedente paragrafo "*Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi*"; gli esiti di laboratorio così ottenuti andranno ad alimentare lo storico aziendale.

- g) In caso di mancata risoluzione del problema sanitario con antibiotici di prima scelta, documentato dalle schede aziendali di mortalità, il veterinario:
- valuterà se sussistono i presupposti per provvedere ad una segnalazione di farmacovigilanza
 - potrà prescrivere, sulla base di specifici accertamenti di laboratorio e test di sensibilità, la somministrazione di un farmaco classificato da WHO come Highest Priority Critically Important Antimicrobial (HPCIA) registrato nel coniglio per la terapia della pasteurellosi, cercando di limitare il trattamento al gruppo di animali in cui si concentra la mortalità

- h) Se l'antimicrobico HPCIA consente di risolvere la problematica sanitaria, come documentato dalle schede di mortalità aziendali, l'informazione andrà ad alimentare lo storico aziendale. In caso contrario, il veterinario potrà procedere alla segnalazione di farmacovigilanza.
- i) In base ai precedenti esiti di laboratorio e al positivo riscontro clinico, il veterinario potrà prescrivere un farmaco HPCIA registrato per la terapia della pasteurellosi del coniglio, anche per il trattamento di successivi casi di pasteurellosi che si dovessero ripresentare nel medesimo allevamento, a condizione che:
- l'allevatore intraprenda nel frattempo opportune misure di profilassi vaccinale, documentate da copia della ricetta elettronica prodotta dal veterinario
 - l'allevatore rimuova i fattori predisponenti eventualmente evidenziati dal veterinario o da veterinari dell'azienda sanitaria territorialmente competente
 - il veterinario richieda nuovi esami di laboratorio per confermare l'eziologia e il profilo di resistenza del ceppo batterico isolato dai nuovi episodi di patologia

Tabella 19. Principi attivi utilizzabili per la terapia della pasteurellosi respiratoria del coniglio

Via di somministrazione	Principi attivi		
	1 ^a scelta	2 ^a scelta	3 ^a scelta
Terapia parenterale	tetracicline* sulfamidici*	nd**	chinoloni***
Terapia orale	tetracicline* sulfamidici*	sulfamidici potenziati*	chinoloni*** macrolidi***

* Classificazione WHO: Highly Important Antimicrobials

** nd: principi attivi non disponibili

*** Classificazione WHO: Highest Priority Critically Important Antimicrobials

Nota: Le indicazioni riportate in tabella vanno applicate tenendo conto della situazione epidemiologica aziendale e/o locale, per quanto riguarda la prevalenza delle resistenze antimicrobiche, e alla luce delle informazioni tecnico-scientifiche disponibili.

^a Dati ottenuti nei laboratori di IZSve; periodo di riferimento: 2017-2020; metodo utilizzato: MIC; numero ceppi batterici saggiati: 1150, provenienti da 253 allevamenti

^b La mortalità giornaliera dev'essere registrata in apposito modulo, cartaceo o informatizzato, facilmente consultabile dal veterinario. Un facsimile di scheda registrazione mortalità è riportato nell'allegato 1.

^c Le necroscopie non devono essere eseguite all'interno del capannone ove sono stabulati gli animali. Il veterinario procederà all'esecuzione delle necroscopie utilizzando strumentario idoneo, in condizioni di sicurezza, ed evitando accuratamente il percolamento di liquidi o materiali patologici. Al termine delle operazioni si procederà al lavaggio e disinfezione dello strumentario utilizzato e dell'area ove sono state eseguite le necroscopie

^d Gli animali inviati al laboratorio, prelevati dal gruppo interessato dall'episodio patologico, presenteranno i sintomi della sindrome oggetto di indagine e saranno rappresentativi della problematica sanitaria in atto. Nel caso in cui la patologia o la mortalità siano distribuite in più aree del capannone, il veterinario raccoglierà gli animali in punti diversi del capannone. Prima di procedere al conferimento di animali vivi, verificare le condizioni di accettazione del laboratorio di destinazione. In caso di conferimento di animali vivi, il trasporto dovrà avvenire in modo rispettoso del benessere, all'interno di scatoloni puliti, dotati di fori di aerazione e col fondo coperto da uno strato pulito di truciolo o di altro materiale assorbente

^e Nel sito web dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSve) è disponibile un sistema interattivo di reportistica, che descrive la sensibilità agli antibiotici dei batteri isolati dai campioni diagnostici conferiti ad IZSve (<https://www.izsvenezie.it/temi/altri-temi/antibiotico-resistenza-sensibilita/report-pubblico/>).

10.2 Terapia antimicrobica della colibacillosi del coniglio

Premessa

- *Escherichia coli* è un microrganismo commensale dell'intestino del coniglio
- Alcuni ceppi enteropatogeni di *E. coli*, indicati dall'acronimo REPEC (rabbit enteropathogenic *E. coli*) possono determinare enterite, grazie alla presenza di fattori di virulenza che portano prima all'adesione ai villi della mucosa intestinale e poi alla loro distruzione, determinando, quindi, malassorbimento. I geni che caratterizzano il patotipo REPEC sono principalmente l'AF/R2 e, meno frequentemente, l'AF/R1, codificanti fattori adesivi fimbriali, e il complesso *eaeA-tir-eaeB*, codificante l'intimina, il suo recettore e le proteine responsabili della distruzione dei microvilli. Più raramente questo meccanismo di patogenicità è affiancato dalla capacità di produzione di tossine, quali le shiga toxin, codificate dal gene *stx*
- I ceppi REPEC a maggior virulenza sono caratterizzati dall'incapacità di fermentare il ramnoso, che diventa quindi un marker di virulenza (ceppi Rha-)
- La biotipizzazione di *E. coli* è un test di laboratorio caratterizzato da basso costo, che consente di mettere in evidenza i ceppi Rha- (appartenenti ai biotipi B12 e B14)
- Dal punto di vista anatomopatologico la colibacillosi si manifesta classicamente con enterotiflite, caratterizzata da presenza nelle anse intestinali di contenuto liquido, se non addirittura acquoso, associato a gas, e, nelle forme più gravi (sostenute da REPEC RHa-), dalla presenza di spruzzature emorragiche osservabili sulla mucosa del cieco e/o del duodeno
- Le disbiosi intestinali che caratterizzano le sindromi enteriche del coniglio sono quasi sempre associate a proliferazione di *E. coli*. In mancanza di ceppi REPEC, tuttavia, questa proliferazione non riveste un significato patologico specifico, e non dev'essere interpretata come colibacillosi
- I ceppi enteropatogeni del coniglio esplicano la loro azione patogena rimanendo all'interno del lume intestinale; questo implica una limitata efficacia dei vaccini iniettabili, inclusi quelli stabulogeni, in quanto essi inducono una risposta immunitaria di tipo umorale e solo in minima parte mucosale. Fa eccezione la colibacillosi neonatale, in cui la vaccinazione delle madri con vaccino stabulogeno iniettabile potrebbe ridurre l'eliminazione fecale del ceppo di *E. coli* responsabile della patologia, limitando quindi l'esposizione dei neonati. Inoltre, la vaccinazione delle madri, potrebbe incrementare la protezione dei coniglietti lattanti mediante l'assunzione del colostro materno
- La colibacillosi è una malattia condizionata, prevalentemente, ma non esclusivamente, da fattori di tipo alimentare
- Il principale fattore predisponente è rappresentato dall'età dell'animale, infatti gli episodi di colibacillosi si manifestano spesso nel periodo post-svezzamento, in cui i conigli affrontano un brusco cambio di alimentazione, o nelle nidiature, e molto più di rado negli adulti, in cui la popolazione microbica residente a livello intestinale è ormai stabilizzata
- In allevamento l'impatto sanitario della colibacillosi può essere rilevante, rendendo necessario il ricorso alla terapia antimicrobica per contenere la mortalità e cercare di preservare la salute degli animali allevati
- Il veterinario può sospettare la colibacillosi su base clinica, anatomopatologica e anamnestica. La diagnosi eziologica, invece, richiede il ricorso ad un laboratorio diagnostico che effettuerà un esame batteriologico dall'intestino dei conigli colpiti
- I principi attivi contenuti in specialità medicinali veterinarie o premiscele medicate per la terapia della colibacillosi del coniglio appartengono alle classi delle tetracicline, dei sulfamidici, degli aminoglicosidi, dei fluorochinoloni e delle polimixine
- Nel coniglio il profilo di sensibilità agli antibiotici di *E. coli* evidenzia le seguenti percentuali di sensibilità^a, riportate in ordine decrescente: 72,8% nei confronti dell'apramicina, 72,6% nei confronti della colistina, 69,9% nei confronti dell'aminosidina, 66,1% nei confronti dell'enrofloxacin, 24,5% nei confronti della flumequina e 14,4% nei confronti dei sulfamidici potenziati. La sensibilità nei confronti delle tetracicline è solitamente non significativa (4,1%)

Per approfondimenti si rimanda ad ulteriori pubblicazioni sull'argomento^{1,2}.

Anamnesi

- a) L'allevatore richiede il supporto del veterinario riferendo problematiche enteriche in un gruppo di animali (solitamente coniglietti neonati o conigli nella fase di svezzamento o post-svezzamento) e/o innalzamento della mortalità giornaliera^b

Rilievi clinici

- b) Il veterinario interviene prontamente effettuando una visita nell'allevamento. L'osservazione degli animali evidenzia fenomeni diarroici di varia gravità in una percentuale non trascurabile di conigli, ed eventuale mortalità
- c) Il veterinario indaga sulla presenza di fattori predisponenti o scatenanti, ed in particolare sulla tipologia di mangime somministrato, sul regime alimentare, sulla temperatura e sulla velocità dell'aria. Il veterinario cercherà di valutare l'idoneità del regime alimentare, della composizione del mangime e dei parametri microclimatici, dando all'allevatore eventuali suggerimenti per il miglioramento delle condizioni di salute degli animali. Non andrà trascurata la possibile natura iatrogena della sindrome enterica, ovvero che si tratti di una disbiosi intestinale conseguente a terapia antibiotica *per os*.

Rilievi autoptici

- d) Il veterinario può decidere di eseguire alcune necroscopie^c in allevamento: a seguito dell'apertura della carcassa di alcuni soggetti deceduti, il veterinario evidenzia tiflite sierosa, dilatazione delle anse intestinali (prevalentemente del piccolo intestino) al cui interno si rileva contenuto liquido, se non acquoso, unitamente a bolle di gas. Nei casi più gravi si osserverà presenza di soffusioni emorragiche, generalmente a carico della sierosa del cieco e/o del duodeno. Il veterinario conferma quindi il sospetto di sindrome enterica e la necessità di procedere ad una terapia mirata

Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi

- e) Il veterinario decide di fare ricorso all'aiuto del laboratorio. Preleva quindi almeno 4-6 animali sintomatici dal gruppo colpito (o, in alternativa, anche animali morti da poche ore) e li invia al laboratorio^d, compilando debitamente la scheda accompagnatoria prevista. Il veterinario avrà cura di inviare al laboratorio animali senza terapia antibiotica in atto. A distanza di 1-2 gg lavorativi il laboratorio renderà disponibili gli esiti dell'esame batteriologico, grazie ai quali il veterinario potrà emettere una diagnosi di colibacillosi e, a distanza di ulteriori 24 h, i risultati dell'antibiogramma o della MIC
- f) Nel caso di colibacillosi neonatale il veterinario potrà chiedere al laboratorio la conservazione degli isolati batterici, per l'eventuale allestimento di un vaccino stabulogeno iniettabile per la vaccinazione delle rimonte e delle femmine in produzione

Terapia

- g) In base alla gravità del quadro clinico, al decorso della patologia e all'andamento della mortalità giornaliera, il veterinario deciderà se attuare la terapia:
 - dopo aver ricevuto gli esiti degli accertamenti di laboratorio, basandosi sull'antibiogramma/MIC per la scelta del principio attivo da utilizzare
 - senza attendere gli esiti del laboratorio nei casi più gravi, dovendo preservare la salute ed il benessere degli animali ed evitare un'ulteriore propagazione della patologia. In questo caso, per la scelta del principio attivo, il veterinario terrà conto, oltre che dei principi del *prudent use* degli antibiotici, anche del profilo di sensibilità dell'agente eziologico risultante da:
 - precedenti analisi di laboratorio effettuate nell'azienda e debitamente archiviate
 - informazioni di tipo epidemiologico disponibili da altre fonti^e
 - letteratura scientifica

Inoltre, il veterinario dovrà considerare l'età degli animali (ad es., in prossimità dell'età di macellazione potrebbe non essere opportuno mettere in atto una terapia) oltre al tempo di sospensione previsto per il principio attivo (specialità medicinale o premiscela medicata) scelto.

In ogni caso, il veterinario dovrà prescrivere, prioritariamente, farmaci non classificati da WHO come Highest Priority Critically Important antimicrobial (HPCIA), purché questo non contrasti con i risultati dei test di sensibilità agli antibiotici eventualmente effettuati.

Inoltre, se l'urgenza impone di procedere alla terapia senza far ricorso all'ausilio del laboratorio, e in assenza di precedenti e recenti conferimenti al laboratorio diagnostico effettuati per la medesima motivazione sanitaria, il veterinario disporrà l'invio di campioni secondo quanto specificato nel precedente paragrafo *"Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi"*; gli esiti di laboratorio così ottenuti andranno ad alimentare lo storico aziendale

- h) In caso di mancata risoluzione del problema sanitario con antibiotici di prima scelta, documentato dalle schede aziendali di mortalità, il veterinario:
- valuterà se sussistono i presupposti per provvedere ad una segnalazione di farmacovigilanza
 - potrà prescrivere, sulla base di specifici accertamenti di laboratorio e test di sensibilità, la somministrazione di un farmaco HPCIA registrato nel coniglio per la terapia della colibacillosi, cercando di limitare il trattamento agli animali in cui si concentra la mortalità
- i) Se l'antibiotico HPCIA consente di risolvere la problematica sanitaria, come documentato dalle schede di mortalità aziendali, l'informazione andrà ad alimentare lo storico aziendale. In caso contrario, il veterinario valuterà se opportuno procedere con la segnalazione di farmacovigilanza
- j) In base ai precedenti esiti di laboratorio e al positivo riscontro clinico, il veterinario potrà prescrivere un farmaco HPCIA registrato per la terapia della colibacillosi del coniglio, anche per il trattamento di successivi casi di colibacillosi che si dovessero ripresentare nel medesimo allevamento, a condizione che:
- l'allevatore rimuova i fattori predisponenti eventualmente evidenziati dal veterinario o da veterinari dell'azienda sanitaria territorialmente competente
 - il veterinario richieda nuovi esami di laboratorio per confermare l'eziologia e il profilo di resistenza del ceppo batterico isolato dai nuovi episodi di patologia
 - in caso di colibacillosi neonatale ricorrente, l'allevatore intraprenda misure di profilassi vaccinale delle rimonte e delle femmine in produzione, documentate da copia della ricetta elettronica

Tabella 20. Principi attivi utilizzabili per la terapia della colibacillosi del coniglio

Via di somministrazione	Principi attivi		
	1 ^a scelta	2 ^a scelta	3 ^a scelta
Terapia parenterale	tetraciclina* sulfamidici*	nd	chinoloni**
Terapia orale	tetraciclina* sulfamidici*	aminoglicosidi*** sulfamidici potenziati***	chinoloni** polimixine**

* Classificazione WHO: Highly Important Antimicrobials

** Classificazione WHO: Highest Priority Critically Important Antimicrobials

*** Classificazione WHO: High Priority Critically Important Antimicrobials

nd: principi attivi non disponibili

Nota: Le indicazioni riportate in tabella vanno applicate tenendo conto della situazione epidemiologica aziendale e/o locale, per quanto riguarda la prevalenza delle resistenze antimicrobiche, e alla luce delle informazioni tecnico-scientifiche disponibili.

^a Dati ottenuti nei laboratori di IZSVe; periodo di riferimento: 2017-2020; metodo utilizzato: MIC; numero ceppi batterici saggiati: 2432, provenienti da 304 allevamenti

^b La mortalità giornaliera dev'essere registrata in apposito modulo, cartaceo o informatizzato, facilmente consultabile dal veterinario. Un facsimile di scheda registrazione mortalità è riportato nell'allegato 1

^c Le necroscopie non devono essere eseguite all'interno del capannone ove sono stabulati gli animali. Il veterinario procederà all'esecuzione delle necroscopie utilizzando strumentario idoneo, in condizioni di sicurezza, ed evitando accuratamente il percolamento di liquidi o materiali patologici. Al termine delle operazioni si procederà al lavaggio e disinfezione dello strumentario utilizzato e dell'area ove sono state eseguite le necroscopie

^d Gli animali inviati al laboratorio, prelevati dal gruppo interessato dall'episodio patologico, presenteranno i sintomi della sindrome oggetto di indagine e saranno rappresentativi della problematica sanitaria in atto. Nel caso in cui la patologia o la mortalità siano distribuite in più aree del capannone, il veterinario raccoglierà gli animali in punti diversi del capannone. Prima di procedere al conferimento di animali vivi, verificare le condizioni di accettazione del laboratorio di destinazione. In caso di conferimento di animali vivi, il trasporto dovrà avvenire in modo rispettoso del benessere, all'interno di scatoloni puliti, dotati di fori di aerazione e col fondo coperto da uno strato pulito di truciolo o di altro materiale assorbente

^e Nel sito web dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe) è disponibile un sistema interattivo di reportistica, che descrive la sensibilità agli antibiotici dei batteri isolati dai campioni diagnostici conferiti ad IZSVe (<https://www.izsvenezie.it/temi/altri-temi/antibiotico-resistenza-sensibilita/report-pubblico/>).

10.3 Terapia antimicrobica delle clostridiosi del coniglio

Premessa

- Le clostridiosi sono patologie enteriche condizionate del coniglio. La proliferazione dei clostridi trova come principali fattori scatenanti squilibri alimentari, diete iperproteiche, rallentamento della peristalsi e fattori iatrogeni. La riduzione della peristalsi associata alla proliferazione clostridica determina un aumento della concentrazione delle tossine prodotte dai clostridi e la successiva comparsa di un quadro patologico definito enterotossiemia
- Le clostridiosi del coniglio sono sostenute prevalentemente da *Clostridium spiroforme* e *Clostridium perfringens*. Nonostante la letteratura scientifica individui in *C. perfringens* di tipo E un ruolo patologico primario, il tossinotipo di *C. perfringens* più comunemente associato a patologia nel coniglio è rappresentato dal tossinotipo A. Un'elevata percentuale di ceppi appartenenti al tossinotipo A, inoltre, è portatrice del gene codificante la tossina β_2
- Saltuariamente possono proliferare altre specie clostridiche responsabili di enterotossiemia in specie animali diverse, il cui ruolo nell'enterotossiemia del coniglio non è stato ancora chiarito (es. *Paenibacillus (Clostridium) sordellii*, *C. septicum*, *C. tetani*). E' noto invece il ruolo enteropatogeno di *Clostridioides difficile*, il cui isolamento richiede tecniche batteriologiche dedicate e non eseguite routinariamente nei laboratori diagnostici. Fra le clostridiosi del coniglio va ricordata anche la malattia di Tyzzer, sostenuta da *Clostridium piliforme*, che tuttavia è sostanzialmente scomparsa dall'allevamento intensivo
- La terapia delle clostridiosi del coniglio è complicata dall'impossibilità di fare ricorso agli antibiotici beta-lattamici somministrati per via orale, considerata la loro tossicità per questa specie animale, e dall'elevata resistenza intrinseca di *C. spiroforme* agli antibiotici
- I principi attivi contenuti in specialità medicinali veterinarie o premisce medicate per la terapia della clostridiosi del coniglio appartengono alle classi delle tetracicline, dei sulfamidici, dei polipeptidi ciclici (zinco-bacitracina) e delle pleuromutiline (tiamulina)
- Nel coniglio il profilo di sensibilità agli antibiotici di *C. spiroforme* evidenzia le seguenti percentuali di sensibilità^a, riportate in ordine decrescente: 93,1% nei confronti della doxiciclina, 23,5% nei confronti della valnemulina, 15,9% nei confronti della tiamulina e 9,7% nei confronti della zinco-bacitracina

- Nel coniglio il profilo di sensibilità agli antibiotici di *C. perfringens* evidenzia le seguenti percentuali di sensibilità^b, riportate in ordine decrescente: 94,2% nei confronti della doxiciclina 89,2% nei confronti della valnemulina, 79% nei confronti della zinco-bacitracina e 68,5% nei confronti della tiamulina

Per approfondimenti si rimanda ad ulteriori pubblicazioni sull'argomento^{1,2,3,4,5,6}

Anamnesi

- a) L'allevatore richiede il supporto del veterinario riferendo problematiche enteriche in un gruppo di animali (più comunemente conigli nelle fasi di post-svezzamento e ingrasso) e/o innalzamento della mortalità giornaliera^c

Rilievi clinici

- b) Il veterinario interviene prontamente effettuando una visita nell'allevamento. L'osservazione degli animali può evidenziare quadri clinici profondamente diversi: fenomeni diarroici gravi, con scariche violente che comportano svuotamento del tratto digerente, e del cieco in particolare, sono indicativi di una clostridiosi sostenuta da *C. spiroforme*. In questi casi il materiale diarroico potrà contenere tracce ematiche. Gli animali risulteranno emaciati, disidratati e fortemente imbrattati di materiale fecale. Le clostridiosi sostenute da *C. perfringens* e/o da specie clostridiche diverse da *C. spiroforme*, invece, sono normalmente associate a timpanismo addominale con o senza imbrattamento fecale del posteriore. Nei casi più gravi le feci diarroiche potranno contenere tracce ematiche
- c) Il veterinario indaga sulla presenza di fattori predisponenti o scatenanti, ed in particolare sulla tipologia di mangime somministrato, sul regime alimentare, sulla temperatura e sulla velocità dell'aria. Il veterinario cercherà di valutare l'idoneità del regime alimentare, della composizione del mangime e dei parametri microclimatici, dando all'allevatore eventuali suggerimenti per il miglioramento delle condizioni di salute degli animali. Nel caso il veterinario sospetti una clostridiosi da *C. spiroforme*, durante l'indagine anamnestica dovrà porre particolare attenzione a possibili fattori scatenanti di natura iatrogena

Rilievi autoptici

- d) In caso di sospetta clostridiosi è fondamentale che il veterinario esegua alcune necroscopie^d in allevamento. A seguito dell'apertura della carcassa di alcuni soggetti deceduti, in caso di clostridiosi sostenuta da *C. spiroforme*, il veterinario evidenzierà tifliti generalmente molto gravi, spesso a carattere emorragico, senza che vi sia interessamento delle anse del piccolo intestino o del colon. Il cieco risulterà generalmente svuotato di materiale alimentare, con pareti assottigliate, talvolta edematose e disseminate di petecchie e/o soffusioni emorragiche. Il mancato coinvolgimento delle anse del piccolo intestino rappresenta un elemento fondamentale per discriminare un'enterotossitemia sostenuta da *C. spiroforme* da una colibacillosi, che vede invece primariamente colpite le anse del piccolo intestino. In caso di clostridiosi sostenute da *C. perfringens* e/o clostridi minori, invece, il quadro anatomopatologico tipico sarà rappresentato dalla dilatazione timpanica del cieco e dalla dilatazione delle anse intestinali (sia piccolo intestino che colon). Nei casi più gravi si osserveranno congestioni, petecchie e soffusioni a carico della sierosa intestinale (dal cieco al colon), da localizzate a generalizzate. Sia il cieco che le altre anse intestinali conterranno materiale di origine alimentare di diversa consistenza. Generalmente la peristalsi intestinale risulta ridotta o assente. Sulla base dei reperti macroscopici precedentemente descritti il veterinario conferma il sospetto di clostridiosi e la necessità di procedere ad una terapia mirata

Analisi di laboratorio raccomandate a supporto della diagnosi

- e) Il veterinario decide di fare ricorso all'aiuto del laboratorio. Preleva quindi almeno 4-6 animali sintomatici dal gruppo colpito e li invia al laboratorio^e, compilando debitamente la scheda accompagnatoria prevista. Il veterinario avrà cura di inviare al laboratorio animali senza terapia antibiotica in atto. In caso di sospetta clostridiosi è importante inviare al laboratorio soggetti

in fase terminale o appena deceduti, in quanto la rapida moltiplicazione post-mortale dei clostridi può condizionare i risultati degli esami batteriologici

- f) A distanza di 2-3 gg lavorativi il laboratorio renderà disponibili gli esiti dell'esame batteriologico e batterioscopico, grazie ai quali il veterinario potrà emettere una diagnosi di clostridiosi e, a distanza di ulteriori 24 h, i risultati della MIC o del test epsilometrico (E-test)

Terapia

- g) In base alla gravità del quadro clinico, al decorso della patologia e all'andamento della mortalità giornaliera, il veterinario deciderà di attuare una terapia antibiotica, eventualmente, nei casi più gravi, senza attendere gli esiti del laboratorio, dovendo preservare la salute ed il benessere degli animali ed evitare un'ulteriore propagazione della patologia
- h) Il veterinario utilizzerà principi attivi registrati nel coniglio per la terapia delle clostridiosi (zinco-bacitracina, tiamulina, tetracicline, sulfamidici potenziati), tenendo anche conto dei principi del *prudent use* degli antibiotici, della propria esperienza professionale, degli risultati delle analisi di laboratorio, se disponibili, ed eventualmente dello storico aziendale o di informazioni di tipo epidemiologico disponibili da altre fonti^f
- i) Il veterinario, inoltre, dovrà considerare l'età degli animali (ad es., in prossimità dell'età di macellazione potrebbe non essere opportuno mettere in atto una terapia) oltre al tempo di sospensione previsto per il principio attivo (specialità medicinale o premiscela medicata) prescelto
- j) In caso di mancata risoluzione del problema sanitario con l'antimicrobico utilizzato, il veterinario:
- valuterà se sussistono i presupposti per provvedere ad una segnalazione di farmacovigilanza
 - potrà decidere di prescrivere un altro antimicrobico registrato per la terapia delle clostridiosi
 - valuterà, se possibile e/o opportuno, il ricorso alla vaccinazione

L'evoluzione del quadro clinico verso altre patologie ad eziologia batterica (ad es. colibacillosi) dovrà essere confermata dal laboratorio prima di procedere alla prescrizione di nuove terapie specifiche

Tabella 21. Principi attivi utilizzabili per la terapia delle clostridiosi del coniglio

Via di somministrazione	Principi attivi		
	1 ^a scelta	2 ^a scelta	3 ^a scelta
Terapia parenterale	tetracicline* sulfamidici*	nd	nd
Terapia orale	polipeptidi ciclici** pleuromutiline**	nd	nd

* Classificazione WHO: Highly Important Antimicrobials

** Classificazione WHO: Important Antimicrobials

nd: principi attivi non disponibili

Nota: Le indicazioni riportate in tabella vanno applicate tenendo conto della situazione epidemiologica aziendale e/o locale, per quanto riguarda la prevalenza delle resistenze antimicrobiche, e alla luce delle informazioni tecnico-scientifiche disponibili.

^a Dati ottenuti nei laboratori di IZSVE; periodo di riferimento: 2017-2020; metodo utilizzato: MIC numero ceppi batterici saggiati: 1016, provenienti da 224 allevamenti

^b Dati ottenuti nei laboratori di IZSVE; periodo di riferimento: 2017-2020; numero ceppi batterici saggiati: 835, provenienti da 205 allevamenti

^c La mortalità giornaliera dev'essere registrata in apposito modulo, cartaceo o informatizzato, facilmente consultabile dal veterinario. Un facsimile di scheda registrazione mortalità è riportato nell'allegato 1

^d Le necroskopie non devono essere eseguite all'interno del capannone ove sono stabulati gli animali. Il veterinario procederà all'esecuzione delle necroskopie utilizzando strumentario idoneo, in condizioni di sicurezza, ed evitando accuratamente il percolamento di liquidi o materiali patologici. Al termine delle operazioni si procederà al lavaggio e disinfezione dello strumentario utilizzato e dell'area ove sono state eseguite le necroskopie

³ Gli animali inviati al laboratorio, prelevati dal gruppo interessato dall'episodio patologico, presenteranno i sintomi della sindrome oggetto di indagine e saranno rappresentativi della problematica sanitaria in atto. Nel caso in cui la patologia o la mortalità siano distribuite in più aree del capannone, il veterinario raccoglierà gli animali in punti diversi del capannone. Prima di procedere al conferimento di animali vivi, verificare le condizioni di accettazione del laboratorio di destinazione. In caso di conferimento di animali vivi, il trasporto dovrà avvenire in modo rispettoso del benessere, all'interno di scatoloni puliti, dotati di fori di aerazione e col fondo coperto da uno strato pulito di truciolo o di altro materiale assorbente

^f Nel sito web dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe) è disponibile un sistema interattivo di reportistica, che descrive la sensibilità agli antibiotici dei batteri isolati dai campioni diagnostici conferiti ad IZSVe (<https://www.izsvenezie.it/temi/altri-temi/antibiotico-resistenza-sensibilita/report-pubblico/>).

10.4 Terapia antimicrobica dell'enteropatia enzootica del coniglio (ERE)

Premessa

- L'Enteropatia enzootica del coniglio (ERE: Enzootic Rabbit Enteropathy), nota anche come enterocolite enzootica, è comparsa dapprima in Francia e poi in Italia nella seconda metà degli anni ottanta
- La sua eziologia è tutt'oggi discussa, ma si ritiene probabile il coinvolgimento di una componente batterica Gram-positiva, alla luce della parziale efficacia terapeutica di alcuni antibiotici. Più recentemente è stato ipotizzato il coinvolgimento di una nuova specie batterica (*Clostridium cunicoli*) nell'eziopatogenesi dell'ERE
- La diagnosi di ERE può avvenire solo su base clinica ed anatomo-patologica, ma, al momento, non batteriologica. Gli aspetti salienti di questa patologia sono: diminuzione dell'appetito, diarrea (incostante), dilatazione gastrica, costipazione del cieco, accumulo di muco nel colon, assenza di specifici fenomeni infiammatori a carico degli organi interni
- La prevalenza intra-aziendale della patologia è solitamente molto elevata, così come la mortalità, in assenza di terapia
- Alcuni antibiotici, attivi prevalentemente contro batteri Gram-positivi, o con attività anticlostridica, riportano l'ERE come indicazione terapeutica nel foglietto illustrativo e non sono classificati come CIA

Per approfondimenti si rimanda ad ulteriori pubblicazioni sull'argomento^{1,2,3,4,5,6}

Anamnesi

- a) L'allevatore richiede il supporto del veterinario riferendo problematiche enteriche in un gruppo di animali (solitamente comparsa di gonfiori addominali nella fase di post-svezzamento), riduzione dell'assunzione di alimento e/o innalzamento della mortalità giornaliera, che può raggiungere livelli drammatici

Rilievi clinici

- b) Il veterinario interviene prontamente effettuando una visita nell'allevamento. L'osservazione degli animali evidenzia fenomeni diarroici di varia gravità in una percentuale non trascurabile di conigli, gonfiori addominali associati a rumore di sciacquo (gli animali smettono di alimentarsi ma continua l'assunzione idrica) ed eventuale mortalità, anche molto elevata

Rilievi autoptici

- c) Il veterinario può decidere di eseguire alcune necroskopie in allevamento: a seguito dell'apertura della carcassa di alcuni soggetti deceduti, il veterinario evidenzia gonfiore dello sto-

maco, con abbondante presenza di liquido al suo interno ma assenza di alimento solido, significativa dilatazione delle anse intestinali (prevalentemente del colon) al cui interno si potrà determinare accumulo di muco dovuto all'arresto dell'attività peristaltica, coprostasi segmentale del cieco, atonia ciecale

- d) Il veterinario conferma quindi il sospetto di ERE e la necessità di procedere ad una terapia specifica

Analisi di laboratorio raccomandate a supporto della diagnosi

- e) Il veterinario, soprattutto nel caso di prima comparsa dell'ERE, che tende a ripetersi per più cicli produttivi, decide di fare ricorso al laboratorio. Preleva quindi almeno 4-6 animali sintomatici dal gruppo colpito (o, in alternativa, anche animali morti da poche ore) e li invia al laboratorio, compilando debitamente la scheda accompagnatoria prevista. Il veterinario avrà cura di inviare al laboratorio animali senza terapia antibiotica in atto. Il laboratorio, entro una giornata lavorativa dal conferimento, potrà confermare il sospetto di ERE su base anatomo-patologica, mentre gli esami batteriologici daranno esito negativo e non saranno di utilità, se non nell'ambito della diagnosi differenziale

Terapia

- f) In base alla gravità del quadro clinico, al decorso della patologia e all'andamento della mortalità giornaliera, il veterinario deciderà di attuare una terapia antibiotica, eventualmente, nei casi più gravi, senza attendere gli esiti del laboratorio, dovendo preservare la salute ed il benessere degli animali ed evitare un'ulteriore propagazione della patologia
- a. Il veterinario utilizzerà principi attivi registrati nel coniglio per la terapia dell'ERE (zinco-bacitracina, valnemulina, tiamulina), tenendo anche conto della propria esperienza, ed eventualmente, dello storico aziendale, oltre che dei principi del *prudent use* degli antibiotici
 - b. Il veterinario, inoltre, dovrà considerare l'età degli animali (ad es., in prossimità dell'età di macellazione potrebbe non essere opportuno mettere in atto una terapia) oltre al tempo di sospensione previsto per il principio attivo (specialità medicinale o premiscela medicata) scelto
- g) In caso di mancata risoluzione del problema sanitario con l'antimicrobico utilizzato, il veterinario:
- valuterà se sussistono i presupposti per provvedere ad una segnalazione di farmacovigilanza
 - potrà decidere di prescrivere un altro antimicrobico registrato per la terapia dell'ERE

L'evoluzione del quadro clinico verso altre patologie ad eziologia batterica (ad es. colibacillosi) dovrà essere confermata dal laboratorio prima di procedere alla prescrizione di nuove terapie specifiche

Tabella 22. Principi attivi utilizzabili per la terapia dell'enteropatia enzootica del coniglio

Via di somministrazione	Principi attivi		
	1 ^a scelta	2 ^a scelta	3 ^a scelta
Terapia orale	polipeptidi ciclici* (zinco-bacitracina) pleuromutiline* (tiamulina e valnemulina)	aminoglicosidi**	nd

* Classificazione WHO: Important Antimicrobials

** Classificazione WHO: High Priority Critically Important Antimicrobials

nd: principi attivi non disponibili

Nota: Le indicazioni riportate in tabella vanno applicate tenendo conto della situazione epidemiologica aziendale e/o locale, per quanto riguarda la prevalenza delle resistenze antimicrobiche, e alla luce delle informazioni tecnico-scientifiche disponibili

^a La mortalità giornaliera dev'essere registrata in apposito modulo, cartaceo o informatizzato, facilmente consultabile dal veterinario. Un facsimile di scheda registrazione mortalità è riportato nell'allegato 1.

^b Le necroscopie non devono essere eseguite all'interno del capannone ove sono stabulati gli animali. Il veterinario procederà all'esecuzione delle necroscopie utilizzando strumentario idoneo, in condizioni di sicurezza, ed evitando accuratamente il percolamento di liquidi o materiali patologici. Al termine delle operazioni si procederà al lavaggio e disinfezione dello strumentario utilizzato e dell'area ove sono state eseguite le necroscopie

^c Gli animali inviati al laboratorio, prelevati dal gruppo interessato dall'episodio patologico, presenteranno i sintomi della sindrome oggetto di indagine e saranno rappresentativi della problematica sanitaria in atto. Nel caso in cui la patologia o la mortalità siano distribuite in più aree del capannone, il veterinario raccoglierà gli animali in punti diversi del capannone. Prima di procedere al conferimento di animali vivi, verificare le condizioni di accettazione del laboratorio di destinazione. In caso di conferimento di animali vivi, il trasporto dovrà avvenire in modo rispettoso del benessere, all'interno di scatoloni puliti, dotati di fori di aerazione e col fondo coperto da uno strato pulito di truciolo o di altro materiale assorbente

10.5 Terapia antimicrobica della stafilococcosi del coniglio

Premessa

- *Staphylococcus aureus* è un commensale della cute e delle mucose nasali del coniglio, ed è caratterizzato da elevata resistenza ambientale
- Spesso i ceppi di *S. aureus* isolati dal coniglio sono portatori di resistenze multiple agli antibiotici
- *S. aureus* può determinare nel coniglio una molteplicità di patologie: piaghe podali, dermatiti, mastiti, polmoniti, metriti etc. Le patologie più comuni e più rilevanti dal punto di vista delle ricadute economiche per l'allevatore sono le piaghe podali, le mastiti e le dermatiti dei coniglietti neonati (stafilococcosi neonatale)
- La stafilococcosi è una malattia condizionata da fattori ambientali e gestionali. Fra i fattori ambientali vanno considerate gabbie non idonee, che possono causare microtraumi a carico della cute, e in particolare alle regioni podali, unitamente a condizioni di scarsa luminosità ed eccessiva umidità ambientale. Queste ultime, infatti, favoriscono la diffusione della dermatomicosi che funge spesso da apripista nei confronti di *S. aureus*. Fra i fattori condizionanti di tipo gestionale vanno considerati l'acquisto di riproduttori portatori di ceppi ad elevata virulenza di *S. aureus* ed il pareggiamento di nidi infette. Peraltro, la semplice manipolazione degli animali da parte del personale d'allevamento, la dispersione di pelo e la pulverulenza possono contribuire alla disseminazione di *S. aureus*, anche per via aerogena, all'interno del capannone
- Sebbene *S. aureus* sia un microrganismo commensale della cute del coniglio, alcuni cloni, appartenenti generalmente (ma non esclusivamente) al MLST clonal complex CC ST121, sono caratterizzati da spiccata virulenza per questa specie; essi inoltre, mostrando attitudine alla diffusione intra-aziendale e alla cronicizzazione, sono in grado di determinare importanti riduzioni della produttività dell'allevamento, tali da imporre la completa sostituzione del parco riproduttori a seguito di un vuoto sanitario
- È possibile vaccinare i conigli nei confronti della stafilococcosi ricorrendo all'allestimento di vaccini stabulogeni, ma, perché la vaccinazione risulti utile, è necessario individuare con precisione il clone batterico responsabile della patologia in causa
- L'impatto sanitario della stafilococcosi può essere rilevante, rendendo necessario il ricorso alla terapia antimicrobica per contenere la mortalità e cercare di preservare la salute degli animali allevati. I principi attivi contenuti in specialità medicinali veterinarie o premiscele medicate per la terapia della stafilococcosi del coniglio appartengono alle classi delle tetracicline, dei fluorochinoloni e dei sulfamidici
- Il veterinario può sospettare la stafilococcosi su base clinica, anatomopatologica e anamnestica. La diagnosi eziologica, invece, richiede il ricorso ad un laboratorio diagnostico che effettuerà un esame batteriologico dagli organi colpiti
- Nel coniglio il profilo di sensibilità agli antibiotici di *S. aureus* evidenzia le seguenti percentuali di sensibilità^a, riportate in ordine decrescente: 91,9% nei confronti della doxiciclina, 89,7% nei confronti dell'ampicillina, 87% nei confronti della penicillina, 64,5% nei confronti della tiamulina, 38,2% nei confronti della tilmicosina e 6,5% nei confronti della tilosina

Per approfondimenti si rimanda ad ulteriori pubblicazioni sull'argomento^{1,2,3,4,5}

Anamnesi

- a) L'allevatore richiede il supporto del veterinario riferendo alcune delle seguenti problematiche sanitarie: dermatiti necrotiche nei neonati, eccessiva incidenza di mastiti, eccessiva prevalenza di piaghe plantari, problematiche respiratorie (soprattutto nei coniglietti in lattazione), scarsa fertilità, con o senza incremento della mortalità giornaliera^b

Rilievi clinici

- b) Il veterinario interviene prontamente effettuando una visita nell'allevamento. L'osservazione degli animali evidenzia: diffusione di mastiti necrotiche o apostematose nelle fattrici, eccessiva diffusione di piaghe plantari fra i riproduttori, difficoltà respiratoria (da incremento della frequenza respiratoria fino alla dispnea) in una percentuale non trascurabile di coniglietti lattanti, presenza di dermatiti necrotiche e mortalità nei neonati
- c) Il veterinario indaga sulla presenza di fattori predisponenti o scatenanti, ambientali, microclimatici o gestionali, suggerendo all'allevatore gli eventuali interventi correttivi

Rilievi autoptici

- d) Il veterinario può decidere di eseguire alcune necroscopie in allevamento: a seguito dell'apertura della carcassa di alcuni soggetti deceduti, il veterinario evidenzia mastiti, dermatiti, polmoniti o metriti, spesso a carattere necrotico. Il veterinario conferma quindi il sospetto di stafilococchi e la necessità di procedere ad una terapia mirata

Analisi microbiologiche raccomandate a supporto della diagnosi

- e) Il veterinario decide di fare ricorso all'aiuto del laboratorio. Preleva quindi almeno 4-6 animali sintomatici dal gruppo colpito (o, in alternativa, anche animali morti da poche ore) e li invia al laboratorio, compilando debitamente la scheda accompagnatoria prevista. Il veterinario avrà cura di inviare al laboratorio animali senza terapia antibiotica in atto. A distanza di 1-2 gg lavorativi il laboratorio renderà disponibili gli esiti dell'esame batteriologico, grazie ai quali il veterinario potrà emettere una diagnosi eziologica e, a distanza di ulteriori 24 h, i risultati dell'antibiogramma o della MIC
- f) Se del caso, il veterinario chiederà al laboratorio ulteriori accertamenti per la caratterizzazione molecolare degli isolati batterici, e la conservazione dei ceppi batterici di interesse, per eventuale allestimento di un vaccino stabulogeno

Terapia

- g) In base alla gravità del quadro clinico, al decorso della patologia e all'andamento della mortalità giornaliera, il veterinario deciderà se attuare la terapia:
 - dopo aver ricevuto gli esiti degli accertamenti di laboratorio, basandosi sull'antibiogramma/MIC per la scelta del principio attivo da utilizzare
 - senza attendere gli esiti del laboratorio nei casi più gravi, dovendo preservare la salute ed il benessere degli animali ed evitare un'ulteriore propagazione della patologia. In questo caso il veterinario, ai fini della scelta del principio attivo, dovrà tener conto, oltre che dei principi del *prudent use* degli antibiotici, anche del profilo di sensibilità dell'agente eziologico risultante da:
 - precedenti analisi di laboratorio effettuate nell'azienda e debitamente archiviate
 - informazioni di tipo epidemiologico disponibili da altre fonti^e
 - letteratura scientifica

Inoltre, il veterinario dovrà considerare l'età degli animali (ad es., in prossimità dell'età di macellazione potrebbe non essere opportuno mettere in atto una terapia) oltre al tempo di sospensione previsto per il principio attivo (specialità medicinale o premiscela medicata) scelto.

In ogni caso, il veterinario dovrà prescrivere, prioritariamente, farmaci non HPCIA, purché questo non contrasti con i risultati dei test di sensibilità agli antibiotici eventualmente effettuati.

Inoltre, se l'urgenza impone di procedere alla terapia senza far ricorso all'ausilio del laboratorio, e in assenza di precedenti e recenti conferimenti al laboratorio diagnostico, effettuati per la medesima motivazione sanitaria, il veterinario disporrà l'invio di campioni secondo quanto specificato nel precedente paragrafo "Analisi microbiologiche di supporto"; gli esiti di laboratorio così ottenuti andranno ad alimentare lo storico aziendale

- h) In caso di mancata risoluzione del problema sanitario con antibiotici di prima scelta, documentato dalle schede aziendali di mortalità, il veterinario:
- valuterà se sussistono i presupposti per provvedere ad una segnalazione di farmacovigilanza
 - potrà prescrivere, sulla base di specifici accertamenti di laboratorio e test di sensibilità, la somministrazione di un farmaco CIA registrato nel coniglio per la terapia della stafilococchi, cercando di limitare il trattamento agli animali in cui si concentra la mortalità
- i) Se l'antimicrobico HPCIA consente di risolvere la problematica sanitaria, come documentato dalle schede di mortalità aziendali, l'informazione andrà ad alimentare lo storico aziendale. In caso contrario, il veterinario provvederà alla segnalazione di farmacovigilanza
- l) In base ai precedenti esiti di laboratorio e al positivo riscontro clinico, il veterinario potrà prescrivere un farmaco HPCIA registrato per la terapia della stafilococchi del coniglio, anche per il trattamento di successivi casi di stafilococchi che si dovessero ripresentare nel medesimo allevamento, a condizione che:
- l'allevatore intraprenda nel frattempo opportune misure di profilassi vaccinale, documentate da copia della ricetta elettronica prodotta dal veterinario
 - l'allevatore rimuova i fattori predisponenti eventualmente evidenziati dal veterinario o da veterinari dell'azienda sanitaria territorialmente competente
 - il veterinario richieda nuovi esami di laboratorio per confermare l'eziologia e il profilo di resistenza del ceppo batterico isolato dai nuovi episodi di patologia

Tabella 23. Principi attivi utilizzabili per la terapia della stafilococchi del coniglio

Via di somministrazione	Principi attivi		
	1 ^a scelta	2 ^a scelta	3 ^a scelta
Terapia parenterale	tetraciline* sulfamidici*	nd	chinoloni***
Terapia orale	tetraciline*	sulfamidici potenziati*	chinoloni***
Terapia cutanea	nd	rifamicine (rifaximina)** amfenicoli*	nd

* Classificazione WHO: Highly Important Antimicrobials

** Classificazione WHO: High Priority Critically Important Antimicrobials

*** Classificazione WHO: Highest Priority Critically Important Antimicrobials

nd: principi attivi non disponibili

Nota: Le indicazioni riportate in tabella vanno applicate tenendo conto della situazione epidemiologica aziendale e/o locale, per quanto riguarda la prevalenza delle resistenze antimicrobiche, e alla luce delle informazioni tecnico-scientifiche disponibili

^a Dati ottenuti nei laboratori di IZSVE; periodo di riferimento: 2017-2020; metodo utilizzato: MIC; numero ceppi batterici saggiati: 685, provenienti da 178 allevamenti

^b La mortalità giornaliera dev'essere registrata in apposito modulo, cartaceo o informatizzato, facilmente consultabile dal veterinario. Un facsimile di scheda registrazione mortalità è riportato nell'allegato 1

^c Le necroscopie non devono essere eseguite all'interno del capannone ove sono stabulati gli animali. Il veterinario procederà all'esecuzione delle necroscopie utilizzando strumentario idoneo, in condizioni di sicurezza, ed evitando accuratamente il percolamento di liquidi o materiali patologici. Al termine delle operazioni si procederà al lavaggio e disinfezione dello strumentario utilizzato e dell'area ove sono state eseguite le necroscopie

^d Gli animali inviati al laboratorio, prelevati dal gruppo interessato dall'episodio patologico, presenteranno i sintomi della sindrome oggetto di indagine e saranno rappresentativi della problematica sanitaria in atto. Nel caso in cui la patologia o la mortalità siano distribuite in più aree del capannone, il veterinario raccoglierà gli animali in punti diversi del capannone.

Prima di procedere al conferimento di animali vivi, verificare le condizioni di accettazione del laboratorio di destinazione. In caso di conferimento di animali vivi, il trasporto dovrà avvenire in modo rispettoso del benessere, all'interno di scatoloni puliti, dotati di fori di aerazione e col fondo coperto da uno strato pulito di truciolo o di altro materiale assorbente

° Nel sito web dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe) è disponibile un sistema interattivo di reportistica, che descrive la sensibilità agli antimicrobici dei batteri isolati dai campioni diagnostici conferiti ad IZSVe (<https://www.izsvenezie.it/temi/altri-temi/antibiotico-resistenza-sensibilita/report-pubblico/>).

10.6 Terapia antibiotica di patologie concomitanti sostenute da agenti microbici diversi

Premessa

- Nell'allevamento del coniglio da carne il veterinario può essere chiamato a trattare una sindrome sostenuta da microrganismi diversi (ad es. sindrome enterica multifattoriale) o più sindromi sostenute da microrganismi diversi (ad es. sindrome enterica e respiratoria, cutanea ed enterica, etc)
- Le raccomandazioni di EMA¹ prevedono che la co-somministrazione possa avvenire solo a fronte di una situazione clinica grave, diagnosticata a livello di laboratorio mediante l'isolamento degli agenti eziologici implicati, e solo sulla base dei risultati di un test di sensibilità agli antibiotici
- Prima di prendere in considerazione la co-somministrazione è indispensabile valutare l'esistenza di specialità contenenti antibiotici non-HPCIA (ad es. sulfamidici o tetracicline) registrate per il trattamento delle patologie in cui sono implicati i due diversi agenti eziologici sospettati
- La co-somministrazione deve avvenire nel rispetto dell'AIC delle due specialità che si vogliono prescrivere, considerando le eventuali incompatibilità tra principi attivi dichiarate nel foglietto illustrativo delle stesse
- La decisione di intervenire con un secondo antimicrobico, dev'essere preceduta da valutazioni in merito alle possibilità di interazione farmacologica (ad es. sinergismo o antagonismo) tra i diversi principi attivi impiegati

Anamnesi

- a) L'allevatore richiede il supporto del veterinario riferendo problematiche sanitarie e/o l'innalzamento della mortalità giornaliera^a, osservate in un gruppo di animali in cui è già in atto una terapia antimicrobica per una patologia pregressa

Rilievi clinici

- b) Il veterinario interviene prontamente effettuando una visita in allevamento. L'osservazione degli animali fa sospettare l'insorgenza di una sindrome ad eziologia batterica diversa rispetto a quella per cui è già in corso un trattamento antimicrobico (ad es. pasteurellosi/stafilococchi concomitante ad una sindrome gastroenterica) ed è accompagnata ad un aumento documentato della mortalità giornaliera $\geq 2\%$. Il veterinario indaga sulla presenza di fattori predisponenti o scatenanti, come riportato nelle schede delle presenti Linee Guida dedicate alle singole patologie, e suggerisce gli opportuni interventi correttivi

Rilievi autoptici in azienda

- c) Il veterinario potrà decidere di eseguire alcune necroscopie^b in allevamento: a seguito dell'apertura della carcassa di alcuni soggetti deceduti il veterinario evidenzia quadri anatomo-patologici diversi a carico dell'apparato gastro-enterico (ad es. ERE o colibacillosi, per le quali si rimanda ai capitoli dedicati), o lesioni a carico di due diversi apparati (ad es. respiratorio/tegumentario e gastroenterico). Il veterinario sospetta, pertanto, che la mortalità osservata sia determinata da due diversi agenti microbici e ravvisa la necessità di intervenire con un ulteriore antimicrobico rispetto alla terapia già in atto

Analisi di laboratorio (obbligatorie)

- d) Nel caso in cui sia già in corso una terapia antimicrobica e il veterinario ravvisi l'opportunità di affiancare un secondo principio attivo, dovrà ricorrere al laboratorio diagnostico per la conferma del sospetto eziologico e l'esecuzione di un nuovo test di valutazione della sensibilità agli antibiotici, a meno che nell'azienda non siano già disponibili esiti di laboratorio riferiti al medesimo gruppo di animali. Preleverà quindi almeno 4-6 animali sintomatici dal gruppo colpito (o, in alternativa, animali morti da poche ore) e li invierà al laboratorio^c, compilando debitamente la scheda accompagnatoria prevista. Nel caso di sindromi clinicamente differenziabili, gli animali dovranno essere rappresentativi di entrambe
- e) Nel caso vi sia la possibilità di adottare interventi di profilassi vaccinali utili a contenere le patologie in atto, fare riferimento a quanto riportato nei capitoli 9 e 10 delle presenti Linee Guida

Terapia

- f) In base alla gravità del quadro clinico, al decorso della patologia e all'andamento documentato della mortalità giornaliera ($\geq 2\%$), il veterinario deciderà se prescrivere un secondo antimicrobico (co-somministrazione):
 - dopo aver ricevuto gli esiti di laboratorio e basandosi sull'antibiogramma/MIC per la scelta del principio attivo da utilizzare
 - immediatamente, qualora siano già disponibili esiti di laboratorio recenti, originati per le medesime problematiche sanitarie dallo stesso gruppo di animali. In ogni caso, il veterinario dovrà prescrivere prioritariamente farmaci non-HPCIA, a meno che gli esiti dell'antibiogramma/MIC o le informazioni epidemiologiche rese disponibili dalla rete degli IZZSSd non abbiano evidenziato resistenza verso questi antibiotici
- g) Se l'antimicrobico HPCIA co-somministrato o meno, consente di risolvere la problematica sanitaria, come documentato dalle schede di mortalità aziendali, l'informazione andrà ad alimentare lo storico aziendale. In caso contrario, il veterinario valuterà se procedere con la segnalazione di farmacovigilanza
- h) In base ai precedenti esiti di laboratorio e al positivo riscontro clinico, il veterinario potrà prescrivere la co-somministrazione con un farmaco CIA registrato nel coniglio anche per il trattamento di successivi casi di co-morbilità che si dovessero ripresentare nel medesimo allevamento, a condizione che:
 - l'allevatore rimuova i fattori predisponenti eventualmente evidenziati dal veterinario responsabile della gestione sanitaria dell'allevamento o da veterinari dell'azienda sanitaria territorialmente competente
 - il veterinario richieda nuovi esami di laboratorio per confermare l'eziologia e il profilo di resistenza del ceppo batterico isolato dai nuovi episodi di patologia
 - ove possibile, l'allevatore intraprenda misure di profilassi vaccinale delle rimonte e delle femmine in produzione, documentate da copia della ricetta elettronica

^a La mortalità giornaliera dev'essere registrata in apposito modulo, cartaceo o informatizzato, facilmente consultabile dal veterinario. Un facsimile di scheda registrazione mortalità è riportato nell'allegato 1

^b Le necroscopie non devono essere eseguite all'interno del capannone ove sono stabulati gli animali. Il veterinario procederà all'esecuzione delle necroscopie utilizzando strumentario idoneo, in condizioni di sicurezza, ed evitando accuratamente il percolamento di liquidi o materiali patologici. Al termine delle operazioni si procederà al lavaggio e disinfezione dello strumentario utilizzato e dell'area ove sono state eseguite le necroscopie

^c Gli animali inviati al laboratorio, prelevati dal gruppo interessato dall'episodio patologico, presenteranno i sintomi della sindrome oggetto di indagine e saranno rappresentativi della problematica sanitaria in atto. Nel caso in cui la patologia o la mortalità siano distribuite in più aree del capannone, il veterinario raccoglierà gli animali in punti diversi del capannone. Prima di procedere al conferimento di animali vivi, verificare le condizioni di accettazione del laboratorio di destinazione. In caso di conferimento di animali vivi, il trasporto dovrà avvenire in modo rispettoso del benessere, all'interno di scatoloni puliti, dotati di fori di aerazione e col fondo coperto da uno strato pulito di truciolo o di altro materiale assorbente

^d Nel sito web dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe) è disponibile un sistema interattivo di reportistica, che descrive la sensibilità agli antimicrobici dei batteri isolati dai campioni diagnostici conferiti ad IZSVe (<https://www.izsvenezie.it/temi/altri-temi/antibiotico-resistenza-sensibilita/report-pubblico/>).

11. Bibliografia

Acronimi e definizioni

1. Unione Europea, Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11.12. 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0006&from=it>)

Introduzione: l'antibiotico resistenza nell'allevamento del coniglio da carne

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Data from the ECDC Surveillance Atlas - Antimicrobial resistance. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc>)
2. World Organization for Animal Health (WHO). Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine, 6th Revision 2018. WHO CIA list 6th rev.: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf?ua=1>
3. Compri M., Mader R., Mazzolini E., de Angelis G., Mutters N.T., Rajendran N.B., Galia L., Tacconelli E., Schrijver R., the ARCH working group, White Paper: Bridging the gap between surveillance data and antimicrobial stewardship in the animal sector—practical guidance from the JPIAMR ARCH and COMBACTE-MAGNET EPI-Net networks, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 75, Issue Supplement_2, December 2020, Pages ii52–ii66, <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa429>
4. Agnoletti F., Brunetta R., Bano L., Drigo I., Mazzolini E. (2018). Longitudinal study on antimicrobial consumption and resistance in rabbit farming. Int J Antimicrob Agents. 2018 Feb; 51(2):197-205. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.10.007. Epub 2017 Oct 27. PMID:29111433)

La biosicurezza nell'allevamento cunicolo

1. Dewulf J. and Van Immerseel F. eds. Biosecurity in Animal Production and Veterinary Medicine. From principles to practice. 2019, CABI
2. Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche - Brescia, La biosicurezza in veterinaria. aprile 2009. ISBN 978-88-902814-8-8. <https://www.fondiz.it/quaderni/>

Il benessere nell'allevamento del coniglio da carne

1. Decreto Legislativo 26 marzo 2001, n. 146. “Attuazione della direttiva 98/58/CE relativa alla protezione degli animali negli allevamenti”. Gazzetta Ufficiale n. 95 del 24 aprile 2001. <https://www.politicheagricole.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/942>
2. European Food Safety Agency, EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); Health and welfare of rabbits farmed in different production systems. EFSA Journal 2020;18(1):5944; doi: 10.2903/j.efsa.2020.5944. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/5944>
3. Ministero della Salute, Linee guida nazionali in materia di protezione di conigli allevati per la produzione di carne” (<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=82636&parte=2&serie=>)

La riproduzione

1. Legge n. 74 del 11 marzo 1974, “Modificazioni ed integrazioni della legge 25 luglio 1952, n. 1009, e del relativo regolamento sulla fecondazione artificiale degli animali”, GU n.80 del 26-3-1974.

L'alimentazione

1. De Blas C. and Wiseman J. Eds. Nutrition of the rabbit, 2nd ed. CABI 2019. ISBN: 1845936930, 9781845936938
2. Unione Europea, Regolamento (UE) 2019/4 del parlamento europeo e del consiglio dell'11 dicembre 2018, relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio. Gazzetta ufficiale Unione europea del 7.1.2019

L'acqua di abbeverata

1. Decreto Legislativo 2 febbraio 2001 n. 31 "Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano". G.U. 3 marzo 2001, n. 52
2. Dorr P.M., Madson D., Spencer W., Scheidt A. B., Almond G. W. (2009). Impact of pH modifiers and drug exposure on the solubility of pharmaceutical products commonly administered through water delivery systems. Journal of Swine Health and Production. 17(4), p. 217-222
3. Marx J.O. et al. (2014). Antibiotic administration in the drinking water of mice. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science 53 (3), 301-306
4. Scandurra S. (2013). Veterinary drugs in drinking water used for pharmaceutical treatments in breeding farms, [Dissertation thesis], Alma Mater Studiorum Università di Bologna. Dottorato di ricerca in Scienze degli alimenti, nutrizione animale e sicurezza alimentare, 25 Ciclo. DOI 10.6092/unibo/amsdottorato/5673

La scelta dell'antibiotico

1. Wheler C.L. "Antimicrobial Drug Use in Rabbits, Rodents, and Ferrets" in Giguere S., Prescott J.F., Dowling P.M. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, 5th Ed. 2013. Wiley Blackwell, Ames, Iowa.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2018, VET 01 Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals, 5th edition. <https://clsi.org/standards/products/veterinary-medicine/documents/vet01/>
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2018, VET 01S Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals, 5th edition. <https://clsi.org/standards/products/veterinary-medicine/documents/vet01s/>
4. Compri M., Mader R., Mazzolini E., de Angelis G., Mutters N.T., Rajendran N.B., Galia L., Tacconelli E., Schrijver R., the ARCH working group, White Paper: Bridging the gap between surveillance data and antimicrobial stewardship in the animal sector—practical guidance from the JPIAMR ARCH and COMBACTE-MAGNET EPI-Net networks, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 75, Issue Supplement_2, December 2020, Pages ii52–ii66, <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa429>
5. Unione Europea, Comunicazione della Commissione, Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria (2015/C 299/04). Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 11.9.2015 C299/7.
6. World Organization for Animal Health (WHO). Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine, 6th Revision 2018. WHO CIA list 6th rev.: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf?ua=1>
7. European Medicine Agency (EMA), 2020. Advice on implementing measures under Article 106 (6) of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products – scientific problem anal-

ysis and recommendations to ensure a safe and efficient administration of oral veterinary medicinal products via route other than medicated feed EMA/CVMP/508559/2019. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/advice-implementing-measures-under-article-106-6-regulation-eu-2019/6-veterinary-medicinal-products-scientific-problem-analysis-recommendations-ensure-safe-efficient_en.pdf

Terapia antimicrobica della pasteurellosi respiratoria del coniglio

1. Massacci F. R., Magistrali C. F., Cucco L., Curcio L., Bano L., Mangili P. M., Scoccia E., Bisgaard M., Aalbæk B., Christensen H. (2018). Characterization of *Pasteurella multocida* involved in rabbit infections. Veterinary Microbiology, 213:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.023>
2. Dabo S. M., Confer A.W., Montelongo M., Lue Y.S. 1999. Characterization of rabbit *Pasteurella multocida* isolates by use of whole-cell, outer-membrane, and polymerase chain reaction typing. Comparative Medicine, Volume 49, Number 5, October 1999, pp. 551-559(9)

Terapia antimicrobica della colibacillosi del coniglio

1. Agnoletti F., Bano L., Cocchi M., Mazzolini E. (2006). Aggiornamenti sulle enteriti batteriche del coniglio. Riv. Zoot. Vet., vol. 34, n. 1,3-12
2. Badagliacca P., Agnoletti F., Drigo I., Merildi V., Lopes F., Pompili C., Mangone I., Scacchia M., Tonelli A., Masson L. 2018. Virulence gene profiles of rabbit enteropathogenic *Escherichia coli* strains isolated in Northern Italy. Vet Ital. 2018 Sep 30;54(3):189-196. doi: 10.12834/VetIt.859.4260.2

Terapia antimicrobica delle clostridiosi del coniglio

1. Agnoletti F., Bano L., Cocchi M., Mazzolini E. (2006). Aggiornamenti sulle enteriti batteriche del coniglio. Riv. Zoot. Vet., vol. 34, n. 1, 2006, pp 29-38
2. Agnoletti F., Bacchin C., Bano L., Passera A., Favretti M., Mazzolini E. (2007). Antimicrobial susceptibility to zinc bacitracin of *Clostridium perfringens* of rabbit origin. World Rabbit Sci. 15:19-22
3. Agnoletti F., Ferro T., Guolo A., Marcon B., Cocchi M., Drigo I., Mazzolini E., Bano L. (2009). A survey of *Clostridium* spiroforme antimicrobial susceptibility in rabbit breeding. Vet. Microbiol. 136, 188-191
4. Agnoletti F., Bonci M., Drigo I., Bano L. (2010). Sensibilità agli antimicrobici di *Clostridium perfringens* isolato da conigli da carne. Summa, 6, 43-48
5. Drigo I., Bacchin C., Cocchi M., Bano L., Agnoletti F. (2008). Development of PCR protocols for specific identification of *Clostridium* spiroforme and detection of binary-toxin genes in stool specimens and bacterial isolates. Vet. Microbiol. 131, 414-418
6. Drigo I., Mazzolini E., Bacchin C., Tonon E., Puiatti C., Bano L., Spigaglia P., Barbanti F., Agnoletti F. (2015). Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of *Clostridium difficile* isolated from rabbits raised for meat production. Vet Mic. 181, 303-307

Terapia antimicrobica dell'enteropatia enzootica del coniglio (ERE)

1. Djukovic A., Garcia-Garcera M., Martínez-Paredes E., Isaac S., Artacho A., Martínez J., Ubeda C. (2018). Gut colonization by a novel *Clostridium* species is associated with the onset of enzootic rabbit enteropathy. Veterinary Research, 49:123

2. Licois D., Coudert P., Ceré N. (2000). Epizootic enterocolitis of the rabbit: review of current research. In: 7th World Rabbit Congress, volume B, pp 187–194
3. Licois D., Wyers M., Coudert P. (2005). Epizootic rabbit enteropathy: experimental transmission and clinical characterization. *Vet Res* 36:601–613
4. Maertens L., Cornez B., Vereecken M., Van Oye S. (2010). Efficacy study of soluble bacitracin (Bacivet S®) in a chronically infected epizootic rabbit enteropathy environment. *World Rabbit Sci* 13:165–178
5. Marlier D., Dewrée R., Lassence C., Licois D., Mainil J., Coudert P., Meulemans L., Ducatelle R., Vindevogel H. (2006). Infectious agents associated with epizootic rabbit enteropathy: isolation and attempts to reproduce the syndrome. *Vet J* 172:493–500
6. Szalo I.M., Lassence C., Licois D., Coudert P., Poulipoulis A., Vindevogel H., Marlier D. (2007). Fractionation of the reference inoculum of epizootic rabbit enteropathy in discontinuous sucrose gradient identifies aetiological agents in high density fractions. *Vet J* 173:652–657

Terapia antimicrobica della stafilococcosi del coniglio

1. Agnoletti F., Mazzolini E., Bacchin C., Bano L., Berto G., Rigoli R., Muffato G., Coato P., Tonon E., Drigo I. (2014). First reporting of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 in an industrial rabbit holding and in farm-related people. *Veterinary Microbiology* 170, 172-177
2. Hermans K., DeHerdt P., Devriese L.A., Hendrickx W., Godard C., Haesebrouck F. (1999). Colonization of rabbits with *Staphylococcus aureus* in flocks with and without chronic staphylococcosis. *Vet. Microbiol.*, 67, pp. 37-46
3. Vancraeynest D., Hermans K., Haesebrouck F. Genotypic and phenotypic screening of high and low virulence *Staphylococcus aureus* isolates from rabbits for biofilm formation and MSCRAMMs (2004). *Vet. Microbiol.* 103 (2004), pp. 241-247
4. Viana D., Selva L., Segura P., Penadés J.R., Corpa J.M. (2007). Genotypic characterization of *Staphylococcus aureus* strains isolated from rabbit lesions. *Vet. Microbiol.*, 121 (2007), pp. 288-298.
5. Vancraeynest D., Haesebrouck F., Hermans K. (2007). Multiplex PCR assay for the detection of high virulence rabbit *Staphylococcus aureus* strains. *Vet. Microbiol.* 121 (2007), pp. 368-372

Terapia antimicrobica di patologie concomitanti sostenute da agenti microbici diversi

1. European Medicine Agency (EMA), 2020. Advice on implementing measures under Article 106 (6) of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products – scientific problem analysis and recommendations to ensure a safe and efficient administration of oral veterinary medicinal products via route other than medicated feed EMA/CVMP/508559/2019. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/advice-implementing-measures-under-article-106-6-regulation-eu-2019/6-veterinary-medicinal-products-scientific-problem-analysis-recommendations-ensure-safe-efficient_en.pdf

Allegato 1. Facsimile scheda registrazione mortalità

SCHEMA DI PRODUZIONE				MORTALITA'		Fattrici			Nido	
Lotto		Data F.A.		DATA	ETA'	Ent	Mast	Resp	Ent	Resp
					-7					
					-6					
					-5					
	<i>Fecond.</i>	<i>Pos.</i>	<i>%</i>		-4					
Allattanti					-3					
					-2					
					-1					
					Parto					
Rimonte					1					
					2					
					3					
Nullipare					4					
					5					
					6					
TOTALE					7					
					8					
					9					
Data nido:					10					
					11					
Terapia al parto:					12					
					13					
					14					
					15					
Data/età pareggiamento:					16					
					17					
					18					
N° nidi pareggiati:					19					
					20					
					21					
					22					
N° coniglietti pareggiati:					23					
					24					
					25					
					26					
					27					
					28					
					29					
					30					
					31					
					32					
					33					
					34					
					35					
					36					
					37					
					38					
					39					
					40					

DATA		N° SVEZZATI		SVEZZATI / NIDO		
DATA	ETA'	Morte + elim.		Note Trattamenti	Gestione accrescimento	
		Ent	Resp		RAZIONE	PESO
	41					
	42					
	43					
	44					
	45					
	46					
	47					
	48					
	49					
	50					
	51					
	52					
	53					
	54					
	55					
	56					
	57					
	58					
	59					
	60					
	61					
	62					
	63					
	64					
	65					
	66					
	67					
	68					
	69					
	70					
	71					
	72					
	73					
	74					
	75					
	76					
	77					
	78					
	79					
	80					
	81					
	82					
	83					
	84					
	85					
	86					

Allegato 2. Indicazioni terapeutiche, vie di somministrazione e priorità di scelta degli antimicrobici utilizzabili per la terapia delle principali patologie batteriche del coniglio.

Fra parentesi è indicata la categoria di appartenenza della famiglia di antimicrobici secondo WHO

Famiglia antimicrobico	Indicazioni terapeutiche	Via di somministrazione	Priorità di scelta
Tetracicline (Highly Important Antimicrobials)	pasteurellosi respiratoria	parenterale o orale	1 ^a scelta
	colibacillosi	parenterale o orale	1 ^a scelta
	clostridiosi	parenterale	1 ^a scelta
	stafilococchi	parenterale o orale	1 ^a scelta
Sulfamidici (Highly Important Antimicrobials)	pasteurellosi respiratoria	parenterale o orale	1 ^a scelta
	colibacillosi	parenterale o orale	1 ^a scelta
	clostridiosi	parenterale	1 ^a scelta
	stafilococchi	parenterale	1 ^a scelta
Sulfamidici potenziati (Highly Important Antimicrobials)	pasteurellosi respiratoria	orale	2 ^a scelta
	colibacillosi	orale	2 ^a scelta
	stafilococchi	orale	2 ^a scelta
Pleuromutiline ¹ (Important Antimicrobials)	clostridiosi ed enteropatia enzootica	orale	1 ^a scelta
Polipeptidi ciclici ² (Important Antimicrobials)	clostridiosi ed enteropatia enzootica	orale	1 ^a scelta
Aminoglicosidi (High Important CIA)	colibacillosi	orale	2 ^a scelta
	enteropatia enzootica	orale	2 ^a scelta
Amfenicoli (Highly Important Antimicrobials)	stafilococchi	cutanea	2 ^a scelta
Rifamicine (rifaximina) (High Important CIA)	stafilococchi	cutanea	2 ^a scelta
Chinoloni (Highest Priority CIA)	pasteurellosi respiratoria	parenterale o orale	3 ^a scelta
	colibacillosi	parenterale o orale	3 ^a scelta
	stafilococchi	parenterale o orale	3 ^a scelta
Macrolidi (Highest Priority CIA)	pasteurellosi respiratoria	orale	3 ^a scelta
Polimixine (colistina) (Highest Priority CIA)	colibacillosi	orale	3 ^a scelta

¹ Tiamulina e valnemulina

² Zinco-bacitracina



Ministero della Salute

Linee guida
**Uso prudente dell'antibiotico
nell'allevamento
bovino da latte**



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo Agricolo
per lo Sviluppo Rurale



Regione Emilia-Romagna

L'Europa investe nelle zone rurali



Università
degli Studi di Torino
Dipartimento di
Scienze Veterinarie



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
DIPARTIMENTO DI MEDICINA VETERINARIA



LINEE GUIDA

Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte

Coordinamento



1ª Edizione (2018)

AUTORI: Norma Arrigoni^a, Giuseppe Diegoli^b, Guglielmo Lanza^c, Gianni Lazzaretti^d, Viviana Miraglia^b, Giovanna Trambajolo^b

REVISORI: Loris Alborali^a, Franco Aldrovandi^e, Antonio Battisti^g, Luigi Bertocchi^a, Alberto Brizzi^e, Medardo Cammi^e, Loredana Candela^f, Marcello Cannistrà^a, Giulio Capelli^a, Marco Colombo^e, Alessia Franco^g, Chiara Garbarino^a, Carlo Rosignoli^a, Giovanni Sali^e, Giovanni Turriziani^e

1ª Revisione (2022)

A CURA DI: Norma Arrigoni^a, Patrizia Bassi^a, Eleonora Bursi^b, Chiara Casadio^b, Andrea Luppi^a, Anna Padovani^b, Giovanna Trambajolo^b

REVISORI: Antonio Battisti^g, Alessia Franco^g

2ª Revisione (2023)

A CURA DI: Norma Arrigoni^a, Patrizia Bassi^a, Deborah Maragno^b, Anna Padovani^b, Giovanna Trambajolo^b

REVISORI: Antonio Battisti^g, Francesca Fusi^a, Lorenzi Valentina^a, Virginia Carfora^g, Mauro Casalone^e, Marco Colombo^e, Mario Facchi^e, Alberto Ferrero^e, Alessia Franco^g, Paolo Moroni^j, Giovanni Reⁱ, Eliana Schiavon^h

Il presente documento è stato sottoposto a revisione da parte della **Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari**^f, in particolare:

- Ufficio 3 - Sanità animale e gestione operativa del Centro nazionale di lotta ed emergenza contro le malattie animali e unità centrale di crisi
- Ufficio 4 - Medicinali Veterinari
- Ufficio 6 - Tutela del benessere animale, igiene zootecnica e igiene urbana veterinaria
- Ufficio 7 - Alimentazione animale

Condivise dalla **Società Italiana di Buiatria** e dalla **Società Italiana Veterinari per Animali da Reddito**



^a Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia ed Emilia-Romagna, Centro di Referenza Nazionale per il Benessere Animale

^b Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica-Area sanità veterinaria e Igiene alimenti, Regione Emilia-Romagna

^c Azienda Unità Sanitaria Locale di Piacenza

^d Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma

^e Veterinario Libero Professionista

^f Ministero della Salute

^g Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lazio e Toscana, Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza

^h Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

ⁱ Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Torino

^j Dipartimento di Medicina Veterinaria e Scienze Animali, Università degli Studi di Milano

Indice

1. Introduzione: antibiotico-resistenza nell'allevamento bovino	1
2. Biosicurezza ed indicatori gestionali di allevamento	3
2.1 Principi generali di biosicurezza	
2.2 Piano di Gestione Sanitaria nell'allevamento bovino da latte	
2.2.1 Biosicurezza esterna	
2.2.2 Igiene ambiente, attrezzature e strutture	
2.2.3 Gestione sanitaria dell'allevamento	
2.3 Indicatori gestionali	
3. La diagnosi come requisito per uso prudente dell'antibiotico	20
3.1 Diagnostica della mastite	
3.1.1 Esame clinico di allevamento e individuale	
3.1.2 Approfondimenti diagnostici	
3.1.3 Diagnosi in allevamento (on farm culture)	
3.2 Diagnostica della diarrea neonatale	
3.2.1 Esame clinico di allevamento e individuale	
3.2.2 Approfondimenti diagnostici	
3.2.3 Valutazione qualità del colostro e della corretta colostratura	
3.3 Diagnostica delle forme respiratorie	
3.3.1 Esame clinico di allevamento e individuale	
3.3.2 Approfondimenti diagnostici	
3.4 Test di sensibilità agli antibiotici	
4. La terapia antibiotica	31
4.1 Principi di uso prudente	
4.2 Gestione dell'antibiotico in azienda	
4.3 Criteri di scelta	
4.3.1 Terapia della mastite	
4.3.2 Terapia della diarrea neonatale	
4.3.3 Terapia delle forme setticemiche	
4.3.4 Terapia delle forme respiratorie	
4.3.5 Terapia delle artriti settiche	
4.3.6 Terapia delle forme podali	
4.3.7 Terapia delle metriti	
Bibliografia	54

Indice delle tabelle

Tabella 1	Le regole fondamentali per la prevenzione e il controllo delle malattie
Tabella 2	Riepilogo delle procedure da adottare in caso di introduzione di animali
Tabella 3	Caratteristiche dei più comuni disinfettanti
Tabella 4	Principali indicatori di benessere animale dall'allevamento bovino da latte, prevalentemente tratti da "Valutazione del benessere animale e della biosicurezza dell'allevamento bovino da latte: manuale ClassyFarm di autocontrollo"
Tabella 5	Protocolli diagnostici minimi raccomandati
Tabella 6	Principali agenti eziologici di mastite e segni caratteristici
Tabella 7	Esempio di "registro mastiti" Rilevamento <i>mastiti per periodo dal..... al.....</i>
Tabella 8	Principali agenti di diarrea neonatale ed età di insorgenza dei segni clinici
Tabella 9	Principali agenti di diarrea neonatale e caratteristiche dei segni
Tabella 10	Criteri di scelta dell'antibiotico come I, II e III scelta
Tabella 11	Esempi di misure preventive necessarie per evitare casi ripetuti di infezione con agenti di mastiti ambientali
Tabella 12	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di mastite
Tabella 13	Schema di intervento per l'asciutta selettiva
Tabella 14	Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di diarrea neonatale da cause batteriche
Tabella 15	Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di setticemia
Tabella 16	Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie respiratorie
Tabella 17	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie articolari
Tabella 18	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie podali
Tabella 19	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di metriti postpartum

Indice dei box

Box 1	Uso prudente delle molecole potenziate
Box 2	Aminoglicosidi e Cefalosporine nelle infezioni da Salmonella
Box 3	Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da patogeni minori o opportunisti
Box 4	Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Streptococchi
Box 5	Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Enterococchi
Box 6	Uso prudente degli Amfenicoli
Box 7	Uso prudente dell'antibiotico nel trattamento delle diarree neonatali

Abbreviazioni e definizioni

AIC	Autorizzazione alla Immissione in Commercio
Antibiotico	Qualsiasi sostanza con un'azione diretta sui batteri, che è utilizzata per il trattamento o la prevenzione di infezioni o malattie infettive
AMR	Antimicrobico resistenza (Antimicrobial Resistance)
ABR	Antibiotico resistenza (Antibiotic Resistance)
CBT	Conta batterica totale
CIAs	Critically Important Antimicrobials (Antibiotici di importanza critica)
HP CIAs	Highest Priority Critically Important Antimicrobials (Antibiotici di importanza critica di massima priorità)
CVMP (EMA)	Committee for Veterinary Medicinal Products (Comitato per i medicinali veterinari dell'EMA)
DDD	Defined Daily Dose
EMA	European Medicines Agency (Agenzia europea per i medicinali)
EFSA	European Food Safety Authority (Autorità europea per la sicurezza alimentare)
Metafilassi	Somministrazione di un medicinale a un gruppo di animali, a seguito di diagnosi di una malattia clinica in una parte del gruppo, allo scopo di trattare gli animali clinicamente malati e di controllare la diffusione della malattia negli animali a stretto contatto e a rischio, e che possono già essere infetti a livello subclinico.
MIC	Minimum Inhibitory Concentration (Concentrazione minima inibente)
OFC	On Farm culture (diagnosi rapida in allevamento mediante coltura)
Operatore	Qualsiasi persona fisica o giuridica responsabile di animali o prodotti, anche per un periodo limitato eccetto i detentori di animali da compagnia e i veterinari; (nel presente testo, per facilitare la comprensione, si utilizza la terminologia “allevatore”, facendo comunque riferimento alla figura dell'operatore, così come definita dai regolamenti europei)
WOAH (ex OIE)	World Organization for Animal Health
PCU	Population Correction Unit
PGS	Piano di gestione sanitaria
Profilassi	Somministrazione di un medicinale a un animale o a un gruppo di animali, prima che si manifestino i segni clinici della malattia, al fine di prevenire l'insorgenza di una malattia o di un'infezione.
SCC	Somatic Cell Count (conta cellule somatiche)
Veterinario aziendale	Nel presente testo la definizione di veterinario aziendale si riferisce in generale al medico veterinario che ha in cura gli animali; tale figura può coincidere, ma non necessariamente, con quella definita dal Decreto Ministeriale 7 dicembre 2017 e ss.mm.ii ⁶
WHO	World Health Organization

1. Introduzione: antibiotico-resistenza nel bovino

Dalla scoperta della penicillina in poi, l'uso copioso e spesso improprio degli antibiotici ha portato alla comparsa di microrganismi multi-resistenti che, da qualche tempo, sono oggetto di grande attenzione in Sanità pubblica perché responsabili di infezioni umane divenute pressoché incurabili.

Nella Comunità europea si stimano circa 29 mila morti ogni anno per infezioni causate da batteri resistenti e costi sanitari aggiuntivi ingenti. Considerando la gravità di questo fenomeno, si sta cercando di intervenire a livello globale con attività volte alla riduzione del consumo di antibiotico sia in campo umano che in medicina veterinaria.

In che modo la medicina veterinaria e le attività zootecniche sono coinvolte in questa problematica sanitaria?

Esiste uno scambio continuo e reciproco di microrganismi tra animale, ambiente e uomo. Questo può avvenire attraverso il contatto diretto uomo-animale, tramite i reflui dispersi nell'ambiente oppure tramite gli alimenti di origine animale.

Le resistenze che si creano in allevamento possono, quindi, diffondersi nella comunità.

Per questo, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza è un problema che deve essere affrontato in una logica *"One Health"*, essendo salute umana, salute animale e ambiente fra di loro interconnessi.

Ad oggi, non è noto quale sia il reale impatto delle resistenze che possono originare negli allevamenti sulla totalità del problema, ma i medici veterinari e gli operatori sono chiamati con forza a un uso razionale e prudente dell'antibiotico. È fondamentale in questo contesto un approccio olistico *"from farm to fork"*, a tutela non solo della salute umana e dell'ambiente, ma anche della qualità delle produzioni animali, sempre più richiesta dai consumatori, sia per il mercato interno che per l'esportazione.

L'obiettivo di alimentare il pianeta richiede produzioni su larga scala di prodotti sicuri, di qualità e a costi accessibili; per queste produzioni, l'utilizzo dei medicinali veterinari e in particolare degli antibiotici, quando necessario ed effettuato in maniera responsabile, risulta fondamentale per il controllo delle malattie e contribuisce al miglioramento del benessere e delle produzioni zootecniche.

Nonostante in zootecnia dal 2006 sia vietato l'uso degli antibiotici in qualità di promotori della crescita, siano state intraprese azioni restrittive e sia molto forte l'attenzione dell'opinione pubblica sull'argomento, ancora oggi, il ricorso agli antibiotici non sempre risulta razionale, comportando inevitabilmente la diffusione del fenomeno dell'antibiotico-resistenza (ABR) con potenziali rischi anche per la salute pubblica umana. Al fine del contenimento dell'ABR, il mondo scientifico è concorde nel sostenere che gli antibiotici devono essere utilizzati rispettando le indicazioni d'uso, solo a scopo terapeutico e a seguito di specifica diagnosi, mentre le somministrazioni a scopo profilattico e metafilattico andrebbero evitate o comunque fortemente limitate.

L'uso prudente dell'antibiotico non può prescindere dall'applicazione in allevamento di misure di benessere animale e di biosicurezza, quali strumenti indispensabili per migliorare lo stato sanitario degli animali. In merito a questo, le check-list ClassyFarm per la valutazione in autocontrollo del benessere animale e della biosicurezza nelle popolazioni di ruminanti possono essere un importante supporto per identificare i maggiori punti critici dell'allevamento in termini di benessere animale, ingresso di nuovi patogeni (biosicurezza esterna) e loro diffusione all'interno dell'allevamento (biosicurezza interna).

È, inoltre, molto importante riuscire a quantificare e armonizzare i dati dei consumi di antibiotico attraverso l'uso di unità di misura standardizzate (DDD), così come previsto all'interno del sistema ClassyFarm, grazie ai dati raccolti attraverso la Ricetta Elettronica Veterinaria, al fine di intraprendere

azioni concrete sull'uso prudente, riservando particolare attenzione agli antibiotici d'importanza critica, in quanto ultimo arsenale terapeutico in caso di infezioni multiresistenti nell'uomo.

Relativamente al settore bovino, al fine di contenere il fenomeno dell'ABR l'attenzione di tutte le figure coinvolte (medici veterinari, operatori e personale addetto alla cura degli animali) deve essere focalizzata su alcuni punti critici di fondamentale importanza come:

- la corretta gestione dei vitelli;
- la prevenzione delle patologie podali;
- la corretta gestione del parto e degli animali in fase di transizione;
- la profilassi delle mastiti in asciutta;
- l'adozione di un appropriato percorso diagnostico finalizzato all'uso il più possibile mirato dell'antibiotico.

A tal proposito, le presenti Linee Guida, ponendo particolare attenzione alla diagnostica e alla terapia delle più frequenti patologie nel bovino, riassumono, con finalità operative, i punti critici e gli interventi volti a incentivare l'uso prudente degli antibiotici, riducendone l'utilizzo inappropriato.

Esse si propongono come strumento non cogente, utile per condividere le problematiche poste dalla resistenza antimicrobica fra medici veterinari che operano nel settore della produzione primaria e quelli impiegati in istituzioni pubbliche (Regioni, Aziende Sanitarie, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Università, etc.), per una migliore tutela della salute pubblica e della salute animale, con la finalità di attuare un confronto costante tra autorità competenti, operatori e veterinari aziendali, circa le scelte ragionate di trattamento dell'animale.

2. Biosicurezza e indicatori gestionali d'allevamento

2.1 Principi generali di biosicurezza

L'insorgenza delle malattie infettive è data dalla combinazione di diversi fattori che riguardano l'animale, l'ambiente di allevamento e la circolazione di agenti infettanti. Il rispetto del benessere animale, assecondando al meglio le esigenze innate degli animali, l'adozione di buone pratiche di allevamento, un'alimentazione bilanciata, il rispetto dei requisiti sanitari e un'accurata igiene ambientale consentono all'animale di essere meno soggetto alle malattie ed esprimere al meglio il proprio potenziale produttivo, con minori spese per terapie e rimonta.

Per ridurre il rischio di introduzione e di diffusione di patologie in allevamento, l'allevatore (cioè la figura definita come “**operatore**” dalla normativa comunitaria), sotto la guida del veterinario aziendale, deve adottare un **piano di gestione sanitaria (PGS)** che includa misure di **biosicurezza** (biosicurezza esterna) e di **biocontenimento** (biosicurezza interna).

A tal fine, nel sistema ClassyFarm è stata approntata una check list valida in termini generali per tutti gli allevamenti di ruminanti, composta da 15 indicatori che coprono i principali pericoli di biosicurezza nell'allevamento bovino da latte. La check-list è corredata da un manuale esplicativo in cui sono sviluppati in modo sintetico i punti di valutazione previsti¹⁹. Altrettanto indispensabile per la gestione dello stato sanitario della mandria è la tutela del benessere degli animali, anche in questo caso ClassyFarm mette a disposizione delle check-list *ad hoc* per il controllo dei punti critici nelle stalle da latte.

L'adozione del PGS deve diventare lo strumento per proteggere in maniera efficace gli allevamenti dalle malattie, garantendone efficienza produttiva, sanità e redditività e assicurando nel contempo una riduzione del consumo di antibiotici.

Nella stesura del piano, il veterinario aziendale dovrà tenere in considerazione i principali fattori legati all'azienda, quali:

- tipologia di azienda e relativa gestione;
- principali problematiche sanitarie dell'allevamento e dell'area in cui si trova;
- rischio che una specifica malattia venga introdotta e/o si diffonda nell'allevamento;
- punteggio di rischio che emerge dalla compilazione delle check-list benessere animale e biosicurezza di ClassyFarm.

Nel piano sanitario sarà, inoltre, opportuno:

- fissare obiettivi chiari e realistici;
- definire gli interventi necessari (strutturali, gestionali);
- definire la responsabilità dell'attuazione delle misure previste nel piano;
- definire una frequenza periodica in cui verificare i risultati ed eventualmente revisionare il piano per raggiungere gli obiettivi previsti.

Le regole fondamentali da tenere in considerazione al fine di ridurre l'ingresso e la diffusione delle malattie infettive negli allevamenti vengono elencate in **Tabella 1**.

Tabella 1. Le regole fondamentali per la prevenzione e il controllo delle malattie

Adottare misure di biosicurezza esterna		<i>La causa principale di introduzione di infezioni in allevamento è l'acquisto di animali.</i> Azioni: • adottare la rimonta interna o acquistare da allevamenti di stato sanitario noto • adottare un periodo di quarantena per gli animali di nuova introduzione (compresi quelli che hanno partecipato a mercati o fiere) per un periodo adeguato, durante il quale svolgere indagini cliniche e test di laboratorio • evitare di introdurre infezioni per via indiretta (strumenti chirurgici, attrezzature, aghi, automezzi, indumenti e calzature contaminati)
Adottare misure di biosicurezza interna		Azioni: • limitare fortemente o eradicare gli agenti patogeni endemici negli allevamenti (es. agenti di diarree neonatali, agenti mastidogeni contagiosi) per ridurre la necessità di ricorrere all'uso degli antibiotici lungo i cicli produttivi
Limitare lo stress		<i>Animali stressati hanno maggiori possibilità di ammalarsi.</i> Azioni: • evitare fattori di stress (es. densità eccessiva con conseguente aumento dei conflitti sociali, area di riposo non adeguata, alimentazione non bilanciata/sanitariamente inadeguata, o insufficiente, insufficiente disponibilità di acqua di abbeverata, cattiva gestione della lettiera, scarsa ventilazione, pavimenti scivolosi), in particolare nei momenti più delicati del ciclo produttivo (es. periodo di transizione, estati particolarmente calde) • evitare l'esposizione ad agenti infettanti immunodepressivi (BVD), valutando l'adozione di protocolli vaccinali • formare il personale sul corretto rapporto con gli animali e sul riconoscimento precoce delle patologie e degli agenti che possono indurre stress
Ridurre pressione infettante	la	<i>La scarsa igiene e il sovraffollamento aumentano la pressione infettante</i> Azioni: • curare l'igiene degli ambienti e delle attrezzature durante tutte le fasi di allevamento • evitare il sovraffollamento, causa di maggior contaminazione microbica
Adottare una colostratura e una nutrizione adeguata	una	<i>Colostratura e alimentazione inadeguate causano una insufficiente risposta immunitaria e quindi predispongono gli animali alle malattie</i> Azioni: • adottare un protocollo di colostratura corretto • adottare una dieta bilanciata, con adeguati livelli di energia, fibra e proteine e con un corretto apporto di vitamine, oligoelementi e antiossidanti e nel rispetto dei requisiti igienico sanitari • rispettare il fabbisogno di liquidi e di acqua in tutte le fasi della vita del bovino

2.2 Piano di Gestione Sanitaria nell'allevamento bovino da latte

Di seguito vengono riportate le principali misure di biosicurezza e di benessere animale da applicare nell'allevamento bovino, in attesa della prossima emanazione di una normativa nazionale specifica; tali misure sono principalmente rivolte al contenimento e all'eradicazione di quelle patologie, tipiche dell'allevamento bovino (mastiti, patologie post-partum, malattie podali, sindromi respiratorie e gastrointestinali nei vitelli), che comportano di norma il maggior consumo di antibiotici. Di seguito vengono analizzati in dettaglio i principali punti critici da considerare nella stesura del PGS.

2.2.1 Biosicurezza esterna

- **Rispetto dei confini dell'allevamento**

Per quanto possibile è importante impedire agli animali di avere contatti con *animali della stessa o di altre specie estranei* all'allevamento. L'utilizzo di recinzioni lungo il perimetro dell'allevamento impedisce l'ingresso di animali domestici e selvatici e agevola il controllo degli accessi da parte di automezzi e visitatori abituali e occasionali.

Particolare attenzione dovrà essere rivolta ai *mezzi di trasporto* che hanno contatti con l'azienda: è fondamentale creare delle barriere d'accesso esterne all'allevamento e predisporre in tali aree delle stazioni di disinfezione. La situazione ideale prevede che tutte le operazioni con impiego di automezzi che frequentano altri allevamenti (es.: approvvigionamento dei mangimi, carico e scarico degli animali vivi e morti, ritiro del latte) avvengano all'esterno dei confini aziendali. Il ritiro del latte deve avvenire in un'area facilmente lavabile e disinfettabile, controllando che il personale addetto non entri in stalla durante il carico della cisterna.

Gli automezzi dei *visitatori abituali* (medici veterinari, mangimisti, personale addetto alla fecondazione artificiale, consulenti ecc.) devono essere lasciati in una zona lontana dai ricoveri degli animali, provvista di una piazzola dedicata, con pavimentazione facilmente lavabile e disinfettabile. Per tali visitatori deve essere previsto un locale spogliatoio, con indumenti e stivali personali che devono rimanere in loco.

I *visitatori occasionali* devono lasciare il loro automezzo al di fuori del perimetro aziendale e deve essere prevista la possibilità di accedere agli uffici senza transitare nelle aree di allevamento. Qualora sia necessario il loro passaggio in tali aree, devono indossare camici e calzari monouso.

- **Acquisto di animali e quarantena**

Dal punto di vista sanitario, la rimonta interna rappresenta, ove possibile, la migliore soluzione. Qualora sia invece necessario l'acquisto di animali, questo deve avvenire da allevamento di stato sanitario conosciuto, mentre è preferibile evitare l'acquisto di animali da stalle di sosta.

I capi di nuova introduzione, prima di venire in contatto con la mandria, devono essere isolati in apposito reparto di quarantena per un periodo di almeno 21-30 giorni, durante il quale devono essere visitati dal veterinario aziendale e sottoposti a eventuali prelievi diagnostici (sangue, latte, feci). Il reparto quarantena deve essere separato dagli altri ambienti in cui alloggiano gli animali, in modo da evitare il contatto diretto e indiretto.

A tale scopo, la lettiera non deve essere condivisa con gli altri animali dell'allevamento, e va rimossa e smaltita alla fine di ogni periodo, adottando le opportune precauzioni igieniche.

Inoltre, devono essere adottate da parte del personale idonee precauzioni per evitare qualsiasi altro contatto indiretto, incluso l'utilizzo di un impianto di mungitura dedicato. Alle stesse misure adottate per i nuovi acquisti dovranno sottostare gli animali che si spostano per fiere o altre esposizioni, prima della loro reintroduzione nella mandria.

Il PGS deve prevedere inoltre una valutazione da parte del veterinario aziendale, sull'opportunità di sottoporre gli animali di nuova introduzione a trattamenti nei confronti delle parassitosi e a protocolli vaccinali nei confronti di malattie presenti in allevamento (vedi **Tabella 2**).

Tabella 2. Riepilogo delle procedure da adottare in caso di introduzione di animali

Procedura	Quando farlo
Verificare lo stato sanitario della mandria di provenienza e dell'area in cui è ubicata, valutando il rischio relativo a specifiche malattie	Prima dell'introduzione
Sottoporre a visita clinica gli animali per identificare precocemente eventuali segni di malattia	Durante tutto il periodo di quarantena
Oltre ai test previsti per legge (TBC, LEB e BRC), testare gli animali nei confronti delle principali infezioni in grado di compromettere lo stato sanitario della mandria (IBR, BVD, ParaTBC, mastiti contagiose, Neospora, Salmonella) e inoltre: • per produttori di latte crudo: <i>Campylobacter</i>, VTEC • per i tori da monta interna: <i>Campylobacter</i>, <i>Trichomonas</i>, <i>Leptospira</i>, <i>Chlamidia</i>	All'arrivo e durante il periodo di quarantena
Valutare il rischio di parassitosi	Valutare l'opportunità di trattare all'inizio del periodo di quarantena
Vaccinare gli animali in ingresso nei confronti delle malattie già presenti in allevamento	Dopo aver acquisito i risultati dei test diagnostici sugli animali introdotti, e prima che gli stessi lascino l'area di quarantena

2.2.2 Igiene ambiente, attrezzature e strutture

- **Mangimi**

I mangimi, intesi come qualsiasi alimento per animali, cioè qualsiasi sostanza o prodotto (compresi gli additivi) trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, destinato alla nutrizione per via orale degli animali (Reg. (CE) n. 178/2002²²), se non correttamente gestiti o mal conservati possono diventare veicolo di trasmissione di numerosi agenti patogeni (*Salmonella*, *Clostridium*, *M.avium* subsp. *paratuberculosis*).

Tutti gli alimenti devono essere correttamente stoccati (in aree alle quali sia impedito l'accesso da parte di animali domestici e selvatici), protetti dalla contaminazione da parte di agenti chimici (ad esempio pesticidi, diserbanti, sostanze attive farmacologiche), fisici (corpi estranei, terra), e biologici, nonché dallo sviluppo di muffe, potenziali produttrici di micotossine.

- **Acqua di abbeverata**

L'acqua di abbeverata, se contaminata, può diventare veicolo di trasmissione di numerosi agenti patogeni (*M. avium* subsp. *paratuberculosis*, *Salmonella*, *Cryptosporidium*, *Campylobacter*, VTEC, *Prototheca*, *Clostridium*) e chimici. Deve preferibilmente provenire da fonti sicure (acquedotto); qualora si utilizzi acqua di pozzo di buona qualità e pulita, è comunque consigliabile sottoporla a test microbiologici almeno una volta all'anno e, nel caso fosse necessario, occorre valutare eventuali trattamenti (depurazione, filtrazione, clorazione).

Inoltre, è molto importante che gli abbeveratoi siano:

- di facile e rapida pulizia;
- in zona pavimentata in cemento e lontani dalla lettiera;

- con idonei distanziatori e ad una altezza adeguata ad evitare la contaminazione fecale;
- puliti frequentemente.

È auspicabile avere a disposizione più di una fonte di approvvigionamento idrico.

- **Controllo degli infestanti e degli animali estranei (domestici e selvatici)**

Insetti, roditori, uccelli ed animali domestici (cani, gatti, ecc.) o selvatici possono essere coinvolti direttamente o indirettamente nella diffusione delle malattie. Per questo è importante tenerli lontani dal bestiame e dai locali dove vengono stoccati i mangimi e il materiale da lettiera. Inoltre, i punti di ingresso delle aree di stoccaggio e miscelazione dei mangimi devono essere chiusi e coperti per evitare il contatto con animali estranei ed infestanti.

Per il controllo dei roditori è possibile affidarsi a ditte specializzate oppure intervenire in maniera autonoma. In questo caso sarà necessario impostare un piano di monitoraggio e controllo in cui siano descritti i punti di posizionamento delle esche in stazioni fisse, la periodicità dei controlli, i controlli effettuati (con la registrazione di relativi consumi di esca) e le azioni correttive in caso di rilievo di maggior consumo di esche o di altri indicatori di infestazione. Il numero dei controlli delle stazioni di monitoraggio dovrà essere intensificato ogni volta che si rileva un aumento del consumo.

- **Strumentazione veterinaria**

Aghi, strumenti (es. coltelli per i piedi) e attrezzature devono essere disinfettati dopo ogni utilizzo sui singoli animali. Utilizzare solo strumenti chirurgici monouso o sterilizzati prima dell'impiego.

- **Locali di stabulazione**

L'adeguatezza delle strutture, la corretta ventilazione degli edifici e una gestione ottimale delle deiezioni e della lettiera aiutano a prevenire l'insorgere di malattie.

- *Strutture*
 - Devono garantire un'adeguata protezione dagli agenti atmosferici e idonee condizioni di benessere in tutte le fasi della vita degli animali allevati, sia quando sono improduttivi (vitelli, manze, vacche asciutte), sia nei periodi di produzione (vacche in lattazione).
- *Qualità dell'aria*
 - La qualità dell'aria è importante per la salute e il benessere dei bovini e del personale che li accudisce. Questa dipende dalla concentrazione di alcuni gas (ammoniaca, solfuro di idrogeno, monossido di carbonio e metano) e dalla presenza di polveri nella stalla e nelle aree circostanti.
 - Una buona ventilazione e una corretta gestione delle deiezioni garantiscono una qualità dell'aria accettabile.
- *Gestione delle deiezioni e smaltimento dei liquami*
 - La corretta gestione delle deiezioni limita i rischi sanitari legati alla trasmissione delle infezioni da un reparto all'altro dell'allevamento (es: *Salmonella sp*, *M. avium subsp. paratuberculosis*, *E. coli*, Rotavirus, Coronavirus, *Campylobacter sp*, *Coxiella burnetii*, parassiti).
 - La gestione ottimale delle deiezioni prevede il rispetto delle seguenti indicazioni:
 - rimozione giornaliera dalle zone di passaggio;
 - impiego dei raschiatori 3-4 volte/giorno;
 - corretto flusso di rimozione: dall'area meno a rischio (giovani) a quella più a rischio (adulti);

- evitare il contatto diretto ed indiretto (es. raschiatori, attrezzature per la rimozione della lettiera) tra diverse categorie di animali (giovani/adulti);
- evitare di utilizzare il flushing con la parte liquida dei liquami verso la zona destinata al parto e ai vitelli;
- evitare l'utilizzo promiscuo di attrezzature per la pulizia delle lettiere e per la somministrazione dei mangimi;
- evitare di passare in corsia di alimentazione con ruote sporche di feci e/o fango.

Le vasche di raccolta di liquami devono soddisfare gli standard minimi di legge e devono essere abbastanza capienti, in modo da poter contenere almeno 6 mesi di produzione, riducendo così la necessità di svuotamenti frequenti. Infatti, lo stoccaggio prolungato (di almeno 4 settimane) uccide la maggior parte dei microrganismi patogeni, anche se non è completamente efficace nei confronti di *M. avium subsp. paratuberculosis*.

La presenza della doppia vasca di stoccaggio, consentendo la maturazione del liquame per un periodo adeguato dopo la sospensione dell'immissione, riduce ulteriormente il rischio di sopravvivenza dei patogeni. Se si effettua spandimento dei liquami sulle zone di pascolo, bisogna tenere il bestiame lontano per almeno 60 giorni ed evitare lo sfalcio per un analogo periodo.

• Procedure di pulizia e disinfezione

- La disinfezione di ambienti e attrezzature deve essere sempre preceduta da un'accurata pulizia e deterzione, in quanto i disinfettanti hanno poca o nessuna azione su superfici sporche. Il materiale organico infatti fornisce protezione ai microrganismi e inattiva il disinfettante, impedendone l'azione.
- Una prima pulizia grossolana può essere effettuata mediante pale e raschiatori manuali o meccanici e successivamente perfezionata mediante l'utilizzo di idropulitrici e detergenti. Il detergente accelera il processo di rimozione dello sporco, aumentando la velocità di bagnatura delle superfici. Oltre ai pavimenti, è consigliabile pulire periodicamente le pareti fin sopra alla linea del bestiame e, ove possibile, i soffitti e i tetti.
- Le idropulitrici ad alta pressione, utilizzate per la deterzione, possono generare aerosol infetti (es. Salmonelle), per cui deve essere dedicata particolare cautela nel loro utilizzo, soprattutto in presenza di bestiame. Ne viene raccomandato l'impiego per la pulizia delle gabbie dei vitelli e negli ambienti da sottoporre a vuoto sanitario prima della disinfezione.
- È consigliato lasciare asciugare le superfici prima di disinfettarle, per evitare la diluizione del principio attivo.
- È consigliato applicare il disinfettante con spruzzatori a bassa pressione, che hanno il vantaggio di favorire un maggiore contatto del disinfettante con le superfici.
- Il disinfettante deve essere impiegato alla concentrazione indicata dalla ditta produttrice e richiede diversi minuti di contatto per essere efficace; se richiesto, risciacquare per rimuovere i residui.
- Molti disinfettanti sono corrosivi e possono danneggiare i materiali e le attrezzature.
- Le basse temperature riducono l'efficacia della maggior parte dei disinfettanti.
- Prima di reintrodurre gli animali è necessario lasciare asciugare perfettamente gli ambienti e le attrezzature trattate, anche in considerazione del fatto che molti microrganismi vengono neutralizzati in ambiente secco.
- I bagni podali devono essere posizionati in modo strategico e mantenuti in condizioni di pulizia ottimale. La manutenzione è importante per evitare che gli stessi possano diventare fonte di contaminazione piuttosto che prevenire la trasmissione di infezioni. La diluizione con acqua piovana, la scarsa pulizia e la sostituzione poco frequente ne riducono l'efficacia.

Nella **Tabella 3** vengono riepilogate le caratteristiche dei principali disinfettanti.

Tabella 3. Caratteristiche dei più comuni disinfettanti

Mezzi chimici/fisici	Utilizzo	Efficacia	Svantaggi
Clorexidina	Attrezzature, locali, cute, bagni podali	Attiva sulla maggior parte dei batteri	Ridotta attività nei confronti di alcuni batteri (Micobatteri, Pseudomonas), virus e spore.
Fenoli	Attrezzature, locali	Attivi su quasi tutti i batteri (incluso Mycobacterium) e virus	Effetto limitato su alcuni virus, funghi, e spore batteriche. Irritanti.
Formaldeide e altre aldeidi	Attrezzature, locali	Attive su molte specie di batteri, spore batteriche, funghi e virus	Utilizzo regolamentato per elevata tossicità.
Iodofori	Attrezzature, cute	Attivi su batteri e spore, funghi, virus.	Inattivati da materiale organico.
Composti inorganici del perossido di idrogeno	Attrezzature, superfici	Attivi su molte specie di batteri e spore batteriche, virus, funghi, protozoi (Cryptosporidium)	Inattivati da materiale organico.
Sali quaternari di ammonio	Attrezzature	Attivi su molte specie di batteri (Gram positivi)	Inattivati da materiale organico. Effetto limitato su batteri Gram negativi, Micobatteri, spore, miceti e virus.
Cloro, ipoclorito, clorammine	Attrezzature	Attivi su batteri e funghi	Inattivati da materiale organico. Irritanti e corrosivi. Effetto limitato su spore batteriche e virus.
Acido peracetico	Attrezzature, locali	Attività germicida a largo spettro (batteri, virus, funghi, alghe, spore e protozoi)	Fortemente irritante.
Calce idrata	Locali, lettieri, pavimenti	Attiva su batteri e virus	Caustico per la pelle bagnata (cute dei capezzoli in particolare).
Vapore acqueo a 100 °C	Attrezzature, gabbie, strutture (dopo pulizia)	Attivo su batteri, virus e protozoi (soprattutto Cryptosporidium spp.)	Intervento tecnicamente complesso, ma estremamente utile in vitellaia di allevamenti problema, specialmente per Cryptosporidium spp, per il quale l'uso di mezzi chimici/disinfettanti risulta spesso inefficace.

2.2.3 Gestione sanitaria dell'allevamento

- **Formazione del personale**

Il personale di stalla, per avere un ruolo efficace nell'attuazione del PGS, deve essere coinvolto e adeguatamente formato su argomenti come benessere e comportamento animale, corretto rapporto animale-uomo, alimentazione, tecniche di mungitura e procedure per la messa in asciutta, riconoscimento dei segni clinici delle principali patologie, gestione e somministrazione dei medicinali veterinari.

In particolare, il personale deve essere in grado di:

- identificare gli animali che necessitano di una diagnosi e/o di un eventuale trattamento terapeutico;
- gestire correttamente la somministrazione dei medicinali veterinari secondo i protocolli terapeutici definiti dal veterinario aziendale;
- identificare in modo inequivocabile gli animali da escludere dalla mungitura perché sotto trattamento.

- **Programma vaccinale**

In molti casi le vaccinazioni sono il principale strumento per il controllo delle infezioni. Ogni allevamento deve disporre di un proprio programma vaccinale, definito in accordo con il veterinario aziendale. I vaccini hanno 2 effetti principali, entrambi determinanti, ai fini della riduzione del consumo di antibiotici:

- rendono gli animali meno suscettibili a contrarre l'infezione e a manifestare la malattia, con conseguente miglioramento delle performance produttive e riproduttive;
- aumentano l'immunità della mandria, con minore circolazione di agenti infettanti e conseguente miglioramento dello stato di salute generale degli animali.

Nel caso in cui non siano presenti medicinali veterinari immunologici autorizzati, è possibile ricorrere a vaccini stabulogeni, nel rispetto di quanto stabilito dal Regolamento (UE) 2019/6, cioè soltanto in circostanze eccezionali, secondo una prescrizione veterinaria per il trattamento animali della stessa unità epidemiologica o di unità per le quali è stata confermata una correlazione epidemiologica.

- **Controllo delle parassitosi**

Le infestazioni parassitarie possono determinare stress negli animali, ne riducono crescita e performance produttive e diminuiscono la resistenza alle altre malattie. Di conseguenza ogni allevamento deve prevedere un piano di controllo e prevenzione delle parassitosi. Il controllo dei parassiti interni ed esterni migliora il benessere degli animali.

- **Controllo delle malattie enteriche e respiratorie**

L'adozione di corrette pratiche di gestione igienico-sanitaria, insieme all'uso mirato di vaccini, è importante nel controllo e nella prevenzione delle enteriti e delle malattie respiratorie, e permette di ridurre significativamente l'impiego di antibiotici. Particolare attenzione deve essere rivolta a: densità degli animali, ventilazione, igiene dei ricoveri (routine di pulizia e disinfezione).

È, comunque, importante ricorrere alla diagnosi eziologica, attraverso l'invio di campioni diagnostici ai laboratori specializzati ai fini di stabilire l'eziologia, in modo da potere adottare corrette misure di prevenzione e controllo rivolte specificatamente verso l'agente responsabile, limitandone la diffusione all'interno della mandria e minimizzando gli effetti della malattia nei singoli animali (vedi capitoli 3 e 4).

Qualora venga individuato come agente causale un agente batterico patogeno, si raccomanda di disporre di test di sensibilità agli antibiotici, allo scopo di orientare correttamente l'eventuale ricorso a terapia antibiotica.

- **Controllo delle mastiti**

Alcuni aspetti gestionali sono alla base della prevenzione e del controllo delle mastiti:

- Igiene di mungitura e gestione dell'impianto:
 - ordine di mungitura delle vacche in base al rischio crescente di infezione;
 - disinfezione del capezzolo in pre- e post-mungitura con prodotti registrati per l'uso;
 - lavaggio e disinfezione dell'impianto dopo ogni utilizzo, con detergenti e disinfettanti registrati, seguendo le raccomandazioni del produttore;
 - manutenzione periodica dell'impianto (es. controllo del vuoto e delle pulsazioni).
- Le strategie di prevenzione delle nuove infezioni e di controllo di quelle esistenti (in particolare se causate da agenti contagiosi, come *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Prototheca sp.*, *Mycoplasma spp*), devono essere definite nell'ambito del piano di gestione sanitaria aziendale e riesaminate periodicamente, sotto il controllo del veterinario aziendale.
- Igiene di stabulazione:

La lettiera deve essere sempre pulita e asciutta, deve essere rabboccata quotidianamente e sostituita completamente al massimo ogni 6 mesi.

La bovina da latte rimane infatti in decubito 9-14 ore al giorno, pertanto una lettiera umida e sporca aumenta significativamente il rischio di insorgenza di infezioni mammarie. In particolare: *“le vacche e le manze allevate nei fabbricati dovrebbero avere a disposizione un'area per il decubito ricoperta con materiale asciutto, sufficiente, comprimibile, non scivoloso e che non provochi lesioni”* (raccomandazione 43 – EFSA, 2012⁸).

Si sottolinea l'importanza della corretta gestione della lettiera e del rispetto degli spazi di stabulazione anche per tutto il periodo dell'asciutta, in cui è elevato il rischio di insorgenza di nuove infezioni, che tendono a manifestarsi nelle prime settimane dopo il parto. Questo aspetto assume importanza cruciale per ridurre l'insorgenza delle nuove infezioni, nell'ottica della adozione dall'asciutta selettiva.
- La procedura della messa in asciutta deve essere chiara, documentata per iscritto dal veterinario aziendale e scrupolosamente seguita dall'allevatore. Il sistema da adottare preferibilmente è quello dell'asciutta drastica, evitando mungiture saltuarie per i giorni successivi. Per le vacche che hanno ancora una produzione elevata, prima della messa in asciutta è opportuno ridurre la quota di concentrati, aumentando la quantità di fibra nella razione somministrata, per far calare la produzione. La lunghezza dell'asciutta deve essere di almeno 50/60 giorni. A tale scopo è fondamentale conoscere con certezza la data della fecondazione, in modo da asciugare la vacca a 220 /230 gg di gravidanza.

Procedura per una corretta messa in asciutta:

- Evitare la contaminazione dei tubi siringa con feci e urina e la loro immersione in acqua
- Usare guanti monouso (a perdere)
- Pulire e asciugare i capezzoli
- Disinfettare con alcool o con apposite salviettine la punta del capezzolo, prima i capezzoli lontani, poi quelli vicini, per evitare contaminazioni post-disinfezione
- Nel caso di terapia antibiotica, trattare il singolo quarto (prima i quarti vicini e poi quelli lontani) e massaggiare il capezzolo per favorire l'ascesa nella mammella del medicinale
- Il sigillante interno va somministrato immediatamente dopo l'antibiotico (se utilizzato) senza massaggiare, tenendo compressa tra due dita la base del capezzolo in modo da posizionare correttamente il prodotto

NOTA: È fortemente sconsigliata l'asciutta selettiva quarto per quarto: la decisione di non usare l'antibiotico vale per la vacca e non per il singolo quarto mammario.

- **Controllo delle malattie podali**

Le malattie podali rappresentano uno dei principali problemi di benessere nell'allevamento di bovine da latte e costituiscono l'espressione finale di un cattivo management aziendale.

Fra le principali cause dei problemi podali vanno annoverate: insufficiente fibra nella razione, difficile accesso all'alimento, scarsa igiene delle cuccette, delle aree di riposo e dei pavimenti, fondo inadeguato delle aree di camminamento.

Un controllo efficace delle malattie podali deve prevedere un miglioramento della gestione dell'allevamento, in particolare delle condizioni igieniche generali (es. lettiera, zone di camminamento, passaggi), l'adozione di pavimentazioni non scivolose, l'utilizzo regolare dei bagni podali, un'alimentazione bilanciata, il ricorso a piani di pareggio programmati (almeno semestrali).

In ogni allevamento dovrebbero essere adottati sistemi di monitoraggio della prevalenza e della gravità delle zoppie, con un punteggio per la locomozione e per le lesioni ungueali, da eseguirsi ogni 3-6 mesi. Le zoppie, per quanto possibile, dovrebbero essere assenti. Ai casi clinici dovrebbe essere riservata una adeguata assistenza veterinaria. Nelle aziende ad elevata prevalenza (intorno al 10%) di difficoltà locomotorie, andrebbero migliorate le condizioni abitative, la selezione genetica e le pratiche di management.” (Raccomandazione 74-78, EFSA, 2012⁸).

- **Gestione dei vitelli neonati**

La diarrea neonatale rappresenta la principale causa di mortalità dei vitelli nell'allevamento bovino da latte.

Le misure preventive da adottare sono:

- **Corretta e tempestiva disinfezione del cordone ombelicale con tintura di Iodio**
- **Isolamento tempestivo del vitello dalla madre. Per motivi di benessere, sarebbe consigliabile lasciare il vitello neonato per qualche ora dopo la nascita con la madre, purché sia isolato in un box all'interno della sala parto, in modo da poter essere leccato dalla madre, e non avere la possibilità di succhiare da mammelle sporche di feci e ingerire feci infette dalla lettiera**
- **Corretta colostratura (vedi punto successivo e capitolo 3.2)**
- **Utilizzo di lettiera adeguata e cambiata frequentemente (sia in sala parto che nei box dei vitelli)**
- **Accurata pulizia e disinfezione degli ambienti e dei box**
- **Applicazione del vuoto sanitario dei box singoli e multipli**
- **Nutrizione adeguata e bilanciata: i vitelli devono essere alimentati non meno di 2 volte al giorno, a partire dalla seconda settimana devono sempre avere a disposizione acqua pulita, fieno di buona qualità e mangime starter. L'alimento non deve mai essere somministrato a terra.**

- **Colostratura**

I vitelli neonati che assumono colostro di buona qualità nelle prime fasi di vita sono meno suscettibili a diarree e ad altre malattie (vedi capitolo 3.2).

Al riguardo il decreto legislativo 7 luglio 2011 n. 126 stabilisce che *“Ogni vitello deve ricevere colostro bovino quanto prima possibile dopo la nascita e comunque entro le prime sei ore di vita.”* (allegato I, punto 15)⁵.

Per garantire una buona protezione del vitello, è necessario che:

- il colostro sia di buona qualità ($IgG > 50\text{gr/L}$), in funzione dei seguenti fattori: vaccinazione della madre, durata del periodo di asciutta superiore a 6 settimane, raccolta entro 1-2 ore dal parto (comunque non oltre 6 ore dal parto);
- la somministrazione sia tempestiva; l'assorbimento delle immunoglobuline diminuisce rapidamente dopo la nascita (a 6 h: 66%, a 12 h: 47%, a 24 h: 12%, a 48 h: 6%);
- il volume di colostro somministrato sia sufficiente (indicativamente 10% del peso corporeo).

La raccomandazione generale è di somministrare 4 litri di colostro di buona qualità ($IgG > 50\text{g/litro}$), preferibilmente con biberon o, esclusivamente in caso di necessità, con sonda, entro massimo 6 ore dal parto, suddivisi in 2 somministrazioni di 2 litri ciascuna:

- 2 litri non appena il vitello è in grado di bere (generalmente da 30 minuti a 2 ore dopo la nascita);
- ulteriori 2 litri entro 4-6 ore dalla prima somministrazione.

La somministrazione di colostro di bassa qualità ($IgG < 50\text{gr/L}$) non è compensata da una somministrazione di quantità maggiori di colostro.

Può essere utile la somministrazione di colostro per più giorni per sfruttarne l'effetto preventivo nei confronti delle diarree neonatali. Le immunoglobuline possono infatti fornire una protezione locale nell'intestino, impedendo ai patogeni di legarsi alla parete intestinale.

La suzione diretta dal secchio è da evitare, sia per motivi igienico-sanitari, ma soprattutto perché, non attivandosi la doccia esofagea, non è garantito un sufficiente assorbimento delle immunoglobuline.

La temperatura di somministrazione consigliata è 39-40°C. Il freddo eccessivo diminuisce l'assorbimento di immunoglobuline, oltre a creare problemi digestivi.

Il colostro può essere conservato a temperatura ambiente al massimo per un'ora, se congelato fino a 6 mesi.

I recipienti utilizzati per la raccolta e somministrazione del colostro (biberon, secchi, tettarelle, sonde) devono essere accuratamente lavati e disinfettati dopo ogni utilizzo.

Non somministrare il colostro di bovine infette da paratubercolosi, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *M. bovis* o proveniente da altri allevamenti.

2.3 Indicatori gestionali

Nella seguente **Tabella 4** sono riportati i principali indicatori gestionali, caratteristici dell'allevamento della bovina da latte, che possono essere di supporto al lavoro dell'allevatore e del veterinario aziendale nella valutazione dello stato di salute della mandria e della corretta gestione aziendale.

Tra gli indicatori sono state considerate le modalità di utilizzo degli antibiotici, il cui impiego eccessivo o non mirato è generalmente indicativo di errate pratiche gestionali di allevamento.

Tabella 4. Principali indicatori di benessere animale dall'allevamento bovino da latte, prevalentemente tratti da “Valutazione del benessere animale e della biosicurezza dell'allevamento bovino da latte: manuale ClassyFarm di autocontrollo” (Bertocchi L. et al, 2023¹)

Area	Parametro di valutazione	Livello di accettabilità	Livello ottimale
Parametri basati sulla valutazione degli animali (animal based measures)	Stato di nutrizione misurato tramite body condition score - BCS (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Tra il 5% e il 10% di animali con valori di BCS oltre i limiti accettati (BCS < 2 o > 4,25)	Meno del 5 % di animali con valori di BCS oltre i limiti accettati (BCS <2 o > 4,25)
	Zoppie (bovine in lattazione ed in asciutta)	Tra il 4% e l'8% di animali zoppi rispetto al numero totale di vacche in lattazione e in asciutta presenti al momento dell'ispezione	Meno del 4% di animali zoppi rispetto al numero totale di vacche in lattazione e in asciutta presenti al momento dell'ispezione
	Pulizia degli animali (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	• Tra il 10% e il 20% di animali sporchi in almeno 2 delle 3 aree seguenti: • quarti posteriori (coscia, fianco e parte posteriore del corpo inclusa la coda) • estremità distale degli arti posteriori (incluso il garretto) • mammella	• Meno del 10% di animali sporchi in almeno 2 delle 3 aree seguenti: • quarti posteriori (coscia, fianco e parte posteriore del corpo inclusa la coda) • estremità distale degli arti posteriori incluso il garretto • mammella
	Sanità della mammella	Media geometrica cellule somatiche tra 300.000-400.000 cell/ml	Media geometrica cellule somatiche <300.000 cell/ml Assenza di agenti di mastite contagiosa nel latte di massa (<i>S.agalactiae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>M.bovis</i> , <i>Prototheca</i>)
	Numero di trattamenti per mastiti cliniche negli ultimi 12 mesi	Numero di trattamenti compreso tra il 40% e l'80% rispetto al numero di bovine in lattazione presenti al momento dell'ispezione	Numero di trattamenti inferiore al 40% rispetto al numero di bovine in lattazione presenti al momento dell'ispezione

	Mortalità annuale delle bovine adulte (bovine in lattazione e in asciutta morte spontaneamente, a seguito di eutanasia o macellate d'urgenza negli ultimi 12 mesi)	Tra il 2% e il 5% rispetto al numero totale di bovine adulte (in lattazione e in asciutta) presenti al momento dell'ispezione	Meno del 2% rispetto al numero totale di bovine adulte (in lattazione e in asciutta) presenti al momento dell'ispezione
	Lesioni cutanee (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Tra il 15% e il 30% di animali con lesioni cutanee lievi. Le lesioni si valutano osservando in senso cranio-caudale gli animali: testa, collo, sterno, spalla, arto anteriore, bacino, coscia, arto posteriore (faccia laterale e faccia mediale dell'arto controlaterale) e mammella. Una lesione cutanea grave equivale a 3 lesioni cutanee lievi	Meno del 15% di animali con lesioni cutanee lievi. Le lesioni si valutano osservando in senso cranio-caudale gli animali: testa, collo, sterno, spalla, arto anteriore, bacino, coscia, arto posteriore (faccia laterale e faccia mediale dell'arto controlaterale) e mammella. Una lesione cutanea grave equivale a 3 lesioni cutanee lievi
	Mortalità annuale dei vitelli (numero di vitelli morti spontaneamente in allevamento, a seguito di eutanasia o macellati d'urgenza tra 2 e 180 giorni)	Tra il 4% e il 10% rispetto al numero di vitelli nati vivi e vitali negli ultimi 12 mesi	Meno del 4% rispetto al numero di vitelli nati vivi e vitali negli ultimi 12 mesi
Strutture e attrezzature	Superficie disponibile per il decubito (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	• Vacche (lattazione e asciutte): 6-7 m²/capo di area adibita al decubito o numero di cuccette utilizzabili pari al 90-110% del numero degli animali presenti; • Manze: 3,5-4 m²/capo di area adibita al decubito o numero di cuccette utilizzabili pari al 90-110% del numero degli animali presenti; • Stabulazione fissa: tutti gli animali legati dispongono di una posta strutturata e nessuno di essi è collocato in aree non previste e non idonee	• Vacche (lattazione e asciutte): superficie disponibile per il decubito superiore a 7 m²/capo o numero di cuccette utilizzabili superiore del 10% rispetto al numero totale degli animali; • Manze: superficie disponibile per il decubito superiore a 4 m²/capo o numero di cuccette utilizzabili superiore del 10% rispetto al numero totale degli animali

Adeguatezza dell'area di riposo (Per gli animali adulti la valutazione deve essere effettuata a distanza di almeno 2 ore dalla mungitura o dalla distribuzione dell'alimento)	• Bovine adulte: buon utilizzo delle cuccette o della lettiera permanente (fra 50 e 70%) o con misure sufficienti • Vitelli: è obbligatorio l'impiego di lettiera fino a 2 settimane di vita; • A partire da 8 settimane di vita i vitelli devono essere allevati in gruppo. Tutti i vitelli possono coricarsi, giacere, alzarsi ed accudire a sé stessi senza difficoltà: lo spazio disponibile per ciascun vitello presente è pari o leggermente superiore (10%) ai limiti di legge	• Bovine adulte: utilizzo completo ed uniforme degli spazi di riposo a lettiera permanente o a cuccette, oppure misure ideali; • Vitelli: spazio disponibile per ciascun vitello presente superiore ai limiti di legge (almeno più del 10%).
Presenza di materiale da lettiera adeguato nelle aree di riposo (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	• L'area di riposo deve essere ricoperta di materiale da lettiera adeguato per evitare l'insorgenza di lesioni e per garantire la pulizia degli animali; • I materassini o tappetini di gomma non devono provocare lesioni agli animali	
Adeguatezza della pavimentazione (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Pavimento pieno o fessurato, idoneo, rugoso e non scivoloso su tutte le superfici di camminamento.	
Gestione del parto	• Presenza di sala parto/preparto con ampi spazi ($\geq 7 \text{ m}^2/\text{capo}$), puliti, su lettiera permanente; • Rispetto dei tempi di spostamento in area parto/preparto (≥ 10 giorni prima del parto se in gruppo; ≤ 24 ore prima del parto se in box singolo).	
Infermeria	Presenza di infermeria dedicata al ricovero ed isolamento degli animali feriti od ammalati	
Adeguatezza della posta in rastrelliera	• Le dimensioni (per capo) devono essere: • $\geq 68 \text{ cm}$ per vacche in lattazione ed in asciutta; • $\geq 50 \text{ cm}$ per manze; • $\geq 34 \text{ cm}$ per vitelli pre-svezzamento; • $\geq 26 \text{ cm}$ per vitelli svezzati.	

	Numero di poste in rastrelliera (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	• Per razioni frazionate (non unifeed): il 100% degli animali può alimentarsi contemporaneamente; • Per razioni con unifeed: più del 70% degli animali può alimentarsi contemporaneamente	• Presenza di 2 accessi differenziati, con numero totale di spazi maggiore (superiore del 20%) rispetto al numero di animali oppure possibilità di accesso (anche periodica 60 gg/anno) ad un pascolo idoneo (presenza di ampie zone pascolative e/o presenza di punti di integrazione adeguati al numero di animali)
	Disponibilità di acqua pulita	L'acqua di abbeverata deve essere disponibile in tutti i gruppi d'allevamento a partire dai primi giorni di vita. Gli abbeveratoi devono essere costruiti in maniera tale da agevolarne la pulizia e mantenuti puliti.	
	Dimensioni degli abbeveratoi (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	• Vacche (lattazione e asciutta): almeno 1 abbeveratoio a tazzetta ogni 10 capi o almeno 7 cm lineari/capo per abbeveratoi a vasca; • Manze: almeno 1 abbeveratoio a tazzetta ogni 15 capi o almeno 5 cm lineari/capo per abbeveratoi a vasca;	
Management aziendale	Gestione dei gruppi	Negli allevamenti con più di 50 capi totali deve essere prevista la suddivisione almeno nei seguenti gruppi: vitelli - manze - vacche in lattazione - vacche in asciutta	
	Razione	Specifica per ogni gruppo (vacche in lattazione, vacche asciutte, manze).	
	Concentrati nella razione (bovine in lattazione)	• Razioni senza silomais: <60% della sostanza secca (s.s.) fornita da concentrati sul totale della s.s. giornaliera • Razioni con silomais: <50% della s.s. fornita da concentrati sul totale della s.s. giornaliera	
	Pulizia e gestione dello spazio adibito al decubito (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Pulito, asciutto e con ricambio frequente della lettiera in tutti i gruppi	
	Pulizia dei pavimenti delle aree di camminamento non adibite al decubito (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Ambienti puliti e senza ristagni d'acqua in tutti i gruppi	

Impiego degli antibiotici	Disponibilità diagnostici	di referti	La terapia deve essere preceduta da una corretta diagnosi clinica e possibilmente eziologica, con relativi test di sensibilità agli antibiotici qualora l'agente eziologico della malattia clinica sia un agente batterico. I referti di laboratorio devono essere archiviati e resi disponibili al veterinario aziendale e agli organi di controllo. Utile la presenza di un registro storico dei casi di mastite (vedi registro mastiti, Tabella 7).
	Protocolli terapeutici		La terapia deve seguire precisi protocolli terapeutici codificati, redatti dal veterinario aziendale e periodicamente aggiornati. Le scelte terapeutiche devono essere possibilmente conformi alle presenti linee guida. Gli antibiotici devono essere utilizzati secondo quanto definito nel foglietto illustrativo (via di somministrazione, indicazione, dosaggio, durata della terapia).

3. La diagnosi come requisito per uso prudente dell'antibiotico

Uno degli aspetti fondamentali alla base dell'uso prudente degli antibiotici è che questi vengano utilizzati in modo mirato, sulla base di una diagnosi clinica e possibilmente eziologica, limitandone l'uso per contrastare **malattie batteriche**, ovvero forme cliniche a eziologia batterica, e con l'obiettivo di:

- migliorare l'efficacia della terapia antibiotica;
- ridurre il consumo degli antibiotici, evitandone l'uso ingiustificato;
- contribuire al contenimento dell'antibiotico-resistenza negli animali e nell'uomo.

Come conseguenza di tale riduzione vengono evitate, inoltre, spese inutili e ingiustificate all'allevatore.

A tale scopo l'allevatore e il personale addetto alla cura degli animali devono osservare regolarmente gli animali per la rilevazione precoce di segni di malattia, lesioni o comportamenti anomali. Nel caso in cui si evidenzia una problematica, individuale o di allevamento, il veterinario aziendale deve essere coinvolto prontamente, per gli approfondimenti necessari che includono:

- **esame clinico** dei soggetti colpiti;
- **esami diagnostici specifici**, mirati all'individuazione della causa (nel caso delle malattie infettive, dell'agente eziologico).

Se si sospetta la presenza di una malattia infettiva, la ricerca e l'identificazione dell'agente responsabile della stessa devono essere parte di un **monitoraggio continuo** dello stato di salute degli animali allevati.

Gli esami di laboratorio devono essere mirati sulla base della situazione epidemiologica dell'azienda, della presenza di segni indicativi dei vari agenti eziologici e dei precedenti risultati di laboratorio già a disposizione dell'allevatore (c.d. storico aziendale).

Da sottolineare che i test diagnostici sono indispensabili non solo per raccogliere elementi utili a impostare la terapia, ma anche per definire gli interventi gestionali necessari a limitare la diffusione delle varie patologie, attraverso l'identificazione e la correzione dei punti critici, generali o specifici.

In **Tabella 5** vengono riportati alcuni esempi di **protocolli diagnostici** raccomandati, impiegati per monitorare lo stato di salute degli animali, da utilizzare routinariamente o in casi specifici.

I campioni prelevati a scopo diagnostico devono avere le seguenti caratteristiche (WOAH "Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals", 202227):

- essere rappresentativi (numero, tipologia, stadio della patologia, età delle lesioni);
- prelevati in contenitori appropriati (sterili e a tenuta ermetica);
- gestiti correttamente (temperatura di conservazione idonea, consegna tempestiva al laboratorio);
- identificati in modo inequivocabile;
- accompagnati da accurata anamnesi.

I campioni possono essere prelevati:

- *in vita*: tamponi, prelievi di liquidi biologici (sangue, urina, fluidi biologici, latte, lavaggio bronchiale, feci);
- *in sede necroscopica*: visceri, tamponi, ecc. prelevati da animali venuti a morte o soppressi.

Tabella 5. Protocolli diagnostici minimi raccomandati

In caso di	Esami diagnostici per la ricerca di:	Materiale da campionare
Aborto	<i>Brucella, Salmonella, Listeria, Trueperella, Campylobacter, Coliformi, Streptococchi, Mycoplasma spp, Leptospira, Coxiella, Chlamydia, Aspergillus, Neospora, IBR, BVD, Schmallerberg virus</i>	Feto abortito, placenta inclusi cotiledoni (tessuti freschi)
	Anticorpi vs: <i>Brucella, IBR, BVD, Chlamydia, Leptospira, Neospora, Coxiella, Schmallerberg virus</i>	Sangue materno
Diarrea degli animali adulti	Paratubercolosi, BVD, Coronavirus, <i>Salmonella, Clostridium</i> , coproparassiti	Feci fresche in contenitore ermetico <i>Carcasse di animali</i> venuti a morte
	Anticorpi vs: Paratubercolosi, BVD	Sangue
Diarrea dei vitelli	<i>E.coli</i> enterotossici ed enteropatogeni, <i>Salmonella, Clostridium, Rotavirus, Coronavirus, BVD, Cryptosporidium, Giardia, Coccidi, nematodi e cestodi</i>	<i>Carcasse di animali</i> venuti a morte Feci fresche
Analisi di routine su latte di massa	• trimestrale: <i>S.agalactiae, S.aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> • bimestrale/trimestrale: BVD virus, IBR anticorpi	Latte di massa, prelevato dalla superficie del tank dopo accurata agitazione (>5 min), con attrezzature sterili
Mastite clinica e subclinica	<i>S. agalactiae, S. aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> e batteri ambientali (<i>S.uberis, E.coli, Klebsiella, Proteus, Serratia</i> ecc.) SCC*	Latte individuale di quarto o pool di mammella prelevato sterilmente prima della mungitura Latte individuale controlli mensili
Controllo prima dell'acquisto	<i>S.agalactiae, S.aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> BVD virus, IBR Ab (totali e gE), Paratubercolosi Ab (>24-36 mesi), <i>Neospora Ab, Mycoplasma spp Ab</i>	Latte individuale di quarto o pool di mammella Sangue
Forme respiratorie	<i>Mannheimia, Pasteurella, Histophilus, Trueperella, Mycoplasma spp, IBR, BVD, VRS, Coronavirus, PI3, IDV</i> <i>IBR, BVD, VRS, Coronavirus, PI3, IDV</i>	Tamponi nasali Lavaggi bronco-alveolari <i>Carcasse di animali</i> venuti a morte Sangue (doppio prelievo a distanza di 2-3 settimane)
Piani di controllo e certificazione specifici	BVD, IBR, Paratubercolosi, <i>Neospora</i> (frequenza definita dal piano sanitario)	Sangue e/o latte
Sospetto FPT (failure passive transfer, deficit di immunità colostrale)	Dosaggio IgG Dosaggio IgG e gamma-GT	Colostro Sangue del vitello (2-4 gg di età)

*SCC: conta cellule somatiche

3.1 Diagnostica della mastite

La mastite è attualmente la patologia che comporta il maggior impiego di antibiotici nell'allevamento bovino da latte.

Il metodo più razionale per controllare questo problema è la prevenzione (vedi capitolo 2), mentre la terapia può unicamente servire, in casi specifici, a coadiuvare la gestione del problema.

La diagnosi eziologica è alla base delle valutazioni decisionali relative alla terapia ai fini dell'utilizzo mirato dell'antibiotico (trattare o meno, protocollo da adottare ecc.).

Se per alcune infezioni, infatti, la terapia antibiotica risulta fortemente indicata (Streptococchi), nella maggior parte dei casi di mastite la terapia antibiotica risulta inutile o ingiustificata (vedi capitolo 4).

Le informazioni derivanti dall'esame colturale sono, inoltre, indispensabili per poter adottare opportuni **piani di intervento**, modulati ad esempio in base all'epidemiologia degli agenti stessi, siano essi contagiosi (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma spp*) o ambientali (Streptococchi "non agalactiae", coliformi, *Pseudomonas spp*).

Bisogna tenere presente che negli ultimi anni questa rigida distinzione è divenuta sempre più sfumata, in quanto alcuni agenti ambientali (*Prototheca spp*, *S. uberis*, *Klebsiella spp.*) hanno dimostrato la possibilità di divenire contagiosi, trasmettendosi da bovina a bovina durante le fasi di mungitura. Teoricamente, tutti i microrganismi in grado di adattarsi alla mammella causando infezioni subcliniche, se escreti con il latte in numero sufficiente, possono diventare contagiosi.

Risulta pertanto sempre utile il principio di isolare la bovina con mastite, mungendola dopo quelle sane.

3.1.1 Esame clinico di allevamento e individuale

Per formulare una diagnosi presuntiva può essere utile raccogliere i dati di **anamnesi generale di allevamento**, da integrare con analisi di laboratorio mirate.

Di seguito, nella **Tabella 6** sono elencati i principali agenti eziologici di mastite e i relativi segni, sia sul gruppo che sul singolo capo.

Tabella 6. Principali agenti eziologici di mastite e segni caratteristici

Agente eziologico	Nel gruppo o nel latte di massa	Nell'animale
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Aumento significativo e persistente SCC Aumento CBT in caso di prevalenza elevata	Aumento significativo e persistente SCC Significativo calo produttivo Scarsa correlazione con stadio di lattazione Raramente mastite clinica
<i>Staphylococcus aureus</i>	Aumento moderato SCC	Aumento moderato SCC Generalmente forma subclinica Talvolta mastite lieve Raramente mastite gangrenosa Moderato calo produttivo
<i>Mycoplasma spp.</i>	Forme articolari in animali di ogni età Otitis e forme respiratorie nei vitelli Recente introduzione di animali	Mastite parenchimatosa senza risentimento generale Calo significativo della produzione latte Aumento di volume dei linfonodi sopramammari Interessamento di più quarti contemporaneamente o (più frequentemente) in sequenza Assenza di una risposta a seguito di terapia antibiotica Latte "alterato" (sedimento, colorazione scura)
<i>Prototheca spp.</i>	Aumento SCC (prevalenza elevata) Aumento CBT (prevalenza elevata)	Aumento SCC graduale e persistente Mastite cronica evolutiva, subclinica o lieve Indurimento e atrofia del quarto Totale refrattarietà a tutti i trattamenti antibiotici
Streptococchi "ambientali"	Aumento SCC (prevalenza elevata) Aumento CBT (prevalenza elevata)	Aumento significativo e persistente SCC Forme cliniche moderate o lievi (talvolta gravi) Frequentemente inizio lattazione Esito colturale positivo Possibile tendenza alla cronicizzazione
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , etc.)	Aumento del latte di scarto	Forme cliniche gravi o moderate (talvolta lievi) Frequentemente inizio lattazione Frequentemente esito colturale negativo Generalmente breve durata
<i>Trueperella pyogenes</i>	Forme generalmente sporadiche	Latte alterato e maleodorante Presenza di ascessi nel parenchima

(www.nmconline.org) (SCC: conta cellule somatiche; CBT: carica batterica totale)

Per la diagnosi clinica individuale, è opportuno che l'addetto alla mungitura osservi attentamente, durante la preparazione della mammella all'attacco del gruppo, i primi getti di latte. Utile a tale scopo è l'utilizzo dell'apposita tazza di mungitura che, oltre a facilitare la rilevazione delle anomalie del latte, evita anche la diffusione di agenti patogeni in sala di mungitura.

La **classificazione** più semplice e più utilizzata delle mastiti prevede 4 livelli di gravità:

- 0 *Subclinica*, caratterizzata da rialzo SCC in assenza di alterazioni del latte o altri segni generali e/o locali.
- 1 *Clinica lieve*, caratterizzata da alterazioni del latte, in assenza di segni a livello mammario e/o generali. Rappresenta il 60-90% dei casi di mastite clinica.
- 2 *Clinica moderata*, dove, oltre alle alterazioni del latte, sono presenti segni di infiammazione mammaria. Rappresenta il 10-30% dei casi di mastite clinica.
- 3 *Clinica grave*, dove ai segni precedenti si associano segni generali (febbre, anoressia, blocco ruminale, calo significativo della produzione). Rappresenta il 5-20% delle mastiti cliniche.

Qualunque sia la classificazione adottata, questa deve essere il più possibile obiettiva, rapida, facile da applicare, e ripetibile tra i diversi addetti alle operazioni di mungitura.

Mettere in atto sistematicamente questa procedura di rilevamento e classificazione delle forme di infiammazione mammaria è utile per definire le azioni da adottare.

In particolare:

- i casi gravi (3) richiedono un intervento terapeutico immediato (vedi capitolo 4.3.1 Terapia della mastite);
- nei casi lievi (1) o moderati (2) è possibile attendere l'esito dell'esame colturale prima di intervenire (vedi capitolo 3.1.3 Diagnosi in allevamento - on farm culture), monitorando i segni con attenzione ed intervenendo tempestivamente in caso di aggravamento.

È bene sottolineare che le diverse forme cliniche di mastite non sono in assoluto associabili a specifici agenti causali. È infatti opinione comune che, nel caso di mastiti ambientali, le forme gravi siano causate da coliformi e quelli moderate o lievi da streptococchi “ambientali”. In realtà diversi studi hanno dimostrato che circa il 40% dei casi di mastite grave è sì causata da coliformi, ma che anche gli streptococchi ambientali e altri agenti, come ad esempio *Pseudomonas aeruginosa*, *Trueperella pyogenes*, *S. aureus* e lieviti, possono causare una sintomatologia sovrapponibile. D'altra parte, i coliformi, come detto frequentemente responsabili di forme cliniche acute, possono anche generare mastiti lievi, talvolta con tendenza alla cronicizzazione.

3.1.2 Approfondimenti diagnostici

Anche nel caso in cui si decida di intervenire immediatamente con una terapia antibiotica, è consigliabile prelevare campioni di secreto mammario per l'esame colturale prima di trattare l'animale.

L'esito della coltura sarà comunque utile per:

- apportare le opportune correzioni terapeutiche, nel caso di insuccesso della terapia;
- raccogliere dati sugli agenti responsabili di mastite in allevamento e i relativi spettri di sensibilità agli antibiotici.

I dati relativi ai singoli casi di mastite (identificativo bovina, quarto, livello di gravità, esito dell'esame colturale, protocollo terapeutico applicato, evoluzione clinica) devono essere registrati. Un esempio di possibile documento è riportato nella **Tabella 7**.

I dati riportati sul c.d. “registro mastiti” vanno esaminati periodicamente per valutare incidenza, frequenza e caratteristiche delle mastiti in rapporto agli agenti eziologici circolanti, e adeguatezza dei protocolli terapeutici in relazione all'esito (guarigione o recidiva), con lo scopo di ottimizzare le misure di prevenzione e i protocolli terapeutici.

Tabella 7. Esempio di "registro mastiti" Rilevamento *mastiti per periodo dal..... al.....*

Data	ID vacca	gg lattazione	Tipo di mastite			Anamnesi		Esame colturale/ antibiogramma	Protocollo terapeutico	Esito	
			1	2	3	recidiva	nuova			guarita	recidiva
			1	2	3	recidiva	nuova			guarita	recidiva
			1	2	3	recidiva	nuova			guarita	recidiva

Oltre al monitoraggio delle forme cliniche, è consigliabile eseguire di routine un monitoraggio microbiologico su:

- latte individuale delle vacche/manze introdotte in allevamento;
- latte di massa (ogni 2-3 mesi);
- latte delle vacche con elevato contenuto in cellule somatiche (es. > di 200.000/ml).

Nel caso in cui dall'esame individuale o del latte di massa emerga la presenza di agenti contagiosi (*S. aureus*, *S. agalactiae*, *Mycoplasma spp*, *Prototheca*) è necessario predisporre, con il proprio veterinario aziendale, un piano di intervento specifico, che preveda prelievi di latte ripetuti da tutte le bovine in lattazione, indipendentemente dal valore delle cellule somatiche.

3.1.3 Diagnosi in allevamento (on farm culture)

Le linee guida europee auspicano l'adozione di metodi diagnostici rapidi da utilizzare direttamente in allevamento.

A tale proposito, la bibliografia segnala che, nei casi di mastite lieve o moderata, l'inizio della terapia può essere ritardata di 18-24 ore senza rischi ulteriori per l'animale.

Questo permette l'applicazione di metodi rapidi per la diagnosi di mastite direttamente in allevamento. Un esempio è l'applicazione della coltura su terreni selettivi e differenziali pronti all'uso per i principali agenti patogeni (Stafilococchi, Streptococchi, *Enterobacteriaceae*).

L'avere a disposizione in tempi rapidi informazioni relative all'eziologia, pur approssimative rispetto alla diagnosi del laboratorio, è di grande aiuto all'allevatore per decidere se trattare o meno e con quale protocollo terapeutico.

Naturalmente è necessario il supporto del laboratorio per la formazione iniziale del personale addetto, relativamente a modalità di prelievo del campione, semina ed interpretazione dei risultati.

Per verificare l'accuratezza della diagnosi in allevamento è consigliabile, dopo la semina, stoccare il campione in frigorifero e conferirlo a un laboratorio specializzato. Questa operazione è indispensabile ai fini della validazione iniziale dei risultati della coltura in allevamento, almeno finché non si raggiunge una sufficiente accuratezza diagnostica, ma è consigliabile anche successivamente, in quanto alcuni agenti eziologici (*Mycoplasma spp*, *Prototheca*, *Trueperella pyogenes*, miceti) non possono essere individuati in allevamento, ma richiedono indagini più approfondite.

Per ulteriori approfondimenti consultare il "Manuale per la gestione della diagnostica rapida di mastite in allevamento" redatto da IZSLER3, o altri documenti che riportano metodi diagnostici analoghi.

3.2 Diagnostica della diarrea neonatale

Si definiscono “diarree neonatali del vitello” le malattie enteriche che insorgono nelle prime settimane di vita. Sono causate da sei principali agenti microbici, talvolta in associazione tra loro: *E. coli* (enterotossici-ETEC ed enteroaggregativi-EAEC), *Rotavirus*, *Coronavirus*, *Cryptosporidium parvum*, *Clostridium* e *Salmonella*.

Altri agenti eziologici possono rivestire una certa importanza come agenti di diarrea, quali i coccidi, con insorgenza più tardiva (dopo le 3-4 settimane di vita); il potenziale patogeno di *Giardia* spp nei vitelli è controverso.

Alle diarree di origine infettiva vanno aggiunte anche quelle che individuano come causa principale una non corretta gestione dell'alimentazione. La malattia gastroenterica nei vitelli comporta gravi perdite economiche, dovute a minor accrescimento o morte degli animali colpiti e alle spese per l'intervento veterinario e le terapie. Anche in questo caso la prevenzione è lo strumento ottimale per gestire il problema a medio e lungo termine (vedi capitolo 2).

3.2.1 Esame clinico di allevamento e individuale

In caso di diarrea neonatale, è necessario raccogliere un'anamnesi di allevamento accurata, relativamente a morbidità, mortalità, età di insorgenza della diarrea (giorni dalla nascita), tipo di diarrea (acquosa, con muco, gas, fibrina, sangue vivo, melena).

Queste caratteristiche (vedi **Tabelle 8 e 9**) possono fornire indicazioni utili a orientare le indagini da eseguire.

Tabella 8. Principali agenti di diarrea neonatale ed età di insorgenza dei segni clinici

Agente	Età di insorgenza (in giorni dalla nascita)
ETEC (E.coli enterotossici)	1-5
EAEC (E.coli enteroaggregativi)	5-30
Clostridium	1-30
Salmonella	7-42 e oltre
Rotavirus	4-21
Coronavirus	5-30
Cryptosporidium	7-21

Tabella 9. Principali agenti di diarrea neonatale e caratteristiche dei segni

Agente	Tipo di diarrea rilevata					
	Acquosa	Muco	Gas	Fibrina	Sangue	Altro
ETEC	++++	+	+			
EAEC	++	+		+	+	
Salmonella*	+	++		++	++	Feci maleodoranti
Rotavirus	++++					
Coronavirus	++++	+				
Criptosporidium	+++	++				

Se alla forma enterica si associa batteriemia, compaiono segni clinici generali quali diminuzione dell'appetito, disidratazione, febbre e abbattimento.

Una batteriemia da *E. coli* può verificarsi nel 20-30% dei casi in cui è concomitante una diarrea da ETEC/AEEC. Tuttavia, è necessario ricordare che ETEC/AEEC danno luogo a malattia enterica (“diarrea”) confinata all’intestino e non hanno tendenza a causare forme sistemiche. Pertanto, qualora di sospetti una forma di colisetticemia, non è corretto basare la terapia sui test di sensibilità agli antibiotici effettuati su ETEC/AEEC isolati dal contenuto intestinale, ma ogni volta che è possibile, è opportuno procedere a esami colturali e test di sensibilità per gli agenti responsabili della forma sistemica.

Se l’infezione è sostenuta da Salmonella (come ad es. *S. Dublin* e *S. Typhimurium*, più frequentemente isolate da questa specie), la probabilità di batteriemia e di malattie sistemiche è molto più elevata.

In alcune infezioni intestinali, come per esempio quelle da clostridi, si può verificare la “morte improvvisa” senza manifestazioni diarroiche.

3.2.2 Approfondimenti diagnostici

Anche nel caso delle diarree neonatali, il ricorso a indagini di laboratorio (o in alternativa a test rapidi da eseguire in allevamento) è indicato per definire l’eziologia della forma morbosa. In **Tabella 5** (protocolli diagnostici) sono riportati i principali agenti responsabili, da indagare ai fini di una diagnosi eziologica. Nei casi di diarrea neonatale è utile anche indagare sul livello di trasferimento dell’immunità passiva colostrale ai vitelli.

I materiali da prelevare e consegnare al laboratorio per le opportune indagini sono:

- animali eventualmente venuti a morte;
- feci prelevate dall’ampolla rettale o mediante tamponi dagli animali con segni clinici;
- colostro, per la valutazione del contenuto in immunoglobuline;
- sangue, per la valutazione del livello di trasferimento dell’immunità passiva.

3.2.3 Valutazione della qualità del colostro e della corretta colostratura

Il secreto della prima mungitura, il vero colostro, ha una concentrazione sensibilmente maggiore di immunoglobuline rispetto a quello delle mungiture successive.

Per valutare la **qualità del colostro** è necessario eseguire le seguenti indagini:

In stalla:

- Esame visivo: l’aspetto normale del colostro è di colore giallastro e consistenza maggiore rispetto al latte; un colostro acquoso, con sangue o proveniente da vacche che manifestano mastite o perdita di secreto mammario nel parto a causa di un forte edema mammario (fattore di rischio anche per infezioni intramammarie) non deve essere utilizzato.
- Esame mediante colostrometro (densimetro): buono se la linea di galleggiamento si presenta nella fascia verde.
- Esame mediante rifrattometro Brix: buono un colostro > 23 Brix, ottimo se > 26 Brix.

In laboratorio:

- Determinazione del contenuto IgG: livello raccomandato > 50 g/L.

Una **buona colostratura** si ottiene somministrando un colostro di buona qualità (IgG > 50 g/L), secondo le corrette modalità (vedi capitolo 2.2.3). Per valutare se la colostratura è risultata efficace è indicato prelevare il siero ematico del vitello nei primi giorni di vita, su cui vanno eseguite le seguenti indagini:

In stalla:

- Dosaggio delle Proteine totali sieriche mediante rifrattometro (> 5.2 g/dL).

In laboratorio:

- Determinazione del contenuto IgG: livello raccomandato > 10 g/L
- Determinazione gamma-GT (gamma-glutamyl transferasi, indice di assorbimento del colostro):
 - livello nel vitello non colostrato: 20 UI/L;
 - livello nel vitello correttamente colostrato a 1 gg di vita: >200 UI/L;
 - livello nel vitello correttamente colostrato a 4 gg di vita: > 100 UI/L;
 - livello nel vitello correttamente colostrato a 7-10 gg di vita: > 75 U/L.

3.3 Diagnostica delle forme respiratorie

La presenza di forme respiratorie nei vitelli in accrescimento comporta gravi perdite economiche; si tratta di patologie multifattoriali causate da diversi agenti patogeni, spesso in associazione tra loro:

- virus (BHV-1, BVDV, Coronavirus, PI3, VRS e IDV);
- batteri (*Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*), spesso associati a *Pasteurella multocida* e *Trueperella pyogenes*, questi ultimi frequentemente riscontrati come germi di irruzione secondaria);
- Mycoplasmi (in particolare *Mycoplasma spp*).

Nonostante la mortalità sia generalmente limitata, la morbidità può essere molto elevata, con conseguente minor accrescimento degli animali colpiti e notevoli spese per terapie ed interventi veterinari.

3.3.1 Esame clinico di allevamento e individuale

Le sindromi respiratorie si manifestano spesso con segni quali anoressia, depressione, febbre, calo di produzione latte, congiuntivite, fotofobia, scolo nasale, tosse, dispnea, respiro superficiale, aumento della frequenza respiratoria, murmure vescicolare rinforzato, rantoli, soffio tubarico.

Tali segni non sono sempre presenti contemporaneamente, e possono manifestarsi con livelli di gravità variabili. Per orientare la diagnosi è necessario osservare:

- l'aspetto delle secrezioni nasali (sierose in caso di evoluzione breve, mucose in caso di evoluzione più prolungata, muco-purulente in caso di infezione batterica, con pseudomembrane in caso di IBR);
- la presenza di dispnea/ortopnea (spesso indicativa di VRS, anche se non patognomonica);
- la presenza di segni concomitanti in altri apparati (artriti e otiti in caso di *Mycoplasma spp*, aborto in caso di BVD e IBR, diarrea in caso di BVD).

Non essendo però i segni clinici patognomonici delle diverse infezioni e data la frequente presenza di forme ad eziologia multipla, è sempre consigliabile approfondire le indagini ricorrendo ad esami di laboratorio.

3.3.2 Approfondimenti diagnostici

In **Tabella 5** (protocolli diagnostici) sono riportati i principali agenti responsabili di patologia respiratoria nel bovino.

Sull'animale morto per forma respiratoria si procede alla ricerca degli agenti microbici nel parenchima polmonare sede di lesioni.

Va rammentato che spesso i bovini morti per forme polmonari sono già stati trattati con antibiotici, il che potrebbe alterare l'esito della coltura batterica.

Per questo, in caso di focolaio, è sempre opportuno associare prelievi su animali con segni clinici iniziali (almeno 3), con due possibili modalità:

- tampone nasale profondo (TNP), fornisce risultati attendibili soprattutto per le ricerche virologiche;
- lavaggio bronco-alveolare (LBA) e aspirazione trans-tracheale (ATT), più sensibili e specifici per le indagini batteriologiche.

I campioni devono essere consegnati al laboratorio nel più breve tempo possibile, in considerazione del fatto che alcuni agenti microbici sono molto labili (VRSB, *Histophilus*), anche a temperatura di refrigerazione. Il congelamento assicura la conservazione dei virus, ma abbassa la concentrazione di batteri (*Histophilus* in particolare).

È possibile anche completare il quadro diagnostico con prelievi di sangue per esami sierologici, purché siano eseguiti:

- da animali di almeno 6 mesi di vita, al di fuori del “periodo colostrale”;
- da un numero rappresentativo di animali (almeno 10% del gruppo, minimo 5 animali);
- mediante doppio campionamento, il primo dei quali nella fase acuta dell’infezione e il secondo 2-3 settimane dopo.

3.4 Test di sensibilità agli antibiotici

Al fine di definire protocolli terapeutici idonei, risulta importante attuare in allevamento una costante raccolta dei dati relativi ai batteri circolanti, valutandone lo spettro di sensibilità nei confronti degli antibiotici.

La valutazione della sensibilità agli antibiotici in vitro si basa sia su metodi qualitativi (diffusione in agar secondo il metodo Kirby-Bauer), sia quantitativi, con valutazione della minima concentrazione inibente (MIC, metodi con diluizione in agar o microdiluizione in brodo).

Indipendentemente dalla metodica utilizzata, l’interpretazione dei risultati del test di sensibilità necessita della disponibilità di break-point, forniti da organizzazioni internazionali come il Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) (<https://clsi.org/>).

Il test di diffusione in agar (Kirby-Bauer) è un metodo qualitativo in grado di orientare la scelta terapeutica, classificando il patogeno come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) nei confronti delle molecole antibiotiche testate in base alla crescita del microrganismo su piastra in prossimità di dischetti a concentrazioni note.

La minima concentrazione inibente (MIC) è la più bassa concentrazione di un antibiotico in grado di inibire visibilmente la crescita batterica in vitro mettendo in contatto il microrganismo in esame con diluizioni scalari di un antibiotico, contenute in un terreno colturale solido (MIC in agar) o liquido (MIC in brodo). Il valore di MIC, generalmente espresso in µg/mL (o mg/L), interpretato come già accennato mediante specifici *breakpoint* (BP) è categorizzato come Sensibile, Intermedio o Resistente fornendo indicazioni in merito all’efficacia terapeutica attesa.

La scelta delle molecole antibiotiche da utilizzare, a fronte di un risultato di efficacia in vitro, non può basarsi sulla comparazione dei valori assoluti di MIC ottenuti.

Con i test quantitativi, dove il risultato è espresso come valore di MIC (ovvero la minima concentrazione in grado di inibire la crescita batterica) è possibile talvolta anche effettuare una comparazione tra le diverse molecole nei confronti delle quali il patogeno è risultato sensibile, attraverso la valutazione del quoziente (BMQ) (ottenuto dal rapporto break-point di sensibilità/MIC), prediligendo quello con risultato maggiore.

Come verrà approfondito in seguito, **la comparazione tra le diverse molecole sulla base del valore BMQ e l’utilizzo di questa informazione per scelte terapeutiche, ha fondamento qualora sia effettuata all’interno della stessa classe antibiotica tenendo presenti in primis i principi di uso prudente degli antibiotici (priorità di scelta), e i principi di farmacologia clinica.** Vedi anche quanto descritto nelle pagine tematiche del CRN-AR¹⁸.

La definizione dei principi attivi da inserire nell'antibiogramma, indipendentemente che si tratti di test qualitativi o quantitativi, è dettata da valutazioni di tipo terapeutico, dalla disponibilità degli standard di riferimento (*breakpoint*) per l'interpretazione dei risultati, fissati da Istituzioni scientifiche per le diverse combinazioni microrganismo-antibiotico e da principi legati alla standardizzazione della metodica.

Per quest'ultimo aspetto è importante sottolineare come sia opportuno testare un numero limitato di antibiotici evitando, quando possibile, di inserire nell'antibiogramma molecole della stessa classe antibiotica con analogo comportamento in vitro.

A questo scopo, nelle pagine tematiche "Linee Guida e Strumenti" del sito WEB del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRAB, IZS Lazio Toscana), sono riportate le "*Linee guida per l'interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici in vitro per un utilizzo nella terapia clinica*"¹², con una tabella che include molecole cosiddette "prototipo", con affidabili standards interpretativi, i cui esiti nei test di sensibilità in vitro risultano rappresentativi anche per altre molecole della stessa classe/subclasse di antibiotici registrati per uso veterinario¹³.

A supporto dei veterinari pratici, e per l'appropriatezza degli antibiotici da utilizzarsi nelle varie malattie ad eziologia batterica, il CRN-AR ha reso disponibile sul sito proprio sito WEB (<http://www.izslt.it/crab/>) alla sezione "Linee Guida e Strumenti" le tabelle riguardanti:

- le resistenze intrinseche agli antibiotici nei batteri di interesse veterinario¹⁴;
- i "fenotipi di resistenza eccezionali"¹⁵ in alcune specie batteriche, incluse quelle di interesse veterinario. I fenotipi di resistenza eccezionali necessitano di essere inviati al CRN-AR per le opportune conferme.

La scelta delle molecole che compongono i "pannelli di antibiotici" che vengono utilizzati nei test in vitro per predire la sensibilità o resistenza alle specialità medicinali veterinarie degli agenti batterici patogeni isolati da casi clinici nell'allevamento dei bovini da latte presso i laboratori deve essere coerente con quanto riportato nelle pagine tematiche "Linee Guida e Strumenti" del sito WEB del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza, reperibile all'apposito link¹⁶.

4. La terapia antibiotica

4.1 Principi di uso prudente

Un animale in buono stato di salute può esprimere al meglio il proprio potenziale produttivo e più difficilmente necessita di terapie antibiotiche; per questo, la salute degli animali diventa un obiettivo primario per prestazioni efficienti, oltre ad essere un mezzo efficace per ridurre il consumo di antibiotici.

Ciononostante, anche in presenza di programmi preventivi e cure adeguate, gli animali possono incorrere nel rischio di ammalarsi o ferirsi. Da sottolineare che il riconoscimento e la gestione tempestiva dei vari stati patologici (incluso l'isolamento nei locali infermeria degli animali ammalati) sono essenziali per garantire il benessere degli animali e per ridurre al minimo la diffusione dell'infezione.

Quando la terapia antibiotica è necessaria, la scelta del principio attivo deve essere basata primariamente sull'efficacia terapeutica (in base ad agente eziologico, farmacodinamica e farmacocinetica) e sui criteri di uso prudente, piuttosto che su criteri economici (costo della terapia, tempi di attesa).

In accordo con le "Linee guida sull'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria" (Comunicazione della Commissione 2015/C 299/04 del 11.9.2015⁴), al fine di limitare il rischio di insorgenza di antibiotico-resistenza, si raccomanda, nelle aziende zootecniche, l'applicazione sistematica dei seguenti principi di uso prudente del medicinale veterinario contenente sostanze antibiotiche:

- Utilizzare l'antibiotico in modo mirato, sulla base della diagnosi clinica e, ove possibile, eziologica e dei relativi risultati dei test di sensibilità (antibiogramma), seguendo le indicazioni del veterinario aziendale (protocolli terapeutici).
- L'uso di antibiotico non deve essere sistematico, né routinario, né applicato per compensare condizioni di scarsa igiene o pratiche di allevamento non adeguate.
- Ricorrere il più possibile alle indagini di laboratorio. Le informazioni relative all'eziologia consentono non solo di individuare la terapia più appropriata, ma aiutano anche a decidere quali misure gestionali sono necessarie per prevenire nuovi casi di malattia nella mandria. Nell'indisponibilità immediata dei dati del laboratorio, la scelta dell'antibiotico deve possibilmente basarsi sui risultati di precedenti indagini diagnostiche, specifiche dell'allevamento. È fondamentale monitorare i risultati delle terapie per verificarne l'efficacia o la necessità di modificare il protocollo terapeutico.
- Utilizzare preferenzialmente molecole a spettro più limitato; infatti, antibiotici ad ampio spettro portano allo sviluppo di resistenze in microorganismi non-target più rapidamente rispetto agli antibiotici con spettro d'azione più limitato. Utilizzare soltanto come *ultima ratio* le molecole considerate di importanza critica in terapia umana, che vanno prescritte e utilizzate soltanto allorché un test di sensibilità agli antibiotici verso l'agente batterico responsabile della malattia clinica, abbia dimostrato che altri antibiotici non risultano efficaci.
- Evitare l'utilizzo di cocktail di antibiotici.
- Preferire l'uso locale a quello sistemico.
- Utilizzare i medicinali veterinari conformemente ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio (foglio illustrativo).
- Non utilizzare latte contenente residui di antibiotici (latte di vacche trattate con antibiotici) per l'alimentazione dei vitelli. Tale pratica aumenta la probabilità di eliminazione di batteri antibioticoresistenti con le feci (parere EFSA del 27/01/2017⁹). Il latte di scarto può essere smaltito in concimaia come materiale di categoria 2, secondo il Reg. (CE) 1069/2009²¹.

Qualsiasi sospetto evento avverso, di cui all'art. 73 del regolamento (UE) 2019/6, compresa qualsiasi constatazione di mancanza di efficacia, va segnalato mediante il link: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>²⁰

Inoltre, in seguito all'introduzione del Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11/12/2018²³, relativo ai medicinali veterinari e in applicazione dal 28/01/2022, si fanno presenti i seguenti obblighi normativi:

- L'utilizzo di antibiotici per profilassi è consentito esclusivamente con somministrazioni sul singolo animale e non su gruppi di animali, solo in casi eccezionali quando il rischio di infezione o di malattia infettiva è molto elevato e le conseguenze possono essere gravi;
- L'utilizzo di antibiotici per metafilassi è consentito 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. La decisione di somministrare antibiotici deve essere effettuata su una prescrizione veterinaria con motivazione documentata e basata su una diagnosi di malattia batterica e sulla comprensione dei fattori di rischio associati al gruppo. La diagnosi può essere di due tipi: esclusivamente clinica/anamnestica, basata sulla sintomatologia e sui dati storici già presenti in allevamento, oppure associata ad analisi di laboratorio con test di sensibilità. Quest'ultima scelta è certamente quella preferibile e che dà maggiori garanzie sull'efficacia della terapia e sulla prevenzione dei fenomeni di antibiotico resistenza.

Si ricorda che il Regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018²⁵, relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati stabilisce, inoltre, che l'uso profilattico di mangimi medicati contenenti medicinali antimicrobici è sempre vietato, anche per somministrazione individuale.

Infine, nelle pagine tematiche del CRN-AR, allo scopo di incentivare la consapevolezza su argomenti prioritari di resistenze agli antibiotici e sensibilizzare circa i "principi di uso prudente" negli animali, sono disponibili informazioni indipendenti su aspetti critici relativi all'impiego ad alcune classi e subclassi di antibiotici registrati per uso veterinario: "Pillole per il Veterinario Pratico"¹⁷.

Box 1: Uso prudente delle molecole potenziate

Quando una molecola è presente sia in formulazione semplice, sia potenziata (es: sulfamidici e sulfamidici potenziati con trimethoprim o amoxicillina e amoxicillina potenziata con acido clavulanico), è sempre preferibile utilizzare in primo approccio un prodotto contenente il principio attivo base e, solo qualora siano presenti delle resistenze o si verifichi inefficacia terapeutica, utilizzare la formulazione potenziata.

4.2 Gestione dell'antibiotico in azienda

L'appropriatezza di utilizzo di un medicinale veterinario include anche la sua corretta gestione; è fondamentale conservare, somministrare e smaltire il medicinale veterinario nei modi appropriati, al fine di ottimizzarne l'utilizzo e limitare il rischio di insorgenza di antibiotico resistenza.

Una gestione inappropriata del medicinale veterinario può infatti alterarne le proprietà terapeutiche, fino a farlo diventare nocivo. È utile a tale scopo predisporre in azienda semplici istruzioni operative relative alle modalità di conservazione, gestione, somministrazione e smaltimento dei medicinali veterinari.

Conservazione

- Conservare i medicinali veterinari in un locale o contenitore con capienza adeguata, in ambiente pulito, fresco e asciutto, garantendo l'inaccessibilità alle persone non autorizzate e agli animali.

- Conservare i medicinali veterinari secondo quanto indicato dal foglietto illustrativo (temperature e tempi di conservazione).
- Eseguire una manutenzione periodica del frigorifero utilizzato, se del caso, per la conservazione dei medicinali veterinari, verificandone periodicamente la temperatura.
- Non esporre i medicinali veterinari “da conservare a temperatura ambiente” a temperature superiori a 25°C.
- Mantenere i medicinali veterinari nella propria confezione originale, per evitare errori di identificazione del prodotto.

Somministrazione

- Controllare la data di scadenza prima di utilizzare un medicinale veterinario.
- Indicare sulla confezione la data in cui è stato ricostituito il medicinale veterinario, in modo da utilizzarlo entro i tempi indicati in AIC.
- In caso di medicinale veterinario multidose, indicare sulla confezione la data di apertura, in modo da evitare di utilizzarlo oltre i tempi indicati in AIC.
- Somministrare i medicinali veterinari secondo le indicazioni del medico veterinario (dose, via e tempi di somministrazione).
- Prestare particolare attenzione alla corretta modalità di somministrazione di antibiotici per via endomammaria (svuotamento completo mammella, disinfezione accurata del capezzolo, corretta introduzione nel canale del capezzolo).
- Utilizzare siringhe monouso e/o sterilizzate, con scala sicura e certa per consentire un corretto dosaggio dei medicinali veterinari.
- Evitare di mescolare in un'unica siringa due o più antibiotici; questo potrebbe determinare un effetto di precipitazione e/o antagonismo tra i diversi principi attivi.
- Eliminare gli eventuali residui di medicinale veterinario nelle siringhe utilizzate.
- Identificare con metodi sicuri (standardizzati e persistenti) i bovini trattati.
- Tenere aggiornate le registrazioni dei trattamenti, all'interno dell'applicativo “Vetinfo Ricetta Veterinaria Elettronica”.

Smaltimento

- Raccogliere gli antibiotici non più utilizzabili in apposito contenitore e smaltirli secondo quanto previsto dalla normativa (smaltimento periodico come rifiuti speciali tramite ditte autorizzate).
- Per evitare il rischio d'inquinamento ambientale, non risciacquare i flaconi prima di smaltirli.

4.3 Criteri di scelta

Nell'approccio razionale all'uso degli antibiotici, la scelta della molecola rappresenta un momento fondamentale. Tale scelta si deve basare su evidenze oggettive relative alle seguenti caratteristiche.

Farmacodinamica

Riguarda gli effetti biochimici e fisiologici dei medicinali sull'organismo ed il loro meccanismo d'azione; l'antibiotico utilizzato deve essere attivo in vitro verso il microrganismo target. Questa informazione può essere reperita nel foglietto illustrativo del medicinale, ma dovrebbe essere anche avvalorata da test di sensibilità condotti da laboratori diagnostici.

Farmacocinetica

Il fatto che un medicinale risulti attivo in vitro non è sufficiente per garantirne l'efficacia in vivo. Il medico veterinario dovrà infatti tenere presente le caratteristiche di farmacocinetica del medicinale. Le infezioni si localizzano infatti in distretti dell'organismo che non tutti i medicinali raggiungono con la stessa efficacia. Questo in alcuni casi è anche fortemente condizionato dalla via di somministrazione.

Box 2: Aminoglicosidi e Cefalosporine nelle infezioni da Salmonella

Per una maggiore consapevolezza del veterinario, è necessario ricordare che, come risulta dalle evidenze scientifiche, le cefalosporine di prima e seconda generazione e gli aminoglicosidi, anche qualora risultino efficaci in vitro, non sono terapeuticamente efficaci in vivo nei confronti delle malattie sostenute da Salmonella, a causa delle caratteristiche fisico-chimiche e farmacocinetiche di queste classi di molecole e delle caratteristiche infettivologiche e patogenetiche di Salmonella. Vedi “Pillole per il Veterinario Pratico”¹⁷.

Necessità di preservare l'efficacia degli antibiotici nei confronti delle infezioni dell'uomo e degli animali

Attualmente vengono utilizzate a livello europeo due diverse categorizzazioni degli antibiotici in funzione della loro importanza terapeutica e del loro effetto ai fini dell'antibiotico-resistenza:

- **Categorizzazione del World Health Organization (WHO)** “Critically important antimicrobials for human medicine”, redatto nel 2007 ed aggiornato nel 2018 (6^a revisione)²⁶. Secondo queste linee guida, i farmaci antibatterici possono essere definiti: Importanti, Molto Importanti, di Importanza Critica per l'uomo (CIAs). A questa ultima categoria appartengono molecole il cui utilizzo richiede la massima cautela, perché la loro perdita di efficacia potrebbe compromettere gravemente la possibilità di instaurare una terapia efficace in infezioni molto gravi per l'uomo (Highest Priority Critically Important Antibiotics, HP CIAs). Si tratta delle cefalosporine di terza e quarta generazione, dei macrolidi, dei chinoloni e delle polimixine (colistina).
- **Categorizzazione del European Medicines Agency (EMA)** “Categorisation of antibiotics in the European Union”, redatto nel 2019 ad opera dell'Antimicrobial Ad Hoc Expert Group (AMEG)¹⁰. Secondo questo documento i farmaci antibiotici possono essere divisi in 4 categorie relativamente all'uso in medicina veterinaria: A – avoid, per le molecole vietate, B – restrict, per le molecole soggette a particolari restrizioni (cefalosporine di terza e quarta generazione, chinoloni e polimixine), C – caution e D – prudence, per le altre molecole, in base alla diversa necessità di preservare la loro efficacia.

Nel presente documento, per l'identificazione del criterio di scelta delle molecole di prima, seconda e terza scelta, sono state prese in considerazione le classificazioni EMA e WHO, tenendo ben presente la specificità dell'orientamento produttivo e il contesto epidemiologico.

Ulteriore possibile criterio di scelta: capacità inibente in vitro (BMQ)

Come accennato in precedenza, la scelta delle molecole antibiotiche da utilizzare, a fronte di un risultato di efficacia in vitro, non può basarsi sulla comparazione dei valori assoluti di MIC ottenuti. In alcuni casi, all'interno di ogni classe e subclasses di antibiotici, è possibile utilizzare il quoziente (BMQ), che esprime il rapporto tra il valore del Breakpoint Clinico di sensibilità utilizzato per l'interpretazione e il valore di MIC rilevato. Un quoziente BMQ più elevato di una molecola rispetto ad un'altra, nella stessa classe/subclasse, è in relazione ad un potere inibente *in vitro* più elevato. Tale possibile approccio, tuttavia, va attentamente valutato anche in ragione di fattori contingenti e pratici, legati al tipo di test di sensibilità agli antibiotici per uso diagnostico.

Infatti, molto spesso i range di diluizioni impiegate nei pannelli commerciali comunemente usati, sono improntati a scopi di diagnostica clinica, non per scopi di ricerca o monitoraggio (ovvero hanno un range variabile e spesso limitato di diluizioni “pesato” intorno ai breakpoint clinici). Vedi anche il link sull'argomento relativo a “Valori di MIC e breakpoint clinici nella pratica clinica” nelle pagine tematiche del CRN-AR¹⁸, come ulteriore ausilio all'orientamento terapeutico, nel rispetto dei principi dell'uso prudente degli antibiotici e delle nozioni di farmacologia applicata all'uso degli antibiotici.

Sulla base delle caratteristiche delle diverse forme di malattia ad eziologia batterica, delle molecole antibiotiche, della situazione epidemiologica, nonché dei rischi connessi all'insorgenza e diffusione di antibioticoresistenze, sono state redatte indicazioni d'utilizzo di antibiotici in prima, seconda e terza scelta, distinte per apparato e malattia batterica (vedi **Tabelle 12-18**), e gli antibiotici sono stati categorizzati in antibiotici "di prima, di seconda e di terza scelta" (vedi **Tabella 10**).

- *"Antibiotico di prima scelta"*: può essere utilizzato sulla base della diagnosi clinica del veterinario aziendale. È comunque opportuno che la diagnosi sia confermata su base eziologica, in modo da potere confermare l'accuratezza della prescrizione e potere intervenire in modo efficace in caso di insuccesso terapeutico. Sebbene la terapia individuale, limitata ai soli animali ammalati, sia sempre da considerare preferibile, è possibile utilizzare l'antibiotico anche per somministrazioni a un gruppo ristretto di animali, per controllare la diffusione di una malattia batterica già diagnosticata all'interno del gruppo (metafilassi), solo in caso di reale necessità e non in sostituzione delle buone pratiche di allevamento. L'utilizzo profilattico deve essere evitato, limitato a casi eccezionali su singoli animali e giustificato dal veterinario prescrittore.
- *"Antibiotico di seconda scelta"*: deve essere utilizzato in seguito a una diagnosi eziologica precisa e a un test di sensibilità in vitro che dimostri l'inefficacia degli antibiotici di "prima scelta" e/o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti gli antibiotici di prima scelta. Sebbene la via individuale sia sempre da considerare preferibile, è possibile utilizzarlo anche per somministrazioni a un gruppo ristretto di animali (metafilassi) solo quando vi è reale necessità e non in sostituzione delle buone pratiche di allevamento. L'utilizzo profilattico deve essere evitato e comunque limitato a casi eccezionali su singoli animali e giustificato dal veterinario prescrittore.
- *"Antibiotico di terza scelta"*: deve essere utilizzato in seguito a diagnosi eziologica precisa e a un test di sensibilità in vitro che dimostri l'inefficacia degli antibiotici di "prima e seconda scelta" e/o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti gli antibiotici di prima e seconda scelta. **Questi medicinali veterinari dovrebbero essere utilizzati solo per il trattamento individuale di animali con una malattia clinica ad eziologia batterica in atto.** L'utilizzo attraverso l'acqua o il mangime dovrebbe essere limitato all'uso terapeutico del sottogruppo di animali ammalati, che vanno opportunamente gestiti separatamente dagli animali senza segni clinici. L'utilizzo metafilattico deve essere limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore. L'utilizzo profilattico è da evitare.

Nota: Si ricorda che, in caso di infezioni da *Mycoplasma*, la terapia antibiotica difficilmente produce guarigione batteriologica, pur potendo produrre un beneficio clinico per l'animale. Pertanto, si consiglia di valutare attentamente l'opportunità della terapia antibiotica, tenendo sempre in considerazione i principi di uso prudente che, in questo caso, si basano sulla valutazione clinica, **non essendo generalmente disponibili test di sensibilità in vitro.**

Tabella 10. Criteri di scelta dell'antibiotico come I, II e III scelta

Antibiotico	DIAGNOSI	Trattamento terapeutico INDIVIDUALE	Trattamento METAFILATTICO*	Trattamento PROFILATTICO**
I° SCELTA (empirica)	Clinica o eziologica	Da preferire	Solo in caso di rischio elevato	Da evitare o limitare a casi eccezionali per singoli animali
II° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antibiotici I° scelta	Da preferire	Solo in caso di rischio elevato	Da evitare o limitare a casi eccezionali per singoli animali
III° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; Resistenza e/o inefficacia antibiotici I°/II° scelta	Esclusivamente	Solo in casi eccezionali	Da evitare

*Secondo i principi di uso prudente previsti dai regolamenti (UE) 2019/6 e 2019/4²³⁻²⁵

**La normativa europea considera l'uso profilattico degli antibiotici un utilizzo eccezionale, limitato a livello individuale (ad es. per elevato rischio di sepsi chirurgica etc.), che deve rappresentare una parte assolutamente minoritaria dell'utilizzo degli antibiotici in allevamento

4.3.1 Terapia della MASTITE

Terapia antibiotica in lattazione

La mastite è la causa di maggior consumo di antibiotico nell'allevamento bovino. L'utilizzo di antibiotici per la terapia delle mastiti, se non associato a idonee misure preventive (vedi capitolo 2), non è sufficiente a risolvere il problema di allevamento. Inoltre, per una scelta terapeutica consapevole, è di fondamentale importanza il ricorso alla diagnosi eziologica (vedi capitolo 3), associato alla conoscenza dei dati anamnestici di conta cellulare, prognostici delle probabilità di guarigione.

Le forme croniche (lesioni croniche al parenchima mammario o agli sfinteri dei capezzoli, storia di precedenti casi clinici ripetuti, cellule somatiche cronicamente alte, patologie concomitanti), in particolare se in bovine di 3 o più lattazioni, non avendo chances significative di guarigione, dovrebbero essere preferibilmente riformate.

In caso di infezioni subcliniche (livello 0) o mastiti lievi (livello 1) insorte negli ultimi mesi di lattazione, in particolare se causate da agenti con scarsa tendenza alla guarigione (*S. aureus*), è spesso opportuno rinviare la terapia alla messa in asciutta, dove la probabilità di guarigione è superiore.

Inoltre, per alcuni microrganismi, di cui è nota la scarsa sensibilità agli antibiotici a causa di resistenze intrinseche, la presenza di più episodi di infezione in allevamento indica un problema gestionale che, se non risolto, tende a ripresentarsi o diffondere. In questi casi la terapia antibiotica del singolo animale colpito, laddove ritenuta indispensabile, deve essere affiancata alla ricerca e gestione dei fattori di rischio per l'instaurarsi dell'infezione, per evitare la diffusione o la recrudescenza in allevamento.

Oltre ai fattori di rischio ampiamente discussi nel capitolo dedicato alla biosicurezza, si riportano di seguito alcuni esempi di fattori di rischio specifici per questi agenti di mastite.

Tabella 11. Esempi di misure preventive necessarie per evitare casi ripetuti di infezione con agenti di mastiti ambientali

Microrganismo	Fattori causali dell'infezione e del mantenimento in allevamento	Misure di intervento consigliate
Prototheca spp	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Abbeveratoi contaminati Mungitrice e sala di mungitura contaminati Eccessiva presenza di raccolte umide nelle aree di decubito Procedura inadeguata (scarsa igiene) per la messa in asciutta	Miglioramento igiene aree di decubito Pulizia abbeveratoi (sostituzione se difficili da pulire) Disinfezione impianto mungitura e sala Drenaggio zone umide Predipping e postdipping efficaci Adozione norme igieniche stringenti per la messa in asciutta Eliminazione delle bovine infette
Serratia spp.	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Inadeguata igiene della mungitura Contaminazione dei contenitori per pre- o post-dipping	Miglioramento igiene aree di decubito Pulizia delle attrezzature di mungitura Eliminazione residui disinfettante dopo ogni mungitura e disinfezione contenitori
Klebsiella spp	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Materiale per lettiera contaminato (segatura) Inadeguata igiene della mungitura	Miglioramento igiene aree di decubito Eliminazione materiali contaminati Miglioramento igiene mungitura Predipping con disinfettante efficace
Streptococchi ambientali/ Enterococchi	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Inadeguata igiene della mungitura	Miglioramento igiene aree di decubito Miglioramento igiene mungitura Predipping con disinfettante efficace
Trueperella pyogenes	Lesioni, traumi della mammella Elevata presenza di mosche	Miglioramento qualità ed igiene delle aree di decubito Lotta alle mosche

Secondo i dati della bibliografia, confermati dai dati dell'attività diagnostica IZSLER, nella maggior parte dei casi di mastite lieve o moderata la terapia antibiotica risulta ingiustificata, in quanto:

- nel 25-40% dei casi di mastite clinica l'esito dell'esame batteriologico risulta negativo;
- in presenza di *Prototheca*, *Mycoplasma spp* e lieviti (es. *Candida spp.*), il trattamento antibiotico è totalmente inefficace;
- in presenza di *Serratia*, *Klebsiella*, *Trueperella pyogenes*, *S.aureus* la terapia risulta di dubbia o scarsa efficacia, per la tendenza di tali infezioni a cronicizzare, nonostante il trattamento antibiotico;
- in presenza di *E.coli* e *Stafilococchi* coagulasi negativi si osserva una elevata frequenza di guarigione batteriologica spontanea.

In generale, il trattamento antibiotico dovrebbe essere riservato alle infezioni che presentano scarsa probabilità di guarigione spontanea ed elevata probabilità di guarigione dopo terapia antibiotica (es. Streptococchi).

I risultati dei test di laboratorio e l'anamnesi (clinica e SCC) di allevamento e individuale, forniscono quindi le basi necessarie per l'impostazione dei "protocolli terapeutici per la mastite" specifici per ogni allevamento.

Le due possibili alternative per l'uso mirato del medicinale veterinario sono:

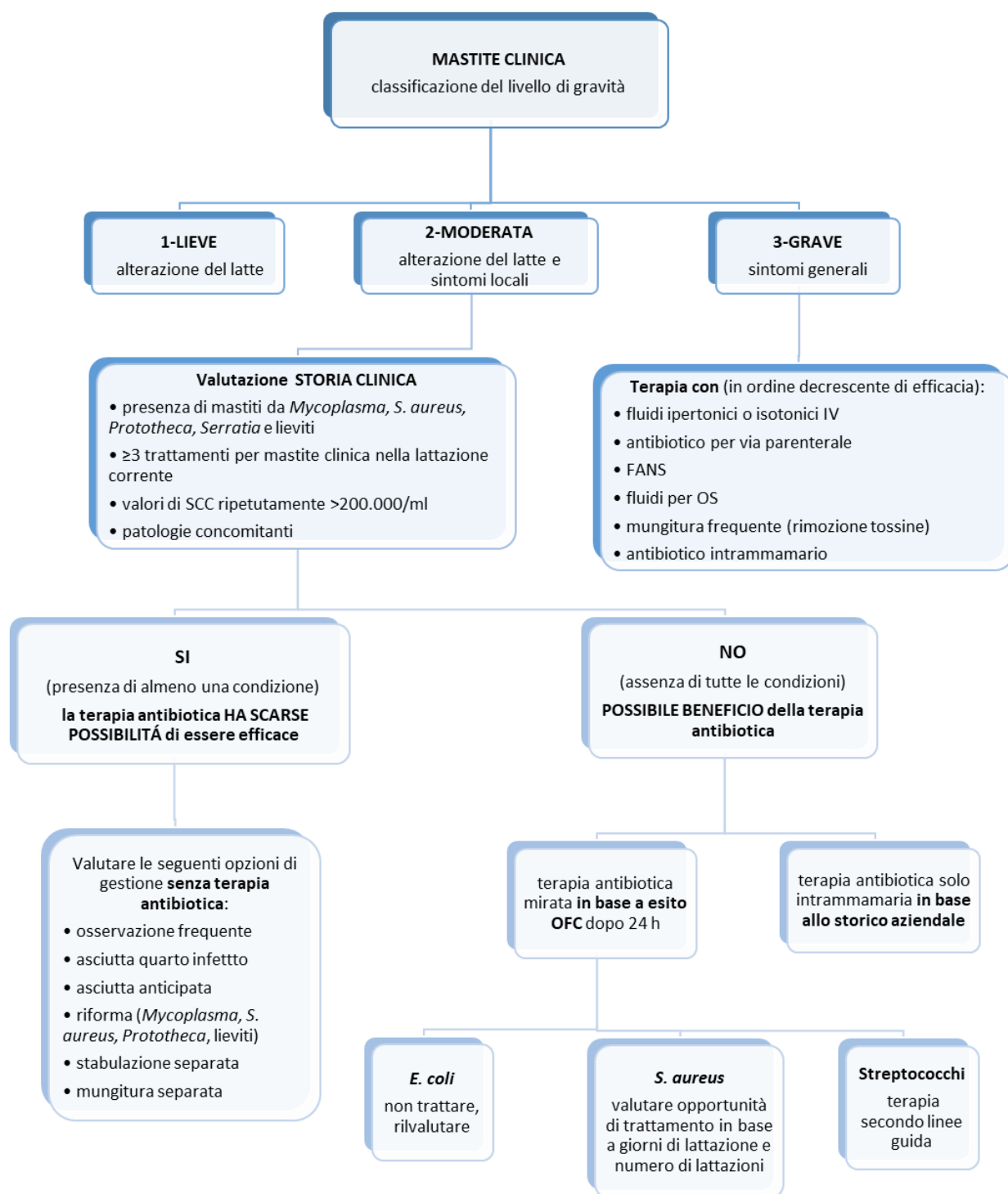
- la diagnosi in allevamento mediante kit rapidi (vedi capitolo 3.1.3, Diagnosi in allevamento – on farm culture);
- l'utilizzo di dati storici aziendali in cui siano tracciati gli agenti eziologici prevalenti, il livello di gravità, i protocolli terapeutici e il relativo esito (vedi **Tabella 7**. Esempio di "registro mastiti").

Nella **Figura 1** viene riportato lo schema di intervento consigliato per la terapia della mastite secondo i principi dell'uso responsabile del medicinale veterinario.

Box 3: Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da patogeni minori o opportunisti

Laddove l'esame colturale identifichi la presenza di patogeni "minori" o "opportunisti" (es. Stafilococchi coagulasi negativi), è possibile effettuare un test di sensibilità agli antibiotici per valutarne lo spettro di sensibilità e resistenza; tuttavia, la terapia antibiotica dovrebbe essere considerata solo in presenza di segni clinici. In caso di solo rialzo cellulare, è consigliato un approccio prudente, alternativo alla terapia antibiotica (es: terapia di sostegno, antinfiammatoria, asciutta anticipata ecc.).

Figura 1. Schema di intervento per la terapia della mastite secondo i principi dell'uso responsabile del medicinale veterinario, inclusa la diagnostica in allevamento (OFC: On Farm Culture).



Nella scelta del **protocollo terapeutico**, considerare **farmacocinetica e farmacodinamica** del principio attivo, tenendo in considerazione che:

- la ghiandola mammaria è un organo di difficile penetrabilità per gli antibiotici, sia in caso di somministrazione parenterale che intramammaria;
- l'attività di alcune molecole (macrolidi, tetracicline, sulfamidico + trimethoprim) è ridotta nel latte. In particolare, tra le molecole utilizzate per via sistemica, le tetracicline hanno una bassa biodisponibilità, per il loro legame irreversibile con le componenti del latte; trovano pertanto utilizzo unicamente nella prevenzione della batteriemia, in particolare nel caso di mastite da batteri Gram negativi.

Relativamente alla **via di somministrazione**, tenere in considerazione che:

- la terapia intramammaria garantisce concentrazioni terapeutiche nel latte 100-1000 volte superiori alla via parenterale, ma la penetrazione del principio attivo nel parenchima mammario è variabile e la somministrazione intracanalicolare può comportare il rischio di contaminazione se non vengono adottate rigorose norme di igiene;
- la terapia parenterale è indicata in caso di infezioni profonde del parenchima (es. *S. aureus*) e di infezioni sistemiche con segni generali (mastiti di coliformi), per contrastare la batteriemia.

Nella **scelta del principio attivo**, oltre a quanto già indicato in premessa:

- preferire antibiotici a effetto battericida, essendo la fagocitosi nel latte molto limitata.

I criteri di scelta sono illustrati nelle tabelle seguenti.

Tabella 12. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di mastite

Microrganismo	1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>S. agalactiae</i> <i>S. dysgalactiae</i> <i>S. uberis</i>	<i>Terapia intramammaria:</i> Penicilline* Cefalosporine gen**	<i>Terapia intramammaria:</i> Aminopenicilline*** Ansamicine (Rifaximina) Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina)	<i>Terapia intramammaria:</i> Cefalosporine 3-4***** gen
<i>S. aureus</i> Stafilococchi coag-negativi	<i>Terapia intramammaria:</i> Penicilline* Cefalosporine gen**	<i>Terapia intramammaria:</i> Aminopenicilline*** Ansamicine (Rifaximina) Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina) <i>Ev. associata a ter. parent:</i> Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina)	<i>Terapia intramammaria:</i> Cefalosporine 3-4 gen***** Macrolidi <i>Ev. associata a ter. parenterale:</i> Macrolidi Chinoloni Cefalosporine di 3-4 gen*****
<i>Escherichia coli</i> <u>Valutare se appropriata</u>	<i>Ter. parenterale:</i> Aminopenicilline*** Cefalosporine gen** Sulfamidici***	<i>Ter. parenterale</i> Sulfamidici potenziati***	<i>Ter. parenterale:</i> Chinoloni Cefalosporine 3-4 gen*****

* Penicilline: Penicillina, Penetamato, Cloxacillina, Dicloxacillina, Nafcillina

**Cefalosporine di 1-2 gen (es. cefalessina, cefapirina, cefacetrile, cefalonio). Nota bene: Le Cefalosporine di 1-2 gen ad ampio spettro (es. cefazolina) non dovrebbero essere utilizzate come prima scelta empirica nella terapia delle mastiti da gram positivi.

***Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

****Amfenicoli: Vedi Box 6

***** Cefalosporine di 3-4: vedi Box 4

Box 4: Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Streptococchi

Gli Streptococchi responsabili di infezioni intramammarie sono generalmente sensibili a penicillina: l'uso empirico (come prima scelta) di cefalosporine di 3°-4° generazione non è pertanto giustificato. Non è giustificato neanche in caso di mastite da *S. aureus* o *Staphylococcus* spp. beta-lattamasi negativi.

Box 5: Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Enterococchi

Gli Enterococchi sono intrinsecamente resistenti ad antibiotici di varie classi, come ad es. cefalosporine, sulfamidici potenziati, lincosamidi, che pertanto non risultano clinicamente efficaci nella terapia di queste infezioni (vedi la sezione “Antibiotici non efficaci clinicamente in vivo nei confronti di Enterococcus spp.” alla pagina “Pillole per il veterinario pratico”¹⁷). Penicilline ed aminopenicilline possono essere impiegate nella terapia, anche se gli Enterococchi sono in genere più tolleranti a concentrazioni efficaci nei confronti degli Streptococchi. L'azione sinergistica tra penicilline e aminoglicosidi (es. penicillina + streptomina) aumenta la probabilità di risoluzione delle forme infettive da Enterococchi.

Trattamento antibiotico alla messa in asciutta

Il trattamento antibiotico *sistematico* alla messa in asciutta è stato per decenni inserito tra i capisaldi della profilassi della mastite, principalmente indirizzato alla lotta contro le mastiti contagiose da *S. aureus* e *S. agalactiae*.

Il miglioramento dello stato sanitario degli allevamenti ottenuto nei decenni successivi e l'aumentata sensibilità nei confronti dell'uso responsabile dell'antibiotico, ha condotto l'Unione Europea alla emanazione della Linee guida sull'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria (Comunicazione della Commissione 2015/C 299/04⁴), ove si raccomanda di “evitare il trattamento sistematico alla messa in asciutta e valutare e attuare misure alternative caso per caso”.

Il Regolamento (UE) 2019/6²³ ufficializza il divieto di utilizzare antibiotici per la profilassi in maniera sistematica, rendendo di fatto cogente l'adozione della **terapia selettiva alla messa in asciutta**; l'utilizzo dell'antibiotico al momento della messa in asciutta andrà quindi giustificato da una diagnosi di infezione sufficientemente affidabile, in grado di individuare i singoli animali che necessitano realmente di una terapia, per non metterne a repentaglio la salute e non favorire la diffusione di agenti patogeni antibioticoresistenti in allevamento.

Nell'ottica dell'uso responsabile dell'antibiotico è importante, inoltre, ricordare che l'utilizzo di antibiotici di importanza critica (in particolare HPCIAs come cefalosporine di 3-4 generazione e chinoloni) deve in ogni caso essere giustificato attraverso evidenze oggettive e documentate (antibiogramma) che escludano la possibilità di impiegare antibiotici di prima e seconda scelta, in quanto dimostratisi non efficaci in vitro.

I criteri di selezione delle bovine da sottoporre a terapia devono essere pratici ed economici per poter essere applicabili, ma contemporaneamente garantire una sufficiente sensibilità e specificità nell'individuare gli animali infetti o comunque a rischio di infezione. I dati riportati dalla letteratura relativi a precedenti esperienze di terapia selettiva sono incoraggianti e sembrano delineare un quadro rassicurante, sia per quanto riguarda la salute delle bovine che l'economicità dell'impresa, purché il livello gestionale dell'allevamento sia adeguato.

Per questo motivo questo percorso deve necessariamente partire da un miglioramento della situazione generale igienico-sanitaria dell'allevamento, guidato dal veterinario aziendale, attraverso l'adozione di un Piano di gestione sanitaria che prenda in considerazione i seguenti requisiti minimi:

1. Sanità degli animali:

- eradicare *S. agalactiae*;
- controllare *S. aureus* (prevalenza < 5%);
- incidenza di mastiti cliniche < 40% all'anno;
- avere in atto un sistema di monitoraggio regolare delle SCC su tutti gli animali in lattazione.

2. Benessere e biosicurezza (interna ed esterna), sia nel periodo di asciutta che in lattazione, secondo i criteri definiti nelle check list e nei Manuali di autocontrollo ClassyFarm¹:

- igiene degli ambienti (lettiere, corridoi, aree di riposo, abbeveratoi);
- disponibilità di spazio (numero poste, metri quadri a disposizione);
- disponibilità di alimento e acqua;
- buona igiene e routine di mungitura;
- controllo su animali introdotti, contatti e ingresso automezzi/visitatori.

Ai fini della selezione delle bovine che necessitano di un trattamento antibiotico al momento della messa in asciutta, numerosi studi si sono concentrati sull'adozione di criteri di selezione pratici ed economici, basati su dati storici individuali (SCC mensili, incidenza mastiti cliniche), piuttosto che su test diretti (esami colturali o PCR) che risultano di difficile applicazione e richiedono un prelievo sterile circa 7-15 giorni prima della messa in asciutta.

Tuttavia, in allevamenti con infezioni da agenti patogeni contagiosi (*S.aureus* e *S.agalactiae*), l'esame colturale prima della messa in asciutta è sempre consigliabile, in quanto strumento che permette di evidenziare infezioni latenti che possono richiedere un trattamento antibiotico, nonostante l'assenza di segni clinici.

Per quanto riguarda i valori di cellule somatiche dei singoli animali, in assenza di un criterio definito a livello nazionale, bisogna considerare come, adottando soglie più elevate (150.000-250.000) si ottenga una riduzione più consistente del consumo di antibiotico, ma i rischi sia di mastiti cliniche che subcliniche nella lattazione successiva sono maggiori. Viceversa, adottando soglie molto basse (es. 50.000) si riducono i rischi di nuove infezioni, ma si ottiene una riduzione minore del consumo di antibiotico.

Le soglie possono essere modulate anche in base al livello di rischio dell'allevamento, testimoniato ad esempio dal valore di cellule somatiche del latte di massa, dal tasso di nuove infezioni e dall'incidenza di mastiti cliniche sottoposte a terapia antibiotica; all'aumentare del contenuto cellulare medio di massa (allevamento più a rischio) viene raccomandato l'utilizzo di una soglia individuale di SCC inferiore.

Negli allevamenti a rischio per alto contenuto di cellule di massa (es. >300.000), è fortemente raccomandato di intervenire per ridurre i fattori di rischio, in quanto anche l'adozione di criteri molto stringenti sui singoli animali non mette al riparo dal rischio di insorgenza di nuove infezioni durante il periodo di asciutta, se l'igiene e la gestione sono scadenti.

Recentemente un gruppo di 7 esperti Europei sull'argomento ha emesso un agreement che può essere preso come riferimento per i criteri e le azioni da adottare (Bradley et al., 2018²).

Nel documento citato si raccomanda di adottare approcci differenti negli allevamenti in base al rischio, definendo come allevamenti ad alto rischio quelli in cui:

- si osservino almeno due SCC nel latte di massa >250.000 negli ultimi 6 mesi;
- sia presente l'infezione da *Streptococcus agalactiae*;
- si osservino periodi ad alta incidenza di mastite.

Nonostante il gruppo di esperti dichiarò che l'adozione della terapia selettiva sia teoricamente possibile in tutti gli allevamenti, inclusi quelli ad alto rischio, lo stesso raccomanda di intraprendere in questi allevamenti un percorso, con l'obiettivo di migliorare la gestione generale dell'allevamento e la sanità della mammella.

Il documento propone, come indicazione generale, di adottare i seguenti criteri per identificare le bovine infette con un patogeno maggiore e quindi possibili candidate alla terapia antibiotica alla messa in asciutta:

- bovine con oltre 200.000 SCC su almeno uno degli ultimi tre controlli prima dell'asciutta (l'ultimo dei quali a non più di 4 settimane dall'asciutta)

e

- bovine con almeno una mastite clinica negli ultimi tre mesi.

Sulla base di queste premesse, in **Tabella 13** proponiamo un esempio di schema di intervento da utilizzare in maniera flessibile all'interno degli allevamenti, in funzione del loro stato sanitario e del conseguente livello di rischio.

Tabella 13. Schema di intervento per l'asciutta selettiva

	Allevamento a basso rischio	Allevamento a medio rischio	Allevamento ad alto rischio
Requisiti dell'allevamento	- assenza di <i>S. aureus</i> e <i>S. agalactiae</i> - SCC latte di massa <200.000* - Terapie <40% delle vacche in lattazione/anno	- assenza di <i>S. agalactiae</i> e presenza di <i>S. aureus</i> - SCC latte di massa 200.000-300.000* - Terapie 40-80% delle vacche in lattazione/anno	- presenza di <i>S. agalactiae</i> e di <i>S. aureus</i> - SCC latte di massa >300.000* - Terapie >80% delle vacche in lattazione/anno
Animali che possono essere sottoposti a terapia antibiotica in asciutta (almeno un requisito deve essere soddisfatto)	- SCC >200.000 su almeno uno degli ultimi tre controlli - presenza di mastiti cliniche durante la lattazione - CMT positivo alla messa in asciutta** - esame colturale positivo***	- SCC >150.000 su almeno uno degli ultimi tre controlli - presenza di mastiti cliniche durante la lattazione - CMT positivo alla messa in asciutta** - esame colturale positivo***	- SCC >100.000 su almeno uno degli ultimi tre controlli - presenza di mastiti cliniche durante la lattazione - CMT positivo alla messa in asciutta** - esame colturale positivo***

* Media geometrica degli ultimi 3 mesi

** Per evitare che sfugga un'infezione instauratasi nel periodo che intercorre tra l'ultimo controllo individuale e il momento della messa in asciutta, è sempre opportuno, immediatamente prima della messa in asciutta, eseguire un CMT (*California mastitis test*) su tutti i quarti. I risultati del controllo eseguito devono essere documentati (registro di tracciabilità, con identificativo dell'animale, data del test ed esecutore).

*** Raccomandato, in particolare, negli allevamenti con presenza di contagiosi (*S. agalactiae* e *S. aureus*) sulle bovine che non sarebbero da sottoporre a terapia in base ai criteri precedenti; da eseguire mediante prelievo sterile 7-15 giorni prima della messa in asciutta. In caso di infezioni da *S. aureus*, è raccomandato il monitoraggio periodico della resistenza agli antibiotici mediante test di sensibilità.

Compatibilmente con il livello di rischio e in base alla propensione dell'allevatore, senza la quale è difficile introdurre innovazioni destinate a consolidarsi, andrà individuato il protocollo più adatto all'allevamento (inclusa l'eventuale adozione di un sigillante interno del capezzolo e di prodotti immunizzanti), in modo da iniziare con prudenza e gradualmente a ridurre il numero di trattamenti alla messa in asciutta, per progressivamente estendere la terapia selettiva il più possibile, senza comunque mettere a repentaglio la salute ed il benessere degli animali.

Box 6: Uso prudente degli Amfenicoli

In merito agli amfenicoli, il cloramfenicolo, il cui utilizzo è vietato negli animali da reddito (Reg. UE 37/2010²⁴), può essere utilmente usato come molecola prototipo nei test di sensibilità per il tiamfenicolo, autorizzato sia in formulazioni orali che iniettabili. La resistenza al cloramfenicolo, però, non necessariamente si riflette in resistenza al florfenicolo, mentre la resistenza al florfenicolo estende anche verso il cloramfenicolo/tiamfenicolo. Per questo motivo in caso di terapia con amfenicoli, è consigliabile utilizzare il florfenicolo solo in caso di resistenze in vitro nei confronti del cloramfenicolo o qualora si verifichi insuccesso terapeutico con il tiamfenicolo. L'uso estensivo del tiamfenicolo, comunque, favorisce l'emergenza e/o diffusione di meccanismi di resistenza "totipotenti" agli amfenicoli, quindi si consiglia di limitarne l'uso specialmente se per via orale e nella somministrazione di massa. Vedi anche "Pillole per il Veterinario Pratico"¹⁷.

4.3.2. Terapia della DIARREA NEONATALE

Il trattamento delle diarree neonatali costituisce la seconda causa più frequente di consumo di medicinali veterinari nell'allevamento bovino da latte.

L'impiego di antibiotici per le diarree neonatali dei vitelli è indicato raramente e deve essere effettuato a seguito di specifica diagnosi (vedi capitolo 3), sotto il controllo del veterinario. La terapia antibiotica non dovrebbe essere utilizzata nel caso in cui l'unico sintomo sia la diarrea, se l'appetito è conservato, se la vitalità, la temperatura rettale e il grado di idratazione sono nella norma ed in assenza di altre infezioni concomitanti (polmonite, onfaloflebite).

Gli animali colpiti, indipendentemente dalla diagnosi eziologica, devono comunque sempre essere separati dagli altri, gestiti con terapia di sostegno, volta a correggere la disidratazione, l'acidosi e la perdita di elettroliti, e monitorati frequentemente.

È, invece, indicato trattare con antibiotici i vitelli che mostrano segni di malattia sistemica (diminuzione di appetito, febbre, depressione, letargia) o che presentano sangue o fibrina nelle feci, che testimoniano la rottura della barriera intestinale e una elevata probabilità di batteriemia.

Come già evidenziato nel capitolo 3.2.1, il 20-30% dei casi di infezione da *E.coli* evolve in batteriemia; nel caso di infezioni da *Salmonella*, la probabilità di batteriemia è molto più elevata e questo giustifica il trattamento dei vitelli per via sistemica.

In generale la somministrazione parenterale di antibiotici è da preferire alla somministrazione orale; infatti, quest'ultima, oltre a risultare inefficace in soggetti che tendono a non bere e non alimentarsi, induce più facilmente resistenza rispetto alla somministrazione parenterale.

Relativamente alla scelta del principio attivo, utilizzare antibiotici ad azione battericida e attività mirata verso i batteri Gram negativi. Sono inoltre da preferire antibiotici escreti, in forma attiva, per via biliare, in modo da avere anche un'azione a livello di intestino tenue.

Ricordiamo che gli aminoglicosidi, oltre a risultare neurotossici in animali giovani, sono scarsamente assorbiti se somministrati per os e non vengono escreti attivamente per via biliare se somministrati per via parenterale, risultando pertanto di scarsa o nulla efficacia. In corso di malattia batterica sistemica (es. con febbre ed altri segni clinici associati, inclusa diarrea), l'uso

degli aminoglicosidi per via orale, oltre a non essere efficace, in particolare nei confronti di *Salmonella*, causa verosimilmente alterazione della flora microbica intestinale.

Tabella 14. Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di diarrea neonatale da cause batteriche

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Tetraciline Sulfamidici* Aminopenicilline*	<i>Ter. parenterale:</i> Amfenicoli**** Sulfamidici potenziati*	<i>Ter. parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen. Chinoloni Colistina****
	<i>Ter. orale</i> Sulfamidici potenziati* Aminoglicosidi** Lincosamidi	<i>Ter. orale (boli):</i> Chinoloni

*Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

**Non efficaci in caso di malattia sostenuta da *Salmonella* spp. (vedi Box 2). L'utilizzo degli aminoglicosidi deve seguire i principi dell'uso prudente, essendo gran parte di essi (gentamicina, apramicina, amikacina, neomicina, kanamicina) classificati come CIAs per l'Uomo dalle linee guida WHO²⁶. Inoltre, a causa degli alti tempi di sospensione, il loro utilizzo è consigliabile solo nei giovani e negli animali non in lattazione, avendo cura però di evitarne l'impiego nelle prime settimane di vita per l'elevata tossicità.

*** L'uso della colistina per via orale è da limitare il più possibile, in linea con le indicazioni nazionali e internazionali

**** Vedi Box 6

Box 7: Uso prudente dell'antibiotico nel trattamento delle diarree neonatali

In caso di diarrea neonatale sostenuta da *E.coli* Enterotossigeni (ETEC) o Enteroaggregativi (EAEC), che non danno luogo a forme invasive o setticemiche, la terapia antibiotica come prima scelta terapeutica non è raccomandabile. È raccomandata sempre, invece, una terapia di sostegno, che garantisca reidratazione che compensi la perdita di fluidi (vedi quanto descritto nel capitolo 3.2.1). Si ribadisce pertanto l'importanza della diagnosi eziologica in corso di diarree neonatali, anche in considerazione del fatto che la maggior parte degli agenti, non sono di natura batterica (Rota/Coronavirus, Criptosporidi) e quindi la terapia antibiotica non risulterebbe efficace.

Essendo spesso utilizzata la via orale per la terapia delle diarree neonatali ad eziologia batterica in cui si ritiene giustificato l'utilizzo degli antibiotici, ricordiamo che il successo degli antibiotici per via orale dipende anche da diversi fattori legati alla forma di somministrazione. Infatti, boli, tavolette o capsule rischiano di finire nel rumine, con conseguenti profili di concentrazione ematica inferiori alle soluzioni orali a base di latte, che tendono a bypassare il rumine.

Da ricordare che, nel caso siano utilizzate tetraciline, queste non devono essere somministrate diluite nel latte o comunque in associazione al latte, perché tendono a legarsi in maniera irreversibile con gli ioni Calcio, che riducono la loro biodisponibilità, rendendole inefficaci.

Da sottolineare che la colistina (antibiotico della classe polimixine) è stata oggetto di una raccomandazione dell'EMA (26/6/2016¹¹) e di una circolare del Ministero Salute (DGSAF Prot. 0018992-05/08/2016-DGSAF-MDS-P⁷) che indicano la necessità di ridurre drasticamente l'utilizzo di questa molecola, considerato di importanza critica a più alta priorità²⁶ per l'uomo.

È consigliabile tenere apposita registrazione delle diagnosi eziologiche e dei trattamenti effettuati sui singoli vitelli. Questo consentirà di valutarne l'efficacia nel tempo e di avere a disposizione uno strumento da utilizzare all'insorgenza di nuovi episodi di malattia.

4.3.3. Terapia delle FORME SETTICEMICHE

In caso di forme setticemiche nei **vitelli**, spesso causate da batteri Gram negativi (*E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*), date l'imaturità del sistema immunitario del vitello e l'elevata mortalità, è indicato un trattamento immediato con antibiotici.

Le forme setticemiche spesso conseguono ad altre malattie (onfaloflebiti, diarrea neonatale), per cui bisogna sottolineare ancora una volta l'importanza della corretta colostratura (vedi Capitoli 2 e 3), dell'igiene rigorosa e della gestione attenta nelle prime fasi di vita del vitello.

Anche negli **adulti** possono verificarsi forme setticemiche; questo avviene in una proporzione significativa di mastite moderata/grave da coliformi, endocardite, metrite tossica, peritonite, pleuropolmonite, salmonellosi acuta. Idealmente, la scelta dell'antibiotico dovrebbe basarsi sulla diagnosi eziologica, ma spesso questo non è possibile perché, qualora si ricorra a test di laboratorio, i risultati sono disponibili a terapia già iniziata. In questi casi l'antibiotico di prima scelta può essere individuato sulla base della diagnosi clinica e della previsione del patogeno più probabile.

Tabella 15. Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di setticemia

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici** Tetracicline Penicilline* Aminopenicilline**	<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici potenziati** Cefalosporine 1-2 gen Aminoglicosidi***	<i>Ter. parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen. Chinoloni

*Penicilline: Penicillina, Penetamato

**Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

***non efficaci in caso di malattia sostenuta da *Salmonella* spp. (vedi Box 2). L'utilizzo degli aminoglicosidi deve seguire i principi dell'uso prudente, essendo gran parte di essi (gentamicina, apramicina, amikacina, neomicina, kanamicina) classificati come CIAs per l'Uomo dalle linee guida WHO²⁶. Inoltre, a causa degli alti tempi di sospensione, il loro utilizzo è consigliabile solo nei giovani e negli animali non in lattazione, avendo cura però di evitarne l'impiego nelle prime settimane di vita per l'elevata tossicità.

4.3.4. Terapia delle FORME RESPIRATORIE

Nella gestione del complesso respiratorio del bovino, si raccomanda la cura delle idonee condizioni di biosicurezza (vedi capitolo 2) e l'adozione, sotto la guida del veterinario aziendale, di un programma vaccinale che tenga conto delle patologie prevalenti.

Nella scelta dell'antibiotico più adatto per la cura delle affezioni dell'apparato respiratorio, oltre a tener conto dell'esito degli esami di laboratorio, va considerata la probabilità che la molecola superi i valori di MIC per i principali patogeni (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*) nel parenchima polmonare e in tutto l'albero respiratorio, superiore e inferiore.

La probabilità è più elevata per florfenicolo, ceftiofur, tilmicosina, tulatromicina e chinoloni, mentre risulta modesta per penicillina, ampicillina, amoxicillina, eritromicina e tilosina.

Dato il frequente coinvolgimento di *Mycoplasma spp* nella patologia respiratoria, è generalmente preferibile utilizzare medicinali veterinari contenenti principi attivi anche nei confronti di questo agente (vedi **Tabella 17**), piuttosto che antibiotici beta-lattamici.

In generale, la somministrazione parenterale di antibiotici è da preferire alla somministrazione orale; infatti, quest'ultima, oltre a risultare inefficace in soggetti che tendono a non bere e non alimentarsi, induce più facilmente resistenza rispetto alla somministrazione parenterale.

Per consentire al principio attivo di raggiungere concentrazioni terapeutiche nel polmone ed evitare l'insorgenza di resistenze antibiotici, è opportuno non modificare la terapia antibiotica prima di 48 ore dall'inizio del trattamento, anche in assenza di risposta clinica (riduzione ipertermia, miglioramento dell'appetito e scomparsa delle secrezioni nasali).

La durata della terapia dovrebbe essere abbastanza prolungata da consentire la guarigione, evitando l'insorgere di ricadute; in generale, tenendo presenti le istruzioni del foglietto illustrativo e la prescrizione veterinaria, la terapia dovrebbe essere interrotta non prima di 48 ore dopo la remissione clinica.

L'antibiogramma è sempre consigliato nella valutazione della sensibilità dei batteri alle terapie antibiotiche; bisogna tuttavia tenere presente che la sensibilità di *M. haemolytica*, all'interno di un singolo focolaio, può variare da ceppo a ceppo; per questo è utile monitorare costantemente la situazione, ricorrendo sistematicamente alle informazioni fornite dall'antibiogramma.

Tabella 16. Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie respiratorie

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Tetracicline* Sulfamidici*** Penicilline** Aminopenicilline***	<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici potenziati*** Aminoglicosidi Lincosamidi* Amfenicoli § Macrolidi*	<i>Ter. parenterale:</i> Chinoloni* Cefalosporine 3-4 gen.

*attivi anche contro *Mycoplasma spp*. Si ricorda che, in caso di infezioni da *Mycoplasma*, la terapia antibiotica difficilmente produce guarigione batteriologica, pur potendo produrre un beneficio clinico per l'animale. Pertanto, si consiglia di valutare attentamente l'opportunità della terapia antibiotica, tenendo sempre in considerazione i principi di uso prudente che, in questo caso, si basano sulla valutazione clinica, non essendo generalmente disponibili test di sensibilità in vitro.

**Penicilline: Penicillina, Penetamato

***Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

§ Vedi Box 6

4.3.5. Terapia delle ARTRITI SETTICHE

Le artriti settiche rappresentano un problema frequente sia nei vitelli che negli adulti e possono essere causate da batteri Gram negativi (*Coliformi*, *Salmonella*, *H. somni*, *P. melanogenica*), Gram positivi (*T. pyogenes*, *Stafilococchi*, *Streptococchi*, *Chlamydia*) e *Mycoplasmi*.

Tabella 17. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie articolari

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Tetracicline* Sulfamidici*** Penicilline**	<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici potenziati*** Aminopenicilline*** Aminoglicosidi**** Amfenicoli § Lincosamidi* Macrolidi*	<i>Ter. parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen. Chinoloni*

*attivi anche contro *Mycoplasma* spp. Si ricorda che, in caso di infezioni da *Mycoplasma*, la terapia antibiotica difficilmente produce guarigione batteriologica, pur potendo produrre un beneficio clinico per l'animale. Pertanto, si consiglia di valutare attentamente l'opportunità della terapia antibiotica, tenendo sempre in considerazione i principi di uso prudente che, in questo caso, si basano sulla valutazione clinica, non essendo generalmente disponibili test di sensibilità in vitro.

**Penicilline: Penicillina, Penetamato

***Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

****Gli aminoglicosidi non sono indicati, perché non efficaci, nel trattamento delle infezioni da *Salmonella* spp.

§ Vedi Box 6

Idealmente, la scelta dell'antibiotico dovrebbe basarsi sulla diagnosi eziologica, ma spesso questo non è possibile perché, qualora si ricorra a test di laboratorio, i risultati sono disponibili a terapia già iniziata. Pertanto, l'antibiotico di prima scelta deve essere individuato sulla base della diagnosi clinica e della previsione del patogeno più probabile.

La terapia, per avere maggiori probabilità di successo, deve essere più precoce possibile, e deve prevedere la somministrazione di antibiotici per via parenterale, il cui accesso ai tessuti dell'articolazione è facilitato dall'aumento del flusso ematico, caratteristico della forma acuta.

4.3.6. Terapia delle FORME PODALI

Le malattie podali rappresentano uno dei problemi più diffusi di sanità e benessere per l'allevamento bovino. Zoppie e disturbi della deambulazione procurano all'animale disagio e dolore e ne compromettono le principali espressioni fisiologiche come il riposo, la mobilità, l'assunzione di cibo e le espressioni comportamentali. In tale contesto anche le prestazioni produttive e riproduttive vengono pesantemente compromesse.

Come per le malattie degli altri apparati, la prevenzione gioca un ruolo cruciale, tramite il miglioramento dell'ambiente di allevamento, del benessere, delle condizioni igieniche delle superfici di stabulazione e dell'alimentazione, evitando l'acidosi metabolica e la somministrazione di alimenti contaminati da micotossine.

Non è ammissibile ricorrere a terapie antibiotiche (generalì o locali) o a bagni podali antibiotati se prima non siano stati risolti i problemi igienici dell'allevamento (Es. i piedi degli animali stazionano nel liquame per tutta la giornata). Gli interventi da adottare devono prevedere il pareggio programmato, l'identificazione tempestiva dei soggetti colpiti, un'accurata visita clinica individuale, la diagnosi e il trattamento appropriato degli animali colpiti. Ed ogni volta che sia necessario ricorrere a azioni di trattamento locale, è buona norma ricorrere a bagni podali a base di disinfettanti (es. soluzione 5% di solfato di rame o di zinco).

Da sottolineare che la diagnosi e l'intervento devono essere tempestivi; in caso contrario, aumenta il rischio di infezioni secondarie, con la possibilità che queste si estendano, assumendo i caratteri di una sepsi digitale profonda e comportando la conseguente necessità di ricorrere ad antibiotici per via sistemica.

Nella maggior parte dei casi (emorragia della suola, ulcera della suola, la quasi totalità delle malattie della linea bianca) è opportuno adottare il pareggio terapeutico, applicare solette ortopediche e utilizzare medicinali veterinari antinfiammatori piuttosto che utilizzare una terapia antibiotica. La somministrazione di antinfiammatori ed analgesici, anche ad azione prolungata, è fondamentale per ragioni di benessere e per abbreviare il decorso della malattia.

L'impiego locale di spray antibiotici ha diversi vantaggi: utilizzo mirato sulla lesione, impiego di quantità limitate di principio attivo con assorbimento trascurabile, livelli di MRL al di sotto dei limiti di legge.

È comunque sempre da preferire la terapia locale (spray) rispetto a quella sistemica, da riservare a casi specifici, come quelli di seguito indicati:

- Necrobacillosi interdigitale, patologia causata da batteri Gram-negativi anaerobi (*Fusobacterium necrophorum* e *Prevotella melaninogenica*). Sebbene alcuni casi si risolvano spontaneamente, la terapia precoce con antibiotici per via parenterale è possibile, ma non è generalmente indicata come approccio sistematico.
- Segni di infezione ascendente, caratterizzata da una tumefazione monolaterale dei bulbi del tallone, associata a presenza di calore e dolore.
- Sepsì digitale profonda (artrite del piede o ascesso retrobulbare); in alternativa, prima o in associazione all'intervento chirurgico.
- Malattia del corno ungueale associata a grave infezione da *Treponema* (necrosi del dito, malattia cronica della linea bianca e alcune ulcere complicate della suola).
- Superinfezione da *F. necrophorus*.

La scelta dell'antibiotico deve essere mirata all'agente eziologico presunto, scegliendo il medicinale veterinario autorizzato con lo spettro più stretto e seguendo i criteri di scelta della tabella seguente, evitando ove possibile gli antibiotici considerati di importanza critica (cefalosporine di terza e quarta generazione).

Tabella 18. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie podali

Lesione	1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Dermatite interdigitale</i>	<i>Terapia topica</i> Tetracicline	<i>Terapia topica</i> Amfenicoli***	
<i>Necrobacillosi interdigitale e altre patologie</i>	<i>Terapia parenterale:</i> Tetracicline Sulfamidici** Penicilline*	<i>Terapia parenterale:</i> Sulfamidici potenziati** Amfenicoli*** Lincosamidi Aminopenicilline**	<i>Terapia parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen.

*Penicilline: Penicillina, Penetamato

**Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

***Vedi Box 6

Una nota a parte merita la **dermatite digitale**, causa frequente di zoppia nell'allevamento da latte, ed associata alla presenza di una spirocheta (*Treponema*) che tende ad invadere l'epidermide ed il derma del piede.

Questa patologia può essere controllata con successo migliorando semplicemente l'igiene del piede e dell'allevamento in generale, associando eventualmente bagni podali a base di disinfettanti.

Da sottolineare anche che l'applicazione di bagni podali aumenta in modo significativo le probabilità di rilevare precocemente le lesioni podali, cosa impossibile in situazioni di igiene scadente.

Nella maggior parte dei casi, i bagni podali a base di disinfettante risultano efficaci, mostrando sia effetti curativi che preventivi nei confronti della dermatite digitale. Sistemi di lavaggio disinfettanti, installati all'uscita della sala di mungitura, sono sempre più diffusi e producono risultati paragonabili a quelli dei bagni podali a base di antibiotici, da evitare sia per l'assenza di prodotti all'uopo autorizzati che per le difficoltà legate allo smaltimento di grossi volumi di soluzioni contenenti residui.

In caso di lesioni non estese, la terapia antibiotica applicata localmente mediante spray, eventualmente associata a bendaggio protettivo, è generalmente efficace.

In casi di particolare gravità, è opportuno ricorrere alla terapia antibiotica per via generale.

È opportuno riservare il trattamento ai casi di nuova insorgenza, mentre le recidive e gli episodi di zoppia cronica devono essere valutati dal veterinario ed eventualmente sottoposti a riforma.

Per le numerose ragioni sopraesposte, trattandosi di malattie condizionate e "tecnopatie", non rientra nell'uso razionale e prudente degli antibiotici ricorrere all'uso di cefalosporine di terza e quarta generazione per la terapia delle malattie podali ad eziologia batterica, soprattutto in ragione del fatto che gli agenti batterici causali sono comunemente sensibili a classi di antibiotici di "vecchia generazione" (prima scelta).

4.3.7. Terapia delle METRITI

La metrite settica postpartum avviene da due a dieci giorni dopo il parto ed è caratterizzata da grave tossiemia e scolo uterino maleodorante, associati o meno a ritenzione placentare.

I batteri presenti possono variare in funzione della distanza dal parto: nei primi 5 giorni *E. coli* è più frequente, mentre *Trueperella pyogenes*, *Bacteroides* e *Fusobacterium necrophorum* sono predominanti nei giorni successivi, talvolta associati a *Stafilococchi*, *Streptococchi*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Clostridium*.

Le bovine con ritenzione placentare, ma senza segni generali, dovrebbero essere monitorate giornalmente, ma non trattate con antibiotici; il trattamento antibiotico con tetracicline nelle bovine con ritenzione post-partum potrebbe addirittura ritardare il distacco della placenta.

Al contrario, per le bovine con ritenzione placentare accompagnata da segni di risentimento generale, è indicato il trattamento antibiotico fino a remissione clinica, in quanto in questi casi è a rischio la vita dell'animale.

Ci sono limitate evidenze che l'infusione intrauterina di antibiotico sia efficace nel trattamento della metrite settica; di conseguenza, ne è consigliato l'utilizzo solo nelle bovine con risentimento generale, in associazione alla terapia per via generale.

Tabella 19. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di metriti postpartum

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Terapia parenterale:</i> Tetracicline Penicilline* Sulfamidici** Aminopenicilline**§	<i>Terapia parenterale:</i> Sulfamidici potenziati** Aminoglicosidi Lincosamidi Amfenicoli*** Macrolidi	<i>Terapia parenterale:</i> Chinoloni Cefalosporine 3-4 gen.
<i>Eventualmente associata a terapia locale con:</i> Tetracicline	<i>Eventualmente associata a terapia locale con:</i> Ansamicine (Rifaximina)	

*Penicilline: Penicillina, Penetamato

**Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

***Vedi Box 6

§ Se si sospettano infezioni da Escherichia coli

Bibliografia

1. Bertocchi Luigi, Fusi Francesca, Lorenzi Valentina (2023): “*Valutazione del benessere animale e della biosicurezza dell'allevamento bovino da latte: manuale ClassyFarm di autocontrollo*”. https://www.classyfarm.it/wp-content/uploads/sites/4/2023/04/Man-ClassyFarm-Ben-Bio-Autocontrollo-Bov.Latte_apr2023_def.pdf
2. Bradley A., De Vlieghe S., Farre M., Jimenez L.M., Peters T., de Leemput E.S., van Werven T. Pan-European agreement on dry cow therapy. Vet Rec. 2018 Jun2;182(22):637. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.k2382>.
3. Capelli Giulio, Cannistrà Marcello, Arrigoni Norma - Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna: “Manuale per la gestione della diagnostica rapida di mastite in allevamento”. https://gestione.izsler.it/izs_bs/allegati/4808/Manuale%20diagnosi%20rapida%20mastite.pdf
4. Comunicazione della Commissione del 11.9.2015, Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, 2015/C 299/04: “Linee guida sull'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria”. [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:52015XC0911\(01\)&from=IT](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:52015XC0911(01)&from=IT)
5. Decreto Legislativo 7 luglio 2011, n. 126 “Attuazione della direttiva 2008/119/CE che stabilisce le norme minime per la protezione dei vitelli” pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.180 del 04 agosto 2011. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2011/08/04/011G0166/sg>
6. Decreto Ministeriale del 7 dicembre 2017 “Sistema di reti di epidemio-sorveglianza, compiti, responsabilità e requisiti professionali del veterinario aziendale” pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 29 del 5 febbraio 2018 (18A00687). https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2018-02-05&atto.codiceRedazionale=18A00687
7. DGSAF Prot. 0018992-05/08/2016-DGSAF-MDS-P; Oggetto: “Uso responsabile dei medicinali contenenti colistina al fine di ridurre il rischio della resistenza antimicrobica”.
8. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) (2012). Scientific Opinion on the use of animal-based measures to assess welfare of dairy cows, EFSA Journal 2012; 10(1):2554. <https://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/2554>
9. EFSA Panel on Biological Hazards (2017). Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics, EFSA Journal 2017; 15(1):4665. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4665>
10. EMA (2019). Categorisation of antibiotics in the European Union (EMA/CVMP/CHMP/682198/2017). https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf
11. EMA/CVMP/CHMP/231573/2016 Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/updated-advice-use-colistin-products-animals-within-european-union-development-resistance-possible_en-0.pdf

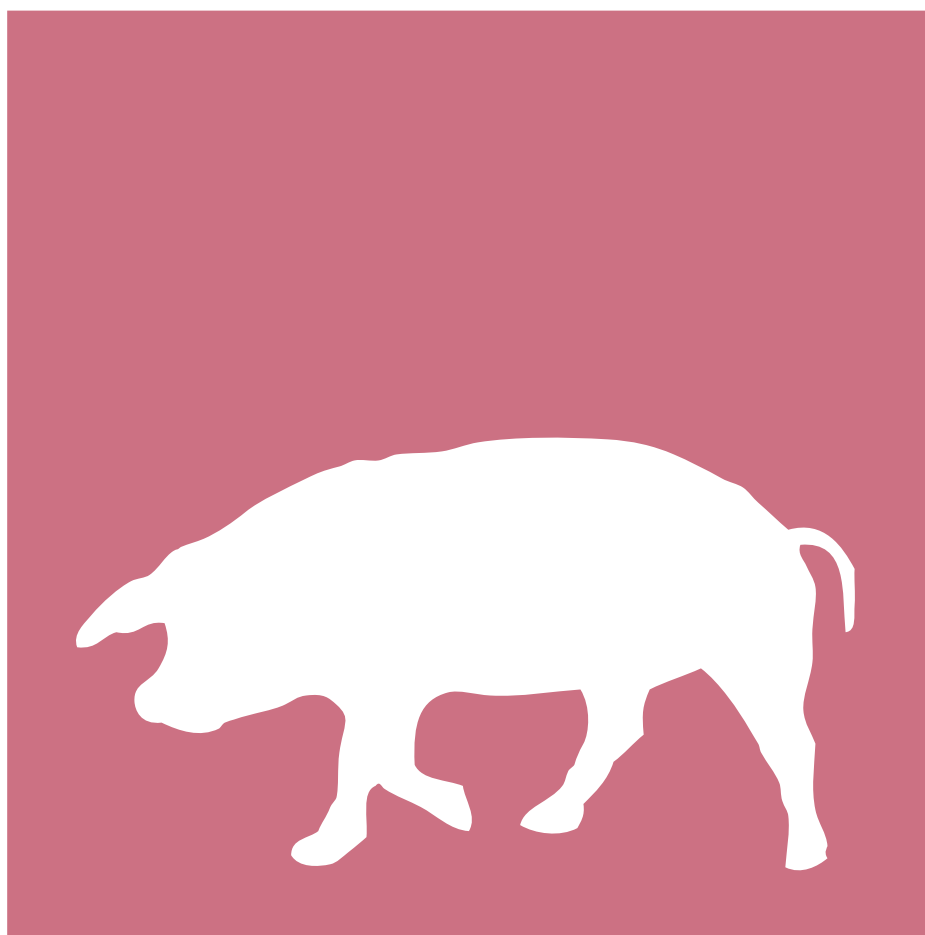
12. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "*Linee guida per l'interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici in vitro per un utilizzo nella terapia clinica*". <https://www.izslt.it/crab/linee-guida-per-linterpretazione-delle-prove-di-sensibilita-ai-chemioantibiotici-in-vitro-per-un-utilizzo-nella-terapia-clinica/>
13. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "*Molecole prototipo e loro equivalenti in vitro*". <https://www.izslt.it/crab/wp-content/uploads/sites/8/2021/03/Molecole-prototipo-e-loro-equivalenti-in-vitro.pdf>
14. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "*Resistenze intrinseche in batteri di interesse veterinario*". <http://www.izslt.it/crab/resistenze-intrinseche-in-batteri-di-interesse-veterinario/>
15. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "*Fenotipi di resistenza eccezionali*". <http://www.izslt.it/crab/fenotipi-di-resistenza-eccezionali/>
16. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "*Molecole antibiotiche per i test di sensibilità nelle diverse specie*". <https://www.izslt.it/crab/molecole-antibiotiche-per-i-test-di-sensibilita-nelle-diverse-specie/>
17. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "*Pillole per il Veterinario Pratico*". <https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-veterinario-pratico/>
18. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "*Valori di minimum Inhibitory concentration (MIC) e Breakpoint clinici nella pratica clinica*". <https://www.izslt.it/crab/valori-di-minimum-inhibitory-concentration-mic-e-breakpoint-clinici-nella-pratica-clinica/>
19. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna/Centro di referenza nazionale per il benessere animale (2018): "*Biosicurezza ruminanti: Linee guida per la categorizzazione del rischio negli allevamenti*". <https://www.classifyfarm.it/wp-content/uploads/sites/4/2018/09/RUMINANTI-Manuale-linee-guida-Biosicurezza.pdf>
20. Ministero della Salute "Segnalazione di casi di sospetto evento avverso per la farmacovigilanza veterinaria". <https://www.salute.gov.it/portale/medicinaliVeterinari/dettaglioSchedaMedicinaliVeterinari.jsp?lingua=italiano&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P>
21. Regolamento (CE) n. 1069/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 21 ottobre 2009, recante norme sanitarie relative ai sottoprodotti di origine animale e ai prodotti derivati non destinati al consumo umano e che abroga il regolamento (CE) n. 1774/2002 (regolamento sui sottoprodotti di origine animale). <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1069/oj>
22. Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare. <http://data.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj>

23. Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE. <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>
24. Regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione del 22 dicembre 2009 concernente le sostanze farmacologicamente attive e la loro classificazione per quanto riguarda i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale. [http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj](http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj)
25. Regolamento 2019/4 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio. <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/4/oj>
26. WHO (2019). Critically important antimicrobials for human medicine. 6th revision. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>
27. WOAH, "Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2022". <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>



Ministero della Salute

Linee guida
**Uso prudente
degli antibiotici
nell'allevamento suino**



DIPARTIMENTO DI SCIENZE E TECNOLOGIE
AGRO-ALIMENTARI



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



Regione Emilia-Romagna



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



CRAB

Centro di Referenza Nazionale
per l'Antibioticoresistenza

SOMMARIO

Coordinamento:	4
1 ^a Edizione (2018)	4
TABELLE	6
1. Introduzione: l'antibioticoresistenza nel suino	9
2. Biosicurezza nell'allevamento suinicolo	12
2.1 Biosicurezza esterna	12
<i>Acquisto di animali e materiale germinale</i>	12
<i>Zona sporca, zona filtro e zona pulita</i>	13
<i>Trasporto di animali e disinfezione mezzi in ingresso</i>	13
<i>Gestione degli animali deceduti</i>	14
<i>Gestione di mangime, acqua di abbeverata e attrezzature</i>	14
<i>Operatori e visitatori</i>	15
<i>Controllo degli infestanti</i>	15
<i>Localizzazione dell'allevamento</i>	16
2.2 Biosicurezza interna	16
<i>Gestione delle malattie/stato sanitario</i>	16
<i>Buone pratiche di allevamento per la riduzione del rischio</i>	17
<i>Pulizia e disinfezione</i>	17
2.3 Normativa di riferimento	18
3. La diagnosi come requisito per un uso razionale	20
3.1 Campionamento/trasporto	20
3.2 Diagnostica delle malattie enteriche	22
3.3 Diagnostica delle malattie respiratorie e sistemiche	23
3.4 Test di sensibilit� agli antibiotici	25
4. Il corretto approccio terapeutico nei trattamenti con antibiotici	27
4.1 Vincoli normativi stabiliti dai regolamenti europei sui medicinali veterinari e sui mangimi medicati, in relazione ai trattamenti con antibiotici	27
4.2 Percorsi diagnostici in caso di trattamenti di gruppo	29
<i>Profilassi</i>	33
<i>Metafilassi</i>	34
4.3 Criteri per la scelta della molecola	36
<i>Ulteriore possibile criterio di scelta: capacit� inibente in vitro (BQ)</i>	37
4.4 Indicazioni sulla scelta della molecola	38
5. Vie di somministrazione dell'antibiotico e gestione degli impianti	43
5.1 Gestione dell'antibiotico in azienda	43
5.2 Medicazione nel mangime secco	45
5.3 Medicazione nell'acqua d'abbeverata	46
5.4 Medicazione nel mangime liquido (broda)	48

6. Gestione degli impianti per la corretta somministrazione dell'antibiotico	50
6.1 Impianto d'abbeverata	50
<i>Qualità dell'acqua e pulizia degli impianti.....</i>	<i>50</i>
6.2 Mangimi medicati.....	51
<i>Corretto stoccaggio e distribuzione mangime medicato/broda</i>	<i>51</i>
<i>Gestione della produzione</i>	<i>52</i>
<i>Procedure di pulizia degli impianti.....</i>	<i>54</i>
7. Criticità /soluzioni nelle diverse fasi dell'allevamento suino.....	55
7.1 Suinetti sotto-scrofa.....	55
7.2 Suinetti durante la fase di post svezzamento.....	56
7.3 Ristallo/ingrasso	57
7.4 Scrofe in gestazione	58
7.5 Scrofe in sala parto	59
Bibliografia	60

LINEE GUIDA - Uso prudente degli antibiotici nell'allevamento suino

Coordinamento:



1ª Edizione (2018)

AUTORI: Diegoli Giuseppe ^a, Granito Giulio ^b, Luppi Andrea ^c, Masera Fabrizia ^d, Merialdi Giuseppe ^c, Miraglia Viviana ^a, Mussini Prospero ^b, Trambajolo Giovanna ^a, Trevisi Paolo ^e

REVISORI: Patrizia Bassi ^c, Antonio Battisti ⁱ, Antonio Caleffi ^f, Loredana Candela ^g, Luigi Franchi ^f, Alessia Franco ⁱ, Paolo Martelli ^h

1ª Revisione (2022)

A CURA DI: Bassi Patrizia ^c, Casadio Chiara ^a, Luppi Andrea ^c, Merialdi Giuseppe ^c, Padovani Anna ^a, Trambajolo Giovanna ^a, Trevisi Paolo ^e

REVISORI: Antonio Battisti ⁱ, Antonio Caleffi ^f, Lorenzo Calisesi ^f, Paolo Cappuccio ^f, Alessia Franco ⁱ, Umberto Rolla ^f, Annalisa Scollo ^f

2ª Revisione (2025)

A CURA DI: Bassi Patrizia ^c, Casadio Chiara ^a, Leo Simone ^a, Luppi Andrea ^c, Maragno Deborah ^a, Merialdi Giuseppe ^c, Padovani Anna ^a, Trambajolo Giovanna ^a, Travaglio Claudia ^a, Trevisi Paolo ^e

REVISORI: Antonio Battisti ⁱ, Antonio Caleffi ^f, Lorenzo Calisesi ^f, Virginia Carfora ⁱ, Alessia Franco ⁱ, Umberto Rolla ^f, Annalisa Scollo ^f

Il presente documento è stato sottoposto a revisione da parte della **Direzione generale della salute animale** ^f, in particolare:

- Ufficio 3 Sanità animale e gestione operativa del Centro nazionale di lotta ed emergenza contro le malattie animali e unità centrale di crisi
- Ufficio 4 Medicinali Veterinari
- Ufficio 6 Tutela del benessere animale, igiene zootecnica e igiene urbana veterinaria
- Ufficio 7 Alimentazione animale

Condivise dalla **Società Italiana di Patologia ed Allevamento dei Suini**



^a Settore Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica, Area sanità veterinaria e Igiene alimenti, Regione Emilia-Romagna

^b Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

^c Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia ed Emilia-Romagna

^d Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

^e Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, *Alma Mater Studiorum* - Università di Bologna

^f Medico veterinario, suiatra

^g Ministero della Salute

^h Dipartimento Scienza Veterinarie, Università degli Studi di Parma

ⁱ Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana, Direzione Operativa Diagnostica Generale, Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza

Indice delle tabelle e dei box

TABELLE

Tabella n.	Contenuto	Pagina n.
1	<i>“Protocolli diagnostici” per la diagnosi delle principali malattie nell'allevamento suino</i>	22
2	<i>Clinica delle principali malattie enteriche ad eziologia batterica del suino</i>	23
3	<i>Diagnostica delle principali malattie batteriche enteriche del suino</i>	24
4	<i>Clinica delle principali patologie batteriche respiratorie e sistemiche del suino</i>	25
5	<i>Diagnostica delle principali patologie batteriche respiratorie e setticemiche del suino</i>	26
6	<i>Guida alla compilazione della REV per antimicrobici (nel rispetto dell'art. 107 del Regolamento (UE) 2019/6)</i>	29
7	<i>Stadi di infezione (Tratto da Ema, 2022)</i>	32
8	<i>Esempio di registrazioni aziendali</i>	36
9	<i>Schema di categorizzazione antibiotico I, II e III scelta</i>	38
10a	<i>Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie enteriche del suino</i>	39
10b	<i>Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie respiratorie del suino</i>	40
10c	<i>Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie di altri apparati o sistemiche del suino</i>	41
11	<i>Fabbisogni idrici indicativi per le diverse categorie di suini</i>	47
12	<i>Principali svantaggi della somministrazione orale ai fini del contenimento AMR</i>	49
13	<i>Caratteristiche chimico fisiche ottimali acqua abbeverata</i>	50
14	<i>Criticità/soluzione suinetti sotto-scrofa, ai fini del contenimento AMR</i>	55
15	<i>Criticità/soluzione suinetti post svezzamento, ai fini del contenimento AMR</i>	56
16	<i>Criticità/soluzione nel ristallo/ingrasso, ai fini del contenimento AMR</i>	57
17	<i>Criticità/soluzione scrofe in gestazione, ai fini del contenimento AMR</i>	58
18	<i>Criticità/soluzione scrofe in sala parto, ai fini del contenimento AMR</i>	59

BOX

BOX n.	Contenuto	Pagina n.
1	<i>Molecole semplici e potenziate</i>	42
2	<i>Aminoglicosidi e Cefalosporine nelle infezioni da Salmonella</i>	42
3	<i>Aminopenicilline VS penicilline naturali</i>	42
4	<i>Uso prudente delle cefalosporine</i>	42
5	<i>Uso prudente degli amfenicoli</i>	43
6	<i>Calcolo del quantitativo di mangime medicato</i>	46
7	<i>Preparazione “soluzione madre” per il trattamento antibiotico in acqua di bevanda</i>	48
8	<i>Esempio di validazione analitica delle procedure di pulizia degli impianti di miscelazione/distribuzione in un mangimificio aziendale, successive alla produzione di mangimi medicati</i>	53

Abbreviazioni e definizioni

AIC: Autorizzazione alla Immissione in Commercio

AMR: Antimicrobico resistenza (Antimicrobial Resistance)

ABR: Antibiotico resistenza (Antibiotic resistance)

Antibiotico: nel presente documento si definisce come antibiotico qualsiasi sostanza ad azione diretta sui batteri, che è utilizzata per il trattamento la prevenzione di infezioni o malattie infettive

Antimicrobico: qualsiasi sostanza con un'azione diretta sui microrganismi, utilizzata per il trattamento o la prevenzione di infezioni o malattie infettive, che comprende gli antibiotici, gli antivirali, gli antimicotici e gli antiprotozoi ³⁹

CIAs: Critically Important Antimicrobials (Antibiotici di importanza critica)

Contaminazione crociata: la contaminazione di mangimi non bersaglio con una sostanza attiva proveniente dal precedente uso di impianti o attrezzature ³⁸

CVMP: Committee for Medicinal Products for Veterinary (Comitato per i medicinali veterinari)

DDDA: Defined Daily Dose for Animals (Dose definita giornaliera per animale)

EFSA: European Food Safety Authority (Autorità europea per la sicurezza alimentare)

EMA: European Medicines Agency (Agenzia Europea dei Medicinali)

Flushing: una procedura di pulizia della line di produzione dei mangimi, di una parte di essa o di uno specifico macchinario, tra due lotti in produzione regolare, consistente nel passaggio di un mangime/materia prima lungo la linea di produzione per un determinato numero di volte (cariche).

HPCIAs: Highest Priority Critically Important Antimicrobials (Antibiotici di importanza critica di massima priorità)

Mangime liquido: qualsiasi materia prima per mangimi o mangime composto in forma liquida o semiliquida, compresi il latte e i sostituti del latte diluiti e pronti all'uso per l'alimentazione degli animali per via orale ⁴¹

Mangime solido: tutti i tipi di mangimi diversi da quelli liquidi ⁴¹

Mangime medicato: un mangime pronto per essere somministrato direttamente agli animali senza trasformazione, composto da una miscela omogenea contenente uno o più medicinali veterinari o prodotti intermedi e materie prime per mangimi o mangimi composti ³⁸

Mangime non bersaglio: mangime, medicato o meno, non destinato a contenere una specifica sostanza attiva ³⁸

Medicinale veterinario: qualsiasi sostanza o associazione di sostanze che soddisfi almeno una delle seguenti condizioni: è presentata come avente proprietà per il trattamento o la prevenzione delle malattie degli animali; è destinata a essere utilizzata sugli animali, o somministrata agli animali, allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica; è destinata a essere utilizzata sull'animale allo scopo di stabilire una diagnosi medica; è destinata a essere utilizzata per l'eutanasia degli animali ³⁹.

Metafilassi: somministrazione di un medicinale a un gruppo di animali, a seguito di diagnosi di una malattia clinica in una parte del gruppo, allo scopo di trattare gli animali clinicamente malati e di controllare la diffusione della malattia negli animali a stretto contatto e a rischio, e che possono già essere infetti a livello subclinico ³⁹

MIC: Concentrazione minima inibente

Operatore: qualsiasi persona fisica o giuridica responsabile di animali o prodotti, anche per un periodo limitato eccetto i detentori di animali da compagnia e i veterinari; (nel presente testo, per facilitare la comprensione, si utilizza la terminologia "allevatore", facendo comunque riferimento alla figura dell'operatore, così come definita dai regolamenti europei)

PCU: Population Correction Unit

PNCAR: Piano Nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza

Prodotto intermedio: un mangime che non è pronto per essere somministrato direttamente agli animali senza trasformazione, composto da una miscela omogenea contenente uno o più medicinali veterinari e materie prime per mangimi o mangimi composti, esclusivamente destinata a essere utilizzata per la fabbricazione di mangimi medicati ³⁸

Profilassi: somministrazione di un medicinale a un animale o a un gruppo di animali, prima che si manifestino i segni clinici della malattia, al fine di prevenire l'insorgenza di una malattia o di un'infezione³⁹.

Veterinario aziendale: nel presente testo la definizione di veterinario aziendale si riferisce in generale al veterinario che ha in cura gli animali; tale figura può coincidere, ma non necessariamente, con quella definita dal Decreto Ministeriale 7 dicembre 2017 e ss.mm.ii¹².

RPC: (lett. "riassunto delle caratteristiche del prodotto"); per maggiore chiarezza, nel presente testo verrà riportata la dicitura meno tecnica "foglietto illustrativo".

WHO: World Health Organization

WOAH (ex OIE): World Organization for Animal Health

1. Introduzione: l'antibioticoresistenza nel suino

L'impiego non appropriato e non prudente degli antibiotici in allevamento può rappresentare un rischio per l'instaurarsi di una pressione selettiva in grado di favorire la selezione e la diffusione di batteri resistenti; tale rischio aumenta a fronte di un uso sistematico, spesso volto a sopperire a carenze gestionali e strutturali.

In Italia, la filiera suina, per le sue caratteristiche peculiari (legate alle strutture, alla gestione degli animali e alla situazione sanitaria generale), potrebbe prestarsi particolarmente all'insorgenza delle resistenze, soprattutto nei casi di gestione non razionale degli antibiotici.

Le principali criticità possono comprendere:

- Uno scarso ricorso ad esami di laboratorio;
- Un ricorso più frequente a trattamenti a gruppi di animali;
- La somministrazione di antibiotici per via orale, tramite il mangime liquido (broda) e solido o l'acqua;
- L'uso degli antibiotici a scopo profilattico o metafilattico;
- Un utilizzo non necessario di alcune classi d'antibiotici considerate d'Importanza Critica per l'uomo (CIAs) o di Massima Importanza Critica (HPCIA), questi ultimi registrati anche per gli animali, ma considerati per l'Uomo antibiotici "salvavita"⁴⁷.

Al fine di contenere l'antibiotico-resistenza (ABR), già da tempo il mondo scientifico è concorde nel sostenere che gli antibiotici dovrebbero essere utilizzati esclusivamente a scopo terapeutico, a seguito di specifica diagnosi e che i trattamenti di gruppi di animali a scopo profilattico e metafilattico dovrebbero essere evitati e/o fortemente limitati; l'Unione Europea ha fatto proprie queste indicazioni, rendendole cogenti attraverso i Regolamenti (UE) 2019/4 del Parlamento europeo e del Consiglio, relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati³⁸, e 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, relativo ai medicinali veterinari³⁹, entrambi in applicazione dal 28 gennaio 2022.

In Italia, per adeguare e armonizzare la normativa nazionale a quanto stabilito dai relativi regolamenti europei, sono stati quindi emanati due decreti legislativi, uno relativo ai medicinali veterinari (d. lgs. 218/2023¹¹) ed uno relativo ai mangimi medicati (d. lgs. 194/2023¹⁰), che introducono notevoli limitazioni all'utilizzo degli antimicrobici e stabiliscono, inoltre, i provvedimenti di tipo sanzionatorio in caso di mancato rispetto delle indicazioni.

La prevenzione delle malattie, attraverso misure di biosicurezza, una migliore gestione degli allevamenti, il rispetto dei parametri di benessere e il ricorso a esami di laboratorio, diventano quindi fondamentali per la corretta gestione dell'antibiotico nell'allevamento suinicolo e risultano indispensabili per prevenire o limitare l'insorgenza e la diffusione di batteri resistenti.

È indispensabile e improrogabile affrontare il fenomeno della resistenza agli antibiotici secondo un approccio olistico coinvolgendo i diversi "attori della filiera" (medico veterinario aziendale, medico veterinario pubblico, rete dei laboratori, allevatori e tecnici coinvolti nella gestione dell'allevamento) e attivando attività di monitoraggio sul consumo di antibiotici e sullo sviluppo di resistenze.

L'acquisizione di informazioni quantitative sulle prescrizioni degli antibiotici nei singoli allevamenti, attraverso la Ricetta Elettronica Veterinaria, è estremamente utile alla programmazione delle attività in Sanità Animale e in Sanità Pubblica Veterinaria. Consente, infatti, di avere le informazioni per singola linea produttiva (suini all'ingrasso, suini da riproduzione) necessarie per programmare strategie atte a implementare a livello locale, regionale e nazionale una sorveglianza mirata alla riduzione della pressione di selezione esercitata nelle produzioni animali. L'adozione di indici condivisi e standardizzati a livello EU, come ad esempio la "dose definita giornaliera per animali" (DDDA), come "unità di misura" del consumo degli antibiotici e come "esposizione" delle popolazioni batteriche di una determinata produzione animale, permette di valutare i consumi di ciascun principio attivo, mettendoli a confronto tra le diverse specie animali e l'uomo e fornisce un'unità di misura fissa e standardizzata per la comunicazione dei dati nelle diverse specie, senza che questi vengano influenzati dalle differenze nel dosaggio. L'armonizzazione dei dati serve anche a fornire utili indicazioni sulle decisioni da

intraprendere per l'uso razionale di tutte le classi di antibiotici, con particolare attenzione agli antibiotici di massima importanza critica per l'uomo (HPCIA), quali cefalosporine di III e IV generazione, (fluoro)chinoloni e colistina (categorizzazione AMEG dell'EMA¹⁵: Categoria B - Restrict), che andrebbero utilizzati in maniera limitata e/o solo in casi eccezionali, su specifica diagnosi e in assenza di valide alternative terapeutiche, avvalorate anche da test di sensibilità agli antibiotici sugli agenti eziologici della malattia batterica diagnosticata.

Gli antibiotici di categoria B AMEG "Restrict" (definiti nel d. lgs. 218/2023 come "*antibiotici per cui specifiche raccomandazioni scientifiche dell'Agenzia europea per i medicinali raccomandano una limitazione*"¹¹) **non devono mai essere utilizzati a scopo profilattico (neanche per somministrazione individuale), in ogni caso, e non dovrebbero essere utilizzati come antibiotici di prima scelta.**

Sulla base delle informazioni attualmente disponibili, per il tramite del sistema Classyfarm "Crusotto farmaco biomassa aggregato", sebbene in Italia negli ultimi anni siano stati raggiunti buoni risultati in relazione sia ai consumi che alle tipologie di antibiotici utilizzati, nell'allevamento suinicolo risultano tuttavia ancora prescritti in alcuni casi antibiotici di categoria B e C AMEG (macrolidi). È sempre fondamentale, in questi casi, escludere utilizzi non prudenti e non responsabili, in assenza di giustificazione terapeutica o di diagnosi adeguata. È anche necessario evitare che i trattamenti con antibiotici vengano prescritti per sopperire a carenze gestionali e di buone pratiche di allevamento, in particolare durante procedure routinarie (ad esempio: taglio della coda, castrazione).

Inoltre, l'estensivo uso orale e a gruppi di animali di aminopenicilline (penicilline a spettro esteso come amoxicillina, e in vari casi persino di amoxicillina "protetta" con acido clavulanico), aumenta molto la pressione di selezione per tutti i beta-lattamici nelle popolazioni batteriche associate al suino. Questa situazione purtroppo favorisce la diffusione e il mantenimento di diversi agenti batterici patogeni e/o opportunisti come ad es. Enterobatteri (vedi varie tipologie di *E. coli*) resistenti alle cefalosporine a spettro esteso, o *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente associato agli animali da allevamento (LA-MRSA), con sfavorevoli implicazioni sia per la salute degli animali allevati che per la salute pubblica. La categoria dei beta-lattamici a spettro esteso dovrebbe, quindi, rappresentare uno dei target primari di riduzione d'uso nell'allevamento suinicolo in Italia.

Un percorso analogo era già stato intrapreso per la colistina, per la quale, in seguito alla Decisione di Esecuzione della Commissione Europea del 14 luglio 2016⁵, con il decreto del Ministro della salute n. 117 del 25 luglio 2016⁸ il Ministero ha revocato le autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti «colistina» in associazione con altri agenti antibiotici per somministrazione orale. Questa disposizione ha favorito un calo nel consumo di questo antibiotico critico in ambito zootecnico: nel 2022, infatti, si è registrato un calo del 96,1% rispetto al dato del 2016, raggiungendo un valore di 0,65 mg/PCU¹⁴ e superando ampiamente gli obiettivi di riduzione previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibioticoresistenza (PNCAR) 2017-2020.

Esistono poi classi e sub-classi di molecole che, secondo quanto stabilito dal Regolamento delegato (UE) 2021/1760⁴⁰ e dal Regolamento di esecuzione (UE) 2022/1255⁴³ della Commissione, sono da preservarsi e riservarsi ad uso esclusivo umano, il cui uso è quindi vietato in medicina veterinaria, compreso il loro utilizzo in deroga: ad esempio carbossipenicilline, ureidopenicilline, carbapenemi, glicopeptidi, gliciciline (es. tigeciclina), oxazolidinoni (es. linezolid), lipopeptidi (es. daptomicina).

Purtroppo, le resistenze a queste classi di antibiotici riservate ad uso esclusivo umano, a prescrizione e utilizzo ospedaliero, per un complesso meccanismo di resistenze crociate e co-resistenze, possono essere causate dalla pressione di selezione esercitata da altre classi registrate invece (anche) per uso veterinario. Attualmente, infatti, nei paesi industrializzati ed in particolare in Europa c'è preoccupazione per l'emergenza e la diffusione negli animali di resistenze ai carbapenemi (da qui la necessità di uno specifico monitoraggio armonizzato a livello Europeo nelle principali produzioni animali) e alla colistina, considerati "antibiotici salvavita" per l'uomo, in quanto sempre più spesso rappresentano l'ultimo arsenale terapeutico a disposizione in caso di infezioni da enterobatteri multiresistenti. In Italia, ad esempio, a partire dal 2021, si è registrata

l'emergenza e la persistenza di resistenze ai carbapenemi in *Escherichia coli* isolati da campioni intestinali (cecali) di suino campionati nel contesto del suddetto Piano, implementato ai sensi della Dec (EU) 2020/1729)⁴.

In conclusione, l'isolamento sempre più frequente di batteri multiresistenti (sia zoonosici che patogeni opportunisti per l'uomo) nei suini e nei prodotti d'origine animale da essi derivati deve sensibilizzare tutta la filiera per far fronte alle nuove esigenze:

- sanitarie (contenimento del rischio AMR per l'uomo e gli animali)
- di mercato (consumatori più attenti al consumo di prodotti a "low antibiotic use" o addirittura a "*antibiotic free*" unitamente a possibili vincoli futuri negli scambi commerciali).

Le Linee Guida di seguito proposte riassumono, con finalità operative, i punti critici dell'allevamento suinicolo e gli interventi volti a indirizzare l'uso prudente degli antibiotici; si pongono, inoltre, come strumento di verifica per l'uso razionale e consapevole dell'antibiotico e come mezzo finalizzato alla riduzione dell'utilizzo non appropriato.

Si tratta di un documento dinamico che verrà aggiornato periodicamente alla luce di nuove evidenze scientifiche. Esse si propongono come strumento non cogente, utile per condividere le problematiche poste dalla resistenza antimicrobica fra medici veterinari che operano nel settore della produzione primaria e quelli impiegati in istituzioni pubbliche (Regioni, Aziende Sanitarie, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Università, etc.), per una miglior tutela della salute pubblica e della salute animale, con la finalità di attuare un confronto costante tra autorità competenti, operatori e veterinari aziendali, circa le scelte ragionate di trattamento dell'animale.

2. Biosicurezza nell'allevamento suinicolo

Con il termine “*biosicurezza*” si intende l’insieme di tutte quelle misure da applicare al fine di prevenire l’introduzione di nuove malattie ed infezioni in una popolazione indenne (“*biosicurezza esterna*”), nonché di limitarne la diffusione all’interno di una popolazione qualora presenti (“*biosicurezza interna*”). Per essere efficiente ed efficace, un sistema di biosicurezza deve stabilire una serie precisa di interventi sui fattori di rischio e sulle attività di gestione, comprendendo azioni e misure ben distinte di prevenzione, profilassi, controllo ed eradicazione. In allevamento, quindi, un sistema di biosicurezza è rappresentato da quell’insieme di strategie, mezzi e procedure gestionali, volti a prevenire o limitare l’introduzione e la diffusione di rischi biologici, che potrebbero causare stati patologici nel bestiame o comportare problemi sanitari per l’uomo. Il fine principale è di assicurare la prevenzione delle patologie che, se presenti, possono peggiorare la salute degli animali allevati e le relative performance produttive, in modo tale da preservare anche la produttività e la redditività aziendale. Come diretta conseguenza, inoltre, aumenta il livello di sicurezza alimentare e diminuiscono eventuali rischi per la salute pubblica. Si ricorda che lavorare in biosicurezza è attualmente un obbligo di legge, sancito dal Regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2016 relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale³⁷, il quale all’Art. 10 impone a tutti gli operatori di adottare opportune misure di biosicurezza nei confronti degli animali detenuti.

Considerando le attuali caratteristiche del sistema produttivo suinicolo italiano, adottare misure di biosicurezza con l’obiettivo di prevenire totalmente la comparsa di malattie infettive risulta estremamente difficile. Infatti, qualunque introduzione di animali di diversa provenienza può comportare l’ingresso in allevamento di patogeni, pertanto, la limitazione della circolazione di questi microorganismi all’interno dell’allevamento tra diversi gruppi produttivi assume un ruolo basilare e, limitare al massimo le possibilità degli stessi organismi di uscire dai confini aziendali, permette di tutelare anche il sistema produttivo territoriale.

In questo capitolo si è scelto di estrapolare una serie di indicazioni che possano aiutare veterinari, allevatori e tecnici di allevamento ad individuare i maggiori rischi correlati allo sviluppo di resistenze antimicrobiche, anche allo scopo di adempiere alle più recenti indicazioni normative. A questo proposito, è importante sottolineare che per oltre vent’anni nel campo della biosicurezza applicata agli allevamenti suinicoli ci si è potuti basare solo su raccomandazioni (come ad esempio l’Allegato X dell’O.M. 12 Aprile 2008 relativa alla Malattia Vescicolare del suino), mentre, a partire dal 2022, proprio in seguito all’adeguamento della normativa nazionale al Regolamento (UE) 2016/429, il Ministero della Salute ha emanato uno specifico decreto, il D.M. 28 Giugno 2022 “*Requisiti di biosicurezza degli stabilimenti che detengono suini*” (di seguito DM)⁹, che ha imposto specifiche norme di carattere strutturale e gestionale. Nel corso della trattazione saranno riportati opportuni riferimenti a tale decreto. Considerata la complessità dell’argomento e i continui aggiornamenti, anche in conseguenza di gravi malattie diffusive emergenti, questo capitolo non può considerarsi esaustivo e tratterà solo in generale alcuni aspetti di biosicurezza esterna ed interna valide per diverse realtà produttive¹⁻²⁹; verranno successivamente richiamate le differenti tipologie di allevamento e i relativi riferimenti al quadro legislativo vigente, pertanto, per ulteriori approfondimenti specifici, si rimanda alla consultazione della normativa di settore aggiornata e alle pubblicazioni tecnico-scientifiche a livello nazionale e internazionale.

2.1 Biosicurezza esterna

Acquisto di animali e materiale germinale

L’introduzione in allevamento di nuovi capi o materiale genetico (ad esempio lo sperma) rappresenta un rischio considerevole per la popolazione di suini detenuti, specialmente se dovessero entrare in contatto con un agente patogeno o infettivo nei confronti del quale non hanno ancora sviluppato un’immunità o per il quale non esistono presidi immunizzanti. La trasmissione degli agenti patogeni, infatti, avviene più facilmente attraverso il contatto diretto tra animali infetti e sensibili, di conseguenza, si consiglia di introdurre il minor numero possibile di nuovi animali, prediligendo una **rimonta interna** all’allevamento. Tuttavia, se la rimonta **esterna** risulta indispensabile,

possono essere presi in considerazione diversi accorgimenti al fine di ridurre il rischio di introduzione in allevamento di nuovi patogeni. Pertanto, è consigliato:

- Limitare la frequenza delle introduzioni di nuovi animali, in quanto il rischio di ingresso di patogeni incrementa con l'aumentare del numero di animali introdotti nell'allevamento;
- Acquistare animali o materiale genetico sempre dagli stessi fornitori, poiché l'introduzione di animali aventi diversa provenienza favorisce l'esposizione degli stessi ad agenti patogeni nei confronti dei quali non hanno sviluppato o non possono sviluppare un'immunità;
- Acquistare animali o materiale genetico con stato sanitario pari o superiore a quello dell'allevamento di destinazione, in quanto la correlata certificazione sanitaria può garantire la riduzione del rischio di introduzione non intenzionale di nuovi agenti patogeni;
- Gli animali appena acquistati dovrebbero sempre essere inizialmente collocati in specifici locali di quarantena, individuati e separati all'interno dell'allevamento, per un periodo di almeno 4 settimane. Durante tale periodo gli animali dovrebbero essere visitati, sottoposti ad eventuali indagini per approfondire il loro stato di salute e/o immunitario o ancora sottoposti a profilassi vaccinali prima di metterli a contatto con gli altri suini detenuti.

Zona sporca, zona filtro e zona pulita

La distinzione degli spazi dell'allevamento in due zone è la condizione ideale per una corretta gestione strutturale dell'azienda; come riportato nel DM, devono essere previste:

- Zona sporca: *“area ove possono essere presenti strutture non dedicate alla stabulazione e al governo degli animali (es. parcheggio veicoli, abitazioni, uffici, mensa etc.) e separata attraverso una zona filtro dalla zona pulita dell'allevamento”*; essa è esterna al perimetro aziendale, da considerarsi contaminata, nella quale possono accedere anche persone e mezzi che non appartengono all'allevamento;
- Zona pulita: *“area dedicata alla stabulazione ed al governo degli animali e separata attraverso una zona filtro dalla zona sporca dell'allevamento”*, ovvero una zona interna che comprende i locali di allevamento e dove l'accesso è consentito solo al personale autorizzato;

I contatti tra le due zone possono avvenire solo previo attraversamento di una zona filtro: *“area o locale dell'allevamento dedicato ad accogliere il personale addetto al governo degli animali ed i visitatori nel passaggio tra zona sporca e zona pulita”*, la quale funge da vera e propria barriera igienica per il personale.

In azienda le vie di accesso devono essere differenziate a seconda dei visitatori: una prima via deve essere riservata esclusivamente per l'accesso al parcheggio del personale che entra quotidianamente o di eventuali visitatori e deve trovarsi vicino all'ingresso della zona filtro (ingresso pedonale); una seconda via d'accesso deve essere dedicata alla zona di carico/scarico animali, ai camion dei mangimi (qualora non sia previsto il carico dall'esterno), nonché all'ingresso di eventuali altri materiali (ingresso carrabile, in prossimità della piazzola). Per tale motivo, è necessario prevedere un posizionamento strategico dei silos e delle eventuali cisterne per gas o gasolio.

Trasporto di animali e disinfezione mezzi in ingresso

Un punto cruciale nella diffusione delle malattie infettive attraverso il trasporto di suini è la pulizia e disinfezione dei mezzi di trasporto provenienti da altre aziende e dopo lo scarico degli animali al macello. Se queste operazioni non vengono eseguite in maniera accurata, infatti, il mezzo di trasporto rappresenta un fattore di alto rischio di trasmissione di patologie.

Gli animali in uscita dall'allevamento devono essere condotti in un'area di carico designata e delimitata, se prevista, che sia il più lontano possibile dall'area di governo, in modo tale da impedire la retrocessione degli animali e rispettare il flusso unidirezionale pulito/sporco; inoltre, tale zona di carico dovrebbe essere pulita e disinfettata dopo ogni carico di animali.

Nota bene

L'allevamento deve provvedere all'allestimento di una piazzola per la pulizia e la disinfezione dei mezzi di trasporto in ingresso (da DM, obbligatorio per gli allevamenti stabulati e semibradi ad elevata capacità, ovvero con più 300 suini), dotata di un arco di disinfezione o di un sistema fisso di disinfezione; sarebbe molto utile apporre le istruzioni d'uso indicanti velocità di avanzamento del mezzo, disinfettante di impiego, concentrazione finale ideale, nonché tempo di contatto richiesto, così come predisporre impianti automatici per la disinfezione nella via di accesso dedicata agli automezzi, sia in ingresso che in uscita, azionati da apposite fotocellule. Occorre che gli ugelli creino una nebulizzazione a ventaglio e per questo motivo devono essere disposti non solo in modo perpendicolare rispetto all'asse di attraversamento ma devono anche essere rivolti alternativamente all'indietro e in avanti e in numero tale da realizzare una vera e propria barriera, in modo da assicurare la disinfezione di tutte le superfici del mezzo. Molto utile l'utilizzo di dossi artificiali in prossimità dell'impianto, per indurre ad un rallentamento della velocità del mezzo, come anche la possibilità di poter escludere la metà degli ugelli superiori (in caso di arco completo), permettendo in tal modo la disinfezione di mezzi e macchine agricole non dotate di cabina. Se non si dispone di un arco, rimane obbligatorio per gli allevamenti ad elevata capacità dotarsi di un sistema di disinfezione fisso e dedicato agli automezzi, con una pompa manuale, la quale, se utilizzata correttamente, può risultare addirittura più efficace dell'arco (una comune idropompa può raggiungere pressioni superiori a quelle di un arco), a fronte però di costante presenza di personale dedicato e tempo adeguato da dedicare per ogni ingresso.

Nelle zone dove le temperature invernali scendono sotto lo zero è consigliato disporre di un kit antighiaccio, con possibilità di scarico pneumatico mediante aria compressa, onde evitare inutili danneggiamenti agli ugelli nebulizzanti; per assicurare la disinfezione anche nel caso di malfunzionamenti e/o rotture dell'arco, è buona norma disporre comunque di una pompa manuale.

Gestione degli animali deceduti

Gli animali deceduti in allevamento sono una delle principali fonti di patologie infettive, pertanto, è necessario rimuovere le carcasse il prima possibile e conservarle in un luogo ben isolato e protetto.

Secondo quanto previsto dal DM, la presenza di una cella frigorifera è obbligatoria per gli allevamenti stabulati ad elevata capacità; per le altre tipologie di allevamento, oltre alla presenza di un contenitore coibentato, è sufficiente che sia stato stipulato un contratto con una ditta specializzata, che garantisca lo smaltimento delle carcasse entro le 24 ore dalla chiamata.

Le celle frigorifere per gli animali morti devono trovarsi nella zona sporca dell'allevamento oppure tra la zona sporca e quella pulita; possono infatti essere collocate anche all'interno del perimetro aziendale, a condizione che le operazioni di svuotamento avvengano all'esterno dell'area di allevamento, in ogni caso assicurando che il ritiro sia effettuato da ditte regolarmente autorizzate. La capienza delle celle deve essere determinata in funzione della superficie e dell'orientamento produttivo dell'allevamento. L'area antistante la cella, sempre secondo il DM, deve essere in materiale facilmente lavabile e disinfettabile.

Gestione di mangime, acqua di abbeverata e attrezzature

Il mangime può essere una potenziale fonte di infezione in un allevamento suino, ad esempio se contaminato da microrganismi come *Salmonella* spp. o *E. coli*. La contaminazione dei mangimi può verificarsi durante le fasi di produzione, trasporto o stoccaggio, pertanto, al fine di evitare la diffusione di agenti patogeni attraverso mezzi di trasporto, la condizione ottimale consiste nella fornitura del mangime ai silos dall'esterno della recinzione aziendale. Qualora ciò non fosse possibile, a causa di mezzi non dotati di coclea, sarebbe comunque opportuno collocare i silos in zona pulita, naturalmente previa idonea pulizia e disinfezione del camion del mangime in ingresso. Inoltre, è anche importante garantire che ratti o altri infestanti non abbiano accesso ai silos di alimentazione.

L'acqua di abbeverata può provenire da diverse fonti (pozzi, acquedotti, ecc.) ed essere distribuita agli animali attraverso un sistema di tubature; l'intero impianto deve essere completamente chiuso per impedire la contaminazione dall'esterno e dovrebbe soggetto a regolare pulizia e manutenzione a fine di prevenire la formazione di biofilm; dovrebbe, inoltre, essere previsto un controllo periodico dell'acqua, sia a livello della fonte

che della distribuzione agli animali, al fine di controllare che le caratteristiche dell'acqua stessa rimangano sempre adeguate per gli animali.

Per quanto riguarda le attrezzature presenti in allevamento, al fine di evitare che gli agenti patogeni vengano trasferiti tra diverse aziende, si consiglia di utilizzare solo quelle del proprio allevamento e, preferibilmente, dedicate per ogni capannone; se ciò non fosse possibile, qualunque attrezzatura proveniente da altri allevamenti dovrebbe essere sottoposta ad accurato lavaggio e disinfezione ad ogni ingresso e uscita, con registrazione di ogni utilizzo effettuato.

Operatori e visitatori

È noto che gli agenti infettivi possono essere trasferiti dagli esseri umani agli animali e viceversa, per questo motivo il numero di visitatori in azienda deve essere limitato.

Adiacente all'ingresso pedonale deve essere allestita la zona filtro, ovvero la presenza di un locale di servizio ad accesso obbligatorio, provvisto di spogliatoio, lavandino e, possibilmente, di doccia per il personale e/o i visitatori; idealmente, la zona filtro ha una sola entrata e una sola uscita, in modo da rispettare l'unidirezionalità da sporco a pulito. Quando i visitatori e il personale accedono alla zona pulita devono sempre indossare abiti e calzature puliti. In particolare, le operazioni da seguire sono:

- Nella parte della zona filtro considerata zona sporca, si devono lasciare tutti gli abiti e le calzature;
- Se presente una doccia, ci si deve lavare con utilizzo di sapone e shampoo;
- Spostandosi verso la parte di spogliatoio che si trova in contatto diretto con la zona pulita, a tutti gli operatori e i visitatori è imposto l'obbligo di indossare vestiario monouso, come tute o camici in plastica o abiti dell'allevamento (che dovranno essere lasciati in questo locale al termine dell'utilizzo e saranno soggetti a lavaggio frequentemente; pertanto, è indispensabile dotare i locali di lavatrici) e stivali, che dovranno anch'essi essere lavati e disinfettati dopo ogni uso; in assenza di stivali forniti dall'azienda, i visitatori dovranno indossare calzari monouso.
- Se presenti, disinfettare gli stivali prima di accedere ai locali dove sono stabulati gli animali tramite "bootwasher" - spazzole lavastivali, che risultano più efficaci delle bacinelle ripiene di acqua con disinfettante, le quali, se non vengono svuotate regolarmente, diminuiscono drasticamente la capacità disinfettante.

L'uso di guanti riduce il rischio di trasmissione interponendo una barriera protettiva fisica; i guanti, pertanto, devono essere utilizzati ogni qualvolta si entri in contatto con sangue, fluidi corporei, secrezioni, escrezioni, membrane mucose e/o le mani dell'operatore presentino soluzioni di continuo nella cute. Comunque, l'uso dei guanti non esclude il lavaggio delle mani², che rappresenta la misura più importante per ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi. Le mani devono essere lavate ad ogni contatto con gli animali, con fluidi corporei o con altro materiale biologico proveniente dall'animale e con la strumentazione utilizzata per la loro gestione; inoltre, è importante che gli operatori abbiano cura di mantenere le unghie sempre corte. Per aziende ad alto status sanitario, le persone in ingresso non devono aver visitato altri allevamenti suini nelle 48 ore precedenti, a seconda del grado di biosicurezza previsto.

Il personale aziendale ed i visitatori devono poter disporre di un'area parcheggio per la sosta dei veicoli situata possibilmente all'esterno del perimetro dell'allevamento, impedendo in tal modo l'accesso diretto a mezzi non aziendali. Inoltre, è opportuno che siano presenti nelle immediate vicinanze contenitori con calzari puliti che dovranno essere indossati da chiunque abbia accesso al perimetro aziendale, oltre che contenitori per smaltire i calzari utilizzati una volta usciti dall'azienda. Infatti, ad ogni visitatore è fatto obbligo di indossare un primo paio di calzari o sovra-scarpe dal parcheggio fino all'arrivo nella zona filtro, dove dovranno essere effettuate le procedure già descritte.

Controllo degli infestanti

I roditori svolgono un ruolo significativo nella trasmissione sia meccanica che biologica di alcuni agenti infettivi. Per questo motivo, è di fondamentale importanza attuare un piano di derattizzazione, in autonomia o con ditte esterne specializzate ed è consigliato effettuare interventi periodici, a seconda della valutazione del rischio specifico, descritti nel piano o, in alternativa, opportunamente documentati (descrizione dei principi attivi utilizzati, delle schede di sicurezza e della planimetria con localizzazione delle esche, definizione dei limiti critici e delle azioni conseguenti al loro superamento, registrazione dei trattamenti e azioni correttive)²⁸.

Similmente ai roditori, anche gli uccelli possono fungere da veicolo di patologie infettive, pertanto, per impedire il loro eventuale accesso alle strutture, è consigliato coprire tutte le prese d'aria con reti.

L'accesso di animali domestici (cani e gatti) alle strutture di stabulazione dei suini non dovrebbe essere permesso, in quanto anch'essi rappresentano un potenziale veicolo di agenti patogeni.

Per limitare la presenza di insetti in allevamento, è importante utilizzare insetticidi adeguati e impiegati secondo quanto riportato nelle apposite schede tecniche; in aggiunta, potrebbero essere installate zanzariere su tutte le finestre o a livello delle prese d'aria.

Deve essere evitato, inoltre, qualsiasi contatto da parte degli animali stabulati con animali selvatici; se i suini sono detenuti all'aperto, deve essere sempre prevista una recinzione. Si ricorda l'obbligatorietà della recinzione per gli stabilimenti suinicoli posti in zone di restrizione per Peste Suina Africana ai sensi del Reg. UE 2023/594, del 16 marzo 2023 che stabilisce misure speciali di controllo delle malattie per la peste suina africana e abroga il regolamento di esecuzione (UE) 2021/605⁴⁴, al quale si rimanda per la consultazione delle caratteristiche richieste per tali recinzioni (vedere "2.3 Normativa di riferimento").

Infine, per ridurre la presenza di infestanti, si consiglia di mantenere l'area limitrofa alle strutture di stabulazione degli animali sempre pulita e ordinata; inoltre, il mangime dovrebbe essere conservato in locali e contenitori non accessibili a roditori o uccelli.

Localizzazione dell'allevamento

Poiché alcuni agenti patogeni possono essere trasmessi per via aerea, la posizione dell'allevamento è considerata un punto critico nella biosicurezza. Tra i fattori che aumentano il rischio di trasmissione di malattie per via aerea vi sono la prossimità e il tipo di allevamenti nelle vicinanze, il numero e la densità di animali presenti in tali aziende, la distanza da strade principali e la direzione dominante del vento. A tal proposito, una distanza minima di 500 metri tra due diversi allevamenti di suini può ridurre significativamente il rischio di diffusione di malattie infettive.

2.2 Biosicurezza interna

Gestione delle malattie/stato sanitario

Gli animali che presentano segni clinici di sospetta natura infettiva devono essere rapidamente isolati per evitare la trasmissione di infezioni agli altri animali del gruppo, sia tramite contatto diretto sia tramite le secrezioni ed escrezioni. La condizione ideale prevede l'isolamento di questi animali in un apposito locale infermeria, fisicamente separato dagli altri locali di stabulazione. Inoltre, al fine di evitare la diffusione di agenti patogeni tra l'animale malato e la popolazione suscettibile, si consiglia di manipolare o trattare i suini malati sempre dopo i suini sani.

In funzione della malattia che si sospetta essere presente nello stabilimento, l'isolamento può essere esteso a tutto l'effettivo, incluso il divieto di movimentazione di mezzi e persone in entrata e in uscita dallo stabilimento stesso, se non nel rispetto di specifiche indicazioni in materia di biosicurezza.

Avere un'immunità stabile in allevamento impedisce la circolazione continua di agenti infettivi. Vaccinando una popolazione di suini, secondo un protocollo adeguato alla realtà aziendale e messo a punto dal veterinario aziendale, è possibile creare un'immunità migliore, in quanto la vaccinazione degli animali fornirà non solo protezione contro lo sviluppo di segni clinici ma ridurrà anche la trasmissione di agenti patogeni nella popolazione.

Buone pratiche di allevamento per la riduzione del rischio

Gli agenti infettivi possono trasmettersi orizzontalmente tra suini presenti nello stesso box oppure tra le scrofe e i suinetti. A questo proposito, prima di essere messe nella sala parto, le scrofe devono essere trattate per ecto-endoparassiti e lavate, per prevenire la trasmissione di patogeni alla prole. È importante che il lavaggio avvenga al di fuori della sala parto per evitare la contaminazione di questi locali attraverso il processo di lavaggio.

Per quanto riguarda le fasi di svezzamento e ingrasso, se possibile, sarebbe ideale poter applicare il tutto pieno tutto vuoto al termine del ciclo di produzione, al fine di espletare la pulizia e disinfezione accurate dei locali prima di immettere nuovi animali. Durante il ciclo produttivo, è da tenere presente che la densità degli animali ha un impatto significativo sul loro stato di salute in quanto è strettamente correlato ai parametri microclimatici, alla pressione infettiva e può essere una fonte di stress.

Animali di età diversa hanno diversi livelli di sensibilità agli agenti patogeni. Gli animali giovani presentano un sistema immunitario meno competente rispetto a quello degli animali adulti, inoltre, il momento dello svezzamento rappresenta un evento stressante dovuto alla riduzione dell'immunità materna e al contemporaneo rimescolamento di animali provenienti da diverse nidi. Per questo motivo, il flusso di lavoro in azienda dovrebbe svolgersi a partire dagli animali più giovani per poi proseguire con le scrofe gravide, i suinetti in sala parto e i suini da ingrasso. Per gli allevamenti di grandi dimensioni è preferibile destinare personale diverso ai settori "sala parto", "gestazione", "svezzamento", "accrescimento scrofette", garantendo in tutti gli allevamenti delle misure di biosicurezza interna atte a non veicolare microrganismi patogeni tra gruppi con diversa competenza immunitaria. In particolare, va tenuto conto che, se in un settore è presente un problema sanitario, bisogna tentare di limitarne la diffusione agli altri.

Pulizia e disinfezione

Al fine di controllare le malattie infettive in allevamento e interrompere il ciclo di infezione di un eventuale agente patogeno, è molto importante eseguire separatamente le seguenti fasi: pulizia accurata, disinfezione accurata e prevedere un tempo adeguato di asciugatura dei locali. Inoltre, qualsiasi protocollo di pulizia potrebbe non avere successo se prima non vengono rimosse le feci e il materiale organico dai locali di stabulazione.

Un protocollo di pulizia e disinfezione ottimale si compone di diverse fasi:

1. lavare a secco per rimuovere tutto il materiale organico;
2. bagnare tutte le superfici preferibilmente con detergente;
3. pulire ad alta pressione con acqua per rimuovere tutto lo sporco;
4. lasciare asciugare il locale per evitare la diluizione del disinfettante applicato nella fase successiva;
5. disinfettare il locale per ottenere un'ulteriore riduzione della concentrazione degli agenti patogeni;
6. lasciare asciugare il locale per garantire che gli animali non entrino successivamente in contatto con residui del disinfettante;
7. per un controllo ottimale, verificare l'efficienza della procedura attraverso il campionamento della superficie (igienogramma).

Si ricorda, infine, che le procedure per la pulizia e disinfezione delle strutture sono previste dalla normativa vigente (DM 28 giugno 2022).

Nella **Figura 1** si riportano i principali agenti chimici che possono essere impiegati nelle procedure di disinfezione e i relativi spettri d'azione.

Figura 1. Spettro d'azione dei principali disinfettanti chimici²

		PRINCIPALI PRINCIPI ATTIVI									
Agenti microbici più suscettibili	PRINCIPALI AGENTI MICROBICI	Acidi (acido cloridrico, acetico e citrico)	Alcol (alcol etilico e isopropilico)	Aldeidi (formaldeide, paraformaldeide e glutaraldeide)	Alcali (idrossido di sodio e d'ammonio e sodio carbonato)	Biguanidine (chlorhexidine)	Alogeni		Agenti ossidanti (acqua- ossigenata, acido peracetico)	Composti fenolici	Sali quaternari d'ammonio
							(ipoclorito)	(iodio)			
↓	Micoplasmi (es. <i>Mycoplasma equirhinis</i>)	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+
	Batteri Gram +/-	+	++	++	+	++	+	+	+	++	++
	Pseudomonadi (es. <i>P. aeruginosa</i>)	+	++	++	+	±	+	+	+	++	-
	Rickettsie	±	+	+	+	±	+	+	+	+	±
	Virus con envelope (es. virus dell'AVE)	+	+	++	+	±	+	+	+	± ^a	±
	Virus privi di envelope (es. adenovirus)	-	-	+	±	-	+	±	±	-	-
	Spore fungine (es. actinomiceti)	±	±	+	+	±	+	+	±	+	±
Agenti microbici meno suscettibili	Spore batteriche (es. tetano e carbonchio ematico)	±	-	+	±	-	+	+	± ^b	-	-

Legenda: ++ = altamente efficace; + = efficace; ± = azione limitata; - = nessuna azione; N = informazione non disponibile

a – varia con la composizione

b – l'acido peracetico è sporidica

2.3 Normativa di riferimento

La normativa nazionale, citata nell'introduzione del presente capitolo, in materia di biosicurezza degli allevamenti suinicoli (DM⁹), suddivide gli allevamenti in:

- Allevamento familiare: “attività di allevamento, nel quale i suini sono allevati esclusivamente per autoconsumo o uso domestico privato, senza alcuna attività commerciale, senza cessione degli stessi se non per la immediata macellazione e se non prima autorizzati dall'Autorità competente secondo le modalità previste dalla normativa di riferimento”;
- Allevamento stabulato ad alta capacità: “tipologia di stabilimento in cui i suini sono detenuti, a carattere commerciale con capacità massima superiore a 300, in edifici con locali e strutture che garantiscono il rispetto delle norme vigenti in materia di igiene, sanità e benessere animale”;
- Allevamento stabulato a bassa capacità: “tipologia di stabilimento in cui i suini sono detenuti, a carattere commerciale con capacità massima fino a 300, in edifici con locali e strutture che garantiscono il rispetto delle norme vigenti in materia di igiene, sanità e benessere animale”;
- Allevamento semibrado ad elevata capacità: “allevamento commerciale con capacità massima superiore a 300, in cui i suini vengono allevati prevalentemente all'esterno su superfici di terreno delimitate da recinzioni idonee ad evitare il contatto con suini selvatici, dove i suini dispongono di zone attrezzate per l'abbeverata, l'alimentazione, il riposo e, se del caso, la riproduzione”;
- Allevamento semibrado a bassa capacità: “allevamento commerciale con capacità massima fino a 300, in cui i suini vengono allevati prevalentemente all'esterno su superfici di terreno delimitate da recinzioni idonee ad evitare il contatto con suini selvatici, dove i suini dispongono di zone attrezzate per l'abbeverata, l'alimentazione, il riposo e, se del caso, la riproduzione”.

Le misure di biosicurezza previste per queste tipologie di allevamento, suddivise in requisiti strutturali e requisiti gestionali, sono riportate nell'**Allegato** del DM⁹ riportato in bibliografia, del quale si consiglia la consultazione per l'approfondimento dei requisiti richiesti.

In considerazione della situazione epidemiologica della **Peste Suina Africana (PSA)** che negli ultimi anni ha coinvolto il territorio dell'Unione Europea, compreso il territorio nazionale, nel citato Regolamento di esecuzione (UE) 2023/594⁴⁴, che contempla la definizione delle zone di restrizione come di seguito indicate:

- Zona soggetta a restrizioni I: *“un'area di uno Stato membro con una delimitazione geografica precisa, sottoposta a misure speciali di controllo delle malattie e confinante con zone soggette a restrizioni II o III”*;
- Zona soggetta a restrizioni II: *“un'area di uno Stato membro a seguito di un focolaio di peste suina africana in un suino selvatico, con una delimitazione geografica precisa e sottoposta a misure speciali di controllo delle malattie”*;
- Zona soggetta a restrizioni III: *“un'area di uno Stato membro a seguito di un focolaio di peste suina africana in un suino detenuto, con una delimitazione geografica precisa e sottoposta a misure speciali di controllo delle malattie”*.

sono riportate anche le misure di **biosicurezza rafforzata** che gli operatori degli stabilimenti di suini detenuti situati nelle zone soggette a restrizione I, II e III negli Stati Membri interessati devono adottare ai fini delle movimentazioni autorizzate all'interno e al di fuori di tali zone, che sono riportate nell'**Allegato III** del Regolamento stesso, riportato in bibliografia, del quale si rimanda alla consultazione per l'approfondimento dei requisiti richiesti.

3. La diagnosi come requisito per un uso razionale

La diagnosi di malattia, l'isolamento del patogeno e la valutazione della sensibilità agli antibiotici, giocano un ruolo fondamentale nella scelta della terapia e nel contenimento del fenomeno dell'antibiotico-resistenza, essendo in grado di:

- guidare la scelta terapeutica;
- permettere un utilizzo mirato dell'antibiotico, migliorando l'efficacia e diminuendo il consumo non necessario.

Pervenire correttamente a una diagnosi comporta una serie di azioni necessarie, spesso propedeutiche tra loro, di seguito elencate:

- raccolta delle informazioni anamnestiche;
- osservazione e interpretazione dei quadri clinici e anatomopatologici;
- campionamento appropriato ai fini della diagnosi di laboratorio;
- diagnosi di laboratorio e conferma del sospetto clinico;
- valutazione *in vitro* della sensibilità agli antibiotici.

Tuttavia, è importante non confondere l'isolamento dell'agente batterico patogeno con la corretta diagnosi di malattia. Quest'ultima può prevedere un processo diagnostico complesso e comportare l'impiego contemporaneo di più metodiche analitiche; frequentemente, un singolo risultato, avulso dal corretto contesto, può non aver significato e/o addirittura essere fuorviante.

Es. *Lawsonia intracellularis*: l'escrezione fecale è individuabile nel 30-40% di allevamenti suini in assenza di segni clinici o lesioni specifiche. Quindi, ai fini di una corretta diagnosi e terapia nei soggetti con forma clinica (ileite) in atto, la presenza dell'agente patogeno dev'essere sempre associata anche alla evidenziazione delle caratteristiche lesioni anatomico-istopatologiche.

Distinguendo per quadro patologico, di seguito verrà illustrato il corretto approccio diagnostico da adottare di volta in volta, partendo dalle modalità di campionamento.

3.1 CAMPIONAMENTO/TRASPORTO

Una corretta diagnosi non può prescindere da un corretto campionamento; di seguito alcune indicazioni:

- N° ottimale di suini da campionare: almeno 3-5;
- Preferire animali:
 - nella fase acuta della malattia (24-48 ore dalla comparsa dei segni clinici)
 - non trattati con antibiotici
 - che necessitano di abbattimento e rappresentativi dei sintomi osservati (da preferire)
 - deceduti (< di 4 ore)
- Allegare sempre un'accurata anamnesi (età degli animali, clinica, morbidità, mortalità, trattamenti ecc.)

In **Tabella 1** sono illustrati alcuni esempi di protocolli diagnostici per la scelta della matrice da campionare, sulla base di una sintomatologia, al fine di indirizzare al meglio l'esame di laboratorio.

Tabella 1. “Protocolli diagnostici” per la diagnosi delle principali malattie nell'allevamento suino

In caso di:	Esami diagnostici per:	Materiale da campionare
Aborto/natimortalità	Herpesvirus (Malattia di Aujeszky), Parvovirus, Encefalomiocardiovirus, PCV2, PRRSv, <i>Salmonella</i> spp., <i>Escherichia coli</i>, <i>Trueperella pyogenes</i>, <i>Streptococcus</i> spp., <i>Leptospira</i> spp., <i>Chlamydomphila</i> spp., <i>Toxoplasma gondii</i> Anticorpi vs.: Virus influenzali (H1N1, H1N1 pandemico, H3N2, H1N2), PRRS, virus malattia di Aujeszky, Parvovirus, <i>Leptospira</i> spp., gE e gB Herpesvirus della Malattia di Aujeszky)	Feti Sangue delle scrofe che hanno abortito (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)
Diarrea neonatale	Rotavirus, Coronavirus (PED, TGE), <i>E.coli</i> enterotossigeni, <i>Salmonella</i> spp., <i>Clostridium perfringens</i> e <i>Clostridium difficile</i>	Feci, intestini, carcasse
Diarrea post-svezzamento	Coronavirus (PED, TGE), <i>E.coli</i> enterotossigeni, <i>Salmonella</i> spp., <i>Lawsonia intracellularis</i>	Feci, intestini, carcasse
Diarrea in animali >3 mesi	Coronavirus (PED, TGE), <i>Salmonella</i> spp., <i>Lawsonia intracellularis</i> , <i>Brachyspira</i> spp.	Feci, intestini, carcasse
Patologia respiratoria	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>, <i>Mycoplasma hyorinis</i>, <i>Pasteurella multocida</i> <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>, <i>Streptococcus suis</i>, <i>Bordetella bronchiseptica</i>, <i>Glaesserella parasuis</i>, PRRSv, virus influenzali Anticorpi vs.: <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>, <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>, PRRSv, virus influenzali, gE e gB Herpesvirus della Malattia di Aujeszky)	Polmoni, carcasse, tamponi nasali, lavaggi bronco- alveolari, tamponi tracheo-bronchiali Sangue (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)
Patologia articolare	<i>Mycoplasma hyosynoviae</i> , <i>Mycoplasma hyorinis</i> , <i>Streptococcus suis</i> , <i>Glaesserella parasuis</i>	Essudato articolare, carcasse, articolazioni
Prelievi legati ai piani	Peste suina classica, Peste suina africana, Malattia di Aujeszky	Sangue

Come regola generale, i campioni (carcasse, visceri, tamponi o campioni di feci), dopo il prelievo dovrebbero essere conservati a temperatura di refrigerazione (+4°C), non congelati e consegnati al laboratorio nel più breve tempo possibile (in ogni caso entro 24 ore dal prelievo). Qualora non fosse possibile seguire queste indicazioni può rendersi necessario il congelamento (-20°C) del materiale campionato. In molti casi il congelamento non è controindicato per l'esecuzione dei successivi esami di laboratorio; tuttavia, è buona regola concordare con il laboratorio stesso le modalità di

prelievo, conservazione ed invio dei campioni a seconda della problematica sanitaria sospettata e delle ricerche che si vogliono effettuare.

3.2 DIAGNOSTICA DELLE MALATTIE ENTERICHE

L'attenta osservazione dei segni clinici, caratterizzati principalmente dalla comparsa di diarrea con caratteristiche peculiari, unitamente all'età degli animali colpiti, può già indirizzare verso una diagnosi preliminare (**Tabella n. 2**).

Tabella 2. Clinica delle principali malattie enteriche ad eziologia batterica del suino

Malattia/agente	Età comparsa	Segni clinici	Caratteristiche della diarrea
Clostridiosi <i>Cl. perfringens</i> Tipo A	48 ore dopo la nascita Mortalità: generalmente bassa	Depressione del sensorio, vomito, stato comatoso, emaciazione	Diarrea mucoide, color rosa senza sangue
Clostridiosi <i>Cl. perfringens</i> Tipo C	PA: 1 gg A: 3 gg SA: 7gg C: 10-14gg Mortalità: 100% forme PA e A	Depressione del sensorio, vomito, stato comatoso, emaciazione	PA e A: diarrea emorragica SA e C: diarrea giallastra
Clostridiosi <i>Cl. difficile</i>	Prima settimana Mortalità: variabile (fino al 50%)	Morte improvvisa, distensione addominale	Feci pastose giallastre, talvolta acquose
Colibacillo (<i>E. coli</i>)	3-4 gg (neonatale) 24-40 gg (post-svezzamento) Mortalità: fino al 70% e 25% (neonatale e post-svezzamento)	Disidratazione, imbrattamento della regione perianale	Diarrea gialla, rosa o grigia, pH alcalino
Ileite <i>Lawsonia intracellularis</i>	Dopo lo svezzamento fino all'ingrasso Mortalità: bassa o assente	Perdite di peso, mancato accrescimento. Nella forma acuta degli animali giovani/adulti anemia e morte	Ridotta consistenza, verdastre. Emorragica nella forma acuta
Dissenteria emorragica <i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	Periodo accrescimento-ingrasso Mortalità: variabile (generalmente bassa)	Raramente morte; scadimento condizioni generali, ridotti incrementi ponderali	Feci muco-emorragiche
Salmonellosi <i>Salmonella Typhimurium</i>	Periodo accrescimento-ingrasso Mortalità: bassa o assente	Febbre, disidratazione, scadimento dello stato di nutrizione, ridotti incrementi ponderali	Inizialmente giallo-verde. Può essere seguita da diarrea muco-emorragica

PA: forma per-acuta; A: acuta; SA: sub-acuta; C: cronica.

Nell'iter diagnostico, concentrare tutta l'attenzione sulla ricerca di un singolo patogeno non sempre può essere corretto o completo; occorre quindi considerare le problematiche sanitarie nel loro insieme, considerando l'eventuale presenza di fattori predisponenti e co-infezioni, selezionare un numero significativo di animali deceduti o opportunamente sottoposti ad abbattimento e procedere alla necropsia e alla valutazione delle caratteristiche lesioni anatomopatologiche (**Tabella n.3**).

Tabella 3. Diagnostica delle principali malattie batteriche enteriche del suino

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

PA: forma per-acuta; A: acuta; SA: sub-acuta; C: cronica. IHC: immunoistochimica

3.3 DIAGNOSTICA DELLE MALATTIE RESPIRATORIE E SISTEMICHE

Come detto in precedenza, la valutazione dei segni clinici e dell'età degli animali colpiti risulta di fondamentale importanza sia per una valutazione preliminare della problematica sanitaria che per indirizzare le successive indagini nella corretta direzione (**Tabella n. 4**).

Tabella 4. Clinica delle principali patologie batteriche respiratorie e sistemiche del suino

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

Risulta molto importante, con i criteri riportati nella parte relativa al campionamento, selezionare un numero significativo di animali deceduti o opportunamente sottoposti ad abbattimento e procedere alla necropsia ed alla valutazione delle caratteristiche lesioni anatomopatologiche (**Tabella n. 5**). In particolare, anche per la patologia respiratoria occorre considerare eventuali patogeni ad eziologia virale (PRRSV, virus influenzali, PCV2) per un corretto inquadramento della problematica.

Tabella 5. Diagnostica delle principali patologie batteriche respiratorie e setticemiche del suino

Malattia/agente	Lesioni	Campionamento	Test diagnostici
Pleuropolmonite <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Pleuropolmonite necrotico-fibrino-emorragica, rinoraggia	Suini deceduti o polmoni con caratteristiche lesioni acute	Isolamento Tipizzazione ceppi (siero e genotipizzazione)
Pasteurellosi <i>Pasteurella multocida</i>	Broncopolmonite apicale catarral-purulenta	Suini deceduti, polmoni	Isolamento
Polmonite enzootica <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Broncopolmonite catarrale con coinvolgimento dei lobi apicali e cardiaci	Lavaggio bronco alveolare, tampone tracheo-bronchiale, polmoni	PCR tradizionale PCR quantitativa
Streptococcosi <i>Streptococcus suis</i>	Splenomegalia, congestione pluriviscerale, congestione dei vasi meningei ed encefalici. Possibili quadri di polisierosite fibrinosa	Suini deceduti, tamponi cerebrali, articolari, pericardici	Isolamento Tipizzazione ceppi
Salmonellosi <i>Salmonella Choleraesuis</i>	Cianosi cutanea, broncopolmonite e pleurite fibrinosa; epatomegalia, linfadenomegalia linfonodi perigastrici	Suini deceduti (rene, milza, polmone, intestino)	Isolamento Prove biochimiche e sierotipizzazione
Malattia di Glässer <i>Glaesserella parasuis</i>	Meningite, artrite, polisierosite fibrinosa	Suini deceduti o sacrificati (questi ultimi da preferire, necessario materiale fresco; se possibile evitare il congelamento)	Isolamento Sierotipizzazione
Mal Rosso <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Losanghe cutanee, endocarditi ulcero-polipose, artrite cronica Forme setticemiche	Suini deceduti (cuore, rene, milza)	Isolamento Identificazione biochimica o PCR

3.4 TEST DI SENSIBILITA' AGLI ANTIBIOTICI

Il percorso diagnostico trova un suo completamento con la valutazione della sensibilità del patogeno nei confronti di un panel specifico di antibiotici. **La diagnosi eziologica ed il relativo test di sensibilità agli antibiotici degli agenti eziologici batterici dovrebbero essere perseguiti ogni volta che è possibile³.**

Di seguito alcune indicazioni utili alla comprensione dei principi e all'interpretazione dell'esito dell'antibiogramma.

1. La valutazione della sensibilità agli antibiotici *in vitro* si basa sia su metodi qualitativi (es. disco diffusione, metodo Kirby-Bauer) che quantitativi (valutazione della minima concentrazione inibente o MIC con l'impiego di metodi come l'agar diluizione o la microdiluizione in brodo).
2. Indipendentemente dalla metodica utilizzata, l'interpretazione dei risultati del test di sensibilità ai fini terapeutici necessita della disponibilità di aloni d'inibizione (disco diffusione) o break-point (MIC), forniti da organizzazioni internazionali come, ad esempio, il Clinical Laboratory standard Institute (CLSI)
3. La disco-diffusione, tuttavia presenta alcuni limiti: metodo non idoneo per alcuni tipi di batteri, ad esempio anaerobi come *Cl. perfringens* o batteri difficili come *G. parasuis*, *B. hyodysenteriae*, *L. intracellularis* o non sempre affidabile per certe molecole come ad esempio la colistina. Sulla base

dell'esito dell'antibiogramma, nell'indirizzare la scelta terapeutica, l'agente batterico patogeno viene classificato come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) ad un determinato antibiotico.

4. La minima concentrazione inibente (MIC) è la più bassa concentrazione di un antibiotico in grado di inibire visibilmente la crescita batterica in vitro mettendo in contatto il microrganismo in esame con diluizioni scalari di un antibiotico, contenute in un terreno colturale solido (MIC in agar) o liquido (MIC in brodo). Il valore di MIC, generalmente espresso in $\mu\text{g/mL}$ (o mg/L), interpretato come già accennato mediante specifici breakpoint (BP) è categorizzato come Sensibile, Intermedio o Resistente fornendo indicazioni in merito all'efficacia terapeutica attesa. La scelta delle molecole antibiotiche da utilizzare, a fronte di un risultato di efficacia in vitro, non può basarsi sulla comparazione dei valori assoluti di MIC ottenuti.
5. Con i test quantitativi, dove il risultato è espresso come valore di MIC (ovvero la minima concentrazione in grado di inibire la crescita batterica) è possibile talvolta anche effettuare una comparazione tra le diverse molecole nei confronti delle quali il patogeno è risultato sensibile, attraverso la valutazione del quoziente (BQ) (ottenuto dal rapporto break-point di sensibilità/MIC), prediligendo quello con risultato maggiore. Come verrà approfondito in seguito, la comparazione tra le diverse molecole sulla base del valore BQ e l'utilizzo di questa informazione per scelte terapeutiche, ha fondamento soltanto qualora sia effettuata all'interno della stessa classe/subclasse antibiotica (es. tra diversi antibiotici della subclasse macrolidi a 16 atomi di carbonio, qualora ne venga testato più di uno), e sempre tenendo presenti *in primis* i principi di uso prudente degli antibiotici (priorità di scelta), e i principi di farmacologia clinica. Vedi anche quanto descritto nelle pagine tematiche del CRN-AR²⁰.

La definizione dei principi attivi da inserire nell'antibiogramma, indipendentemente che si tratti di test qualitativi o quantitativi, è dettata da valutazioni di tipo terapeutico, dalla disponibilità degli standard di riferimento (*breakpoint*) per l'interpretazione dei risultati, fissati da Istituzioni scientifiche per le diverse combinazioni microrganismo-antibiotico, e da principi legati alla standardizzazione della metodica.

Per quest'ultimo aspetto è importante sottolineare come sia opportuno testare un numero limitato di antibiotici evitando, quando possibile, di inserire nell'antibiogramma molecole della stessa classe antimicrobica con analogo comportamento *in vitro*.

A questo scopo, nelle pagine tematiche "Linee Guida e Strumenti" del sito WEB del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRAB) – IZS Lazio Toscana, sono riportate le "Linee guida per l'interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici *in vitro* per un utilizzo nella terapia clinica"¹⁹, con una tabella che include molecole cosiddette "prototipo", con affidabili standards interpretativi, i cui esiti nei test di sensibilità *in vitro* risultano rappresentativi anche per altre molecole della stessa classe/subclasse di antibiotici registrati per uso veterinario²¹.

Inoltre, a supporto dei veterinari pratici, e per contribuire all'appropriatezza dell'uso degli antibiotici nelle varie malattie ad eziologia batterica, il CRN-AR ha reso disponibile le tabelle riguardanti:

- a) le resistenze intrinseche agli antibiotici nei batteri di interesse veterinario²²;
- b) i "fenotipi di resistenza eccezionali"²³ in alcune specie batteriche, incluse quelle di interesse veterinario. I fenotipi di resistenza eccezionali necessitano di essere inviati al CRN-AR per le opportune conferme.

La scelta delle molecole che compongono i "pannelli di antibiotici", che vengono utilizzati nei test in vitro per predire la sensibilità o resistenza alle specialità medicinali veterinarie degli agenti batterici patogeni isolati da casi clinici nell'allevamento del suino presso i laboratori, deve essere coerente con quanto riportato nelle pagine tematiche "Linee Guida e Strumenti" del sito WEB del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza.

4. Il corretto approccio terapeutico nei trattamenti con antibiotici

4.1 VINCOLI NORMATIVI STABILITI DAI REGOLAMENTI EUROPEI SUI MEDICINALI VETERINARI E SUI MANGIMI MEDICATI, IN RELAZIONE AI TRATTAMENTI CON ANTIBIOTICI

Nelle produzioni animali italiane ed europee gli antibiotici sono medicinali soggetti a prescrizione veterinaria obbligatoria, utilizzati a scopo di trattamento terapeutico (somministrazione ad uno o più animali con una malattia infettiva batterica in atto). L'utilizzo a scopo profilattico (somministrazione a un animale o a un gruppo di animali, prima che si manifestino i segni clinici della malattia, al fine di prevenire l'insorgenza di una malattia o di un'infezione) e metafilattico (somministrazione a un gruppo di animali, a seguito di diagnosi di una malattia clinica in una parte del gruppo, allo scopo di trattare gli animali clinicamente malati e di controllare la diffusione della malattia negli animali a stretto contatto e a rischio e che possono già essere infetti a livello subclinico) deve invece essere fortemente limitato, secondo quanto indicato dal Regolamento (UE) 2019/6³⁹, e dal Regolamento (UE) 2019/4, relativo ai mangimi medicati³⁸.

In particolare:

- L'impiego di antibiotici per profilassi è consentito esclusivamente con somministrazioni sul singolo animale, e non su un gruppo di animali, solo in casi eccezionali quando il rischio di infezione o di malattia infettiva è molto elevato e le conseguenze possono essere gravi
- Inoltre, i mangimi medicati contenenti antibiotici e altri antimicrobici non possono essere utilizzati per fini profilattici.
- L'impiego di antibiotici per metafilassi è consentito 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. La decisione di somministrare antibiotici deve essere basata su una diagnosi della malattia infettiva da parte del medico veterinario e opportunamente giustificata all'atto della prescrizione.
- Il ricorso alla metafilassi o alla profilassi non può mai essere sistematico, né routinario né applicato per compensare scarsa igiene o pratiche di allevamento inadeguate e deve essere prescritto per una durata limitata a coprire il periodo di rischio. Deve sempre essere basato su conoscenze epidemiologiche e cliniche, con giustificazione documentata ed essere incentrato sul sottoinsieme di animali a maggior rischio.

Tabella 6. Guida alla compilazione della REV per antimicrobici (nel rispetto dell'art. 107 del Regolamento (UE) 2019/6³⁹)

Selezione del motivo di impiego:	Tutti gli animali sono clinicamente malati: TERAPIA	Alcuni animali sono malati, altri potenzialmente infetti a livello subclinico: METAFILASSI	È necessario prevenire l'insorgenza di un'infezione: PROFILASSI
Giustificazione:	NON RICHIESTA	Proposte a scelta dal Sistema REV: - Non risultano disponibili alternative adeguate - Sulla base delle conoscenze epidemiologiche - Sulla base di riscontri analitici - Sulla base di diagnosi clinica di malattia infettiva - Altro (+ compilazione campo note)	Proposte a scelta dal Sistema REV: - Altro (+ compilazione campo note)
Esempio	Terapia iniettiva su un numero ristretto di capi selezionati	Trattamento di un gruppo di animali (con mangime medicato o in acqua da bere) in un settore dell'allevamento dove sono iniziati i segni clinici di una malattia infettiva	Iniezione peri-operatoria durante interventi chirurgici con elevata probabilità di complicanze.

È inoltre in vigore il Regolamento delegato (UE) 2024/1159 della Commissione del 7 febbraio 2024, in applicazione a decorrere dal 9 novembre 2025⁴⁵, che definisce misure adeguate per garantire l'impiego sicuro ed efficace dei medicinali veterinari autorizzati e prescritti per la somministrazione orale (nell'acqua di abbeverata o nel mangime liquido), che verranno affrontate nei capitoli specifici; questo regolamento stabilisce che il medico veterinario non può prescrivere più di un medicinale veterinario antibiotico da somministrare per via orale nello stesso ciclo di trattamento, in analogia a quanto già previsto dal Reg. (UE) 2019/4 per i mangimi medicati contenenti medicinali veterinari antimicrobici (*"il veterinario non prescrive mangimi medicati con più di un medicinale veterinario contenente antimicrobici"*)³⁸.

Ad ulteriore chiarimento, Il decreto legislativo 218/2023¹¹, citato precedentemente nel presente documento, entrato in vigore il 18 gennaio 2024, stabilisce inoltre che (art. 29):

- Gli antibiotici di categoria B AMEG sono impiegati a scopo terapeutico, **per quanto possibile**, sulla base di esami batteriologici e test di sensibilità, per accertarsi che non esistano altri antibiotici sufficientemente efficaci o appropriati per trattare la malattia diagnosticata;
- Gli antibiotici di categoria B AMEG sono impiegati a scopo metafilattico **solo in casi eccezionali**, sulla base di esami colturali e test di sensibilità per gli agenti eziologici batterici isolati, per accertarsi che non esistano altri antibiotici sufficientemente efficaci o appropriati per trattare la malattia diagnosticata, **salvo casi particolari, adeguatamente motivati e documentati dal medico veterinario**.
- 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 ad **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.

Sia la normativa europea che quella nazionale mettono in evidenza l'importanza della diagnosi, che può essere di 2 tipi:

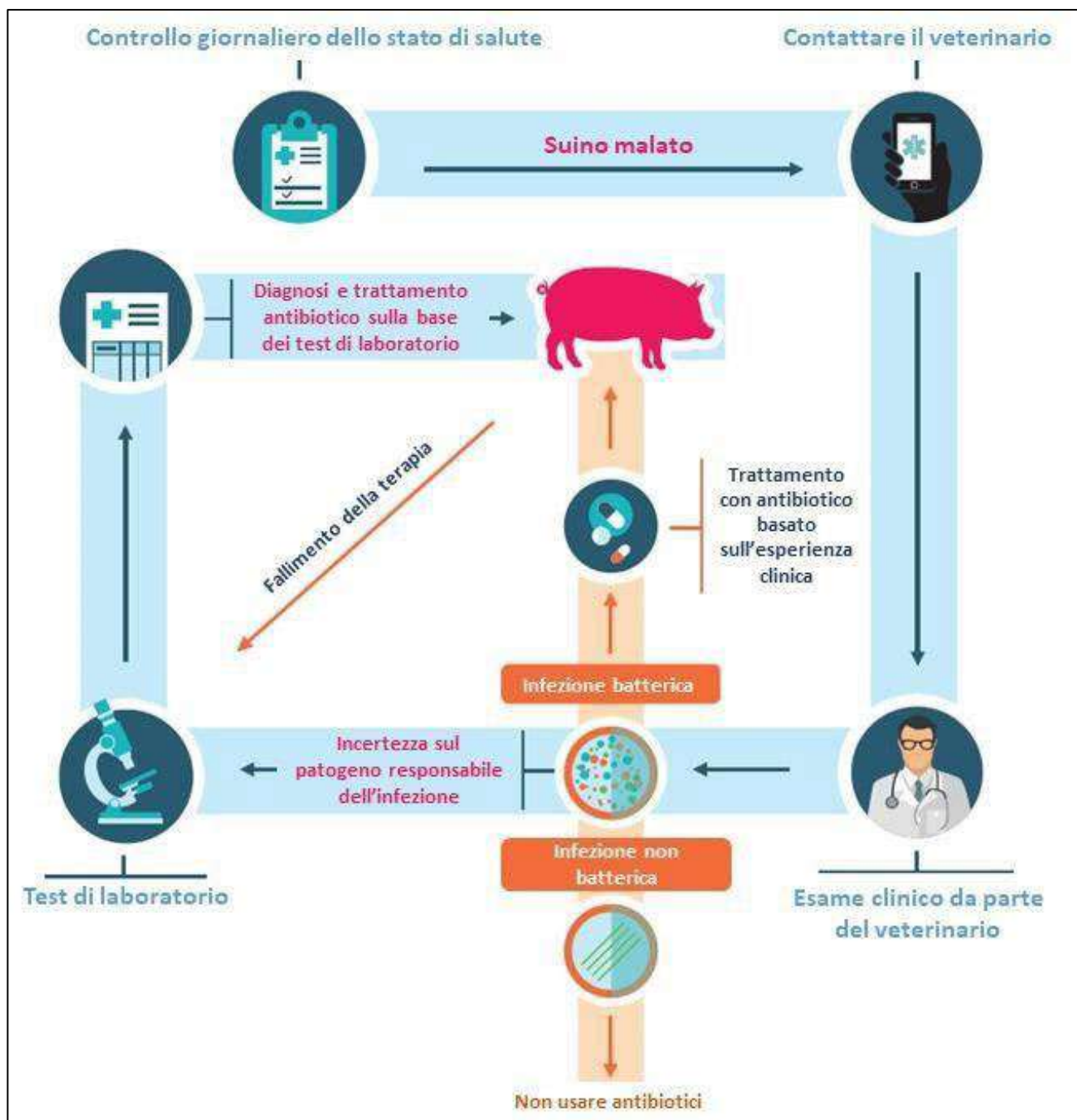
- esclusivamente clinica/anamnestica, sostenuta da conoscenze epidemiologiche, cliniche e anatomopatologiche, comprensione dei fattori di rischio associati al gruppo e basata sulla sintomatologia e sui dati storici già presenti in allevamento;
- associata ad analisi di laboratorio con test di sensibilità; quest'ultima scelta è certamente quella preferibile e che dà maggiori garanzie sull'efficacia della terapia e sulla prevenzione dei fenomeni di antibiotico-

resistenza. Infatti, la diagnosi eziologica di laboratorio dovrebbe sempre richiesta ogni qual volta possibile ed i test di sensibilità effettuati sugli agenti eziologici batterici riscontrati.

4.2 PERCORSI DIAGNOSTICI IN CASO DI TRATTAMENTI DI GRUPPO

Il percorso che guida il trattamento delle malattie batteriche in un allevamento intensivo di suini è stato schematizzato nella **figura n. 1**.

Figura 1. Schema di gestione delle infezioni batteriche in un allevamento suino (modificato da Magnusson et al., 2019³²)



Nella **tabella n.7** vengono elencati sinteticamente i possibili scenari successivi alla colonizzazione di un organismo animale da parte di batteri, con la possibile comparsa di sintomatologia.

Tabella 7. Stadi di infezione (Tratto da EMA/CVMP/AWP, 2022¹⁶)

In seguito all'esposizione a un patogeno l'animale ospite può attraversare alcuni o tutti i seguenti stadi, a seconda dei diversi meccanismi di interazione:					
	1. Rischio di infezione/ colonizzazione. NO MALATTIA	2. Colonizzato, Non Infetto. NO MALATTIA	3. Infetto. NO MALATTIA	4. Infetto. SUBCLINICO	5. Infetto. CLINICO
Stato microbiologico e interazione con l'ospite	Negativo	Presenza di microrganismi non commensali SENZA risposta immunitaria o Presenza di microrganismi commensali con potenziale patogeno (opportunisti)	Interazione con l'ospite + microrganismo nei tessuti. Inizio della risposta immunitaria	Infezione e presenza di malattia: interazione microrganismo-ospite + invasione dei tessuti e danno tissutale. Risposta immunitaria	
Test diagnostici	Test microbiologico negativo. Altri test di laboratorio negativi*	Test microbiologico può essere positivo. Altri test di laboratorio negativi*	Test microbiologico e sierologico può essere positivo. Altri test di laboratorio negativi*	Test microbiologico e sierologico possono essere positivi. Altri test di laboratorio possono essere positivi*	Test microbiologico e sierologico possono essere positivi Altri test di laboratorio possono essere positivi*
Stato clinico	Animale SANO NO segni clinici			Animale SUBCLINICO. Segni clinici non osservabili	Animale MALATO. SEGNII CLINICI OSSERVABILI

* altri test associati all'identificazione del danno tissutale o a una disfunzione (es: conta delle cellule somatiche, ematologia, chimica clinica, istopatologia)

In una recente opinione dell'EMA (EMA/CVMP/AWP, 2022)¹⁶ la possibilità di effettuare trattamenti profilattici con antibiotici è stata esaminata alla luce dei nuovi regolamenti comunitari.

Partendo dai presupposti precedentemente illustrati (eccezionalità dell'utilizzo, rischio elevato, mancanza di alternative), la somministrazione a scopo profilattico di antibiotici può essere quindi effettuata (solo per somministrazioni individuali) nelle fasi che precedono la malattia, prima della comparsa della risposta dell'organismo e del danno tissutale causati dall'interazione tra microrganismo e ospite (prime tre colonne della tabella). Premesso che, come precedentemente ricordato, la somministrazione a scopo profilattico con mangimi medicati contenenti antimicrobici è vietata ai sensi del regolamento (UE) 2019/4³⁸, i trattamenti di tipo metafilattico con antibiotici sono invece consentiti anche per terapie di gruppo, su un gruppo composto da animali che non hanno (colonne da 1 a 3) o ancora non presentano (colonna 4) i segni clinici, a condizione che sia stata effettuata almeno una diagnosi clinica della malattia (colonna 5) in una parte del gruppo a stretto contatto.

In entrambi i casi, l'assenza di una precisa diagnosi negli animali oggetto di trattamento (o perché la malattia non è presente, o perché non è ancora evidenziabile) deve essere compensata dalla dimostrazione di un rischio molto elevato di diffusione dell'infezione o della malattia infettiva, con conseguenze molto gravi e mancanza di alternative adeguate.

Secondo l'opinione dell'EMA¹⁶, i principali fattori di rischio possono essere collegati alle condizioni dell'allevamento, allo stato dell'ospite o alle caratteristiche del patogeno:

FATTORI LEGATI ALL'ALLEVAMENTO	OSPITE	PATOGENO
Management	Stato fisiologico (es. svezzamento)	Meccanismo di trasmissione (es. contatto diretto, droplet o aerosol, trasmissione verticale)
Biosicurezza	Stato patologico (es. malattie intercorrenti predisponenti)	Introduzione attraverso animali infetti asintomatici o con malattia in incubazione
Benessere	Stato immunitario	Infezione endemica o presente nei cicli precedenti
		Patogeno che persiste nell'ambiente e nelle attrezzature
		Capacità del patogeno di adattarsi a diverse specie e di resistere a condizioni avverse, climatiche, ambientali, ecc.

I fattori di rischio devono essere valutati congiuntamente alla gravità delle conseguenze sulla salute pubblica e sulla salute e il benessere degli animali, in particolare nei seguenti casi:

- Malattie potenzialmente letali, irreversibili e progressive, passibili di causare gravi danni alla salute pubblica e animale;
- Malattie acute a diffusione epidemica, malattie cronicizzate nell'allevamento, malattie ad elevata letalità (es. *Streptococcus suis* e alcuni ceppi di *Actinobacillus pleuropneumoniae*)
- Situazioni in cui il mancato trattamento può interferire con i programmi di controllo/eradicazione di determinate malattie
- Mancanza di vaccini efficaci o altri mezzi per assicurare l'immunità agli animali a rischio o mancanza di adeguate misure di biosicurezza.

PROFILASSI

Un eventuale trattamento con antibiotico effettuato in occasione di pratiche mutilatorie (es: castrazione, taglio della coda) è una prassi che deve essere rivalutata ai sensi di quanto indicato nel Regolamento (UE) 2019/6: si tratta infatti di una somministrazione di antibiotico effettuata in maniera sistematica su animali sani, ma attraverso somministrazioni parenterali sul singolo suinetto, con il fine di prevenire l'insorgenza di infezioni. Purtroppo, non esistono studi approfonditi relativi all'effettiva necessità e all'efficacia dell'uso di antibiotici per prevenire le infezioni del sito chirurgico negli animali da allevamento. In letteratura viene comunque riportato che la castrazione chirurgica aumenta il rischio di infezioni batteriche: studi condotti su questo argomento hanno evidenziato che i suini maschi castrati hanno un rischio maggiore del 15% di morire prima dello svezzamento (Lynegaard et al., 2021)³⁰.

È quindi necessario valutare caso per caso il rischio di infezione e la gravità delle possibili conseguenze; in particolare, andranno valutati: la localizzazione della ferita e la tecnica chirurgica utilizzata, il livello di contaminazione batterica (anche a livello ambientale), lo stato immunitario dell'ospite e l'eventuale presenza di malattie intercorrenti (Dumas et al., 2016)¹³.

È importante agire, per quanto possibile, su questi aspetti per ridurre i fattori di rischio e minimizzare l'utilizzo di antibiotico. Per quanto riguarda la castrazione, ad esempio, si sottolinea l'importanza di utilizzare lame disinfettate: per ottimizzare i tempi di lavoro è possibile alternare due lame, lasciando immersa quella non

in uso in una soluzione disinfettante (RONAFA, 2017)⁴⁵.

Il taglio della coda è vietato dalla normativa come operazione di routine. Tuttavia, in alcuni casi tale pratica deve essere effettuata a causa di problematiche di morsicatura, opportunamente documentate e previa attuazione di quanto prescritto dalla normativa europea e dalle disposizioni nazionali (vedi linee guida disponibili sul sito Classyfarm.it)²⁷. In questi casi, a differenza di quanto si verifica per la castrazione, la ferita, per tipologia e localizzazione, è meno a rischio di sviluppare infezioni; pertanto, fatta salva in ogni caso l'applicazione di buone pratiche igieniche, è auspicabile che nelle femmine, sottoposte solo al taglio della coda e non alla castrazione, non venga somministrato alcun antibiotico. Resta inteso che il mozzamento della coda (qualora debba essere eseguito in deroga alla normativa) o la castrazione praticati dopo il settimo giorno di vita devono essere effettuati unicamente da parte di un veterinario, sotto anestesia e con somministrazione prolungata di analgesici; in questi casi la somministrazione peri-operatoria di antibiotico è raccomandata. Si ricorda inoltre, come già riportato in premessa, di non utilizzare in questi casi antibiotici di categoria B AMEG.

METAFILASSI

Nell'allevamento suinicolo intensivo il ricorso a trattamenti metafilattici è molto frequente, a causa della tipologia di stabulazione, del numero elevato di capi all'interno degli stabilimenti e delle patologie che si riscontrano in azienda; questa tipologia di trattamenti non deve, però, diventare una routine e non deve essere utilizzata per compensare un'igiene carente, pratiche zootecniche inadeguate o una cattiva gestione degli allevamenti.

È stato rilevato, ad esempio, che la formazione di box contenenti soggetti non omogenei per sesso e per peso può rappresentare un fattore predisponente all'instaurarsi di infezioni, a causa della maggiore debolezza rilevata in soggetti castrati e in animali molto leggeri (Morales et al., 2017³⁶). Potrebbe essere quindi opportuno applicare una sorta di categorizzazione dei diversi box/settori, anche in relazione alla tipologia di animali stabulati, al fine di orientare i percorsi decisionali, in funzione dell'applicazione, o meno, di un trattamento di tipo metafilattico. I settori categorizzati a maggior rischio sono infatti quelli nei quali è più probabile che una patologia di tipo infettivo, proveniente da altri settori, possa attecchire e diffondersi e nei quali è quindi maggiormente giustificabile l'applicazione di un trattamento di tipo metafilattico. D'altra parte, raggruppare in box/settori specifici i soggetti maggiormente esposti al pericolo di contrarre infezioni è il modo migliore per diminuire la probabilità di dover trattare gruppi numerosi di animali o l'intero effettivo. In caso di ricorso ad un trattamento metafilattico un prerequisito fondamentale è, quindi, la presenza di una diagnosi di malattia in una parte del gruppo di animali.

La diagnosi clinica è certamente il primo passaggio indispensabile, ma, ogni volta in cui è possibile, dev'essere confermata da altri esami di approfondimento (es. esami autotipici ed esami di laboratorio).

Il ricorso ad analisi di laboratorio per la verifica della sensibilità agli antibiotici (antibiogramma) dei ceppi isolati è sempre raccomandato ed ancor più auspicabile in tutti quei casi in cui si **manifesti una malattia di nuova introduzione, quando intervengono modifiche importanti nella gestione dell'allevamento (ad es. in caso di cambiamento dei fornitori dei suinetti) o nei casi in cui la terapia basata sulla diagnosi clinica non sortisca i risultati desiderati** (¹). Tuttavia, il ricorso in modo periodico e costante alla diagnosi di laboratorio e all'utilizzo dei test di sensibilità per i ceppi batterici isolati permette di mantenere nel tempo una corretta conoscenza degli agenti patogeni circolanti e della loro sensibilità agli antibiotici, per quanto riguarda le forme cliniche ricorrenti.

Resta inteso che la diagnosi di laboratorio deve partire sempre da soggetti con patologie in atto e rappresentativi delle forme cliniche a probabile eziologia infettiva osservate in quel momento: non sono da considerare significativi i campioni effettuati su animali clinicamente sani, che evidentemente possono comunque essere portatori di microrganismi commensali con potenziale patogeno.

Per quanto riguarda l'entità del "gruppo" da trattare, bisogna considerare diversi aspetti, tra cui i fattori

condizionanti lo stato immunitario degli animali (es. provenienza degli animali e problematiche sanitarie nel sito di allevamento precedente; animali sottopeso; problematiche emerse nei cicli precedenti) e le attrezzature disponibili per la somministrazione del medicinale veterinario. Quest'ultimo aspetto tecnico può essere particolarmente limitante, in quanto spesso gli allevatori hanno a disposizione sistemi di distribuzione del medicinale veterinari (nei mangimi o nell'acqua da bere) che difficilmente consentono di selezionare singoli box; più spesso è possibile selezionare singole parti del capannone. In un'ottica di miglioramento sarebbe importante prevedere nel tempo un investimento sulle strutture con la predisposizione di più sistemi di dosaggio del medicinale veterinario che permettano di gestire separatamente le diverse parti dell'allevamento.

Da tenere in considerazione, infine, che alcune categorie animali sono considerate più critiche e a maggior rischio di sviluppare forme cliniche che necessitano di trattamenti terapeutici metafilattici (es. svezzamento), mentre su altre (es. finissaggio) c'è più margine e la metafilassi può essere limitata al singolo box, tramite somministrazione manuale di mangime medicato.

Risulta quindi importante, all'interno di ogni azienda, mantenere una documentazione aggiornata, a cui fare riferimento al momento della scelta terapeutica (tenendo in considerazione quanto già presente nei sistemi informativi nazionali Vetinfo-REV e Classyfarm, con particolare riferimento al cruscotto "Antimicrobial stewardship"), che permetta di attingere informazioni utili al trattamento⁽¹⁾, di documentare quale sia stato il percorso diagnostico (clinico, anatomico-patologico o di laboratorio) e per quale motivo si sia eventualmente deciso di estendere il trattamento antibiotico anche agli animali ancora non malati, ma ritenuti a rischio di contrarre l'infezione, applicando quindi il concetto di "metafilassi". Si riportano di seguito, a titolo puramente esemplificativo, alcune registrazioni aziendali che potrebbero essere utili sia al veterinario aziendale che a quello ufficiale, in aggiunta alle informazioni riportate nel cruscotto "Antimicrobial stewardship" del sistema Classyfarm, per ricostruire il percorso diagnostico alla base delle prescrizioni veterinarie. In caso di assenza di tale registro, resta inteso che le stesse informazioni possono essere fornite anche semplicemente sulla base di evidenze documentali. **Nel caso di allevamenti multisede, (es. scrofaie e svezzamenti non collocati all'interno del medesimo codice aziendale) o di filiere integrate, per l'impostazione di una terapia antibiotica è possibile basarsi anche su informazioni diagnostiche relative, ad esempio, all'allevamento di provenienza o ad allevamenti collegati epidemiologicamente, nell'ottica di una condivisione di dati che, nel loro complesso, possono concorrere a fornire una visione complessiva della problematica in corso.**

L'esame periodico dei dati riportati sul registro permetterà di valutare l'incidenza, la frequenza e le caratteristiche delle malattie infettive presenti in azienda, in rapporto agli agenti eziologici circolanti e all'adequazione delle terapie adottate, in relazione all'esito, con lo scopo di ottimizzare le misure di prevenzione, di adottare corrette scelte terapeutiche e di documentare il percorso diagnostico adottato.

¹ Uno degli obiettivi del nuovo PNCAR 2022-25 sarà proprio la creazione di uno specifico applicativo, riportante i dati di antibiotico-resistenza dei batteri patogeni degli animali, sulla base dei dati di AMR prodotti dai laboratori presenti nel territorio nazionale, da consultare ogni volta che si vogliano ottenere informazioni aggiornate sui pattern di resistenza circolanti, al fine di indirizzare il clinico verso un utilizzo appropriato di antibiotici, in attesa degli esiti delle indagini di laboratorio.

Tabella 8. Esempio di registrazioni aziendali ⁽²⁾

Data	Settore (o allevamento collegato)	Numero box trattati	Diagnosi clinica (descrivere anamnesi e sintomatologia e identificare i box interessati da sintomatologia clinica)	Diagnosi anatomo-isto patologica (descrivere il quadro rilevato)	Diagnosi sierologica	Diagnosi colturale	Esito dell'antibiogramma (indicare identificativo certificato di analisi)	Terapia prescritta	Esito della terapia

Concludendo, il ricorso a trattamenti di metafilassi con antibiotici spesso risulta indispensabile per evitare la diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva in un gruppo di animali, ma richiede sempre una valutazione articolata dei fattori di rischio e dell'effettiva gravità della situazione in esame.

Quello che viene richiesto al medico veterinario, in un'ottica di uso prudente degli antibiotici, è di adottare un approccio nel quale il percorso diagnostico sia la guida per la scelta di questo tipo di trattamento: la conoscenza dei patogeni circolanti in azienda, le informazioni sulla provenienza degli animali e su eventuali patologie pregresse, l'effettuazione di esami autoptici, i referti di antibiogrammi aggiornati con regolarità sono tutti aspetti che concorrono a consolidare e avvalorare la scelta terapeutica più appropriata.

4.3 CRITERI PER LA SCELTA DELLA MOLECOLA

Nell'approccio razionale all'uso degli antibiotici la scelta della molecola rappresenta un momento fondamentale.

Tale scelta si deve basare su evidenze oggettive relative a caratteristiche di:

- **FARMACODINAMICA:** riguarda gli effetti biochimici e fisiologici dei farmaci sull'organismo ed il loro meccanismo d'azione; l'antibiotico utilizzato deve essere attivo in vitro verso il microrganismo target. Questa informazione può essere reperita nel foglietto illustrativo del farmaco ma dovrebbe essere anche avvalorata da test di sensibilità condotti da laboratori diagnostici (vedi Capitolo 2.). Gli antibiotici a spettro d'azione ristretto sono da preferire.
- **FARMACOCINETICA:** Il fatto che un medicinale risulti attivo in vitro non è sufficiente per garantirne l'efficacia in vivo. Il medico veterinario aziendale dovrà infatti tenere presente le caratteristiche di farmacocinetica del medicinale. Le infezioni si localizzano infatti in distretti dell'organismo che non tutti i medicinali raggiungono con la stessa facilità. Questo in alcuni casi è anche fortemente condizionato dalla via di somministrazione.

Attualmente vengono utilizzate a livello europeo due diverse categorizzazioni degli antibiotici in funzione della loro importanza terapeutica e del loro effetto ai fini dell'antibiotico-resistenza:

- Categorizzazione del World Health Organization (WHO) "Critically important antimicrobials for human medicine", redatto nel 2007 ed aggiornato nel 2018 (6ª revisione)⁴⁷. Secondo queste linee guida, i farmaci antibatterici possono essere definiti: Importanti, Molto Importanti, di Importanza Critica per l'uomo (CIAs). A questa ultima categoria appartengono molecole il cui utilizzo richiede la massima cautela, perché la loro perdita di efficacia potrebbe compromettere gravemente la possibilità di instaurare una terapia efficace in infezioni molto gravi per l'uomo (Highest Priority Critically Important

² Si precisa che questo schema è soltanto una proposta a titolo esemplificativo, in attesa della creazione di modalità omogenee di raccolta e consultazione dei dati nei sistemi informativi nazionali.

Antibiotics, HP CIAs). Si tratta delle cefalosporine di terza e quarta generazione, dei macrolidi, dei chinoloni e delle polimixine (colistina).

- Categorizzazione del European Medicines Agency (EMA) “Categorisation of antibiotics in the European Union”, redatto nel 2019 ad opera dell’Antimicrobial Ad Hoc Expert Group (AMEG)¹⁵. Secondo questo documento i farmaci antibiotici possono essere classificati in 4 categorie relativamente all’uso in medicina veterinaria: A – avoid, per le molecole vietate, B – restrict, per le molecole soggette a particolari restrizioni (cefalosporine di terza e quarta generazione, chinoloni e polimixine), C – caution e D – prudence, per le altre molecole, in base alla diversa necessità di preservare la loro efficacia.

Nel presente documento, per l’identificazione del criterio di scelta delle molecole di prima, seconda e terza scelta, sono state prese in considerazione le classificazioni EMA e WHO, tenendo ben presente la specificità dell’orientamento produttivo e il contesto epidemiologico.

Ulteriore possibile criterio di scelta: capacità inibente in vitro (BQ)

Come accennato in precedenza, la scelta delle molecole antibiotiche da utilizzare, a fronte di un risultato di efficacia in vitro, non può basarsi sulla comparazione dei valori assoluti di MIC ottenuti. Soltanto in alcuni casi, all’interno di ogni classe e subclasse di antibiotici, è possibile utilizzare in modo coerente il quoziente (BMQ), che esprime il rapporto tra il valore del Breakpoint Clinico di sensibilità utilizzato per l’interpretazione e il valore di MIC rilevato. Un quoziente BMQ più elevato di una molecola rispetto ad un’altra, nella stessa classe/subclasse, è in relazione ad un potere inibente *in vitro* più elevato. Tale possibile approccio, tuttavia, va attentamente valutato anche in ragione di fattori contingenti e pratici, legati al tipo di test di sensibilità agli antibiotici per uso diagnostico.

Infatti, molto spesso i range di diluizioni impiegate nei pannelli commerciali comunemente usati, sono improntati a scopi di diagnostica clinica, non per scopi di ricerca o monitoraggio (ovvero hanno un range variabile e spesso limitato di diluizioni “pesato” intorno ai breakpoint clinici). Vedi anche il link sull’argomento relativo a “Valori di MIC e breakpoint clinici nella pratica clinica” nelle pagine tematiche del CRN-AR²⁰, come ulteriore ausilio all’orientamento terapeutico, nel rispetto dei principi dell’uso prudente degli antibiotici e delle nozioni di farmacologia applicata all’uso degli antibiotici.

Sulla base delle caratteristiche delle diverse forme di malattia ad eziologia batterica nel suino, delle molecole antibiotiche e delle loro caratteristiche farmacologiche, della situazione epidemiologica, nonché dei rischi connessi all’insorgenza e diffusione di antibioticoresistenze, sono state redatte indicazioni d’utilizzo di antibiotici in prima, seconda e terza scelta, distinte per patologia e malattia batterica (vedi **Tabella 10**), e gli antibiotici sono stati categorizzati in antibiotici “di prima, di seconda e di terza scelta” (vedi **Tabella 9**).

- “*Antibiotico di prima scelta*”: può essere utilizzato sulla base della diagnosi clinica del veterinario aziendale. È comunque opportuno che la diagnosi sia confermata su base eziologica, in modo da potere confermare l’accuratezza della prescrizione e potere intervenire in modo efficace in caso di insuccesso terapeutico. Sebbene la terapia individuale, limitata ai soli animali ammalati, sia sempre da considerare preferibile, è possibile utilizzare l’antibiotico anche per somministrazioni a un gruppo ristretto di animali, per controllare la diffusione di una malattia batterica già diagnosticata all’interno del gruppo (metafilassi), solo in caso di reale necessità e non in sostituzione delle buone pratiche di allevamento. L’utilizzo profilattico deve essere evitato, limitato a casi eccezionali su singoli animali e giustificato dal veterinario prescrittore.
- “*Antibiotico di seconda scelta*”: se ne raccomanda l’utilizzo in seguito a una diagnosi eziologica e a un test di sensibilità in vitro che dimostri l’inefficacia degli antibiotici di “prima scelta” e/o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti gli antibiotici di prima scelta. Sebbene la via individuale sia sempre da considerare preferibile, è possibile utilizzarlo anche per somministrazioni a un gruppo ristretto di animali (metafilassi) solo quando vi è reale necessità e non in sostituzione delle buone

pratiche di allevamento. L'utilizzo profilattico deve essere evitato e comunque limitato a casi eccezionali su singoli animali e giustificato dal veterinario prescrittore.

- **“Antibiotico di terza scelta”:** deve essere utilizzato in seguito a diagnosi eziologica precisa e a un test di sensibilità in vitro che dimostri l'inefficacia degli antibiotici di “prima e seconda scelta” e/o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti gli antibiotici di prima e seconda scelta. **Questi medicinali veterinari dovrebbero essere utilizzati solo per il trattamento individuale di animali con una malattia clinica ad eziologia batterica in atto.** L'utilizzo attraverso l'acqua o il mangime dovrebbe essere limitato all'uso terapeutico del sottogruppo di animali ammalati. L'utilizzo metafilattico deve essere limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore. L'utilizzo profilattico è da evitare.

Per quanto riguarda i trattamenti a gruppi di animali, sarebbe opportuno, qualora possibile, stabulare insieme animali con la stessa forma infettiva batterica in atto, allo scopo di facilitare la terapia, che deve essere mirata ai soli animali malati

Tabella 9. Criteri di scelta dell'antibiotico come I, II e III scelta

Antibiotico	DIAGNOSI	Trattamento terapeutico INDIVIDUALE	Trattamento METAFILATTICO*	Trattamento PROFILATTICO**
I° SCELTA	Clinica o eziologica	Da preferire	Solo in caso di rischio elevato	Da evitare o limitare a casi eccezionali per singoli animali
II° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antibiotici I° scelta	Da preferire	Solo in caso di rischio elevato	Da evitare o limitare a casi eccezionali per singoli animali
III° SCELTA	Diagnosi eziologica+ test di sensibilità; Resistenza e/o inefficacia antibiotici I°/II° scelta	Esclusivamente	Solo in casi eccezionali	Da evitare

*Secondo i principi di uso prudente previsti dai regolamenti (UE) 2019/6 e 2019/4³⁸⁻³⁹

**La normativa europea considera l'uso profilattico degli antibiotici un utilizzo eccezionale, limitato a livello individuale (ad es. per elevato rischio di sepsi chirurgica etc.), che deve rappresentare una parte assolutamente minoritaria dell'utilizzo degli antibiotici in allevamento

4.4 INDICAZIONI SULLA SCELTA DELLA MOLECOLA

Di seguito (**Tabelle 10a, 10b, 10c**) sono fornite alcune indicazioni pratiche per la scelta degli antibiotici da utilizzare in corso delle principali malattie batteriche del suino. Tali indicazioni, costituiscono un documento di indirizzo, non cogente, né per il medico veterinario clinico, né per quello addetto ai controlli ufficiali, fermi restando gli obblighi normativi richiamati in nota.

Il medico veterinario clinico, nel suo percorso decisionale, potrà ad esempio tenere conto delle reali disponibilità in commercio dei prodotti e delle vie e intervalli di somministrazione per le quali tali prodotti sono stati autorizzati e della eventuale concomitanza nello stesso gruppo di animali di patologie a diversa eziologia.

Nota: Per gli antibiotici per cui specifiche raccomandazioni scientifiche dell'Agenzia Europea per i medicinali raccomandano una limitazione (antibiotici di categoria B dell'EMA - Restrict)¹⁵, evidenziati in colore giallo nelle presenti tabelle, è necessario fare riferimento all'art. 29, comma 3, lettere b), c) e d) del D.lgs. 218/2023¹¹.

Tabella 10a. Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali **patologie enteriche** del suino

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Diarrea neonatale da <i>Escherichia coli</i>	Kanamicina Neomicina Spectinomicona Sulfamidici/sulfamidici potenziati * Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo) § Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina + ac.clavulanico* Apramicina Gentamicina	Chinoloni Colistina	Vaccinazione scrofe
Enterite neonatale da <i>Clostridium perfringens</i>	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati * Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina Cefalosporine di I e II gen.	Macrolidi	Vaccinazione scrofe (<i>C.perfringens</i> tipo C)
Colite da <i>Clostridioides difficile</i>	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati * Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina Cefalosporine di I e II gen.	Macrolidi	Vaccinazione scrofe
Diarrea post-svezzamento da <i>Escherichia coli</i>	Neomicina Spectinomicona Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo) § Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Apramicina Gentamicina	Chinoloni Colistina	Vaccino vivo orale per <i>E. coli</i> ETEC
Entero-colite da <i>Salmonella</i> Typhimurium	Spectinomicona Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico*	Chinoloni Colistina	
Ileite da <i>Lawsonia intracellularis</i>	Lincomicina Tetraciline Tiamulina	Macrolidi	-	Sì (vaccino vivo orale o intramuscolare)
Dissenteria emorragica (<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>)	Lincomicina Tiamulina Valnemulina	Macrolidi	-	NO
Colite da <i>Brachyspira pilosicoli</i>	Lincomicina Tiamulina Valnemulina	Macrolidi	-	NO

* Vedi Box 1 “Molecole semplici e potenziate”

§ Vedi Box 5 “Uso prudente degli Amfenicoli”

Tabella 10b. Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali **patologie respiratorie** del suino

Nota: Si ricorda che, in caso di infezioni da *Mycoplasma*, la terapia antibiotica difficilmente produce guarigione batteriologica, pur potendo produrre un beneficio clinico per l'animale. Pertanto, si consiglia di valutare attentamente l'opportunità della terapia antibiotica, tenendo sempre in considerazione i principi di uso prudente che, in questo caso, si basano sulla valutazione clinica, **non essendo generalmente disponibili test di sensibilità in vitro.**

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Polmonite enzootica (<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>)	Tetracicline Tiamulina	Lincosamidi	Macrolidi	SI
Polmonite da <i>Pasteurella multocida</i>	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetracicline	Amoxicillina Amoxicillina+ac.clavulanico* Ampicillina	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	NO
Pleuropolmonite (<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>)	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetracicline	Amoxicillina Amoxicillina+ac.clavulanico* Ampicillina	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	SI

* Vedi Box 1 "Molecole semplici e potenziate"

** Vedi Box 4 "Uso prudente delle Cefalosporine"

§ Vedi Box 5 "Uso prudente degli Amfenicoli"

Tabella 10c. Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie di **altri apparati o sistemiche** del suino

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Streptococchi (<i>Streptococcus suis</i>)	Amoxicillina*** Ampicillina*** Cefalosporine di I e II gen. Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amoxicillina+ ac.clavulanico*	Cefalosporine III-IV gen. **	Vaccino commerciale Vaccino stabulogeno sierotipo specifico
Salmonellosi sistemica da <i>Salmonella Choleraesuis</i>	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Spectinomicina Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico*	Cefalosporine III-IV gen. Chinoloni	Vaccino stabulogeno (scrofa e/o suinetti)
Malattia di Glasser (polisierosite, <i>Glaesserella parasuis</i>)	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetracilina	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina	Cefalosporine III-IV gen. ** Chinoloni Macrolidi	SI (sierotipi 4-5)
UTI Enterobatteri (<i>Escherichia coli</i>) (Scrofa)	Sulfamidici/sulfamidici potenziati*	-	Chinoloni	NO
Epidermite essudativa da <i>Staphylococcus hyicus</i>	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Streptomina Sulfamidici/sulfamidici potenziati*	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina Lincomicina	Cefalosporine III-IV gen. ** Chinoloni	Vaccino stabulogeno
Mal rosso (<i>Erysipelotrix rhusiopathiae</i>)	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Tetracilina	Amoxicillina Ampicillina	Chinoloni Macrolidi	SI

* Vedi Box 1 “Molecole semplici e potenziate”

** Vedi Box 4 “Uso prudente delle Cefalosporine”

*** Vedi Box 3 “Aminopenicilline vs penicilline naturali”

§ Vedi Box 5 “Uso prudente degli Amfenicoli”

Box 1: Uso prudente delle molecole potenziate

Quando una molecola è presente sia in formulazione semplice, sia potenziata (es: sulfamidici e sulfamidici potenziati con trimethoprim o amoxicillina e amoxicillina potenziata con acido clavulanico), è sempre preferibile utilizzare, come primo approccio, un medicinale veterinario contenente il principio attivo base e, solo qualora siano presenti delle resistenze o si verifichi inefficacia terapeutica, utilizzare la formulazione potenziata.

Box 2: Aminoglicosidi e Cefalosporine nelle infezioni da Salmonella

Per una maggiore consapevolezza del veterinario, è necessario ricordare che, come risulta dalle evidenze scientifiche, le cefalosporine di prima e seconda generazione e gli aminoglicosidi, anche qualora risultino efficaci in vitro, non sono terapeuticamente efficaci in vivo nei confronti delle malattie sostenute da Salmonella, a causa delle caratteristiche fisico-chimiche e farmacocinetiche di queste classi di molecole e delle caratteristiche infettivologiche e patogenetiche di Salmonella. Vedi “Pillole per il Veterinario Pratico”²⁵

Box 3 – Aminopenicilline VS penicilline naturali

Nell’ambito degli antibiotici di prima scelta, le aminopenicilline (amoxicillina, ampicillina e loro forme potenziate), non andrebbero considerate alla stessa stregua delle penicilline naturali (penicillina G, penicillina V o fenossimetilpenicillina e penetamato).

Nelle produzioni animali, infatti, è necessario riconsiderare l’uso che si fa delle aminopenicilline per somministrazione orale e di gruppo, perché il loro uso esercita pressione di selezione nei confronti di tutti i beta-lattamici, favorendo l’emergenza e il mantenimento negli allevamenti anche delle resistenze alle cefalosporine a spettro esteso (cefalosporine di 3° e 4° generazione, come ceftiofur e cefquinome), nonché ai carbapenemi (farmaci ad uso umano utilizzati come “salvavita” nelle infezioni più gravi).

In particolare negli Enterobatteri (es. E. coli, Salmonella), favorisce l’emergenza ed il mantenimento anche di geni di resistenza alle cefalosporine a spettro esteso (es. geni ESBL e AmpC) e ai carbapenemi. In Italia le prevalenze di E. coli ESBL/AmpC nelle Unità Epidemiologiche suine sono molto elevate, e il problema è evidente da molti anni. Dal 2021, anche le resistenze ai carbapenemi si sono diffuse nell’allevamento suino, con una prevalenza intorno al 6% di E. coli carbapenemasi-produttori, rilevati dal Piano Nazionale di Monitoraggio AMR (ai sensi dell’attuale Dir (EU) 2020/1729⁴). Analogamente, le aminopenicilline esercitano pressione di selezione anche su agenti batterici Gram-positivi con noto significato zoonosico: non solo verso Streptococcus suis, ma anche verso Staphylococcus aureus, che favorisce il mantenimento di prevalenze elevate di MRSA nelle produzioni suine italiane. Per approfondimenti, si riporta il link in bibliografia³⁴.

Un approfondimento sull’impiego delle Aminopenicilline e Penicilline naturali in Medicina Veterinaria è disponibile al link in bibliografia²⁵.

Box 4 – Uso prudente delle cefalosporine

È noto che l’utilizzo non prudente di cefalosporine di 3a-4a generazione verso batteri sensibili ad antibiotici di prima e seconda scelta seleziona e diffonde resistenze in agenti patogeni specifici o opportunisti degli animali (es. Escherichia coli) ed in agenti zoonosici quali, ad esempio, Staphylococcus aureus LA-MRSA e Salmonella spp. Pertanto, l’approccio terapeutico prudente nei confronti di Streptococcus suis, Actinobacillus pleuropneumoniae, Glaesserella parasuis e Pasteurella multocida non prevede l’utilizzo di tali molecole in prima scelta.

Box 5 – Uso prudente degli Amfenicoli

In merito agli amfenicoli, il cloramfenicolo, il cui utilizzo è vietato negli animali da reddito (Reg. UE 37/2010²⁴), può essere utilmente usato come molecola prototipo nei test di sensibilità per il tiamfenicolo, autorizzato sia in formulazioni orali che iniettabili. La resistenza al cloramfenicolo, però, non necessariamente si riflette in resistenza al florfenicolo, mentre la resistenza al florfenicolo estende anche verso il cloramfenicolo/tiamfenicolo. Per questo motivo in caso di terapia con amfenicoli, è consigliabile utilizzare il florfenicolo solo in caso di resistenze in vitro nei confronti del cloramfenicolo o qualora si verifichi insuccesso terapeutico con il tiamfenicolo. L’uso estensivo del tiamfenicolo, comunque, favorisce l’emergenza e/o diffusione di meccanismi di resistenza “totipotenti” agli amfenicoli, quindi si consiglia di limitarne l’uso specialmente se per via orale e nella somministrazione di massa. Vedi anche “Pillole per il Veterinario Pratico”²⁵.

5. Vie di somministrazione dell'antibiotico e gestione degli impianti

La terapia antibiotica in allevamento deve sempre rispettare le indicazioni della prescrizione medico veterinaria; la via di somministrazione, la durata del trattamento e il dosaggio devono coincidere con quanto riportato nel foglietto illustrativo.

Qualsiasi sospetto evento avverso, di cui all'art. 73 del regolamento (UE) 2019/6, compresa qualsiasi constatazione di mancanza di efficacia, va segnalato mediante il link: [Moduli e servizi online](#) ³⁵

Devono sempre essere rispettati i tempi di attesa dei medicinali somministrati e in caso di impiego di medicinali non previsto dai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio il tempo di attesa deve essere fissato dal medico veterinario secondo i criteri di cui all'art. 115 del regolamento (UE) 2019/6³⁹. Si sottolinea che interrompere, prolungare, sovra o sottodosare un antibiotico è un importante fattore di rischio per l'insorgenza dell'antibioticoresistenza.

Si ricordano le due principali **vie di somministrazione**:

- via parenterale:
 - intramuscolo
 - cutanea/sottocutanea
- via orale:
 - nel mangime: nel mangime secco nel mangime liquido (broda)
 - nell'acqua di bevanda

Al fine di contenere l'AMR la via di somministrazione parenterale deve sempre essere considerata quella preferenziale. Qualora sia necessario trattare un intero gruppo è possibile fare ricorso alla terapia in acqua o, a seconda del caso, nel mangime. Ovviamente devono essere sempre tenute in debita considerazione le caratteristiche di farmacocinetica del farmaco.

ES. Se si utilizzano antibiotici "concentrazione-dipendente" (Es. chinolonici), è più indicato non frazionare la dose giornaliera ma somministrarla in un unico intervento (per via parenterale o con acqua da assumere nel giro di 2-3 ore) in modo da ottenere un picco plasmatico elevato. Viceversa, in caso di utilizzo di antibiotici "tempo-dipendenti" (Beta-lattamici, macrolidi e tetracicline), l'efficacia è correlata alla durata di esposizione e sono più utili somministrazioni ripetute nell'arco della giornata (attraverso il mangime).

Infine, il dosaggio da utilizzare per il trattamento è sempre quello terapeutico ed i tempi di somministrazione devono essere rispettati.

5.1 GESTIONE DELL'ANTIBIOTICO IN AZIENDA

L'appropriatezza di utilizzo di un medicinale veterinario include anche la sua corretta gestione; è fondamentale conservare, somministrare e smaltire il medicinale veterinario nei modi appropriati, al fine di ottimizzarne l'utilizzo e limitare il rischio di insorgenza di antibiotico-resistenza.

Una gestione inappropriata del medicinale veterinario può infatti alterarne le proprietà terapeutiche, fino a farlo diventare nocivo. È utile a tale scopo predisporre in azienda semplici istruzioni operative relative alle modalità di conservazione, gestione, somministrazione e smaltimento dei medicinali veterinari.

Conservazione

- Conservare i medicinali veterinari in un locale o contenitore con capienza adeguata, in ambiente pulito, fresco e asciutto, garantendo l'inaccessibilità alle persone non autorizzate e agli animali.
- Conservare i medicinali veterinari secondo quanto indicato dal foglietto illustrativo (temperature e tempi di conservazione).
- Eseguire una manutenzione periodica del frigorifero utilizzato, se del caso, per la conservazione dei medicinali veterinari, verificandone periodicamente la temperatura.
- Non esporre i medicinali veterinari "da conservare a temperatura ambiente" a temperature superiori a 25°C.
- Mantenere i medicinali veterinari nella propria confezione originale, per evitare errori di identificazione del prodotto.

Somministrazione

- Controllare la data di scadenza prima di utilizzare un medicinale veterinario.
- Indicare sulla confezione la data in cui è stato ricostituito il medicinale veterinario, in modo da utilizzarlo entro i tempi indicati in AIC.
- In caso di medicinale veterinario multidose, indicare sulla confezione la data di apertura, in modo da evitare di utilizzarlo oltre i tempi indicati in AIC.
- Somministrare i medicinali veterinari secondo le indicazioni del medico veterinario (dose, via e tempi di somministrazione).
- Calcolare in modo preciso il dosaggio del medicinale in relazione al peso degli animali (evitare sovra/sottodosaggi).
- Utilizzare siringhe monouso e/o sterilizzate, con scala sicura e certa per consentire un corretto dosaggio dei medicinali veterinari o aghi monouso da sostituire almeno ogni box/nidiata, utilizzando la stessa siringa, opportunamente pulita dopo ogni sessione di utilizzo.
- Evitare di mescolare in un'unica siringa due o più antibiotici; questo potrebbe determinare un effetto di precipitazione e/o antagonismo tra i diversi principi attivi.
- Eliminare gli eventuali residui di medicinale veterinario nelle siringhe utilizzate.
- Identificare chiaramente i box contenenti gli animali trattati, nel caso di somministrazioni di gruppo, e gli animali sottoposti a trattamento, nel caso di somministrazioni individuali, utilizzando gessi colorati o sistemi analoghi che garantiscano anche il riconoscimento del numero di iniezioni effettuate e la tracciabilità successiva in caso di spostamento.
- Tenere aggiornate le registrazioni dei trattamenti, all'interno dell'applicativo "Vetinfo Ricetta Veterinaria Elettronica".

Smaltimento

- Raccogliere gli antibiotici non più utilizzabili in apposito contenitore e smaltirli secondo quanto previsto dalla normativa (smaltimento periodico come rifiuti speciali tramite ditte autorizzate).
- Per evitare il rischio d'inquinamento ambientale, non risciacquare i flaconi prima di smaltirli.

Somministrazione per via parenterale

Oltre alle raccomandazioni precedentemente riportate, si ricorda che per praticare correttamente l'iniezione intramuscolare utilizzare aghi di misura corretta rispetto alla taglia dei suini da trattare al fine di superare lo strato di grasso sottocutaneo. Si consiglia in particolare: nei suinetti sotto scrofa (0,9 mm x 13 mm - 20G); negli svezzati (1,2 mm x 20 mm - 18G); nei magroni (1,6 mm x 25 mm - 16G); nelle scrofe (1,6 mm x 38 mm - 16G), non riutilizzare aghi piegati, spuntati e storti.

Ai fini del contenimento delle resistenze antibiotiche, a fronte di alcuni svantaggi legati principalmente a costi più elevati di manodopera ed a una maggiore tecnica nelle manualità di somministrazione (possibilità di ferirsi a contatto con gli aghi o con gli animali, necessità di conoscere le tecniche d'iniezione), il trattamento parenterale è da preferire a quello orale in quanto assicura maggiore precisione: nell'effettuazione del trattamento, nel dosaggio antibiotico e nell'identificazione del capo trattato.

Principali vantaggi nella somministrazione parenterale:

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

Somministrazione per via orale

In base a quanto risulta dalla consultazione del sistema informativo Vetinfo-Classyfarm, la somministrazione di antibiotici per via orale, nell'acqua d'abbeverata o nel mangime è, a tutt'oggi, la via di somministrazione di gran lunga più utilizzata nell'allevamento intensivo suino. Tuttavia, in questa tipologia di allevamento, l'utilizzo di tali vie di somministrazione è stato caratterizzato da un uso non sempre razionale e responsabile degli antibiotici. Il Regolamento (UE) 2019/4 (in applicazione dal 28 gennaio 2022)³⁸ e il Regolamento 1159/2024 (in applicazione dal 9 novembre 2025)⁴¹ stabiliscono obblighi precisi per medici veterinari e detentori relativamente alla prescrizione e all'utilizzo di mangimi medicati e medicinali somministrati nei mangimi liquidi o nell'acqua di abbeveraggio.

Di seguito sono illustrati i punti principali previsti da queste normative oltre ad alcune raccomandazioni per una corretta somministrazione di antibiotico per via orale al fine di limitare, contenere o evitare fenomeni di antibiotico-resistenza:

5.2 MEDICAZIONE NEL MANGIME SECCO

- un mangime medicato deve essere impiegato soltanto in seguito a un esame clinico o ad altra valutazione adeguata dello stato di salute del gruppo di animali da parte di un veterinario e solo a seguito di una diagnosi di malattia infettiva di origine batterica
- il trattamento metafilattico è consentito unicamente quando il rischio di diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva è elevato. La somministrazione a scopo profilattico è invece vietata
- quando possibile, effettuare un t e s t d i isolamento dell'agente eziologico e di sensibilità al fine di scegliere l'antibiotico più adatto
- in caso di contemporaneo trattamento per via parenterale e per via orale, tenere conto di possibili incompatibilità e tenere presente quanto stabilito dal D.lgs 218/2023 Art. 29¹¹ (vedi capitolo 3.1 "Vincoli normativi stabiliti dai regolamenti europei sui medicinali veterinari e sui mangimi medicati, in relazione ai trattamenti con antibiotici")
- sia in caso di autoproduzione a livello aziendale a partire da medicinali veterinari (ex premiscele medicate), che in caso di acquisto di mangime medicato come tale, attenersi scrupolosamente alle indicazioni della prescrizione medico veterinaria anche al fine di calcolare con attenzione i dosaggi (vedi **Box 6**);
- l'uso degli antibiotici categoria B e C AMEG nei trattamenti di gruppo deve essere limitato e condizionato ad alcune indicazioni (vedi Capitolo 3)

- non prescrivere mangimi medicati prodotti con più di un medicinale veterinario contenente antimicrobici.
- vietato l'uso di medicinali veterinari le cui sostanze attive sono già contenute in un coccidiostatico utilizzato nel mangime
- i silos utilizzati per lo stoccaggio dei mangimi medicati devono essere dedicati
- le linee devono essere progettate, costruite e collocate in modo tale che i mangimi medicati siano somministrati solo agli animali di destinazione e sia evitata la contaminazione dei mangimi non medicati (cross-contaminazione).

Box 6 – Calcolo del quantitativo del mangime medicato

Il veterinario aziendale calcola il quantitativo di medicinale veterinario da incorporare nel mangime seguendo le indicazioni del foglietto illustrativo prescrivendo che venga miscelato col mangime il quantitativo necessario di medicinale autorizzato per la fabbricazione di mangime medicato, in base alla quantità di mangime prodotto ad ogni miscelata (es. X mg di principio attivo /Kg di mangime, corrispondente a Y grammi di medicinale veterinario/Kg di mangime, in dipendenza della concentrazione del medicinale veterinario). È consigliabile effettuare una pre-diluizione del medicinale con una piccola quantità di mangime finito prima di incorporarla nella miscela totale. Non sempre i foglietti illustrativi riportano contemporaneamente l'indicazione del dosaggio di medicinale veterinario per Kg di peso corporeo e per Kg o quintale di mangime.

5.3 MEDICAZIONE NELL'ACQUA D'ABBEVERATA

- Utilizzare solo medicinali veterinari autorizzati per la somministrazione in acqua da bere; verificare sempre le indicazioni riportate sul foglietto illustrativo;
- dosare correttamente i medicinali veterinari in conformità della prescrizione veterinaria e assicurarsi che tutti gli animali di destinazione assumano una quantità adeguata di acqua;
- conoscere le caratteristiche microbiologiche e chimico-fisiche dell'acqua (vedi Capitolo 5) per garantire che sia adeguata per la somministrazione orale del medicinale veterinario;
- l'impianto idrico deve essere correttamente progettato, e sottoposto a periodica pulizia e manutenzione al fine di garantire l'ottimale distribuzione dei medicinali lungo le linee d'abbeverata, in modo tale che i medicinali siano somministrati solo agli animali di destinazione ed evitando la contaminazione dell'acqua di abbeveraggio non trattata; prima di utilizzare un dosatore verificarne il corretto funzionamento (Es. controllare che la pompa dosatrice eroghi la quantità di soluzione madre giusta nel tempo);
- eventuali disinfettanti o biocidi o acidi sciolti nell'acqua (es clorazione dell'acqua) possono inibire l'azione degli antibiotici: il detentore deve garantire che il trattamento dell'acqua di abbeveraggio con biocidi o altri additivi possano essere ridotti o interrotti, se necessario, sia prima che nel corso del trattamento con il medicinale veterinario, per garantire la sicurezza e l'efficacia del trattamento;
- preparare giornalmente con accuratezza la "soluzione madre" per non alterarne l'effetto terapeutico (vedi **Box 7**), diluendo correttamente e omogeneamente i medicinali veterinari nell'acqua e verificare che il medicinale risulti sempre completamente disciolto nella soluzione madre, garantendo eventualmente ulteriori miscele manuali o tramite agitatori automatizzati;

- al termine della somministrazione lavare le tubature e le vasche con acqua pulita per almeno 24 ore al fine di limitare la formazione di biofilm che possono trattenere il principio attivo e per evitare la contaminazione di acqua di abbeveraggio non bersaglio con acqua contenente medicinali veterinari;
- garantire lo smaltimento sicuro dei medicinali veterinari inutilizzati ed evitare l'esposizione dell'ambiente ad acqua di abbeveraggio contenente medicinali veterinari, secondo le informazioni sul prodotto e le istruzioni del veterinario;
- Chiunque somministri medicinali veterinari deve avere le competenze e le capacità pertinenti o deve avere ricevuto una formazione adeguata.

È fondamentale conoscere e tenere sotto controllo i fabbisogni idrici delle diverse categorie (vedi **Tabella 11**). Tuttavia, prestare sempre attenzione ad eventuali perdite dagli abbeveratoi o da altre parti del circuito idraulico che potrebbero falsare i dati dei consumi.

Tabella 11. Fabbisogni idrici indicativi per le diverse categorie di suini (CRPA 2006¹⁸)

Categoria suino	Fabbisogno idrico (litri/giorno per capo) *
Lattonzolo	0,1-0,5
Suinetto in svezzamento (6-25 kg)	1-5
Suino in accrescimento (25-50 kg)	4-7
Suino in ingrasso (50-100 kg)	5-10
Suino in ingrasso (100-160 kg)	7-15
Scrofetta da rimonta	5-10
Scrofa gravida	10-20
Scrofa allattante	20-35
Verro	10-15

* la quantità di acqua assunta varia notevolmente in base al tipo di alimentazione, alla condizione di salute degli animali, alla temperatura ambientale, alla tipologia, al numero, al posizionamento degli abbeveratoi, alla pressione dell'acqua ed al periodo della giornata. In condizioni di neutralità termica, il fabbisogno di acqua potabile è pari a circa il 10% del peso vivo (circa un litro di acqua ogni 10 kg di peso vivo). Tuttavia, il consumo è generalmente sovradimensionato dallo spreco di acqua a causa di fattori ambientali (temperatura e umidità relativa). Con l'aumento della temperatura, il consumo aumenta e diminuisce con l'aumento dell'umidità relativa. Quando la temperatura è molto alta, il fabbisogno può aumentare fino al 15-75%. Come regola generale si considera un aumento del consumo d'acqua pari al 1,45% per ogni grado (°C) sopra i 21°C (fonte Pig333.com https://www.pig333.com/articles/normal-consumption-and-possible-variables-based-on-room-temperature_4729/)

Box 7 - Preparazione “soluzione madre” per il trattamento antibiotico in acqua di bevanda

Es. Somministrazione farmaco con principio attivo presente ad una concentrazione dell'11%

- 1) Calcolare con la massima precisione il peso degli animali, per es. 100 suini da 50 kg = 5000 kg.
- 2) Dose di principio attivo necessaria: es 10 mg per Kg di peso vivo.
- 3) Quantità di farmaco necessaria: $10 \text{ mg} (0.00001) \times 5000 \text{ kg} = 0,05 \text{ kg} \times 100/11 = 0,454 \text{ kg}$.
- 4) Consumo giornaliero dei suini da trattare: considerando che i suini bevono all'incirca 1 litro di acqua ogni 10 kg di peso, un suino di 50kg beve 5 litri di acqua; in totale 500 litri d'acqua.
- 5) Impostazione pompa di somministrazione (dosatron) all'1%.
- 6) 500 litri all' 1% = 5 litri di soluzione madre in cui vanno disciolti 0,454 kg di farmaco.

5.4 MEDICAZIONE NEL MANGIME LIQUIDO (BRODA)

- Non tutti i tipi di medicinali veterinari sono idonei ad essere disciolti nel mangime liquido (broda). La solubilizzazione del medicamento nel mangime liquido è diversa da quella in acqua e dipende sia dagli aspetti chimico-fisici del principio attivo che dai suoi eccipienti, per cui è fondamentale verificare che sul foglietto illustrativo sia indicato “miscelare in mangime liquido”;
- Per alcuni medicinali potrebbe essere prevista una pre-diluizione in acqua prima di essere aggiunti alla vasca di preparazione della broda.
- Preparare una quantità di broda tale da garantire il completo consumo del pasto (l'appetito potrebbe risultare ridotto in presenza di malattia clinica) al fine di garantire altresì il completo consumo della quantità di medicinale calcolata. Il consumo di alimento potrebbe essere inferiore anche del 20-30% rispetto alla normale curva di alimentazione.
- L'acqua di lavaggio (flushing) della linea di distribuzione subito dopo la somministrazione di broda medicata deve essere somministrata solo al gruppo trattato nell'ambito del medesimo pasto.
- In relazione all'acqua utilizzata, il detentore deve garantire che sia adeguata per la somministrazione orale del medicinale veterinario;
- In relazione alle attrezzature utilizzate per la preparazione e la miscelazione dei medicinali veterinari per la somministrazione nel mangime liquido, spetta al detentore degli animali garantire che corrispondano alla gamma di pesi o volumi da miscelare e consentano la preparazione di diluizioni omogenee;
- Le linee devono essere progettate, costruite e collocate in modo tale che i medicinali siano somministrati solo agli animali di destinazione e sia evitata la contaminazione dei mangimi non trattati (cross-contaminazione);
- Prestare attenzione alla pulizia della vasca: la presenza di residui o di biofilm limita l'efficacia del medicinale sia per adesione alla vasca sia per sua inattivazione da parte degli stessi residui (vale in particolare per penicilline semi-sintetiche, tetraciclina e tilosina);
- L'uso di alcuni additivi per mangimi deve poter essere ridotto o interrotto, se necessario, sia prima che nel corso del trattamento con il medicinale veterinario, per garantire la sicurezza e l'efficacia del trattamento;
- Il quantitativo di medicinale da aggiungere direttamente in vasca va calcolato sulla base del peso vivo o sul consumo di sostanza secca: dosare correttamente i medicinali veterinari in conformità della prescrizione veterinaria e assicurarsi che tutti gli animali di destinazione assumano una quantità adeguata di mangime;
- Garantire lo smaltimento sicuro dei medicinali veterinari inutilizzati ed evitare l'esposizione dell'ambiente a mangimi contenenti medicinali veterinari, secondo le informazioni sul prodotto e le istruzioni del veterinario;
- Assicurarsi che chiunque somministri medicinali veterinari abbia le competenze e le capacità

pertinenti o abbia ricevuto una formazione adeguata.

In conclusione, sebbene la somministrazione orale (mangime medicato/acqua d'abbeverata) possa vantare ridotti costi di manodopera, dia la possibilità di trattare contemporaneamente molti animali e goda di praticità nella somministrazione, presenta molti svantaggi in relazione alla prevenzione dell'insorgenza di antibiotico-resistenza (**vedi Tabella 12**).

Tabella 12. Principali svantaggi della somministrazione orale ai fini del contenimento AMR

MANGIME SECCO O LIQUIDO	ACQUA ABBEVERATA
Se gli impianti di somministrazione non garantiscono idonea separazione per settori, sussiste il rischio che vengano trattati anche animali sani, che non necessitano di somministrazione di antibiotici	
Dispersione di antibiotico nell'ambiente	
Calcolo del dosaggio non sempre preciso	
Persistenza dei principi attivi nelle linee di distribuzione (cross contamination/carry over) e/o nelle tubature a causa del biofilm	
Problemi di omogeneizzazione e stabilità dei principi attivi nel mangime e nell'acqua	
Ridotta assunzione da parte di alcuni animali (causa anoressia, palatabilità...)	L' antibiotico può cambiare il sapore dell'acqua
Incertezza sull'effettivo trattamento di tutta la popolazione*	Necessità di continuo controllo e manutenzione dell'impianto idrico
Assorbimento più lento	Possibile incompatibilità del principio attivo con le caratteristiche chimico-fisiche dell'acqua

* Gli svantaggi della somministrazione dei mangimi medicati sono rappresentati dal fatto che i dosaggi possono non essere accurati, poiché basati su valutazioni medie di ingestione alimentare (quantità medie di alimento assunto in un determinato periodo fisiologico), ma non tengono conto, per esempio, di variazioni individuali nell'assunzione e del fatto che gli animali malati spesso non si alimentano a sufficienza e che non si ha la certezza che tutto l'effettivo della popolazione venga raggiunto dal corretto dosaggio. Tale problematica, a volte, si può presentare anche in caso di medicazione dell'acqua di abbeverata, se ad esempio gli animali ammalati ne assumono in maggiore quantità.

6. Gestione degli impianti per la corretta somministrazione dell'antibiotico

6.1 IMPIANTO D'ABBEVERATA

Qualità dell'acqua e pulizia degli impianti

L'efficacia dei medicinali veterinari che vengono somministrati attraverso l'acqua d'abbeverata può essere notevolmente influenzata dalle sue caratteristiche chimico-fisiche (vedi **Tabella 13**). In particolare, valori di pH, durezza e salinità possono diminuire la solubilità dei principi attivi e favorire la loro precipitazione lungo le condutture, con conseguente sotto dosaggio del farmaco ed eventuale successiva solubilizzazione dei precipitati, con possibilità di contaminazione per trascinamento.

Tabella 13. Caratteristiche chimico fisiche ottimali acqua abbeverata¹⁷⁻¹⁸⁻⁴⁶⁻⁴⁸

PARAMETRO	LIMITI MASSIMI RACCOMANDATI
pH	6,5 – 8,0
Nitriti	10 mg/l
Nitrati + nitriti	100 mg/l
Cloruri	< 250 mg/l
Na	< 1000 mg/l
Solfati	< 100 mg/l
Durezza	<20 (°F)
Ac. Solfidrico	(H ₂ S) <0
Solidi Totali Disciolti	< 3000 mg/l
Coliformi	1000 per 100 ml

- È consigliabile analizzare l'acqua almeno una volta l'anno e comunque subito dopo variazioni climatiche di un certo rilievo.
- Nel caso di acqua non ritenuta idonea è possibile ricorrere a diversi tipi di trattamento (filtrazione meccanica, filtrazione chimica, utilizzo filtri a carboni attivi, utilizzo di filtri a scambio ionico, deferrizzazione, clorazione).

Per la somministrazione di antibiotico mediante acqua di bevanda è necessaria la presenza in allevamento di particolari attrezzature e l'impianto idrico deve essere idoneamente progettato:

- deve essere possibile effettuare la medicazione dei soli animali ammalati;
- il sistema dovrebbe essere dotato di valvole di non ritorno che impediscano il reflusso dell'acqua medicata nel sistema;
- è necessario limitare i fondi ciechi, nei quali è possibile che si depositi il principio attivo;
- un sistema idrico a linee aperte è la soluzione da preferire: queste ultime, infatti, possono essere pulite ad intervalli specifici (ogni sezione dovrebbe essere pulita dopo ogni ciclo)
- Il sistema deve essere sottoposto a regolare controllo e manutenzione, in particolare quando si utilizzano pompe dosatrici.

È possibile utilizzare contenitori o vasche a caduta nei quali miscelare accuratamente il medicinale con l'acqua, oppure delle pompe dosatrici applicate lungo le condutture idrauliche. In ogni caso, come accennato in precedenza (**Tabella 13**) bisogna conoscere la quantità di acqua consumata dai suini da trattare, tale consumo va preventivamente misurato così come va stimato il peso degli animali.

La **pulizia** degli impianti e delle vasche di miscelazione:

- deve essere eseguita periodicamente per evitare il crearsi di biofilm nelle tubature (stratificazione ed aggregazione complessa di batteri, o altri microrganismi come le alghe, contraddistinta dalla secrezione di una matrice adesiva e protettiva); le sostanze disciolte in acqua e la temperatura ambientale possono accelerare la sua formazione;
- il biofilm può ostruire gradualmente le tubature, così come “imbrigliare” il principio attivo interferendo quindi con la corretta somministrazione di antibiotico;
- la pulizia dell'impianto deve essere condotta con prodotti adatti, seguendo scrupolosamente le istruzioni raccomandate dal produttore. Le formulazioni a basso titolo di perossido d'idrogeno (H_2O_2) stabilizzate con acido peracetico sono le più efficaci.

6.2 MANGIMI MEDICATI

Corretto stoccaggio e distribuzione mangime medicato/broda

Le modalità di approvvigionamento, stoccaggio e somministrazione dei mangimi medicati sono strettamente condizionate dalla tipologia di allevamento (sacchi, sacconi o silos; distribuzione automatica o manuale; quantitativo acquistato in relazione alle dimensioni del gruppo da trattare; riproduzione, ingrasso, cicli produttivi ricorrenti). È necessario in ogni caso uniformarsi a concetti di buone pratiche di conservazione/somministrazione al fine di evitare che la persistenza di bassi livelli di principi attivi nell'ambiente possano predisporre all'insorgenza di fenomeni di antibioticoresistenza. I mangimi medicati possono favorire in misura maggiore rispetto alla somministrazione per via parenterale, il contatto degli animali e degli agenti batterici persistenti nell'ambiente dell'allevamento, con quantitativi sub terapeutici e prolungati di antibiotici. Il rischio di un'azione di pressione di selezione negli agenti batterici patogeni e commensali/opportunisti e zoonosici che contaminano l'ambiente “allevamento” è tanto più elevato quanto maggiore è l'emivita del principio attivo (es. tetracicline).

In particolare, è necessario:

- Stoccare i mangimi medicati sfusi in silos dedicati e identificati e conservare i mangimi medicati in sacchi in maniera facilmente identificabile, separati dagli altri mangimi
- In caso di produzione per autoconsumo, conservare i medicinali veterinari in locali separati e chiusi, abbastanza grandi da permettere uno stoccaggio ordinato e che permetta una facile identificazione;
- adottare adeguate procedure di pulizia dei silos (anche se dedicati) e delle vie di somministrazione al termine di ogni trattamento, soprattutto se si utilizzano in successione mangimi medicati contenenti principi attivi diversi. Le modalità di pulizia possono essere variabili a seconda della tipologia dell'impianto (manuali, con scope, con aria compressa, mediante passaggio di mangime non medicato ecc.);
- identificare i diversi settori nei quali vengono trattati gli animali, mettendo a punto idonee procedure di rintracciabilità, utilizzando eventualmente planimetrie, cartelli, identificazioni singole con spray o gessi, ecc.;
- formare adeguatamente il personale adibito alla somministrazione dei mangimi (o comunque al

governo degli animali) per evitare comportamenti a rischio (Es. spargimento casuale di mangime medicato rimasto nei contenitori o nei sacchi, prolungamento della terapia per terminare il contenuto dei silos, perdita di rintracciabilità dei singoli capi, in relazione ai trattamenti, in seguito a rimescolamenti, ecc.);

- controllare in maniera adeguata gli animali durante l'alimentazione con mangime/broda medicati, per svelare eventuali diminuzioni dell'assunzione (inappetenza, diminuita appetibilità, competizione in soggetti deboli) e intervenire con misure correttive adeguate;
- in caso di alimentazione con mangimi liquidi (broda) medicati utilizzare impianti che permettano di selezionare i gruppi di animali da trattare, che evitino passaggio di prodotto medicato a settori non bersaglio (valvole difettose), che permettano di effettuare efficaci pulizie a fine trattamento (vasconi di raccolta del liquido di lavaggio);
- in caso di consegna da parte del mangimificio di due tipologie di mangime (medicato e non medicato in celle diverse del mezzo), assicurarsi che lo scarico del non medicato avvenga prioritariamente;
- provvedere alla raccolta ed identificazione di eventuali quantitativi di mangimi medicati non utilizzati o scaduti che dovranno essere inviati allo smaltimento.

Gestione della produzione

La produzione dei mangimi medicati può avvenire a livello industriale, nei mangimifici autorizzati, per conto terzi o nei mangimifici aziendali degli allevamenti per il consumo nei propri animali, anche essi riconosciuti ai sensi dell'articolo 13 del reg.4/19.

Nel primo caso l'allevamento utilizzatore acquisterà il mangime medicato (contenente il dosaggio di medicinale veterinario specificato nella prescrizione medico veterinaria per mangime medicato) dal mangimificio, nel secondo caso lo produrrà localmente, previo acquisto del medicinale veterinario (nella quantità e secondo il dosaggio specificati nella prescrizione medico veterinaria). In caso di produzione in allevamento di mangime medicato per il consumo sui propri animali, il veterinario non prescrive mangimi medicati con più di un medicinale veterinario contenente antimicrobici. Inoltre, non possono essere detenute scorte di medicinali veterinari contenenti antimicrobici ai fini della fabbricazione dei mangimi, fatta salva la detenzione di quantitativi ridotti di tali medicinali, commisurati alle necessità dell'allevamento, per un periodo non superiore a cinque giorni, da utilizzare in situazioni che richiedono un pronto intervento terapeutico (art. 32 comma 10 D. Lgs. 218/2023)¹¹. Il mangime medicato non può mai essere oggetto di scorta in allevamento.

Si raccomanda di:

- Porre attenzione ad errati dosaggi, in difetto o in eccesso, di principi attivi medicamentosi nel mangime medicato e presenza di residui di sostanze attive, con trascinarsi nelle diverse parti degli impianti (*carry over*);
- mettere in atto idonee procedure di calcolo (a partire dalla prescrizione che riporta i dosaggi per kg di peso vivo o per quintale di mangime), di pesatura e di aggiunta del medicinale veterinario, di miscelazione e di verifica;
- in caso di produzione per autoconsumo, effettuare le verifiche di tipo analitico previste in autocontrollo sui mangimi prodotti, secondo l'entità e il rischio associato alla propria attività finalizzate a verificare il rispetto del tenore dei principi attivi prescritti, la stabilità, l'omogeneità e i fenomeni di contaminazione crociata), utilizzando laboratori accreditati per le prove o gruppi di prove secondo la norma ISO 17025, o di un laboratorio di analisi interno autorizzato al momento del riconoscimento dello stabilimento;
- assicurarsi che i medicinali veterinari utilizzati per la produzione dei mangimi non siano scaduti o vicini alla scadenza (in relazione al tempo minimo di conservazione del mangime prodotto e alle indicazioni del foglietto illustrativo).

Per minimizzare il fenomeno del *carry over* si raccomanda di:

- utilizzare principi attivi in formulazioni granulari e non pulverulente
- mantenere i miscelatori in ottimale stato di manutenzione e pulizia secondo procedure documentate
- utilizzare, se possibile, miscelatori dedicati per la produzione di mangimi medicati e “puliti”³
- includere medicinali veterinari pre-diluiti, in caso di principi attivi che richiedono bassi dosaggi
- adottare idonee modalità di movimentazione del mangime medicato
- adottare idonee procedure di pulizia dell’impianto in seguito a produzione/stoccaggio di mangimi medicati
- adottare idonee modalità di verifica della miscelazione (vedi **Box 8**)

I mangimifici aziendali che producono mangimi medicati per autoconsumo sono operatori del settore dei mangimi obbligati ad **adottare misure di autocontrollo basate su procedure HACCP**.

Le performance del mangimificio aziendale in relazione alla problematica del carry over/contaminazione crociata e dell’omogeneità devono essere valutate almeno una volta l’anno, secondo procedure documentate, come previsto dal D.Lgs 194/2023¹⁰. Nella procedura dovranno essere indicate le responsabilità, le modalità di prelievo dei campioni, il numero di campioni da prelevare, le sostanze da utilizzare come tracciante, i valori di accettabilità, il laboratorio di analisi, etc.

Box 8 - Esempio di validazione analitica delle procedure di pulizia degli impianti di miscelazione/distribuzione in un mangimificio aziendale, successive alla produzione di mangimi medicati

- produzione mangime medicato con medicinale veterinario A e determinazione analitica del contenuto di sostanza attiva nel mangime medicato;
- pulizia dell’impianto con materia prima o altro prodotto mangimistico per pulizia, da far passare nel miscelatore e nelle linee di distribuzione/stoccaggio;
- produzione di mangime medicato con medicinale veterinario B o, in caso di linea di produzione unica, produzione di mangime non medicato e determinazione del tasso di carry over, inteso come percentuale della quantità di sostanza attiva inclusa nel mangime A e successivamente rilevata nel mangime B (medicato o non medicato), divisa per la quantità di sostanza attiva rilevata nel mangime medicato A. Questo valore è un indicatore delle performance del mangimificio riguardo la contaminazione crociata/carry over (*);
- se necessario (es. rilievo di carry over A nel mangime B dopo una pulizia, superiore ai limiti consentiti), ripetere la pulizia dell’impianto, per eliminare le rimanenze di mangime medicato che possono permanere nei punti morti della linea di produzione, o, in alternativa, modificare le modalità di pulizia, fino ad ottenere valori di carry over A nel mangime B inferiore ai limiti consentiti.
- si possono ottenere ulteriori informazioni sull’andamento dei valori di carry over analizzando le miscele di mangime non medicato o medicato successive.

(*) Si ricorda che il reg. (UE) 1229/24⁴² (applicabile a decorrere dal 20 maggio 2025), fissa come limite di contaminazione crociata nel primo lotto di mangime prodotto immediatamente dopo la produzione/stoccaggio di un mangime medicato, l’1 % della sostanza attiva antimicrobica contenuta nel mangime medicato, in relazione a un tasso di umidità del 12 % e definisce limiti di contaminazione crociata ancora più restrittivi, a livello del limite di quantificazione dei metodi analitici, nei mangimi non bersaglio destinati ad alcune categorie di animali produttori di alimenti. È pertanto fondamentale, anche in allevamento, adottare idonee sequenze di produzione, che evitino di alimentare con i primi lotti di mangimi prodotti

³ Il fenomeno del *carry over* deve essere tenuto sotto controllo anche se gli impianti dispongono di linee di produzione separate (medicati e non medicati) a causa del trascinamento di principi attivi diversi tra due successive produzioni di mangime medicato.

immediatamente dopo la produzione/stoccaggio di un mangime medicato gli animali nelle fasi finali di ingrasso o finissaggio, cioè prossimi alla data di macellazione.

Procedure di pulizia degli impianti

Se non è possibile raggiungere direttamente l'interno del miscelatore o della linea per rimuovere i residui di mangime prodotto precedentemente, effettuare una o più miscele di pulizia (flushing con mangime pulito, crusca, ecc. in quantità proporzionale alla capacità del miscelatore).

1. Il passaggio del “mangime di pulizia” deve essere esteso anche agli impianti di distribuzione e/o stoccaggio.
2. Il numero di miscele di pulizia da effettuare è strettamente condizionato dal processo produttivo specifico e dalla tipologia della medicinale veterinario utilizzata e deve essere valutato in maniera analitica (validazione del processo di pulizia). Se possibile, accantonare il “mangime di pulizia” prodotto, identificarlo come “intermedio di lavorazione” (lotto e principio attivo utilizzato) e utilizzarlo alla successiva produzione di mangime medicato con lo stesso principio attivo.
3. Solo se la modalità di produzione (saltuaria, con lunghi intervalli tra diverse produzioni di medicati) non consente di accantonare il “mangime di pulizia” tra una produzione di medicato e un'altra, è possibile aggiungerlo al mangime medicato appena prodotto, a patto che il prodotto finito sia conforme alle tolleranze previste dal regolamento 4/2019 allegato IV.

7. Criticità /soluzioni nelle diverse fasi dell'allevamento suino

Nell'allevamento intensivo del suino, il tipo di utilizzo e la via di somministrazione variano in funzione della fase del ciclo produttivo, delle problematiche sanitarie del singolo allevamento, del tipo di strutture e delle tecnologie presenti in azienda. Di seguito sono illustrate le principali "criticità e soluzioni", in merito al buon uso dell'antibiotico, riscontrabili nelle diverse fasi d'allevamento.

7.1 SUINETTI SOTTO-SCROFA

La permanenza in sala parto è generalmente compresa tra 21 e 28 giorni di vita e le diverse criticità tipiche di questo periodo possono comportare un uso non sempre razionale dell'antibiotico, con particolare frequenza nella prima settimana di vita del suinetto.

Di seguito (**Tabella 14**) vengono elencate le maggiori criticità riscontrate, gli errati interventi solitamente adottati e le eventuali soluzioni proposte per limitare l'uso di antibiotico.

Tabella 14. Criticità/soluzione suinetti sotto-scrofa, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi da vietare o vietati	Soluzioni consigliate
Diarrea neonatale	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Applicare un appropriato programma vaccinale su scrofe e scrofette prima del parto. Effettuare accurato lavaggio delle scrofe prima dell'ingresso in sala parto. Innalzare il livello di igiene, pulizia e disinfezione delle sale parto. Effettuare il precoce pareggiamento delle covate per favorire l'assunzione del colostro. Favorire il corretto sviluppo intestinale dei suinetti, prediligendo lo svezzamento a 28gg.
Patologie respiratorie e setticemiche	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Evitare sbalzi di temperatura e controllare periodicamente la temperatura all'interno delle sale parto. Garantire adeguati livelli d'igiene delle sale parto. Tutto pieno/tutto vuoto.
Pratiche mutilatorie (castrazione; limatura denti, caudotomia ...)	Trattamenti profilattici	Concentrare le pratiche mutilatorie in un unico intervento con vantaggi anche in termini di minor stress per i suinetti, minori costi di manodopera e unica somministrazione di antibiotico, evitando comunque l'uso di antibiotici di categoria B AMEG.

7.2 SUINETTI DURANTE LA FASE DI POST SVEZZAMENTO

La fase post svezzamento va dallo svezzamento (28 giorni o 21 giorni se trasferiti in impianti specializzati) fino al raggiungimento del peso di circa 20-30 Kg. La durata e le modalità di gestione di questa fase del ciclo produttivo variano in funzione delle strutture e dell'organizzazione aziendale, di seguito si riportano alcuni esempi:

- Fino a 15-20 Kg, suinetti allevati in gabbiette sopraelevate con pavimento fessurato poi in un secondo periodo “di messa a terra”, fino ai 30 Kg, in box con pavimento pieno o fessurato.
- Dopo l'allontanamento dalle scrofe, vengono subito messi in box con pavimento fessurato dove permangono fino ai 20-25 Kg.
- Allevamenti strutturati in modalità multi-sito; questa fase viene effettuata in strutture fisicamente separate e distanti dalla scrofaia e dall'ingrasso.

In ogni caso si tratta di uno dei momenti più delicati dell'intero ciclo produttivo, a causa del sovrapporsi di eventi stressanti che innescano una serie di patologie batteriche e virali tipiche di questa fase: colibacillosi, streptococchi, polmonite enzootica, Malattia di Glässer, PRRS. Per questi motivi, l'uso di antibiotici durante il post-svezzamento rappresenta un rischio anche per l'utilizzo contemporaneo, attraverso la somministrazione orale e parenterale, di diverse tipologie di molecole, che non sempre agiscono tra loro in maniera sinergica.

Risulta quindi quanto mai fondamentale in questa fase un impiego responsabile e razionale, adottando interventi mirati. Di seguito vengono elencate le maggiori criticità riscontrate in questo periodo, gli interventi solitamente adottati e le eventuali soluzioni proposte per limitare l'uso di antibiotico (**Tabella 15**).

Tabella 15. Criticità/soluzione suinetti post svezzamento, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi da vietare o vietati	Soluzioni consigliate
Diarrea neonatale	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione. Acidificazione del mangime. Creazione dei gruppi di svezzamento il più possibile omogenei per età. Ottimizzazione delle condizioni ambientali Svezzamento non prima dei 28 giorni. Ottimizzazione qualitativa della componente proteica del mangime. Somministrazione di mangime sotto-scrofa per favorire lo sviluppo intestinale dei suinetti*. Vaccinazione dei suinetti sotto-scrofa.
Patologie dell'apparato respiratorio	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione. Ottimizzazione delle condizioni ambientali. Acidificazione del mangime. Creazione di gruppi di svezzamento il più possibile omogenei per età. Vaccinazione dei suinetti per le principali malattie respiratorie dell'allevamento.

* La principale funzione del mangime sotto-scrofa, non è quella di coprire i fabbisogni nutritivi. È abbastanza improbabile che il suinetto soddisfi i propri bisogni nutritivi con l'alimento a secco quando è ancora disponibile il latte materno.

Soprattutto nei primi 15 giorni di vita l'interesse per il mangime sembra essere motivato da stimoli ludici piuttosto che alimentari. Il motivo per il quale viene utilizzato il mangime pre-starter è soprattutto quello di abituare i suinetti all'alimentazione a secco per indurre una più precoce e maggiore assunzione di mangime durante la successiva fase dello svezzamento. Purtroppo, per raggiungere questo obiettivo, a volte, in sala parto viene utilizzato lo stesso mangime medicato che i suinetti avranno a disposizione subito dopo lo svezzamento. Questa pratica è assolutamente da evitare, sia perché il basso consumo di alimento a secco in sala parto si traduce in un sotto-dosaggio dell'antibiotico veicolato dal mangime, ma soprattutto sanzionabile in quanto si tratta di un trattamento non prescritto e ingiustificato.

7.3 RISTALLO/INGRASSO

Costituisce la prima fase del magronaggio, viene effettuato in strutture appositamente dedicate dove mutano nuovamente le condizioni di allevamento e di alimentazione, è un periodo delicato (vedi **Tabella 16**) in quanto si concentrano alcuni fattori stressanti, segue poi l'ingrasso fino alla macellazione.

Tabella 16. Criticità/soluzione nel ristallo/ingrasso, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi da vietare o vietati	Soluzioni consigliate
Trasporto animali	Trattamenti profilattici al ristallo	Costituire gruppi omogenei.
Rimescolamento e formazione di nuovi gruppi		Preferire suini provenienti da unico fornitore.
Cambiamenti ambientali e di alimentazione (non è più "ad libitum" ma razionata, con 2 o 3 somministrazioni giornaliere)		Effettuare accurata pulizia e disinfezione tra cicli produttivi.
		Adottare adeguata profilassi vaccinale in svezzamento.
Patologie di tipo respiratorio (PRRS, Virus influenzali, Actinobacillus, Pasteurella Pleuropneumoniae)	Trattamenti metafilattici/ terapeutici ripetuti	Accurata conoscenza dell'epidemiologia delle principali patologie intra-allevamento.
Patologie gastro-intestinali (<i>Salmonella</i> , <i>Brachyspira</i> , <i>Lawsonia</i>)		Identificazione dei fattori di rischio.
		Messa a punto di interventi vaccinali e trattamenti antimicrobici mirati in base ai pattern di circolazione dei patogeni tra le varie unità dell'allevamento.

7.4 SCROFE IN GESTAZIONE

Generalmente l'antibiotico nelle scrofe in gestazione è utilizzato quasi esclusivamente per trattamenti per via parenterale in presenza di segni clinici quali zoppia, anoressia, febbre, ecc. Per prevenire patologie a carico dell'apparato urogenitale come cistiti, metriti e aborti, sono assolutamente da evitare trattamenti a tappeto effettuati più per abitudine che per reale necessità (vedi **Tabella 17**).

Tabella 17. Criticità/soluzione scrofe in gestazione, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi da vietare o vietati	Soluzioni consigliate
Complicazioni batteriche in corso di infezioni virali generalizzate da PRRS o SIV	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Controllo delle infezioni sostenute da virus influenzali, PRRS.
Patologie a carico dell'apparato uro-genitale come cistiti, metriti e aborti		Rigorosa applicazione di misure di biosicurezza.
		Formazione del personale sull'individuazione dell'estro.
		Doppia rilevazione giornaliera dei calori.
		Adeguate pulizie gabbie/box.
		Corretta formulazione del mangime per evitare la stipsi.
		Adeguate apporto idrico.
		Attuazione di programmi vaccinali aziendali specifici: da elaborare sulla base delle informazioni epidemiologiche derivate da esami sierologici effettuati con cadenza periodica su un numero significativo di animali.

7.5 SCROFE IN SALA PARTO

La maggior parte dei trattamenti antibiotici in sala parto, vengono effettuati allo scopo di prevenire o curare le malattie puerperali comunemente indicate come MMA (Sindrome della Metrite, Mastite, Agalassia) o PDS (Sindrome della Disgalassia Postparto).

Sebbene in realtà si tratti di entità multifattoriali, vengono purtroppo ricondotte soltanto ad un'etiologia batterica e in molte aziende è consuetudine cercare di prevenirle mediante trattamento antibiotico "a tappeto" che potrebbe essere evitato agendo correttamente sui principali fattori di rischio chiamati in causa nel determinismo delle malattie puerperali (vedi **Tabella 18**).

La strategia da adottare per un uso più razionale degli antibiotici in questa fase dovrebbe prevedere una combinazione tra interventi di tipo manageriale, osservazione clinica della scrofa e della nidiata.

Tabella 18. Criticità/soluzione scrofe in sala parto, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi da vietare o vietati	Soluzioni consigliate
Patologie puerperali	Trattamento profilattico di tutte le scrofe con antibiotico <i>long-acting</i> al momento del parto o tramite somministrazione di mangime medicato per più giorni	Assicurare un elevato livello igienico- sanitario delle sale parto. Adottare adeguati regimi alimentari in gestazione per evitare scrofe in sovrappeso
Dismetabolie o endotossiemia da costipazione (frequenti durante la lattazione)	Le scrofe vengono trattate con antibiotico per errori di interpretazione	Formare operatori in grado di garantire una efficace assistenza al parto Definire i criteri per stabilire quando una scrofa deve essere trattata con antimicrobico. Osservazione clinica della scrofa e della nidiata e rilevamento della temperatura su tutte le scrofe nei primi tre giorni successivi al parto.
Errori diagnostici (Es. ipertermia)		Si considera ipertermia di origine infettiva una $T > 40^{\circ}\text{C}^*$. L'iporessia o l'anoressia devono essere ricondotte ad uno stato infettivo solo se sono accompagnate da un altro sintomo tra cui ipertermia, scolo vaginale o mastite.

* Il segno clinico più importante è, senza dubbio, l'ipertermia. La temperatura normale della scrofa è compresa tra 38 e 38.5 °C. In prossimità del parto viene considerato normale un aumento fino a 39.5°C a causa dell'attivazione di processi metabolici legati alla produzione del latte, mentre è da considerare di origine infettiva una T di 40 °C.

Bibliografia

1. Biocheck.UGent – About biosecurity <https://biocheckgent.com/en/about-biosecurity-pig>
2. Capretti S., C. Scarcella, S. Cinotti, S. Bellini, F. Pezza, L. Bertocchi, M. Cerioli, L.G. Alborali, M. Gradassi, P. Massi, A. Lavazza, G. Grilli, A. Domenichini, G. Autorino, A. Caprioli, M.T. Scicluna, S. Abrami, D. Feltrinelli, P. Ghiglia, C. Berneri, G. Zanardi (2009) (a cura di) La Biosicurezza in Veterinaria: FONDAZIONE INIZIATIVE ZOOPROFILATTICHE E ZOOTECHNICHE – BRESCIA
3. Commission notice (2015): Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine 2015/C 299/04 https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/2015_prudent_use_guidelines_en_0.pdf
4. Decisione di esecuzione (Ue) 2020/1729 della Commissione del 17 novembre 2020 relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, che abroga la decisione di esecuzione 2013/652/UE. https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2020/1729/oj/eng
5. Decisione di esecuzione della Commissione del 14.7.2016 relativa, nel quadro dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, all'autorizzazione all'immissione in commercio di tutti i medicinali veterinari contenenti "colistina" in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160714135332/dec_135332_it.pdf
6. Decisione di esecuzione della Commissione del 26 giugno 2017 relativa, nel quadro dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, alle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali veterinari contenenti "ossido di zinco" da somministrare per via orale a specie da produzione alimentare. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170626136754/dec_136754_it.pdf
7. Decreto del Ministero della Salute del 16 ottobre 2017. *Revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali per uso veterinario contenenti «ossido di zinco», da somministrare per via orale a specie da produzione alimentare.* <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2017/11/14/266/sg/pdf>
8. Decreto del Ministero della Salute del 25 luglio 2016 n. 117. *Revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti «colistina» in associazione con altri agenti antibiotici per somministrazione orale* <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/08/24/16A06233/sg>
9. Decreto del Ministero della Salute del 28 Giugno 2022 *Requisiti di biosicurezza degli stabilimenti che detengono suini.* https://www.gazzettaufficiale.it/atto/vediMenuHTML?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2022-07-26&atto.codiceRedazionale=22A04210&tipoSerie=serie_generale&tipoVigenza=originario
10. Decreto Legislativo 23 novembre 2023 n. 194 “Adeguamento della normativa nazionale al regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio, ai sensi dell'articolo 16 della legge 4 agosto 2022, n. 127” <https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legislativo:2023-11-23;194>

11. Decreto Legislativo 7 dicembre 2023 n. 218 “Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell’11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, ai sensi dell’articolo 17 della legge 4 agosto 2022, n. 127” <https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legislativo:2023-12-07;218>
12. Decreto Ministeriale del 7 dicembre 2017 “Sistema di reti di epidemio-sorveglianza, compiti, responsabilità e requisiti professionali del veterinario aziendale” pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 29 del 5 febbraio 2018 (18A00687). https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2018-02-05&atto.codiceRedazionale=18A00687
13. Dumas SE, French HM, Lavergne SN, Ramirez CR, Brown LJ, Bromfield CR, Garrett EF, French DD, Aldridge BM (2016). *Judicious use of prophylactic antimicrobials to reduce abdominal surgical site infections in periparturient cows: part 1 - a risk factor review*. Vet Rec. 2016 Jun 25;178(26):654-60. doi: 10.1136/vr.i103677. PMID: 27339926.
14. EFSA (2024) The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021–2022 <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2024.8583>
15. EMA (2019). *Categorisation of antibiotics in the European Union* (EMA/CVMP/CHMP/682198/2017). https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/report/ameg_-_categorisation_of_antibiotics_en.pdf
16. EMA/CVMP/AWP (2022). *Reflection paper on prophylactic use of antimicrobials in animals in the context of Article 107(3) of Regulation (EU) 2019/6* (EMA/CVMP/AWP/387275/2020). https://www.animalshealth.es/fileuploads/user/PDF/2022/02/Profilaxis_Antibioticos_Reglamento_Europeo_Medicamentos_Veterinarios_EMA.pdf
17. Enne G., Greppi G., Serrantoni M. “Il ruolo dell’acqua nell’allevamento animale”, Ital. J. Agron. / Riv. Agron. 2006, 3:519-527
18. Gastaldo A., Rossi P. “Le caratteristiche che deve avere l’acqua di abbeverata” CRPA, supplemento a L’informatore Agrario, 29/2006
19. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l’Antibioticoresistenza: “Linee guida per l’interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici in vitro per un utilizzo nella terapia clinica”. <https://www.izslt.it/crab/linee-guida-per-linterpretazione-delle-prove-di-sensibilita-ai-chemioantibiotici-in-vitro-per-un-utilizzo-nella-terapia-clinica/>
20. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l’Antibioticoresistenza: “Valori di minimum Inhibitory concentration (MIC) e Breakpoint clinici nella pratica clinica”. <https://www.izslt.it/crab/valori-di-minimum-inhibitory-concentration-mic-e-breakpoint-clinici-nella-pratica-clinica/>
21. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l’Antibioticoresistenza: “Molecole prototipo e loro equivalenti in vitro”. <https://www.izslt.it/crab/wp->

<content/uploads/sites/8/2021/03/Molecole-prototipo-e-loro-equivalenti-in-vitro.pdf>

22. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: *"Resistenze intrinseche in batteri di interesse veterinario"*. <http://www.izslt.it/crab/resistenze-intrinseche-in-batteri-di-interesse-veterinario/>
23. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: *"Fenotipi di resistenza eccezionali"*. <http://www.izslt.it/crab/fenotipi-di-resistenza-eccezionali/>
24. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: *"Molecole antibiotiche per i test di sensibilità nelle diverse specie"*. <https://www.izslt.it/crab/molecole-antibiotiche-per-i-test-di-sensibilita-nelle-diverse-specie/>
25. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: *"Pillole per il Veterinario Pratico"*. <https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-veterinario-pratico/>
26. Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: *"Valori di minimum Inhibitory concentration (MIC) e Breakpoint clinici nella pratica clinica"*. <https://www.izslt.it/crab/valori-di-minimum-inhibitory-concentration-mic-e-breakpoint-clinici-nella-pratica-clinica/>
27. Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, *Linee guida per la prevenzione del taglio della coda nell'allevamento suino dallo svezzamento all'ingrasso*. https://www.classyfarm.it/images/documents/VET-AZIENDALE_AGGIORNATO_06-23/Manuale-linee-guida-rischio-taglio-coda.pdf
28. Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, *Manuale per la valutazione del benessere animale nella specie suina: manuale esplicativo del controllo ufficiale*. https://www.classyfarm.it/images/documents/VET-UFFICIALE_AGGIORNATO_06-23/Manuale controllo ufficiale benessere suini rev2 03.01.2024.pdf
29. Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, *Manuali per la valutazione della biosicurezza nella specie suina*. <https://www.classyfarm.it/index.php/vet-ufficiale-it>
30. Lynegaard, J.C., Larsen, I., Hansen, C.F., Nielsen J.P., Amdi C. (2021). *Performance and risk factors associated with first antibiotic treatment in two herds, raising pigs without antibiotics*. Porc Health Manag 7, 18. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00198-y>
31. Magnusson, U. (2021). *How to use antibiotics effectively and responsibly in pig production for the sake of human and animal health*. Budapest. FAO. <https://www.fao.org/3/cb4158en/cb4158en.pdf>
32. Magnusson, U., Sternberg, S., Eklund, G., Rozstalnyy, A. (2019). *Prudent and efficient use of antimicrobials in pigs and poultry*. FAO Animal Production and Health Manual 23. Rome. FAO. <https://www.fao.org/3/ca6729en/ca6729en.pdf>
33. Ministero della Salute, "Dati di vendita dei medicinali veterinari contenenti sostanze antibiotiche. Risultati del progetto ESVAC 2021". https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3281_allegato.pdf

34. Ministero della Salute, "Relazione sulla resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali negli animali destinati alla produzione di alimenti e nelle carni derivate" https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3396_allegato.pdf
35. Ministero della Salute, "Segnalazione di casi di sospetto evento avverso per la farmacovigilanza veterinaria". <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/medicinali-e-dispositivi-veterinari/modalita-di-segnalazione/>
36. Morales J., Dereu A., Manso A., de Frutos L., Piñeiro C., Manzanilla E.G., Wuyts N. (2017). *Surgical castration with pain relief affects the health and productive performance of pigs in the suckling period*. Porc Health Manag 3, 18. <https://doi.org/10.1186/s40813-017-0066-1>
37. Regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2016, relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A02016R0429-20210421>
38. Regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, *relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX:32019R0004>
39. Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, *relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02019R0006-20220128>
40. Regolamento delegato (UE) 2021/1760 della Commissione del 26 maggio 2021 *che integra il regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio mediante la definizione di criteri per la designazione degli antimicrobici che devono essere riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A32021R1760>
41. Regolamento delegato (UE) 2024/1159 della Commissione del 7 febbraio 2024 che integra il regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio definendo norme sulle misure adeguate per garantire l'impiego sicuro ed efficace dei medicinali veterinari autorizzati e prescritti per la somministrazione orale mediante vie diverse dai mangimi medicati e somministrati ad animali destinati alla produzione di alimenti dal detentore degli animali. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=OJ:L_202401159
42. Regolamento delegato (UE) 2024/1229 della Commissione del 20 febbraio 2024 che integra il regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo livelli massimi specifici di contaminazione incrociata per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio e metodi di analisi per tali sostanze nei mangimi. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX:32024R1229>
43. Regolamento di esecuzione (UE) 2022/1255 della Commissione del 19 luglio 2022 *che designa gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, conformemente al regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio*. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1255/oj?locale=it

44. Regolamento di esecuzione (UE) 2023/594 della Commissione, del 16 marzo 2023, che stabilisce misure speciali di controllo delle malattie per la peste suina africana e abroga il regolamento di esecuzione (UE) 2021/605. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A02023R0594-20241101>
45. RONAFA (2017). *EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety* (RONAFA). [EMA/CVMP/570771/2015]. EFSA Journal 2017;15(1):4666, 245 pp.doi: 10.2903/j.efsa. 2017.4666. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4666>
46. Rossi P., Gastaldo A. "I fabbisogni idrici dei bovini e dei suini" CRPA, Agricoltura luglio/agosto 2005
47. WHO (2019). *Critically important antimicrobials for human medicine*. 6th revision. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>
48. Zaghini A. "L'acqua come veicolo dei farmaci per via orale nell'allevamento del suino: pregi e difetti" Large Animals Review, Anno 11, n. 2, Aprile 2005

PRIME INDICAZIONI OPERATIVE REGIONALI RELATIVE AL CONTROLLO UFFICIALE DI FARMACOSORVEGLIANZA CON PARTICOLARE RIFERIMENTO ALL'UTILIZZO DEGLI ANTIMICROBICI

ANALISI DEL CONTESTO

I Controlli Ufficiali effettuati nell'ambito del Piano Nazionale di Farmacosorveglianza sono finalizzati alla tutela della salute pubblica mediante la riduzione del rischio della presenza di residui di farmaci negli alimenti di origine animale ed alla tutela della salute e del benessere animale, in relazione alla possibilità di impiego del farmaco veterinario per le terapie più appropriate.

L'attuale quadro normativo nazionale, per il raggiungimento degli obiettivi sopra riportati, ha introdotto misure finalizzate prioritariamente ad assicurare la tracciabilità dell'impiego del farmaco veterinario. Tra queste, l'introduzione della ricetta elettronica e del registro elettronico, permettono di monitorare tipologia e quantità dei medicinali impiegati, con la finalità di consentire i controlli ufficiali rappresentano nel contempo, strumenti per la valutazione, tramite algoritmi definiti a livello nazionale nell'ambito della piattaforma CLASSYFARM, di eventuali penalizzazioni nell'assegnazione dei fondi della Politica Agricola Comune (PAC).

Il sistema sanzionatorio definito a livello nazionale risulta essere particolarmente rigido, configurando quali illeciti amministrativi alcune condotte di basso impatto sulla tutela della salute pubblica quali, ad esempio, criticità sui tempi di registrazione dell'utilizzo del farmaco veterinario (non previsti a livello europeo ma introdotti a livello nazionale con il D.Lgs. n. 158/2006) o incongruenze tra carico e scarico o presenza di farmaci scaduti nel caso delle scorte, prevedendo, in alcuni casi, sanzioni molto onerose a carico dell'Operatore del Settore Alimentare (OSA) e del veterinario prescrittore/responsabile delle scorte, senza margini di tolleranza. È infatti, altamente probabile e fisiologico che su un numero elevato di registrazioni annuali effettuate da un veterinario aziendale/di fiducia o da un OSA possano verificarsi ritardi superiori alle 48 ore nella registrazione di un farmaco o altre situazioni di non conformità formale, con la conseguente applicazione di sanzioni significative in sede di controlli ufficiali.

Inoltre, possono sorgere alcune difficoltà interpretative riguardo a specifiche tipologie di trattamento consentite, come la metafilassi o l'associazione di antibiotici, quest'ultimo rappresenta peraltro un'ulteriore innovazione rispetto alla regolamentazione europea, con conseguenti implicazioni in ambito sanzionatorio. In caso di trattamento di metafilassi, l'OSA o il veterinario prescrittore, deve essere in grado di motivarne l'effettiva necessità, mentre, l'impiego

in associazione di antibiotici deve essere limitato ad un gruppo “ristretto” di animali. La definizione delle evidenze a supporto delle motivazioni circa l’effettiva necessità del ricorso al trattamento della metafilassi, che devono essere rese dal veterinario prescrittore nell’ambito dei controlli ufficiali, nonché la definizione del concetto di “gruppo ristretto” degli animali trattati, nonostante alcune indicazioni siano presenti nel recente aggiornamento del 2025 delle “*Linee guida per l’uso prudente degli antimicrobici nell’allevamento suino*” emanate dal Ministero della Salute, risultano essere di particolare complessità.

Alla luce degli obblighi previsti dalla normativa nazionale e del contesto giuridico sopra descritto, in assenza di interventi da parte del legislatore che adeguino il sistema sanzionatorio ai criteri di proporzionalità ed effettività previsti dal Regolamento (UE) 2017/625 per le non conformità legate all’impiego del farmaco veterinario, sono prevedibili, e in parte già in atto, possibili impatti negativi sulle filiere zootecniche e sul sistema della pubblica amministrazione, quali:

- riduzione dell’appropriatezza delle terapie negli animali: a fronte del rischio di perdere la possibilità di accedere ai contributi PAC o di ricevere sanzioni onerose in esito ai Controlli Ufficiali, gli allevatori potrebbero optare per la scelta di non ricorrere ad alcuni trattamenti farmacologici, rinunciando a curare gli animali, con ricadute sulla loro salute e sul loro benessere, sulla riduzione della vita produttiva e, nel medio termine, sulla progressiva perdita di competitività e sostenibilità dell’azienda e delle filiere nazionali;
- possibile aumento dei contenziosi legati all’irrogazione di sanzioni sulla base di ipotesi di mancato rispetto di requisiti non chiaramente individuati dalla norma: a tal proposito, si sottolinea che gli OSA, oltre a incorrere nelle sanzioni previste per gli illeciti relativi all’uso del farmaco, possono essere soggetti a ulteriori penalizzazioni derivanti dall’obbligo di comunicare tali infrazioni alle Agenzie responsabili dell’erogazione dei premi della PAC;
- possibile incremento del mercato illegale del farmaco veterinario: il rischio di riduzione o di perdita dei premi della PAC, che in alcuni casi sono necessari per la sopravvivenza dell’allevamento, in seguito a sanzioni amministrative legate ad inadempimenti meramente formali e/o con basso potenziale di rischio per la salute pubblica e la sanità animale, può generare il ricorso all’utilizzo illegale del farmaco veterinario con conseguenze più gravi in termini di impatto di tutela della salute collettiva;
- aumento della contrapposizione tra sistema dei Controlli Ufficiali e veterinari aziendali/di fiducia: un approccio prevalentemente burocratico alla tematica dell’utilizzo farmaco veterinario non consente l’avvio di collaborazioni tra veterinaria pubblica e privata che risultano indispensabili per orientare l’allevatore ad un effettivo miglioramento del proprio allevamento, con ricadute positive sia sanitarie che produttive. È importante, inoltre, sottolineare che il farmaco rappresenta per l’allevatore un costo significativo di produzione e che, fatta eccezione per casi sporadici di imprenditori “in mala fede”, il suo utilizzo eccessivo è generalmente conseguenza di problemi sulla salute animale legati a misure di biosicurezza insufficienti, sovraffollamento, strutture e pratiche zootecniche inadeguate e, più in generale, a una gestione non ottimale dell’allevamento. Proprio su questi aspetti la sanità pubblica veterinaria deve intervenire prioritariamente, anche con l’obiettivo di ridurre l’impiego del farmaco;
- aumento della indisponibilità alla prescrizione e verso l’assunzione di responsabilità della

gestione delle scorte da parte di Medici Veterinari liberi professionisti, a causa della sproporzione tra rischi e benefici di questa attività. Il rischio conseguente è quello di concentrare questa attività in una ristretta cerchia di professionisti, che si trovano a dover gestire un numero eccessivo di allevamenti, mettendo a rischio l'effettiva fattibilità di una corretta diagnosi a posteriori di una visita aziendale.

INDICAZIONI OPERATIVE

Sulla base di quanto riportato ed alla luce delle segnalazioni su dubbi interpretativi pervenute sia da veterinari addetti al Controllo Ufficiale che da veterinari che operano presso gli stabilimenti zootecnici, al fine di uniformare i Controlli Ufficiali di farmacosorveglianza sul territorio regionale e di ridurre i possibili impatti negativi, valorizzando le opportunità di miglioramento dei sistemi produttivi che possono scaturire dai controlli di farmacosorveglianza, si ritiene necessario fornire i seguenti indirizzi operativi basati sul documento del Ministero della Salute *“Check-list di farmacosorveglianza. Manuale Operativo – Stabilimenti dove si allevano e si detengono animali destinati alla produzione di alimenti”* e le sopracitate linee guida da indirizzare all'allevamento suino ma i cui principi possono essere estesi anche alle altre specie.

FASE 1. Organizzazione dei controlli sull'impiego del farmaco veterinario negli stabilimenti zootecnici

L'articolo 107 del Regolamento (UE) 2019/6, stabilisce che i medicinali antimicrobici non devono essere utilizzati in modo sistematico né impiegati per compensare un'igiene carente, pratiche zootecniche inadeguate o mancanza di cure, o, ancora, una cattiva gestione degli allevamenti.

La valutazione della quantità e della tipologia di farmaci utilizzati in uno stabilimento con il precetto sopra riportato, richiede un approccio olistico che prenda in considerazione tutti gli aspetti dell'azienda; non esistono standard di valori utilizzabili in ogni circostanza: la stessa tipologia di trattamenti può essere eccessiva in uno stabilimento o in una determinata fase produttiva mentre può risultare appropriata in altre.

In presenza di situazioni di particolare criticità che possano configurarsi come illeciti legati all'ipotetico eccesso di impiego di antimicrobici o il loro utilizzo in associazione o con finalità di metafilassi, il controllo di farmacosorveglianza deve prevedere una “supervisione” sui risultati dei Controlli Ufficiali e la verifica sul campo dell'effettivo rispetto dei requisiti sull'igiene dell'allevamento, sul benessere animale e sulla biosicurezza utilizzando l'approccio dell'Audit.

Pertanto, in questi casi, i Direttori/Responsabili dei servizi veterinari di Igiene degli Allevamenti e delle Produzioni Zootecniche – area C e di Sanità Animale – area A delle ASL, provvederanno ad individuare i gruppi di supervisori, assicurando le competenze necessarie; al fine di garantire uniformità della classificazione delle non conformità, sarà individuato un referente inter-area aziendale (o il coordinatore dei servizi veterinari ove presente) che verificherà tutti i rapporti di supervisione e le misure impositive prima della notifica via PEC da parte dell'autorità competente

locale.

FASE 2. Valutazione delle evidenze e provvedimenti da adottare.

Per il conseguimento degli obiettivi di sanità pubblica legati all'uso appropriato degli antimicrobici in medicina veterinaria, per i quali attualmente non sono previsti divieti o obblighi ma solo raccomandazioni, le verifiche principali riguardano:

- la quantità e la tipologia di trattamenti effettuati in relazione alle caratteristiche ed ai requisiti dell'allevamento, alla situazione igienico sanitaria (biosicurezza, strutture, sovraffollamento, igiene, ecc.), alla fase del ciclo vitale in cui si trovano gli animali ed, eventualmente, anche alla provenienza degli stessi (1);
- il livello di affidabilità dell'allevatore e dei veterinari aziendali/di fiducia nell'assicurare la tracciabilità dei trattamenti farmacologici.

Nei casi in cui risultino necessari trattamenti massivi, in un'ottica di uso prudente degli antibiotici, il primo passaggio indispensabile per la scelta del trattamento terapeutico da utilizzare è indiscutibilmente la presenza di una diagnosi clinica che, ogni qualvolta sia possibile, dev'essere confermata da altri esami di approfondimento (es. analisi di laboratorio, la verifica della sensibilità agli antibiotici), ancor più auspicabili in tutte quelle situazioni in cui si manifesti una malattia di nuova introduzione; intervengano modifiche importanti nella gestione dell'allevamento, della sua biosicurezza, o nei casi in cui la terapia basata sulla diagnosi clinica non sortisca i risultati desiderati.

Nel corso dei Controlli Ufficiali, si raccomanda di effettuare una valutazione complessiva dell'allevamento tenendo conto non solo del consumo di tutti gli antimicrobici, ed in particolare degli antibiotici, per i quali l'Agenzia Europea per i Medicinali ne raccomanda un uso limitato ai soli casi necessari, ma anche della tipologia di allevamento, della collocazione geografica, delle dimensioni, del numero degli animali presenti/circolanti su base annua e della loro provenienza, nonché degli aspetti generali dell'OSA.

2.1 Metafilassi

Nei casi in cui emergano dubbi sull'appropriatezza dell'utilizzo di queste tipologie di trattamento, la verifica deve prevedere un confronto con il medico veterinario che opera nell'allevamento e che rappresenta la figura alla quale spetta la formulazione di una diagnosi e le decisioni in merito alla prescrizione e utilizzo del farmaco. Nell'attuale contesto normativo, la documentazione del percorso decisionale da parte del suddetto medico veterinario (descrizione dettagliata degli elementi alla base della diagnosi clinica, delle eventuali informazioni disponibili da esami autoptici o di analisi di laboratorio) consente ai valutatori di disporre delle informazioni necessarie ad esprimere un giudizio quanto più possibile oggettivo.

Si evidenzia che nei capitoli del manuale operativo (Check-list di Farmacosorveglianza) dedicati alla metafilassi, anche con l'impiego di antimicrobici soggetti a raccomandazioni di uso limitato, è espressamente prevista la possibilità di disporre di dati di circolazione di patogeni e di sensibilità a livello di allevamento, senza vincoli alla disponibilità di diagnosi di laboratorio sul singolo animale.

2.2 Associazioni di antibiotici

Dal momento che in medicina veterinaria la sintomatologia clinica è, nella maggior parte dei casi, imputabile alla presenza contemporanea di più agenti eziologici (sindromi), occorre considerare la concreta necessità da parte del medico veterinario di effettuare in taluni casi un'associazione di più medicinali contenenti antibiotici. La scelta da parte del medico veterinario delle molecole e delle eventuali associazioni, a fronte di un risultato di efficacia in vitro, non può basarsi esclusivamente sulla comparazione dei valori assoluti di Concentrazione Minima Inibente (MIC) ottenuti (2), ma richiede valutazioni di efficacia legate alla farmaco dinamica e farmaco cinetica delle diverse molecole/formulazioni.

Il manuale operativo (Check-list di Farmacosorveglianza) non estende la possibilità di disporre di dati di circolazione di patogeni e di sensibilità a livello di allevamento prevista per la metafilassi anche alle associazioni di antimicrobici, che devono essere utilizzate esclusivamente nei casi in cui siano effettivamente necessarie e non sostituibili da altri approcci, a seguito di diagnosi di laboratorio. Nelle more di chiarimenti da parte del Ministero della Salute circa tale scelta degli estensori del Manuale, apparentemente incomprensibile dal punto di vista scientifico, e in accordo con le linee guida per l'allevamento suino, di più recente emanazione, si ritiene che per l'espressione del giudizio sull'associazione di antibiotici debbano essere seguite le stesse indicazioni fornite dal manuale per l'utilizzo degli antimicrobici per il trattamento di metafilassi (ossia diagnosi clinica e disponibilità di dati di laboratorio di allevamento).

2.3 Entità del gruppo di animali da sottoporre a trattamenti "gruppo ristretto"

Per quanto riguarda il concetto di entità del "gruppo" di animali da sottoporre a trattamenti, sulla base di quanto previsto dalle linee guida ministeriali per il suino, il cui approccio deve considerarsi applicabile anche ai bovini o agli avi-cunicoli nelle more dell'aggiornamento dei rispettivi manuali, occorre considerare diversi aspetti, tra cui i fattori condizionanti lo stato immunitario degli animali (es. provenienza degli animali e problematiche sanitarie nel sito di allevamento precedente; animali pre-svezzamento e/o sottopeso; problematiche emerse nei cicli precedenti) e le attrezzature disponibili per la somministrazione del medicinale veterinario. Quest'ultimo elemento tecnico può essere particolarmente limitante, in quanto spesso gli allevatori dispongono di sistemi di distribuzione del medicinale veterinario (nei mangimi o nell'acqua da bere) oppure di stabilimenti che difficilmente consentono di selezionare singoli box; più spesso è possibile individuare singole parti del capannone. Occorre, pertanto, che il medico veterinario nel valutare l'"entità" del gruppo da sottoporre a trattamento tenga in debita considerazione il concetto di unità epidemiologica per la quale sia possibile effettuare una reale separazione sanitaria dalla restante parte degli animali (capannone intero, parte di capannone, fila di box, singolo box, possibilità di effettuare separazioni nella distribuzione automatica dell'acqua o dell'alimento, presenza di valvole etc...).

2.4 Verifica dei trattamenti

Per quanto riguarda il campione di verifica delle operazioni di carico e scarico sul registro dei trattamenti, nel manuale operativo, è previsto un margine di flessibilità in quanto viene richiesta la

l'effettiva corrispondenza di almeno 5 trattamenti.

Diversamente, con riferimento all'ipotesi di riscontro di irregolarità formali legate a ritardi nella registrazione di medicinali il manuale prevede, nei casi in cui l'animale sottoposto a trattamento non sia ancora uscito dallo stabilimento, l'applicazione dell'istituto della diffida amministrativa.

In ogni caso, si ritiene opportuno nel corso della verifica individuare un campione di registrazioni da valutare (le unità campionarie non dovrebbero discostarsi da quelle indicate nella check-list per altri item) e tener conto, nell'espressione del giudizio, dell'affidabilità dei metodi utilizzati dall'allevatore per assicurare la tracciabilità dei trattamenti effettuati (modalità di identificazione degli animali, tenuta di registrazioni in autocontrollo, ecc.) nonché dell'eventuale riscontro di precedenti non conformità per la presenza di residui di farmaci nei prodotti alimentari.

Indicativamente saranno classificate come non conformità maggiori, con irrogazione della sanzione prevista, le irregolarità ripetute e continuative delle registrazioni verificate che indichino scarsa attenzione da parte dell'allevatore o del veterinario aziendale/di fiducia; di particolare gravità risultano evidenze di ritardi/omissioni nella comunicazione dei trattamenti effettuati al momento dell'invio dei capi al macello, adempimento che rappresenta l'esito finale di tutto il processo di tracciabilità.

2.5 Diagnostica di laboratorio

Il ricorso in modo periodico e costante alla diagnosi di laboratorio e all'utilizzo dei test di sensibilità per i ceppi batterici isolati da animali malati/infetti o sospetti di infezione, da parte del medico veterinario che opera nell'allevamento, permette di mantenere nel tempo una corretta conoscenza degli agenti patogeni circolanti e della loro sensibilità agli antibiotici, per quanto riguarda le forme cliniche ricorrenti (3).

In quest'ottica risulta inappropriata un'interpretazione burocratica del concetto di associazione antibiogramma/molecola trattamento che, peraltro, non richiederebbe né in fase applicativa né in quella valutativa, la professionalità del medico veterinario; la valutazione dovrà essere invece in grado di evidenziare se l'utilizzo di determinate molecole piuttosto che di altre sia effettivamente giustificato da altri fattori (es. livello di efficacia di molecole a spettro ristretto a fronte di evidenze di infezioni multifattoriali, stato immunitario degli animali, ecc.) (4).

In questa fase saranno indicativamente considerate non conformità maggiori, con conseguente irrogazione delle sanzioni previste, tenuto conto che la responsabilità resta principalmente in capo all'OSA, i casi in cui ci siano evidenze di utilizzo di antimicrobici, in particolare quelli soggetti a limitazioni d'impiego secondo l'Agenzia Europea per i Medicinali, in modo ripetuto e standardizzato, all'interno di allevamenti in cui le diagnosi cliniche effettuate dal medico veterinario aziendale/di fiducia non risultino verosimili (es. trattamenti ripetuti e continuativi con antimicrobici CIA (*Critically Important Antibiotics*) di tutti gli animali di un allevamento in cui non siano state adottate le misure possibili per il controllo delle infezioni e in totale assenza di esiti diagnostici di laboratorio).

In caso di rilievo di criticità sull'impiego del farmaco, resta prioritario effettuare un'analisi approfondita sul livello di rispetto, da parte dell'allevatore e del medico veterinario aziendale/di fiducia, dei requisiti normativi che influiscono sul controllo delle malattie e sull'adozione di provvedimenti incisivi da parte dell'autorità competente con riguardo a questi aspetti.

FASE 3. Conclusione dell'attività di supervisione

Il rapporto finale di supervisione dovrà, pertanto, riportare le evidenze del controllo sull'impiego del farmaco e sullo stato dell'allevamento almeno per quanto riguarda il rispetto delle misure di benessere animale (con particolare riguardo al sovraffollamento), delle misure di biosicurezza (introduzione di nuovi animali, separazione delle diverse sottopopolazioni di animali, zona filtro, ingresso automezzi) e l'igiene di allevamento.

In presenza di non conformità, il servizio veterinario provvederà ad adottare, ai sensi degli articoli 137-138 del Regolamento (UE) 2017/625, le imposizioni all'allevatore, concordando i tempi di un periodo di monitoraggio per l'adeguamento dell'allevamento e gli obiettivi di riduzione del consumo di antimicrobici; tale piano di miglioramento da presentare all'ASL, dovrà essere sottoscritto anche dal/dai veterinari aziendali/di fiducia che operano presso l'azienda.

Alla luce della ultima definizione di "controllo" del D.Lgs 12 luglio 2024, n. 103 , che lo identifica come *un'attività di natura amministrativa per la verifica del rispetto di regole poste a tutela di un interesse pubblico*, e considerando che tale nuovo Decreto Legislativo si inserisce in un quadro di principi e criteri finalizzati alla semplificazione dei controlli tra i quali il ricorso a meccanismi di promozione dell'ottemperanza alla disciplina a tutela di interessi pubblici, configurando l'attività di controllo in un'ottica non solo repressiva, ma anche conoscitiva, di sostegno all'adempimento e di indirizzo, e la promozione di meccanismi di dialogo e collaborazione fra organi di controllo e soggetti a esso sottoposti, si sottolinea l'importanza di assicurare che il controllo assolva alla più moderna funzione di garanzia dell'effettivo adempimento sostanziale delle disposizioni, in luogo di una più datata concezione di accertamento meramente burocratico di conformità formale, non più coerente con gli obiettivi perseguiti dal legislatore nazionale.

In ottemperanza a tali indicazioni, il ricorso allo strumento del piano di miglioramento finalizzato ad un "periodo di monitoraggio" dell'allevamento della durata massima di un anno, in luogo di un intervento sanzionatorio immediato, si pone, in un'ottica di prevenzione e *stewardship* finalizzata a diffondere la conoscenza della normativa e delle buone pratiche di gestione del farmaco veterinario, sia tra gli operatori che tra i medici veterinari, con l'obiettivo di ottemperare, nel lasso di tempo e per quanto di propria competenza, a quanto previsto dalla norma in materia di utilizzo appropriato di antimicrobici.

Al termine del periodo di monitoraggio l'allevatore deve presentare una relazione sugli interventi di miglioramento gestionali/strutturali, adottati sullo stabilimento per ridurre l'impatto delle malattie infettive allegando un documento predisposto da parte del medico veterinario aziendale/di fiducia nella quale siano indicati gli obiettivi raggiungibili di diminuzione della dose giornaliera del farmaco

(DDD), diminuzione del numero dei trattamenti con associazioni di molecole antibiotiche, diminuzione della numerosità dei gruppi sottoposti a trattamenti con molecole antibiotiche, in particolar modo con molecole antibiotiche per cui specifiche raccomandazioni scientifiche dell'Agenzia Europea per i Medicinali raccomandano una limitazione.

Successivamente l'allevamento viene inserito nella lista nei Controlli Ufficiali da effettuare, sia da remoto che mediante ispezione in loco, qualora non fosse eventualmente già presente nelle quote previste dal Piano Nazionale di Farmaco Sorveglianza.

Ai fini di un miglioramento si ritiene importante indirizzare gli allevatori e le filiere, ove possibile, verso investimenti strutturali orientati alla predisposizione di più sistemi di distribuzione del medicinale veterinario che permettano di gestire separatamente le diverse parti dell'allevamento.

FORMAZIONE E ATTIVITA' DI STEWARDSHIP

Per assicurare l'acquisizione delle competenze necessarie per lo svolgimento dei controlli ufficiali sull'impiego del farmaco veterinario saranno predisposti appositi eventi formativi prevedendo la partecipazione obbligatoria da parte del personale assegnato alle verifiche.

Per quanto riguarda gli OSA e medici veterinari libero professionisti, saranno organizzati, in collaborazione con le ASL, gli Ordini dei Medici Veterinari e le Associazioni di categoria, eventi in presenza e con partecipazione a distanza finalizzati ad acquisire conoscenza della normativa e degli adempimenti previsti per l'ottemperanza ai requisiti cogenti.

La partecipazione da parte degli allevatori a questi eventi, contribuirà al raggiungimento del monte ore di formazione obbligatoria previsto dal D.M. 6 settembre 2023.

Nell'ambito della *stewardship* sarà inoltre costituito un tavolo di confronto sulle problematiche legate all'impiego del farmaco veterinario con la presenza della componente ASL e di una rappresentanza dei medici veterinari libero professionisti.

NOTE

(1) Nel caso di allevamenti multisede (es. scrofaie e svezzamenti non collocati all'interno del medesimo codice aziendale), di filiere integrate o di animali importati, per l'impostazione di una terapia antibiotica è possibile basarsi anche su informazioni diagnostiche relative, ad esempio, all'allevamento di provenienza (o stato sanitario del Paese di provenienza) o ad allevamenti collegati epidemiologicamente, nell'ottica di una condivisione di dati che, nel loro complesso, possono concorrere a fornire una visione complessiva della problematica in corso.

(2) Come affermato dalle linee guida, molto spesso i range di diluizioni impiegate nei pannelli commerciali comunemente usati, sono improntati a scopi di diagnostica clinica, non per scopi di ricerca o monitoraggio (ovvero hanno un range variabile e spesso limitato di diluizioni "pesato" intorno ai breakpoint clinici). È pertanto assolutamente necessario che la scelta da parte del medico veterinario, pur tenendo conto dei risultati dei test di

laboratorio, scaturisca da evidenze oggettive relative a caratteristiche di:

- Farmacodinamica: riguarda gli effetti biochimici e fisiologici dei farmaci sull'organismo ed il loro meccanismo d'azione; l'antibiotico utilizzato deve essere attivo in vitro verso il microrganismo target. Questa informazione può essere reperita nel foglietto illustrativo del farmaco ma dovrebbe essere anche avvalorata da test di sensibilità condotti da laboratori diagnostici. Gli antibiotici a spettro d'azione ristretto sono da preferire.

- Farmacocinetica: Il fatto che un medicinale risulti attivo in vitro non è sufficiente per garantirne l'efficacia in vivo. Il medico veterinario aziendale dovrà infatti tenere presente le caratteristiche di farmacocinetica del medicinale. Le infezioni si localizzano infatti in distretti dell'organismo che non tutti i medicinali raggiungono con la stessa facilità. Questo in alcuni casi è anche fortemente condizionato dalla via di somministrazione che a sua volta può richiedere approcci diversificati a fronte del livello di compromissione dello stato di salute dell'animale (inappetenza, ecc.).

(3) Le linee guida relative all'allevamento suinicolo, ad esempio, rilevano che la formazione di box contenenti soggetti non omogenei per stato immunitario (ad esempio per differente età, provenienza o storia sanitaria) può rappresentare un fattore predisponente all'instaurarsi di infezioni. Potrebbe essere quindi opportuno applicare, in collaborazione con il medico veterinario e l'allevatore, una sorta di categorizzazione dei diversi box/settori, anche in relazione alla tipologia di animali stabulati, al fine di orientare i percorsi decisionali, in funzione dell'applicazione, o meno, di un trattamento di tipo metafilattico. I settori categorizzati a maggior rischio sono infatti quelli nei quali è più probabile che una patologia di tipo infettivo, proveniente da altri settori, possa attecchire e diffondersi e nei quali è quindi maggiormente giustificabile l'applicazione di un trattamento di tipo metafilattico. D'altra parte, raggruppare in box/settori specifici i soggetti maggiormente esposti al pericolo di contrarre infezioni è il modo migliore per diminuire la probabilità di dover trattare gruppi numerosi di animali o l'intero effettivo. In caso di ricorso ad un trattamento metafilattico un prerequisito fondamentale è, quindi, la presenza di una diagnosi di malattia in una parte del gruppo di animali.

Nell'allevamento suino alcune fasi come quella dello svezzamento sono considerate più critiche in quanto a maggior rischio di sviluppare infezioni multifattoriali (presenza contemporanea di virus, batteri Gram+, Gram- e Micoplasmi) che possono richiedere con maggiore frequenza alcuni trattamenti terapeutici metafilattici o di associazioni di diversi antimicrobici, rispetto ad altre fasi (es. finissaggio) dove queste modalità possono essere limitate. Secondo le citate linee guida infatti, il ricorso in modo periodico e costante alla diagnosi di laboratorio e all'utilizzo dei test di sensibilità per i ceppi batterici isolati permette di mantenere nel tempo una corretta conoscenza degli agenti patogeni circolanti e della loro sensibilità agli antibiotici, per quanto riguarda le forme cliniche ricorrenti.

(4) Le diagnosi di laboratorio costituiscono un supporto e non un vincolo obbligatorio, per la scelta di questo tipo di trattamenti. Gli aspetti che concorrono a consolidare e avvalorare le scelte terapeutiche effettuate da parte del Medico Veterinario devono tener conto di una serie di elementi quali: la conoscenza dei patogeni circolanti in azienda, le informazioni sullo stato degli animali e sulla loro provenienza, eventuali patologie pregresse, i risultati di esami autoptici e i referti di antibiogrammi effettuati su soggetti patologici aggiornati con regolarità.

Tale approccio è espressamente previsto dal manuale:

“Nei casi in cui la diagnosi di laboratorio non sia presente, è importante che il medico veterinario sia in grado di dimostrare che essa non sia stata possibile, o che le condizioni cliniche dell'animale hanno richiesto l'utilizzo di un antimicrobico prima che i risultati di laboratorio siano disponibili oppure che la scelta dell' antimicrobico si è basata su informazioni pertinenti indicanti che l'antimicrobico in questione sia clinicamente efficace e che gli antimicrobici preferibili non sarebbero clinicamente efficaci, tra cui le condizioni cliniche o l'anamnesi dell' animale, informazioni epidemiologiche e conoscenze sulla sensibilità antimicrobica del patogeno bersaglio a livello regionale, locale e di allevamenti”.