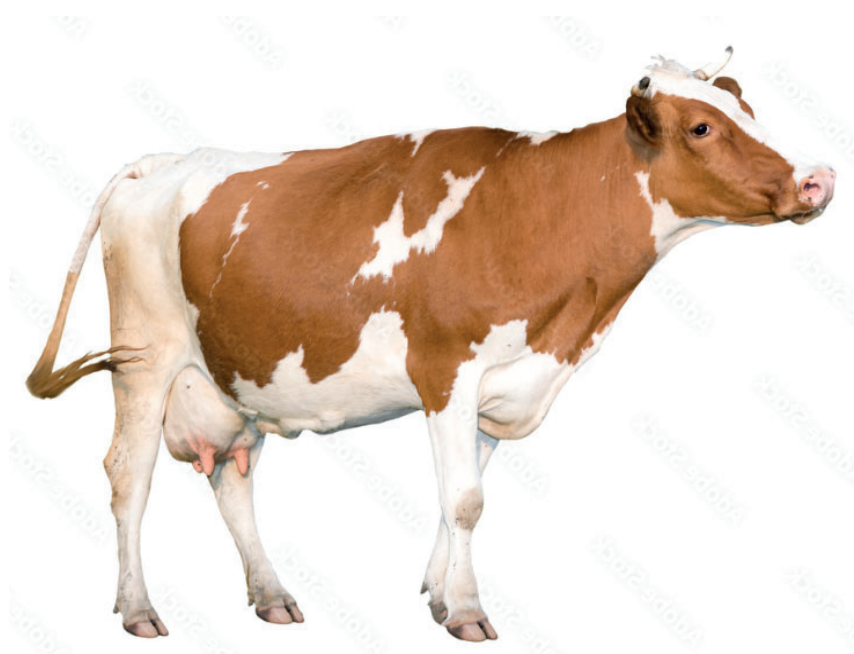


USO PRUDENTE DELL'ANTIBIOTICO NELL'ALLEVAMENTO DEL BOVINO DA LATTE



CON INDICAZIONI PER I TRATTAMENTI
IN ASCIUTTA



SALUTE LAZIO
SISTEMA SANITARIO REGIONALE



**REGIONE
LAZIO**



L'opuscolo è stato redatto da un gruppo di lavoro composto da medici veterinari ed esperti della comunicazione per dare attuazione al programma predefinito «misure di contrasto all'antimicrobico resistenza» del Piano della Prevenzione della Regione Lazio per gli anni 2021-2025.

Si ringraziano:

- Dott.ssa Paola Romagnoli- ASL ROMA 1
- Dr Fabio Genova- ASL ROMA 2
- Dott.ssa Stefania Verzichi – ASL ROMA 3
- Dr Natalino Cerini – ASL ROMA 6
- Dr Benito Guglietta – ASL LATINA
- Dr Giovanni D'Andrea – ASL FROSINONE
- Dr Andrea Di Giambattista – ASL RIETI
- Dott.ssa Alessia Franco – IZS LT
- Dott. Antonio Battisti - IZS LT
- Dott. ssa Virginia Carfora - IZS LT
- Paula Carlé - Regione Lazio
- Gloria Esposito - Regione Lazio
- Chiara Marinacci - Regione Lazio
- Barbara De Masi - Regione Lazio

INDICE

Premessa	pag. 5
1. Antibioticoresistenza: di cosa si tratta	pag. 7
2. Azioni in campo veterinario per il contrasto all'Antibioticoresistenza	pag. 9
3. Uso responsabile degli antibiotici	pag. 11
4. La diagnosi: requisito per l'uso prudente degli antibiotici	pag. 17
5. Gestione del periodo di asciutta	pag. 19
6. Conclusioni	pag. 25
Bibliografia	pag. 26



PREMESSA

Questo documento vuole essere una guida per gli allevatori di bovine da latte della regione Lazio per adottare un comportamento corretto sull'uso degli antibiotici soprattutto nella gestione dell'asciutta.

Un comportamento non adeguato e comunque non prudente degli antibiotici favorisce l'emergenza e la diffusione dell'antibioticoresistenza, mentre un uso prudente e responsabile è fondamentale per il controllo delle malattie e contribuisce al miglioramento del benessere degli animali e delle produzioni correlate.

La guida fa riferimento alle indicazioni del Ministero della Salute e alle linee guida elaborate dalla regione Emilia Romagna.





I. ANTIBIOTICO RESISTENZA: DI COSA SI TRATTA

L'antibioticoresistenza consiste nella capacità di batteri patogeni, commensali opportunisti o ambientali di resistere e contrastare l'attività degli antibiotici ad oggi esistenti sul mercato con la conseguenza che patologie che sembravano sconfitte, sia in campo umano che veterinario, tornano ad essere letali proprio a causa di tale fenomeno.

È scientificamente provato che l'uso eccessivo ed improprio degli antimicrobici sia alla base dell'antibioticoresistenza.

Il nostro paese ha adottato una serie di azioni per contrastare tale comportamento e garantire il più a lungo possibile l'efficacia dei presidi terapeutici ad oggi disponibili e tali azioni sono state recepite a livello regionale con il Piano Regionale della Prevenzione 2021-2025.

Un utilizzo non corretto degli antibiotici in medicina veterinaria, oltre a comportare un aumento del potenziale rischio sanitario per gli stessi allevatori, può essere responsabile della riduzione e della qualità delle produzioni animali.

Promuovere un uso prudente degli antibiotici significa pertanto prevenire e controllare il fenomeno dell'antibioticoresistenza e migliorare la produttività aziendale.



2. AZIONI IN CAMPO VETERINARIO PER IL CONTRASTO ALL'ANTIBIOTICORESISTENZA

Il Ministero della Salute, attraverso una piattaforma denominata **Classyfarm**, ha attuato un sistema di rilevazione delle dosi di consumo degli antibiotici distinto per specie animale, indirizzo produttivo e tipologia di molecola utilizzata a partire dalle informazioni ottenute attraverso la ricetta veterinaria elettronica (REV) e il registro elettronico dei trattamenti.

Il sistema consente di categorizzare gli allevamenti in funzione del rischio di sviluppare fenomeni di antibioticoresistenza, in relazione ai consumi di antibiotico.

Le informazioni ottenute risulteranno utili nell'interazione tra allevatore e veterinario per correggere l'uso inappropriato delle molecole antibiotiche che ad oggi ha determinato l'inserimento dell'Italia tra i paesi europei a maggior consumo di antibiotici in ambito veterinario e tra quelli con più elevati livelli di antibioticoresistenza e multiresistenza (MDR resistenza contemporanea di un agente batterico a tre o più classi di antibiotici) nelle principali specie zootecniche allevate.

Tali informazioni saranno utili ad orientare i controlli ufficiali da parte dei servizi veterinari presso gli allevamenti.





3. USO RESPONSABILE DEGLI ANTIBIOTICI

La diminuzione dell'uso di antibiotici limita lo sviluppo di microrganismi resistenti anche all'interno dello stesso allevamento.

Attuare un **piano di gestione sanitaria** nell'allevamento gioca un ruolo importante nella prevenzione delle malattie e conseguentemente contribuisce a ridurre la necessità di ricorrere all'impiego di farmaci.

Il piano deve comprendere almeno i seguenti aspetti:

- il rispetto delle condizioni di benessere degli animali;
- la corretta alimentazione e disponibilità di acqua pulita;
- il miglioramento dello stato di salute dell'animale perseguito attraverso misure di biosicurezza, di igiene e di appropriate campagne di vaccinazione degli animali,
- protocolli corretti di colostratura e di gestione delle fasi di svezzamento;
- attente procedure di pulizia e disinfezione;
- formazione del personale;
- programmi di eradicazione controllo e monitoraggio delle malattie infettive,
- igiene della mungitura e corretta gestione dell'impianto.

Il Regolamento UE 2019/6 sui medicinali veterinari e il Regolamento UE 2019/4 sui mangimi medicati, applicati su tutto il territorio comunitario dal 28 gennaio 2022, **limitano fortemente** l'utilizzo degli antibiotici per l'uso preventivo e restringono il campo d'azione per l'uso metafilattico, con l'obiettivo di renderne razionale oltre che prudente l'utilizzo e contrastare il fenomeno dell'antibioticoresistenza.

Non è giustificabile l'utilizzo sistematico di medicinali antibiotici per compensare un'igiene carente, pratiche zootecniche inadeguate o in generale una cattiva gestione dell'allevamento, l'allevatore deve piuttosto attuare tutte le modifiche e

gli accorgimenti strutturali e di management finalizzati alla soluzione delle problematiche sanitarie presenti nell'allevamento.

Un uso non corretto degli antibiotici è anche il **mancato rispetto delle indicazioni presenti nel foglietto illustrativo del farmaco veterinario** riferite alla specie e tipologia produttiva degli animali da trattare, alla via di somministrazione, alle indicazioni terapeutiche, al dosaggio e durata della terapia, il ricorso all'uso in deroga non in via eccezionale, l'utilizzo di antibatterici per fini preventivi e/o metafilattici senza documentata autorizzazione.

Uso profilattico

Consiste nella somministrazione di un medicinale, in casi eccezionali, 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 patologia o di un'infezione quando il rischio è molto elevato o le conseguenze possono essere gravi.

Uso metafilattico

Consiste nel trattamento di un gruppo di animali ove venga diagnosticata una patologia e si renda necessario non solo il trattamento dei capi clinicamente malati ma anche di quelli a stretto contatto e potenzialmente infetti a livello subclinico, per evitare la diffusione della malattia. Tale trattamento può essere impiegato unicamente quando il rischio è elevato e non sono disponibili alternative adeguate.

La prescrizione veterinaria di un medicinale antimicrobico per metafilassi è giustificabile soltanto in seguito a una diagnosi di malattia infettiva accertata; il veterinario deve essere in grado di fornire una giustificazione relativamente a quanto prescritto, ad esempio la presenza dell'agente eziologico isolato attraverso diagnosi di laboratorio.

Tra i principi da seguire per un uso prudente degli antibiotici vanno rammentati i seguenti:

- 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.
- utilizzare preferenzialmente molecole a spettro più limitato, infatti antibiotici ad ampio spettro portano lo sviluppo di resistenze in microrganismi non target più rapidamente
- utilizzare le molecole considerate di importanza critica in terapia umana soltanto come ultima ratio; tali molecole vanno prescritte e utilizzate soltanto quando un test di sensibilità agli antibiotici verso un agente batterico responsabile di una patologia clinica abbia dimostrato che altri antibiotici non risultano efficaci;
- evitare l'utilizzo di cocktail di antibiotici;
- preferire la via di somministrazione locale a quella sistemica;
- preferire il trattamento terapeutico individuale negli animali con diagnosi di malattia infettiva batterica, ed evitare per quanto possibile l'uso degli antibiotici per via orale e di gruppo (trattamenti di gruppo per via orale).
- seguire nella somministrazione esclusivamente le istruzioni del foglietto illustrativo richiamate nella REV dal veterinario prescrittore, in quanto il prolungamento di una terapia o la variazione del dosaggio indicato devono essere riservati ai casi di dimostrata inefficacia del farmaco, debbono essere sotto stretto controllo da parte del veterinario curante, il quale deve segnalare al sistema di farmacovigilanza anche l'eventuale inefficacia della terapia;
- non destinare il latte di vacche trattate con antibiotici all'alimentazione dei vitelli, in quanto tale pratica aumenta la probabilità di generare o amplificare la presenza di batteri antibiotico resistenti già nell'apparato intestinale degli animali. Molte specie batteriche commensali nell'intestino degli animali (es. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp*) sono infatti anche patogeni opportunisti (es. agenti di mastiti, setticemie, infezioni dell'apparato urogenitale etc.).

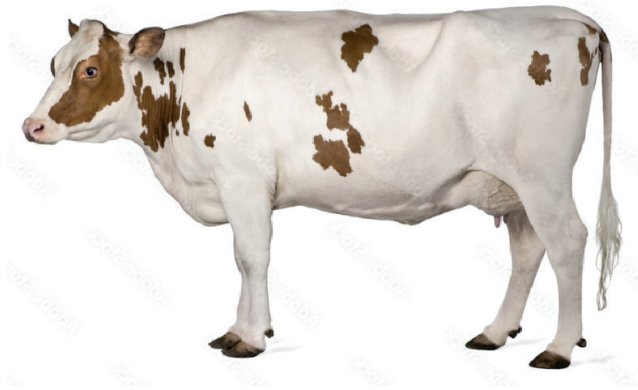
- smaltire il latte di scarto in concimaia nel rispetto delle buone pratiche di maturazione di questa tipologia di prodotti;
- utilizzare preferibilmente come primo approccio un prodotto contenente il principio attivo base (formulazione semplice) e solo qualora siano presenti delle resistenze o si verifichi inefficacia terapeutica, la formulazione associata (potenziata).

Il Ministero della Salute raccomanda di prestare una particolare attenzione agli agenti antimicrobici di importanza critica per l'uomo (**Highest Priority Critically Important Antimicrobials HPCIA**s).

Questi antimicrobici vengono infatti utilizzati in campo umano per il trattamento di infezioni gravi e pericolose per le quali esistono poche opzioni terapeutiche disponibili.

Nello specifico **fluorochinoloni, chinoloni, cefalosporine di ultima generazione, macrolidi, glicopeptidi e polimixine** sono classificati di massima importanza per la gestione del rischio della resistenza, pertanto, **in campo veterinario l'uso deve essere limitato e riservato ai casi in cui non vi è alternativa disponibile e secondo le indicazioni e precauzioni speciali presenti nei riassunti delle caratteristiche del farmaco** (foglietto illustrativo), al fine di "risparmiarli" perché possano continuare ad essere efficaci nel curare infezioni severe ed invasive in campo umano.

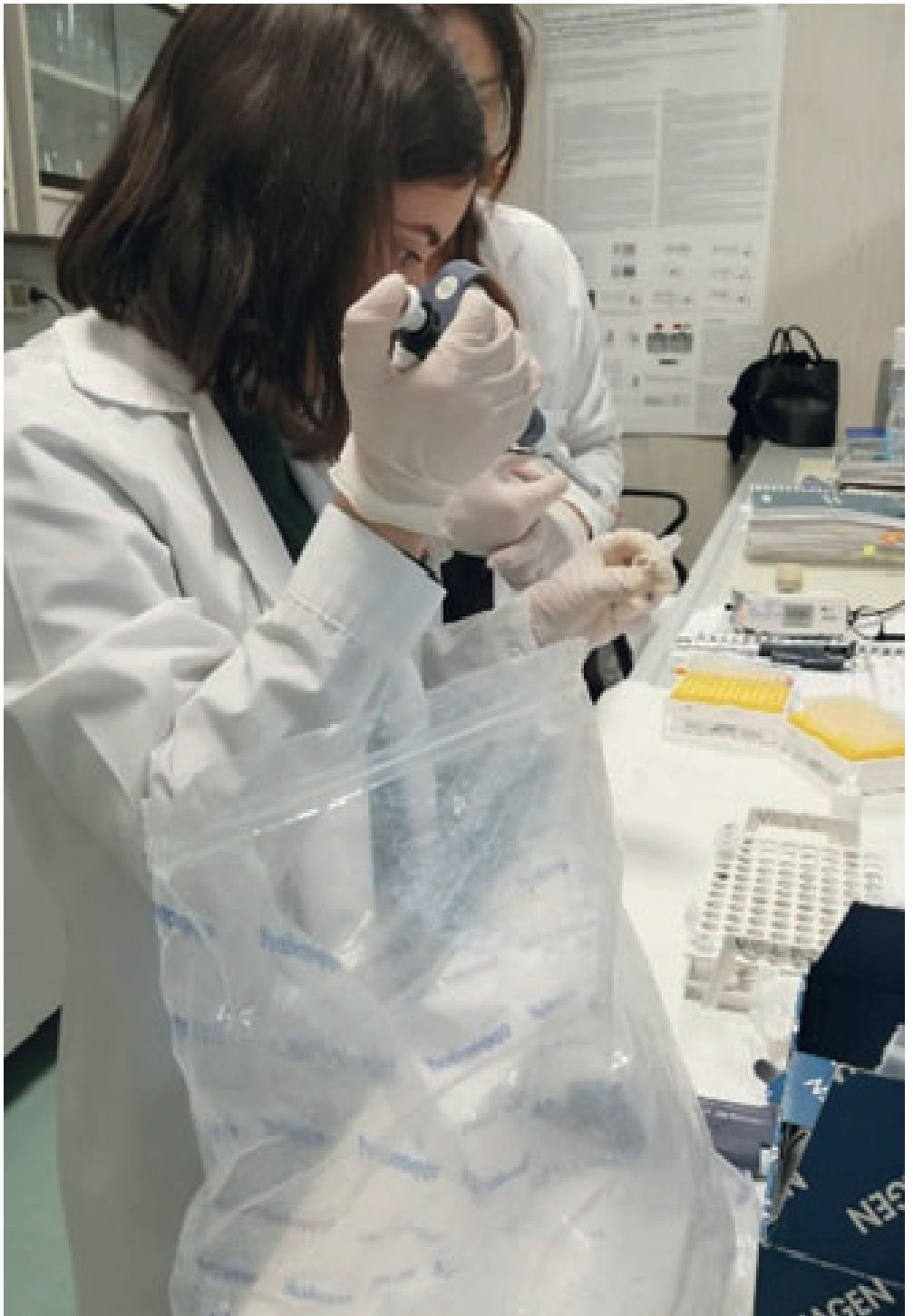




In ogni caso le molecole considerate di importanza critica andrebbero utilizzate in maniera limitata e/o solo in casi eccezionali **in accordo alle seguenti raccomandazioni:**

- **MAI** per la profilassi attraverso il loro impiego in mangime o acqua, in assenza di segni clinici nell'animale che deve essere trattato;
- **NON** per la metafilassi, se non in casi eccezionali, adeguatamente documentati, e sulla base di esami di laboratorio (isolamento dell'agente eziologico e referto di sensibilità agli antibiotici);
- **MAI** come trattamento di prima scelta;
- **SOLO** a seguito di specifica diagnosi ed in assenza di valide alternative terapeutiche dimostrate dai risultati dei test di sensibilità agli antibiotici (antibiogramma) eseguiti sugli agenti eziologici della malattia batterica diagnosticata;
- l'uso in **DEROGA** va limitato e riservato nei casi in cui non vi è alcuna alternativa disponibile.

Pertanto tale utilizzo deve essere limitato ai casi in cui non vi siano alternative disponibili, il medico veterinario che prescrive il farmaco deve tenere conto anche di questioni etiche e di sanità pubblica, conseguenti all'uso di un particolare antibiotico estremamente importante per la salute umana.



4. LA DIAGNOSI: REQUISITO PER L'USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI

Nell'allevamento bovino da latte, oltre all'esame clinico per valutare il livello di gravità della mastite, per indirizzare in maniera congrua la terapia antibiotica, è necessario il ricorso alla diagnostica di laboratorio per una adeguata diagnosi eziologica che consenta l'isolamento e l'identificazione dell'agente causale con conseguente test di sensibilità agli antibiotici (antibiogramma).

È importante monitorare continuamente lo stato di salute dell'allevamento con esami di laboratorio mirati tenendo conto della specifica situazione epidemiologica e dei precedenti risultati di laboratorio che devono essere sempre disponibili.

Di seguito alcune indicazioni per indagini diagnostiche:

- analisi di routine sul latte di massa, prelevato dalla superficie del tank dopo accurata agitazione maggiore di 5 minuti e con attrezzature sterili, per la ricerca di *Streptococcus agalactiae*, ***Staphylococcus aureus***, ***Mycoplasma spp***, ***Prototheca***, con cadenza trimestrale;
- analisi per mastite clinica e subclinica su latte individuale di quarto o pool di mammella prelevato sterilmente prima della mungitura, per la ricerca di ***S. agalactiae***, ***S. aureus***, ***Mycoplasma spp***, ***Prototheca***, e batteri ambientali (***Streptococcus uberis***, ***Escherichia coli***, ***Klebsiella***, ***Proteus***, ***Serratia***) e conta cellule somatiche;
- analisi prima dell'acquisto del capo su latte individuale di quarto per la ricerca di ***S. agalactiae***, ***S. aureus***, ***Mycoplasma spp***, ***Prototheca***.

Adottare tale comportamento consentirà di migliorare l'efficacia della terapia antimicrobica prescritta, ridurre il consumo degli antibiotici evitandone l'uso incongruo e non giustificato, evitare spese inutili all'allevatore, contribuire al contenimento del fenomeno dell'antibioticoresistenza nelle produzioni animali e nell'uomo. Infatti, se per alcune infezioni come quelle da streptococchi la terapia antibiotica risulta indicata, per altre tipologie di mastite è invece inutile o ingiustificata.



5. GESTIONE DEL PERIODO DI ASCIUTTA

Il periodo di asciutta, ovvero il periodo di riposo tra due lattazioni nel ciclo produttivo delle bovine da latte, che può variare da 45 a 60 gg, è tra i più importanti momenti a rischio per lo sviluppo di malattie infiammatorie della mammella (mastiti) nella lattazione successiva.

Molti allevamenti per prevenire lo sviluppo delle mastiti, indipendentemente dall'esistenza di segni clinici o dalla presenza di malattia o di infezione intramammaria utilizzano trattamenti antibiotici di massa intramammari delle bovine da latte al momento della messa in asciutta, in maniera sistematica; tale pratica viene spesso adottata per compensare errori di management ambientale o di gestione della mungitura.

Considerando che Il Regolamento (UE) 2019/6 ufficializza il divieto di utilizzare antibiotici in maniera sistematica, il trattamento in asciutta così effettuato non potrà più essere intrapreso.

Inoltre il trattamento in asciutta sistematico viene considerato una profilassi e aumenta il rischio di sviluppare batteri resistenti agli antimicrobici. Tale regolamento rende di fatto obbligatoria l'adozione della terapia selettiva alla messa in asciutta.

L'orientamento verso **trattamenti antibiotici selettivi** delle bovine con l'obiettivo di curare le infezioni realmente esistenti al momento dell'asciutta e quindi limitarne l'uso solo ai capi ammalati o a severo rischio di contrarre la mastite, ha lo scopo di mettere in atto un dedicato e appropriato percorso diagnostico che porti all'uso il più possibile mirato dell'antibiotico.

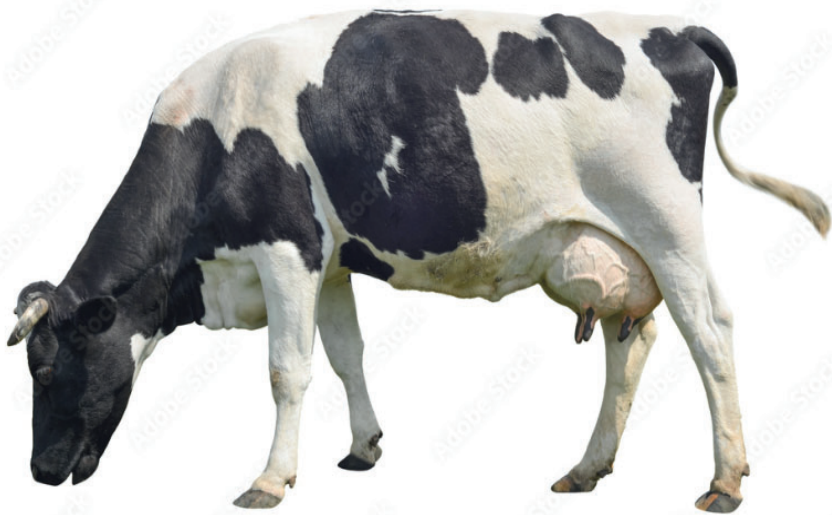
Non ha senso somministrare un antibiotico ad un animale non infetto mentre è assolutamente necessario porre la massima attenzione alle strutture, all'igiene, alle lettiere e al miglioramento del management per arrivare ad effettuare un'asciutta cosiddetta selettiva e ridurre l'utilizzo degli antibiotici in allevamento.

Anche le linee guida della Comunità Europea per l'utilizzo prudente degli antibiotici in medicina veterinaria indicano che per evitare il trattamento ematico delle bovine in asciutta, occorre considerare ed implementare misure alternative, definire strategie gestionali e misure igieniche per

minimizzare lo sviluppo e la diffusione delle mastiti e promuovere l'uso di test diagnostici rapidi per identificare i patogeni causa di mastite così da ridurre l'utilizzo di antibiotici iniettabili ed intramammari .

Lo scadente livello di igiene della lettiera è sicuramente il fattore di rischio più significativo per lo sviluppo di mastiti durante il periodo di asciutta, come è emerso da uno studio condotto da ricercatori dell'IZS delle Venezie (2021).

Tale studio ha dimostrato che applicando il trattamento di asciutta selettiva anziché il trattamento sistematico, la riduzione stimata dei trattamenti effettuati è risultata pari al 52,6% con una riduzione del consumo complessivo di antibiotico pari al 20,6%.



Vanno comunque attenzionati i seguenti altri fattori:

- tipo di stabulazione;
- caratteristiche e dimensioni dei box adibiti al pre parto e al periodo di asciutta
- assenza di box parto
- utilizzo del sigillante intramammario
- le modalità di messa in asciutta degli animali
- la media di produzione di latte per capo
- la pulizia delle vacche durante l'asciutta

La terapia selettiva richiede:

- regolari controlli con conta delle cellule somatiche su tutti gli animali in lattazione
- una gestione COMPLESSIVA del problema mastite (incidenza di mastiti cliniche inferiori al 40% annuo)
- sanità ed igiene della mammella con standard ottimali
- assenza di agenti microbici contagiosi mastidogeni (eradicare ***Streptococcus agalactiae*** e controllare ***Staphylococcus aureus***)
- gestione dell'asciutta valutando la percentuale di guarigione e quella di insorgenza di nuove infezioni
- il sigillante intramammario che mima il processo naturale di chiusura del capezzolo va utilizzato in un contesto di adesione generale alle buone pratiche di allevamento e secondo criteri di asepsi altrimenti può diventare un fattore di rischio anziché di protezione
- gli animali da trattare in asciutta devono essere individuati in base a criteri documentabili che attestino la presenza di infezione e l'elevato rischio di insorgenza di mastite

In allevamenti con infezioni da agenti patogeni contagiosi (***S.aureus*** e ***S.agalactiae***), l'esame colturale prima della messa in asciutta è sempre consigliabile perché consente di evidenziare quelle infezioni latenti e asintomatiche che necessitano di trattamento.

Per identificare le bovine infette occorre adottare i seguenti criteri:

- bovine con oltre 200.000 SCC su almeno uno dei tre controlli prima dell'asciutta (l'ultimo dei quali a non più di 4 settimane dall'asciutta)
- bovine con almeno una mastite clinica negli ultimi 3 mesi.

Per quanto riguarda i valori di cellule somatiche, si raccomanda di adottare criteri più restrittivi in funzione del livello di rischio dell'allevamento, definendo ad alto rischio quelli in cui:

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

In tali allevamenti a rischio si raccomanda di seguire un percorso volto al miglioramento della gestione generale e della sanità della mammella. Pertanto viene proposto dalle stesse linee guida nazionali il seguente 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 - LINEE GUIDA Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte

	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.aureus</i> e di <i>S.agalactiae</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.



6. CONCLUSIONI

La riduzione dei consumi di antibiotici in allevamento è un obiettivo che può essere raggiunto solo attraverso un percorso continuo di riadattamento delle pratiche aziendali intraprese, costruite in funzione delle caratteristiche e potenzialità dello stesso allevamento revisionate continuamente in base ai risultati ottenuti.

Solo in tale modo si potranno avere risultati efficaci e duraturi non solo a beneficio della salute degli animali e della qualità e della redditività delle produzioni ma anche per la lotta al fenomeno dell'antibioticoresistenza in un'ottica di sanità pubblica globale.

Effettuare terapie negli animali in asciutta in modalità "selettiva" costituisce un requisito normativo da rispettare oltre al fatto che tale metodo contribuisce a contrastare il fenomeno dell'antibioticoresistenza.



BIBLIOGRAFIA

- “Linee guida europee sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria” (Comunicazione della Commissione 2015/C 299/04)
- “Linee guida nazionali per l'uso prudente degli antimicrobici negli allevamenti zootecnici per la prevenzione dell'antibioticoresistenzae proposte alternative”, Sezione per la Farmacosorveglianza sui Medicinali Veterinari, Ministero Della Salute
- “Linee guida sull'uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte” a cura della Regione Emilia Romagna, 1a Edizione (2018), 1a Revisione (2022)
- Nota circolare Regione Lazio U.857522 del 7.10.2020: PNCAR-uso corretto degli antibiotici in ambito veterinario
- Piano regionale della prevenzione 2021-2025
- www.izslt.it/crab



La guida è stata redatta dal gruppo di lavoro
costituito a livello regionale in attuazione degli obiettivi
previsti dal PRP 2021-2025 e in collaborazione
con il Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza
dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana "M. Aleandri"



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



CRAB Centro di Referenza Nazionale
per l'Antibioticoresistenza



per avere maggiori informazioni visita il sito **salutelazio.it**

