



Ministero della Salute

Linee guida Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



Regione Emilia-Romagna

L'Europa investe nelle zone rurali



Università
degli Studi di Torino
Dipartimento di
Scienze Veterinarie



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
DIPARTIMENTO DI MEDICINA VETERINARIA



LINEE GUIDA

Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte

Coordinamento



1ª Edizione (2018)

AUTORI: Norma Arrigoni^a, Giuseppe Diegoli^b, Guglielmo Lanza^c, Gianni Lazzaretti^d, Viviana Miraglia^b, Giovanna Trambajolo^b

REVISORI: Loris Alborali^a, Franco Aldrovandi^e, Antonio Battisti^g, Luigi Bertocchi^a, Alberto Brizzi^e, Medardo Cammi^e, Loredana Candela^f, Marcello Cannistrà^a, Giulio Capelli^a, Marco Colombo^e, Alessia Franco^g, Chiara Garbarino^a, Carlo Rosignoli^a, Giovanni Sali^e, Giovanni Turriziani^e

1ª Revisione (2022)

A CURA DI: Norma Arrigoni^a, Patrizia Bassi^a, Eleonora Bursi^b, Chiara Casadio^b, Andrea Luppi^a, Anna Padovani^b, Giovanna Trambajolo^b

REVISORI: Antonio Battisti^g, Alessia Franco^g

2ª Revisione (2023)

A CURA DI: Norma Arrigoni^a, Patrizia Bassi^a, Deborah Maragno^b, Anna Padovani^b, Giovanna Trambajolo^b

REVISORI: Antonio Battisti^g, Francesca Fusi^a, Lorenzi Valentina^a, Virginia Carfora^g, Mauro Casalone^e, Marco Colombo^e, Mario Facchi^e, Alberto Ferrero^e, Alessia Franco^g, Paolo Moroni^j, Giovanni Reⁱ, Eliana Schiavon^h

Il presente documento è stato sottoposto a revisione da parte della **Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari**^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 Buiatria** e dalla **Società Italiana Veterinari per Animali da Reddito**



^a Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia ed Emilia-Romagna, Centro di Referenza Nazionale per il Benessere Animale

^b Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica-Area sanità veterinaria e Igiene alimenti, Regione Emilia-Romagna

^c Azienda Unità Sanitaria Locale di Piacenza

^d Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma

^e Veterinario Libero Professionista

^f Ministero della Salute

^g Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lazio e Toscana, Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza

^h Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

ⁱ Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Torino

^j Dipartimento di Medicina Veterinaria e Scienze Animali, Università degli Studi di Milano

Indice

1. Introduzione: antibiotico-resistenza nell'allevamento bovino	1
2. Biosicurezza ed indicatori gestionali di allevamento	3
2.1 Principi generali di biosicurezza	
2.2 Piano di Gestione Sanitaria nell'allevamento bovino da latte	
2.2.1 Biosicurezza esterna	
2.2.2 Igiene ambiente, attrezzature e strutture	
2.2.3 Gestione sanitaria dell'allevamento	
2.3 Indicatori gestionali	
3. La diagnosi come requisito per uso prudente dell'antibiotico	20
3.1 Diagnostica della mastite	
3.1.1 Esame clinico di allevamento e individuale	
3.1.2 Approfondimenti diagnostici	
3.1.3 Diagnosi in allevamento (on farm culture)	
3.2 Diagnostica della diarrea neonatale	
3.2.1 Esame clinico di allevamento e individuale	
3.2.2 Approfondimenti diagnostici	
3.2.3 Valutazione qualità del colostro e della corretta colostratura	
3.3 Diagnostica delle forme respiratorie	
3.3.1 Esame clinico di allevamento e individuale	
3.3.2 Approfondimenti diagnostici	
3.4 Test di sensibilità agli antibiotici	
4. La terapia antibiotica	31
4.1 Principi di uso prudente	
4.2 Gestione dell'antibiotico in azienda	
4.3 Criteri di scelta	
4.3.1 Terapia della mastite	
4.3.2 Terapia della diarrea neonatale	
4.3.3 Terapia delle forme setticemiche	
4.3.4 Terapia delle forme respiratorie	
4.3.5 Terapia delle artriti settiche	
4.3.6 Terapia delle forme podali	
4.3.7 Terapia delle metriti	
Bibliografia	54

Indice delle tabelle

Tabella 1	Le regole fondamentali per la prevenzione e il controllo delle malattie
Tabella 2	Riepilogo delle procedure da adottare in caso di introduzione di animali
Tabella 3	Caratteristiche dei più comuni disinfettanti
Tabella 4	Principali indicatori di benessere animale dall'allevamento bovino da latte, prevalentemente tratti da "Valutazione del benessere animale e della biosicurezza dell'allevamento bovino da latte: manuale ClassyFarm di autocontrollo"
Tabella 5	Protocolli diagnostici minimi raccomandati
Tabella 6	Principali agenti eziologici di mastite e segni caratteristici
Tabella 7	Esempio di "registro mastiti" Rilevamento <i>mastiti per periodo dal..... al.....</i>
Tabella 8	Principali agenti di diarrea neonatale ed età di insorgenza dei segni clinici
Tabella 9	Principali agenti di diarrea neonatale e caratteristiche dei segni
Tabella 10	Criteri di scelta dell'antibiotico come I, II e III scelta
Tabella 11	Esempi di misure preventive necessarie per evitare casi ripetuti di infezione con agenti di mastiti ambientali
Tabella 12	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di mastite
Tabella 13	Schema di intervento per l'asciutta selettiva
Tabella 14	Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di diarrea neonatale da cause batteriche
Tabella 15	Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di setticemia
Tabella 16	Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie respiratorie
Tabella 17	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie articolari
Tabella 18	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie podali
Tabella 19	Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di metriti postpartum

Indice dei box

Box 1	Uso prudente delle molecole potenziate
Box 2	Aminoglicosidi e Cefalosporine nelle infezioni da Salmonella
Box 3	Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da patogeni minori o opportunisti
Box 4	Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Streptococchi
Box 5	Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Enterococchi
Box 6	Uso prudente degli Amfenicoli
Box 7	Uso prudente dell'antibiotico nel trattamento delle diarree neonatali

Abbreviazioni e definizioni

AIC	Autorizzazione alla Immissione in Commercio
Antibiotico	Qualsiasi sostanza con un'azione diretta sui batteri, che è utilizzata per il trattamento o la prevenzione di infezioni o malattie infettive
AMR	Antimicrobico resistenza (Antimicrobial Resistance)
ABR	Antibiotico resistenza (Antibiotic Resistance)
CBT	Conta batterica totale
CIA_s	Critically Important Antimicrobials (Antibiotici di importanza critica)
HP CIA_s	Highest Priority Critically Important Antimicrobials (Antibiotici di importanza critica di massima priorità)
CVMP (EMA)	Committee for Veterinary Medicinal Products (Comitato per i medicinali veterinari dell'EMA)
DDD	Defined Daily Dose
EMA	European Medicines Agency (Agenzia europea per i medicinali)
EFSA	European Food Safety Authority (Autorità europea per la sicurezza alimentare)
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.
MIC	Minimum Inhibitory Concentration (Concentrazione minima inibente)
OFC	On Farm culture (diagnosi rapida in allevamento mediante coltura)
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)
WOAH (ex OIE)	World Organization for Animal Health
PCU	Population Correction Unit
PGS	Piano di gestione sanitaria
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'infezione.
SCC	Somatic Cell Count (conta cellule somatiche)
Veterinario aziendale	Nel presente testo la definizione di veterinario aziendale si riferisce in generale al medico 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.ii ⁶
WHO	World Health Organization

1. Introduzione: antibiotico-resistenza nel bovino

Dalla scoperta della penicillina in poi, l'uso copioso e spesso improprio degli antibiotici ha portato alla comparsa di microrganismi multi-resistenti che, da qualche tempo, sono oggetto di grande attenzione in Sanità pubblica perché responsabili di infezioni umane divenute pressoché incurabili.

Nella Comunità europea si stimano circa 29 mila morti ogni anno per infezioni causate da batteri resistenti e costi sanitari aggiuntivi ingenti. Considerando la gravità di questo fenomeno, si sta cercando di intervenire a livello globale con attività volte alla riduzione del consumo di antibiotico sia in campo umano che in medicina veterinaria.

In che modo la medicina veterinaria e le attività zootecniche sono coinvolte in questa problematica sanitaria?

Esiste uno scambio continuo e reciproco di microrganismi tra animale, ambiente e uomo. Questo può avvenire attraverso il contatto diretto uomo-animale, tramite i reflui dispersi nell'ambiente oppure tramite gli alimenti di origine animale.

Le resistenze che si creano in allevamento possono, quindi, diffondersi nella comunità.

Per questo, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza è un problema che deve essere affrontato in una logica *"One Health"*, essendo salute umana, salute animale e ambiente fra di loro interconnessi.

Ad oggi, non è noto quale sia il reale impatto delle resistenze che possono originare negli allevamenti sulla totalità del problema, ma i medici veterinari e gli operatori sono chiamati con forza a un uso razionale e prudente dell'antibiotico. È fondamentale in questo contesto un approccio olistico *"from farm to fork"*, a tutela non solo della salute umana e dell'ambiente, ma anche della qualità delle produzioni animali, sempre più richiesta dai consumatori, sia per il mercato interno che per l'esportazione.

L'obiettivo di alimentare il pianeta richiede produzioni su larga scala di prodotti sicuri, di qualità e a costi accessibili; per queste produzioni, l'utilizzo dei medicinali veterinari e in particolare degli antibiotici, quando necessario ed effettuato in maniera responsabile, risulta fondamentale per il controllo delle malattie e contribuisce al miglioramento del benessere e delle produzioni zootecniche.

Nonostante in zootecnia dal 2006 sia vietato l'uso degli antibiotici in qualità di promotori della crescita, siano state intraprese azioni restrittive e sia molto forte l'attenzione dell'opinione pubblica sull'argomento, ancora oggi, il ricorso agli antibiotici non sempre risulta razionale, comportando inevitabilmente la diffusione del fenomeno dell'antibiotico-resistenza (ABR) con potenziali rischi anche per la salute pubblica umana. Al fine del contenimento dell'ABR, il mondo scientifico è concorde nel sostenere che gli antibiotici devono essere utilizzati rispettando le indicazioni d'uso, solo a scopo terapeutico e a seguito di specifica diagnosi, mentre le somministrazioni a scopo profilattico e metafilattico andrebbero evitate o comunque fortemente limitate.

L'uso prudente dell'antibiotico non può prescindere dall'applicazione in allevamento di misure di benessere animale e di biosicurezza, quali strumenti indispensabili per migliorare lo stato sanitario degli animali. In merito a questo, le check-list ClassyFarm per la valutazione in autocontrollo del benessere animale e della biosicurezza nelle popolazioni di ruminanti possono essere un importante supporto per identificare i maggiori punti critici dell'allevamento in termini di benessere animale, ingresso di nuovi patogeni (biosicurezza esterna) e loro diffusione all'interno dell'allevamento (biosicurezza interna).

È, inoltre, molto importante riuscire a quantificare e armonizzare i dati dei consumi di antibiotico attraverso l'uso di unità di misura standardizzate (DDD), così come previsto all'interno del sistema ClassyFarm, grazie ai dati raccolti attraverso la Ricetta Elettronica Veterinaria, al fine di intraprendere

azioni concrete sull'uso prudente, riservando particolare attenzione agli antibiotici d'importanza critica, in quanto ultimo arsenale terapeutico in caso di infezioni multiresistenti nell'uomo.

Relativamente al settore bovino, al fine di contenere il fenomeno dell'ABR l'attenzione di tutte le figure coinvolte (medici veterinari, operatori e personale addetto alla cura degli animali) deve essere focalizzata su alcuni punti critici di fondamentale importanza come:

- la corretta gestione dei vitelli;
- la prevenzione delle patologie podali;
- la corretta gestione del parto e degli animali in fase di transizione;
- la profilassi delle mastiti in asciutta;
- l'adozione di un appropriato percorso diagnostico finalizzato all'uso il più possibile mirato dell'antibiotico.

A tal proposito, le presenti Linee Guida, ponendo particolare attenzione alla diagnostica e alla terapia delle più frequenti patologie nel bovino, riassumono, con finalità operative, i punti critici e gli interventi volti a incentivare l'uso prudente degli antibiotici, riducendone l'utilizzo inappropriato.

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 migliore 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 e indicatori gestionali d'allevamento

2.1 Principi generali di biosicurezza

L'insorgenza delle malattie infettive è data dalla combinazione di diversi fattori che riguardano l'animale, l'ambiente di allevamento e la circolazione di agenti infettanti. Il rispetto del benessere animale, assecondando al meglio le esigenze innate degli animali, l'adozione di buone pratiche di allevamento, un'alimentazione bilanciata, il rispetto dei requisiti sanitari e un'accurata igiene ambientale consentono all'animale di essere meno soggetto alle malattie ed esprimere al meglio il proprio potenziale produttivo, con minori spese per terapie e rimonta.

Per ridurre il rischio di introduzione e di diffusione di patologie in allevamento, l'allevatore (cioè la figura definita come “**operatore**” dalla normativa comunitaria), sotto la guida del veterinario aziendale, deve adottare un **piano di gestione sanitaria (PGS)** che includa misure di **biosicurezza** (biosicurezza esterna) e di **biocontenimento** (biosicurezza interna).

A tal fine, nel sistema ClassyFarm è stata approntata una check list valida in termini generali per tutti gli allevamenti di ruminanti, composta da 15 indicatori che coprono i principali pericoli di biosicurezza nell'allevamento bovino da latte. La check-list è corredata da un manuale esplicativo in cui sono sviluppati in modo sintetico i punti di valutazione previsti¹⁹. Altrettanto indispensabile per la gestione dello stato sanitario della mandria è la tutela del benessere degli animali, anche in questo caso ClassyFarm mette a disposizione delle check-list *ad hoc* per il controllo dei punti critici nelle stalle da latte.

L'adozione del PGS deve diventare lo strumento per proteggere in maniera efficace gli allevamenti dalle malattie, garantendone efficienza produttiva, sanità e redditività e assicurando nel contempo una riduzione del consumo di antibiotici.

Nella stesura del piano, il veterinario aziendale dovrà tenere in considerazione i principali fattori legati all'azienda, quali:

- tipologia di azienda e relativa gestione;
- principali problematiche sanitarie dell'allevamento e dell'area in cui si trova;
- rischio che una specifica malattia venga introdotta e/o si diffonda nell'allevamento;
- punteggio di rischio che emerge dalla compilazione delle check-list benessere animale e biosicurezza di ClassyFarm.

Nel piano sanitario sarà, inoltre, opportuno:

- fissare obiettivi chiari e realistici;
- definire gli interventi necessari (strutturali, gestionali);
- definire la responsabilità dell'attuazione delle misure previste nel piano;
- definire una frequenza periodica in cui verificare i risultati ed eventualmente revisionare il piano per raggiungere gli obiettivi previsti.

Le regole fondamentali da tenere in considerazione al fine di ridurre l'ingresso e la diffusione delle malattie infettive negli allevamenti vengono elencate in **Tabella 1**.

Tabella 1. Le regole fondamentali per la prevenzione e il controllo delle malattie

Adottare misure di biosicurezza esterna		<p><i>La causa principale di introduzione di infezioni in allevamento è l'acquisto di animali.</i></p> <p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • adottare la rimonta interna o acquistare da allevamenti di stato sanitario noto • adottare un periodo di quarantena per gli animali di nuova introduzione (compresi quelli che hanno partecipato a mercati o fiere) per un periodo adeguato, durante il quale svolgere indagini cliniche e test di laboratorio • evitare di introdurre infezioni per via indiretta (strumenti chirurgici, attrezzature, aghi, automezzi, indumenti e calzature contaminati)
Adottare misure di biosicurezza interna		<p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • limitare fortemente o eradicare gli agenti patogeni endemici negli allevamenti (es. agenti di diarree neonatali, agenti mastidogeni contagiosi) per ridurre la necessità di ricorrere all'uso degli antibiotici lungo i cicli produttivi
Limitare lo stress		<p><i>Animali stressati hanno maggiori possibilità di ammalarsi.</i></p> <p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • evitare fattori di stress (es. densità eccessiva con conseguente aumento dei conflitti sociali, area di riposo non adeguata, alimentazione non bilanciata/sanitariamente inadeguata, o insufficiente, insufficiente disponibilità di acqua di abbeverata, cattiva gestione della lettiera, scarsa ventilazione, pavimenti scivolosi), in particolare nei momenti più delicati del ciclo produttivo (es. periodo di transizione, estati particolarmente calde) • evitare l'esposizione ad agenti infettanti immunodepressivi (BVD), valutando l'adozione di protocolli vaccinali • formare il personale sul corretto rapporto con gli animali e sul riconoscimento precoce delle patologie e degli agenti che possono indurre stress
Ridurre pressione infettante	la	<p><i>La scarsa igiene e il sovraffollamento aumentano la pressione infettante</i></p> <p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • curare l'igiene degli ambienti e delle attrezzature durante tutte le fasi di allevamento • evitare il sovraffollamento, causa di maggior contaminazione microbica
Adottare una colostratura e una nutrizione adeguata	una	<p><i>Colostratura e alimentazione inadeguate causano una insufficiente risposta immunitaria e quindi predispongono gli animali alle malattie</i></p> <p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • adottare un protocollo di colostratura corretto • adottare una dieta bilanciata, con adeguati livelli di energia, fibra e proteine e con un corretto apporto di vitamine, oligoelementi e antiossidanti e nel rispetto dei requisiti igienico sanitari • rispettare il fabbisogno di liquidi e di acqua in tutte le fasi della vita del bovino

2.2 Piano di Gestione Sanitaria nell'allevamento bovino da latte

Di seguito vengono riportate le principali misure di biosicurezza e di benessere animale da applicare nell'allevamento bovino, in attesa della prossima emanazione di una normativa nazionale specifica; tali misure sono principalmente rivolte al contenimento e all'eradicazione di quelle patologie, tipiche dell'allevamento bovino (mastiti, patologie post-partum, malattie podali, sindromi respiratorie e gastrointestinali nei vitelli), che comportano di norma il maggior consumo di antibiotici. Di seguito vengono analizzati in dettaglio i principali punti critici da considerare nella stesura del PGS.

2.2.1 Biosicurezza esterna

- **Rispetto dei confini dell'allevamento**

Per quanto possibile è importante impedire agli animali di avere contatti con *animali della stessa o di altre specie estranei* all'allevamento. L'utilizzo di recinzioni lungo il perimetro dell'allevamento impedisce l'ingresso di animali domestici e selvatici e agevola il controllo degli accessi da parte di automezzi e visitatori abituali e occasionali.

Particolare attenzione dovrà essere rivolta ai *mezzi di trasporto* che hanno contatti con l'azienda: è fondamentale creare delle barriere d'accesso esterne all'allevamento e predisporre in tali aree delle stazioni di disinfezione. La situazione ideale prevede che tutte le operazioni con impiego di automezzi che frequentano altri allevamenti (es.: approvvigionamento dei mangimi, carico e scarico degli animali vivi e morti, ritiro del latte) avvengano all'esterno dei confini aziendali. Il ritiro del latte deve avvenire in un'area facilmente lavabile e disinfettabile, controllando che il personale addetto non entri in stalla durante il carico della cisterna.

Gli automezzi dei *visitatori abituali* (medici veterinari, mangimisti, personale addetto alla fecondazione artificiale, consulenti ecc.) devono essere lasciati in una zona lontana dai ricoveri degli animali, provvista di una piazzola dedicata, con pavimentazione facilmente lavabile e disinfettabile. Per tali visitatori deve essere previsto un locale spogliatoio, con indumenti e stivali personali che devono rimanere in loco.

I *visitatori occasionali* devono lasciare il loro automezzo al di fuori del perimetro aziendale e deve essere prevista la possibilità di accedere agli uffici senza transitare nelle aree di allevamento. Qualora sia necessario il loro passaggio in tali aree, devono indossare camici e calzari monouso.

- **Acquisto di animali e quarantena**

Dal punto di vista sanitario, la rimonta interna rappresenta, ove possibile, la migliore soluzione. Qualora sia invece necessario l'acquisto di animali, questo deve avvenire da allevamento di stato sanitario conosciuto, mentre è preferibile evitare l'acquisto di animali da stalle di sosta.

I capi di nuova introduzione, prima di venire in contatto con la mandria, devono essere isolati in apposito reparto di quarantena per un periodo di almeno 21-30 giorni, durante il quale devono essere visitati dal veterinario aziendale e sottoposti a eventuali prelievi diagnostici (sangue, latte, feci). Il reparto quarantena deve essere separato dagli altri ambienti in cui alloggiano gli animali, in modo da evitare il contatto diretto e indiretto.

A tale scopo, la lettiera non deve essere condivisa con gli altri animali dell'allevamento, e va rimossa e smaltita alla fine di ogni periodo, adottando le opportune precauzioni igieniche.

Inoltre, devono essere adottate da parte del personale idonee precauzioni per evitare qualsiasi altro contatto indiretto, incluso l'utilizzo di un impianto di mungitura dedicato. Alle stesse misure adottate per i nuovi acquisti dovranno sottostare gli animali che si spostano per fiere o altre esposizioni, prima della loro reintroduzione nella mandria.

Il PGS deve prevedere inoltre una valutazione da parte del veterinario aziendale, sull'opportunità di sottoporre gli animali di nuova introduzione a trattamenti nei confronti delle parassitosi e a protocolli vaccinali nei confronti di malattie presenti in allevamento (vedi **Tabella 2**).

Tabella 2. Riepilogo delle procedure da adottare in caso di introduzione di animali

Procedura	Quando farlo
Verificare lo stato sanitario della mandria di provenienza e dell'area in cui è ubicata, valutando il rischio relativo a specifiche malattie	Prima dell'introduzione
Sottoporre a visita clinica gli animali per identificare precocemente eventuali segni di malattia	Durante tutto il periodo di quarantena
Oltre ai test previsti per legge (TBC, LEB e BRC), testare gli animali nei confronti delle principali infezioni in grado di compromettere lo stato sanitario della mandria (IBR, BVD, ParaTBC, mastiti contagiose, Neospora, Salmonella) e inoltre: <ul style="list-style-type: none">• per produttori di latte crudo: <i>Campylobacter</i>, VTEC• per i tori da monta interna: <i>Campylobacter</i>, <i>Trichomonas</i>, <i>Leptospira</i>, <i>Chlamidia</i>	All'arrivo e durante il periodo di quarantena
Valutare il rischio di parassitosi	Valutare l'opportunità di trattare all'inizio del periodo di quarantena
Vaccinare gli animali in ingresso nei confronti delle malattie già presenti in allevamento	Dopo aver acquisito i risultati dei test diagnostici sugli animali introdotti, e prima che gli stessi lascino l'area di quarantena

2.2.2 Igiene ambiente, attrezzature e strutture

- **Mangimi**

I mangimi, intesi come qualsiasi alimento per animali, cioè qualsiasi sostanza o prodotto (compresi gli additivi) trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, destinato alla nutrizione per via orale degli animali (Reg. (CE) n. 178/2002²²), se non correttamente gestiti o mal conservati possono diventare veicolo di trasmissione di numerosi agenti patogeni (*Salmonella*, *Clostridium*, *M.avium* subsp. *paratuberculosis*).

Tutti gli alimenti devono essere correttamente stoccati (in aree alle quali sia impedito l'accesso da parte di animali domestici e selvatici), protetti dalla contaminazione da parte di agenti chimici (ad esempio pesticidi, diserbanti, sostanze attive farmacologiche), fisici (corpi estranei, terra), e biologici, nonché dallo sviluppo di muffe, potenziali produttrici di micotossine.

- **Acqua di abbeverata**

L'acqua di abbeverata, se contaminata, può diventare veicolo di trasmissione di numerosi agenti patogeni (*M. avium* subsp. *paratuberculosis*, *Salmonella*, *Cryptosporidium*, *Campylobacter*, VTEC, *Prototheca*, *Clostridium*) e chimici. Deve preferibilmente provenire da fonti sicure (acquedotto); qualora si utilizzi acqua di pozzo di buona qualità e pulita, è comunque consigliabile sottoporla a test microbiologici almeno una volta all'anno e, nel caso fosse necessario, occorre valutare eventuali trattamenti (depurazione, filtrazione, clorazione).

Inoltre, è molto importante che gli abbeveratoi siano:

- di facile e rapida pulizia;
- in zona pavimentata in cemento e lontani dalla lettiera;

- con idonei distanziatori e ad una altezza adeguata ad evitare la contaminazione fecale;
- puliti frequentemente.

È auspicabile avere a disposizione più di una fonte di approvvigionamento idrico.

- **Controllo degli infestanti e degli animali estranei (domestici e selvatici)**

Insetti, roditori, uccelli ed animali domestici (cani, gatti, ecc.) o selvatici possono essere coinvolti direttamente o indirettamente nella diffusione delle malattie. Per questo è importante tenerli lontani dal bestiame e dai locali dove vengono stoccati i mangimi e il materiale da lettiera. Inoltre, i punti di ingresso delle aree di stoccaggio e miscelazione dei mangimi devono essere chiusi e coperti per evitare il contatto con animali estranei ed infestanti.

Per il controllo dei roditori è possibile affidarsi a ditte specializzate oppure intervenire in maniera autonoma. In questo caso sarà necessario impostare un piano di monitoraggio e controllo in cui siano descritti i punti di posizionamento delle esche in stazioni fisse, la periodicità dei controlli, i controlli effettuati (con la registrazione di relativi consumi di esca) e le azioni correttive in caso di rilievo di maggior consumo di esche o di altri indicatori di infestazione. Il numero dei controlli delle stazioni di monitoraggio dovrà essere intensificato ogni volta che si rileva un aumento del consumo.

- **Strumentazione veterinaria**

Aghi, strumenti (es. coltelli per i piedi) e attrezzature devono essere disinfettati dopo ogni utilizzo sui singoli animali. Utilizzare solo strumenti chirurgici monouso o sterilizzati prima dell'impiego.

- **Locali di stabulazione**

L'adeguatezza delle strutture, la corretta ventilazione degli edifici e una gestione ottimale delle deiezioni e della lettiera aiutano a prevenire l'insorgere di malattie.

- *Strutture*
 - Devono garantire un'adeguata protezione dagli agenti atmosferici e idonee condizioni di benessere in tutte le fasi della vita degli animali allevati, sia quando sono improduttivi (vitelli, manze, vacche asciutte), sia nei periodi di produzione (vacche in lattazione).
- *Qualità dell'aria*
 - La qualità dell'aria è importante per la salute e il benessere dei bovini e del personale che li accudisce. Questa dipende dalla concentrazione di alcuni gas (ammoniaca, solfuro di idrogeno, monossido di carbonio e metano) e dalla presenza di polveri nella stalla e nelle aree circostanti.
 - Una buona ventilazione e una corretta gestione delle deiezioni garantiscono una qualità dell'aria accettabile.
- *Gestione delle deiezioni e smaltimento dei liquami*
 - La corretta gestione delle deiezioni limita i rischi sanitari legati alla trasmissione delle infezioni da un reparto all'altro dell'allevamento (es: *Salmonella sp*, *M. avium subsp. paratuberculosis*, *E. coli*, Rotavirus, Coronavirus, *Campylobacter sp*, *Coxiella burnetii*, parassiti).
 - La gestione ottimale delle deiezioni prevede il rispetto delle seguenti indicazioni:
 - rimozione giornaliera dalle zone di passaggio;
 - impiego dei raschiatori 3-4 volte/giorno;
 - corretto flusso di rimozione: dall'area meno a rischio (giovani) a quella più a rischio (adulti);

- evitare il contatto diretto ed indiretto (es. raschiatori, attrezzature per la rimozione della lettiera) tra diverse categorie di animali (giovani/adulti);
- evitare di utilizzare il flushing con la parte liquida dei liquami verso la zona destinata al parto e ai vitelli;
- evitare l'utilizzo promiscuo di attrezzature per la pulizia delle lettiere e per la somministrazione dei mangimi;
- evitare di passare in corsia di alimentazione con ruote sporche di feci e/o fango.

Le vasche di raccolta di liquami devono soddisfare gli standard minimi di legge e devono essere abbastanza capienti, in modo da poter contenere almeno 6 mesi di produzione, riducendo così la necessità di svuotamenti frequenti. Infatti, lo stoccaggio prolungato (di almeno 4 settimane) uccide la maggior parte dei microrganismi patogeni, anche se non è completamente efficace nei confronti di *M. avium subsp. paratuberculosis*.

La presenza della doppia vasca di stoccaggio, consentendo la maturazione del liquame per un periodo adeguato dopo la sospensione dell'immissione, riduce ulteriormente il rischio di sopravvivenza dei patogeni. Se si effettua spandimento dei liquami sulle zone di pascolo, bisogna tenere il bestiame lontano per almeno 60 giorni ed evitare lo sfalcio per un analogo periodo.

• Procedure di pulizia e disinfezione

- La disinfezione di ambienti e attrezzature deve essere sempre preceduta da un'accurata pulizia e deterzione, in quanto i disinfettanti hanno poca o nessuna azione su superfici sporche. Il materiale organico infatti fornisce protezione ai microrganismi e inattiva il disinfettante, impedendone l'azione.
- Una prima pulizia grossolana può essere effettuata mediante pale e raschiatori manuali o meccanici e successivamente perfezionata mediante l'utilizzo di idropulitrici e detersivi. Il detersivo accelera il processo di rimozione dello sporco, aumentando la velocità di bagnatura delle superfici. Oltre ai pavimenti, è consigliabile pulire periodicamente le pareti fin sopra alla linea del bestiame e, ove possibile, i soffitti e i tetti.
- Le idropulitrici ad alta pressione, utilizzate per la deterzione, possono generare aerosol infetti (es. Salmonelle), per cui deve essere dedicata particolare cautela nel loro utilizzo, soprattutto in presenza di bestiame. Ne viene raccomandato l'impiego per la pulizia delle gabbie dei vitelli e negli ambienti da sottoporre a vuoto sanitario prima della disinfezione.
- È consigliato lasciare asciugare le superfici prima di disinfettarle, per evitare la diluizione del principio attivo.
- È consigliato applicare il disinfettante con spruzzatori a bassa pressione, che hanno il vantaggio di favorire un maggiore contatto del disinfettante con le superfici.
- Il disinfettante deve essere impiegato alla concentrazione indicata dalla ditta produttrice e richiede diversi minuti di contatto per essere efficace; se richiesto, risciacquare per rimuovere i residui.
- Molti disinfettanti sono corrosivi e possono danneggiare i materiali e le attrezzature.
- Le basse temperature riducono l'efficacia della maggior parte dei disinfettanti.
- Prima di reintrodurre gli animali è necessario lasciare asciugare perfettamente gli ambienti e le attrezzature trattate, anche in considerazione del fatto che molti microrganismi vengono neutralizzati in ambiente secco.
- I bagni podali devono essere posizionati in modo strategico e mantenuti in condizioni di pulizia ottimale. La manutenzione è importante per evitare che gli stessi possano diventare fonte di contaminazione piuttosto che prevenire la trasmissione di infezioni. La diluizione con acqua piovana, la scarsa pulizia e la sostituzione poco frequente ne riducono l'efficacia.

Nella **Tabella 3** vengono riepilogate le caratteristiche dei principali disinfettanti.

Tabella 3. Caratteristiche dei più comuni disinfettanti

Mezzi chimici/fisici	Utilizzo	Efficacia	Svantaggi
Clorexidina	Attrezzature, locali, cute, bagni podali	Attiva sulla maggior parte dei batteri	Ridotta attività nei confronti di alcuni batteri (Micobatteri, Pseudomonas), virus e spore.
Fenoli	Attrezzature, locali	Attivi su quasi tutti i batteri (incluso Mycobacterium) e virus	Effetto limitato su alcuni virus, funghi, e spore batteriche. Irritanti.
Formaldeide e altre aldeidi	Attrezzature, locali	Attive su molte specie di batteri, spore batteriche, funghi e virus	Utilizzo regolamentato per elevata tossicità.
Iodofori	Attrezzature, cute	Attivi su batteri e spore, funghi, virus.	Inattivati da materiale organico.
Composti inorganici del perossido di idrogeno	Attrezzature, superfici	Attivi su molte specie di batteri e spore batteriche, virus, funghi, protozoi (Cryptosporidium)	Inattivati da materiale organico.
Sali quaternari di ammonio	Attrezzature	Attivi su molte specie di batteri (Gram positivi)	Inattivati da materiale organico. Effetto limitato su batteri Gram negativi, Micobatteri, spore, miceti e virus.
Cloro, ipoclorito, clorammine	Attrezzature	Attivi su batteri e funghi	Inattivati da materiale organico. Irritanti e corrosivi. Effetto limitato su spore batteriche e virus.
Acido peracetico	Attrezzature, locali	Attività germicida a largo spettro (batteri, virus, funghi, alghe, spore e protozoi)	Fortemente irritante.
Calce idrata	Locali, lettiere, pavimenti	Attiva su batteri e virus	Caustico per la pelle bagnata (cute dei capezzoli in particolare).
Vapore acqueo a 100 °C	Attrezzature, gabbie, strutture (dopo pulizia)	Attivo su batteri, virus e protozoi (soprattutto Cryptosporidium spp.)	Intervento tecnicamente complesso, ma estremamente utile in vitellaia di allevamenti problema, specialmente per Cryptosporidium spp, per il quale l'uso di mezzi chimici/disinfettanti risulta spesso inefficace.

2.2.3 Gestione sanitaria dell'allevamento

- **Formazione del personale**

Il personale di stalla, per avere un ruolo efficace nell'attuazione del PGS, deve essere coinvolto e adeguatamente formato su argomenti come benessere e comportamento animale, corretto rapporto animale-uomo, alimentazione, tecniche di mungitura e procedure per la messa in asciutta, riconoscimento dei segni clinici delle principali patologie, gestione e somministrazione dei medicinali veterinari.

In particolare, il personale deve essere in grado di:

- identificare gli animali che necessitano di una diagnosi e/o di un eventuale trattamento terapeutico;
- gestire correttamente la somministrazione dei medicinali veterinari secondo i protocolli terapeutici definiti dal veterinario aziendale;
- identificare in modo inequivocabile gli animali da escludere dalla mungitura perché sotto trattamento.

- **Programma vaccinale**

In molti casi le vaccinazioni sono il principale strumento per il controllo delle infezioni. Ogni allevamento deve disporre di un proprio programma vaccinale, definito in accordo con il veterinario aziendale. I vaccini hanno 2 effetti principali, entrambi determinanti, ai fini della riduzione del consumo di antibiotici:

- rendono gli animali meno suscettibili a contrarre l'infezione e a manifestare la malattia, con conseguente miglioramento delle performance produttive e riproduttive;
- aumentano l'immunità della mandria, con minore circolazione di agenti infettanti e conseguente miglioramento dello stato di salute generale degli animali.

Nel caso in cui non siano presenti medicinali veterinari immunologici autorizzati, è possibile ricorrere a vaccini stabulogeni, nel rispetto di quanto stabilito dal Regolamento (UE) 2019/6, cioè soltanto in circostanze eccezionali, secondo una prescrizione veterinaria per il trattamento animali della stessa unità epidemiologica o di unità per le quali è stata confermata una correlazione epidemiologica.

- **Controllo delle parassitosi**

Le infestazioni parassitarie possono determinare stress negli animali, ne riducono crescita e performance produttive e diminuiscono la resistenza alle altre malattie. Di conseguenza ogni allevamento deve prevedere un piano di controllo e prevenzione delle parassitosi. Il controllo dei parassiti interni ed esterni migliora il benessere degli animali.

- **Controllo delle malattie enteriche e respiratorie**

L'adozione di corrette pratiche di gestione igienico-sanitaria, insieme all'uso mirato di vaccini, è importante nel controllo e nella prevenzione delle enteriti e delle malattie respiratorie, e permette di ridurre significativamente l'impiego di antibiotici. Particolare attenzione deve essere rivolta a: densità degli animali, ventilazione, igiene dei ricoveri (routine di pulizia e disinfezione).

È, comunque, importante ricorrere alla diagnosi eziologica, attraverso l'invio di campioni diagnostici ai laboratori specializzati ai fini di stabilire l'eziologia, in modo da potere adottare corrette misure di prevenzione e controllo rivolte specificatamente verso l'agente responsabile, limitandone la diffusione all'interno della mandria e minimizzando gli effetti della malattia nei singoli animali (vedi capitoli 3 e 4).

Qualora venga individuato come agente causale un agente batterico patogeno, si raccomanda di disporre di test di sensibilità agli antibiotici, allo scopo di orientare correttamente l'eventuale ricorso a terapia antibiotica.

- **Controllo delle mastiti**

Alcuni aspetti gestionali sono alla base della prevenzione e del controllo delle mastiti:

- Igiene di mungitura e gestione dell'impianto:
 - ordine di mungitura delle vacche in base al rischio crescente di infezione;
 - disinfezione del capezzolo in pre- e post-mungitura con prodotti registrati per l'uso;
 - lavaggio e disinfezione dell'impianto dopo ogni utilizzo, con detergenti e disinfettanti registrati, seguendo le raccomandazioni del produttore;
 - manutenzione periodica dell'impianto (es. controllo del vuoto e delle pulsazioni).
- Le strategie di prevenzione delle nuove infezioni e di controllo di quelle esistenti (in particolare se causate da agenti contagiosi, come *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Prototheca sp.*, *Mycoplasma spp*), devono essere definite nell'ambito del piano di gestione sanitaria aziendale e riesaminate periodicamente, sotto il controllo del veterinario aziendale.
- Igiene di stabulazione:

La lettiera deve essere sempre pulita e asciutta, deve essere rabboccata quotidianamente e sostituita completamente al massimo ogni 6 mesi.

La bovina da latte rimane infatti in decubito 9-14 ore al giorno, pertanto una lettiera umida e sporca aumenta significativamente il rischio di insorgenza di infezioni mammarie. In particolare: *“le vacche e le manze allevate nei fabbricati dovrebbero avere a disposizione un'area per il decubito ricoperta con materiale asciutto, sufficiente, comprimibile, non scivoloso e che non provochi lesioni”* (raccomandazione 43 – EFSA, 2012⁸).

Si sottolinea l'importanza della corretta gestione della lettiera e del rispetto degli spazi di stabulazione anche per tutto il periodo dell'asciutta, in cui è elevato il rischio di insorgenza di nuove infezioni, che tendono a manifestarsi nelle prime settimane dopo il parto. Questo aspetto assume importanza cruciale per ridurre l'insorgenza delle nuove infezioni, nell'ottica della adozione dall'asciutta selettiva.
- La procedura della messa in asciutta deve essere chiara, documentata per iscritto dal veterinario aziendale e scrupolosamente seguita dall'allevatore. Il sistema da adottare preferibilmente è quello dell'asciutta drastica, evitando mungiture saltuarie per i giorni successivi. Per le vacche che hanno ancora una produzione elevata, prima della messa in asciutta è opportuno ridurre la quota di concentrati, aumentando la quantità di fibra nella razione somministrata, per far calare la produzione. La lunghezza dell'asciutta deve essere di almeno 50/60 giorni. A tale scopo è fondamentale conoscere con certezza la data della fecondazione, in modo da asciugare la vacca a 220 /230 gg di gravidanza.

Procedura per una corretta messa in asciutta:

- Evitare la contaminazione dei tubi siringa con feci e urina e la loro immersione in acqua
- Usare guanti monouso (a perdere)
- Pulire e asciugare i capezzoli
- Disinfettare con alcool o con apposite salviettine la punta del capezzolo, prima i capezzoli lontani, poi quelli vicini, per evitare contaminazioni post-disinfezione
- Nel caso di terapia antibiotica, trattare il singolo quarto (prima i quarti vicini e poi quelli lontani) e massaggiare il capezzolo per favorire l'ascesa nella mammella del medicinale
- Il sigillante interno va somministrato immediatamente dopo l'antibiotico (se utilizzato) senza massaggiare, tenendo compressa tra due dita la base del capezzolo in modo da posizionare correttamente il prodotto

NOTA: È fortemente sconsigliata l'asciutta selettiva quarto per quarto: la decisione di non usare l'antibiotico vale per la vacca e non per il singolo quarto mammario.

- **Controllo delle malattie podali**

Le malattie podali rappresentano uno dei principali problemi di benessere nell'allevamento di bovine da latte e costituiscono l'espressione finale di un cattivo management aziendale.

Fra le principali cause dei problemi podali vanno annoverate: insufficiente fibra nella razione, difficile accesso all'alimento, scarsa igiene delle cuccette, delle aree di riposo e dei pavimenti, fondo inadeguato delle aree di camminamento.

Un controllo efficace delle malattie podali deve prevedere un miglioramento della gestione dell'allevamento, in particolare delle condizioni igieniche generali (es. lettiera, zone di camminamento, passaggi), l'adozione di pavimentazioni non scivolose, l'utilizzo regolare dei bagni podali, un'alimentazione bilanciata, il ricorso a piani di pareggio programmati (almeno semestrali).

In ogni allevamento dovrebbero essere adottati sistemi di monitoraggio della prevalenza e della gravità delle zoppie, con un punteggio per la locomozione e per le lesioni ungueali, da eseguirsi ogni 3-6 mesi. Le zoppie, per quanto possibile, dovrebbero essere assenti. Ai casi clinici dovrebbe essere riservata una adeguata assistenza veterinaria. Nelle aziende ad elevata prevalenza (intorno al 10%) di difficoltà locomotorie, andrebbero migliorate le condizioni abitative, la selezione genetica e le pratiche di management.” (Raccomandazione 74-78, EFSA, 2012⁸).

- **Gestione dei vitelli neonati**

La diarrea neonatale rappresenta la principale causa di mortalità dei vitelli nell'allevamento bovino da latte.

Le misure preventive da adottare sono:

- **Corretta e tempestiva disinfezione del cordone ombelicale con tintura di Iodio**
- **Isolamento tempestivo del vitello dalla madre. Per motivi di benessere, sarebbe consigliabile lasciare il vitello neonato per qualche ora dopo la nascita con la madre, purché sia isolato in un box all'interno della sala parto, in modo da poter essere leccato dalla madre, e non avere la possibilità di succhiare da mammelle sporche di feci e ingerire feci infette dalla lettiera**
- **Corretta colostratura (vedi punto successivo e capitolo 3.2)**
- **Utilizzo di lettiera adeguata e cambiata frequentemente (sia in sala parto che nei box dei vitelli)**
- **Accurata pulizia e disinfezione degli ambienti e dei box**
- **Applicazione del vuoto sanitario dei box singoli e multipli**
- **Nutrizione adeguata e bilanciata: i vitelli devono essere alimentati non meno di 2 volte al giorno, a partire dalla seconda settimana devono sempre avere a disposizione acqua pulita, fieno di buona qualità e mangime starter. L'alimento non deve mai essere somministrato a terra.**

- **Colostratura**

I vitelli neonati che assumono colostro di buona qualità nelle prime fasi di vita sono meno suscettibili a diarree e ad altre malattie (vedi capitolo 3.2).

Al riguardo il decreto legislativo 7 luglio 2011 n. 126 stabilisce che *“Ogni vitello deve ricevere colostro bovino quanto prima possibile dopo la nascita e comunque entro le prime sei ore di vita.”* (allegato I, punto 15)⁵.

Per garantire una buona protezione del vitello, è necessario che:

- il colostro sia di buona qualità ($IgG > 50\text{gr/L}$), in funzione dei seguenti fattori: vaccinazione della madre, durata del periodo di asciutta superiore a 6 settimane, raccolta entro 1-2 ore dal parto (comunque non oltre 6 ore dal parto);
- la somministrazione sia tempestiva; l'assorbimento delle immunoglobuline diminuisce rapidamente dopo la nascita (a 6 h: 66%, a 12 h: 47%, a 24 h: 12%, a 48 h: 6%);
- il volume di colostro somministrato sia sufficiente (indicativamente 10% del peso corporeo).

La raccomandazione generale è di somministrare 4 litri di colostro di buona qualità ($IgG > 50\text{g/litro}$), preferibilmente con biberon o, esclusivamente in caso di necessità, con sonda, entro massimo 6 ore dal parto, suddivisi in 2 somministrazioni di 2 litri ciascuna:

- 2 litri non appena il vitello è in grado di bere (generalmente da 30 minuti a 2 ore dopo la nascita);
- ulteriori 2 litri entro 4-6 ore dalla prima somministrazione.

La somministrazione di colostro di bassa qualità ($IgG < 50\text{gr/L}$) non è compensata da una somministrazione di quantità maggiori di colostro.

Può essere utile la somministrazione di colostro per più giorni per sfruttarne l'effetto preventivo nei confronti delle diarree neonatali. Le immunoglobuline possono infatti fornire una protezione locale nell'intestino, impedendo ai patogeni di legarsi alla parete intestinale.

La suzione diretta dal secchio è da evitare, sia per motivi igienico-sanitari, ma soprattutto perché, non attivandosi la doccia esofagea, non è garantito un sufficiente assorbimento delle immunoglobuline.

La temperatura di somministrazione consigliata è 39-40°C. Il freddo eccessivo diminuisce l'assorbimento di immunoglobuline, oltre a creare problemi digestivi.

Il colostro può essere conservato a temperatura ambiente al massimo per un'ora, se congelato fino a 6 mesi.

I recipienti utilizzati per la raccolta e somministrazione del colostro (biberon, secchi, tettarelle, sonde) devono essere accuratamente lavati e disinfettati dopo ogni utilizzo.

Non somministrare il colostro di bovine infette da paratubercolosi, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *M. bovis* o proveniente da altri allevamenti.

2.3 Indicatori gestionali

Nella seguente **Tabella 4** sono riportati i principali indicatori gestionali, caratteristici dell'allevamento della bovina da latte, che possono essere di supporto al lavoro dell'allevatore e del veterinario aziendale nella valutazione dello stato di salute della mandria e della corretta gestione aziendale.

Tra gli indicatori sono state considerate le modalità di utilizzo degli antibiotici, il cui impiego eccessivo o non mirato è generalmente indicativo di errate pratiche gestionali di allevamento.

Tabella 4. Principali indicatori di benessere animale dall'allevamento bovino da latte, prevalentemente tratti da “Valutazione del benessere animale e della biosicurezza dell'allevamento bovino da latte: manuale ClassyFarm di autocontrollo” (Bertocchi L. et al, 2023¹)

Area	Parametro di valutazione	Livello di accettabilità	Livello ottimale
Parametri basati sulla valutazione degli animali (animal based measures)	Stato di nutrizione misurato tramite body condition score - BCS (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Tra il 5% e il 10% di animali con valori di BCS oltre i limiti accettati (BCS < 2 o > 4,25)	Meno del 5 % di animali con valori di BCS oltre i limiti accettati (BCS <2 o > 4,25)
	Zoppie (bovine in lattazione ed in asciutta)	Tra il 4% e l'8% di animali zoppi rispetto al numero totale di vacche in lattazione e in asciutta presenti al momento dell'ispezione	Meno del 4% di animali zoppi rispetto al numero totale di vacche in lattazione e in asciutta presenti al momento dell'ispezione
	Pulizia degli animali (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	<ul style="list-style-type: none"> • Tra il 10% e il 20% di animali sporchi in almeno 2 delle 3 aree seguenti: • quarti posteriori (coscia, fianco e parte posteriore del corpo inclusa la coda) • estremità distale degli arti posteriori (incluso il garretto) • mammella 	<ul style="list-style-type: none"> • Meno del 10% di animali sporchi in almeno 2 delle 3 aree seguenti: • quarti posteriori (coscia, fianco e parte posteriore del corpo inclusa la coda) • estremità distale degli arti posteriori incluso il garretto • mammella
	Sanità della mammella	Media geometrica cellule somatiche tra 300.000-400.000 cell/ml	Media geometrica cellule somatiche <300.000 cell/ml Assenza di agenti di mastite contagiosa nel latte di massa (<i>S.agalactiae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>M.bovis</i> , <i>Prototheca</i>)
	Numero di trattamenti per mastiti cliniche negli ultimi 12 mesi	Numero di trattamenti compreso tra il 40% e l'80% rispetto al numero di bovine in lattazione presenti al momento dell'ispezione	Numero di trattamenti inferiore al 40% rispetto al numero di bovine in lattazione presenti al momento dell'ispezione

	Mortalità annuale delle bovine adulte (bovine in lattazione e in asciutta morte spontaneamente, a seguito di eutanasia o macellate d'urgenza negli ultimi 12 mesi)	Tra il 2% e il 5% rispetto al numero totale di bovine adulte (in lattazione e in asciutta) presenti al momento dell'ispezione	Meno del 2% rispetto al numero totale di bovine adulte (in lattazione e in asciutta) presenti al momento dell'ispezione
	Lesioni cutanee (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Tra il 15% e il 30% di animali con lesioni cutanee lievi. Le lesioni si valutano osservando in senso cranio-caudale gli animali: testa, collo, sterno, spalla, arto anteriore, bacino, coscia, arto posteriore (faccia laterale e faccia mediale dell'arto controlaterale) e mammella. Una lesione cutanea grave equivale a 3 lesioni cutanee lievi	Meno del 15% di animali con lesioni cutanee lievi. Le lesioni si valutano osservando in senso cranio-caudale gli animali: testa, collo, sterno, spalla, arto anteriore, bacino, coscia, arto posteriore (faccia laterale e faccia mediale dell'arto controlaterale) e mammella. Una lesione cutanea grave equivale a 3 lesioni cutanee lievi
	Mortalità annuale dei vitelli (numero di vitelli morti spontaneamente in allevamento, a seguito di eutanasia o macellati d'urgenza tra 2 e 180 giorni)	Tra il 4% e il 10% rispetto al numero di vitelli nati vivi e vitali negli ultimi 12 mesi	Meno del 4% rispetto al numero di vitelli nati vivi e vitali negli ultimi 12 mesi
Strutture e attrezzature	Superficie disponibile per il decubito (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	<ul style="list-style-type: none"> • Vacche (lattazione e asciutte): 6-7 m²/capo di area adibita al decubito o numero di cuccette utilizzabili pari al 90-110% del numero degli animali presenti; • Manze: 3,5-4 m²/capo di area adibita al decubito o numero di cuccette utilizzabili pari al 90-110% del numero degli animali presenti; • Stabulazione fissa: tutti gli animali legati dispongono di una posta strutturata e nessuno di essi è collocato in aree non previste e non idonee 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacche (lattazione e asciutte): superficie disponibile per il decubito superiore a 7 m²/capo o numero di cuccette utilizzabili superiore del 10% rispetto al numero totale degli animali; • Manze: superficie disponibile per il decubito superiore a 4 m²/capo o numero di cuccette utilizzabili superiore del 10% rispetto al numero totale degli animali

<p>Adeguatezza dell'area di riposo (Per gli animali adulti la valutazione deve essere effettuata a distanza di almeno 2 ore dalla mungitura o dalla distribuzione dell'alimento)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bovine adulte: buon utilizzo delle cuccette o della lettiera permanente (fra 50 e 70%) o con misure sufficienti • Vitelli: è obbligatorio l'impiego di lettiera fino a 2 settimane di vita; • A partire da 8 settimane di vita i vitelli devono essere allevati in gruppo. Tutti i vitelli possono coricarsi, giacere, alzarsi ed accudire a sé stessi senza difficoltà: lo spazio disponibile per ciascun vitello presente è pari o leggermente superiore (10%) ai limiti di legge <ul style="list-style-type: none"> • Bovine adulte: utilizzo completo ed uniforme degli spazi di riposo a lettiera permanente o a cuccette, oppure misure ideali; • Vitelli: spazio disponibile per ciascun vitello presente superiore ai limiti di legge (almeno più del 10%).
<p>Presenza di materiale da lettiera adeguato nelle aree di riposo (bovine in lattazione, in asciutta e manze)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • L'area di riposo deve essere ricoperta di materiale da lettiera adeguato per evitare l'insorgenza di lesioni e per garantire la pulizia degli animali; • I materassini o tappetini di gomma non devono provocare lesioni agli animali
<p>Adeguatezza della pavimentazione (bovine in lattazione, in asciutta e manze)</p>	<p>Pavimento pieno o fessurato, idoneo, rugoso e non scivoloso su tutte le superfici di camminamento.</p>
<p>Gestione del parto</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di sala parto/preparto con ampi spazi ($\geq 7 \text{ m}^2/\text{capo}$), puliti, su lettiera permanente; • Rispetto dei tempi di spostamento in area parto/preparto (≥ 10 giorni prima del parto se in gruppo; ≤ 24 ore prima del parto se in box singolo).
<p>Infermeria</p>	<p>Presenza di infermeria dedicata al ricovero ed isolamento degli animali feriti od ammalati</p>
<p>Adeguatezza della posta in rastrelliera</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le dimensioni (per capo) devono essere: • $\geq 68 \text{ cm}$ per vacche in lattazione ed in asciutta; • $\geq 50 \text{ cm}$ per manze; • $\geq 34 \text{ cm}$ per vitelli pre-svezzamento; • $\geq 26 \text{ cm}$ per vitelli svezzati.

	Numero di poste in rastrelliera (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	<ul style="list-style-type: none"> • Per razioni frazionate (non unifeed): il 100% degli animali può alimentarsi contemporaneamente; • Per razioni con unifeed: più del 70% degli animali può alimentarsi contemporaneamente 	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di 2 accessi differenziati, con numero totale di spazi maggiore (superiore del 20%) rispetto al numero di animali oppure possibilità di accesso (anche periodica 60 gg/anno) ad un pascolo idoneo (presenza di ampie zone pascolative e/o presenza di punti di integrazione adeguati al numero di animali)
	Disponibilità di acqua pulita	L'acqua di abbeverata deve essere disponibile in tutti i gruppi d'allevamento a partire dai primi giorni di vita. Gli abbeveratoi devono essere costruiti in maniera tale da agevolarne la pulizia e mantenuti puliti.	
	Dimensioni degli abbeveratoi (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	<ul style="list-style-type: none"> • Vacche (lattazione e asciutta): almeno 1 abbeveratoio a tazzetta ogni 10 capi o almeno 7 cm lineari/capo per abbeveratoi a vasca; • Manze: almeno 1 abbeveratoio a tazzetta ogni 15 capi o almeno 5 cm lineari/capo per abbeveratoi a vasca; 	
Management aziendale	Gestione dei gruppi	Negli allevamenti con più di 50 capi totali deve essere prevista la suddivisione almeno nei seguenti gruppi: vitelli - manze - vacche in lattazione - vacche in asciutta	
	Razione	Specifica per ogni gruppo (vacche in lattazione, vacche asciutte, manze).	
	Concentrati nella razione (bovine in lattazione)	<ul style="list-style-type: none"> • Razioni senza silomais: <60% della sostanza secca (s.s.) fornita da concentrati sul totale della s.s. giornaliera • Razioni con silomais: <50% della s.s. fornita da concentrati sul totale della s.s. giornaliera 	
	Pulizia e gestione dello spazio adibito al decubito (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Pulito, asciutto e con ricambio frequente della lettiera in tutti i gruppi	
	Pulizia dei pavimenti delle aree di camminamento non adibite al decubito (bovine in lattazione, in asciutta e manze)	Ambienti puliti e senza ristagni d'acqua in tutti i gruppi	

Impiego degli antibiotici	Disponibilità diagnostici	di referti	<p>La terapia deve essere preceduta da una corretta diagnosi clinica e possibilmente eziologica, con relativi test di sensibilità agli antibiotici qualora l'agente eziologico della malattia clinica sia un agente batterico.</p> <p>I referti di laboratorio devono essere archiviati e resi disponibili al veterinario aziendale e agli organi di controllo.</p> <p>Utile la presenza di un registro storico dei casi di mastite (vedi registro mastiti, Tabella 7).</p>
	Protocolli terapeutici		<p>La terapia deve seguire precisi protocolli terapeutici codificati, redatti dal veterinario aziendale e periodicamente aggiornati.</p> <p>Le scelte terapeutiche devono essere possibilmente conformi alle presenti linee guida.</p> <p>Gli antibiotici devono essere utilizzati secondo quanto definito nel foglietto illustrativo (via di somministrazione, indicazione, dosaggio, durata della terapia).</p>

3. La diagnosi come requisito per uso prudente dell'antibiotico

Uno degli aspetti fondamentali alla base dell'uso prudente degli antibiotici è che questi vengano utilizzati in modo mirato, sulla base di una diagnosi clinica e possibilmente eziologica, limitandone l'uso per contrastare **malattie batteriche**, ovvero forme cliniche a eziologia batterica, e con l'obiettivo di:

- migliorare l'efficacia della terapia antibiotica;
- ridurre il consumo degli antibiotici, evitandone l'uso ingiustificato;
- contribuire al contenimento dell'antibiotico-resistenza negli animali e nell'uomo.

Come conseguenza di tale riduzione vengono evitate, inoltre, spese inutili e ingiustificate all'allevatore.

A tale scopo l'allevatore e il personale addetto alla cura degli animali devono osservare regolarmente gli animali per la rilevazione precoce di segni di malattia, lesioni o comportamenti anomali. Nel caso in cui si evidenzia una problematica, individuale o di allevamento, il veterinario aziendale deve essere coinvolto prontamente, per gli approfondimenti necessari che includono:

- **esame clinico** dei soggetti colpiti;
- **esami diagnostici specifici**, mirati all'individuazione della causa (nel caso delle malattie infettive, dell'agente eziologico).

Se si sospetta la presenza di una malattia infettiva, la ricerca e l'identificazione dell'agente responsabile della stessa devono essere parte di un **monitoraggio continuo** dello stato di salute degli animali allevati.

Gli esami di laboratorio devono essere mirati sulla base della situazione epidemiologica dell'azienda, della presenza di segni indicativi dei vari agenti eziologici e dei precedenti risultati di laboratorio già a disposizione dell'allevatore (c.d. storico aziendale).

Da sottolineare che i test diagnostici sono indispensabili non solo per raccogliere elementi utili a impostare la terapia, ma anche per definire gli interventi gestionali necessari a limitare la diffusione delle varie patologie, attraverso l'identificazione e la correzione dei punti critici, generali o specifici.

In **Tabella 5** vengono riportati alcuni esempi di **protocolli diagnostici** raccomandati, impiegati per monitorare lo stato di salute degli animali, da utilizzare routinariamente o in casi specifici.

I campioni prelevati a scopo diagnostico devono avere le seguenti caratteristiche (WOAH "Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals", 202227):

- essere rappresentativi (numero, tipologia, stadio della patologia, età delle lesioni);
- prelevati in contenitori appropriati (sterili e a tenuta ermetica);
- gestiti correttamente (temperatura di conservazione idonea, consegna tempestiva al laboratorio);
- identificati in modo inequivocabile;
- accompagnati da accurata anamnesi.

I campioni possono essere prelevati:

- *in vita*: tamponi, prelievi di liquidi biologici (sangue, urina, fluidi biologici, latte, lavaggio bronchiale, feci);
- *in sede necroscopica*: visceri, tamponi, ecc. prelevati da animali venuti a morte o soppressi.

Tabella 5. Protocolli diagnostici minimi raccomandati

In caso di	Esami diagnostici per la ricerca di:	Materiale da campionare
Aborto	<i>Brucella, Salmonella, Listeria, Trueperella, Campylobacter, Coliformi, Streptococchi, Mycoplasma spp, Leptospira, Coxiella, Chlamydia, Aspergillus, Neospora, IBR, BVD, Schmallerberg virus</i>	Feto abortito, placenta inclusi cotiledoni (tessuti freschi)
	Anticorpi vs: <i>Brucella, IBR, BVD, Chlamydia, Leptospira, Neospora, Coxiella, Schmallerberg virus</i>	Sangue materno
Diarrea degli animali adulti	Paratubercolosi, BVD, Coronavirus, <i>Salmonella, Clostridium</i> , coproparassiti	Feci fresche in contenitore ermetico <i>Carcasse di animali</i> venuti a morte
	Anticorpi vs: Paratubercolosi, BVD	Sangue
Diarrea dei vitelli	<i>E.coli</i> enterotossici ed enteropatogeni, <i>Salmonella, Clostridium, Rotavirus, Coronavirus, BVD, Cryptosporidium, Giardia, Coccidi, nematodi e cestodi</i>	<i>Carcasse di animali</i> venuti a morte Feci fresche
Analisi di routine su latte di massa	• trimestrale: <i>S.agalactiae, S.aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> • bimestrale/trimestrale: BVD virus, IBR anticorpi	Latte di massa, prelevato dalla superficie del tank dopo accurata agitazione (>5 min), con attrezzature sterili
Mastite clinica e subclinica	<i>S. agalactiae, S. aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> e batteri ambientali (<i>S.uberis, E.coli, Klebsiella, Proteus, Serratia</i> ecc.) SCC*	Latte individuale di quarto o pool di mammella prelevato sterilmente prima della mungitura Latte individuale controlli mensili
Controllo prima dell'acquisto	<i>S.agalactiae, S.aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> BVD virus, IBR Ab (totali e gE), Paratubercolosi Ab (>24-36 mesi), <i>Neospora Ab, Mycoplasma spp Ab</i>	Latte individuale di quarto o pool di mammella Sangue
Forme respiratorie	<i>Mannheimia, Pasteurella, Histophilus, Trueperella, Mycoplasma spp, IBR, BVD, VRS, Coronavirus, PI3, IDV</i> <i>IBR, BVD, VRS, Coronavirus, PI3, IDV</i>	Tamponi nasali Lavaggi bronco-alveolari <i>Carcasse di animali</i> venuti a morte Sangue (doppio prelievo a distanza di 2-3 settimane)
Piani di controllo e certificazione specifici	BVD, IBR, Paratubercolosi, <i>Neospora</i> (frequenza definita dal piano sanitario)	Sangue e/o latte
Sospetto FPT (failure passive transfer, deficit di immunità colostrale)	Dosaggio IgG Dosaggio IgG e gamma-GT	Colostro Sangue del vitello (2-4 gg di età)

*SCC: conta cellule somatiche

3.1 Diagnostica della mastite

La mastite è attualmente la patologia che comporta il maggior impiego di antibiotici nell'allevamento bovino da latte.

Il metodo più razionale per controllare questo problema è la prevenzione (vedi capitolo 2), mentre la terapia può unicamente servire, in casi specifici, a coadiuvare la gestione del problema.

La diagnosi eziologica è alla base delle valutazioni decisionali relative alla terapia ai fini dell'utilizzo mirato dell'antibiotico (trattare o meno, protocollo da adottare ecc.).

Se per alcune infezioni, infatti, la terapia antibiotica risulta fortemente indicata (Streptococchi), nella maggior parte dei casi di mastite la terapia antibiotica risulta inutile o ingiustificata (vedi capitolo 4).

Le informazioni derivanti dall'esame colturale sono, inoltre, indispensabili per poter adottare opportuni **piani di intervento**, modulati ad esempio in base all'epidemiologia degli agenti stessi, siano essi contagiosi (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma spp*) o ambientali (Streptococchi "non agalactiae", coliformi, *Pseudomonas spp*).

Bisogna tenere presente che negli ultimi anni questa rigida distinzione è divenuta sempre più sfumata, in quanto alcuni agenti ambientali (*Prototheca spp*, *S. uberis*, *Klebsiella spp.*) hanno dimostrato la possibilità di divenire contagiosi, trasmettendosi da bovina a bovina durante le fasi di mungitura. Teoricamente, tutti i microrganismi in grado di adattarsi alla mammella causando infezioni subcliniche, se escreti con il latte in numero sufficiente, possono diventare contagiosi.

Risulta pertanto sempre utile il principio di isolare la bovina con mastite, mungendola dopo quelle sane.

3.1.1 Esame clinico di allevamento e individuale

Per formulare una diagnosi presuntiva può essere utile raccogliere i dati di **anamnesi generale di allevamento**, da integrare con analisi di laboratorio mirate.

Di seguito, nella **Tabella 6** sono elencati i principali agenti eziologici di mastite e i relativi segni, sia sul gruppo che sul singolo capo.

Tabella 6. Principali agenti eziologici di mastite e segni caratteristici

Agente eziologico	Nel gruppo o nel latte di massa	Nell'animale
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Aumento significativo e persistente SCC Aumento CBT in caso di prevalenza elevata	Aumento significativo e persistente SCC Significativo calo produttivo Scarsa correlazione con stadio di lattazione Raramente mastite clinica
<i>Staphylococcus aureus</i>	Aumento moderato SCC	Aumento moderato SCC Generalmente forma subclinica Talvolta mastite lieve Raramente mastite gangrenosa Moderato calo produttivo
<i>Mycoplasma spp.</i>	Forme articolari in animali di ogni età Otitis e forme respiratorie nei vitelli Recente introduzione di animali	Mastite parenchimatosa senza risentimento generale Calo significativo della produzione latte Aumento di volume dei linfonodi sopramammari Interessamento di più quarti contemporaneamente o (più frequentemente) in sequenza Assenza di una risposta a seguito di terapia antibiotica Latte "alterato" (sedimento, colorazione scura)
<i>Prototheca spp.</i>	Aumento SCC (prevalenza elevata) Aumento CBT (prevalenza elevata)	Aumento SCC graduale e persistente Mastite cronica evolutiva, subclinica o lieve Indurimento e atrofia del quarto Totale refrattarietà a tutti i trattamenti antibiotici
Streptococchi "ambientali"	Aumento SCC (prevalenza elevata) Aumento CBT (prevalenza elevata)	Aumento significativo e persistente SCC Forme cliniche moderate o lievi (talvolta gravi) Frequentemente inizio lattazione Esito colturale positivo Possibile tendenza alla cronicizzazione
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , etc.)	Aumento del latte di scarto	Forme cliniche gravi o moderate (talvolta lievi) Frequentemente inizio lattazione Frequentemente esito colturale negativo Generalmente breve durata
<i>Trueperella pyogenes</i>	Forme generalmente sporadiche	Latte alterato e maleodorante Presenza di ascessi nel parenchima

(www.nmconline.org) (SCC: conta cellule somatiche; CBT: carica batterica totale)

Per la diagnosi clinica individuale, è opportuno che l'addetto alla mungitura osservi attentamente, durante la preparazione della mammella all'attacco del gruppo, i primi getti di latte. Utile a tale scopo è l'utilizzo dell'apposita tazza di mungitura che, oltre a facilitare la rilevazione delle anomalie del latte, evita anche la diffusione di agenti patogeni in sala di mungitura.

La **classificazione** più semplice e più utilizzata delle mastiti prevede 4 livelli di gravità:

- 0 *Subclinica*, caratterizzata da rialzo SCC in assenza di alterazioni del latte o altri segni generali e/o locali.
- 1 *Clinica lieve*, caratterizzata da alterazioni del latte, in assenza di segni a livello mammario e/o generali. Rappresenta il 60-90% dei casi di mastite clinica.
- 2 *Clinica moderata*, dove, oltre alle alterazioni del latte, sono presenti segni di infiammazione mammaria. Rappresenta il 10-30% dei casi di mastite clinica.
- 3 *Clinica grave*, dove ai segni precedenti si associano segni generali (febbre, anoressia, blocco ruminale, calo significativo della produzione). Rappresenta il 5-20% delle mastiti cliniche.

Qualunque sia la classificazione adottata, questa deve essere il più possibile obiettiva, rapida, facile da applicare, e ripetibile tra i diversi addetti alle operazioni di mungitura.

Mettere in atto sistematicamente questa procedura di rilevamento e classificazione delle forme di infiammazione mammaria è utile per definire le azioni da adottare.

In particolare:

- i casi gravi (3) richiedono un intervento terapeutico immediato (vedi capitolo 4.3.1 Terapia della mastite);
- nei casi lievi (1) o moderati (2) è possibile attendere l'esito dell'esame colturale prima di intervenire (vedi capitolo 3.1.3 Diagnosi in allevamento - on farm culture), monitorando i segni con attenzione ed intervenendo tempestivamente in caso di aggravamento.

È bene sottolineare che le diverse forme cliniche di mastite non sono in assoluto associabili a specifici agenti causali. È infatti opinione comune che, nel caso di mastiti ambientali, le forme gravi siano causate da coliformi e quelli moderate o lievi da streptococchi “ambientali”. In realtà diversi studi hanno dimostrato che circa il 40% dei casi di mastite grave è sì causata da coliformi, ma che anche gli streptococchi ambientali e altri agenti, come ad esempio *Pseudomonas aeruginosa*, *Trueperella pyogenes*, *S. aureus* e lieviti, possono causare una sintomatologia sovrapponibile. D'altra parte, i coliformi, come detto frequentemente responsabili di forme cliniche acute, possono anche generare mastiti lievi, talvolta con tendenza alla cronicizzazione.

3.1.2 Approfondimenti diagnostici

Anche nel caso in cui si decida di intervenire immediatamente con una terapia antibiotica, è consigliabile prelevare campioni di secreto mammario per l'esame colturale prima di trattare l'animale.

L'esito della coltura sarà comunque utile per:

- apportare le opportune correzioni terapeutiche, nel caso di insuccesso della terapia;
- raccogliere dati sugli agenti responsabili di mastite in allevamento e i relativi spettri di sensibilità agli antibiotici.

I dati relativi ai singoli casi di mastite (identificativo bovina, quarto, livello di gravità, esito dell'esame colturale, protocollo terapeutico applicato, evoluzione clinica) devono essere registrati. Un esempio di possibile documento è riportato nella **Tabella 7**.

I dati riportati sul c.d. “registro mastiti” vanno esaminati periodicamente per valutare incidenza, frequenza e caratteristiche delle mastiti in rapporto agli agenti eziologici circolanti, e adeguatezza dei protocolli terapeutici in relazione all'esito (guarigione o recidiva), con lo scopo di ottimizzare le misure di prevenzione e i protocolli terapeutici.

Tabella 7. Esempio di "registro mastiti" Rilevamento *mastiti per periodo dal..... al.....*

<i>Data</i>	<i>ID vacca</i>	<i>gg lattazione</i>	<i>Tipo di mastite</i>			<i>Anamnesi</i>		<i>Esame colturale/antibiogramma</i>	<i>Protocollo terapeutico</i>	<i>Esito</i>	
			1	2	3	recidiva	nuova			guarita	recidiva
			1	2	3	recidiva	nuova			guarita	recidiva
			1	2	3	recidiva	nuova			guarita	recidiva

Oltre al monitoraggio delle forme cliniche, è consigliabile eseguire di routine un monitoraggio microbiologico su:

- latte individuale delle vacche/manze introdotte in allevamento;
- latte di massa (ogni 2-3 mesi);
- latte delle vacche con elevato contenuto in cellule somatiche (es. > di 200.000/ml).

Nel caso in cui dall'esame individuale o del latte di massa emerga la presenza di agenti contagiosi (*S. aureus*, *S. agalactiae*, *Mycoplasma spp*, *Prototheca*) è necessario predisporre, con il proprio veterinario aziendale, un piano di intervento specifico, che preveda prelievi di latte ripetuti da tutte le bovine in lattazione, indipendentemente dal valore delle cellule somatiche.

3.1.3 Diagnosi in allevamento (on farm culture)

Le linee guida europee auspicano l'adozione di metodi diagnostici rapidi da utilizzare direttamente in allevamento.

A tale proposito, la bibliografia segnala che, nei casi di mastite lieve o moderata, l'inizio della terapia può essere ritardata di 18-24 ore senza rischi ulteriori per l'animale.

Questo permette l'applicazione di metodi rapidi per la diagnosi di mastite direttamente in allevamento. Un esempio è l'applicazione della coltura su terreni selettivi e differenziali pronti all'uso per i principali agenti patogeni (Stafilococchi, Streptococchi, *Enterobacteriaceae*).

L'avere a disposizione in tempi rapidi informazioni relative all'eziologia, pur approssimative rispetto alla diagnosi del laboratorio, è di grande aiuto all'allevatore per decidere se trattare o meno e con quale protocollo terapeutico.

Naturalmente è necessario il supporto del laboratorio per la formazione iniziale del personale addetto, relativamente a modalità di prelievo del campione, semina ed interpretazione dei risultati.

Per verificare l'accuratezza della diagnosi in allevamento è consigliabile, dopo la semina, stoccare il campione in frigorifero e conferirlo a un laboratorio specializzato. Questa operazione è indispensabile ai fini della validazione iniziale dei risultati della coltura in allevamento, almeno finché non si raggiunge una sufficiente accuratezza diagnostica, ma è consigliabile anche successivamente, in quanto alcuni agenti eziologici (*Mycoplasma spp*, *Prototheca*, *Trueperella pyogenes*, miceti) non possono essere individuati in allevamento, ma richiedono indagini più approfondite.

Per ulteriori approfondimenti consultare il "Manuale per la gestione della diagnostica rapida di mastite in allevamento" redatto da IZSLER3, o altri documenti che riportano metodi diagnostici analoghi.

3.2 Diagnostica della diarrea neonatale

Si definiscono “diarree neonatali del vitello” le malattie enteriche che insorgono nelle prime settimane di vita. Sono causate da sei principali agenti microbici, talvolta in associazione tra loro: *E. coli* (enterotossici-ETEC ed enteroaggregativi-EAEC), *Rotavirus*, *Coronavirus*, *Cryptosporidium parvum*, *Clostridium* e *Salmonella*.

Altri agenti eziologici possono rivestire una certa importanza come agenti di diarrea, quali i coccidi, con insorgenza più tardiva (dopo le 3-4 settimane di vita); il potenziale patogeno di *Giardia* spp nei vitelli è controverso.

Alle diarree di origine infettiva vanno aggiunte anche quelle che individuano come causa principale una non corretta gestione dell'alimentazione. La malattia gastroenterica nei vitelli comporta gravi perdite economiche, dovute a minor accrescimento o morte degli animali colpiti e alle spese per l'intervento veterinario e le terapie. Anche in questo caso la prevenzione è lo strumento ottimale per gestire il problema a medio e lungo termine (vedi capitolo 2).

3.2.1 Esame clinico di allevamento e individuale

In caso di diarrea neonatale, è necessario raccogliere un'anamnesi di allevamento accurata, relativamente a morbidità, mortalità, età di insorgenza della diarrea (giorni dalla nascita), tipo di diarrea (acquosa, con muco, gas, fibrina, sangue vivo, melena).

Queste caratteristiche (vedi **Tabelle 8 e 9**) possono fornire indicazioni utili a orientare le indagini da eseguire.

Tabella 8. Principali agenti di diarrea neonatale ed età di insorgenza dei segni clinici

Agente	Età di insorgenza (in giorni dalla nascita)
ETEC (E.coli enterotossici)	1-5
EAEC (E.coli enteroaggregativi)	5-30
Clostridium	1-30
Salmonella	7-42 e oltre
Rotavirus	4-21
Coronavirus	5-30
Cryptosporidium	7-21

Tabella 9. Principali agenti di diarrea neonatale e caratteristiche dei segni

Agente	Tipo di diarrea rilevata					
	Acquosa	Muco	Gas	Fibrina	Sangue	Altro
ETEC	++++	+	+			
EAEC	++	+		+	+	
Salmonella*	+	++		++	++	Feci maleodoranti
Rotavirus	++++					
Coronavirus	++++	+				
Criptosporidium	+++	++				

Se alla forma enterica si associa batteriemia, compaiono segni clinici generali quali diminuzione dell'appetito, disidratazione, febbre e abbattimento.

Una batteriemia da *E. coli* può verificarsi nel 20-30% dei casi in cui è concomitante una diarrea da ETEC/AEEC. Tuttavia, è necessario ricordare che ETEC/AEEC danno luogo a malattia enterica (“diarrea”) confinata all’intestino e non hanno tendenza a causare forme sistemiche. Pertanto, qualora di sospetti una forma di colisetticemia, non è corretto basare la terapia sui test di sensibilità agli antibiotici effettuati su ETEC/AEEC isolati dal contenuto intestinale, ma ogni volta che è possibile, è opportuno procedere a esami colturali e test di sensibilità per gli agenti responsabili della forma sistemica.

Se l’infezione è sostenuta da Salmonella (come ad es. *S. Dublin* e *S. Typhimurium*, più frequentemente isolate da questa specie), la probabilità di batteriemia e di malattie sistemiche è molto più elevata.

In alcune infezioni intestinali, come per esempio quelle da clostridi, si può verificare la “morte improvvisa” senza manifestazioni diarroiche.

3.2.2 Approfondimenti diagnostici

Anche nel caso delle diarree neonatali, il ricorso a indagini di laboratorio (o in alternativa a test rapidi da eseguire in allevamento) è indicato per definire l’eziologia della forma morbosa. In **Tabella 5** (protocolli diagnostici) sono riportati i principali agenti responsabili, da indagare ai fini di una diagnosi eziologica. Nei casi di diarrea neonatale è utile anche indagare sul livello di trasferimento dell’immunità passiva colostrale ai vitelli.

I materiali da prelevare e consegnare al laboratorio per le opportune indagini sono:

- animali eventualmente venuti a morte;
- feci prelevate dall’ampolla rettale o mediante tamponi dagli animali con segni clinici;
- colostro, per la valutazione del contenuto in immunoglobuline;
- sangue, per la valutazione del livello di trasferimento dell’immunità passiva.

3.2.3 Valutazione della qualità del colostro e della corretta colostratura

Il secreto della prima mungitura, il vero colostro, ha una concentrazione sensibilmente maggiore di immunoglobuline rispetto a quello delle mungiture successive.

Per valutare la **qualità del colostro** è necessario eseguire le seguenti indagini:

In stalla:

- Esame visivo: l’aspetto normale del colostro è di colore giallastro e consistenza maggiore rispetto al latte; un colostro acquoso, con sangue o proveniente da vacche che manifestano mastite o perdita di secreto mammario nel parto a causa di un forte edema mammario (fattore di rischio anche per infezioni intramammarie) non deve essere utilizzato.
- Esame mediante colostrometro (densimetro): buono se la linea di galleggiamento si presenta nella fascia verde.
- Esame mediante rifrattometro Brix: buono un colostro > 23 Brix, ottimo se > 26 Brix.

In laboratorio:

- Determinazione del contenuto IgG: livello raccomandato > 50 g/L.

Una **buona colostratura** si ottiene somministrando un colostro di buona qualità (IgG > 50 g/L), secondo le corrette modalità (vedi capitolo 2.2.3). Per valutare se la colostratura è risultata efficace è indicato prelevare il siero ematico del vitello nei primi giorni di vita, su cui vanno eseguite le seguenti indagini:

In stalla:

- Dosaggio delle Proteine totali sieriche mediante rifrattometro (> 5.2 g/dL).

In laboratorio:

- Determinazione del contenuto IgG: livello raccomandato > 10 g/L
- Determinazione gamma-GT (gamma-glutamyl transferasi, indice di assorbimento del colostro):
 - livello nel vitello non colostrato: 20 UI/L;
 - livello nel vitello correttamente colostrato a 1 gg di vita: >200 UI/L;
 - livello nel vitello correttamente colostrato a 4 gg di vita: > 100 UI/L;
 - livello nel vitello correttamente colostrato a 7-10 gg di vita: > 75 U/L.

3.3 Diagnostica delle forme respiratorie

La presenza di forme respiratorie nei vitelli in accrescimento comporta gravi perdite economiche; si tratta di patologie multifattoriali causate da diversi agenti patogeni, spesso in associazione tra loro:

- virus (BHV-1, BVDV, Coronavirus, PI3, VRS e IDV);
- batteri (*Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*), spesso associati a *Pasteurella multocida* e *Trueperella pyogenes*, questi ultimi frequentemente riscontrati come germi di irruzione secondaria);
- Mycoplasmi (in particolare *Mycoplasma spp*).

Nonostante la mortalità sia generalmente limitata, la morbidità può essere molto elevata, con conseguente minor accrescimento degli animali colpiti e notevoli spese per terapie ed interventi veterinari.

3.3.1 Esame clinico di allevamento e individuale

Le sindromi respiratorie si manifestano spesso con segni quali anoressia, depressione, febbre, calo di produzione latte, congiuntivite, fotofobia, scolo nasale, tosse, dispnea, respiro superficiale, aumento della frequenza respiratoria, murmure vescicolare rinforzato, rantoli, soffio tubarico.

Tali segni non sono sempre presenti contemporaneamente, e possono manifestarsi con livelli di gravità variabili. Per orientare la diagnosi è necessario osservare:

- l'aspetto delle secrezioni nasali (sierose in caso di evoluzione breve, mucose in caso di evoluzione più prolungata, muco-purulente in caso di infezione batterica, con pseudomembrane in caso di IBR);
- la presenza di dispnea/ortopnea (spesso indicativa di VRS, anche se non patognomonica);
- la presenza di segni concomitanti in altri apparati (artriti e otiti in caso di *Mycoplasma spp*, aborto in caso di BVD e IBR, diarrea in caso di BVD).

Non essendo però i segni clinici patognomnici delle diverse infezioni e data la frequente presenza di forme ad eziologia multipla, è sempre consigliabile approfondire le indagini ricorrendo ad esami di laboratorio.

3.3.2 Approfondimenti diagnostici

In **Tabella 5** (protocolli diagnostici) sono riportati i principali agenti responsabili di patologia respiratoria nel bovino.

Sull'animale morto per forma respiratoria si procede alla ricerca degli agenti microbici nel parenchima polmonare sede di lesioni.

Va rammentato che spesso i bovini morti per forme polmonari sono già stati trattati con antibiotici, il che potrebbe alterare l'esito della coltura batterica.

Per questo, in caso di focolaio, è sempre opportuno associare prelievi su animali con segni clinici iniziali (almeno 3), con due possibili modalità:

- tampone nasale profondo (TNP), fornisce risultati attendibili soprattutto per le ricerche virologiche;
- lavaggio bronco-alveolare (LBA) e aspirazione trans-tracheale (ATT), più sensibili e specifici per le indagini batteriologiche.

I campioni devono essere consegnati al laboratorio nel più breve tempo possibile, in considerazione del fatto che alcuni agenti microbici sono molto labili (VRSB, *Histophilus*), anche a temperatura di refrigerazione. Il congelamento assicura la conservazione dei virus, ma abbassa la concentrazione di batteri (*Histophilus* in particolare).

È possibile anche completare il quadro diagnostico con prelievi di sangue per esami sierologici, purché siano eseguiti:

- da animali di almeno 6 mesi di vita, al di fuori del “periodo colostrale”;
- da un numero rappresentativo di animali (almeno 10% del gruppo, minimo 5 animali);
- mediante doppio campionamento, il primo dei quali nella fase acuta dell’infezione e il secondo 2-3 settimane dopo.

3.4 Test di sensibilità agli antibiotici

Al fine di definire protocolli terapeutici idonei, risulta importante attuare in allevamento una costante raccolta dei dati relativi ai batteri circolanti, valutandone lo spettro di sensibilità nei confronti degli antibiotici.

La valutazione della sensibilità agli antibiotici in vitro si basa sia su metodi qualitativi (diffusione in agar secondo il metodo Kirby-Bauer), sia quantitativi, con valutazione della minima concentrazione inibente (MIC, metodi con diluizione in agar o microdiluizione in brodo).

Indipendentemente dalla metodica utilizzata, l’interpretazione dei risultati del test di sensibilità necessita della disponibilità di break-point, forniti da organizzazioni internazionali come il Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) (<https://clsi.org/>).

Il test di diffusione in agar (Kirby-Bauer) è un metodo qualitativo in grado di orientare la scelta terapeutica, classificando il patogeno come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) nei confronti delle molecole antibiotiche testate in base alla crescita del microrganismo su piastra in prossimità di dischetti a concentrazioni note.

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 µg/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.

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 (BMQ) (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 BMQ e l’utilizzo di questa informazione per scelte terapeutiche, ha fondamento qualora sia effettuata all’interno della stessa classe antibiotica 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-AR¹⁸.

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 antibiotica 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*"¹², 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 veterinario¹³.

A supporto dei veterinari pratici, e per l'appropriatezza degli antibiotici da utilizzarsi nelle varie malattie ad eziologia batterica, il CRN-AR ha reso disponibile sul sito proprio sito WEB (<http://www.izslt.it/crab/>) alla sezione "Linee Guida e Strumenti" le tabelle riguardanti:

- le resistenze intrinseche agli antibiotici nei batteri di interesse veterinario¹⁴;
- i "fenotipi di resistenza eccezionali"¹⁵ 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 dei bovini da latte 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, reperibile all'apposito link¹⁶.

4. La terapia antibiotica

4.1 Principi di uso prudente

Un animale in buono stato di salute può esprimere al meglio il proprio potenziale produttivo e più difficilmente necessita di terapie antibiotiche; per questo, la salute degli animali diventa un obiettivo primario per prestazioni efficienti, oltre ad essere un mezzo efficace per ridurre il consumo di antibiotici.

Ciononostante, anche in presenza di programmi preventivi e cure adeguate, gli animali possono incorrere nel rischio di ammalarsi o ferirsi. Da sottolineare che il riconoscimento e la gestione tempestiva dei vari stati patologici (incluso l'isolamento nei locali infermeria degli animali ammalati) sono essenziali per garantire il benessere degli animali e per ridurre al minimo la diffusione dell'infezione.

Quando la terapia antibiotica è necessaria, la scelta del principio attivo deve essere basata primariamente sull'efficacia terapeutica (in base ad agente eziologico, farmacodinamica e farmacocinetica) e sui criteri di uso prudente, piuttosto che su criteri economici (costo della terapia, tempi di attesa).

In accordo con le “Linee guida sull'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria” (Comunicazione della Commissione 2015/C 299/04 del 11.9.2015⁴), al fine di limitare il rischio di insorgenza di antibiotico-resistenza, si raccomanda, nelle aziende zootecniche, l'applicazione sistematica dei seguenti principi di uso prudente del medicinale veterinario contenente sostanze antibiotiche:

- Utilizzare l'antibiotico in modo mirato, sulla base della diagnosi clinica e, ove possibile, eziologica e dei relativi risultati dei test di sensibilità (antibiogramma), seguendo le indicazioni del veterinario aziendale (protocolli terapeutici).
- L'uso di antibiotico non deve essere sistematico, né routinario, né applicato per compensare condizioni di scarsa igiene o pratiche di allevamento non adeguate.
- Ricorrere il più possibile alle indagini di laboratorio. Le informazioni relative all'eziologia consentono non solo di individuare la terapia più appropriata, ma aiutano anche a decidere quali misure gestionali sono necessarie per prevenire nuovi casi di malattia nella mandria. Nell'indisponibilità immediata dei dati del laboratorio, la scelta dell'antibiotico deve possibilmente basarsi sui risultati di precedenti indagini diagnostiche, specifiche dell'allevamento. È fondamentale monitorare i risultati delle terapie per verificarne l'efficacia o la necessità di modificare il protocollo terapeutico.
- Utilizzare preferenzialmente molecole a spettro più limitato; infatti, antibiotici ad ampio spettro portano allo sviluppo di resistenze in microorganismi non-target più rapidamente rispetto agli antibiotici con spettro d'azione più limitato. Utilizzare soltanto come *ultima ratio* le molecole considerate di importanza critica in terapia umana, che vanno prescritte e utilizzate soltanto allorché un test di sensibilità agli antibiotici verso l'agente batterico responsabile della malattia clinica, abbia dimostrato che altri antibiotici non risultano efficaci.
- Evitare l'utilizzo di cocktail di antibiotici.
- Preferire l'uso locale a quello sistemico.
- Utilizzare i medicinali veterinari conformemente ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio (foglietto illustrativo).
- Non utilizzare latte contenente residui di antibiotici (latte di vacche trattate con antibiotici) per l'alimentazione dei vitelli. Tale pratica aumenta la probabilità di eliminazione di batteri antibioticoresistenti con le feci (parere EFSA del 27/01/2017⁹). Il latte di scarto può essere smaltito in concimaia come materiale di categoria 2, secondo il Reg. (CE) 1069/2009²¹.

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: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>²⁰

Inoltre, in seguito all'introduzione del Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11/12/2018²³, relativo ai medicinali veterinari e in applicazione dal 28/01/2022, si fanno presenti i seguenti obblighi normativi:

- L'utilizzo di antibiotici per profilassi è consentito esclusivamente con somministrazioni sul singolo animale e non su gruppi di animali, solo in casi eccezionali quando il rischio di infezione o di malattia infettiva è molto elevato e le conseguenze possono essere gravi;
- L'utilizzo 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 effettuata su una prescrizione veterinaria con motivazione documentata e basata su una diagnosi di malattia batterica e sulla comprensione dei fattori di rischio associati al gruppo. La diagnosi può essere di due tipi: esclusivamente clinica/anamnestica, basata sulla sintomatologia e sui dati storici già presenti in allevamento, oppure 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.

Si ricorda che il Regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018²⁵, relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati stabilisce, inoltre, che l'uso profilattico di mangimi medicati contenenti medicinali antimicrobici è sempre vietato, anche per somministrazione individuale.

Infine, nelle pagine tematiche del CRN-AR, allo scopo di incentivare la consapevolezza su argomenti prioritari di resistenze agli antibiotici e sensibilizzare circa i "principi di uso prudente" negli animali, sono disponibili informazioni indipendenti su aspetti critici relativi all'impiego ad alcune classi e subclassi di antibiotici registrati per uso veterinario: "Pillole per il Veterinario Pratico"¹⁷.

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 in primo approccio un prodotto contenente il principio attivo base e, solo qualora siano presenti delle resistenze o si verifichi inefficacia terapeutica, utilizzare la formulazione potenziata.

4.2 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).
- Prestare particolare attenzione alla corretta modalità di somministrazione di antibiotici per via endomammaria (svuotamento completo mammella, disinfezione accurata del capezzolo, corretta introduzione nel canale del capezzolo).
- Utilizzare siringhe monouso e/o sterilizzate, con scala sicura e certa per consentire un corretto dosaggio dei medicinali veterinari.
- 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 con metodi sicuri (standardizzati e persistenti) i bovini trattati.
- 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.

4.3 Criteri di scelta

Nell'approccio razionale all'uso degli antibiotici, la scelta della molecola rappresenta un momento fondamentale. Tale scelta si deve basare su evidenze oggettive relative alle seguenti caratteristiche.

Farmacodinamica

Riguarda gli effetti biochimici e fisiologici dei medicinali 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 medicinale, ma dovrebbe essere anche avvalorata da test di sensibilità condotti da laboratori diagnostici.

Farmacocinetica

Il fatto che un medicinale risulti attivo in vitro non è sufficiente per garantirne l'efficacia in vivo. Il medico veterinario 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 efficacia. Questo in alcuni casi è anche fortemente condizionato dalla via di somministrazione.

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”¹⁷.

Necessità di preservare l'efficacia degli antibiotici nei confronti delle infezioni dell'uomo e degli animali

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 (6^a revisione)²⁶. 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 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)¹⁰. Secondo questo documento i farmaci antibiotici possono essere divisi 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 (BMQ)

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. In alcuni casi, all'interno di ogni classe e subclasse di antibiotici, è possibile utilizzare 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-AR¹⁸, 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, delle molecole antibiotiche, 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 apparato e malattia batterica (vedi **Tabelle 12-18**), e gli antibiotici sono stati categorizzati in antibiotici "di prima, di seconda e di terza scelta" (vedi **Tabella 10**).

- *"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"*: deve essere utilizzato in seguito a una diagnosi eziologica precisa 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, che vanno opportunamente gestiti separatamente dagli animali senza segni clinici. L'utilizzo metafilattico deve essere limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore. L'utilizzo profilattico è da evitare.

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.**

Tabella 10. Criteri di scelta dell'antibiotico come I, II e III scelta

Antibiotico	DIAGNOSI	Trattamento terapeutico INDIVIDUALE	Trattamento METAFILATTICO*	Trattamento PROFILATTICO**
I° SCELTA (empirica)	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 2019/4²³⁻²⁵

**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

4.3.1 Terapia della MASTITE

Terapia antibiotica in lattazione

La mastite è la causa di maggior consumo di antibiotico nell'allevamento bovino. L'utilizzo di antibiotici per la terapia delle mastiti, se non associato a idonee misure preventive (vedi capitolo 2), non è sufficiente a risolvere il problema di allevamento. Inoltre, per una scelta terapeutica consapevole, è di fondamentale importanza il ricorso alla diagnosi eziologica (vedi capitolo 3), associato alla conoscenza dei dati anamnestici di conta cellulare, prognostici delle probabilità di guarigione.

Le forme croniche (lesioni croniche al parenchima mammario o agli sfinteri dei capezzoli, storia di precedenti casi clinici ripetuti, cellule somatiche cronicamente alte, patologie concomitanti), in particolare se in bovine di 3 o più lattazioni, non avendo chances significative di guarigione, dovrebbero essere preferibilmente riformate.

In caso di infezioni subcliniche (livello 0) o mastiti lievi (livello 1) insorte negli ultimi mesi di lattazione, in particolare se causate da agenti con scarsa tendenza alla guarigione (*S. aureus*), è spesso opportuno rinviare la terapia alla messa in asciutta, dove la probabilità di guarigione è superiore.

Inoltre, per alcuni microrganismi, di cui è nota la scarsa sensibilità agli antibiotici a causa di resistenze intrinseche, la presenza di più episodi di infezione in allevamento indica un problema gestionale che, se non risolto, tende a ripresentarsi o diffondere. In questi casi la terapia antibiotica del singolo animale colpito, laddove ritenuta indispensabile, deve essere affiancata alla ricerca e gestione dei fattori di rischio per l'instaurarsi dell'infezione, per evitare la diffusione o la recrudescenza in allevamento.

Oltre ai fattori di rischio ampiamente discussi nel capitolo dedicato alla biosicurezza, si riportano di seguito alcuni esempi di fattori di rischio specifici per questi agenti di mastite.

Tabella 11. Esempi di misure preventive necessarie per evitare casi ripetuti di infezione con agenti di mastiti ambientali

Microrganismo	Fattori causali dell'infezione e del mantenimento in allevamento	Misure di intervento consigliate
Prototheca spp	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Abbeveratoi contaminati Mungitrice e sala di mungitura contaminati Eccessiva presenza di raccolte umide nelle aree di decubito Procedura inadeguata (scarsa igiene) per la messa in asciutta	Miglioramento igiene aree di decubito Pulizia abbeveratoi (sostituzione se difficili da pulire) Disinfezione impianto mungitura e sala Drenaggio zone umide Predipping e postdipping efficaci Adozione norme igieniche stringenti per la messa in asciutta Eliminazione delle bovine infette
Serratia spp.	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Inadeguata igiene della mungitura Contaminazione dei contenitori per pre- o post-dipping	Miglioramento igiene aree di decubito Pulizia delle attrezzature di mungitura Eliminazione residui disinfettante dopo ogni mungitura e disinfezione contenitori
Klebsiella spp	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Materiale per lettiera contaminato (segatura) Inadeguata igiene della mungitura	Miglioramento igiene aree di decubito Eliminazione materiali contaminati Miglioramento igiene mungitura Predipping con disinfettante efficace
Streptococchi ambientali/ Enterococchi	Scarsa igiene aree di decubito (lattazione e asciutta) Inadeguata igiene della mungitura	Miglioramento igiene aree di decubito Miglioramento igiene mungitura Predipping con disinfettante efficace
Trueperella pyogenes	Lesioni, traumi della mammella Elevata presenza di mosche	Miglioramento qualità ed igiene delle aree di decubito Lotta alle mosche

Secondo i dati della bibliografia, confermati dai dati dell'attività diagnostica IZSLER, nella maggior parte dei casi di mastite lieve o moderata la terapia antibiotica risulta ingiustificata, in quanto:

- nel 25-40% dei casi di mastite clinica l'esito dell'esame batteriologico risulta negativo;
- in presenza di *Prototheca*, *Mycoplasma spp* e lieviti (es. *Candida spp.*), il trattamento antibiotico è totalmente inefficace;
- in presenza di *Serratia*, *Klebsiella*, *Trueperella pyogenes*, *S.aureus* la terapia risulta di dubbia o scarsa efficacia, per la tendenza di tali infezioni a cronicizzare, nonostante il trattamento antibiotico;
- in presenza di *E.coli* e *Stafilococchi* coagulasi negativi si osserva una elevata frequenza di guarigione batteriologica spontanea.

In generale, il trattamento antibiotico dovrebbe essere riservato alle infezioni che presentano scarsa probabilità di guarigione spontanea ed elevata probabilità di guarigione dopo terapia antibiotica (es. Streptococchi).

I risultati dei test di laboratorio e l'anamnesi (clinica e SCC) di allevamento e individuale, forniscono quindi le basi necessarie per l'impostazione dei "protocolli terapeutici per la mastite" specifici per ogni allevamento.

Le due possibili alternative per l'uso mirato del medicinale veterinario sono:

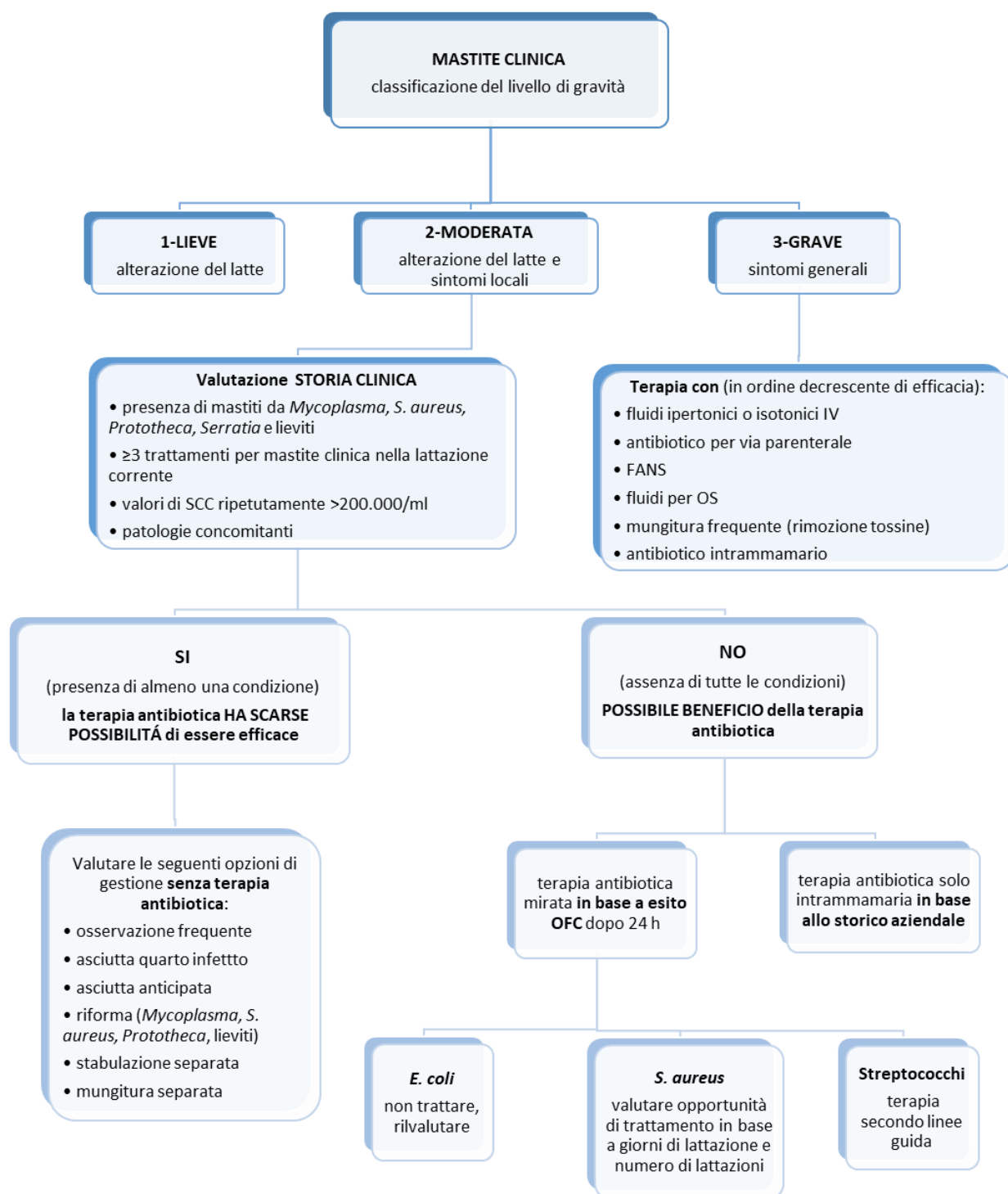
- la diagnosi in allevamento mediante kit rapidi (vedi capitolo 3.1.3, Diagnosi in allevamento – on farm culture);
- l'utilizzo di dati storici aziendali in cui siano tracciati gli agenti eziologici prevalenti, il livello di gravità, i protocolli terapeutici e il relativo esito (vedi **Tabella 7**. Esempio di "registro mastiti").

Nella **Figura 1** viene riportato lo schema di intervento consigliato per la terapia della mastite secondo i principi dell'uso responsabile del medicinale veterinario.

Box 3: Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da patogeni minori o opportunisti

Laddove l'esame colturale identifichi la presenza di patogeni "minori" o "opportunisti" (es. Stafilococchi coagulasi negativi), è possibile effettuare un test di sensibilità agli antibiotici per valutarne lo spettro di sensibilità e resistenza; tuttavia, la terapia antibiotica dovrebbe essere considerata solo in presenza di segni clinici. In caso di solo rialzo cellulare, è consigliato un approccio prudente, alternativo alla terapia antibiotica (es: terapia di sostegno, antinfiammatoria, asciutta anticipata ecc.).

Figura 1. Schema di intervento per la terapia della mastite secondo i principi dell'uso responsabile del medicinale veterinario, inclusa la diagnostica in allevamento (OFC: On Farm Culture).



Nella scelta del **protocollo terapeutico**, considerare **farmacocinetica e farmacodinamica** del principio attivo, tenendo in considerazione che:

- la ghiandola mammaria è un organo di difficile penetrabilità per gli antibiotici, sia in caso di somministrazione parenterale che intramammaria;
- l'attività di alcune molecole (macrolidi, tetracicline, sulfamidico + trimethoprim) è ridotta nel latte. In particolare, tra le molecole utilizzate per via sistemica, le tetracicline hanno una bassa biodisponibilità, per il loro legame irreversibile con le componenti del latte; trovano pertanto utilizzo unicamente nella prevenzione della batteriemia, in particolare nel caso di mastite da batteri Gram negativi.

Relativamente alla **via di somministrazione**, tenere in considerazione che:

- la terapia intramammaria garantisce concentrazioni terapeutiche nel latte 100-1000 volte superiori alla via parenterale, ma la penetrazione del principio attivo nel parenchima mammario è variabile e la somministrazione intracanalicolare può comportare il rischio di contaminazione se non vengono adottate rigorose norme di igiene;
- la terapia parenterale è indicata in caso di infezioni profonde del parenchima (es. *S. aureus*) e di infezioni sistemiche con segni generali (mastiti di coliformi), per contrastare la batteriemia.

Nella **scelta del principio attivo**, oltre a quanto già indicato in premessa:

- preferire antibiotici a effetto battericida, essendo la fagocitosi nel latte molto limitata.

I criteri di scelta sono illustrati nelle tabelle seguenti.

Tabella 12. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di mastite

Microrganismo	1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>S. agalactiae</i> <i>S. dysgalactiae</i> <i>S. uberis</i>	<i>Terapia intramammaria:</i> Penicilline* Cefalosporine gen**	<i>Terapia intramammaria:</i> Aminopenicilline*** Ansamidine (Rifaximina) Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina)	<i>Terapia intramammaria:</i> Cefalosporine 3-4***** gen
<i>S. aureus</i> Stafilococchi coag-negativi	<i>Terapia intramammaria:</i> Penicilline* Cefalosporine gen**	<i>Terapia intramammaria:</i> Aminopenicilline*** Ansamidine (Rifaximina) Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina) <i>Ev. associata a ter. parent:</i> Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina)	<i>Terapia intramammaria:</i> Cefalosporine 3-4 gen***** Macrolidi <i>Ev. associata a ter. parenterale:</i> Macrolidi Chinoloni Cefalosporine di 3-4 gen*****
<i>Escherichia coli</i> <u>Valutare se appropriata</u>	<i>Ter. parenterale:</i> Aminopenicilline*** Cefalosporine gen** Sulfamidici***	<i>Ter. parenterale</i> Sulfamidici potenziati***	<i>Ter. parenterale:</i> Chinoloni Cefalosporine 3-4 gen*****

* Penicilline: Penicillina, Penetamato, Cloxacillina, Dicloxacillina, Nafcillina

**Cefalosporine di 1-2 gen (es. cefalessina, cefapirina, cefacetrile, cefalonio). Nota bene: Le Cefalosporine di 1-2 gen ad ampio spettro (es. cefazolina) non dovrebbero essere utilizzate come prima scelta empirica nella terapia delle mastiti da gram positivi.

***Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

****Amfenicoli: Vedi Box 6

***** Cefalosporine di 3-4: vedi Box 4

Box 4: Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Streptococchi

Gli Streptococchi responsabili di infezioni intramammarie sono generalmente sensibili a penicillina: l'uso empirico (come prima scelta) di cefalosporine di 3°-4° generazione non è pertanto giustificato. Non è giustificato neanche in caso di mastite da *S. aureus* o *Staphylococcus* spp. beta-lattamasi negativi.

Box 5: Uso prudente dell'antibiotico nelle mastiti da Enterococchi

Gli Enterococchi sono intrinsecamente resistenti ad antibiotici di varie classi, come ad es. cefalosporine, sulfamidici potenziati, lincosamidi, che pertanto non risultano clinicamente efficaci nella terapia di queste infezioni (vedi la sezione “Antibiotici non efficaci clinicamente in vivo nei confronti di *Enterococcus* spp.” alla pagina “Pillole per il veterinario pratico”¹⁷). Penicilline ed aminopenicilline possono essere impiegate nella terapia, anche se gli Enterococchi sono in genere più tolleranti a concentrazioni efficaci nei confronti degli Streptococchi. L'azione sinergistica tra penicilline e aminoglicosidi (es. penicillina + streptomina) aumenta la probabilità di risoluzione delle forme infettive da Enterococchi.

Trattamento antibiotico alla messa in asciutta

Il trattamento antibiotico *sistematico* alla messa in asciutta è stato per decenni inserito tra i capisaldi della profilassi della mastite, principalmente indirizzato alla lotta contro le mastiti contagiose da *S. aureus* e *S. agalactiae*.

Il miglioramento dello stato sanitario degli allevamenti ottenuto nei decenni successivi e l'aumentata sensibilità nei confronti dell'uso responsabile dell'antibiotico, ha condotto l'Unione Europea alla emanazione della Linee guida sull'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria (Comunicazione della Commissione 2015/C 299/04⁴), ove si raccomanda di “evitare il trattamento sistematico alla messa in asciutta e valutare e attuare misure alternative caso per caso”.

Il Regolamento (UE) 2019/6²³ ufficializza il divieto di utilizzare antibiotici per la profilassi in maniera sistematica, rendendo di fatto cogente l'adozione della **terapia selettiva alla messa in asciutta**; l'utilizzo dell'antibiotico al momento della messa in asciutta andrà quindi giustificato da una diagnosi di infezione sufficientemente affidabile, in grado di individuare i singoli animali che necessitano realmente di una terapia, per non metterne a repentaglio la salute e non favorire la diffusione di agenti patogeni antibioticoresistenti in allevamento.

Nell'ottica dell'uso responsabile dell'antibiotico è importante, inoltre, ricordare che l'utilizzo di antibiotici di importanza critica (in particolare HPCIA come cefalosporine di 3-4 generazione e chinoloni) deve in ogni caso essere giustificato attraverso evidenze oggettive e documentate (antibiogramma) che escludano la possibilità di impiegare antibiotici di prima e seconda scelta, in quanto dimostratisi non efficaci in vitro.

I criteri di selezione delle bovine da sottoporre a terapia devono essere pratici ed economici per poter essere applicabili, ma contemporaneamente garantire una sufficiente sensibilità e specificità nell'individuare gli animali infetti o comunque a rischio di infezione. I dati riportati dalla letteratura relativi a precedenti esperienze di terapia selettiva sono incoraggianti e sembrano delineare un quadro rassicurante, sia per quanto riguarda la salute delle bovine che l'economicità dell'impresa, purché il livello gestionale dell'allevamento sia adeguato.

Per questo motivo questo percorso deve necessariamente partire da un miglioramento della situazione generale igienico-sanitaria dell'allevamento, guidato dal veterinario aziendale, attraverso l'adozione di un Piano di gestione sanitaria che prenda in considerazione i seguenti requisiti minimi:

1. Sanità degli animali:

- eradicare *S. agalactiae*;
- controllare *S. aureus* (prevalenza < 5%);
- incidenza di mastiti cliniche < 40% all'anno;
- avere in atto un sistema di monitoraggio regolare delle SCC su tutti gli animali in lattazione.

2. Benessere e biosicurezza (interna ed esterna), sia nel periodo di asciutta che in lattazione, secondo i criteri definiti nelle check list e nei Manuali di autocontrollo ClassyFarm¹:

- igiene degli ambienti (lettiere, corridoi, aree di riposo, abbeveratoi);
- disponibilità di spazio (numero poste, metri quadri a disposizione);
- disponibilità di alimento e acqua;
- buona igiene e routine di mungitura;
- controllo su animali introdotti, contatti e ingresso automezzi/visitatori.

Ai fini della selezione delle bovine che necessitano di un trattamento antibiotico al momento della messa in asciutta, numerosi studi si sono concentrati sull'adozione di criteri di selezione pratici ed economici, basati su dati storici individuali (SCC mensili, incidenza mastiti cliniche), piuttosto che su test diretti (esami colturali o PCR) che risultano di difficile applicazione e richiedono un prelievo sterile circa 7-15 giorni prima della messa in asciutta.

Tuttavia, in allevamenti con infezioni da agenti patogeni contagiosi (*S.aureus* e *S.agalactiae*), l'esame colturale prima della messa in asciutta è sempre consigliabile, in quanto strumento che permette di evidenziare infezioni latenti che possono richiedere un trattamento antibiotico, nonostante l'assenza di segni clinici.

Per quanto riguarda i valori di cellule somatiche dei singoli animali, in assenza di un criterio definito a livello nazionale, bisogna considerare come, adottando soglie più elevate (150.000-250.000) si ottenga una riduzione più consistente del consumo di antibiotico, ma i rischi sia di mastiti cliniche che subcliniche nella lattazione successiva sono maggiori. Viceversa, adottando soglie molto basse (es. 50.000) si riducono i rischi di nuove infezioni, ma si ottiene una riduzione minore del consumo di antibiotico.

Le soglie possono essere modulate anche in base al livello di rischio dell'allevamento, testimoniato ad esempio dal valore di cellule somatiche del latte di massa, dal tasso di nuove infezioni e dall'incidenza di mastiti cliniche sottoposte a terapia antibiotica; all'aumentare del contenuto cellulare medio di massa (allevamento più a rischio) viene raccomandato l'utilizzo di una soglia individuale di SCC inferiore.

Negli allevamenti a rischio per alto contenuto di cellule di massa (es. >300.000), è fortemente raccomandato di intervenire per ridurre i fattori di rischio, in quanto anche l'adozione di criteri molto stringenti sui singoli animali non mette al riparo dal rischio di insorgenza di nuove infezioni durante il periodo di asciutta, se l'igiene e la gestione sono scadenti.

Recentemente un gruppo di 7 esperti Europei sull'argomento ha emesso un agreement che può essere preso come riferimento per i criteri e le azioni da adottare (Bradley et al., 2018²).

Nel documento citato si raccomanda di adottare approcci differenti negli allevamenti in base al rischio, definendo come allevamenti ad alto rischio quelli in cui:

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

Nonostante il gruppo di esperti dichiarò che l'adozione della terapia selettiva sia teoricamente possibile in tutti gli allevamenti, inclusi quelli ad alto rischio, lo stesso raccomanda di intraprendere in questi allevamenti un percorso, con l'obiettivo di migliorare la gestione generale dell'allevamento e la sanità della mammella.

Il documento propone, come indicazione generale, di adottare i seguenti criteri per identificare le bovine infette con un patogeno maggiore e quindi possibili candidate alla terapia antibiotica alla messa in asciutta:

- bovine con oltre 200.000 SCC su almeno uno degli ultimi tre controlli prima dell'asciutta (l'ultimo dei quali a non più di 4 settimane dall'asciutta)

e

- bovine con almeno una mastite clinica negli ultimi tre mesi.

Sulla base di queste premesse, in **Tabella 13** proponiamo un esempio di schema di intervento da utilizzare in maniera flessibile all'interno degli allevamenti, in funzione del loro stato sanitario e del conseguente livello di rischio.

Tabella 13. Schema di intervento per l'asciutta selettiva

	Allevamento a basso rischio	Allevamento a medio rischio	Allevamento ad alto rischio
Requisiti dell'allevamento	<ul style="list-style-type: none"> - assenza di <i>S. aureus</i> e <i>S. agalactiae</i> - SCC latte di massa <200.000* - Terapie <40% delle vacche in lattazione/anno 	<ul style="list-style-type: none"> - assenza di <i>S. agalactiae</i> e presenza di <i>S. aureus</i> - SCC latte di massa 200.000-300.000* - Terapie 40-80% delle vacche in lattazione/anno 	<ul style="list-style-type: none"> - presenza di <i>S. agalactiae</i> e di <i>S. aureus</i> - SCC latte di massa >300.000* - Terapie >80% delle vacche in lattazione/anno
Animali che possono essere sottoposti a terapia antibiotica in asciutta (almeno un requisito deve essere soddisfatto)	<ul style="list-style-type: none"> - SCC >200.000 su almeno uno degli ultimi tre controlli - presenza di mastiti cliniche durante la lattazione - CMT positivo alla messa in asciutta** - esame colturale positivo*** 	<ul style="list-style-type: none"> - SCC >150.000 su almeno uno degli ultimi tre controlli - presenza di mastiti cliniche durante la lattazione - CMT positivo alla messa in asciutta** - esame colturale positivo*** 	<ul style="list-style-type: none"> - SCC >100.000 su almeno uno degli ultimi tre controlli - presenza di mastiti cliniche durante la lattazione - CMT positivo alla messa in asciutta** - esame colturale positivo***

* Media geometrica degli ultimi 3 mesi

** Per evitare che sfugga un'infezione instauratasi nel periodo che intercorre tra l'ultimo controllo individuale e il momento della messa in asciutta, è sempre opportuno, immediatamente prima della messa in asciutta, eseguire un CMT (*California mastitis test*) su tutti i quarti. I risultati del controllo eseguito devono essere documentati (registro di tracciabilità, con identificativo dell'animale, data del test ed esecutore).

*** Raccomandato, in particolare, negli allevamenti con presenza di contagiosi (*S. agalactiae* e *S. aureus*) sulle bovine che non sarebbero da sottoporre a terapia in base ai criteri precedenti; da eseguire mediante prelievo sterile 7-15 giorni prima della messa in asciutta. In caso di infezioni da *S. aureus*, è raccomandato il monitoraggio periodico della resistenza agli antibiotici mediante test di sensibilità.

Compatibilmente con il livello di rischio e in base alla propensione dell'allevatore, senza la quale è difficile introdurre innovazioni destinate a consolidarsi, andrà individuato il protocollo più adatto all'allevamento (inclusa l'eventuale adozione di un sigillante interno del capezzolo e di prodotti immunizzanti), in modo da iniziare con prudenza e gradualmente a ridurre il numero di trattamenti alla messa in asciutta, per progressivamente estendere la terapia selettiva il più possibile, senza comunque mettere a repentaglio la salute ed il benessere degli animali.

Box 6: 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"¹⁷.

4.3.2. Terapia della DIARREA NEONATALE

Il trattamento delle diarree neonatali costituisce la seconda causa più frequente di consumo di medicinali veterinari nell'allevamento bovino da latte.

L'impiego di antibiotici per le diarree neonatali dei vitelli è indicato raramente e deve essere effettuato a seguito di specifica diagnosi (vedi capitolo 3), sotto il controllo del veterinario. La terapia antibiotica non dovrebbe essere utilizzata nel caso in cui l'unico sintomo sia la diarrea, se l'appetito è conservato, se la vitalità, la temperatura rettale e il grado di idratazione sono nella norma ed in assenza di altre infezioni concomitanti (polmonite, onfaloflebite).

Gli animali colpiti, indipendentemente dalla diagnosi eziologica, devono comunque sempre essere separati dagli altri, gestiti con terapia di sostegno, volta a correggere la disidratazione, l'acidosi e la perdita di elettroliti, e monitorati frequentemente.

È, invece, indicato trattare con antibiotici i vitelli che mostrano segni di malattia sistemica (diminuzione di appetito, febbre, depressione, letargia) o che presentano sangue o fibrina nelle feci, che testimoniano la rottura della barriera intestinale e una elevata probabilità di batteriemia.

Come già evidenziato nel capitolo 3.2.1, il 20-30% dei casi di infezione da *E.coli* evolve in batteriemia; nel caso di infezioni da *Salmonella*, la probabilità di batteriemia è molto più elevata e questo giustifica il trattamento dei vitelli per via sistemica.

In generale la somministrazione parenterale di antibiotici è da preferire alla somministrazione orale; infatti, quest'ultima, oltre a risultare inefficace in soggetti che tendono a non bere e non alimentarsi, induce più facilmente resistenza rispetto alla somministrazione parenterale.

Relativamente alla scelta del principio attivo, utilizzare antibiotici ad azione battericida e attività mirata verso i batteri Gram negativi. Sono inoltre da preferire antibiotici escreti, in forma attiva, per via biliare, in modo da avere anche un'azione a livello di intestino tenue.

Ricordiamo che gli aminoglicosidi, oltre a risultare neurotossici in animali giovani, sono scarsamente assorbiti se somministrati per os e non vengono escreti attivamente per via biliare se somministrati per via parenterale, risultando pertanto di scarsa o nulla efficacia. In corso di malattia batterica sistemica (es. con febbre ed altri segni clinici associati, inclusa diarrea), l'uso

degli aminoglicosidi per via orale, oltre a non essere efficace, in particolare nei confronti di *Salmonella*, causa verosimilmente alterazione della flora microbica intestinale.

Tabella 14. Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di diarrea neonatale da cause batteriche

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Tetracicline Sulfamidici* Aminopenicilline*	<i>Ter. parenterale:</i> Amfenicoli**** Sulfamidici potenziati*	<i>Ter. parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen. Chinoloni Colistina***
	<i>Ter. orale</i> Sulfamidici potenziati* Aminoglicosidi** Lincosamidi	<i>Ter. orale (boli):</i> Chinoloni

*Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

**Non efficaci in caso di malattia sostenuta da *Salmonella* spp. (vedi Box 2). L'utilizzo degli aminoglicosidi deve seguire i principi dell'uso prudente, essendo gran parte di essi (gentamicina, apramicina, amikacina, neomicina, kanamicina) classificati come CIAs per l'Uomo dalle linee guida WHO²⁶. Inoltre, a causa degli alti tempi di sospensione, il loro utilizzo è consigliabile solo nei giovani e negli animali non in lattazione, avendo cura però di evitarne l'impiego nelle prime settimane di vita per l'elevata tossicità.

*** L'uso della colistina per via orale è da limitare il più possibile, in linea con le indicazioni nazionali e internazionali

**** Vedi Box 6

Box 7: Uso prudente dell'antibiotico nel trattamento delle diarree neonatali

In caso di diarrea neonatale sostenuta da *E.coli* Enterotossigeni (ETEC) o Enteroaggregativi (EAEC), che non danno luogo a forme invasive o setticemiche, la terapia antibiotica come prima scelta terapeutica non è raccomandabile. È raccomandata sempre, invece, una terapia di sostegno, che garantisca reidratazione che compensi la perdita di fluidi (vedi quanto descritto nel capitolo 3.2.1). Si ribadisce pertanto l'importanza della diagnosi eziologica in corso di diarree neonatali, anche in considerazione del fatto che la maggior parte degli agenti, non sono di natura batterica (Rota/Coronavirus, Criptosporidi) e quindi la terapia antibiotica non risulterebbe efficace.

Essendo spesso utilizzata la via orale per la terapia delle diarree neonatali ad eziologia batterica in cui si ritiene giustificato l'utilizzo degli antibiotici, ricordiamo che il successo degli antibiotici per via orale dipende anche da diversi fattori legati alla forma di somministrazione. Infatti, boli, tavolette o capsule rischiano di finire nel rumine, con conseguenti profili di concentrazione ematica inferiori alle soluzioni orali a base di latte, che tendono a bypassare il rumine.

Da ricordare che, nel caso siano utilizzate tetracicline, queste non devono essere somministrate diluite nel latte o comunque in associazione al latte, perché tendono a legarsi in maniera irreversibile con gli ioni Calcio, che riducono la loro biodisponibilità, rendendole inefficaci.

Da sottolineare che la colistina (antibiotico della classe polimixine) è stata oggetto di una raccomandazione dell'EMA (26/6/2016¹¹) e di una circolare del Ministero Salute (DGSAF Prot. 0018992-05/08/2016-DGSAF-MDS-P⁷) che indicano la necessità di ridurre drasticamente l'utilizzo di questa molecola, considerato di importanza critica a più alta priorità²⁶ per l'uomo.

È consigliabile tenere apposita registrazione delle diagnosi eziologiche e dei trattamenti effettuati sui singoli vitelli. Questo consentirà di valutarne l'efficacia nel tempo e di avere a disposizione uno strumento da utilizzare all'insorgenza di nuovi episodi di malattia.

4.3.3. Terapia delle FORME SETTICEMICHE

In caso di forme setticemiche nei **vitelli**, spesso causate da batteri Gram negativi (*E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*), date l'imaturità del sistema immunitario del vitello e l'elevata mortalità, è indicato un trattamento immediato con antibiotici.

Le forme setticemiche spesso conseguono ad altre malattie (onfaloflebiti, diarrea neonatale), per cui bisogna sottolineare ancora una volta l'importanza della corretta colostratura (vedi Capitoli 2 e 3), dell'igiene rigorosa e della gestione attenta nelle prime fasi di vita del vitello.

Anche negli **adulti** possono verificarsi forme setticemiche; questo avviene in una proporzione significativa di mastite moderata/grave da coliformi, endocardite, metrite tossica, peritonite, pleuropolmonite, salmonellosi acuta. Idealmente, la scelta dell'antibiotico dovrebbe basarsi sulla diagnosi eziologica, ma spesso questo non è possibile perché, qualora si ricorra a test di laboratorio, i risultati sono disponibili a terapia già iniziata. In questi casi l'antibiotico di prima scelta può essere individuato sulla base della diagnosi clinica e della previsione del patogeno più probabile.

Tabella 15. Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di setticemia

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici** Tetracicline Penicilline* Aminopenicilline**	<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici potenziati** Cefalosporine 1-2 gen Aminoglicosidi***	<i>Ter. parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen. Chinoloni

*Penicilline: Penicillina, Penetamato

**Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

***non efficaci in caso di malattia sostenuta da *Salmonella* spp. (vedi Box 2). L'utilizzo degli aminoglicosidi deve seguire i principi dell'uso prudente, essendo gran parte di essi (gentamicina, apramicina, amikacina, neomicina, kanamicina) classificati come CIAs per l'Uomo dalle linee guida WHO²⁶. Inoltre, a causa degli alti tempi di sospensione, il loro utilizzo è consigliabile solo nei giovani e negli animali non in lattazione, avendo cura però di evitarne l'impiego nelle prime settimane di vita per l'elevata tossicità.

4.3.4. Terapia delle FORME RESPIRATORIE

Nella gestione del complesso respiratorio del bovino, si raccomanda la cura delle idonee condizioni di biosicurezza (vedi capitolo 2) e l'adozione, sotto la guida del veterinario aziendale, di un programma vaccinale che tenga conto delle patologie prevalenti.

Nella scelta dell'antibiotico più adatto per la cura delle affezioni dell'apparato respiratorio, oltre a tener conto dell'esito degli esami di laboratorio, va considerata la probabilità che la molecola superi i valori di MIC per i principali patogeni (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*) nel parenchima polmonare e in tutto l'albero respiratorio, superiore e inferiore.

La probabilità è più elevata per florfenicolo, ceftiofur, tilmicosina, tulatromicina e chinoloni, mentre risulta modesta per penicillina, ampicillina, amoxicillina, eritromicina e tilosina.

Dato il frequente coinvolgimento di *Mycoplasma spp* nella patologia respiratoria, è generalmente preferibile utilizzare medicinali veterinari contenenti principi attivi anche nei confronti di questo agente (vedi **Tabella 17**), piuttosto che antibiotici beta-lattamici.

In generale, la somministrazione parenterale di antibiotici è da preferire alla somministrazione orale; infatti, quest'ultima, oltre a risultare inefficace in soggetti che tendono a non bere e non alimentarsi, induce più facilmente resistenza rispetto alla somministrazione parenterale.

Per consentire al principio attivo di raggiungere concentrazioni terapeutiche nel polmone ed evitare l'insorgenza di resistenze antibiotici, è opportuno non modificare la terapia antibiotica prima di 48 ore dall'inizio del trattamento, anche in assenza di risposta clinica (riduzione ipertermia, miglioramento dell'appetito e scomparsa delle secrezioni nasali).

La durata della terapia dovrebbe essere abbastanza prolungata da consentire la guarigione, evitando l'insorgere di ricadute; in generale, tenendo presenti le istruzioni del foglietto illustrativo e la prescrizione veterinaria, la terapia dovrebbe essere interrotta non prima di 48 ore dopo la remissione clinica.

L'antibiogramma è sempre consigliato nella valutazione della sensibilità dei batteri alle terapie antibiotiche; bisogna tuttavia tenere presente che la sensibilità di *M. haemolytica*, all'interno di un singolo focolaio, può variare da ceppo a ceppo; per questo è utile monitorare costantemente la situazione, ricorrendo sistematicamente alle informazioni fornite dall'antibiogramma.

Tabella 16. Criteri di scelta e via di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie respiratorie

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Tetracicline* Sulfamidici*** Penicilline** Aminopenicilline***	<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici potenziati*** Aminoglicosidi Lincosamidi* Amfenicoli § Macrolidi*	<i>Ter. parenterale:</i> Chinoloni* Cefalosporine 3-4 gen.

*attivi anche contro *Mycoplasma spp*. 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.

**Penicilline: Penicillina, Penetamato

***Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

§ Vedi Box 6

4.3.5. Terapia delle ARTRITI SETTICHE

Le artriti settiche rappresentano un problema frequente sia nei vitelli che negli adulti e possono essere causate da batteri Gram negativi (*Coliformi*, *Salmonella*, *H. somni*, *P. melanogenica*), Gram positivi (*T. pyogenes*, *Stafilococchi*, *Streptococchi*, *Chlamydia*) e *Mycoplasmi*.

Tabella 17. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie articolari

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Ter. parenterale:</i> Tetracicline* Sulfamidici*** Penicilline**	<i>Ter. parenterale:</i> Sulfamidici potenziati*** Aminopenicilline*** Aminoglicosidi**** Amfenicoli § Lincosamidi* Macrolidi*	<i>Ter. parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen. Chinoloni*

*attivi anche contro *Mycoplasma* spp. 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.

**Penicilline: Penicillina, Penetamato

***Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

****Gli aminoglicosidi non sono indicati, perché non efficaci, nel trattamento delle infezioni da *Salmonella* spp.

§ Vedi Box 6

Idealmente, la scelta dell'antibiotico dovrebbe basarsi sulla diagnosi eziologica, ma spesso questo non è possibile perché, qualora si ricorra a test di laboratorio, i risultati sono disponibili a terapia già iniziata. Pertanto, l'antibiotico di prima scelta deve essere individuato sulla base della diagnosi clinica e della previsione del patogeno più probabile.

La terapia, per avere maggiori probabilità di successo, deve essere più precoce possibile, e deve prevedere la somministrazione di antibiotici per via parenterale, il cui accesso ai tessuti dell'articolazione è facilitato dall'aumento del flusso ematico, caratteristico della forma acuta.

4.3.6. Terapia delle FORME PODALI

Le malattie podali rappresentano uno dei problemi più diffusi di sanità e benessere per l'allevamento bovino. Zoppie e disturbi della deambulazione procurano all'animale disagio e dolore e ne compromettono le principali espressioni fisiologiche come il riposo, la mobilità, l'assunzione di cibo e le espressioni comportamentali. In tale contesto anche le prestazioni produttive e riproduttive vengono pesantemente compromesse.

Come per le malattie degli altri apparati, la prevenzione gioca un ruolo cruciale, tramite il miglioramento dell'ambiente di allevamento, del benessere, delle condizioni igieniche delle superfici di stabulazione e dell'alimentazione, evitando l'acidosi metabolica e la somministrazione di alimenti contaminati da micotossine.

Non è ammissibile ricorrere a terapie antibiotiche (generalì o locali) o a bagni podali antibiotati se prima non siano stati risolti i problemi igienici dell'allevamento (Es. i piedi degli animali stazionano nel liquame per tutta la giornata). Gli interventi da adottare devono prevedere il pareggio programmato, l'identificazione tempestiva dei soggetti colpiti, un'accurata visita clinica individuale, la diagnosi e il trattamento appropriato degli animali colpiti. Ed ogni volta che sia necessario ricorrere a azioni di trattamento locale, è buona norma ricorrere a bagni podali a base di disinfettanti (es. soluzione 5% di solfato di rame o di zinco).

Da sottolineare che la diagnosi e l'intervento devono essere tempestivi; in caso contrario, aumenta il rischio di infezioni secondarie, con la possibilità che queste si estendano, assumendo i caratteri di una sepsi digitale profonda e comportando la conseguente necessità di ricorrere ad antibiotici per via sistemica.

Nella maggior parte dei casi (emorragia della suola, ulcera della suola, la quasi totalità delle malattie della linea bianca) è opportuno adottare il pareggio terapeutico, applicare solette ortopediche e utilizzare medicinali veterinari antinfiammatori piuttosto che utilizzare una terapia antibiotica. La somministrazione di antinfiammatori ed analgesici, anche ad azione prolungata, è fondamentale per ragioni di benessere e per abbreviare il decorso della malattia.

L'impiego locale di spray antibiotici ha diversi vantaggi: utilizzo mirato sulla lesione, impiego di quantità limitate di principio attivo con assorbimento trascurabile, livelli di MRL al di sotto dei limiti di legge.

È comunque sempre da preferire la terapia locale (spray) rispetto a quella sistemica, da riservare a casi specifici, come quelli di seguito indicati:

- Necrobacillosi interdigitale, patologia causata da batteri Gram-negativi anaerobi (*Fusobacterium necrophorum* e *Prevotella melaninogenica*). Sebbene alcuni casi si risolvano spontaneamente, la terapia precoce con antibiotici per via parenterale è possibile, ma non è generalmente indicata come approccio sistematico.
- Segni di infezione ascendente, caratterizzata da una tumefazione monolaterale dei bulbi del tallone, associata a presenza di calore e dolore.
- Sepsì digitale profonda (artrite del piede o ascesso retrobulbare); in alternativa, prima o in associazione all'intervento chirurgico.
- Malattia del corno ungueale associata a grave infezione da *Treponema* (necrosi del dito, malattia cronica della linea bianca e alcune ulcere complicate della suola).
- Superinfezione da *F. necrophorus*.

La scelta dell'antibiotico deve essere mirata all'agente eziologico presunto, scegliendo il medicinale veterinario autorizzato con lo spettro più stretto e seguendo i criteri di scelta della tabella seguente, evitando ove possibile gli antibiotici considerati di importanza critica (cefalosporine di terza e quarta generazione).

Tabella 18. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di malattie podali

Lesione	1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Dermatite interdigitale</i>	<i>Terapia topica</i> Tetracicline	<i>Terapia topica</i> Amfenicoli***	
<i>Necrobacillosi interdigitale e altre patologie</i>	<i>Terapia parenterale:</i> Tetracicline Sulfamidici** Penicilline*	<i>Terapia parenterale:</i> Sulfamidici potenziati** Amfenicoli*** Lincosamidi Aminopenicilline**	<i>Terapia parenterale:</i> Cefalosporine 3-4 gen.

*Penicilline: Penicillina, Penetamato

**Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

***Vedi Box 6

Una nota a parte merita la **dermatite digitale**, causa frequente di zoppia nell'allevamento da latte, ed associata alla presenza di una spirocheta (*Treponema*) che tende ad invadere l'epidermide ed il derma del piede.

Questa patologia può essere controllata con successo migliorando semplicemente l'igiene del piede e dell'allevamento in generale, associando eventualmente bagni podali a base di disinfettanti.

Da sottolineare anche che l'applicazione di bagni podali aumenta in modo significativo le probabilità di rilevare precocemente le lesioni podali, cosa impossibile in situazioni di igiene scadente.

Nella maggior parte dei casi, i bagni podali a base di disinfettante risultano efficaci, mostrando sia effetti curativi che preventivi nei confronti della dermatite digitale. Sistemi di lavaggio disinfettanti, installati all'uscita della sala di mungitura, sono sempre più diffusi e producono risultati paragonabili a quelli dei bagni podali a base di antibiotici, da evitare sia per l'assenza di prodotti all'uopo autorizzati che per le difficoltà legate allo smaltimento di grossi volumi di soluzioni contenenti residui.

In caso di lesioni non estese, la terapia antibiotica applicata localmente mediante spray, eventualmente associata a bendaggio protettivo, è generalmente efficace.

In casi di particolare gravità, è opportuno ricorrere alla terapia antibiotica per via generale.

È opportuno riservare il trattamento ai casi di nuova insorgenza, mentre le recidive e gli episodi di zoppia cronica devono essere valutati dal veterinario ed eventualmente sottoposti a riforma.

Per le numerose ragioni sopraesposte, trattandosi di malattie condizionate e "tecnopatie", non rientra nell'uso razionale e prudente degli antibiotici ricorrere all'uso di cefalosporine di terza e quarta generazione per la terapia delle malattie podali ad eziologia batterica, soprattutto in ragione del fatto che gli agenti batterici causali sono comunemente sensibili a classi di antibiotici di "vecchia generazione" (prima scelta).

4.3.7. Terapia delle METRITI

La metrite settica postpartum avviene da due a dieci giorni dopo il parto ed è caratterizzata da grave tossiemia e scolo uterino maleodorante, associati o meno a ritenzione placentare.

I batteri presenti possono variare in funzione della distanza dal parto: nei primi 5 giorni *E. coli* è più frequente, mentre *Trueperella pyogenes*, *Bacteroides* e *Fusobacterium necrophorum* sono predominanti nei giorni successivi, talvolta associati a *Stafilococchi*, *Streptococchi*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Clostridium*.

Le bovine con ritenzione placentare, ma senza segni generali, dovrebbero essere monitorate giornalmente, ma non trattate con antibiotici; il trattamento antibiotico con tetracicline nelle bovine con ritenzione post-partum potrebbe addirittura ritardare il distacco della placenta.

Al contrario, per le bovine con ritenzione placentare accompagnata da segni di risentimento generale, è indicato il trattamento antibiotico fino a remissione clinica, in quanto in questi casi è a rischio la vita dell'animale.

Ci sono limitate evidenze che l'infusione intrauterina di antibiotico sia efficace nel trattamento della metrite settica; di conseguenza, ne è consigliato l'utilizzo solo nelle bovine con risentimento generale, in associazione alla terapia per via generale.

Tabella 19. Criteri di scelta e vie di somministrazione degli antibiotici in caso di metriti postpartum

1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>Terapia parenterale:</i> Tetracicline Penicilline* Sulfamidici** Aminopenicilline**§	<i>Terapia parenterale:</i> Sulfamidici potenziati** Aminoglicosidi Lincosamidi Amfenicoli*** Macrolidi	<i>Terapia parenterale:</i> Chinoloni Cefalosporine 3-4 gen.
<i>Eventualmente associata a terapia locale con:</i> Tetracicline	<i>Eventualmente associata a terapia locale con:</i> Ansamicine (Rifaximina)	

*Penicilline: Penicillina, Penetamato

**Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

***Vedi Box 6

§ Se si sospettano infezioni da *Escherichia coli*

Bibliografia

1. Bertocchi Luigi, Fusi Francesca, Lorenzi Valentina (2023): “*Valutazione del benessere animale e della biosicurezza dell'allevamento bovino da latte: manuale ClassyFarm di autocontrollo*”. https://www.classyfarm.it/wp-content/uploads/sites/4/2023/04/Man-ClassyFarm-Ben-Bio-Autocontrollo-Bov.Latte_apr2023_def.pdf
2. Bradley A., De Vlieghe S., Farre M., Jimenez L.M., Peters T., de Leemput E.S., van Werven T. Pan-European agreement on dry cow therapy. Vet Rec. 2018 Jun2;182(22):637. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.k2382>.
3. Capelli Giulio, Cannistrà Marcello, Arrigoni Norma - Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna: “Manuale per la gestione della diagnostica rapida di mastite in allevamento”. https://gestione.izsler.it/izs_bs/allegati/4808/Manuale%20diagnosi%20rapida%20mastite.pdf
4. Comunicazione della Commissione del 11.9.2015, Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, 2015/C 299/04: “Linee guida sull'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria”. [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:52015XC0911\(01\)&from=IT](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:52015XC0911(01)&from=IT)
5. Decreto Legislativo 7 luglio 2011, n. 126 “Attuazione della direttiva 2008/119/CE che stabilisce le norme minime per la protezione dei vitelli” pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.180 del 04 agosto 2011. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2011/08/04/011G0166/sg>
6. 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
7. DGSAF Prot. 0018992-05/08/2016-DGSAF-MDS-P; Oggetto: “Uso responsabile dei medicinali contenenti colistina al fine di ridurre il rischio della resistenza antimicrobica”.
8. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) (2012). Scientific Opinion on the use of animal-based measures to assess welfare of dairy cows, EFSA Journal 2012; 10(1):2554. <https://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/2554>
9. EFSA Panel on Biological Hazards (2017). Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics, EFSA Journal 2017; 15(1):4665. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4665>
10. EMA (2019). Categorisation of antibiotics in the European Union (EMA/CVMP/CHMP/682198/2017). https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf
11. EMA/CVMP/CHMP/231573/2016 Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/updated-advice-use-colistin-products-animals-within-european-union-development-resistance-possible_en-0.pdf

12. 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/>
13. 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>
14. 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/>
15. 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/>
16. 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/>
17. 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/>
18. 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/>
19. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna/Centro di referenza nazionale per il benessere animale (2018): "*Biosicurezza ruminanti: Linee guida per la categorizzazione del rischio negli allevamenti*". <https://www.classifyfarm.it/wp-content/uploads/sites/4/2018/09/RUMINANTI-Manuale-linee-guida-Biosicurezza.pdf>
20. Ministero della Salute "Segnalazione di casi di sospetto evento avverso per la farmacovigilanza veterinaria". <https://www.salute.gov.it/portale/medicinaliVeterinari/dettaglioSchedaMedicinaliVeterinari.jsp?lingua=italiano&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P>
21. Regolamento (CE) n. 1069/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 21 ottobre 2009, recante norme sanitarie relative ai sottoprodotti di origine animale e ai prodotti derivati non destinati al consumo umano e che abroga il regolamento (CE) n. 1774/2002 (regolamento sui sottoprodotti di origine animale). <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1069/oj>
22. Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare. <http://data.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj>

23. 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. <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>
24. Regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione del 22 dicembre 2009 concernente le sostanze farmacologicamente attive e la loro classificazione per quanto riguarda i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale. [http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj](http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj)
25. Regolamento 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. <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/4/oj>
26. 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>
27. WOAH, "Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2022". <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>