

Antimicrobico resistenza e stewardship dell'uso di antibiotico nell'allevamento bovino

Dr. Antonio Barberio

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

Laboratorio Patologia Allevamento e Benessere bovino – SCT3 diagnostica in sanità animale – Legnaro (PD)

Convegno su «produzione e salute in sinergia: organizziamoci affinché funzioni»

Folgaria (TN) 29.02.2024



● Argomenti trattati

- ✓ Stewardship antimicrobica
- ✓ Misura del consumo di antibiotico e azioni da intraprendere
- ✓ Situazione della resistenza agli antimicrobici nei bovini
- ✓ Stewardship diagnostica

● Stewardship: significati

1. Gestione
2. Amministrazione
3. Custodia
4. Tutela

Definizione di Antimicrobial stewardship nel PNCAR 2022-2025

Interventi che mirano a promuovere e guidare l'uso ottimale degli antibiotici, inclusi la scelta del farmaco, il suo dosaggio, la sua via di somministrazione e la durata della somministrazione

Sistemi di misura per la stewardship degli antibiotici

Dal consumo complessivo alla misurazione delle prescrizioni
(Il sistema Classyfarm)

● Misurazione consumi complessivi



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE | MEDICINES | HEALTH

Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020

Trends from 2010 to 2020
Eleventh ESVAC report

● Risultati piano nazionale di contrasto dell'AMR (2017 – 2020)

Table 8. Annual sales of antimicrobial VMPs for food-producing animals, including horses and farmed fish, in mg/PCU, by country^{1,2}, from 2010 to 2020

| Country | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Trends 2010-2020 |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---|
| Italy ³ | 421.1 | 371.0 | 340.9 | 301.5 | 332.3 | 321.9 | 294.7 | 273.7 | 244.0 | 191.1 | 181.8 |  |

$$294,7 - 181,8 = 112,9 \quad \left[\left(\frac{181,8}{294,7} \right) - 1 \right] \times 100 = -38,3\%$$

Obiettivo PNCAR (-30%) raggiunto e superato

Sistemi di misura per il consumo di antimicrobici

Misurazione delle prescrizioni ai fini della stewardship

● Cos'è Classyfarm



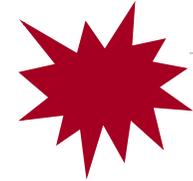
- ✓ ClassyFarm è un sistema informatico integrato che serve a classificare gli allevamenti in base al rischio

● ClassyFarm descrizione

ClassyFarm integra le informazioni presenti:

- ✓ Banca dati anagrafica Ministero Salute
- ✓ **Banca dati ricetta elettronica (solo dato antibiotici)**
- ✓ Check-list biosicurezza
- ✓ Check-list lesioni al macello (solo suino)
- ✓ Check-list benessere
- ✓ **Antibiotico sensibilità (non ancora attivo)**

● ClassyFarm descrizione

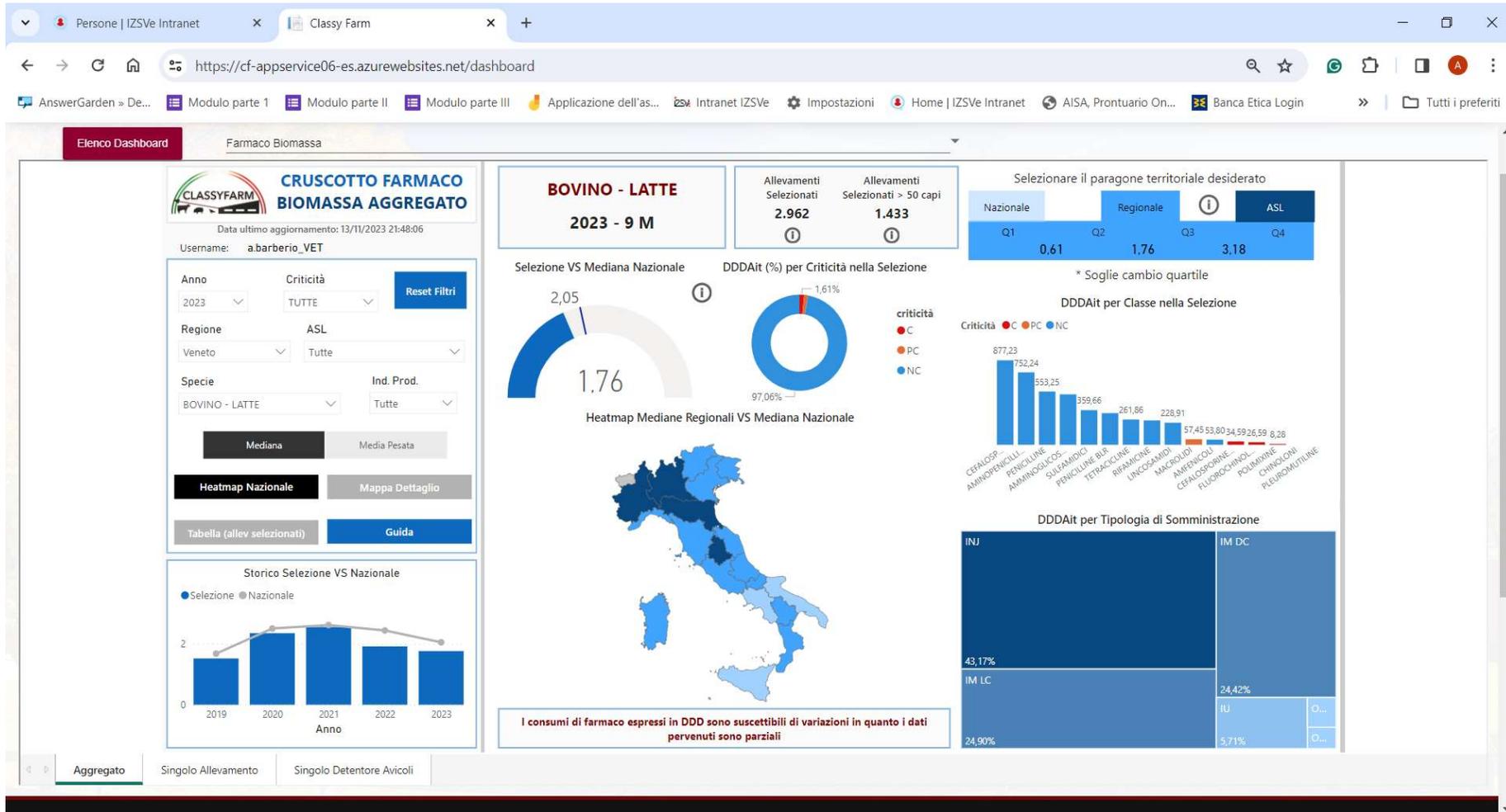


ClassyFarm è attivo con differenza sulla tipologia elaborazioni per:

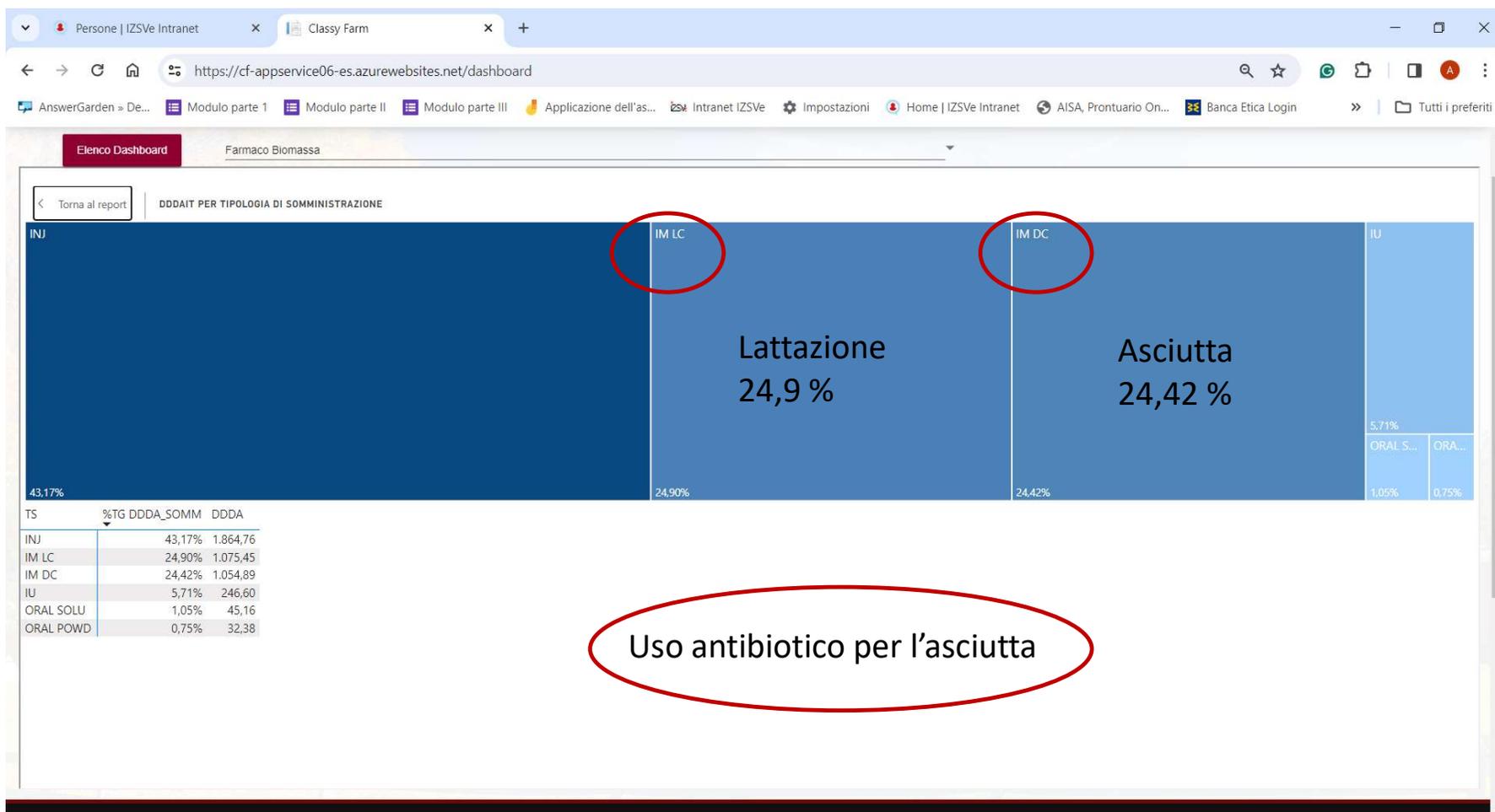
- ✓ Bovini
- ✓ Bufalini
- ✓ Suini
- ✓ Avicoli
- ✓ Ovicaprini
- ✓ Equidi
- ✓ Lagomorfi
- ✓ Acquacoltura

I dati elaborati da ClassyFarm vengono resi disponibili a chi ne ha titolarità tramite cruscotti interattivi (Dashboard) e reports

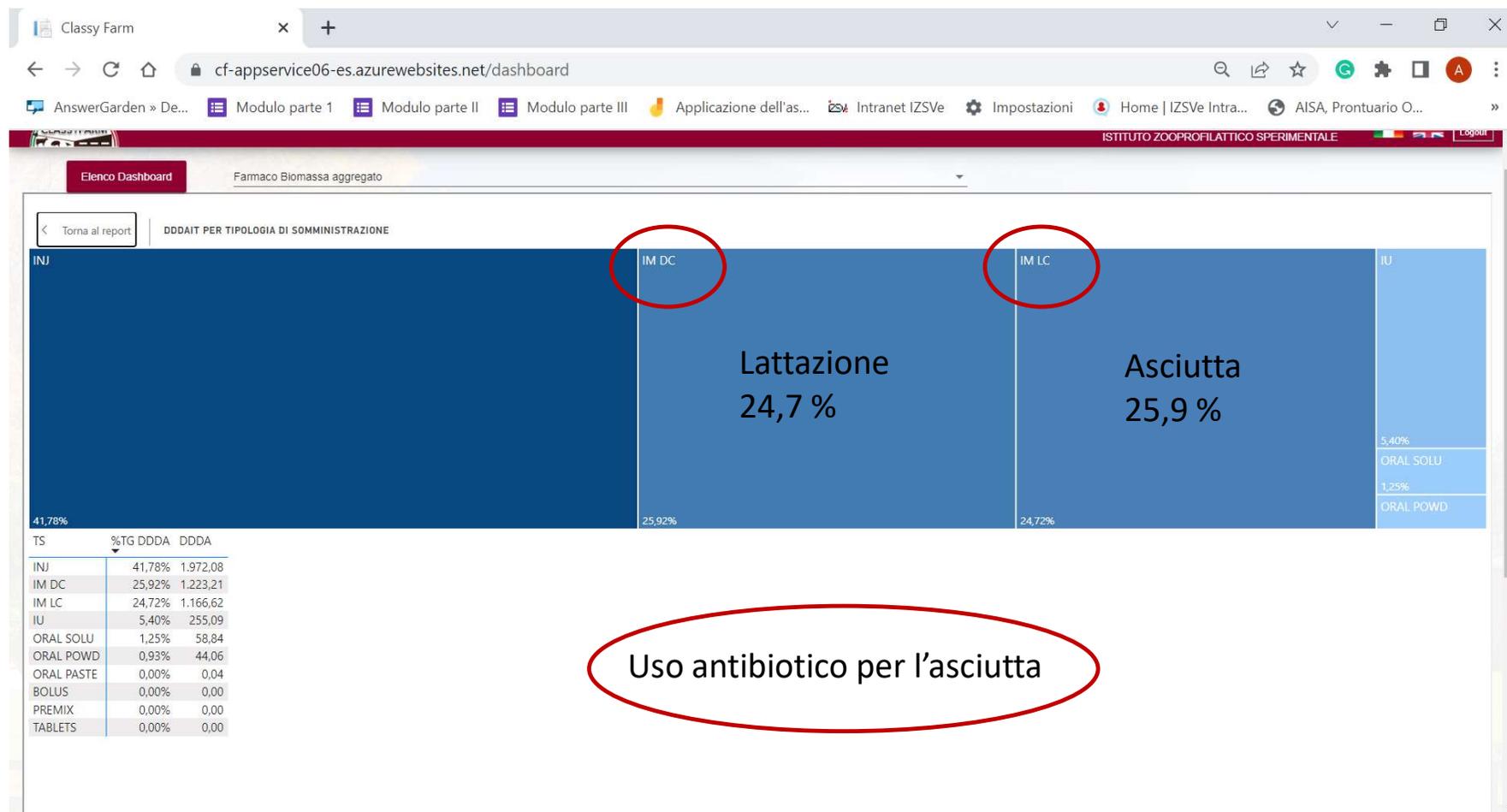
Situazione consumo antibiotico Veneto vacche latte 2023



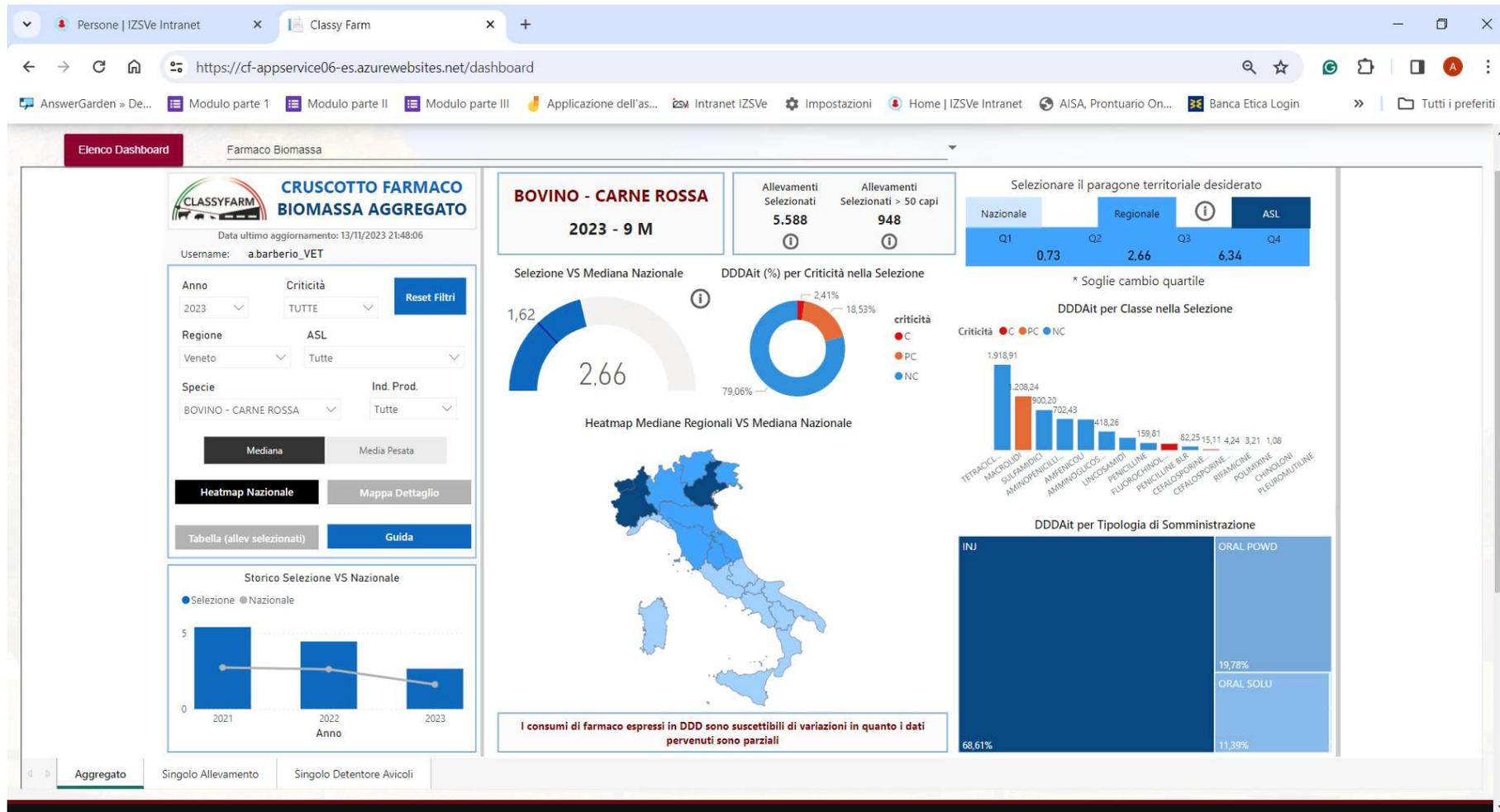
Situazione consumo antibiotico vacche latte 2023 per tipologia di somministrazione



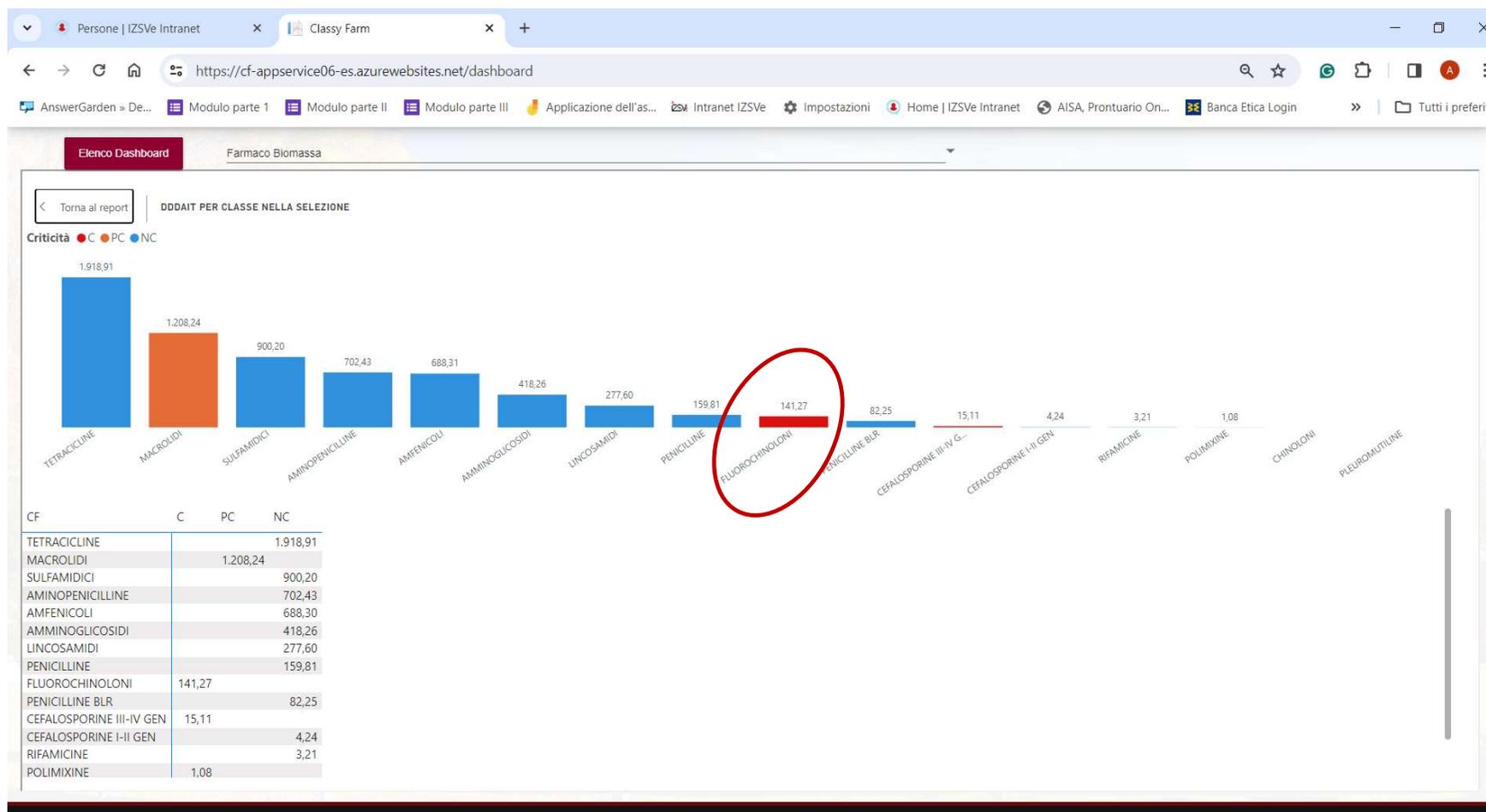
Situazione consumo antibiotico vacche latte 2022 per tipologia di somministrazione



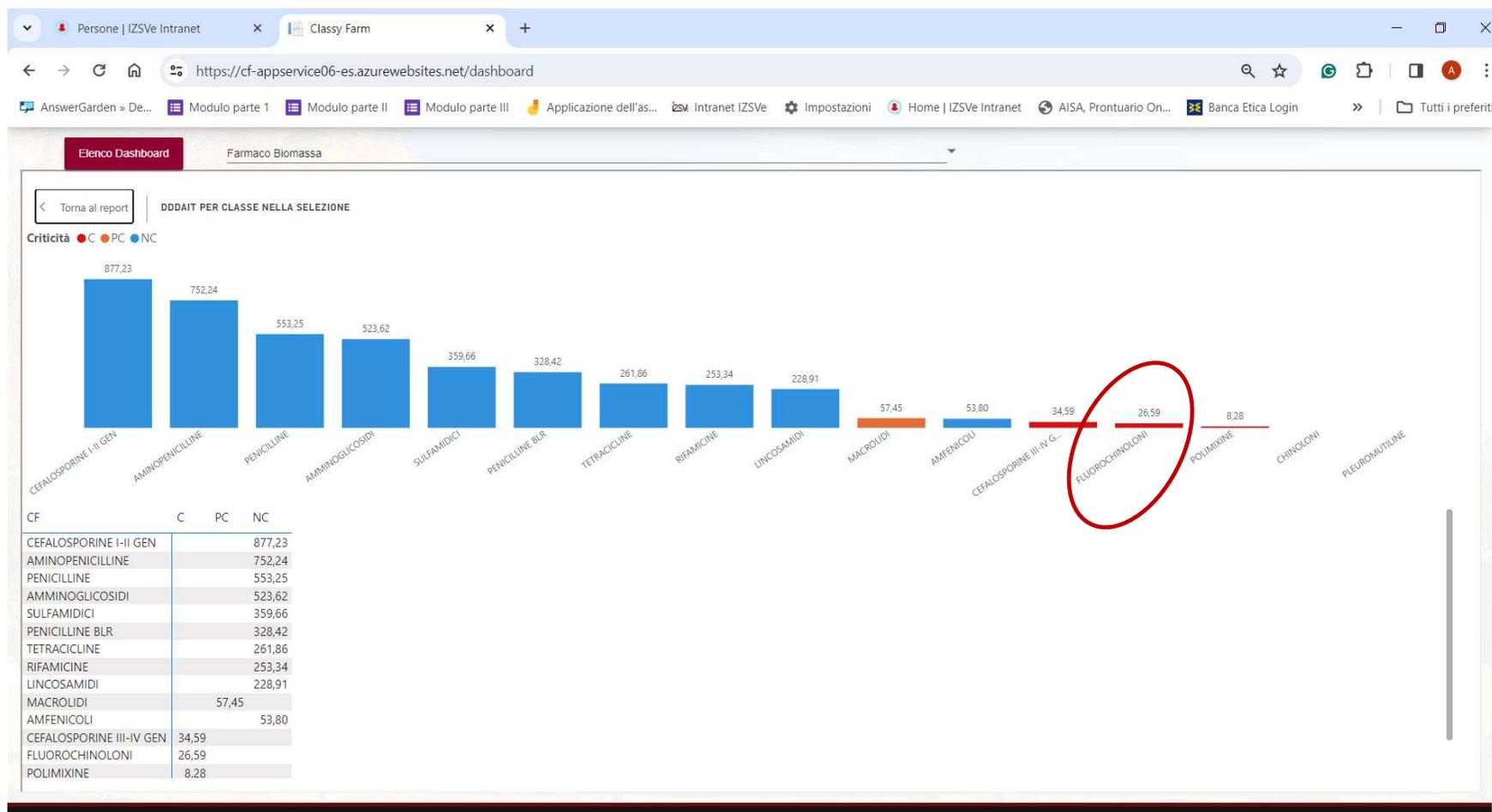
Situazione consumo antibiotico Veneto carne rossa 2023



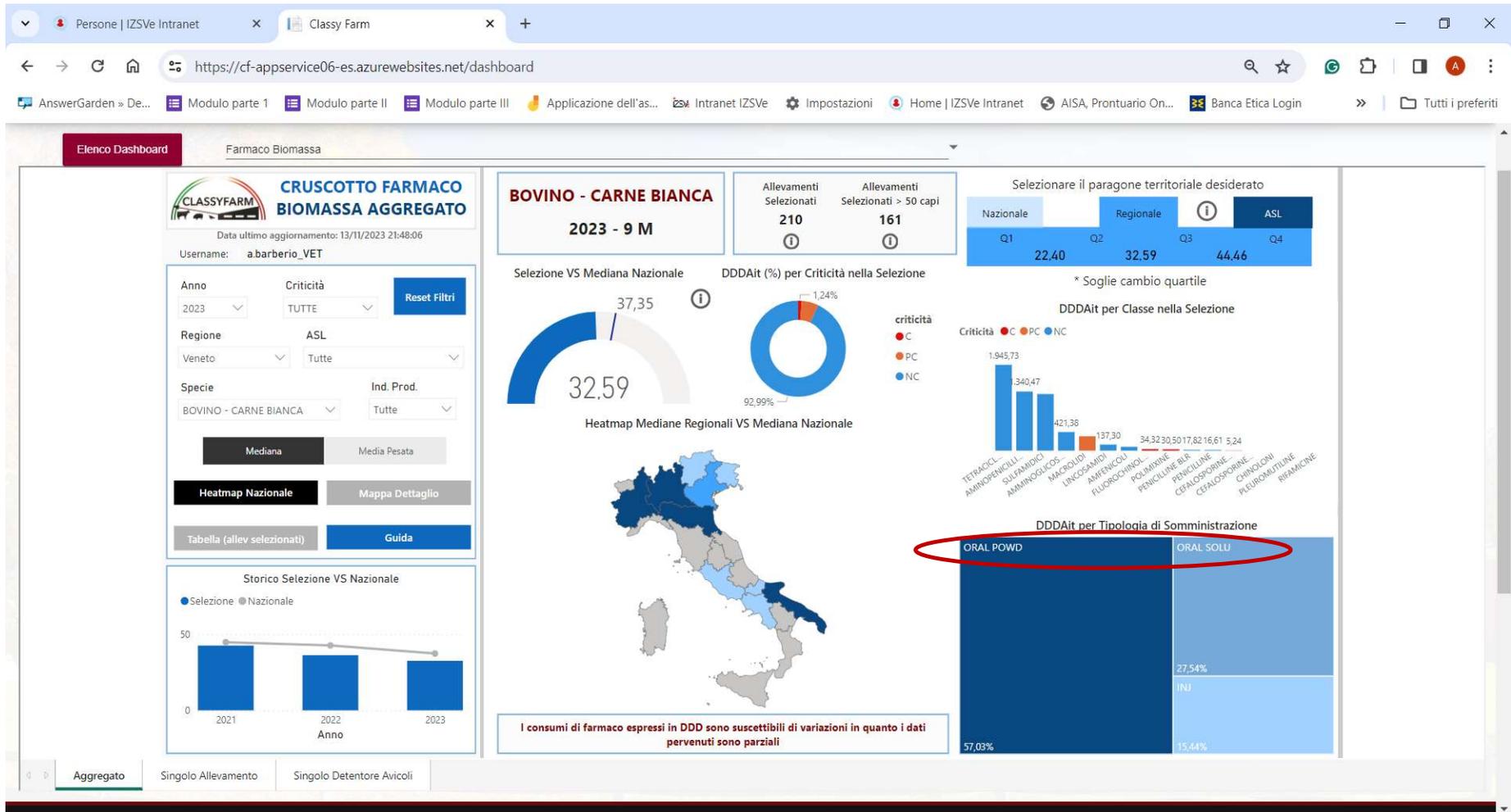
Situazione consumo antibiotico carne rossa 2023 per categoria antibiotico



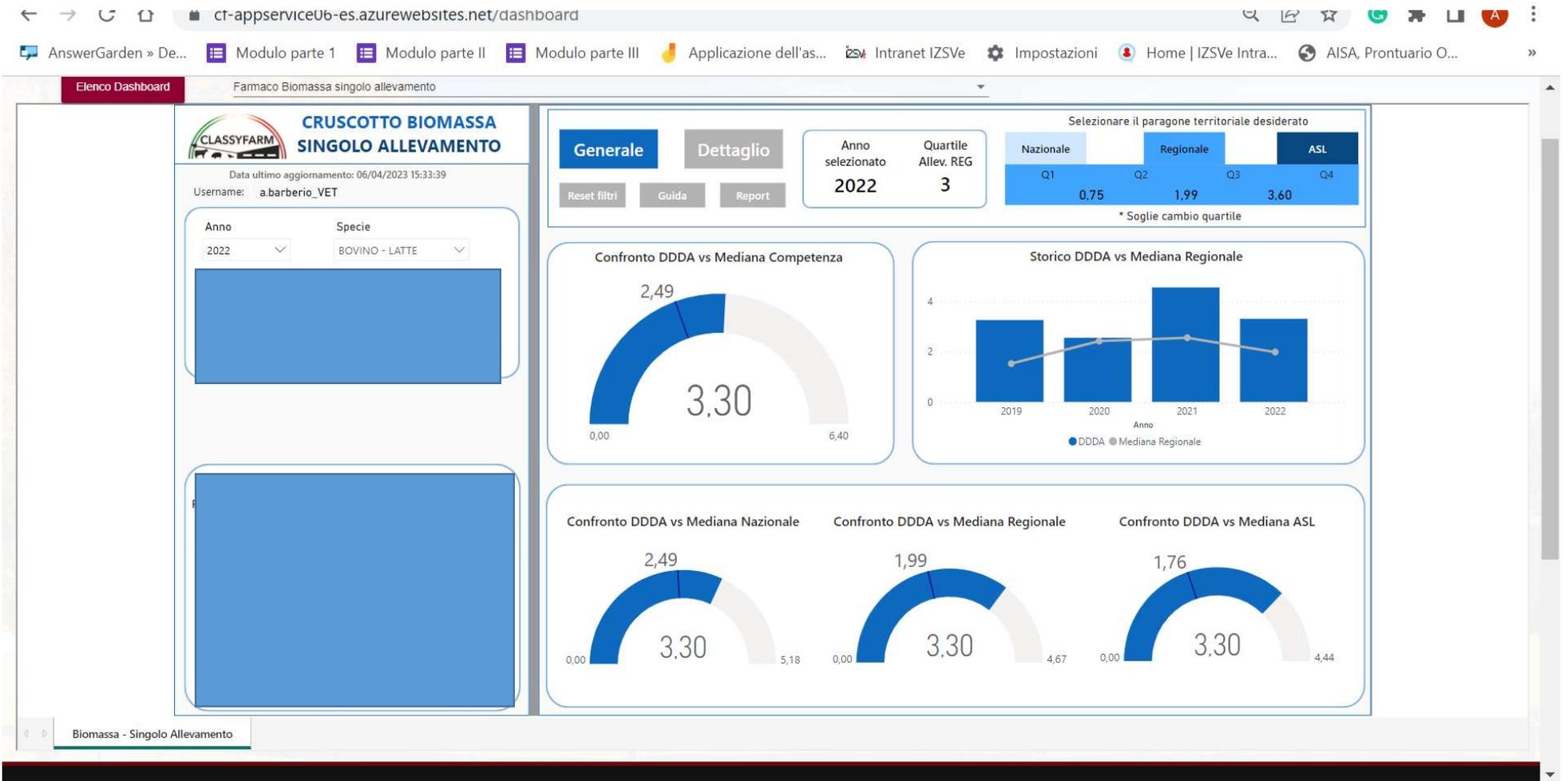
Situazione consumo antibiotico vacche latte 2023 per categoria antibiotico



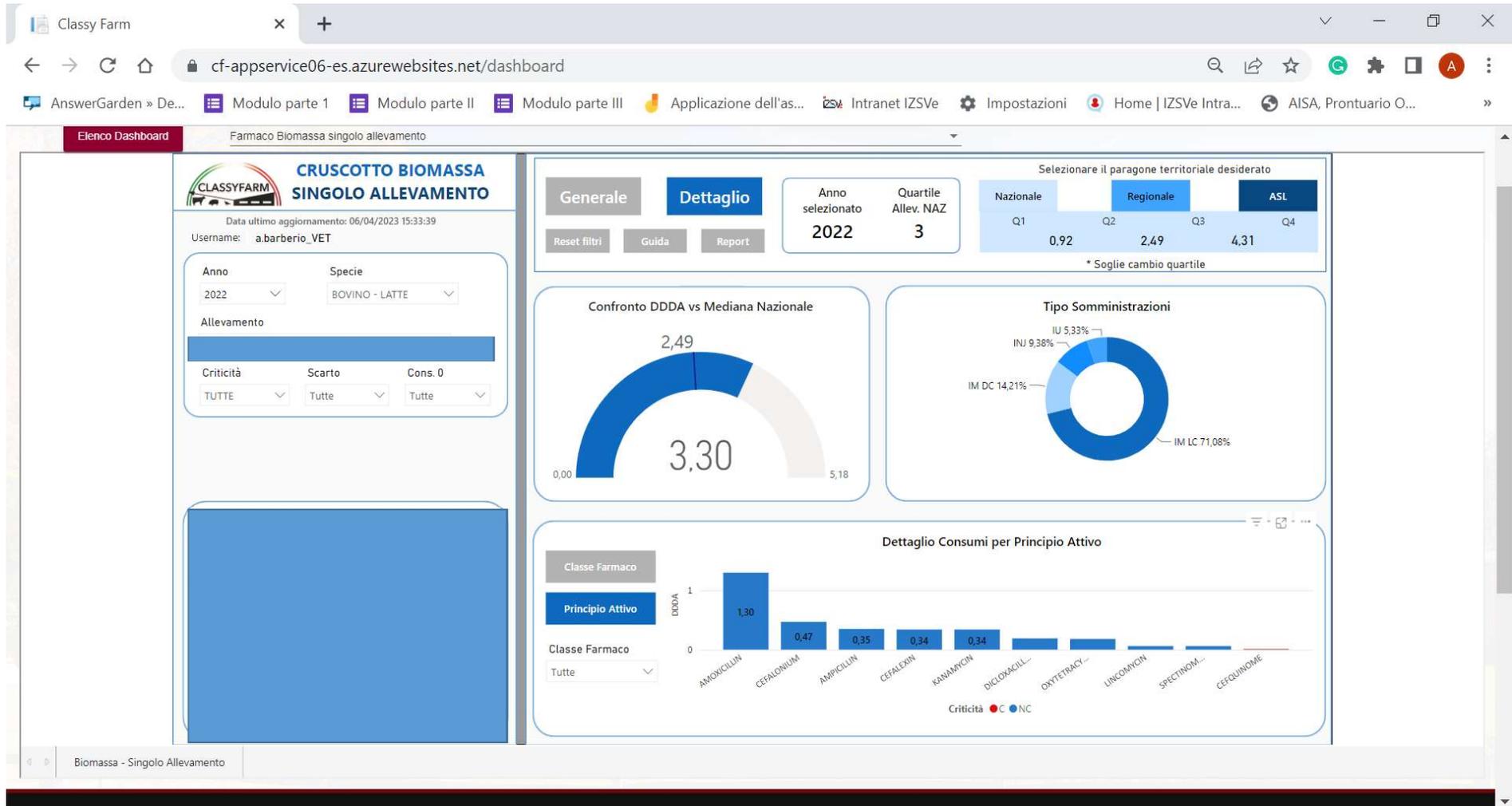
Situazione consumo antibiotico Veneto carne bianca 2023



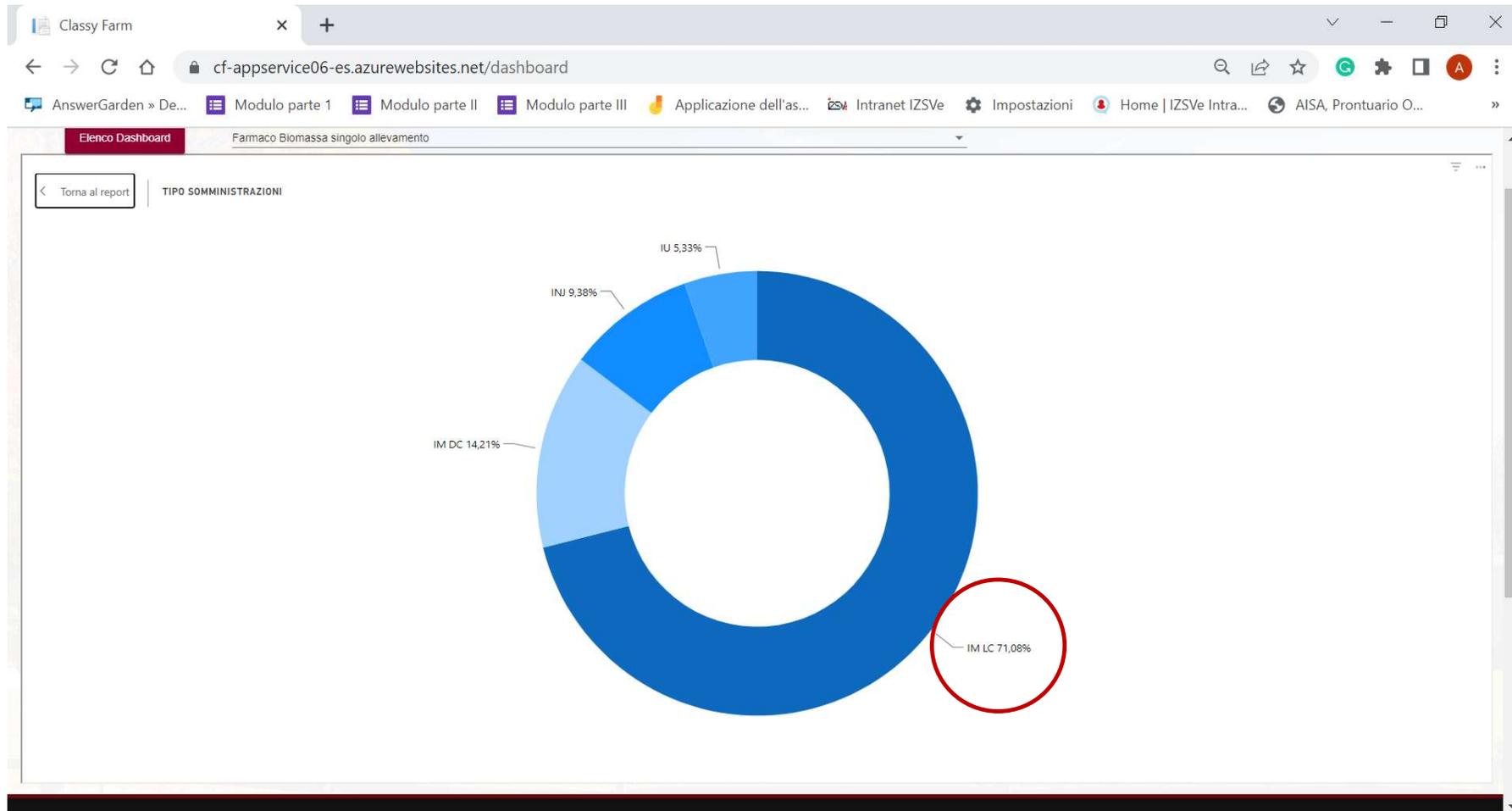
ClassyFarm singolo allevamento consumo antibiotici (farmaco biomassa)



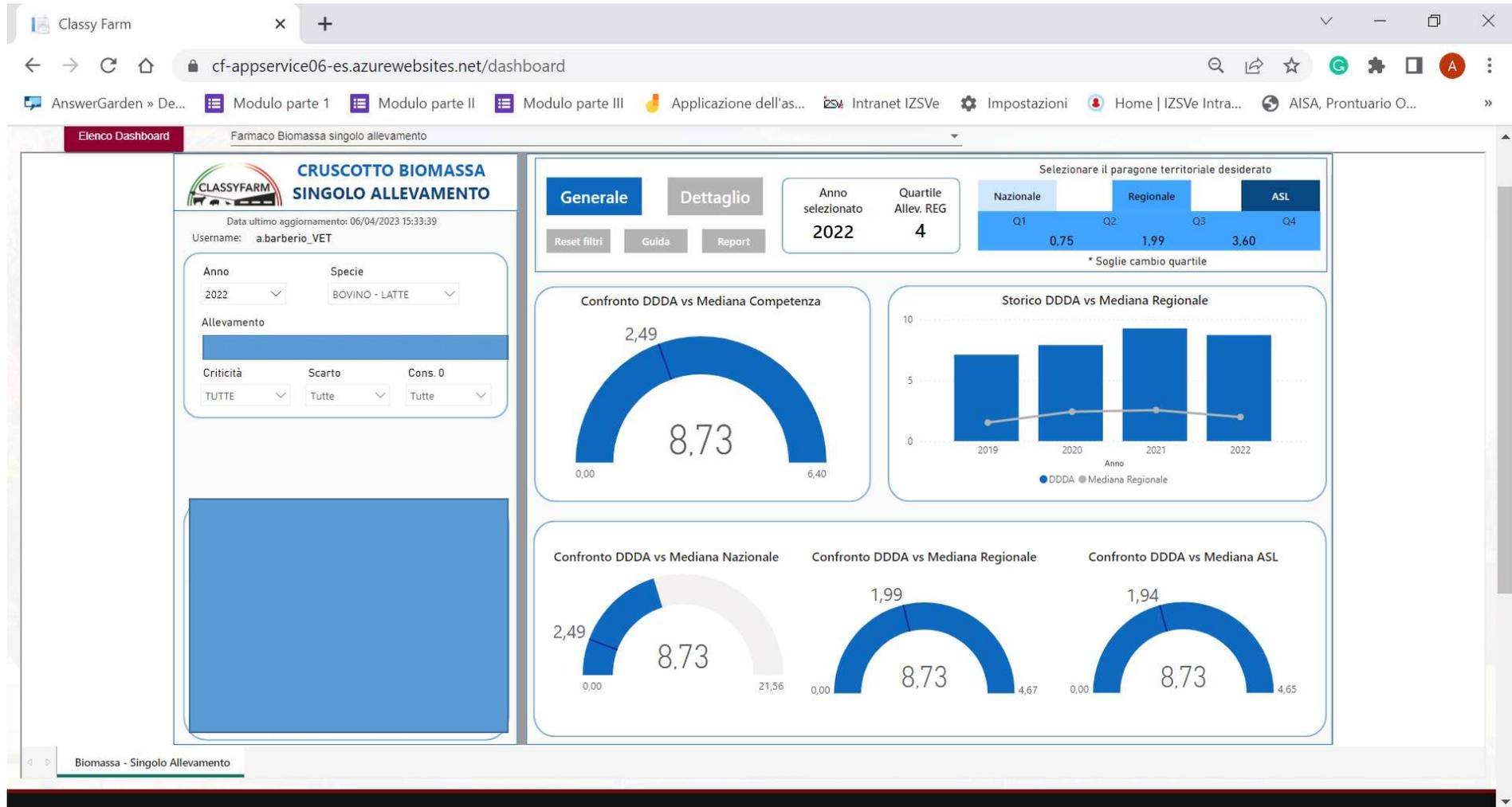
ClassyFarm singolo allevamento consumo antibiotici (farmaco biomassa)



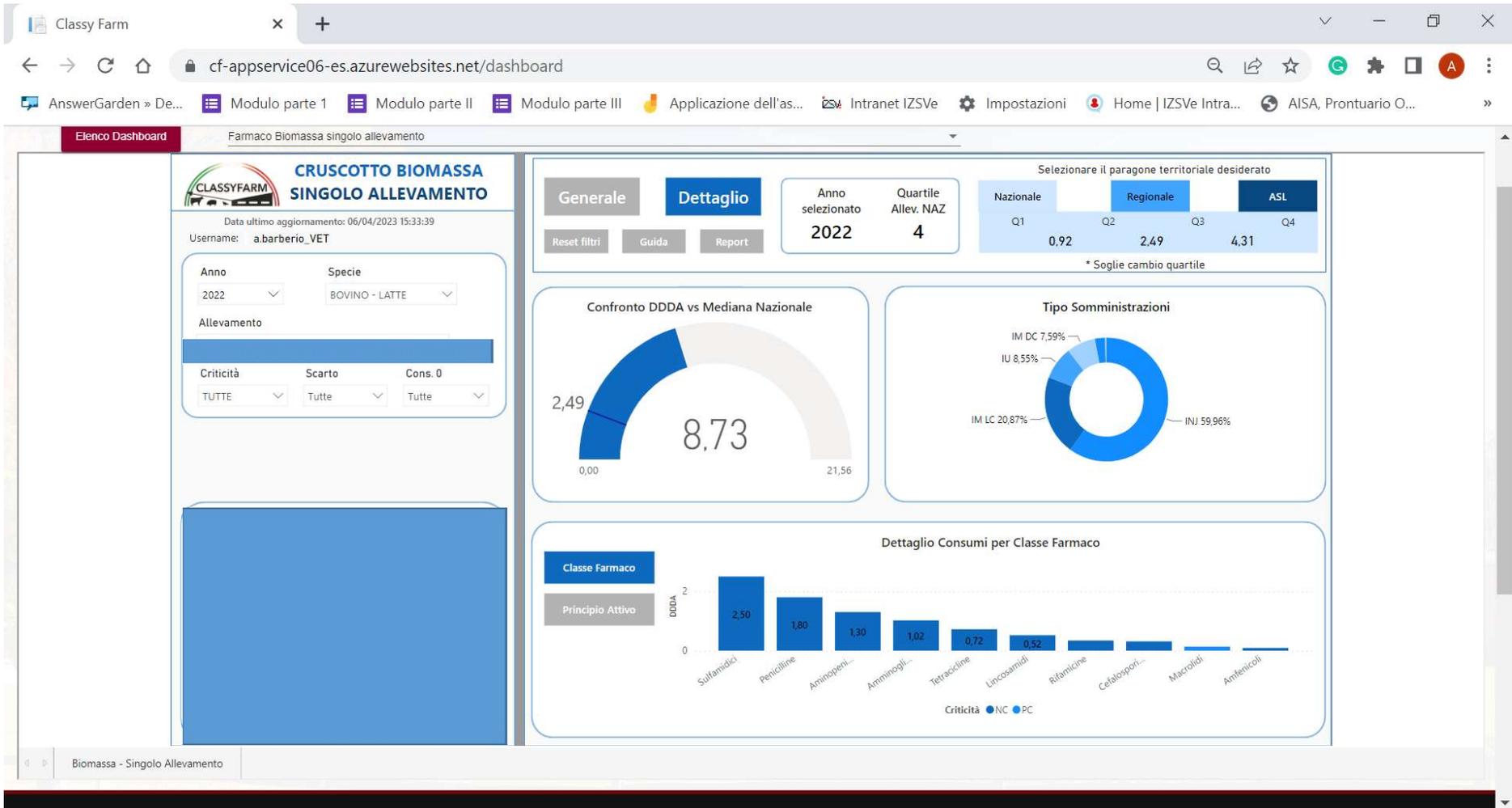
ClassyFarm singolo allevamento consumo antibiotici (farmaco biomassa)



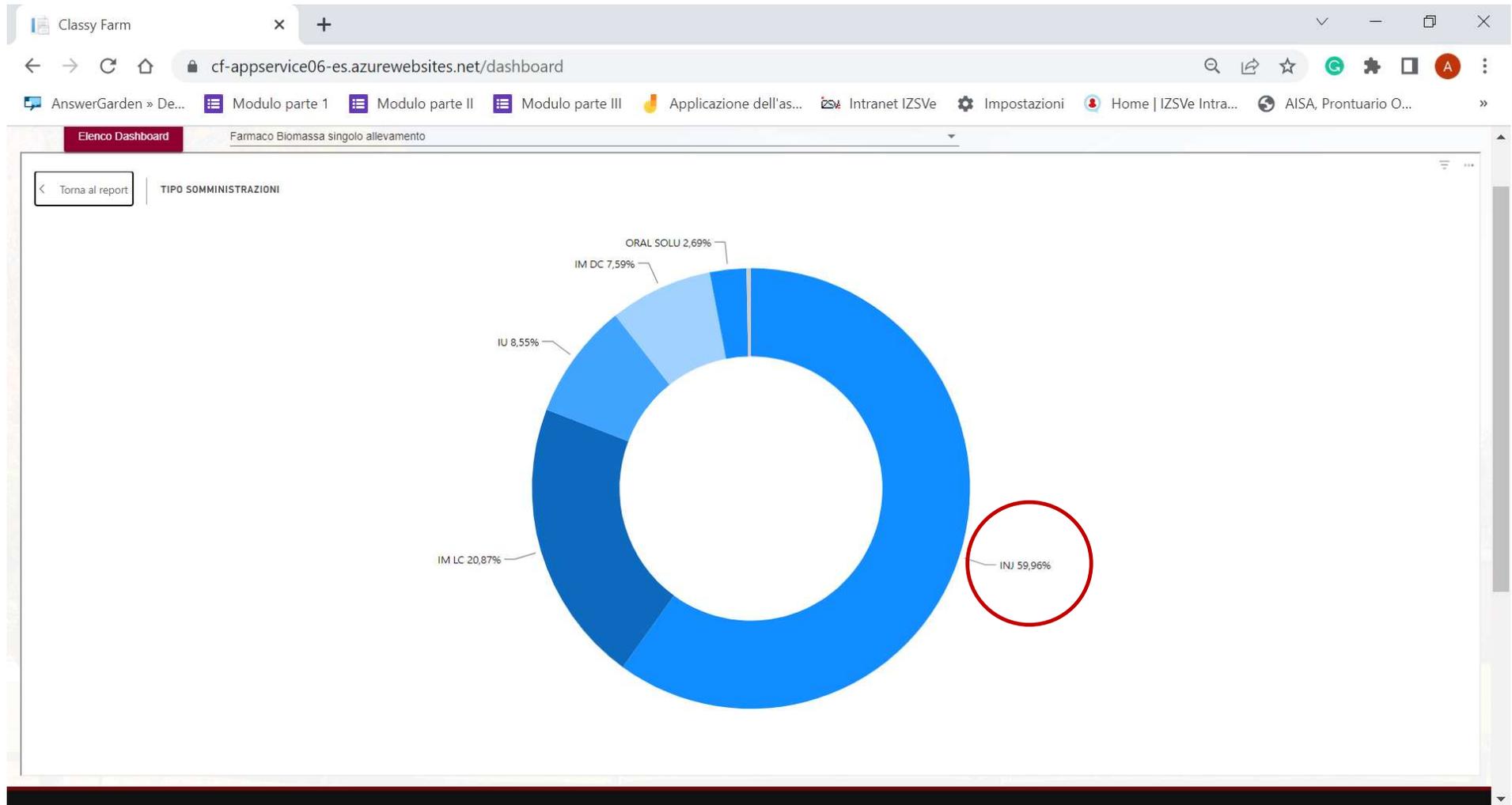
ClassyFarm singolo allevamento consumo antibiotici (farmaco biomassa)



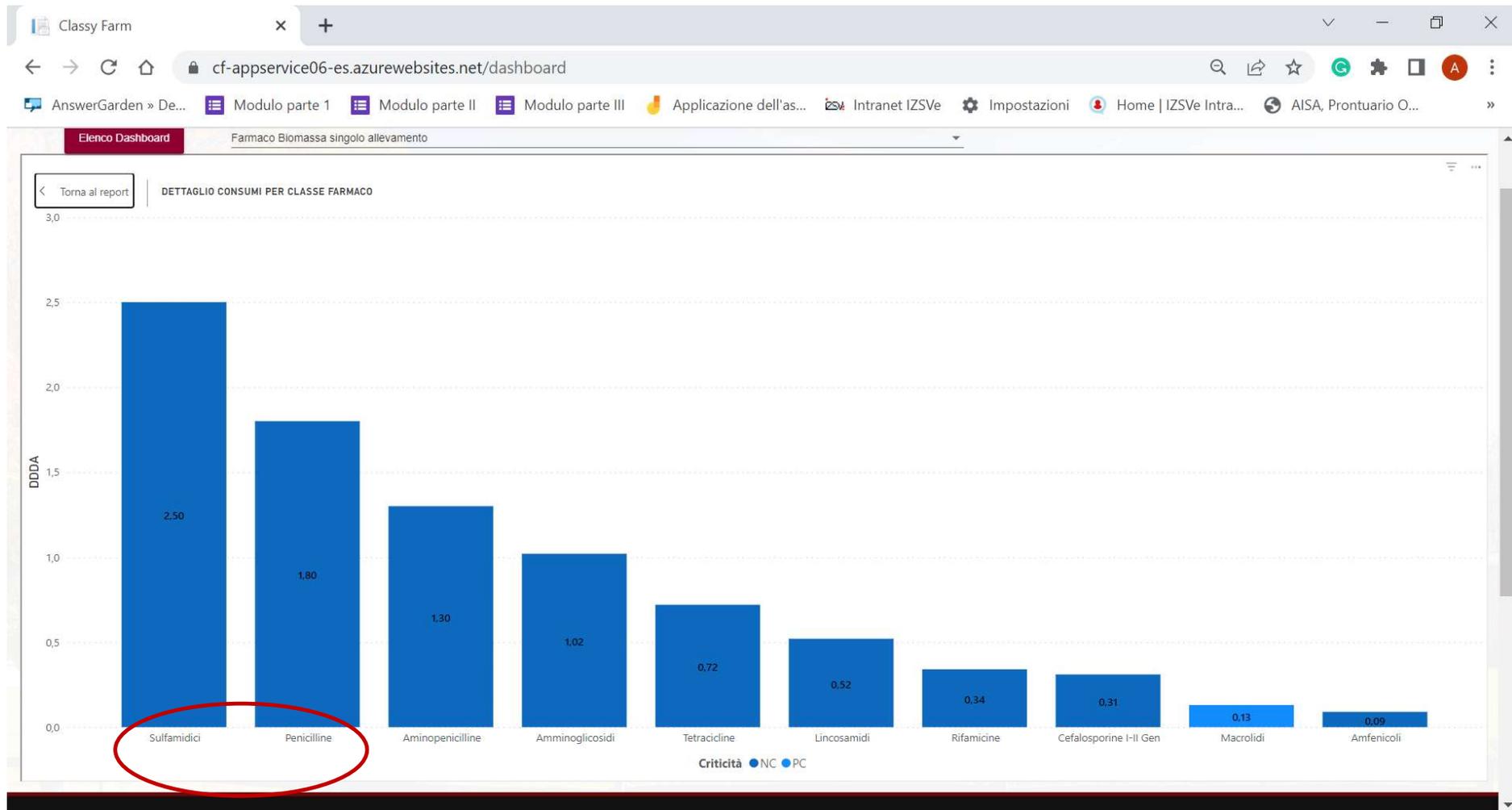
ClassyFarm singolo allevamento consumo antibiotici (farmaco biomassa)



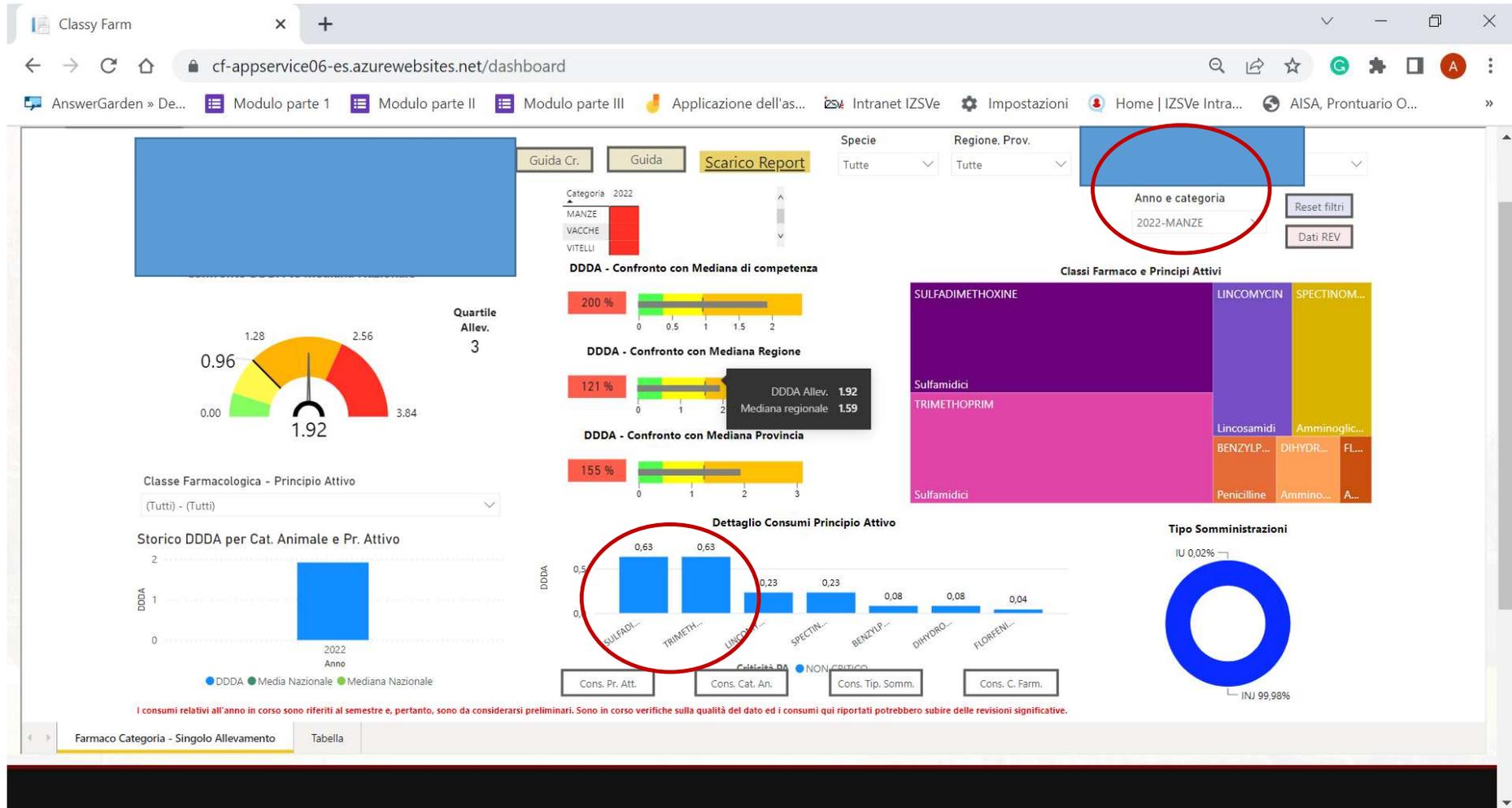
ClassyFarm singolo allevamento consumo antibiotici (farmaco biomassa)



ClassyFarm singolo allevamento consumo antibiotici (farmaco biomassa)



ClassyFarm singolo allevamento antibiotici per categoria manze



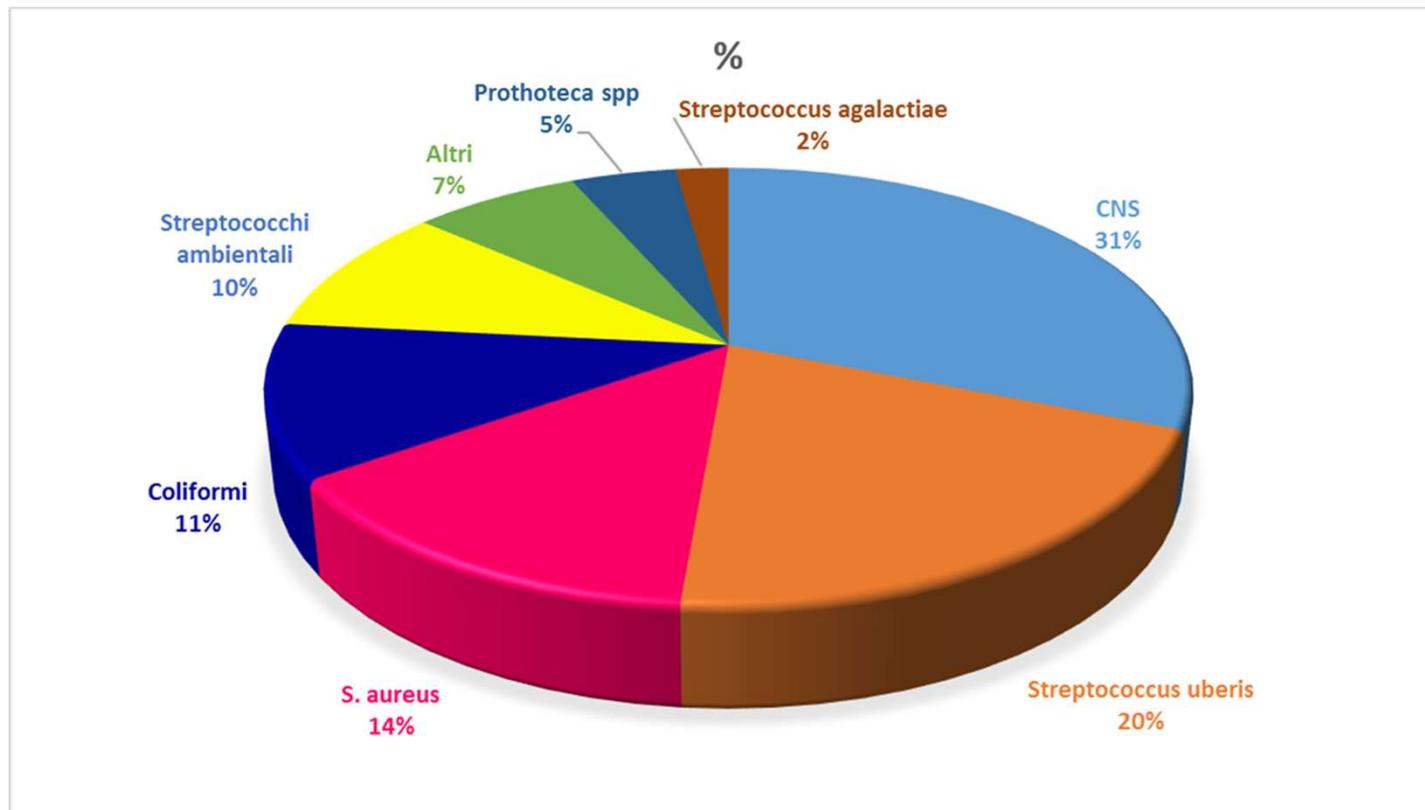
Sistemi di misura dell'antibiotico sensibilità e resistenza

Utilizzo dei test di antibiotico-sensibilità ai fini della stewardship

Qual è la situazione dell'AMR nelle aziende di bovine da latte?

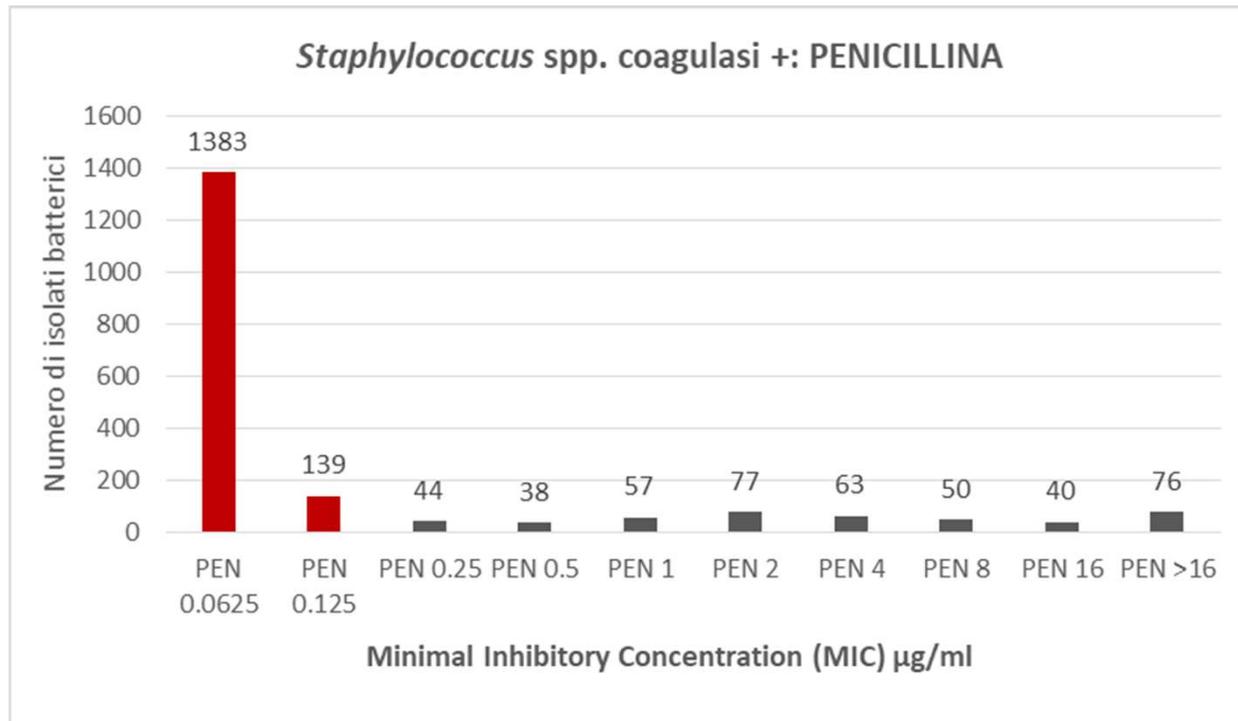
Mastiti bovine: prevalenza

Anno 2019: provincie di Verona – Vicenza - Padova



Resistenza agli antibiotici degli agenti di mastite: *S. aureus* dati Triveneto 2017 - 2019

Distribuzione valori MIC dei ceppi SC+ per penicillina.

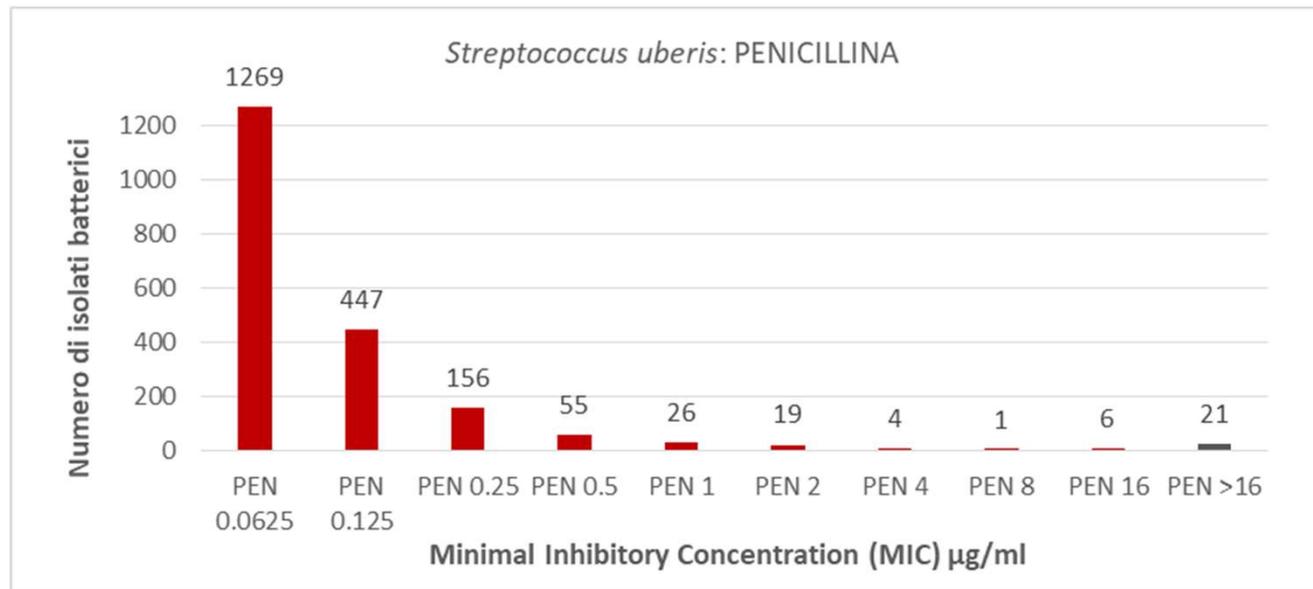


In rosso i ceppi sensibili, in grigio i resistenti in base al BP fissato.

Tesi specializzazione dr.ssa Francesca Tonellato
numero ceppi 7123

Resistenza agli antibiotici degli agenti di mastite: *Str. uberis* dati Triveneto 2017 - 2019

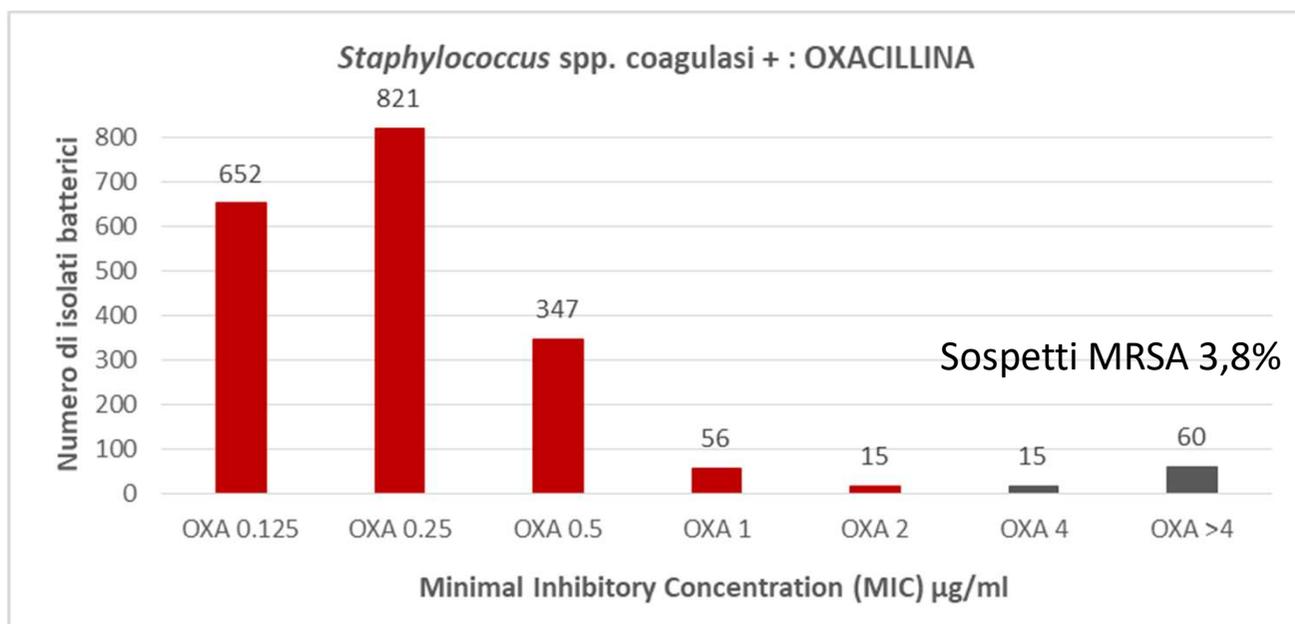
Distribuzione valori MIC dei ceppi *Strep. uberis* per penicillina



In rosso i ceppi sensibili, in grigio i resistenti in base al BP fissato.

Resistenza agli antibiotici degli agenti di mastite: *S. aureus* dati Triveneto 2017 - 2019

Distribuzione valori MIC dei ceppi SC+ per oxacillina (marker per MRSA)



In rosso i ceppi sensibili, in grigio i resistenti in base al BP fissato.

Tesi specializzazione dr.ssa Francesca Tonellato

MRSA: Methicillin-resistant *S. aureus*



- **Resistenti a tutti i beta-lattamici**
- *mecA* gene, codifica PBP2a, scarsa acetilazione da beta-lattamici
- In MRSA frequente contemporanea presenza di determinanti genetici, e conseguente resistenza, per altre classi di molecole antimicrobiche (Macrolidi, Fluorochinolonici, Aminoglicosidi).
- Questa caratteristica ha contribuito a farli associare al concetto di “superbugs”

Significato zoonosico MRSA animali

- Cloni MRSA di origine animale hanno certamente un significato rilevante come agente zoonosico emergente da esposizione diretta (prevalentemente professionale)
- Non definito al momento il significato come “food-borne pathogen”
- MRSA associato ad animali da compagnia (specialmente cavalli, cani, gatti) colonizza anche l’uomo e viceversa.
- I cloni MRSA in queste ultime specie hanno origine umana
- E’ Zoonosi nel pieno suo significato “bidirezionale”



MRSA negli animali d'allevamento

- ✓ La presenza e la diffusione di un clone di MRSA (CC 398 – livestock associated) è stata evidenziata e descritta in molte particolarmente I suini
- ✓ Il contatto frequente con gli animali ma anche la vicinanza con aziende zootecniche è un accerato fattore di rischio per l'uomo
- ✓ La presenza di ceppi di MRSA è stata rilevata anche nelle vacche da latte

● Diffusione MRSA in regioni italiane (latte massa)

- Veneto e Friuli Venezia Giulia 3,6% aziende positive
 - Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from dairy farms in North-eastern Italy (Tomao et al., 2020, International Journal of Food Microbiology)
- Lombardia 4% aziende positive
 - Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in bulk tank milk of dairy cows and effect of swine population density. (Locatelli et al. 2016, Journal of Dairy Science)

Risultati campioni di latte

| Data campionamento | Aprile-16 | Luglio-16 | Segregazione delle vacche infette | Ottobre-16 | Gennaio-17 | Maggio-17 |
|---------------------|------------|------------|---|------------|------------|------------|
| Vacche campionate | 50 | 60 | | | 63 | 56 |
| Vacche positive | 15 | 10 | | 16 | 9 | 18 |
| Vacche positive (%) | 30% | 17% | | 25% | 16% | 28% |
| Nuove infezioni | 0 | 4 | | 9 | 5 | 11 |
| Croniche | 0 | 6 | | 7 | 4 | 7 |
| Guarite | 0 | 1 | | 1 | 3 | 2 |

Risultati: contaminazione ambientale

| Mese di campionamento | apr-16 | lug-16 | ott-16 | gen-17 | mag-17 |
|-------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Box vacche in mungitura | pos | pos | pos | pos | pos |
| Box vacche asciutte | pos | pos | pos | pos | pos |
| Aria box vacche in lattazione | np* | pos | neg | neg | neg |
| Aria box vacche asciutte | np* | neg | neg | neg | pos |
| Aria sala mungitura | np* | pos | neg | neg | pos |

*Np: non effettuato

Risultati: contaminazione della mammella

| Tipo di campione | Numero capi | % |
|---|-------------|-------|
| Vacche campionate | 31 | - |
| Vacche negative MRSA nel latte | 15 | 48,4% |
| Vacche positive MRSA nel latte | 16 | 51,6% |
| Vacche con cute mammella positiva MRSA | 23 | 74,2% |
| Vacche con cute mammella negativa | 8 | 25,8% |
| Vacche con cute mammella positiva MRSA e infezione mammaria | 12 | 80,0% |
| Vacche con cute mammella positiva MRSA e senza infezione mammaria | 11 | 68,8% |



● Conclusioni

- LA MRSA può causare una elevata contaminazione ambientale
- La separazione durante la mungitura non è stata efficace ad evitare la trasmissione
- La contaminazione ambientale ha giocato un ruolo non secondario nel mantenimento dell'infezione

Resistenza di Escherichia coli agli antibiotici: differenza fra ceppi isolati da casi di mastite e da casi di enterite anni 2017-2022

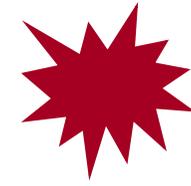
| Classe antibiotico | Antibiotico | Resistenti casi mastite (%) | Resistenti casi enterite (%) | Differenza |
|------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|
| Aminopenicilline | Amoxicillina/ac. clavulanico | 3,7% | 72,1% | 68,4% |
| Aminopenicilline | Ampicillina | 98,5% | 99,4% | 0,9% |
| Cefalosporine I gen. | Cefazolina | 13,5% | 73,8% | 60,3% |
| Cefalosporine III gen. | Ceftiofur/Cefotaxime | 1,5% | 17,6% | 16,1% |
| Fluorchinoloni | Enrofloxacin | 2,2% | 43,9% | 41,7% |
| Aminoglicosidi | Gentamicina | 2,5% | 24,1% | 21,6% |
| Sulfamidici | Trimethoprim/sulfamidico | 9,6% | 57,1% | 47,5% |

Tesi di laurea dr.ssa Laura Bortolami

Sistemi diagnostici per razionalizzare l'impiego degli antibiotici

Stewardship diagnostica

● Stewardship diagnostica



- **La stewardship diagnostica promuove l'uso appropriato degli strumenti diagnostici al fine di limitare l'uso eccessivo di antibiotico** e guidare nel tempo la gestione del paziente.
- **Richiede una collaborazione multidisciplinare fra il medico clinico ed il medico di laboratorio** per assicurare che i test diagnostici impiegati siano tempestivi ed appropriate al fine di ottimizzare la gestione del paziente ed ottenere efficaci risultati clinici dalle terapie.
- **Priorizza l'uso di strumenti diagnostici semplici e di base** e regola l'impiego di strumenti diagnostici innovative che comportino costi eccessivi rispetto ai test più convenzionali.
- **Il medico di Laboratorio deve riportare i risultati dei test diagnostici in modo da guidare il medico clinico** e giocare un ruolo chiave per migliorare l'interpretazione del dato **al fine di disincentivare l'impiego di terapie antibiotiche non necessarie da parte del medico clinico.**

Zakhour J., International Journal of Antimicrobial Agents 62 (2023) 106816

● Obiettivo: Implementare dei protocolli diagnostici per realizzare la stewardship diagnostica in campo veterinario

Definire un processo che per i casi di mortalità coinvolga:

- Fase anamnestica
- Raccolta dei campioni
- Indirizzo sui test diagnostici più appropriati
- Report dei risultati adeguato alle esigenze del veterinario clinico rispetto alla corretta stewardship degli antimicrobici



Processo diagnostico certificato
Report dati su Classyfarm

Numero di test di antibiotico sensibilità effettuati nel corso del 2023 per le 3 principali sindromi del bovino nella regione Veneto

| Provincia | Mastite | | | Sindrome enterica | | | Sindrome respiratoria | | |
|---------------|-------------|------------|------------|-------------------|------------|------------|-----------------------|------------|------------|
| | MIC | Aziende | Media | MIC | Aziende | Media | MIC | Aziende | Media |
| BL | 228 | 79 | 2,9 | 15 | 2 | 7,5 | 4 | 2 | 2,0 |
| PD | 527 | 126 | 4,2 | 114 | 64 | 1,8 | 97 | 42 | 2,3 |
| RO | 23 | 2 | 11,5 | 4 | 2 | 2,0 | 28 | 12 | 2,3 |
| TV | 336 | 107 | 3,1 | 136 | 56 | 2,4 | 76 | 36 | 2,1 |
| VE | 71 | 18 | 3,9 | 34 | 13 | 2,6 | 42 | 22 | 1,9 |
| VI | 875 | 240 | 3,6 | 160 | 77 | 2,1 | 40 | 27 | 1,5 |
| VR | 356 | 124 | 2,9 | 68 | 48 | 1,4 | 146 | 75 | 1,9 |
| Totale | 2416 | 696 | 3,5 | 531 | 262 | 2,0 | 433 | 216 | 2,0 |

Totale aziende bovine da latte regione Veneto presenti in Classyfarm: **2.962**

Totale aziende bovine da latte regione Veneto presenti in Classyfarm > **50 capi: 1433**

Se vuoi andare veloce cammina da solo
Se vuoi andare lontano cammina con le altre persone
(Proverbio africano)

