

Antibioticoresistenza: un approccio globale per un rischio mondiale – Bologna – 28 Aprile 2017



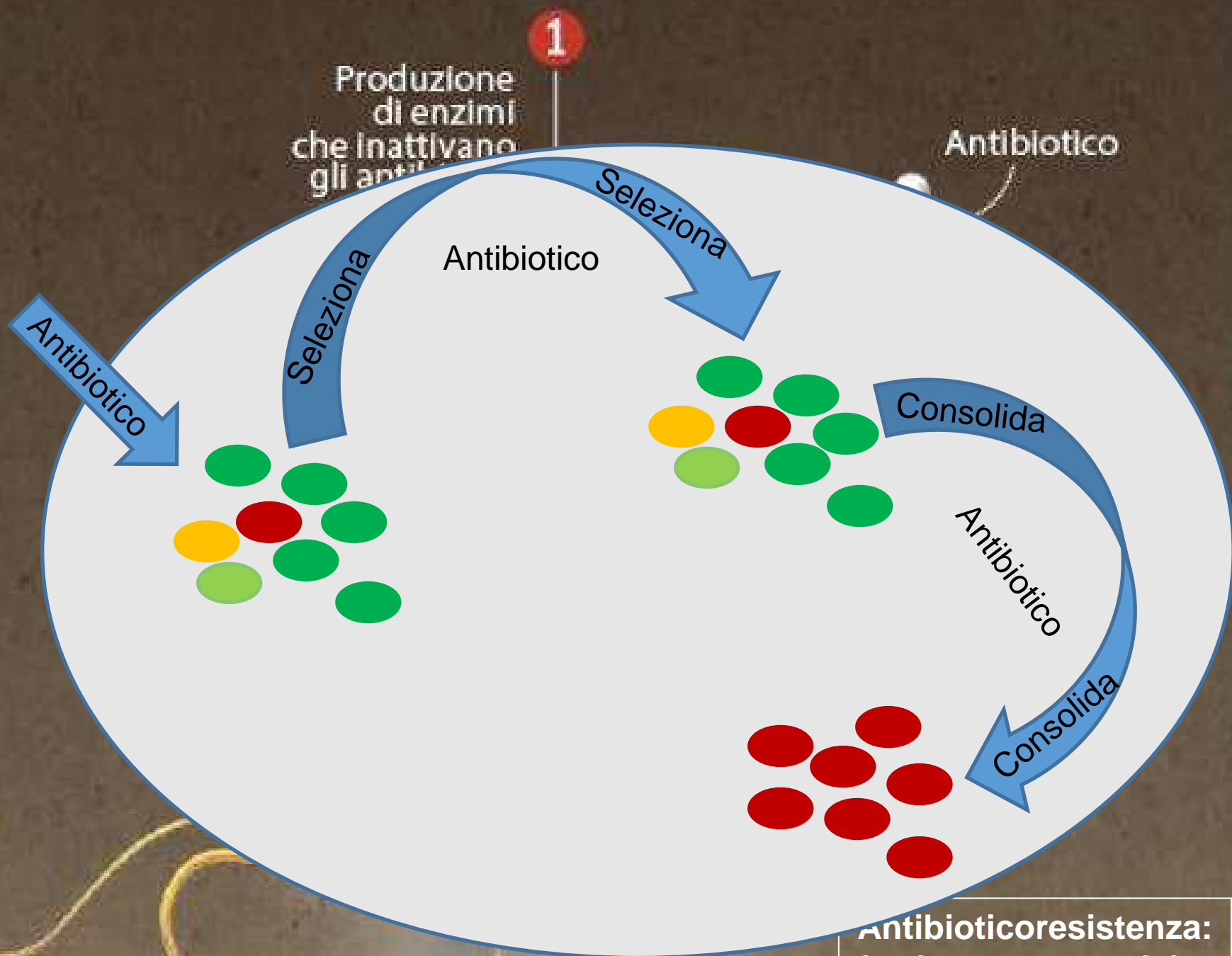
ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

LA NOSTRA
ESPERIENZA,
LA VOSTRA
SICUREZZA.

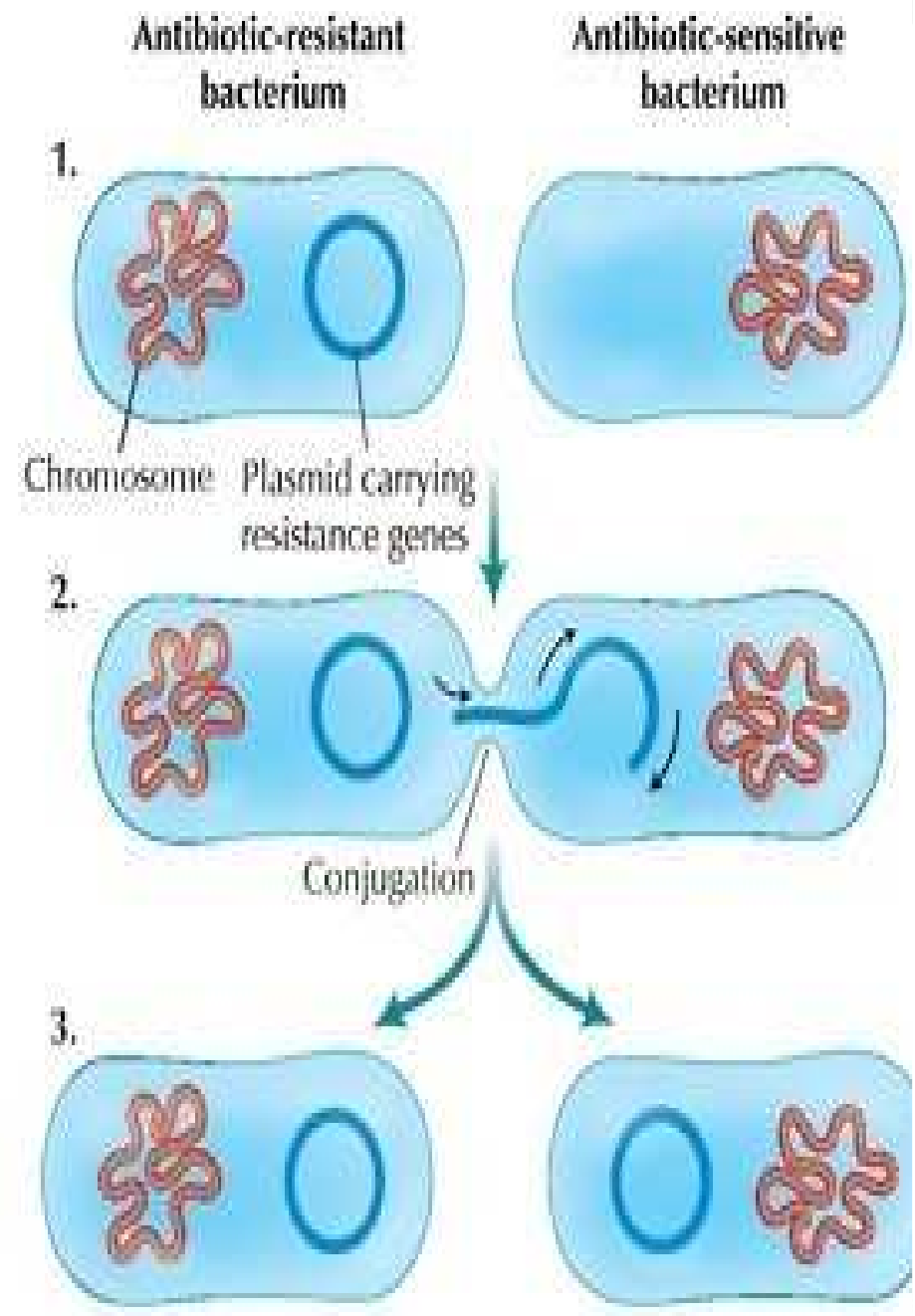
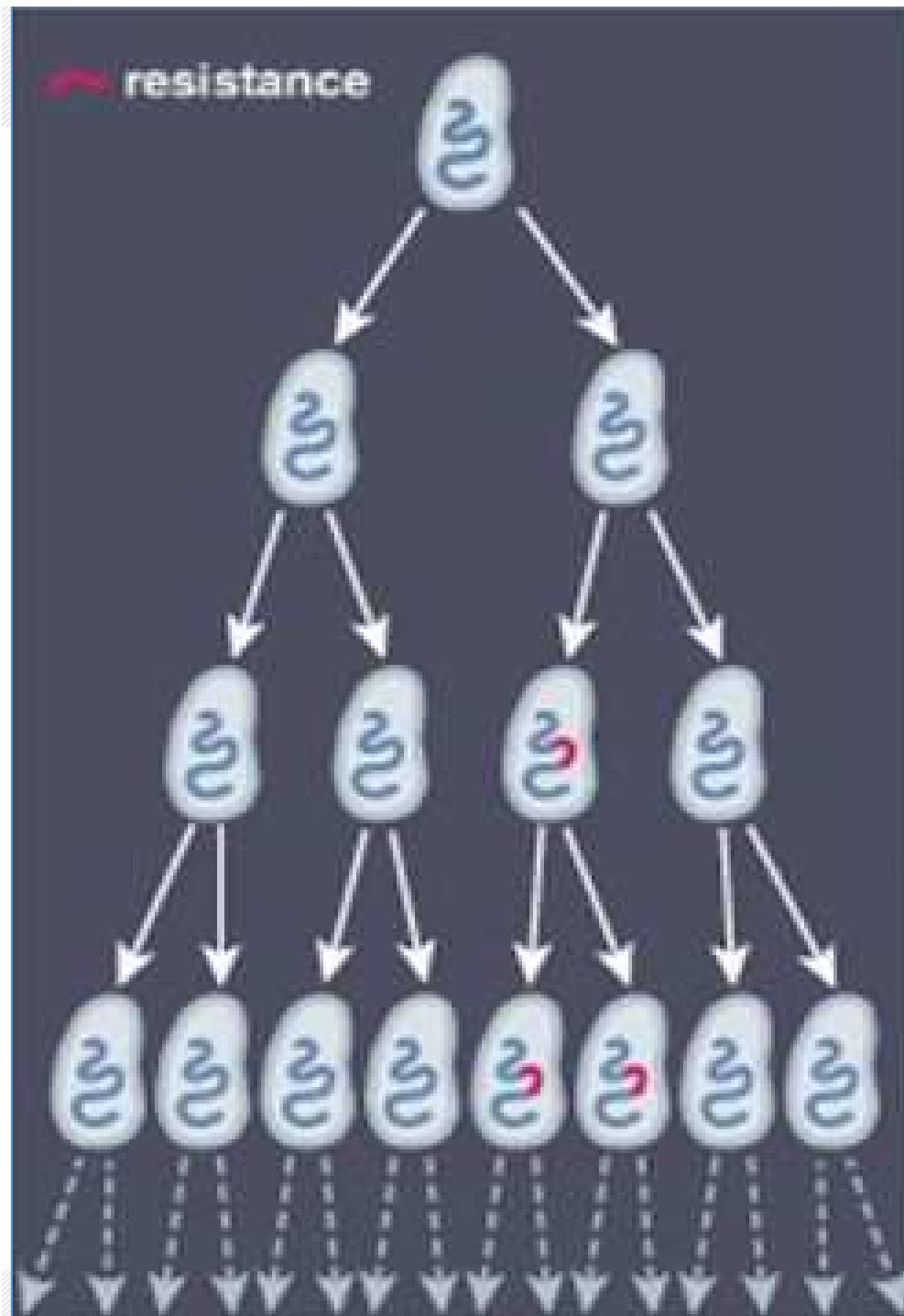
AMR NEGLI ANIMALI DA REDDITO: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE

Andrea Luppi

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Sezione di Reggio Emilia



**Antibioticoresistenza:
intrinseca o acquisita**



DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE

del 12 novembre 2013

relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali

[notificata con il numero C(2013) 7145]

(Testo rilevante ai fini del SEE)

(2013/652/UE)

Stabilisce regole dettagliate per il **monitoraggio armonizzato** e relazioni sulla resistenza antimicrobica

Batteri coinvolti:

Salmonella spp.

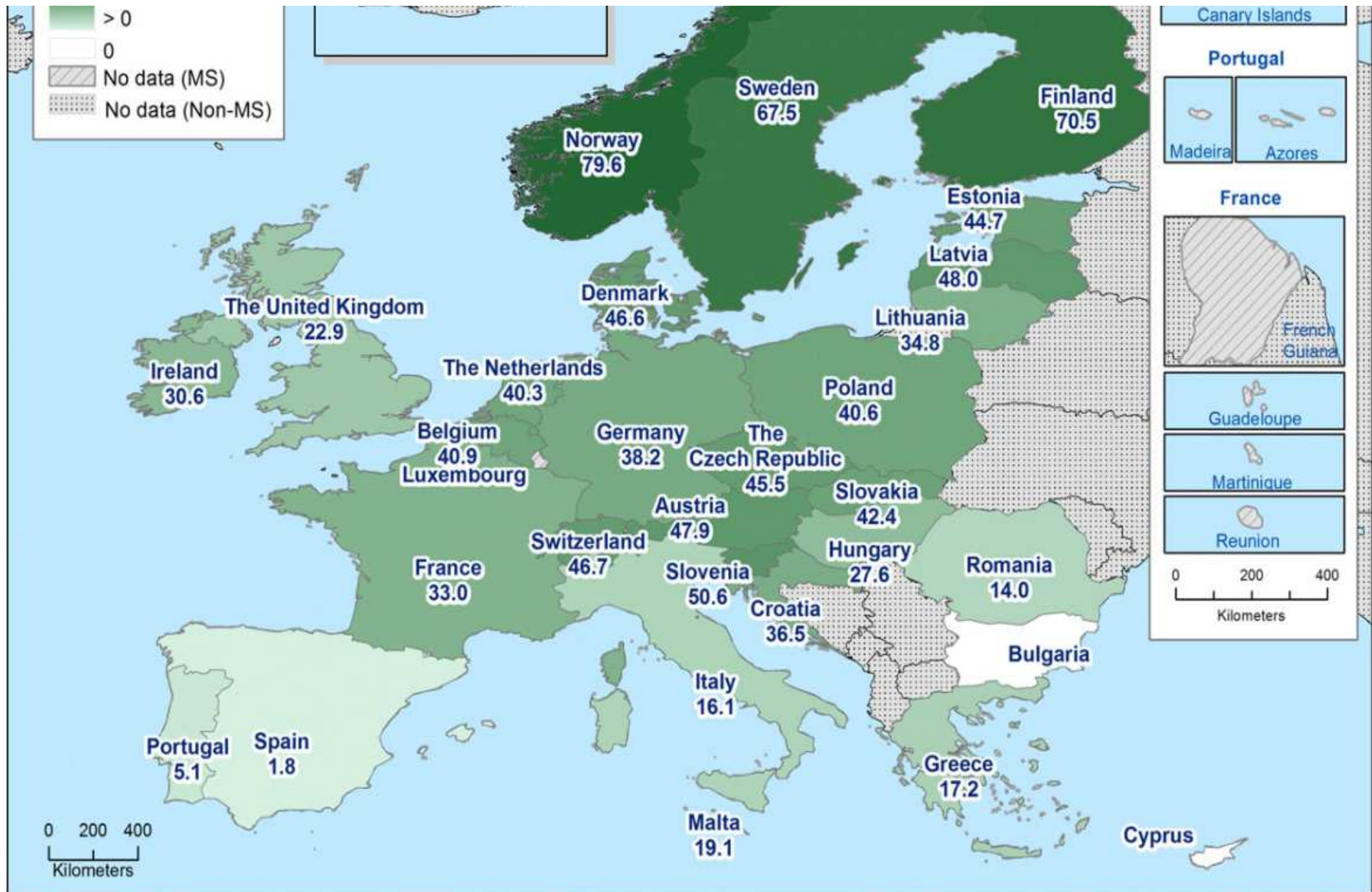
Campylobacter jejuni e *C.coli*

E.Coli

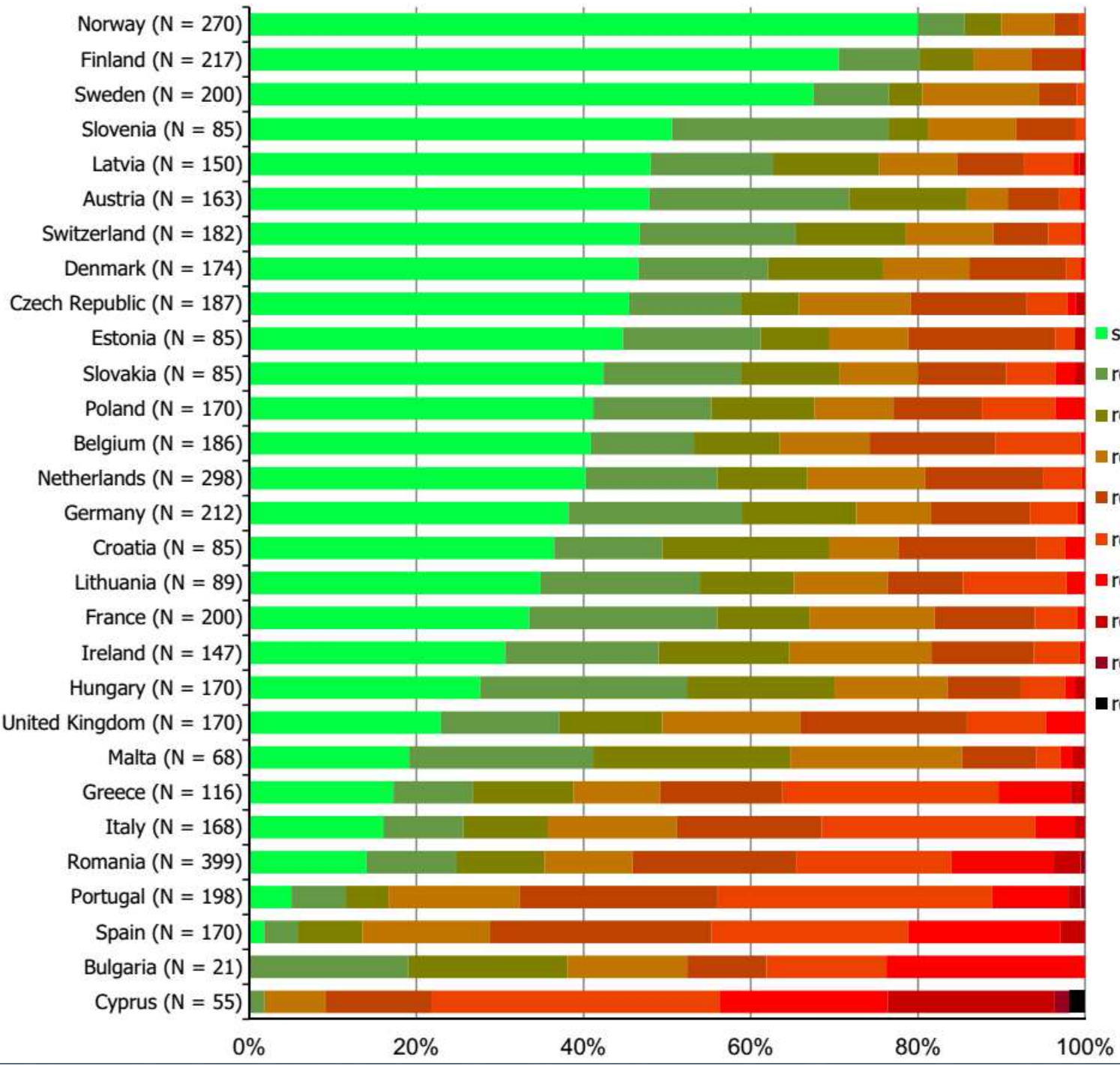
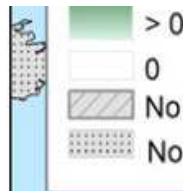
Enterococcus faecalis, *E.faecium*

Riporta le **sostanze antimicrobiche** da includere nel monitoraggio a seconda della specie batterica ed i **criteri d'interpretazione**

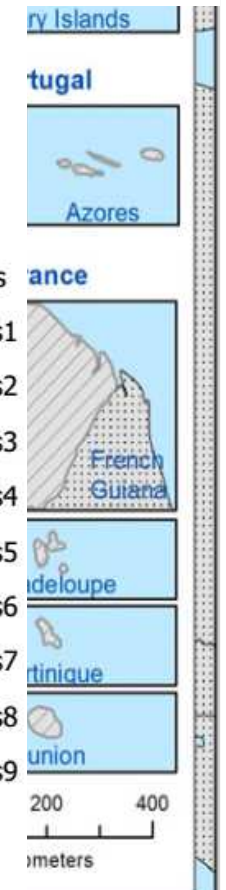
Distribuzione % di ceppi di *E.coli* indicatori isolati da suini all'ingrasso completamente sensibili agli antibiotici testati (11 classi di antibiotici), anno 2015, impiegando criteri armonizzati ECOFFs



Distribuição sensibilidade harmonizada



ente teri



ORIGINAL ARTICLE

Antimicrobial Resistance of F4+ *Escherichia Coli* Isolated from Swine in Italy

A. Luppi¹, P. Bonilauri¹, M. Dottori¹, Y. Gherpelli¹, G. Biasi¹, G. Meriardi¹, G. Maioli¹ and P. Martelli²

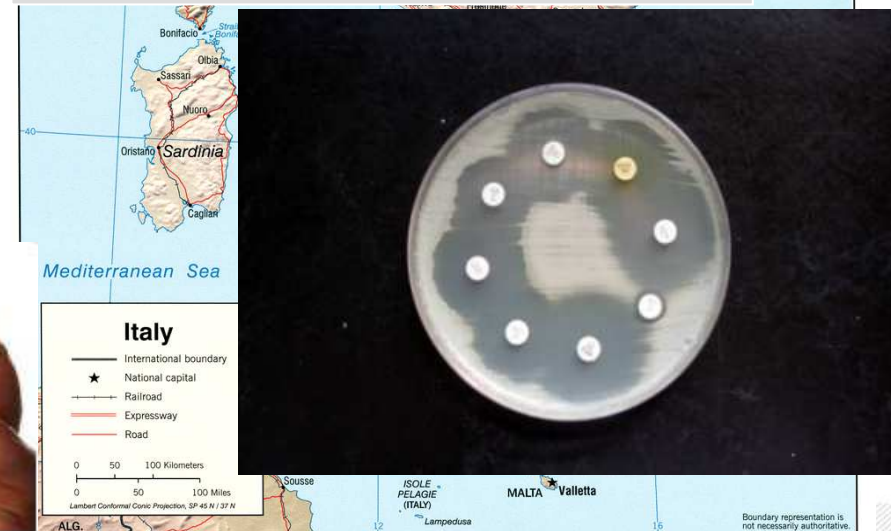
¹ Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER), Brescia, Italy

² Department of Animal Health, University of Parma, Parma, Italy

- 442 ceppi di E.coli F4+
- Isolati da suini con PWD



Sensibilità a 12 antibiotici

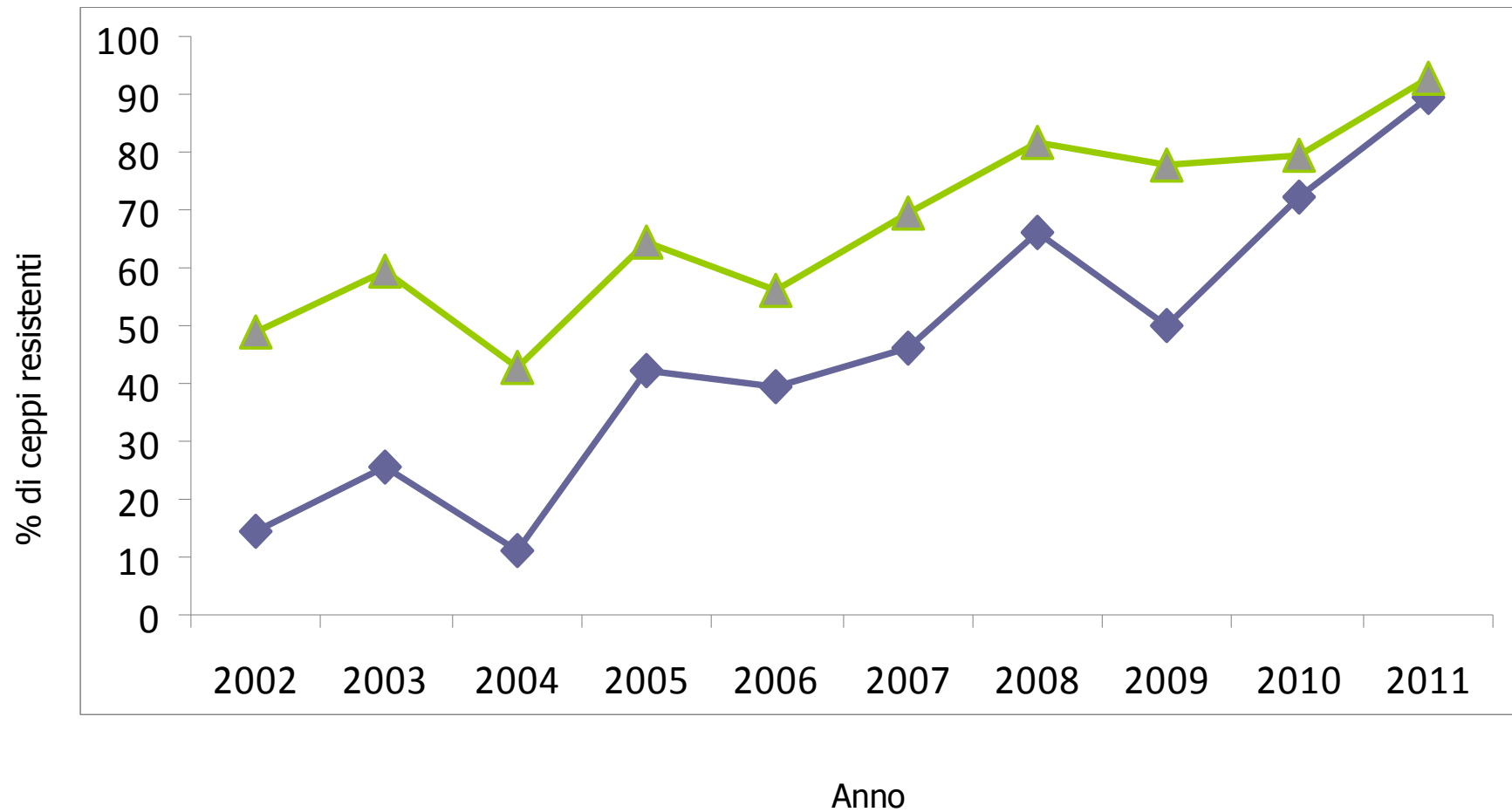




RESULTATI

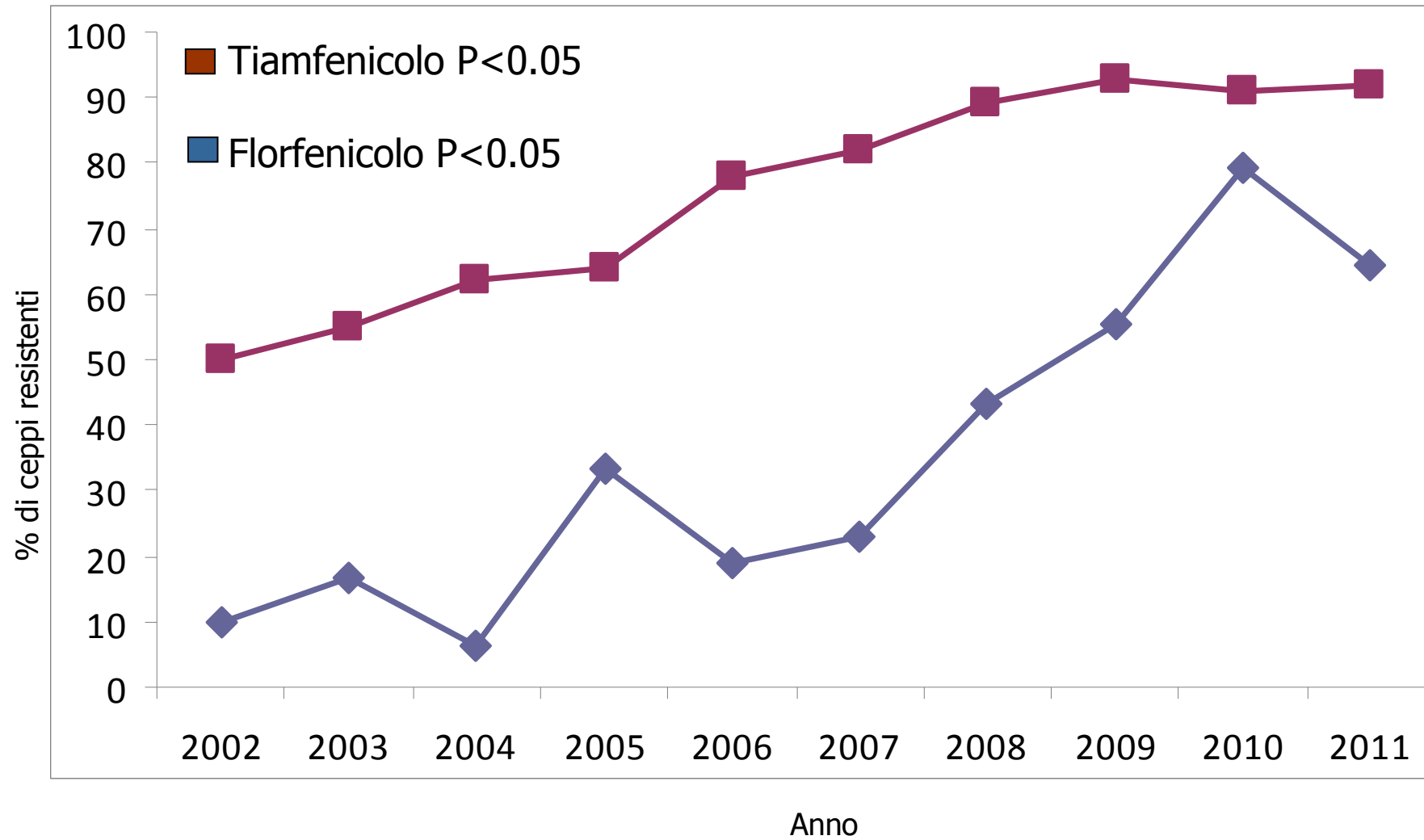


- Flumequina P<0.05
- Enrofloxacin P<0.05





RESULTATI



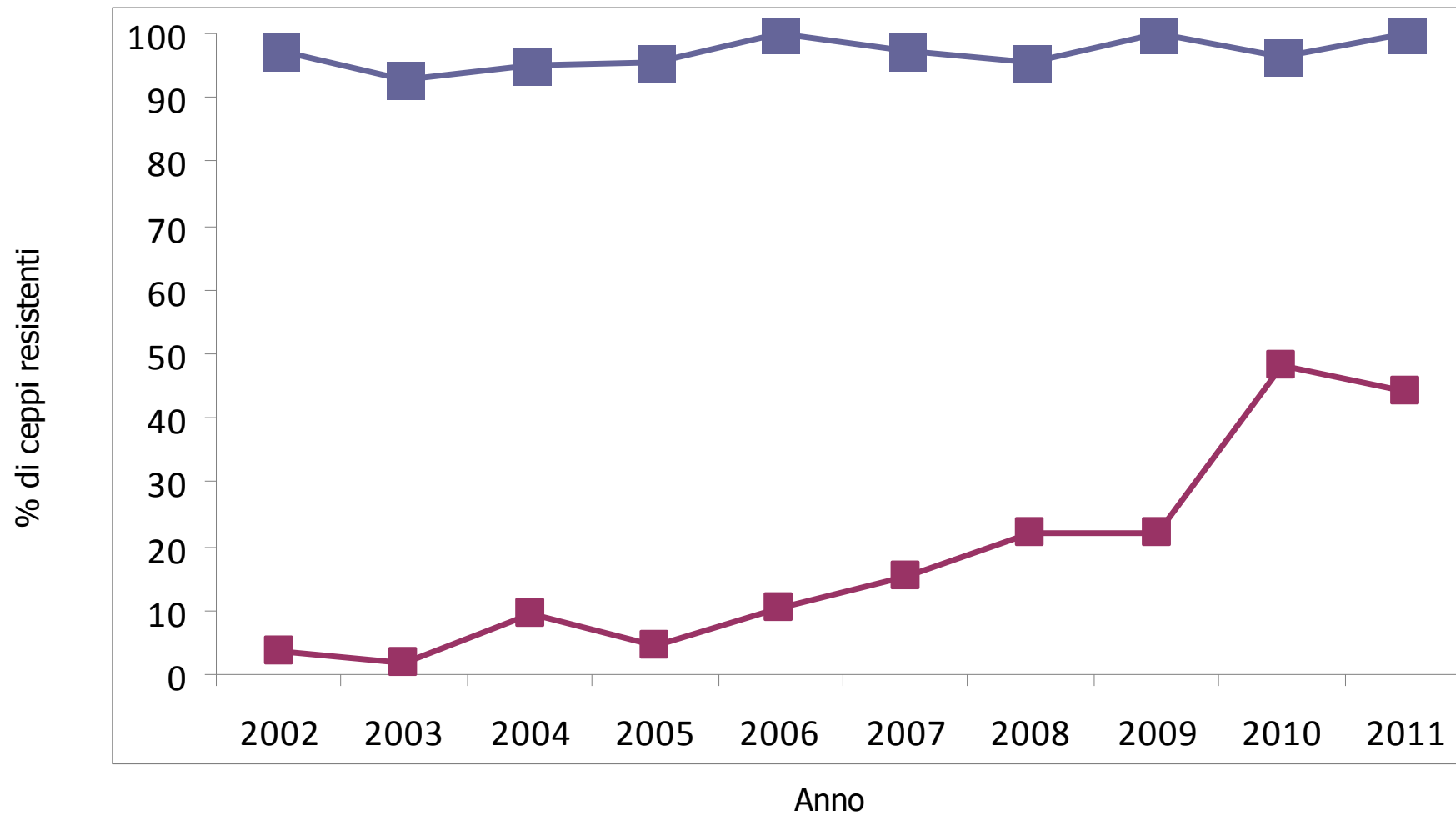


RESULTATI



■ Tetracicline $P > 0.05$

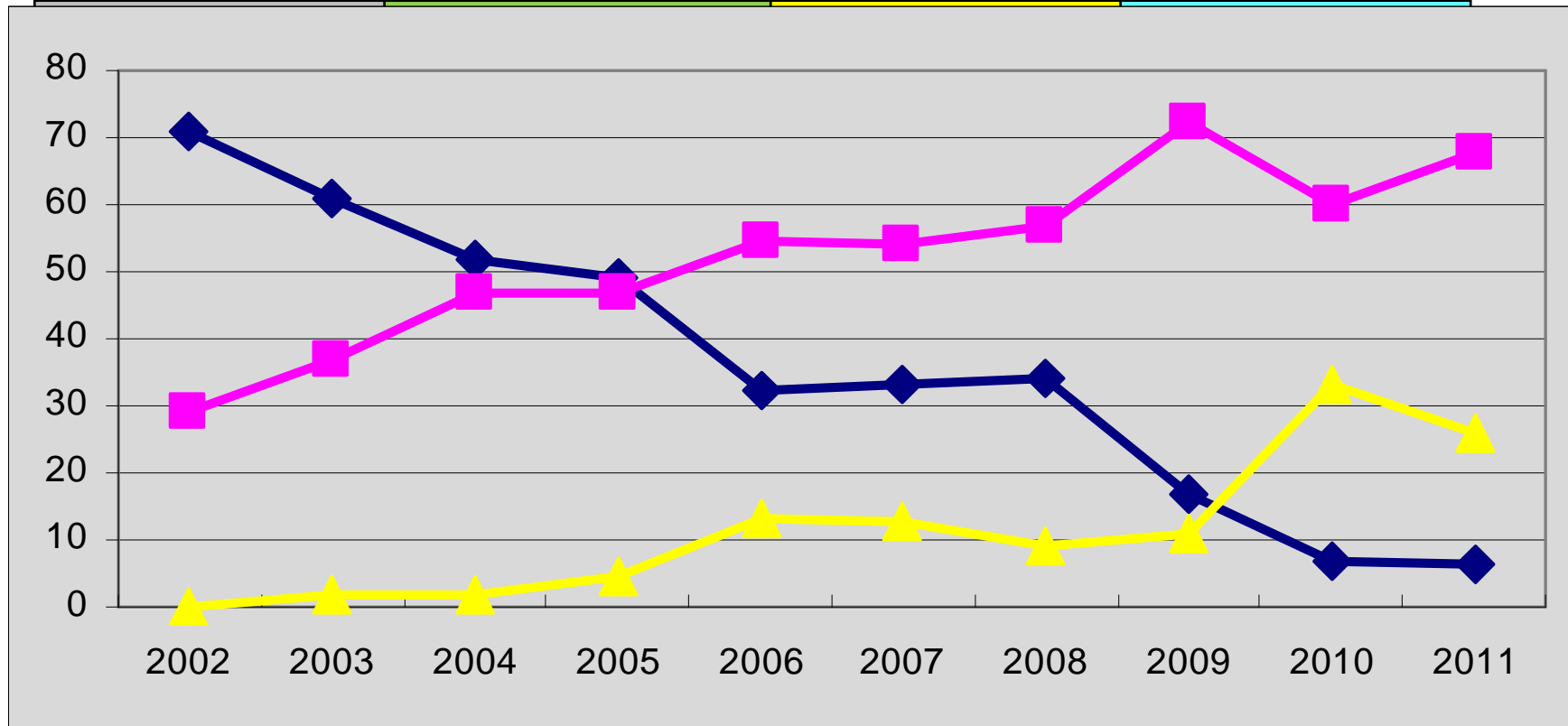
■ Cefquinome $P < 0.05$





CLASSI DI MULTIRESISTENZA

Year	2-4	5-9	>10
------	-----	-----	-----



Statistical analysis	R ²	0,9601	0,8634	0,7509
	r	-0,979847	0,929193	0,866545



ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals¹

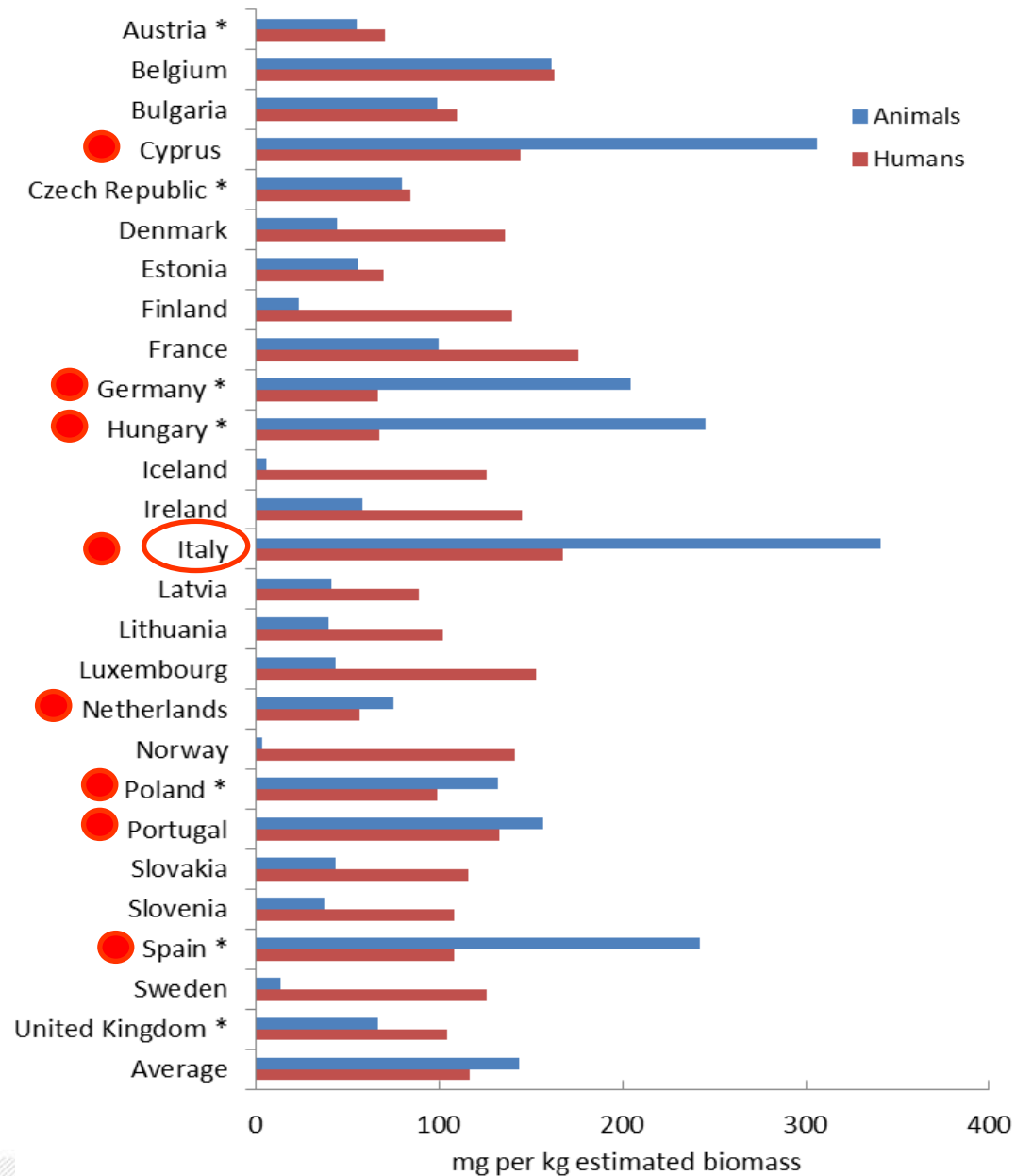
Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report

30 January 2015

Analizza la relazione fra il consumo di antibiotici e la frequenza di resistenze nell'uomo e nelle popolazioni animali a livello europeo.

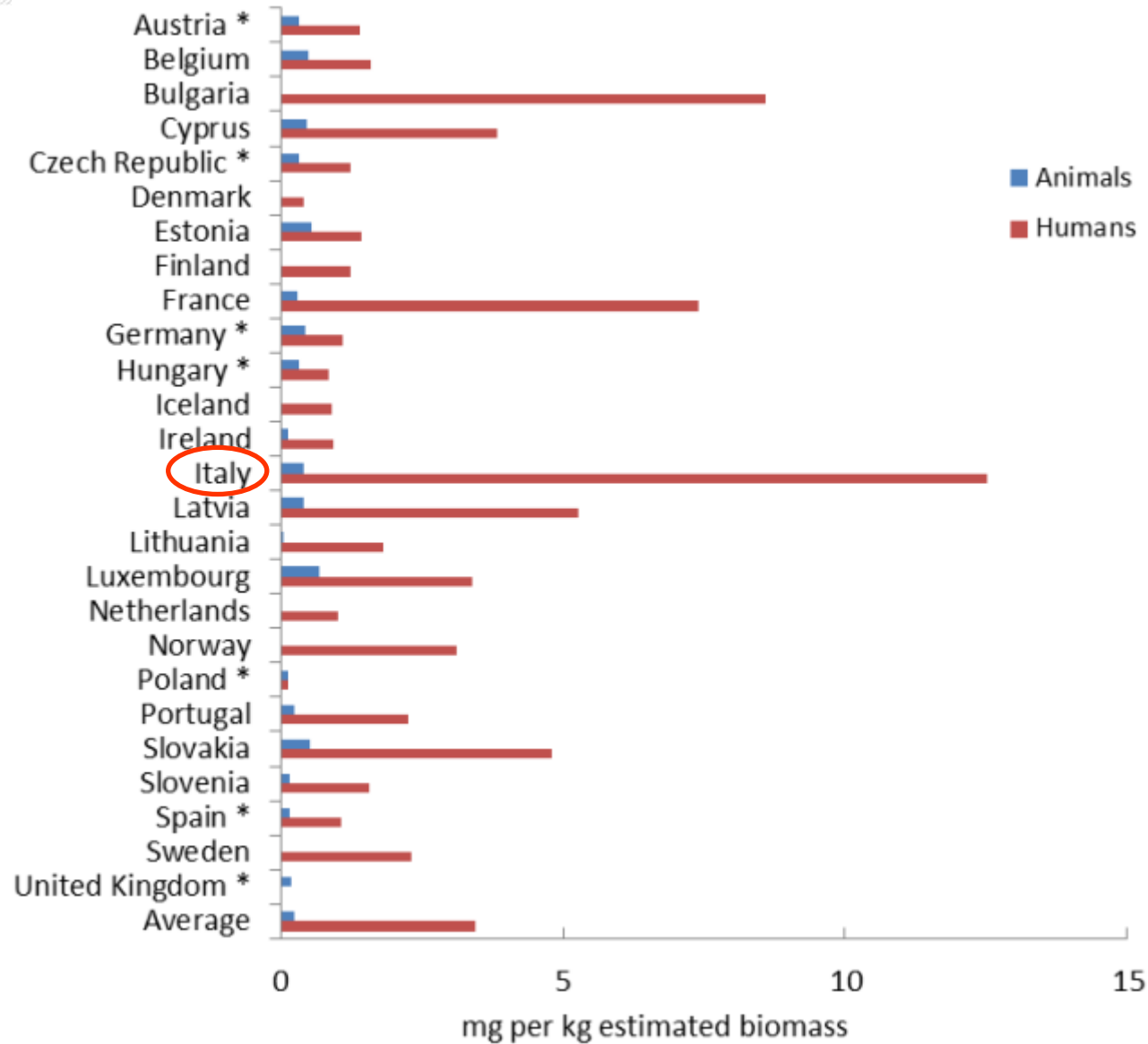


CONSUMO DI ANTIMICROBICI IN ANIMALI DA REDDITO E NELL'UOMO IN 26 PAESI EU/EEA NEL 2012



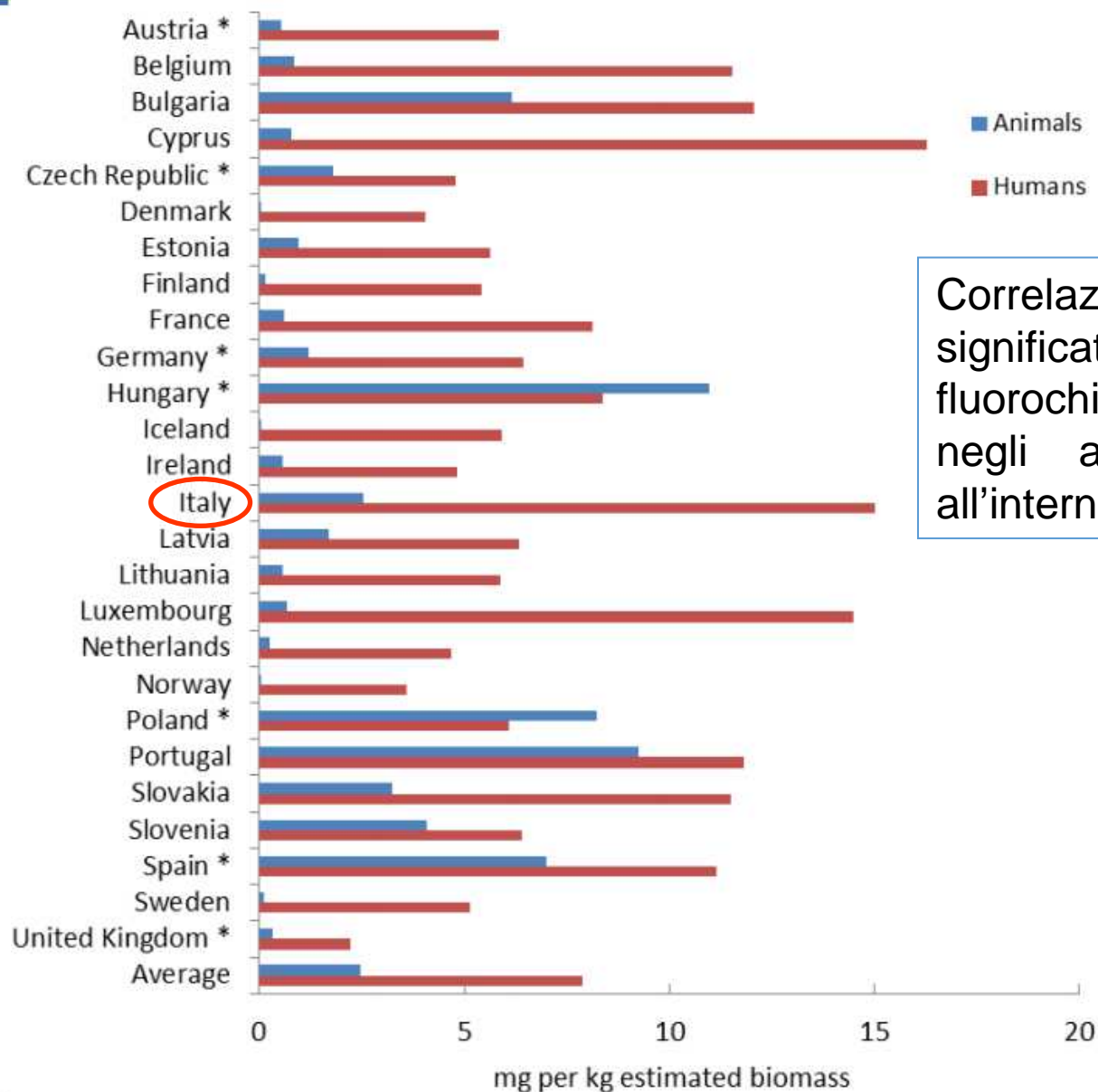


CONSUMO DI CEFALOSPORINE DI 3^A E 4^A GENERAZIONE.





CONSUMO DI FLUOROCHINOLONI.



Correlazione statisticamente significativa tra il consumo di fluoroquinoloni nell'uomo e negli animali da reddito all'interno dei diversi paesi.



CONCLUSIONI



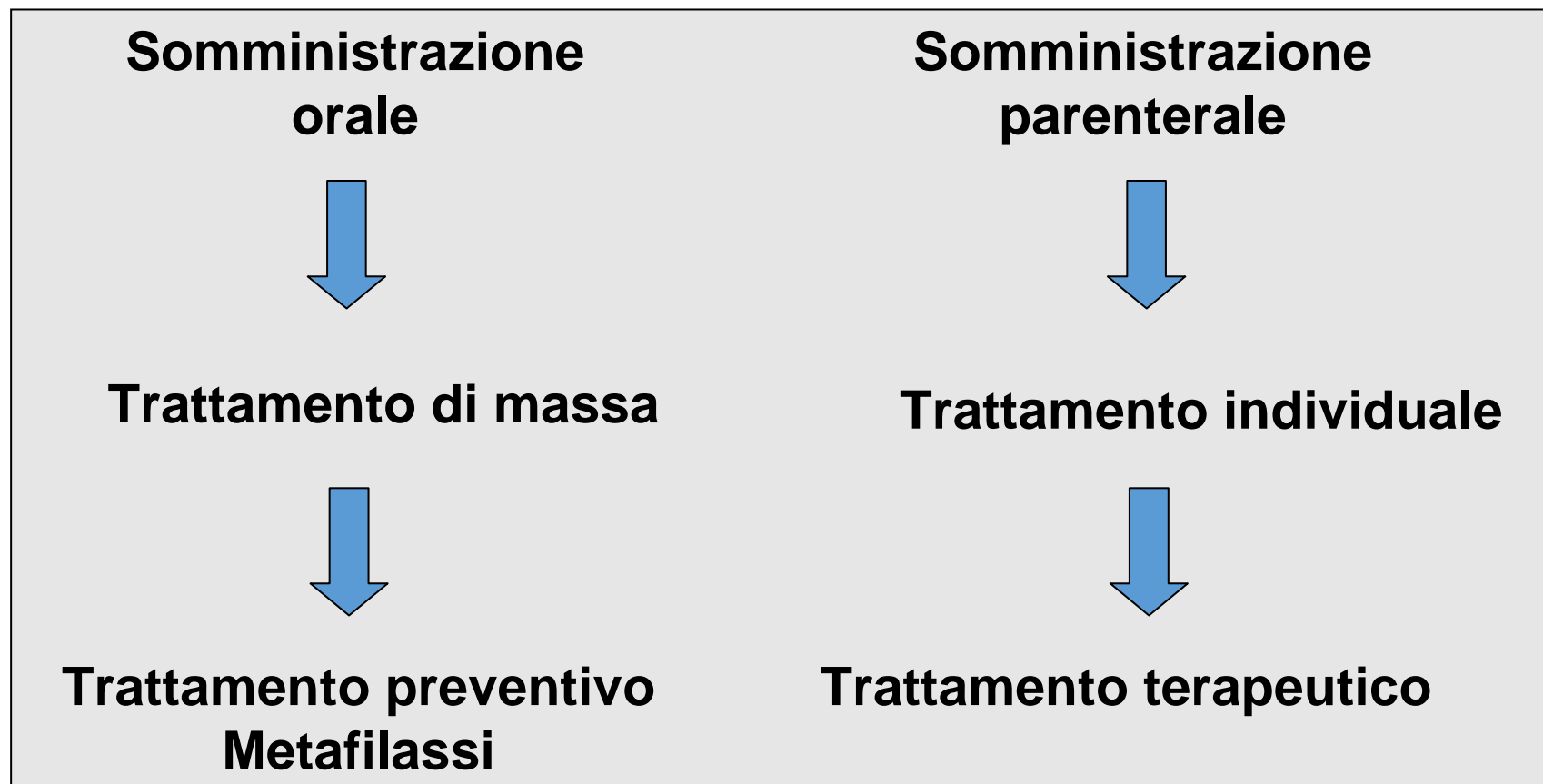
Nel complesso, è stata osservata **un'associazione positiva** tra il consumo di antibiotici negli animali da reddito e la presenza di resistenza nei batteri isolati da questi.

Le più forti associazioni tra il consumo e la resistenza negli animali da reddito sono state rilevate soprattutto per ceppi di ***E. coli c.d. indicatori***.

Associazioni positive sono state riscontrate anche per *Salmonella* spp. e *Campylobacter* spp.



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)





IMPIEGO METAFILATTICO DELL'ANTIBIOTICO

Quali patologie batteriche potrebbero giustificare l'uso metafilattico dell'antibiotico?

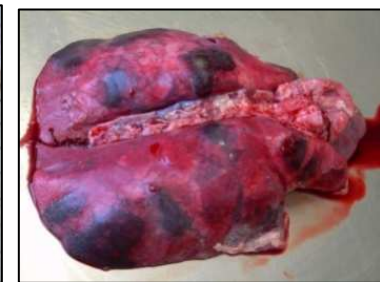
- malattie batteriche contagiose in cui è noto un **andamento epidemico** con grave mortalità
- il **mancato intervento metafilattico** influenza negativamente il risultato dell'epidemia (in particolare il tasso di mortalità)
- casi in cui **non ci sono misure alternative** all'uso dell'antibiotico

Esempi di malattie batteriche, nel suino, che rispondono a quanto esposto:

Streptococcus suis

Actinobacillus pleuropneumoniae
(per alcuni ceppi ad alta virulenza)

(MacInnes and Desrosiers, 1999; Halbur et al., 2000; Taylor, 2013; Varela et al., 2013).





MODALITA' DI IMPIEGO DEL FARMACO



Nel 2010 è stato condotto un sondaggio per indagare sull'uso preventivo e metafilattico degli antimicrobici **in allevamenti di suini da ingrasso** in Belgio (Callens et al., 2012).

Lo studio ha dimostrato che **trattamenti preventivi** venivano applicati nel 98% degli allevamenti inclusi nel monitoraggio.

I trattamenti orali più frequenti sono stati praticati con: -

- **colistina** (30,7%) (per le infezioni da *E. coli*)
- **amoxicillina** (30,0%) (per la prevenzione delle infezioni da *Streptococcus suis*).

I trattamenti per via orale di massa hanno evidenziato sottodosaggi nel 47,3% delle somministrazioni



12.2.2013

I super batteri nascono negli allevamenti
Resistenti agli antibiotici, potrebbero minare l'efficacia dei trattamenti farmaceutici nell'uomo

I super batteri hanno la loro incubatrice ideale negli allevamenti di animali. I super batteri hanno la loro incubatrice ideale negli allevamenti di animali. I super batteri hanno la loro incubatrice ideale negli allevamenti di animali.

Consiglia 53 Tweet 2

The Miami Herald
MiamiHerald.com

MONDAY, JAN. 11, 2010

WHEN DRUGS STOP WORKING

Groups must repay 'dirty money'

THE WEEK-AHEAD IN THE KNOW
MONDAY
BALLOON BOYS' DAD OFF TO JAIL

TUESDAY
ELECTION DAY
MUSIC: MUMFORD & DOWNS

AMERICAN IDOL

Inchiesta

Antibiotici
il rischio nel piatto

Alcuni batteri possono sviluppare un meccanismo di resistenza

Batteri resistenti: in Italia è già emergenza

REPORT

DOBBIAMO RICORDARCI CHE QUESTO NON È QUALCOSA CHE SUCCEDERÀ TRA 20 ANNI

JEREMY FARRAR

MEDICINA TROPICALE - OXFORD UNIVERSITY

28 MAGGIO 2016 01:25 / 03:35

EMILIO

LINK EMAIL

THE INDEPENDENT

Death wish

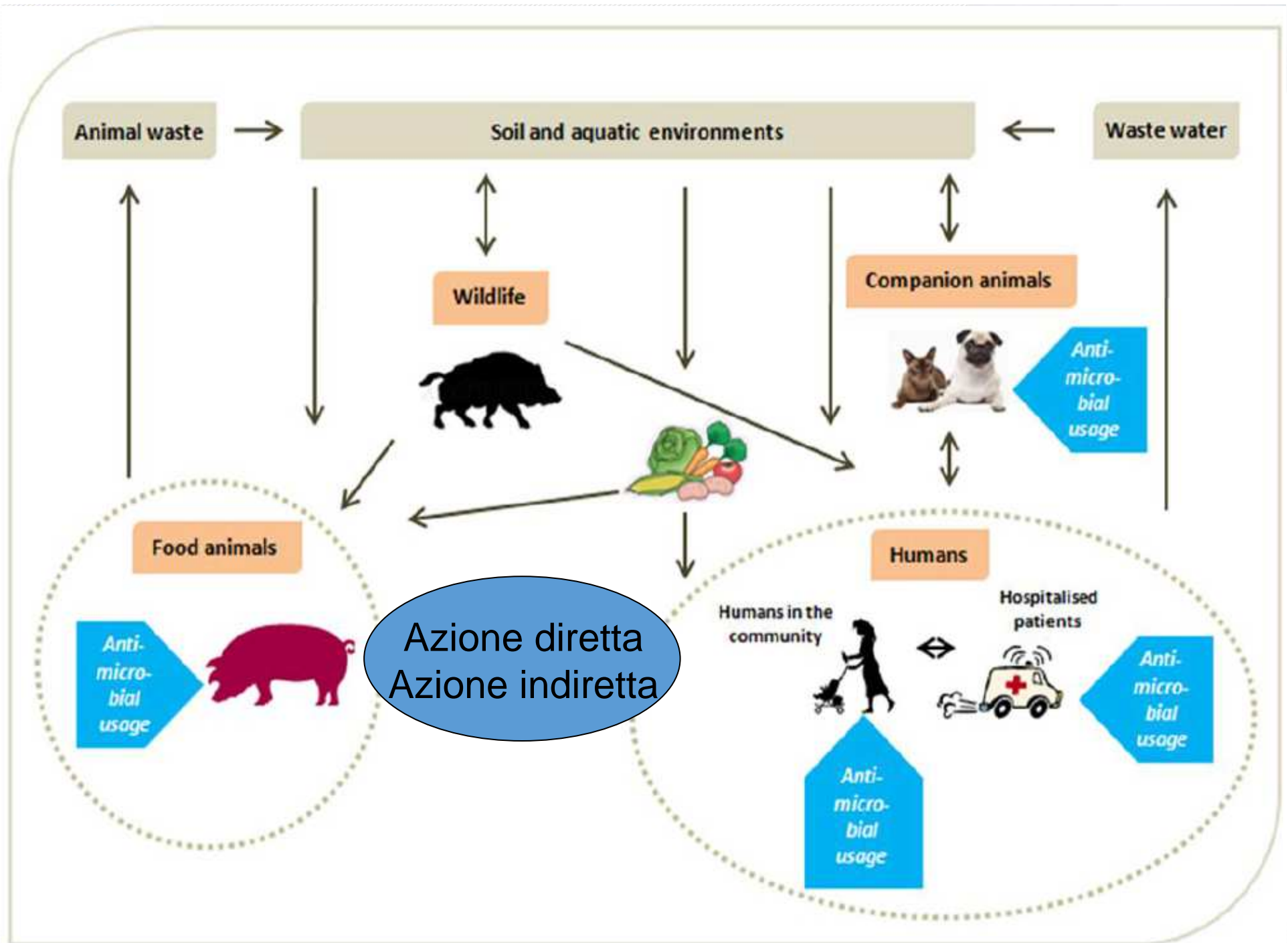
As Europe and the US face up to the menace of antibiotic-resistant superbugs, UK farmers have dramatically increased their use of the drugs most likely to cause these lethal strains

HOW OUR HOSPITALS ARE LOSING WAR ON SUPERBUGS

Rules tighten on use of antibiotics on farms

Clampdown aims to stop spread of drug-resistant microbes.

THE FULL SHOCKING REPORT Page 465







Dicembre 2016

SCIENTIFIC OPINION



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



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)

- definizione di **target nazionali per la riduzione** dell'uso degli antibiotici
- implementazione di **piani sanitari** aziendali
- maggiore **responsabilizzazione dei veterinari** nella prescrizione degli antibiotici
- formazione, educazione e sensibilizzazione dei **consumatori**
- maggiore disponibilità di **strumenti diagnostici rapidi ed affidabili**
- miglioramento della **gestione degli allevamenti** e delle misure per la prevenzione e controllo delle malattie
- necessità di ripensare i sistemi produttivi attuali per **ridurre il rischio di malattia**

L'Opinione scientifica riporta come vi sia un **numero limitato di studi scientifici** che evidenzino come l'utilizzo di misure alternative rispetto all'uso degli antibiotici influenzi positivamente i parametri sanitari.



VALUTAZIONE DEI CONSUMI.



Dato di vendita VS **dato di consumo** degli antimicrobici:

“è insufficiente e imperfetto un metodo basato solo sui dati di vendita”.

L'obiettivo di EMA (Agenzia Europea del farmaco), all'interno del progetto ESVAC, è quello di fornire una **misura standardizzata** del consumo per specie:

- **valutare i consumi** di ciascun principio attivo
- **confronto** tra le diverse specie animali e l'uomo
- dati non influenzati dalle **differenze nel dosaggio**.

Le **unità tecniche** di misurazione sono la Defined Daily Dose animal (**DDDvet**) and Defined Course Doses (DCDvet).

Veterinario

Laboratorio



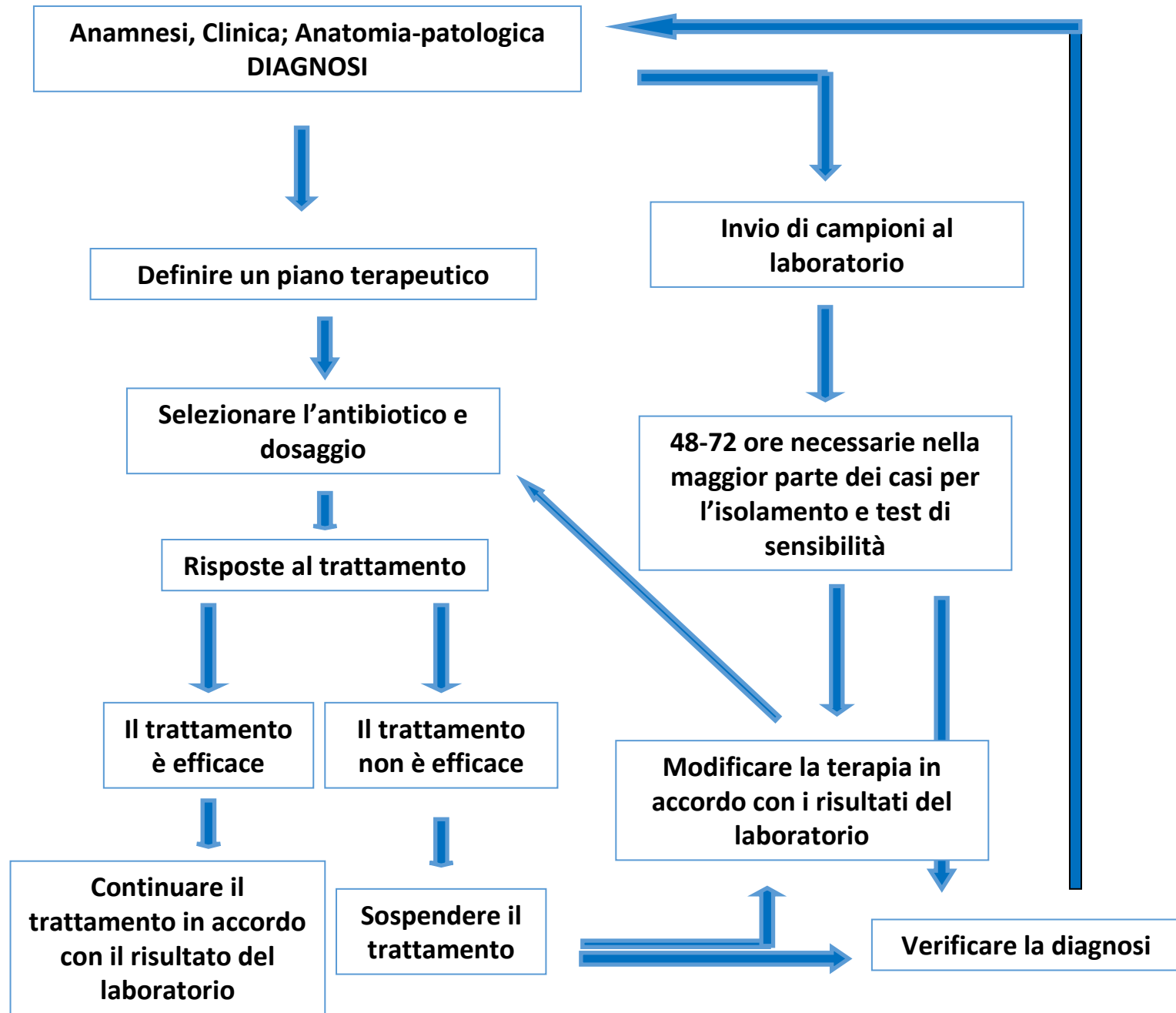
Humans + Animals = One Health

**Prudent use of antibiotics.
Everyone is responsible!**

Allevatore

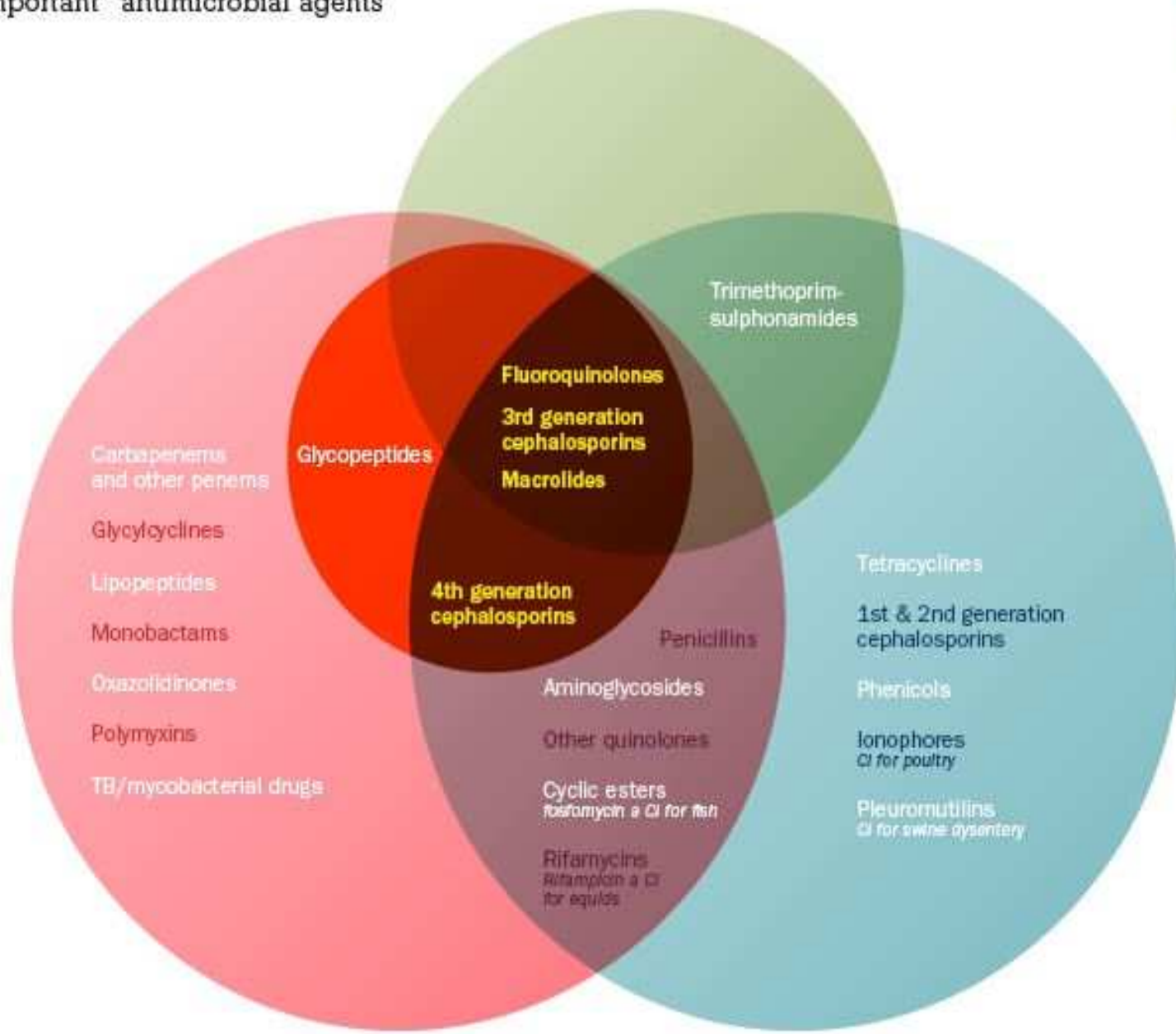
Operatore aziendale

VETERINARIO DIAGNOSI E PRESCRIZIONI



Classes of antibiotics included in the WHO, OIE and FDA lists of "critically important" antimicrobial agents

- WHO critically important antibiotics for human medicine
- WHO highest priority critically important antibiotics
- OIE critically important antibiotics for veterinary medicine
- FDA critically important antibiotics for human medicine



CI — Critically important

Classes of antibiotics highlighted in yellow are considered highest priority critically important in human medicine, and critically important in veterinary medicine.

Please refer to the original WHO, OIE and FDA lists for the categories of individual agents.

Molecole di I, II, III scelta





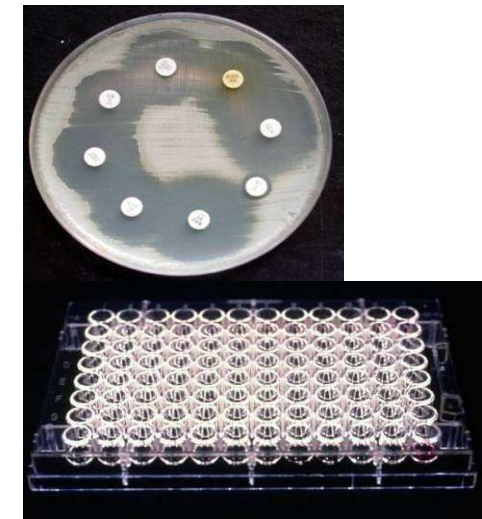
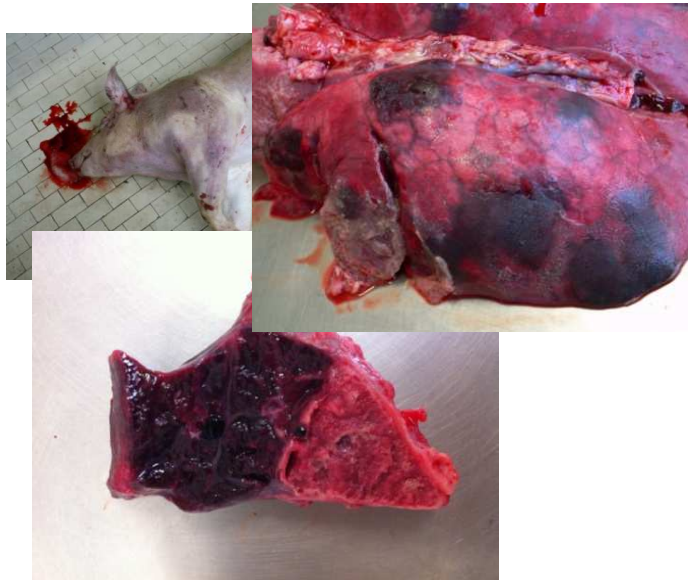
COMPITI DEL LABORATORIO



Diagnosi
anatomopatologica

Diagnosi eziologica ed
isolamento del patogeno

Valutazione sensibilità
antibiotici





TEST DI SENSIBILITÀ



- Prova di laboratorio fondamentale
- Orienta la terapia (individuale o di gruppo)

Requisiti

E' necessario che la combinazione agente batterico/molecola antibiotica abbia subito un processo di standardizzazione da parte di Istituzioni Internazionali competenti.

- validazione primaria della prova
- indicazioni affinché la prova possa essere riprodotta
- per alcune molecole a tutt'oggi questo processo non è stato possibile

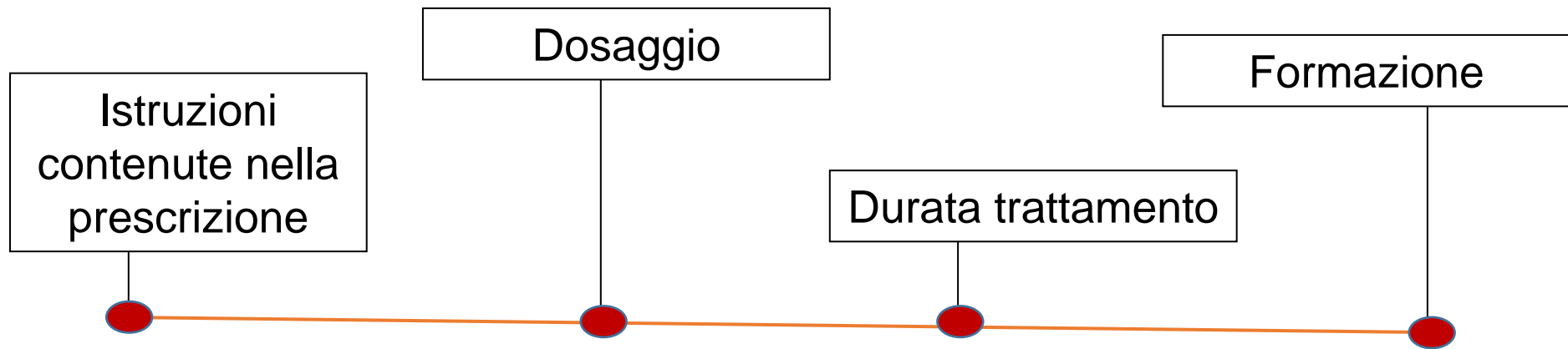


OIE GUIDELINE 2.1 - OIE Terrestrial Manual 2012 LABORATORY METHODOLOGIES FOR BACTERIAL ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

- **limitare il numero di antibiotici** da saggiare per aumentare praticità e rilevanza
- utilizzo di **antibiotici rappresentativi** per la classe a cui appartengono es. (enrofloxacin per i fluorochinoloni in genere).



CHI SOMMINISTRA L'ANTIBIOTICO/CHI SEGUE LE TERAPIE





DOSAGGIO



- Dosaggio sub-terapeutico e selezione di ceppi resistenti
- Negli allevamenti intensivi il **sotto-dosaggio** è diffuso per cause volontarie o accidentali:

VOLONTARIE

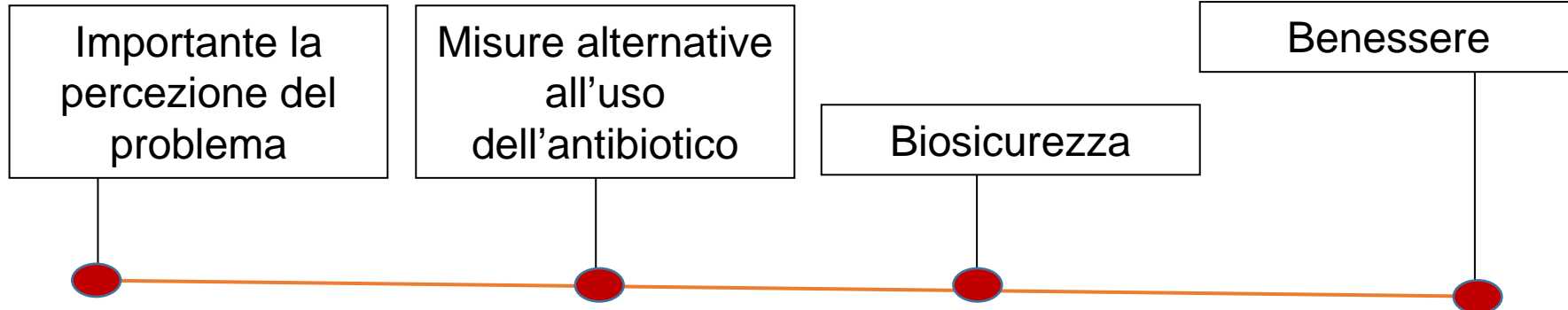
- Dose ridotta
- **Sospensione** trattamenti alla remissione dei sintomi

ACCIDENTALE

- Errori nel **calcolo** della dose
- **Minor assunzione** a causa della patologia (anche < 50%)
- **Conservazione** del farmaco
- **Stabilità** del farmaco nel mezzo di somministrazione
- **Difficoltà di accesso** da parte degli animali alle fonti di assunzione



IL RUOLO DELL'ALLEVATORE



Research in Veterinary Science 97 (2014) 26–31

Contents lists available at [ScienceDirect](#)



Research in Veterinary Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/rvsc



Opinions of Spanish pig producers on the role, the level and the risk to public health of antimicrobial use in pigs

Miguel A. Moreno ^{a,b,*}

^a Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid, Spain
^b Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid, Spain





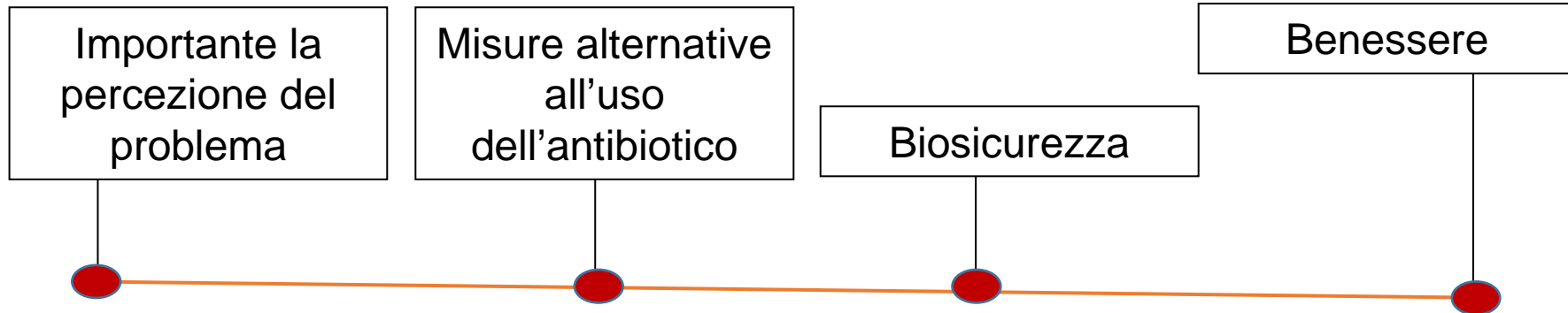
- gli **utilizzatori finali della terapia antibiotica** come punto cruciale per la lotta all'antibioticoresistenza
- 110 aziende (48 ciclo chiuso e 62 ingrasso)
- questionario

RISULTATI

- antibiotico come efficace ed economico strumento per la salute animale, non corretta **conoscenza utilizzo dell'antibiotico**
- selezione di batteri resistenti agli antibiotici e diminuzione della efficacia anche nell'uomo: **mancanza di una reale percezione del problema**
- in diversi casi non viene riconosciuta chiaramente la **differenza tra uso terapeutico e preventivo dell'antibiotico**
- Importante aumentare le conoscenze ma è fondamentale promuovere un **cambio di mentalità e comportamento**



IL RUOLO DELL'ALLEVATORE



Biosecurity threats

External	Internal
Purchase of animals and semen	Disease management
Transport of animals, manure and fallen stock	Farrowing and suckling conditions
Cleanliness of feed, water and personnel	Rearing facilities
Procedures for visitors	Control of animal movements
Vermin and bird control	Cleanliness of equipment
Local environmental conditions	General cleaning and disinfection routines



ORIGINAL ARTICLE

Reducing Antimicrobial Usage in Pig Production without Jeopardizing Production Parameters

M. Postma¹, W. Vanderhaeghen^{1,*}, S. Sarrazin¹, D. Maes² and J. Dewulf¹

Materiali e metodi

- 61 allevamenti (Fiandre)
- **Scopo dello studio:** potenziale riduzione nell'uso degli antibiotici attraverso il miglioramento del management
- **3 visite aziendali:**
 - prima visita, fotografia dell'azienda (situazione iniziale, consumo antibiotici, livello di biosicurezza)
 - seconda visita (per l'implementazione delle misure gestionali, **biosicurezza**, interventi vaccinali ecc.)
 - terza visita per raccogliere dati in media 8 mesi dopo la seconda.
- **Comparazione dei dati ottenuti in questo processo**





RISULTATI



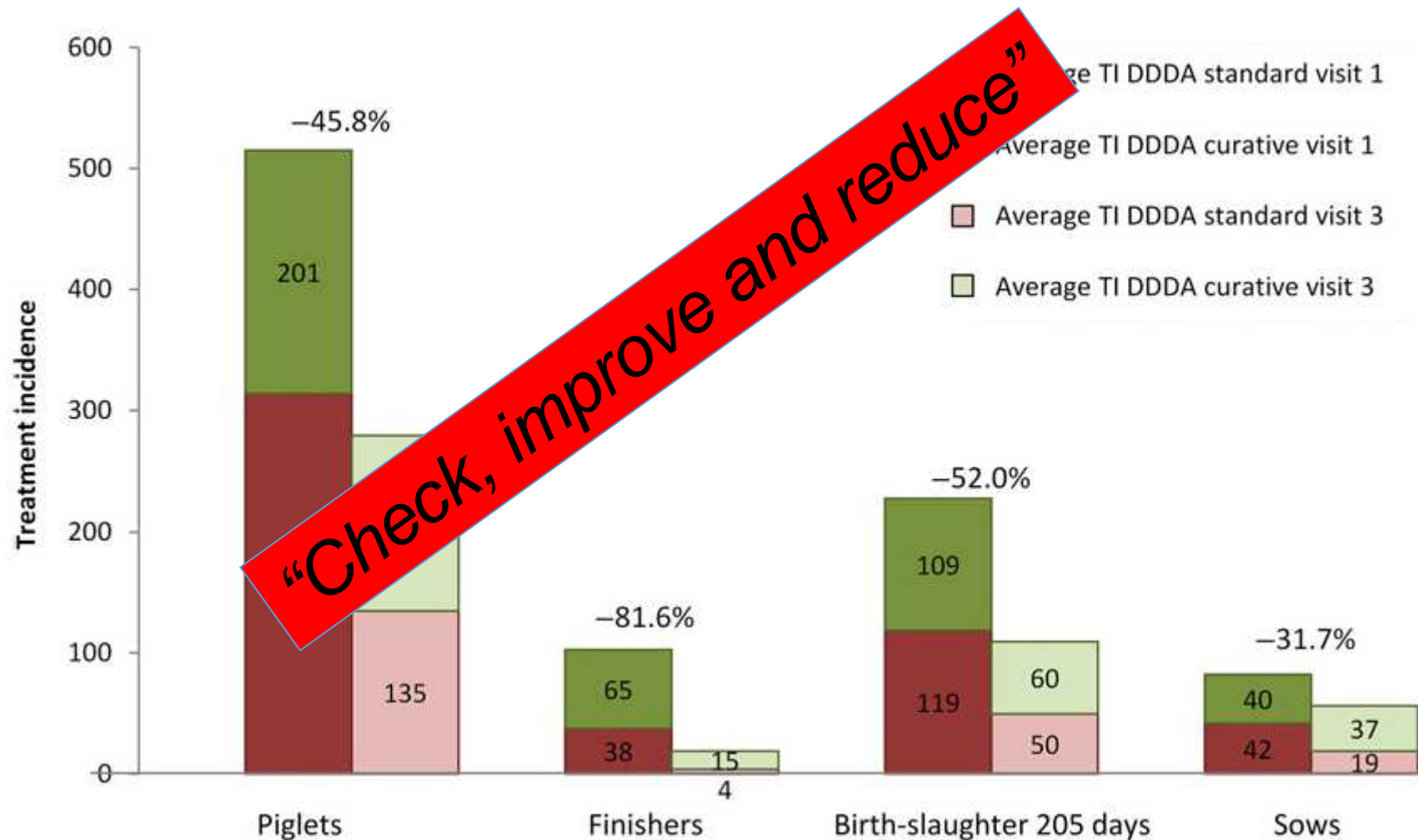
Visita 1 vs Visita 3

- incremento del livello di biosicurezza
- in 25/38 allevamenti sono state seguite indicazioni su **modifiche del piano vaccinale**
- **vaccinazioni aggiuntive**: RAP, *E.coli*, Polisierosite, influenza e PCV2
- 15 diverse indicazioni hanno riguardato **l'uso prudente dell'antibiotico**
- numero suinetti svezzati x scrofa **+ 1.1**
- **IPG +5.9 g/giorno** (da 70 kg alla macellazione)
- mortalità (-0.4%) (da 70 kg alla macellazione)
- **ICA -0.1** (da 70 kg alla macellazione)

Parametri produttivi



- cambiamento da trattamenti di routine a trattamenti terapeutici
- restrizione nell'uso dei CIA
- importanza di modificare la routine e cambio di mentalità





PROGETTO DDD EMILIA ROMAGNA 2016/2017



- *Regione Emilia Romagna*
- *Servizi Veterinari Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena Bologna*
- *IZSLER sede Brescia e Sezioni Emilia Romagna*
 - *Due borse di studio (veterinari)*



PROGETTO



- Prima applicazione pianificata sul territorio regionale del sistema DDD IZSLER

• Sopralluogo concordato svolto da veterinario AUSL e borsista IZSLER

• Sopralluogo successivo a ispezione AUSL di farmacosorveglianza

Provincia	50-100	100-200	>200
1			1
5	5	5	5
5	5	5	4
4		5	5
5		5	5
TOTALE	20	20	20

Provincia	Ingrasso	Ciclo aperto	Ciclo chiuso
BO	1		1
MO	3	6	5
RE	2	3	3
PR	4	1	1
TOTALE	10	10	10



PROGETTI PSR



- Approvati due progetti di innovazione
 - AMR bovini
 - IZSLER capofila
 - Università di agraria Bologna
 - Caseificio due Madonne Modena
 - Consorzio Vacche Rosse Reggio Emilia
 - Caseificio Santa Vittoria Piacenza
 - 6 allevamenti partner
 - PSR suini
 - Agrifarm capofila
 - IZSLER
 - Università di Bologna
 - OI Gran Suino Italiano
 - 8 allevamenti partner



OBIETTIVI PROGETTI



- Fotografare la situazione relativamente a **farmaco, benessere e biosicurezza** su un campione di
 - **30 allevamenti suini**
 - **45 allevamenti bovini**
- **Sensibilizzazione allevatori e veterinari**
 - Restituzione informazione
 - Diffusione linee guida
 - Monitoraggio annuale
- Applicazioni di **azioni di miglioramento** volte alla riduzione del consumo di antibiotici nelle aziende partner
 - 8 suini
 - 6 allevamenti bovini



CONCLUSIONI



Evidenze attuali indicano che il fenomeno dell'antibioticoresistenza costituisce un problema reale:

- per la sanità animale
- per la salute pubblica

L'uso dell'antibiotico seleziona per batteri resistenti e consolida le resistenze

Fattori di rischio molto importante è la terapia di massa, per lo più attraverso il mangime o l'acqua d'abbeverata

Diversi studi dimostrano come l'utilizzo dell'antibiotico non sia economicamente vantaggioso rispetto alla prevenzione

Le misure di biosicurezza, quando implementate, si sono dimostrate un valido strumento nel contenimento delle patologie e nella riduzione dell'uso dell'antibiotico



**THE POST-
ANTIBIOTIC
ERA?**

**“A POST-
ANTIBIOTIC
ERA MEANS,
IN EFFECT,
AN END
TO MODERN
MEDICINE AS
WE KNOW IT.
THINGS AS
COMMON AS
STREP THROAT
OR A CHILD’S
SCRATCHED
KNEE COULD
ONCE AGAIN
KILL.”**

— Dr. Margaret Chan
Director General
World Health Organization



Grazie per l'attenzione