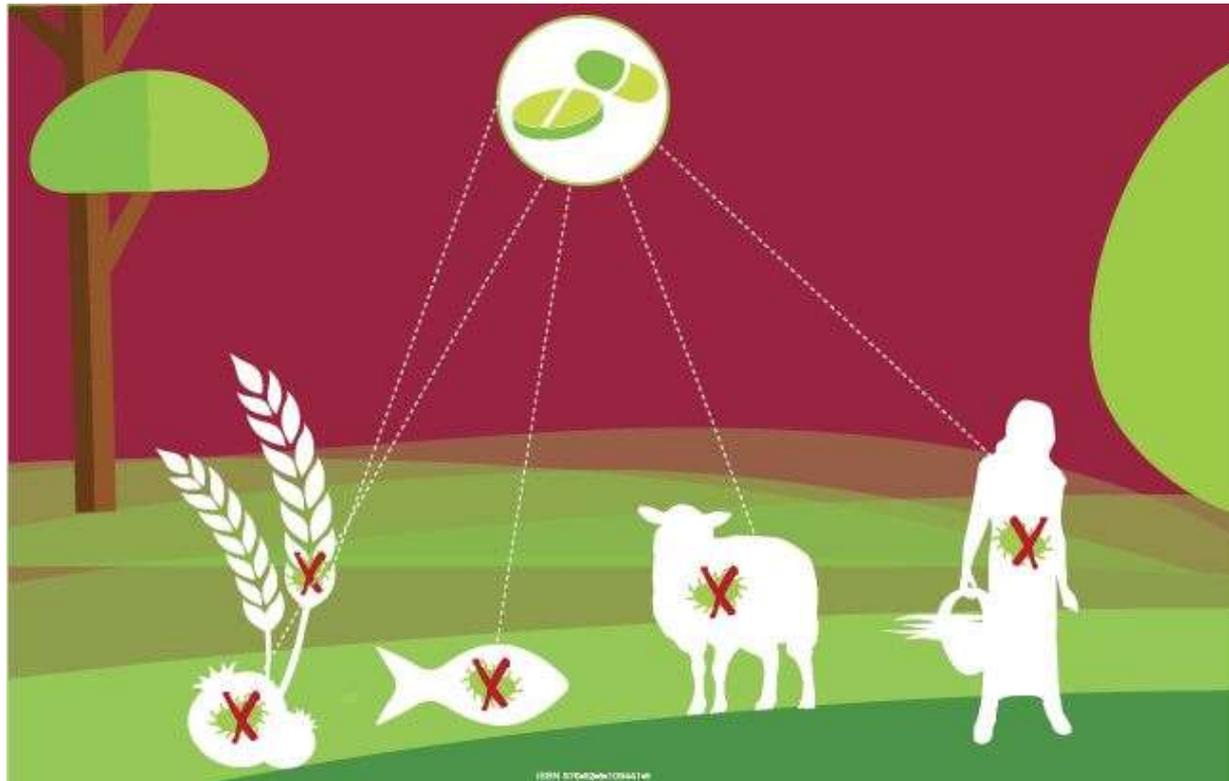


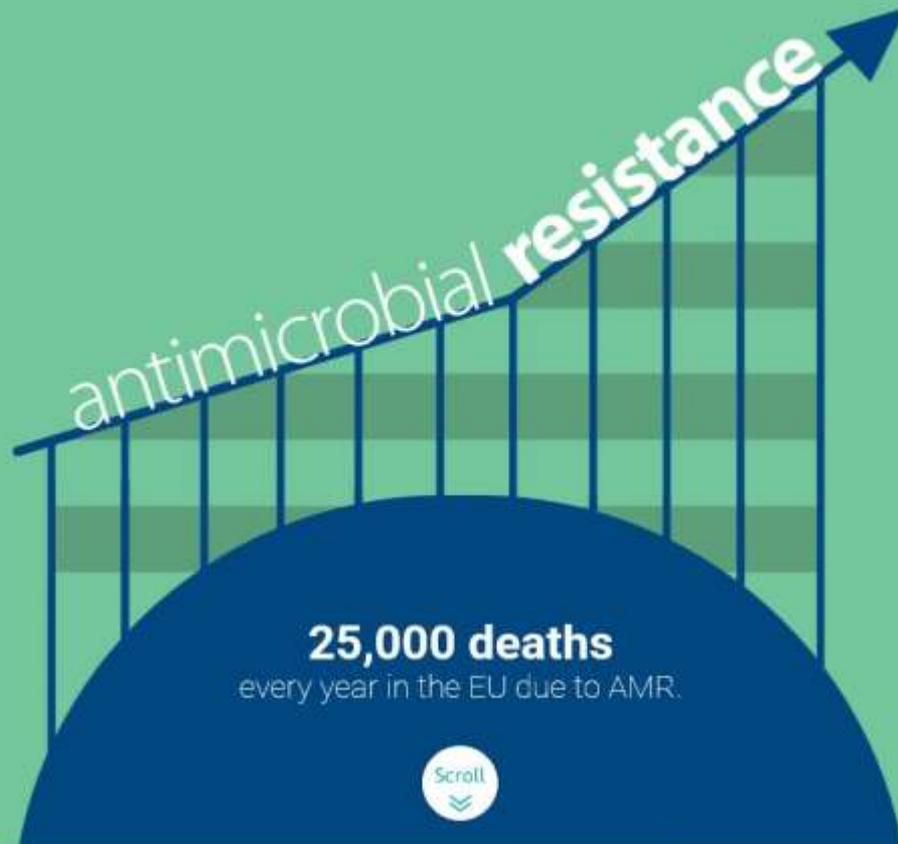
Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia



- ▶ Fatti non foste a viver come bruti,
- ▶ Ma per seguir virtute e conoscenza
 - Dante, Inferno Canto XXXVI

AMR is a global challenge,

and the use of antimicrobials in animals is part of the problem.
If AMR continues to grow, it will be increasingly difficult to treat some diseases.



Antibiotico resistenza

La resistenza agli antimicrobici è la capacità di un microrganismo di resistere all'azione di un antibiotico.

- **Resistenza intrinseca:** dipende alla natura genetica del microrganismo
- **Resistenza acquisita:** propria dei batteri che hanno acquisito la resistenza nei confronti di un determinato antibiotico
- **Resistenza multipla:** propria dei batteri che sviluppano la resistenza verso 4 o più antimicrobici

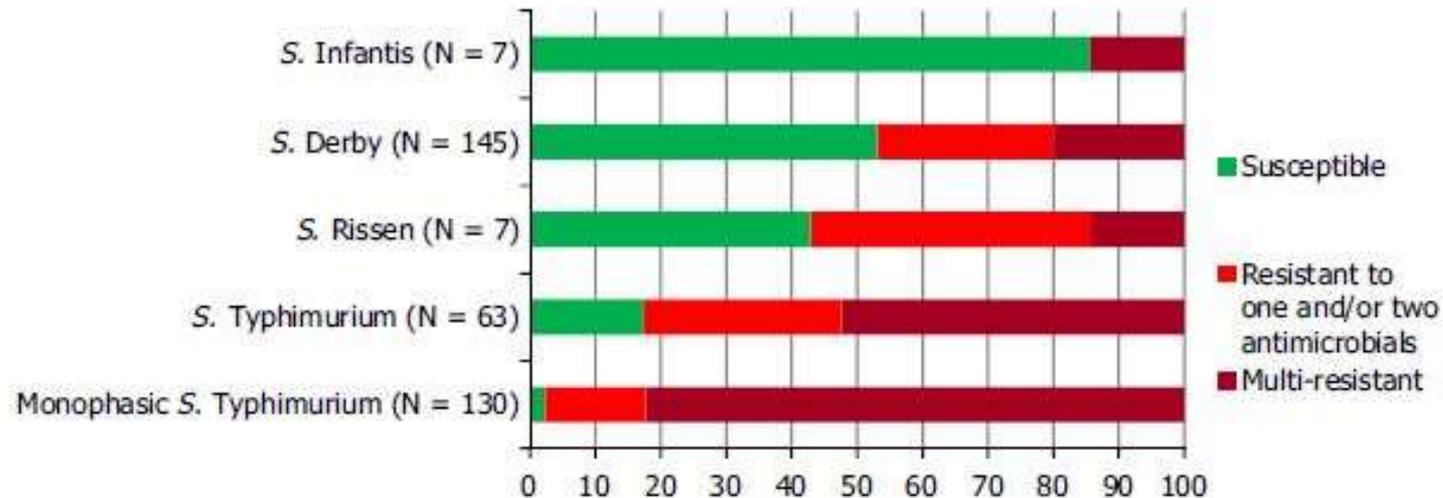
Sviluppo della resistenza

L'antibiotico resistenza acquisita si può sviluppare:

- ▶ spontaneamente da una mutazione casuale del materiale genetico del microrganismo
- ▶ acquisizione di geni di resistenza direttamente da altri microrganismi patogeni e non

La resistenza non si sviluppa solo nei confronti degli antimicrobici ma anche nei confronti di altre categorie di sostanze chimiche come disinfettanti e composti di metalli, utilizzati nell'alimentazione degli animali da reddito come condizionatori della flora microbica e promotori di crescita, es. Coccidiostatici, Solfato di rame, Ossido di Zinco

Proportions of isolates fully susceptible, resistant to one to two classes of substances and multiresistant in the most commonly recovered *Salmonella* serovars in fattening pigs in the EU, 2015



S. Derby is a dominant serovar in fattening pigs, accounting for 34.9% of all *Salmonella* isolates examined from fattening pigs (145/416), and in which 46.9% showed resistance to one or more antimicrobials.

TAB.2: RISULTATI ANTIBIOGRAMMI SU CEPPI DI *SALMONELLA* SPP. ANNI 1996-2001

Molec.	AMP (10 µg)	OT (30µg)	SXT (25µg)	CT (10µg)	N (30µg)	NA (30µg)	APR (30µg)	GN (10µg)	UB (30µg)	ENR (5µg)	AMC (30µg)
Tot. Ceppi	61	61	61	61	61	61	60	61	61	52	44
R(%)	37,7	42,6	21,3	41	37	27,8	25	14,7	16,3	13,4	15,9
I(%)	26,2	29,5	9,8	9,8	19,6	16,3	30	9,8	1,6	5,7	10
S(%)	36,06	27,8	68,8	49,1	44,2	55,7	45	75,4	81,9	80,7	75

Legenda

R: resistente

I: intermedio

S: sensibile

AMP: ampicillina

OT: ossitetraciclina

SXT: sulfametoxazolo/trimethoprim

CT: colistina

N: neomicina

NA: acido nalidixico

APR: apramicina

GN: gentamicina

UB: flumequina

ENR: enrofloxacin

AMC: amoxicillina/ac. clavulanico

TAB.1: RISULTATI ANTIBIOGRAMMI SU CEPPI DI ESCHERICHIA, COLI. ANNI 1996-2001

Molec.	AMP (10 µg)	OT (30µg)	SXT (25µg)	CT (10µg)	N (30µg)	NA (30µg)	APR (30µg)	GN (10µg)	UB (30µg)	ENR (5µg)	AMC (30µg)
Tot. Ceppi	320	318	320	332	319	318	325	333	332	300	211
R(%)	81,8	74	45,9	41,5	48,5	49,3	33,5	31,2	31,9	30,6	42,6
I(%)	9,5	8	5,3	12,2	29,1	12,8	19,3	9,6	11,1	11	19
S(%)	8,7	18	48,7	46,3	22,2	37,7	47,1	59,1	57,2	58,3	38,3

Legenda

R: resistente

I: intermedio

S: sensibile

AMP: ampicillina

OT: ossitetraciclina

SXT: sulfametoxazolo/trimethoprim

CT: colistina

N: neomicina

NA: acido nalidixico

APR: apramicina

GN: gentamicina

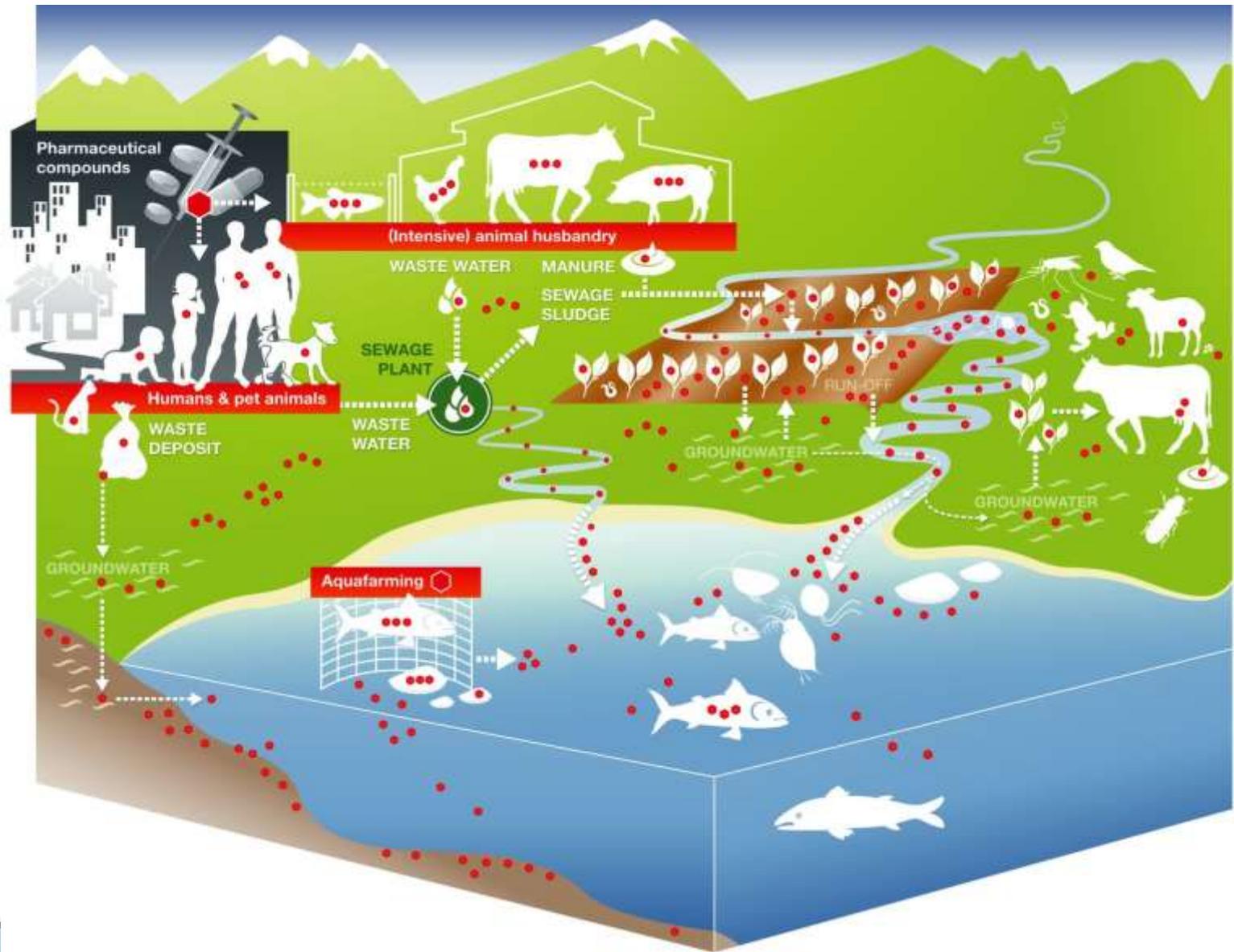
UB: flumequina

ENR: enrofloxacin

AMC: amoxicillina/ac. clavulanico

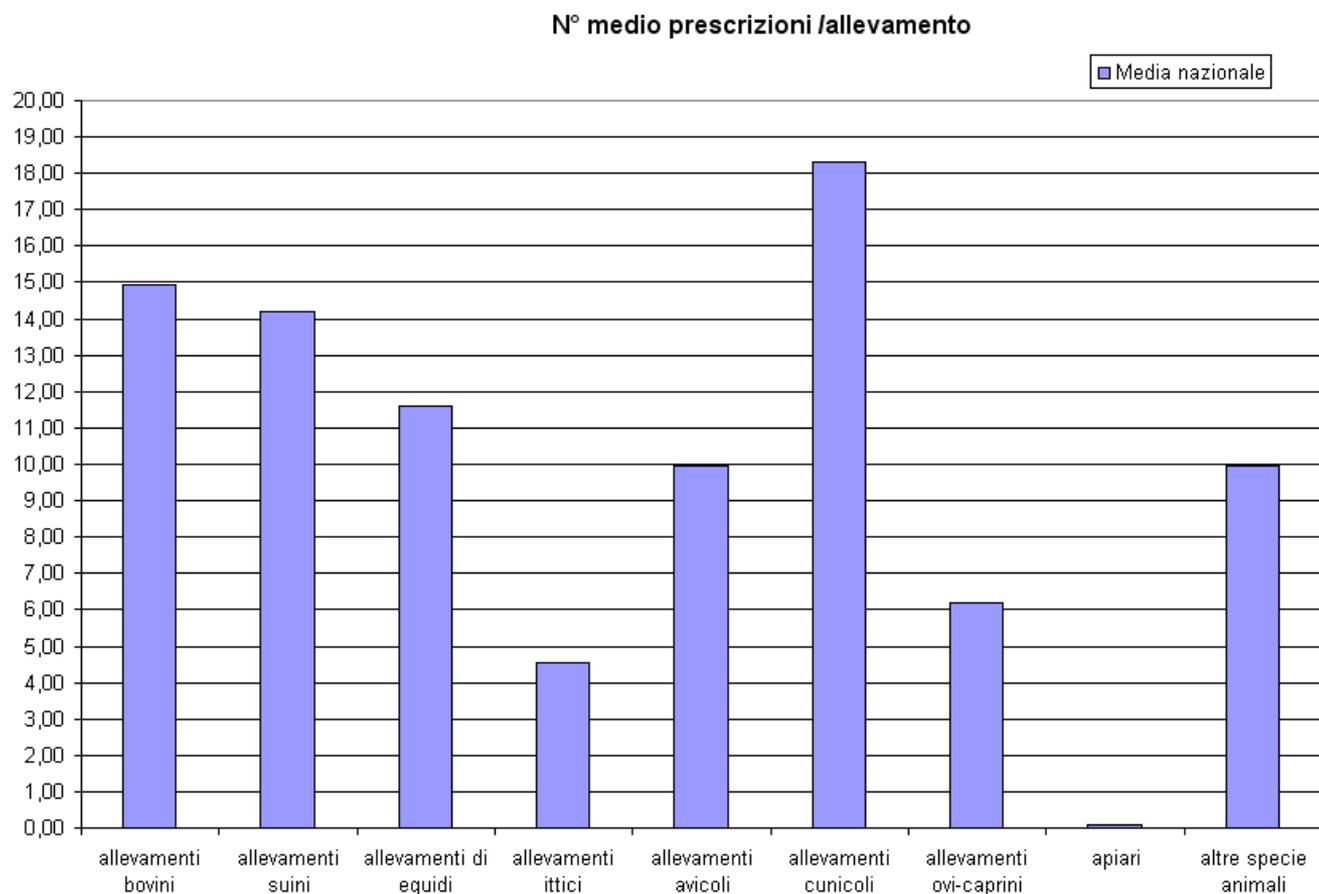
!

- ▶ La Comunità scientifica internazionale individua l'antibiotico resistenza come una vera e propria **zoonosi emergente**



A partire dal 1999 la politica comunitaria ha introdotto serie restrizioni nell'utilizzo degli antimicrobici nel settore veterinario. In particolare sono stati vietati antibiotici promotori di crescita appartenenti a classi di farmaci utilizzati anche nel trattamento delle infezioni umane. Dal 2006 questo divieto si è esteso a tutti gli antimicrobici utilizzati come promotori di crescita.

Media nazionale numero prescrizioni/allevamento



Procedure generali sull'uso corretto degli antibiotici

- L'antibiotico va utilizzato solo in funzione delle risultanze dell'antibiogramma
 - L'antibiotico di prima scelta dovrebbe essere tra quelli non utilizzati in medicina umana
 - Rispettare posologia e tempi di somministrazione
 - Quando possibile preferire l'uso locale a quello sistemico
- 

Effetti negativi degli antibiotici:

- ▶ Nefrotossicità
 - ▶ Ototossicità
 - ▶ Tendinopatie
 - ▶ Disfunzioni mitocondriali
 - ▶ Disfunzioni della flora microbica intestinale (Microbiota)
- 

Microbiota

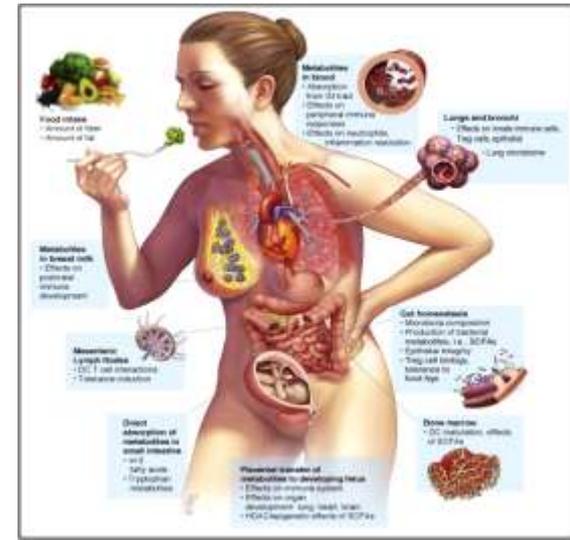
La somma di tutti i microrganismi (inclusi batteri, funghi, lieviti, virus e batteriofagi) che risiede in un ospite o in una specifica parte di esso tutti i microrganismi (inclusi batteri, funghi, lieviti, virus e batteriofagi) che risiede in un ospite o in una specifica parte di esso.

Microbioma

La somma dei loro geni

Il microbiota gastroenterico ci aiuta a:

- Digerire il cibo
- Ricavare energia dagli alimenti
- Stimolare la proliferazione dell'epitelio gastrointestinale
- Regolare i depositi di grassi all'interno dell'ospite
- Mantenere efficiente il sistema immunitario
- Svolgere azione disintossicante (un secondo fegato)
- Produrre e rilasciare importanti enzimi





**"L'uomo è
ciò che mangia."**

**"Fa che il cibo
sia la tua medicina
e la medicina
sia il tuo cibo."**

[Ippocrate]

460-370 a.c.

Diversi studi hanno ormai accertato che la disbiosi gastrointestinale è alla base di importanti patologie quali: autismo, Alzheimer, diabete tipo I, obesità ecc...



Ricercatori canadesi hanno stabilito che la struttura del microbiota dipende per il:

- ▶ 57% dalla dieta
- ▶ 12 % dalla genetica
- ▶ Il resto dallo stile di vita (livello di attività fisica, relazioni sociali, stretta interazione con gli animali ecc..)

Quali sono i principali fattori che determinano alterazione del microbiota (1):

- ▶ Fruttosio (dolcificante ottenuto dall'amido del mais e aggiunto dall'industria in molti cibi e bevande)

Il fruttosio viene rapidamente fermentato dai batteri intestinali con formazione di alte concentrazioni di gas e passaggio di batteri in circolo

Quali sono i principali fattori che determinano alterazione del microbiota (2):

- ▶ Glutine (costituito da due gruppi di proteine: **glutinine** e **gliadine**) è contenuto nei cereali e di fatto oggi è presente in moltissimi alimenti come pane, pasta, gelati, biscotti, pizza ecc.

- ▶ Il glutine è responsabile di varie forme di intolleranza: nell'intestino si comporta come una colla impedendo il normale assorbimento dei nutrienti e determinando un processo infiammatorio (leaky gut): **LPS passa in circolo**

Quali sono i principali fattori che determinano alterazione del microbiota (3):

- ▶ Antibiotici
 - ▶ Antiinfiammatori non steroidei
 - ▶ Contaminanti chimici (bisfenolo, pesticidi)
 - ▶ Erbicidi (glifosato) legati ai cibi GMO
- 

- ▶ La pillola contraccettiva (deplezione Vit B6, infiammazione cronica a livello intestinale)
 - ▶ Acqua ad alta concentrazione di cloro
- 

- ▶ Una stima suggerisce che mediamente in un bambino americano vengono somministrati almeno **3** cicli di antibiotici prima del secondo anno di vita e **10** entro il decimo anno di vita



- ▶ In veterinaria per anni si è ricorso alle miscele di antibiotici nella composizione dei mangimi per il miglioramento delle performance produttive, senza conoscere bene il meccanismo alla base di questo fenomeno.
- ◎ Oggi si sa che ciò non era dovuto ad altro che all'induzione di un dismicrobismo che porta ad un aumento del peso negli animali trattati

Il moderno approccio di lotta alle malattie infettive deve esplicitarsi in pratiche di corretta gestione zootecnica:

BIOSICUREZZA



Pilastri dello stato di salute dell'allevamento



La biosicurezza è solo uno dei 4 fattori chiave che determinano lo stato di salute di un allevamento

Se tutti questi pilastri sono ben saldi le malattie infettive possono essere gestite con efficacia e lo stato di salute dell'allevamento sarà buono

Cos'è la biosicurezza?



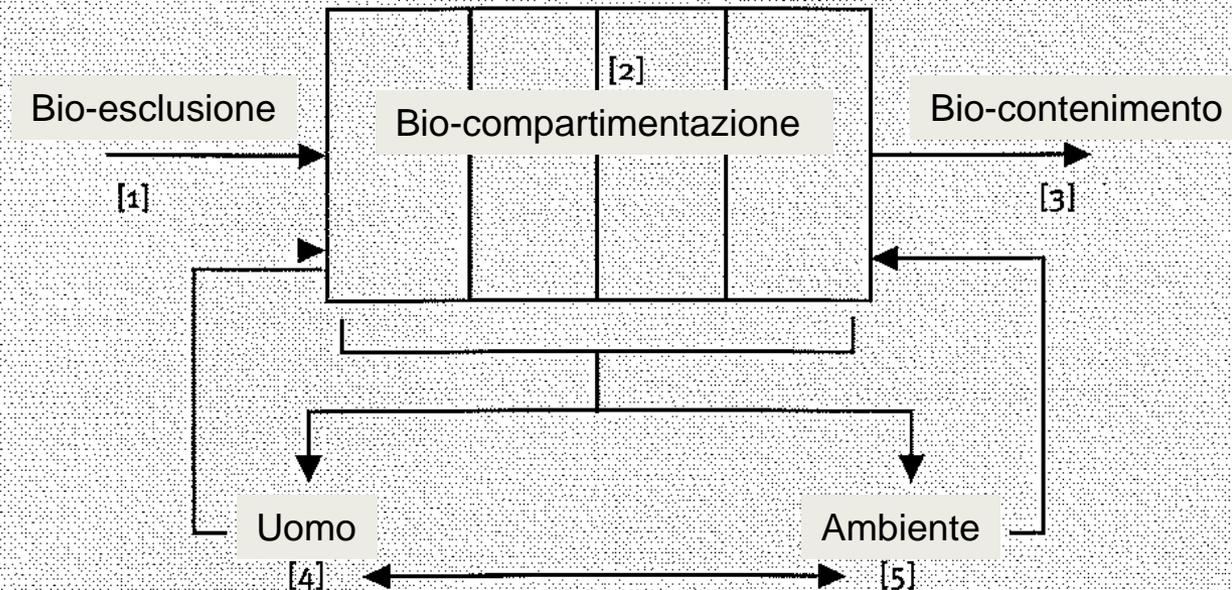
La biosicurezza è

Insieme di misure e procedure atte a prevenire, ridurre e controllare:

1. l'introduzione di agenti infettivi negli allevamenti (bio-esclusione)
 2. la diffusione di questi nell'azienda (bio-compartimentazione)
 3. la diffusione all'esterno dell'azienda di questi agenti eziologici (bio-contenimento)
- 

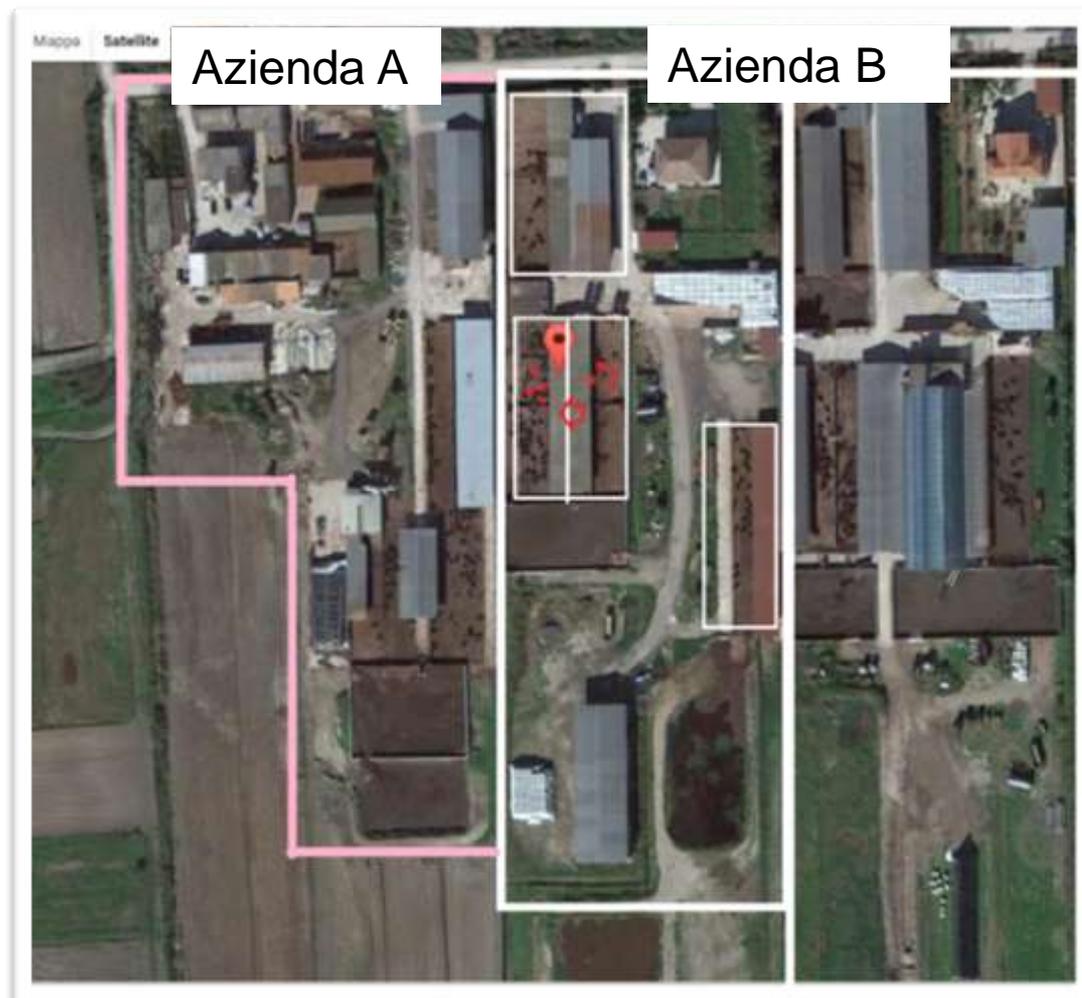
- ▶ Con conseguenti importanti ricadute sull'economia, l'ambiente e la salute umana (produrre in maniera responsabile)

PRINCIPI DI BIOSICUREZZA NELL'ALLEVAMENTO ANIMALE



Tutti gli stadi specificati nella figura sopra sono parte di un approccio di biosicurezza che contribuisce alla riduzione del rischio di introduzione e di diffusione di agenti infettivi: 1) limitare il rischio di introduzione (bio-esclusione); 2) limitare la diffusione del patogeno all'interno dell'allevamento, isolando cioè gli animali eliminatori (bio-compartimentazione); 3) limitare la diffusione degli agenti patogeni all'esterno dell'allevamento (trasmissione inter-aziendale) (bio-contenimento); 4) prevenire il rischio di trasmissione all'uomo; 5) prevenire ogni contaminazione o persistenza ambientale del patogeno. Anche l'uomo può rappresentare una fonte di contaminazione per gli animali (es.: *Mycobacterium bovis* (55)). Gli animali possono essere re-infettati dall'ambiente contaminato, specialmente nei casi di patogeni caratterizzati da grande capacità di persistenza ambientale, come ad esempio *Bacillus anthracis* (56) o *Mycobacterium bovis* (57) in condizioni ecologiche ottimali.

Efficace Bio-compartimentazione



Fallita Bio-esclusione

Legenda

- ★ Azienda Sospetto Focolaio BRC
- Focolai attivi BRC
- Aziende limitrofe U.I.

B

A

Castelvoltorno

Azienda B:
13/02/2017 U.I. BRC
.....Agosto 2017

81/156 capi BRC +
no contatti diretti tra le
due aziende

Azienda A:
Qualifica BRC
sospesa
09/05/2017



Particolare di gabbie per vitelli.

questa non è biosicurezza...





ma non lo è nemmeno questa . . .

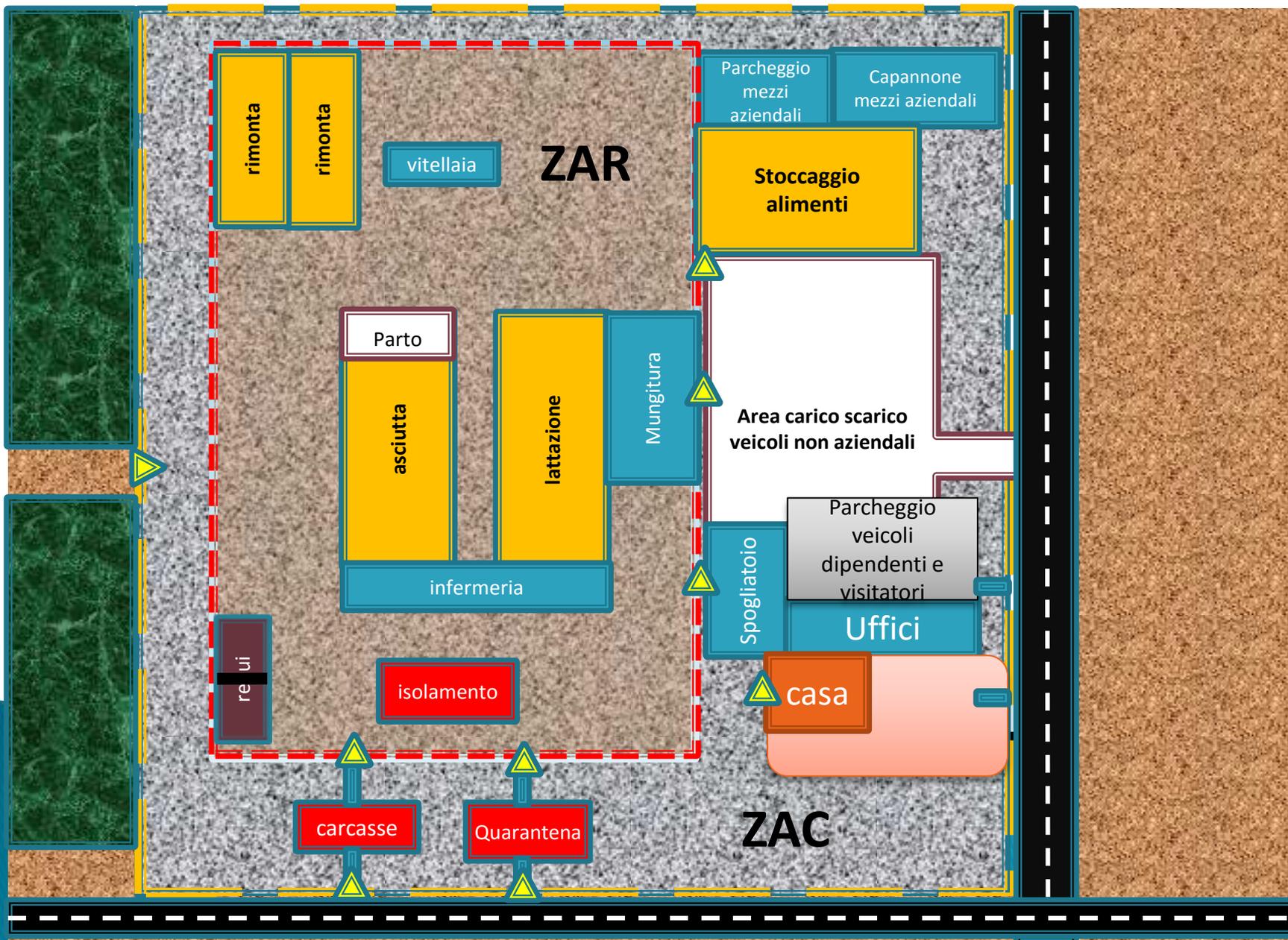


o questa . . .



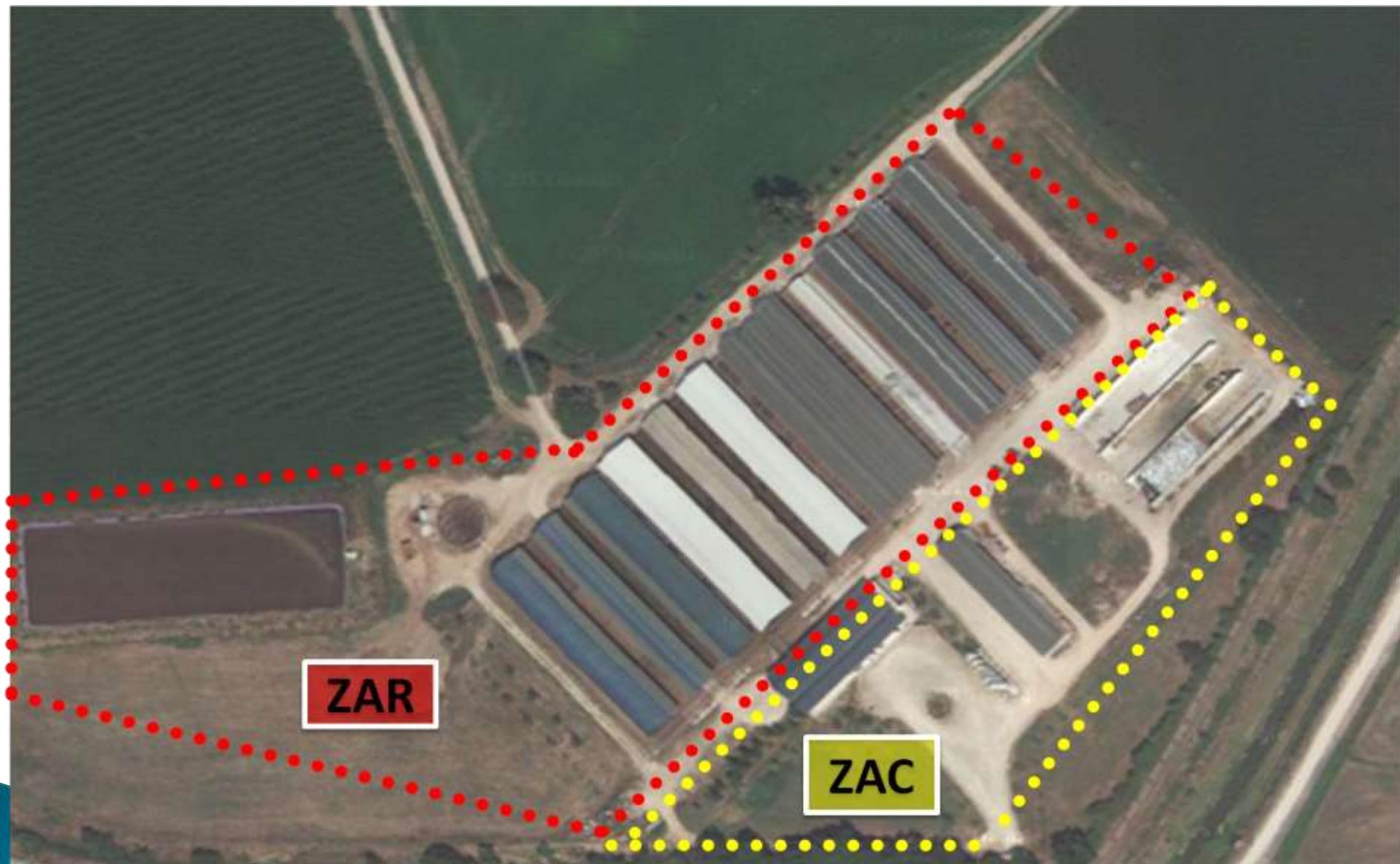
Le moderne aziende da latte non possono essere totalmente biosicure ma i principali rischi biologici possono essere gestiti



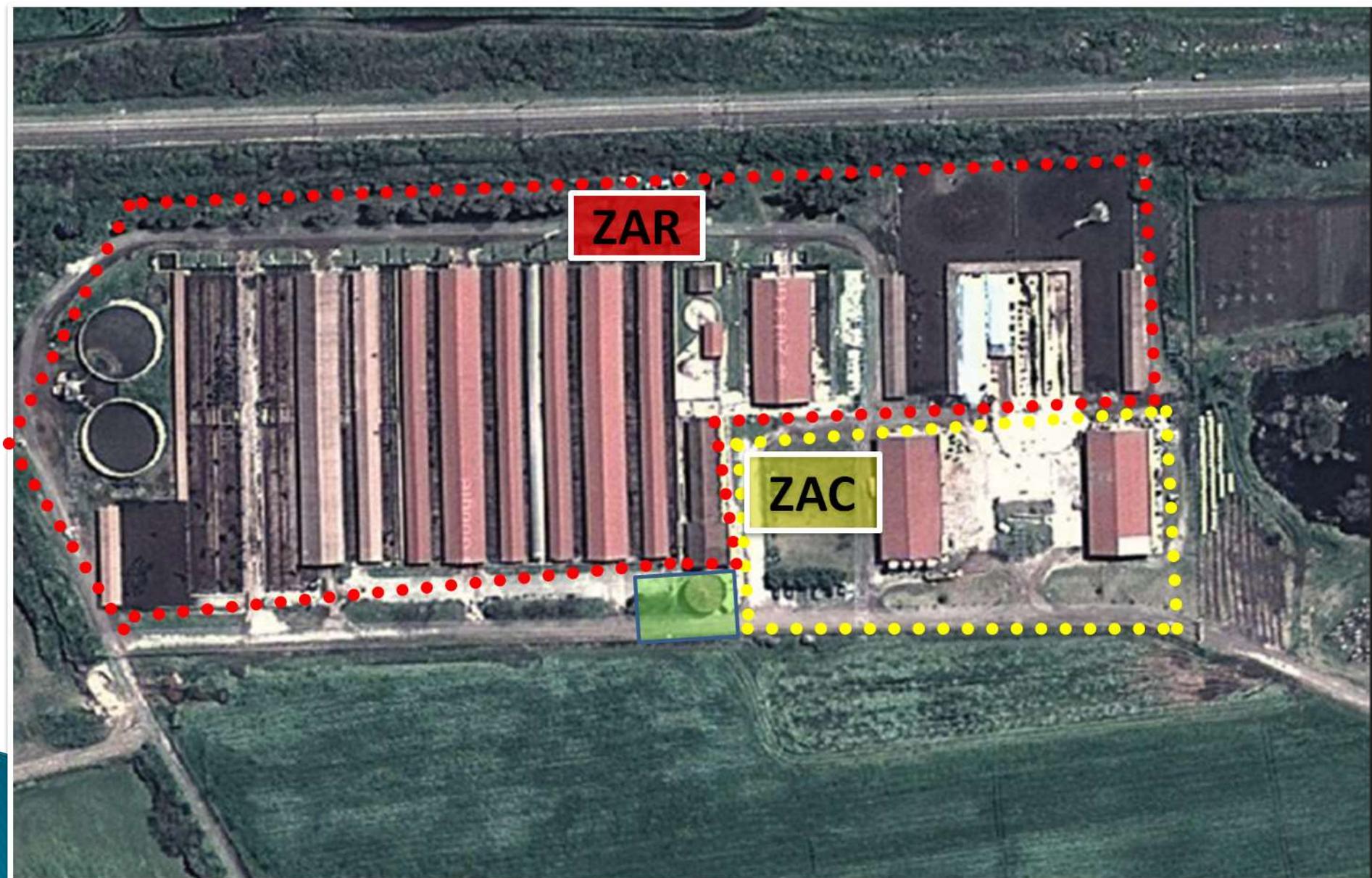




Esempio di allevamento bufalino suddiviso in aree ZAC e ZAR



Esempio di allevamento bufalino suddiviso in aree ZAC e ZAR



Esempio di allevamento bufalino suddiviso in aree ZAC e ZAR



- ▶ La Biosicurezza a livello di azienda è di pertinenza del responsabile della salute dell'allevamento (veterinario aziendale). Questi ha il compito di valutare, misurare e gestire il rischio biologico, sulla base della conoscenza dei pericoli, attraverso **nozioni di base di epidemiologia**

I principi base di epidemiologia di cui tener conto per ogni agente eziologico sono:

Reservoir/Maintenance host (es. Febbre Q: capre, gatti; FCM: ovini)

a) dead-end host (*M. bovis* → suino)

Spillover hosts:

b) amplifier host (*M. bovis* → capra)

I principi base di epidemiologia di cui tener conto per ogni agente eziologico sono:

Modalità di trasmissione (es. trasmissione oro fecale, trasmissione verticale)

Periodo di incubazione (*E.coli* tossinogeni poche ore)

Periodo di eliminazione (rota e coronavirus eliminati tutta la vita quindi, immediata separazione madre/figlia)

Resistenza nell'ambiente (es. *Salmonella* resiste per anni, *Clostridium perfringens* per decenni)

Cos'è il minimo che si possa fare?

Regole generali



In sintesi:

La biosicurezza consiste in :

- Accessi controllati
 - Abbigliamento di protezione
 - Disinfezione appropriate
 - Allevamenti chiusi
 - Acquisti saggi e quarantena
- 

L'introduzione di queste misure ci consente di

- ▶ **ESSERE A META'
DELL'OPERA.....**

Ma ricorda. . .

- ▶ Queste sono regole generali
- ▶ È necessario lavorare col proprio veterinario per definire altre pratiche di biosicurezza *ad hoc* per lo specifico allevamento e per le specifiche patologie che si intendono controllare

How do pathogens enter the poultry house?

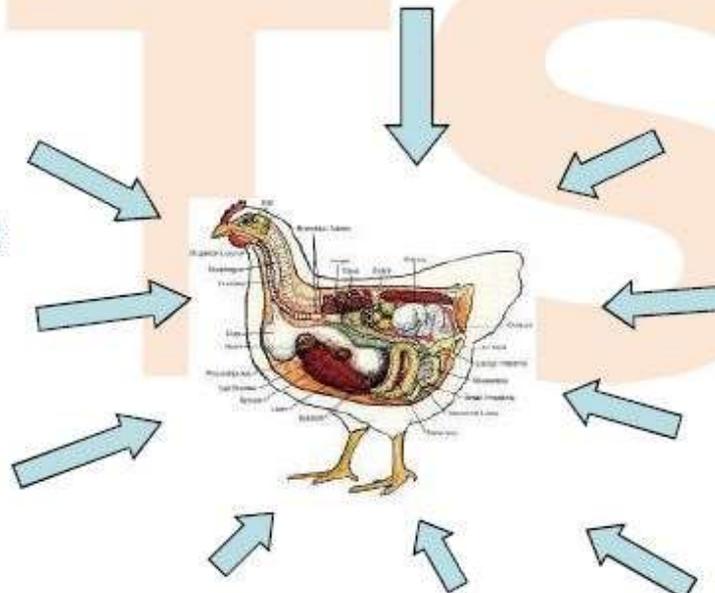
Replacement **birds** (breeding flock infection, hatchery contamination, rearing stage, transport)

Contaminated **feed**

People and equipment **movements** (especially on multi-age or multi-species farms)

Domestic and feral **animals**

Contaminated **bedding** (e.g. straw from livestock farms, pig contact)



Contaminated Poultry **Housing** (poor disinfection or pest control after previous infected flock)

Primary and secondary wildlife **vectors** (e.g. wild birds, badgers, game birds)

Infected **people** (shedding with/without clinical signs)

Contaminated drinking **water**

Pests

Le risorse necessarie per assicurarsi contro l'incursione delle malattie devono essere comparate con l'impatto economico/sanitario che consegue all'ingresso delle malattie in allevamento (valutazione costi/benefici)

Su quali punti si basa un piano di biosicurezza?



Basi di un piano di biosicurezza

- ▶ Identificazione dei pericoli
 - ▶ Valutazione dell'esposizione
 - ▶ Caratterizzazione del rischio (livello di esposizione)
 - ▶ Gestione del rischio
- 

Esempio:

Piano di biosicurezza per la diarrea neonatale

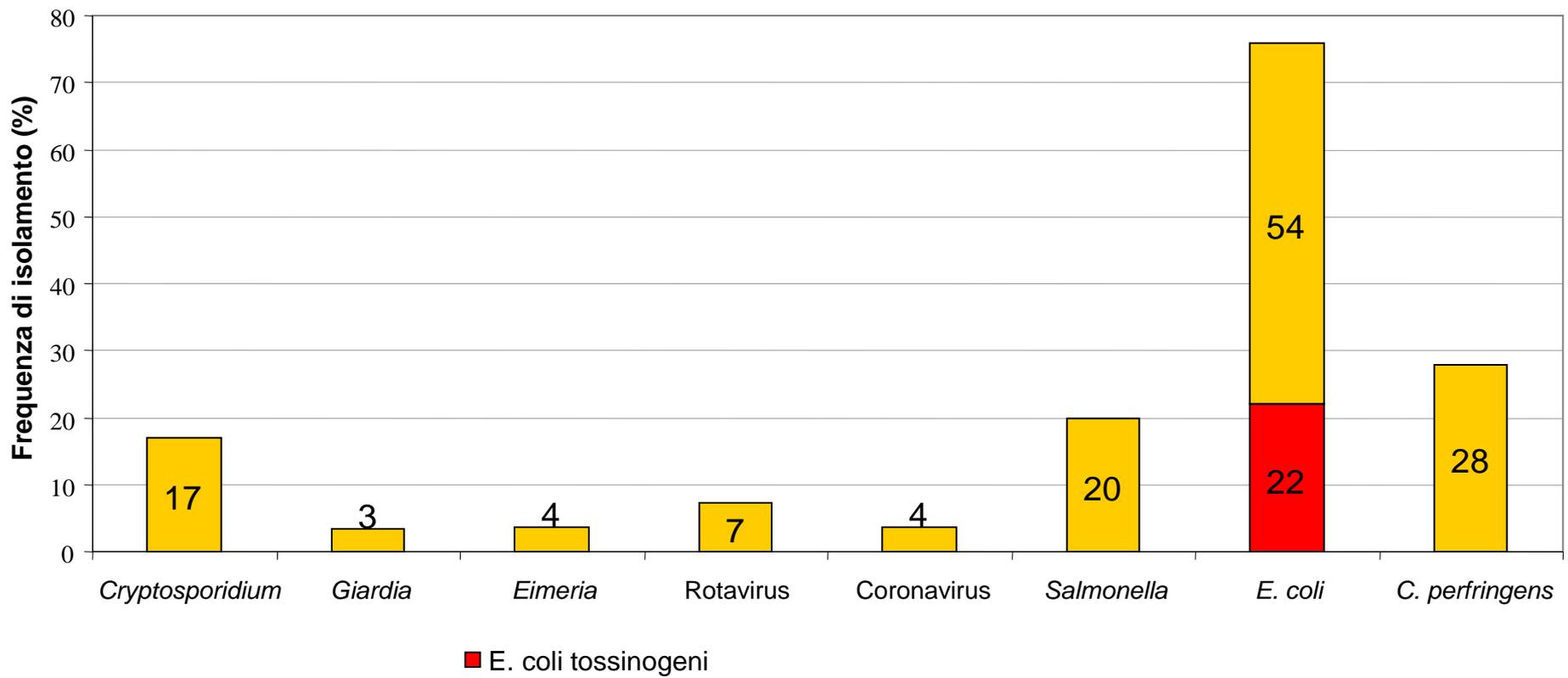
- ▶ Identificazione dei pericoli: coinvolti una pletera di agenti eziologici di natura batterica, virale e parassitaria



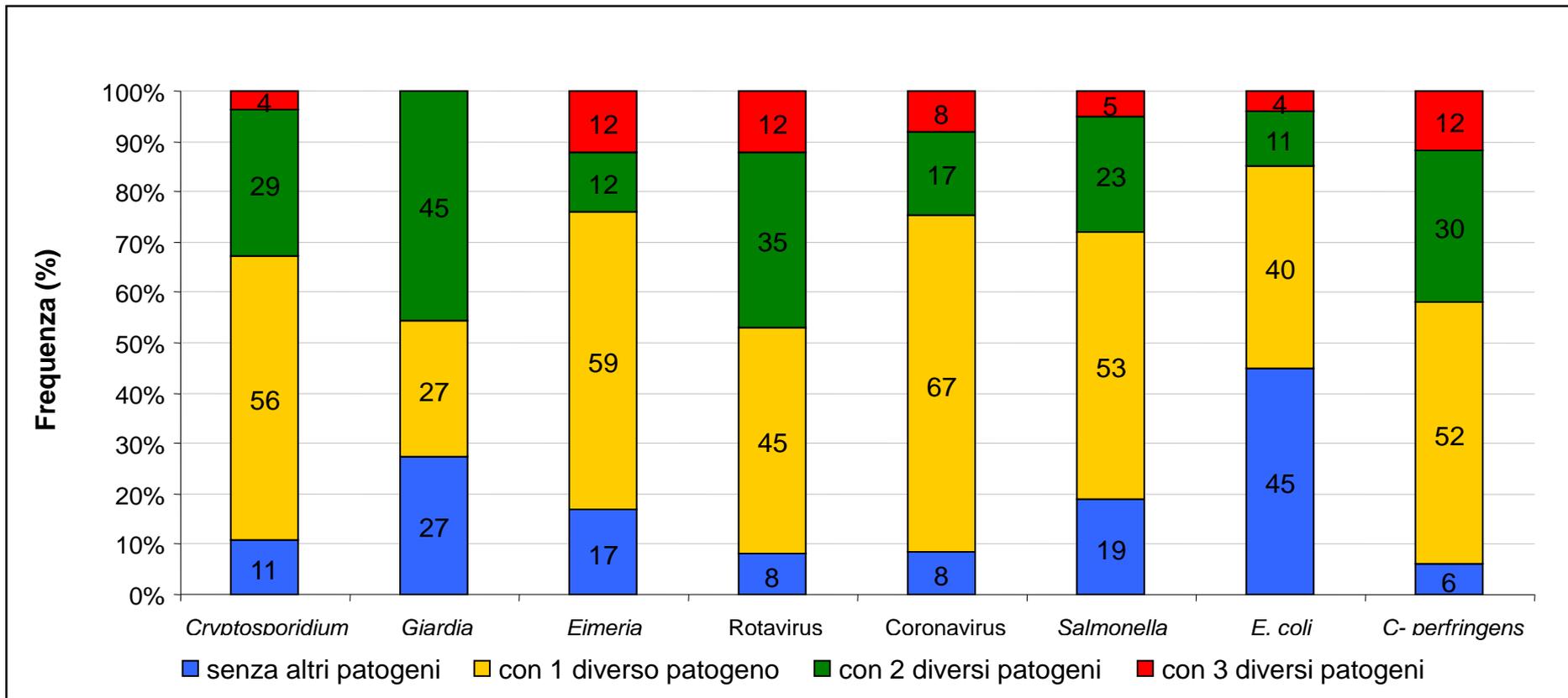
59/D
2006 1



AGENTE EZIOLOGICO	ETA'	
	0-4 SETTIMANE	5-16 SETTIMANE
E. coli K 99	+	-
E. coli tossiemici	+++	+++
Salmonella	+++	+++
Clostridium	+	++
Chlamydophila	-	+
Rotavirus	++	+
Coronavirus	+	-
Criptosporidium	++	-
Eimeria	+	++
Giardia	+	+



Borriello G., Lucibelli M.G., Auriemma C., Alfano F., Gallo A., Bove F., Buonanno M., Cerrone A., Riccone N., Guarino A., Galiero G. "Le gastroenteriti infettive del vitello bufalino: identificazione e caratterizzazione dei principali agenti eziologici", *Large Animal Review*, 2012; 18: 291-296.



Borriello G., Lucibelli M.G., Auriemma C., Alfano F., Gallo A., Bove F., Buonanno M., Cerrone A., Riccone N., Guarino A., Galiero G. "Le gastroenteriti infettive del vitello bufalino: identificazione e caratterizzazione dei principali agenti eziologici", *Large Animal Review*, 2012; 18: 291-296.

- ▶ **Valutazione dell'esposizione:** il vitello si ammala a contatto con la madre, gli altri vitelli e l'area destinata all'allevamento dei piccoli

- ▶ **Caratterizzazione del rischio** (livello di esposizione): indagine mediante prelievo di feci su soggetti adulti, vitelli malati e asintomatici (ricordare il principio dell'iceberg: per molte patologie il rapporto soggetti malati/subclinici può variare da 1:5 a 1:20)

- ▶ **Gestione del rischio:** immediata separazione madre/figlia, tutto pieno/tutto vuoto delle gabbie, idonea disinfezione ambientale.





Una buona misura di **profilassi indiretta** si basa sulla immunizzazione passiva dei vitelli mediante somministrazione di vaccini alle bufale gravide che, in funzione dell'agente eziologico implicato, possono essere del tipo commerciale o stabulogeno allestiti a partire dal ceppo isolato in allevamento.

Questo tipo di intervento fonda la sua validità sulla corretta gestione dei vitelli i quali devono assumere il colostro nelle prime sei ore dalla nascita ed in quantità sufficiente e cioè almeno 2 litri il primo giorno o in misura pari al 5-10% del loro peso corporeo.

Conclusioni

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

Il problema non può essere risolto con sforzi isolati.

Conclusioni

Il medico veterinario ha la responsabilità primaria nella promozione di politiche incentrate sempre più sulla gestione ottimale della biosicurezza e del benessere animale. **Tale approccio non può che essere la strategia del presente e del futuro.**





Grazie dell'attenzione