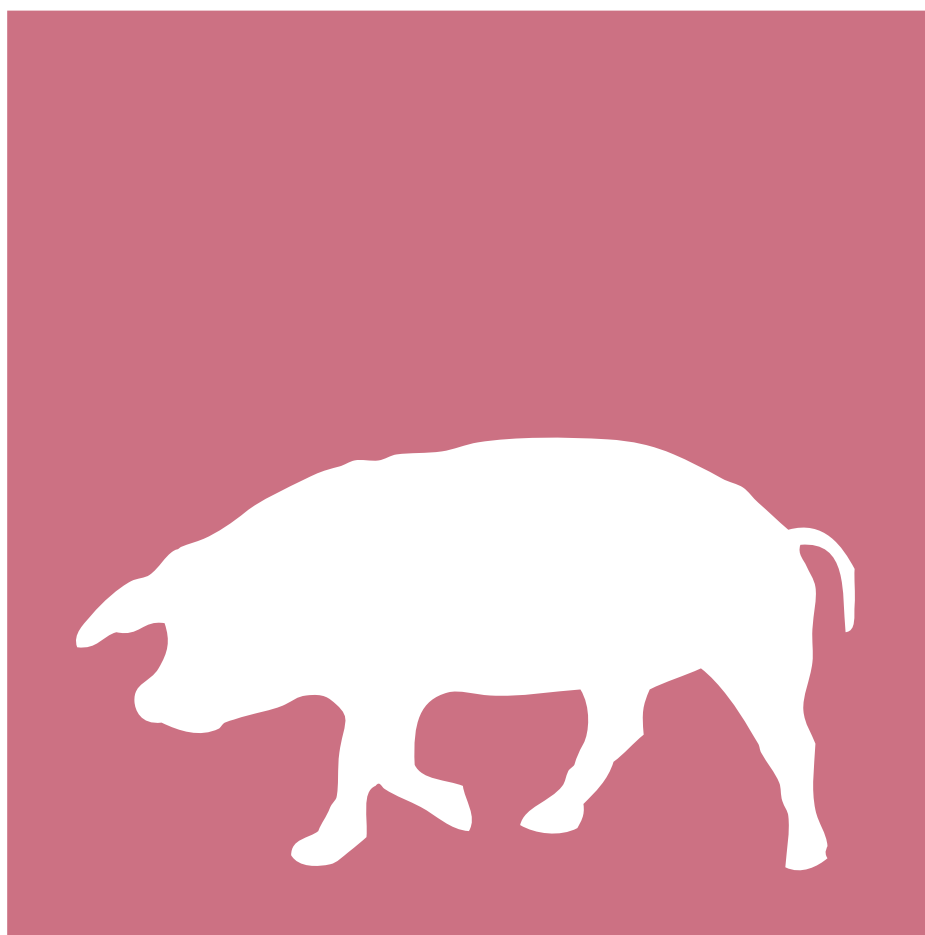




Ministero della Salute

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. daptomycina).

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	<p>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></p> <p>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)</p>	<p>Feti</p> <p>Sangue delle scrofe che hanno abortito (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)</p>
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	<p><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</p> <p>Anticorpi vs.: <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>, <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>, PRRSv, virus influenzali, gE e gB Herpesvirus della Malattia di Aujeszky)</p>	<p>Polmoni, carcasse, tamponi nasali, lavaggi bronco- alveolari, tamponi tracheo-bronchiali</p> <p>Sangue (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)</p>
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:

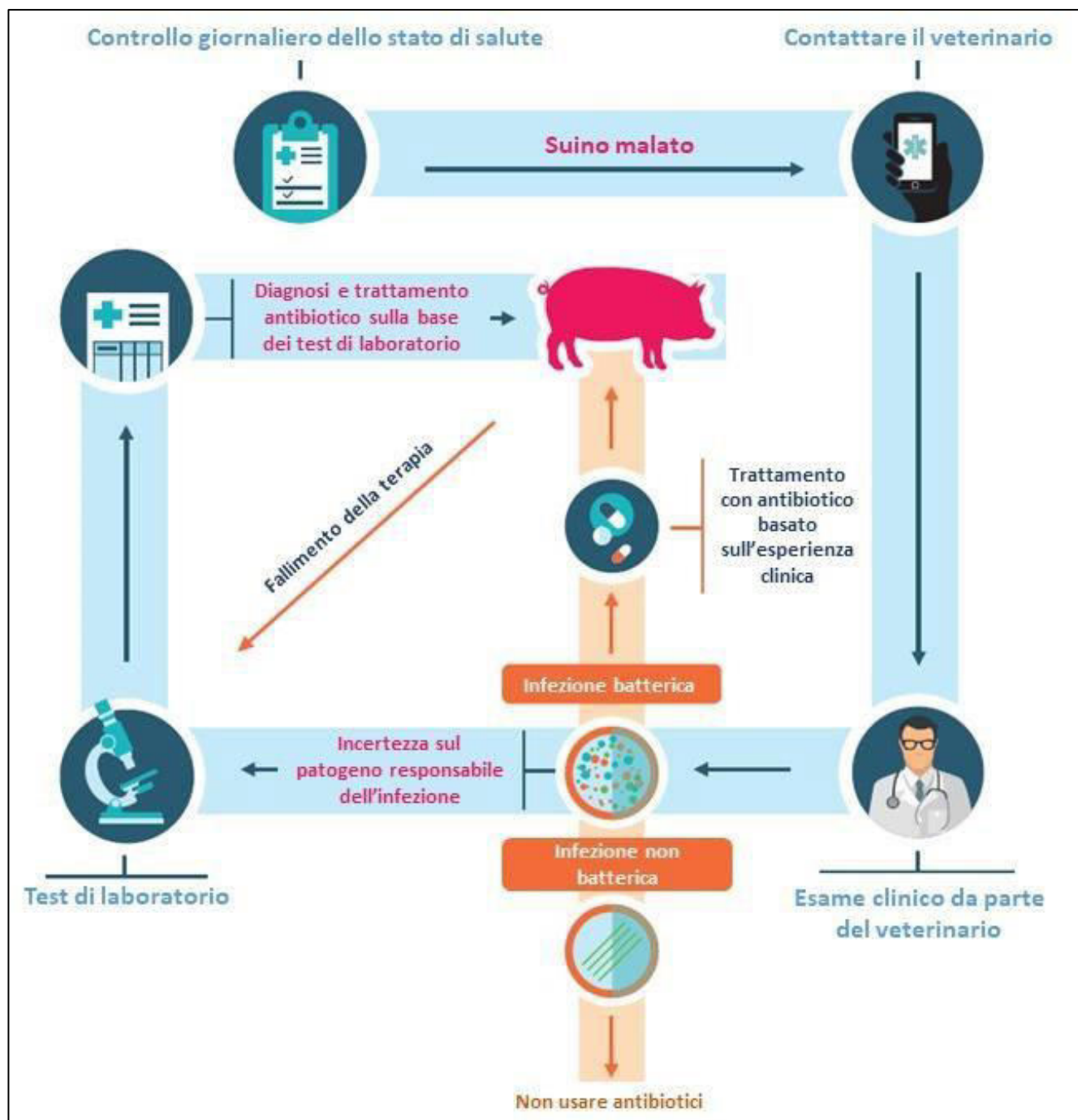
- esclusivamente clinica/anamnestica, sostenuta da conoscenze epidemiologiche, cliniche e anatomopatologiche, comprensione dei fattori di rischio associati al gruppo e basata sulla sintomatologia e sui dati storici già presenti in allevamento;
- associata ad analisi di laboratorio con test di sensibilità; 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, anatomo-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 Spectinomina 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 Spectinomina 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 Typhimurium</i>	Spectinomina Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico*	Chinoloni Colistina	
Ileite da <i>Lawsonia intracellularis</i>	Lincomicina Tetraciline Tiamulina	Macrolidi	-	Si (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 zoonotico: 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 zoonotici 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	<p>Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione.</p> <p>Acidificazione del mangime.</p> <p>Creazione dei gruppi di svezzamento il più possibile omogenei per età.</p> <p>Ottimizzazione delle condizioni ambientali</p> <p>Svezzamento non prima dei 28 giorni.</p> <p>Ottimizzazione qualitativa della componente proteica del mangime.</p> <p>Somministrazione di mangime sotto-scrofa per favorire lo sviluppo intestinale dei suinetti*.</p> <p>Vaccinazione dei suinetti sotto-scrofa.</p>
Patologie dell'apparato respiratorio	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	<p>Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione.</p> <p>Ottimizzazione delle condizioni ambientali.</p> <p>Acidificazione del mangime.</p> <p>Creazione di gruppi di svezzamento il più possibile omogenei per età.</p> <p>Vaccinazione dei suinetti per le principali malattie respiratorie dell'allevamento.</p>

* 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 °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

