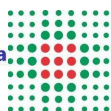
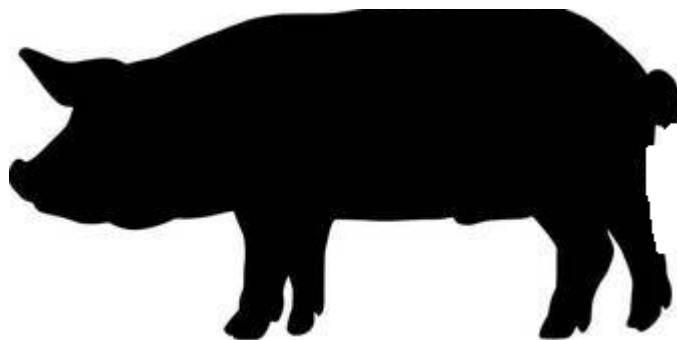


LINEE GUIDA

Uso degli antimicrobici nell'allevamento suino



Autori

Diegoli Giuseppe ^a

Granito Giulio ^b

Luppi Andrea ^c

Masera Fabrizia ^d

Merialdi Giuseppe ^c

Miraglia Viviana ^a

Mussini Prospero ^b

Trevisi Paolo ^e

Trambajolo Giovanna ^a

Si ringraziano i revisori:

Patrizia Bassi ^c, Antonio Caleffi^f, Loredana Candela^g, Luigi Franchi ^f, Paolo Martelli ^h

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

^b Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

^c Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia ed Emilia Romagna

^d Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

^e Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari Alma Mater Studiorum- Università di Bologna

^f Medico veterinario libero professionista, suiatra

^g Ministero della Salute

^h Dipartimento Scienza Veterinarie, Università degli Studi di Parma

INDICE LINEE GUIDA SUINO

Abbreviazioni

1. Introduzione: l'antimicrobico-resistenza nel suino	1
2. La diagnosi come requisito per un uso razionale	3
2.1 Campionamento/trasporto	
2.2 Diagnostica delle patologie enteriche	
2.3 Diagnostica delle patologie respiratorie e sistemiche	
2.4 Test di sensibilità all'antimicrobico	
3. La scelta della molecola	9
3.1 Criteri per la scelta della molecola (farmacodinamica, farmacocinetica, importanza dell'antimicrobico per l'uomo)	
3.2 Indicazioni sulla scelta della molecola	
4. Vie di somministrazione dell'antimicrobico e gestione degli impianti	13
4.1 Buone pratiche della somministrazione per la via parenterale	
4.2 Buone pratiche della somministrazione per la via orale	
5. Gestione degli impianti per la corretta somministrazione dell'antimicrobico	18
5.1 Impianto d'abbeverata	
5.2 Mangime	
6. Criticità/soluzioni nelle diverse fasi dell'allevamento suino	22
6.1 Suinetti sotto-scrofa	
6.2 Suinetti durante la fase del post-svezzamento	
6.3 Ristallo	
6.4 Scrofe in gestazione	
6.5 Scrofe in sala parto	

Bibliografia

Abbreviazioni

AIC: Autorizzazione alla Immissione in Commercio

AMR: Antimicrobico-resistenza (Antimicrobial Resistance)

CIAs: Antimicrobici di importanza critica (Critically Important Antimicrobials)

CVMP: Committee for Medicinal Products for Veterinary

DDD: Defined daily dose

EMA: European Medicines Agency

EFSA: European Food Safety Authority

MIC: Concentrazione minima inibente

OIE: World Organization for Animal Health

PCU: Population Correction Unit

STX: Trimetoprim/sulfametoxazolo

WHO: World Health Organization

1. Introduzione: l'antimicrobico-resistenza nel suino

••

L'utilizzo degli antimicrobici in allevamento comporta inevitabilmente l'instaurarsi di una pressione selettiva in grado di favorire la selezione e la diffusione di batteri resistenti; tale rischio aumenta a fronte di un uso irrazionale, spesso volto a sopperire a carenze gestionali e strutturali.

In Italia, la filiera suina rappresenta uno dei punti critici per l'insorgenza delle resistenze, questo soprattutto a causa di una gestione dell'antimicrobico non sempre razionale.

Le principali criticità sono:

- scarso ricorso ad esami di laboratorio;
- frequente ricorso a trattamenti di massa;
- somministrazione di antimicrobici mediante mangime medicato o acqua d'abbeverata;
- uso degli antimicrobici a scopo profilattico o metafilattico;
- utilizzo frequente e non giustificato di alcune classi d'antimicrobici considerate d'Importanza Critica per l'uomo (CIAs) o "salvavita".

Al fine di contenere l'antimicrobico-resistenza (AMR), il mondo scientifico è concorde nel sostenere che gli antimicrobici dovrebbero essere utilizzati esclusivamente a scopo terapeutico, a seguito di specifica diagnosi e che i trattamenti di massa a scopo profilattico e/o metafilattico dovrebbero essere evitati o fortemente limitati.

La prevenzione delle malattie, attraverso misure di biosicurezza, una migliore gestione degli allevamenti, il rispetto dei parametri di benessere ed il ricorso ad esami di laboratorio, diventano quindi fondamentali per la corretta gestione dell'antimicrobico nell'allevamento suinicolo e risultano indispensabili per prevenire o limitare l'insorgenza e la diffusione di batteri resistenti.

Questo problema deve essere affrontato secondo un approccio olistico, necessario e improrogabile, coinvolgendo i diversi "attori della filiera" (medico veterinario "prescrittore", medico veterinario Pubblico, rete dei laboratori, allevatori e tecnici coinvolti nella gestione dell'allevamento) ed attivando piani di monitoraggio sul consumo di antimicrobici e sullo sviluppo di resistenze.

L'adozione della defined daily dose (DDD), come "unità di misura" del consumo di farmaco, permetterà di valutare i consumi di ciascun principio attivo, mettendoli a confronto tra le diverse specie animali e l'uomo e fornirà un'unità di misura fissa e standardizzata per la comunicazione dei dati nelle diverse specie, senza che questi vengano influenzati dalle differenze nel dosaggio. L'armonizzazione dei dati potrà fornire utili indicazioni sulle decisioni da intraprendere per l'uso razionale degli antimicrobici, con particolare riguardo ai CIAs (cefalosporine III e IV generazione, fluorochinoloni e macrolidi), che andrebbero utilizzati in maniera limitata e/o solo in casi eccezionali, su specifica diagnosi ed in assenza di valide alternative terapeutiche.

In aggiunta ai CIAs, secondo quanto indicato da pareri EMA e EFSA, andrebbero preservati anche carbapenemi e colistina, considerati "antimicrobici salvavita" per l'uomo, in quanto ultimo arsenale terapeutico a disposizione in caso di infezioni da enterobatteri multiresistenti.

Il controllo dei consumi di colistina, così come emerso da recenti comunicazioni (EMA/CVMP/CHMP/231573/2016) diventa una priorità: se ne limita l'utilizzo e si vieta l'uso in associazione con altri antimicrobici (Dec. 14 luglio 2016 CE art.35 Direttiva 2001/82/CE). Nei prossimi anni, l'Italia dovrà impegnarsi a ridurre i consumi entro valori "desiderabili". A questo proposito Paesi come Italia e Spagna considerati "high and moderate consumers" dovranno porsi l'obiettivo di ridurre i consumi da 20-25-mg/PCU a 5 mg/PCU di colistina (livello target fissato).

CIAs e colistina non dovrebbero mai essere utilizzati a scopo profilattico o come antimicrobici di prima scelta. Sulla base delle conoscenze attuali in Italia nell'allevamento suino risultano ampiamente utilizzati

fluorochinoloni e macrolidi ed anche la colistina risulta ai primi posti tra gli antimicrobici somministrati nei trattamenti di massa.

Inoltre, anche l'utilizzo di prodotti contenenti ossido di zinco per la prevenzione della diarrea del suino, è stato valutato negativamente a causa delle preoccupazioni relative ai potenziali rischi per l'ambiente e all'aumento della prevalenza di batteri resistenti agli antimicrobici. Il comitato CVMP ha raccomandato all'Europa il rifiuto della concessione di nuove autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali veterinari contenenti ossido di zinco, nonché la revoca di tutte quelle presenti attualmente sul mercato.

L'isolamento sempre più frequente di batteri multiresistenti nei suini o nei prodotti d'origine animale da essi derivati deve sensibilizzare tutti gli attori della filiera per far fronte alle nuove esigenze:

- sanitarie (contenimento del rischio AMR per l'uomo e gli animali)
- di mercato (consumatori più attenti al consumo di prodotti "antibiotic free"; possibili vincoli futuri negli scambi commerciali).

Le Linee Guida di seguito proposte, riassumono, con finalità operative, i punti critici e gli interventi volti ad indirizzare il "buon uso" degli antimicrobici nell'allevamento suino, si pongono come strumento di verifica per l'uso razionale e consapevole dell'antimicrobico e come mezzo finalizzato alla riduzione dell'utilizzo inappropriato. Saranno delle "linee guida dinamiche" che verranno aggiornate alla luce di nuove evidenze scientifiche.

2. La diagnosi come requisito per un uso razionale

La diagnosi di malattia, l'isolamento del patogeno e la valutazione della sensibilità agli antimicrobici, giocano un ruolo fondamentale nella scelta della terapia e nel contenimento del fenomeno dell'antimicrobico-resistenza essendo in grado di:

- guidare la scelta della molecola da utilizzare;
- permettere un utilizzo mirato dell'antimicrobico, migliorando l'efficacia e diminuendone il consumo;
- ridurre la spesa destinata alla terapia antibiotica.

Per venire correttamente ad una diagnosi comporta una serie di azioni necessarie, spesso propedeutiche tra loro, di seguito elencate:

- raccolta delle informazioni anamnestiche;
- osservazione ed interpretazione dei quadri clinici ed anatomopatologici;
- campionamento appropriato ai fini della diagnosi di laboratorio;
- diagnosi di laboratorio e conferma del sospetto clinico;
- valutazione in vitro della sensibilità agli antimicrobici.

Tuttavia è importante non confondere l'isolamento del patogeno con la corretta diagnosi di malattia. Quest'ultima può prevedere un processo diagnostico complesso e comportare l'impiego contemporaneo di più metodiche analitiche; frequentemente, un singolo risultato, avulso dal corretto contesto, può non aver significato e/o addirittura essere fuorviante.

- ES. *Lawsonia intracellularis*: l'escrezione fecale è individuabile nel 30-40% di allevamenti suini in assenza di segni clinici o lesioni specifiche. Quindi, ai fini di una corretta diagnosi e terapia, la presenza dell'agente patogeno dev'essere sempre associata anche alla evidenziazione delle caratteristiche lesioni anatomico-istopatologiche.

Patologie enteriche, respiratorie e forme sistemiche (setticemie) di origine batterica rappresentano nell'allevamento suino la quasi totalità delle problematiche sanitarie per le quali viene utilizzato l'antimicrobico e richiesto l'intervento del laboratorio per pervenire alla diagnosi.

Distinguendo per quadro patologico, di seguito verrà illustrato il corretto approccio diagnostico da adottare di volta in volta, partendo dalle modalità di campionamento.

2.1 CAMPIONAMENTO/TRASPORTO

Una corretta diagnosi non può prescindere da un corretto campionamento, di seguito alcune indicazioni:

- N° ottimale di suini da campionare: almeno 3-5;
- Preferire animali:
 - nella fase acuta della malattia (24-48 ore dalla comparsa dei sintomi)
 - non trattati con antimicrobici
 - sacrificati (da preferire)
 - deceduti (< di 4 ore)
- Allegare sempre un'accurata anamnesi (età degli animali, clinica, morbilità, mortalità, trattamenti ecc.)

Di seguito in **Tabella 1** sono illustrati alcuni esempi di protocolli diagnostici per la scelta della matrice da campionare, sulla base di una sintomatologia, al fine di indirizzare al meglio l'esame di laboratorio.

Tabella1: "protocolli diagnostici" per la diagnosi delle principali malattie nell'allevamento suino

In caso di:	Esami diagnostici per:	Materiale da campionare
Aborto/natimortalità	Herpesvirus (Malattia di Aujeszky), Parvovirus, Encefalomiocardiovirus, PCV2, PRRSv, Salmonella spp., Escherichia coli, Trueperella pyogenes, Streptococcus spp., Leptospira spp., Chlamydomphila spp, Toxoplasma gondii Anticorpi vs.: Virus influenzali (H1N1, H1N1 pandemico, H3N2, H1N2), PRRS, virus malattia di Aujeszky, Parvovirus, Leptospira, gE e gB Herpesvirus della Malattia di Aujeszky)	Feti Sangue delle scrofe che hanno abortito (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)
Diarrea neonatale	, Rotavirus, Coronavirus (PED, TGE), E.coli enterotossigeni, Salmonella spp., C.perfringens e C.difficile	Feci, intestini, carcasse
Diarrea post-svezzamento	Coronavirus (PED, TGE), E.coli enterotossigeni, Salmonella spp., Lawsonia intracellularis	Feci, intestini, carcasse
Diarrea in animali >3 mesi	Coronavirus (PED, TGE), Salmonella spp., Lawsonia intracellularis, Brachyspira spp.	Feci, intestini, carcasse
Patologia respiratoria	Mycoplasma hyopneumoniae, Mycoplasma hyoyinis, Pasteurella multocida Actinobacillus pleuropneumoniae, Streptococcus suis, Bordetella bronchiseptica, Haemophilus parasuis, PRRSv, virus influenzali Anticorpi vs.: Mycoplasma hyopneumoniae, Actinobacillus pleuropneumoniae, PRRSv, virus influenzali, gE e gB Herpesvirus della Malattia di Aujeszky)	Polmoni, carcasse, tamponi nasali, lavaggi bronco-alveolari, tamponi tracheo-bronchiali Sangue (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)
Patologia articolare	Mycoplasma hyosinoviae, Mycoplasma hyorhynis, Streptococcus suis, Haemophilus parasuis,	Essudato articolare, carcasse, articolazioni
Prelievi legati ai piani	Peste suina classica, malattia vescicolare, Malattia di Aujeszky	Sangue

Come regola generale, i campioni (carcasse, visceri, tamponi o campioni di feci), dopo il prelievo dovrebbero essere conservati a temperatura di refrigerazione (+4°C), non congelati e consegnati al laboratorio nel più breve tempo possibile (in ogni caso entro 24 ore dal prelievo). Qualora non fosse possibile seguire queste indicazioni può rendersi necessario il congelamento (-20°C) del materiale campionato. In molti casi il congelamento non è controindicato per l'esecuzione dei successivi esami di laboratorio, tuttavia è buona regola concordare con il laboratorio stesso le modalità di prelievo, conservazione ed invio dei campioni a seconda della problematica sanitaria sospettata e delle ricerche che si vogliono effettuare.

2.2 DIAGNOSTICA DELLE PATOLOGIE ENTERICHE

L'attenta osservazione dei sintomi, caratterizzati principalmente dalla comparsa di diarrea con caratteristiche peculiari, unitamente all'età degli animali colpiti, possono già indirizzare verso una diagnosi preliminare (**Tabella 2**).

Tabella 2: Clinica delle principali patologie enteriche ad eziologia batterica del suino.

Malattia/agente	Età comparsa	Sintomi	Caratteristiche della diarrea
Clostridiosi Cl. perfringens Tipo A	48 ore dopo la nascita Mortalità: generalmente bassa	Depressione del sensorio, vomito, stato comatoso, emaciazione	Diarrea mucoide, color rosa senza sangue
Clostridiosi Cl. perfringens Tipo C	PA: 1 gg A: 3 gg SA: 7gg C: 10-14 gg Mortalità: 100% forme PA e A	Depressione del sensorio, vomito, stato comatoso, emaciazione	PA e A: diarrea emorragica SA e C: diarrea giallastra
Clostridiosi Cl. difficile	Prima settimana Mortalità: variabile (fino al 50%)	Morte improvvisa; distensione addominale	Feci pastose giallastre, talvolta acquose
Colibacillosi (E.coli)	3-4 gg (neonatale) 24-40 gg (post-svezzamento) Mortalità: fino al 70% e 25% (neonatale e post-svezzamento)	Disidratazione, imbrattamento della regione perianale	Diarrea gialla, rosa o grigia, pH alcalino
Ileite Lawsonia intracellularis	Dopo lo svezzamento fino all'ingrasso Mortalità: bassa o assente	Perdite di peso, mancato accrescimento. Nella forma acuta degli animali giovani/adulti anemia e morte	Ridotta consistenza, verdastre. Emorragica nella forma acuta
Dissenteria emorragica Brachyspira hyodysenteriae	Periodo accrescimento-ingrasso Mortalità: variabile (generalmente bassa)	Raramente morte; scadimento condizioni generali, ridotti incrementi ponderali	Feci muco-emorragiche
Salmonellosi Salmonella typhimurium	Periodo accrescimento-ingrasso Mortalità: bassa o assente	Febbre, disidratazione, scadimento dello stato di nutrizione, ridotti incrementi ponderali	Inizialmente giallo-verde. Può essere seguita da diarrea muco-emorragica

PA: forma per-acuta; A: acuta; SA: sub-acuta; C: cronica.

Nell'iter diagnostico concentrare tutta l'attenzione sulla ricerca di un singolo patogeno non sempre può essere corretto o completo; occorre quindi considerare le problematiche sanitarie nel suo insieme, considerando l'eventuale presenza di fattori predisponenti e co-infezioni; selezionare un numero significativo di animali deceduti o opportunamente sacrificati e procedere alla necropsopia ed alla valutazione delle caratteristiche lesioni anatomopatologiche (**Tabella 3**).

Tabella 3: Diagnostica delle principali patologie batteriche enteriche del suino.

Malattia/agente	Lesioni	Campionamento	Test diagnostici
Colibacillosi (E.coli)	Enterite diffusa al piccolo e grosso intestino	Piccolo intestino, includere sempre ileo e digiuno Tamponi rettali	Isolamento Genotipizzazione (tossine e fimbriae)
Clostridiosi Cl.perfringens Tipo C	Enterite necrotico emorragica (PA e A: diarrea emorragica SA e C: diarrea giallastra)	Piccolo intestino (in particolare digiuno)	Isolamento (quantificazione) Genotipizzazione (tossine) Es. istologico
Clostridiosi Cl. perfringens Tipo A	Enterite necrotizzante (diarrea mucoide, color rosa senza sangue)	Piccolo intestino (in particolare digiuno)	Isolamento (quantificazione) Genotipizzazione (tossine) Es. istologico
Clostridiosi Cl. difficile	Tiflo-colite, edema del meso-colon (feci pastose giallastre)	Grosso intestino (cieco/colon)	Isolamento (quantificazione) Genotipizzazione (tossine)

Dissenteria emorragica Brachyspira hyodysenteriae	Tiflo-colite fibrino-necrotica e muco-emorragica	Colon (Feci possono essere utilizzate in assenza di mortalità)	Isolamento Genotipizzazione Es. istologico
Salmonellosi Salmonella typhimurium	Enterite necrotico-fibrinosa	Grosso intestino e feci	Isolamento Sierotipizzazione
Ileite Lawsonia intracellularis	Ileite cronica (adenomatosi intestinale) Ileite acuta emorragica	Ileo (valvola ileo-ciecale)	Istopatologia Dimostrazione del patogeno (PCR, IHC)

PA: forma per-acuta; A: acuta; SA: sub-acuta; C: cronica. IHC: immunistoichimica

2.3 DIAGNOSTICA DELLE PATOLOGIE RESPIRATORIE E SISTEMICHE

Come detto in precedenza, la valutazione dei sintomi e dell'età degli animali colpiti risulta di fondamentale importanza sia per una valutazione preliminare della problematica sanitaria che per indirizzare le successive indagini nella corretta direzione (**Tabella 4**).

Tabella 4: Clinica delle principali patologie batteriche respiratorie e sistemiche del suino.

Malattia/agente	Età comparsa	Clinica
Streptococcosi Streptococcus suis	Dalla prima settimana di vita fino allo svezzamento Mortalità: elevata	Sintomi nervosi, pedalage, zoppie, tremori, convulsioni, opistotono, cecità
Malattia di Glässer Haemophilus parasuis	Post-svezzamento Mortalità: elevata	Tosse secca non produttiva Sintomi nervosi, zoppie, formazione di scarti. Febbre elevata
Salmonellosi Salmonella choleraesuis	Post-svezzamento/magronaggio Mortalità: elevata	Cianosi cutanea, mortalità elevata, dispnea, anoressia. Febbre elevata
Pasteurellosi Pasteurella multocida	Post-svezzamento/ ingrasso Mortalità: variabile	Tosseproduttiva
Polmonite enzootica Mycoplasma hyopneumoniae	Magronaggio/ ingrasso Mortalità: bassa o assente	Tosse: secca non produttiva (produttiva se complicata). Febbre lieve
Pleuropolmonite Actinobacillus pleuropneumoniae	Magronaggio/ingrasso Mortalità: variabile (talvolta elevata)	Tosse: Dolorosa, produttiva Febbre elevata
Mal Rosso Erysipelothrix rhusiopathiae	Tutte le età	Losanghe cutanee. Forme setticemiche con cianosi ed iperemia cutanea

Risulta molto importante, con i criteri riportati nella parte relativa al campionamento, selezionare un numero significativo di animali deceduti o opportunamente sacrificati e procedere alla necropsia ed alla valutazione delle caratteristiche lesioni anatomopatologiche (**Tabella 5**). In particolare, anche per la patologia respiratoria occorre considerare eventuali patogeni ad eziologia virale (PRRSV, virus influenzali, PCV2) per un corretto inquadramento della problematica.

Tabella 5: Diagnostica delle principali patologie batteriche respiratorie e setticemiche del suino.

Malattia/agente	Lesioni	Campionamento	Test diagnostici
Pleuropolmonite Actinobacillus pleuropneumoniae	Pleuropolmonite necrotico-fibrino-emorragica, rinorragia	Suini deceduti o polmoni con caratteristiche lesioni acute	Isolamento Tipizzazione ceppi (siero e genotipizzazione)
Pasteurellosi Pasteurella multocida	Broncopolmonite apicale catarral-purulenta	Suini deceduti, polmoni	Isolamento
Polmonite enzootica Mycoplasma hyopneumoniae	Broncopolmonite catarrale con coinvolgimento dei lobi apicali e cardiaci	Lavaggio bronco alveolare, tampone tracheo-bronchiale, polmoni	PCR tradizionale PCR quantitativa
Streptococcosi Streptococcus suis	Splenomegalia, congestione pluriviscerale, congestione dei vasi meningei ed encefalici. Possibili quadri di polisierosite fibrinosa.	Suini deceduti, tamponi cerebrali, articolari, pericardici	Isolamento Tipizzazione ceppi
Salmonellosi Salmonella choleraesuis	Cianosi cutanea, broncopolmonite e pleurite fibrinosa; epatomegalia, linfadenomegalia linfonodi perigastrici	Suini deceduti (rene, milza, polmone, intestino)	Isolamento Prove biochimiche e sierotipizzazione
Malattia di Glässer Haemophilus parasuis	Meningite, artrite, polisierosite fibrinosa	Suini deceduti o sacrificati (questi ultimi da preferire, necessario materiale fresco; se possibile evitare il congelamento)	Isolamento Sierotipizzazione
Mal Rosso Erysipelothrix rhusiopathiae	Losanghe cutanee, endocarditi ulceropolipose artrite cronica Forme setticemiche	Suini deceduti (cuore, rene e milza)	Isolamento Identificazione biochimica o PCR

2.4 TEST DI SENSIBILITA' ALL'ANTIMICROBICO

Il percorso diagnostico trova un suo completamento con la valutazione della sensibilità del patogeno nei confronti di un panel specifico di antimicrobici.

Di seguito alcune indicazioni utili alla comprensione dei principi e all'interpretazione dell'esito dell'antibiogramma.

1. La valutazione della sensibilità agli antimicrobici in vitro si basa sia su metodi qualitativi (es. disco diffusione, metodo Kirby-Bauer) che quantitativi (valutazione della minima concentrazione inibente o MIC con l'impiego di metodi come l'agar diluizione o la microdiluizione in brodo).
2. Indipendentemente dalla metodica utilizzata, l'interpretazione dei risultati del test di sensibilità ai fini terapeutici necessita della disponibilità di aloni d'inibizione (disco diffusione) o break-point (MIC), forniti da organizzazioni internazionali come il Clinical Laboratory standard Institute (CLSI)
3. La disco diffusione, tuttavia presenta alcuni limiti: metodo non idoneo per alcuni tipi di batteri, ad esempio anaerobi come *Cl. perfringens* o batteri difficili come *H. parasuis*, *B. hyodysenteriae*, *L. intracellularis* o non sempre completamente affidabile per certe molecole come ad esempio la colistina.
4. Nonostante l'antibiogramma presenti i sopracitati limiti, rimane il metodo più utilizzato nella routine diagnostica, sia in medicina veterinaria, sia in medicina umana, fornendo utili e rapide indicazioni.
5. Sulla base dell'esito dell'antibiogramma, nell'indirizzare la scelta terapeutica, il patogeno viene classificato come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) ad un determinato antimicrobico.
6. I test quantitativi, dove il risultato è espresso come MIC, permettono anche un confronto tra le diverse molecole in termini di attività nei confronti del patogeno. Tuttavia non è corretto comparare

i valori assoluti di MIC di due molecole, ma occorre valutare il rapporto break-point/MIC, prediligendo quello con risultato maggiore.

Per una maggiore standardizzazione delle metodiche è opportuno testare un numero limitato di antimicrobici evitando, quando possibile, di testare molecole della stessa classe antibiotica con analogo comportamento in vitro. A questo scopo sono state individuate, su indicazione del Centro di Referenza per l'Antimicrobico-resistenza (CRAB) – IZS Lazio Toscana, molecole cosiddette "prototipo", che meglio predicono l'efficacia in vivo attraverso il loro impiego in vitro (**Tabella 6**).

Tabella 6: Pannello di antimicrobici per la valutazione della sensibilità dei ceppi batterici isolati da suino

Gram + (es. <i>S.suis</i>)	Gram – (es. <i>E.coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>)	P. multocida <i>A. pleuropneumoniae</i>
Ac. Nalidixico	Ac. Nalidixico	Ac. Nalidixico
Amoxicillina.+Ac.clavulanico	Amoxicillina.+Ac.clavulanico	Amoxicillina.+ Ac.clavulanico
Ampicillina	Ampicillina	Ampicillina
Cefalotina	Cefazolina	Cefalotina
Ceftofur	Colistina	Ceftofur
Enrofloxacin	Enrofloxacin	Enrofloxacin
Florfenicolo	Florfenicolo	Florfenicolo
Eritromicina	Gentamicina	Gentamicina
Kanamicina	Kanamicina	Kanamicina
SXT	SXT	SXT
Tetraciclina	Tetraciclina	Tetraciclina
Penicillina		Spectinomicina
Clindamicina		Tiamulina
		Tilmicosina

Infine si riportano in **Tabella 7** alcuni esempi relativi a "pannelli di antimicrobici" impiegabili nel suino in funzione delle diverse tipologie di batteri isolati.

Tabella 7: Molecole "prototipo" e molecole "rappresentate dal prototipo" utilizzate in patologia suina

Antimicrobico	Molecole rappresentate dal prototipo
Ampicillina	Ampicillina, Amoxicillina, Etacillina
Amoxicillina+ Ac.clavulanico	Amoxicillina potenziata con ac.clavulanico
Ceftiofur	Cefquinome e Cefoperazone
Cefalotina	Tutte le cefalosporine di 1° generazione: Cefadroxil, Cefalexina, Cefapirina, Cefradina, Cefaclor escluso enerobatteriaceae
Enrofloxacin	Fluorochinolonici in genere: esempio Danofloxacin, Cirpofloxacin, Marbofloxacin, Orbifloxacin, pradoflocixacin
Acido nalidixico	Fluemquina (chinolonici)
Eritromicina	Macrolidi: Tilmicosina, Tulatromicina, Spiramicina, (tilosina per stafilococco)
Tilmicosina	Macrolidi: Tildipirosina, Spiramicina, Tilosina (per genere Pasteurella)
Florfenicolo	Florfenicolo
Kanamicina	Neomicina, Framicetina
Gentamicina	Gentamicina
Oxacillina	Meticillina, Nafcillina, Cloxacillina
Rifampicina	Rifamicine
Tetraciclina	Clortetraciclina, Doxyciclina, Minociclina, Oxytetraciclina
Trimetoprim-Sulfamidico	Sulfamidici potenziati con Trimethoprim

3. La scelta della molecola

3.1 CRITERI PER LA SCELTA DELLA MOLECOLA

Nell'approccio razionale all'uso degli antimicrobici la scelta della molecola rappresenta un momento fondamentale.

Tale scelta si deve basare su evidenze oggettive relative a caratteristiche di:

- **FARMACODINAMICA**: riguarda gli effetti biochimici e fisiologici dei farmaci sull'organismo ed il loro meccanismo d'azione; l'antimicrobico utilizzato deve essere attivo in vitro verso il microrganismo target. Questa informazione può essere reperita nel foglietto illustrativo del farmaco ma dovrebbe essere anche avvalorata da test di suscettibilità condotti da laboratori diagnostici. Per la maggior parte delle molecole il test di riferimento per la scelta di campo è l'antibiogramma tramite test di Kirby Bauer (vedi Capitolo 2.). Gli antimicrobici a specchio d'azione ristretto sono da preferire.

- **FARMACOCINETICA**: Il fatto che un farmaco risulti attivo in vitro non è sufficiente per garantirne l'efficacia in vivo. Il Veterinario prescrittore dovrà infatti tenere presente le caratteristiche di farmacocinetica del farmaco. Le infezioni si localizzano infatti in distretti dell'organismo che non tutti i farmaci raggiungono con la stessa facilità. Questo in alcuni casi è anche fortemente condizionato dalla via di somministrazione.

- **IMPORTANZA DELL'ANTIMICROBICO PER L'UOMO**: i farmaci antibatterici possono essere definiti secondo il "Critically important antimicrobials for human medicine" redatto da World Health Organization (WHO) nel 2016 (5° revisione). 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 rilevanti per l'uomo. Si tratta delle cefalosporine di terza e quarta generazione, dei macrolidi e dei fluorochinoloni e delle polimixine (colistina). Negli ultimi anni anche la colistina ha assunto una rilevanza critica essendo considerato farmaco salvavita per le infezioni umane da enterobatteri multi-resistenti. La presenza di ceppi con acquisite resistenze e in particolar modo la scoperta che ceppi di origine suina presentano un fattore di resistenza posizionato su un plasmide mobile (e quindi trasmissibile da batterio a batterio) impongono il massimo grado di cautela nell'utilizzo della colistina.

Sulla base dei criteri descritti, gli antimicrobici sono stati categorizzati in antimicrobici "di prima, di seconda e di ultima scelta" (**vedi Tabella 8**).

- "Antimicrobico 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 via individuale, limitata ai soli animali ammalati, sia sempre da considerare preferibile, è possibile utilizzare l'antimicrobico anche per uso di massa (metafilassi). L'utilizzo profilattico deve essere evitato e/o limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore.
- "Antimicrobico di seconda scelta": dovrebbe essere utilizzato in seguito ad una diagnosi eziologica precisa e ad un test di sensibilità in vitro che dimostri l'inefficacia dei farmaci di "prima scelta" e /o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti i farmaci di I scelta. Sebbene la via individuale sia sempre da considerare preferibile è possibile utilizzarlo anche come uso di massa (metafilattico).

L'utilizzo profilattico deve essere limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore.

- "Antimicrobico di ultima scelta": dovrebbe essere utilizzato in seguito a diagnosi eziologica precisa e ad un test di sensibilità in vitro che dimostri l'inefficacia dei farmaci di prima e seconda scelta e /o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti i farmaci di I e II scelta. Questi farmaci dovrebbero essere utilizzati solo per il trattamento individuale di animali ammalati. L'utilizzo attraverso l'acqua o il mangime (laddove consentito Es. colistina e macrolidi) dovrebbe essere limitato all'uso terapeutico del gruppo di animali ammalati. L'utilizzo metafilattico deve essere limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore. Salvo casi eccezionali, giustificati in modo esaustivo dal veterinario e comunque limitati nel tempo, l'utilizzo profilattico non è accettabile.

Tabella 8: Schema di categorizzazione antimicrobico I, II e III scelta

Antimicrobico	DIAGNOSI	Trattamento INDIVIDUALE	Trattamento Metafilattico	MASSA Profilattico
I° SCELTA	Clinica: sintomatologica	da preferire	possibile	evitato e/o limitato a casi eccezionali
II° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antimicrobici I° Scelta	da preferire	possibile	evitato e/o limitato a casi eccezionali
III° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antimicrobici I° e II° Scelta	da preferire	solo in casi eccezionali	Non accettabile

3.2 INDICAZIONI SULLA SCELTA DELLA MOLECOLA

Di seguito (**Tabella 9**) sono fornite alcune indicazioni pratiche: "l'albero decisionale" per la scelta degli antimicrobici da utilizzare in corso delle principali malattie batteriche del suino.

Tabella 9: Scelta degli antimicrobici per la terapia delle principali patologie del suino

Malattia	Antimicrobico di I scelta	Antimicrobico di II scelta	Antimicrobico di III scelta	Profilassi vaccinale
Diarrea neonatale da Escherichia coli	Trimetoprim/sulfonamidi Spectinomina	Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina + ac. clavulanico Apramicina Flumequina Gentamicina Lincomicina + spectinomina Neomicina	Colistina Fluorochinoloni Cefalosporine III-IV gen	Vaccinazione scrofe
Diarrea post-svezzamento da Escherichia coli	Trimetoprim/sulfonamidi Spectinomina Zinco Ossido*	Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico Apramicina Flumequina	Colistina Fluorochinoloni Cefalosporine III-IV gen	Vaccino vivo orale per E. coli ETEC

		Gentamicina Neomicina Lincomicina+ spectinomocina		
Entero-colite da Salmonella	Trimetoprim/sulfonamidi Spectinomocina	Amoxicillina Apramicina Amminosidina Amoxicillina+ ac.clavulanico Flumequina Gentamicina Neomicina Lincomicina+ spectinomocina	Colistina Fluorochinoloni	
Salmonellosi sistemica (S. choleraesuis)	Trimetoprim/sulfonamidi Spectinomocina Florfenicolo/Tiamfenicolo Tetraciclina	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico Flumequina Gentamicina Neomicina Lincomicina+ spectinomocina	Cefalosporine III-IV gen. Fluorochinoloni	
Streptococcosi	Penicillina Tetraciclina Trimetoprim/sulfonamidi Cefalosporine I-II gen	Ampicillina Amoxicillina Penicillina + streptomocina	Cefalosporine III-IV gen.	NO
Enterite neonatale da Cl. perfringens Colite da Cl. difficile	Amoxicillina Ampicillina Penicillina	Amoxicillina + ac. clavulanico	Macrolidi	Vaccinazione scrofe (Cl.perfringens tipo C)
Ileite da Lawsonia intracellularis	Tetraciclina Lincomicina Tiamulina	//	Macrolidi	SI (vaccino vivo orale)
Dissenteria emorragica (Brachyspira hyodysenteriae) Colite da Brachyspira pilosicoli	Lincomicina Tiamulina Valnemulina	//	//	NO
Polmonite enzootica	Lincomicina Tiamulina Tetraciclina Valnemulina	//	Macrolidi	SI
Polmonite da Pasteurella multocida	Cefalosporine I-II gen. Florfenicolo /Tiamfenicolo Tetraciclina Trimetoprim/sulfonamidi	Ampicillina Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico Penicillina	Cefalosporine III-IV gen. Fluorochinoloni Macrolidi	NO
Pleuropolmonite (Actinobacillus pleuropneumoniae)	Cefalosporine I-II gen. Florfenicolo/Tiamfenicolo Tetraciclina trimetoprim/sulfonamidi	Ampicillina Amoxicillina Amoxicillina+	Cefalosporine III-IV gen. Fluorochinoloni Macrolidi	SI

		ac. clavulanico Penicillina		
Malattia di Glasser (polisierosite)	Cefalosporine I-II gen. Florfenicolo /Tiamfenicolo Tetraciclina Trimetroprim/sulfonamidi	Ampicillina Amoxicillina Amoxicillina+ ac. clavulanico Penicillina	Cefalosporine III-IV gen. Fluorochinoloni Macrolidi	SI (sierotipi 4-5)

*La sua categorizzazione come antimicrobico di prima scelta dovrà probabilmente essere rivista a breve sulla base delle decisioni comunitarie circa la sua restrizione di utilizzo (EMA/V/A/108; EMA/709250/2015; Nota Ministero 3825-P 15/02/2017)

4. Vie di somministrazione dell'antimicrobico e gestione degli impianti

La terapia antimicrobica in allevamento deve sempre rispettare le indicazioni della prescrizione medico veterinaria; la via di somministrazione, la durata del trattamento e il dosaggio devono coincidere con quanto riportato nel foglietto illustrativo; nel caso in cui si renda necessario effettuare variazioni deve essere inviata una segnalazione di farmacovigilanza al Ministero della Salute e al Centro Regionale di Farmacovigilanza (http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=532&area=veterinari&menu=vigilanza)

Devono sempre essere rispettati i tempi di sospensione dei farmaci somministrati e nel caso di variazioni, rispetto al foglietto illustrativo, il tempo di sospensione deve essere modificato in base alla prescrizione del medico veterinario. Interrompere e/o sottodosare un antimicrobico può portare a gravi fenomeni di antimicrobico-resistenza.

Si distinguono due principali **vie di somministrazione**:

- via parenterale:
 - intramuscolo

 - cutanea/sottocutanea

- via orale:
 - nel mangime nel mangime secco
 nel mangime liquido (broda)

 - nell'acqua di bevanda

 - tale e quale o top dressing (distribuiti sopra al mangime, senza miscelazione)

Al fine di contenere l'AMR la via di somministrazione parenterale deve sempre essere considerata quella preferenziale. Qualora sia necessario trattare un intero gruppo è possibile fare ricorso alla terapia in acqua o, come seconda scelta, nel mangime. Ovviamente devono essere sempre tenute in debita considerazione le caratteristiche di farmacocinetica del farmaco.

ES. Se si utilizzano antimicrobici "concentrazione-dipendente" (betalattamine e aminoglicosidi), è più indicato non frazionare la dose giornaliera ma somministrarla in un unico intervento (per via parenterale o con acqua da assumere nel giro di 2-3 ore) in modo da ottenere un picco plasmatico elevato. Viceversa, in caso di utilizzo di antimicrobici "tempo-dipendenti" (macrolidi e tetracicline), l'efficacia è correlata alla durata di esposizione e sono più utili somministrazioni ripetute nell'arco della giornata (attraverso il mangime).

Infine, il dosaggio da utilizzare per il trattamento dovrebbe essere sempre quello terapeutico ed i tempi di somministrazione devono essere rispettati. L'utilizzo di antimicrobici a dosaggi profilattici, ancorché registrati, costituisce sempre un fattore di rischio per l'insorgenza di antimicrobico-resistenza nella popolazione trattata.

4.1 BUONE PRATICHE DELLA SOMMINISTRAZIONE PER VIA PARENTERALE

Di seguito sono illustrati alcuni consigli e raccomandazioni per una corretta somministrazione di antimicrobico per via parenterale:

- conservare idoneamente i flaconi di farmaco (vedere indicazioni foglietto illustrativo), in luogo fresco e asciutto e se necessario a temperatura controllata ed al riparo dalla luce, in modo da conservare inalterato l'effetto terapeutico;
- controllare periodicamente la scadenza dei medicinali;
- utilizzare attrezzature ben pulite e disinfettate, soprattutto lavare di frequente le siringhe multi dose e sterilizzare gli aghi;
- calcolare in modo preciso il dosaggio del farmaco in relazione al peso degli animali (evitare sovra/sottodosaggi);
- non associare più farmaci nella stessa siringa (possibilità di interazione/antagonismo dei principi attivi);
- per praticare correttamente l'iniezione intramuscolare utilizzare aghi di misura corretta rispetto alla taglia dei suini da trattare al fine di superare lo strato di grasso sottocutaneo. Si consiglia in particolare: nei suinetti sotto scrofa (0,9 mm x 13 mm -20G-); negli svezzati (1,2 mm x 20 mm -18G-); nei magroni (1,6 mm x 25 mm -16G-); nelle scrofe (1,6 mm x 38 mm -16G-), non riutilizzare aghi piegati, spuntati e storti;
- identificare chiaramente gli animali trattati con gessi colorati o sistemi analoghi.

Box 1 Principali vantaggi nella somministrazione parenterale:

Dosaggio accurato; Assorbimento più rapido; Minima diffusione di antimicrobico nell'ambiente; Possibilità di trattare anche animali che non mangiano e non bevono; Possibilità d'identificare singolarmente i capi trattati.
--

Ai fini del contenimento delle resistenze antibiotiche, a fronte di alcuni svantaggi legati principalmente a costi più elevati di manodopera ed a una maggiore tecnica nelle manualità di somministrazione (possibilità di ferirsi a contatto con gli aghi o con gli animali, necessità di conoscere le tecniche d'iniezione...), il trattamento parenterale è da preferire a quello orale in quanto assicura maggiore precisione: nell'effettuazione del trattamento, nel dosaggio dell'antimicrobico e nell'identificazione del capo trattato (vedi **Box 1**).

4.2 BUONE PRATICHE DELLA SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE

La somministrazione di antimicrobici per via orale, nell'acqua d'abbeverata o nel mangime, è a tutt'oggi, la via di elezione nell'allevamento intensivo suino. Questo ha contribuito, nel corso del tempo, ad un utilizzo non sempre razionale degli antimicrobici, con somministrazioni routinarie e ripetute, spesso di tipo profilattico, in assenza di validi percorsi diagnostici e/o per sopperire a carenze igieniche o gestionali dell'allevamento (vedi Capitolo 5).

Di seguito sono illustrate alcune raccomandazioni per una corretta somministrazione di antimicrobico per via orale al fine di limitare, contenere o evitare fenomeni di antimicrobico-resistenza:

4.2.1 MEDICAZIONE NEL MANGIME SECCO

- il trattamento di norma dovrebbe essere effettuato a scopo terapeutico, cioè in presenza di una malattia batterica opportunamente diagnosticata nel gruppo di animali, previa effettuazione di isolamento dell'agente eziologico e test di sensibilità al fine di scegliere l'antimicrobico più adatto;
- le somministrazioni a scopo profilattico o metafilattico devono essere evitate o quantomeno fortemente limitate a casi eccezionali e giustificati dal veterinario prescrittore;
- nel caso di contemporaneo trattamento per via parenterale e per via orale, tenere conto di possibili incompatibilità;
- In caso di autoproduzione a livello aziendale a partire dalle premiscele medicate, calcolare con attenzione i dosaggi (vedi **Box 2**), in caso di acquisto di mangime medicato come tale, attenersi scrupolosamente alle indicazioni della prescrizione medico veterinaria

Box 2. "Calcolo mangime medicato"

Calcolare il quantitativo di premiscela medicata da incorporare nel mangime seguendo le indicazioni del foglietto illustrativo aggiungendo nel miscelatore il quantitativo necessario di premiscela, in base alla quantità di mangime prodotto ad ogni miscelata (es. X mg di principio attivo /Kg di mangime, corrispondente a Y grammi di premiscela medicata /Kg di mangime, in dipendenza della concentrazione della premiscela medicata). È consigliabile effettuare una prediluizione della premiscela medicata con una piccola quantità di mangime finito prima di incorporarla nella miscela totale. Non sempre i foglietti illustrativi riportano contemporaneamente l'indicazione del dosaggio di premiscela per kg di peso corporeo e per Kg o quintale di mangime

- l'uso dei CIAs nei trattamenti di massa deve essere limitato e condizionato ad alcune indicazioni (vedi Capitolo 3);
- evitare, per quanto possibile, di ricorrere all'uso in deroga ossia utilizzo di mangime medicato che contenga più premiscele medicate autorizzate (vedi **Box 3**).

Box 3. "La normativa"

Fino al 2011, l'utilizzo di mangimi medicati su ricette in deroga ha avuto ampio utilizzo, si riteneva infatti che la presenza contemporanea di più antimicrobici (fino a quattro) fosse la soluzione giusta per tenere sotto controllo le malattie tipiche di quel periodo. Con la nota n° 567-P.16/01/2012 il Ministero della Salute riconosce però che: "il ricorso sistematico alla prescrizione in deroga di premiscele per alimenti medicamentosi, a prescindere dalla valutazione critica circa possibili alternative terapeutiche e una accurata diagnosi, non è accettabile". Inoltre, l'assimilazione ad un uso in deroga della preparazione di un mangime medicato con più di una premiscela (nota Ministero della Salute 5727-P- 29/03/2011) e la successiva nota n° 567-P-16/01/2012 relativa all'etichettatura di premiscele medicate riportante la dicitura "non miscelare con altri medicinali veterinari", ha evidenziato una drastica riduzione delle ricette in deroga, obbligando allevatori e veterinari a privilegiare interventi di tipo manageriale come alternativa all'uso massiccio di antimicrobico.

4.2.2 MEDICAZIONE NELL'ACQUA D'ABBEVERATA

- Utilizzare solo prodotti la cui registrazione ministeriale preveda la somministrazione in acqua da bere; verificare sempre le indicazioni riportate sul foglietto illustrativo;
- conoscere le caratteristiche microbiologiche e chimico-fisiche dell'acqua (vedi Capitolo 5);
- l'impianto idrico deve essere correttamente progettato, e sottoposto a periodica pulizia e manutenzione al fine di garantire l'ottimale distribuzione dei farmaci lungo le linee d'abbeverata; prima di utilizzare un dosatore verificarne il corretto funzionamento (Es. controllare che il dosatron eroghi la quantità di soluzione madre giusta nel tempo);
- eventuali disinfettanti o biocidi o acidi sciolti nell'acqua (es clorazione dell'acqua) possono inibire l'azione degli antimicrobici;
- preparare giornalmente con accuratezza la "soluzione madre" per non alterarne l'effetto terapeutico (vedi **Box 4** "Preparazione soluzione madre");
- al termine della somministrazione lavare le tubature e le vasche con acqua pulita per almeno 24 ore al fine di limitare la formazione di biofilm che possono trattenere il principio attivo.

È fondamentale conoscere e tenere sotto controllo i fabbisogni idrici delle diverse categorie (vedi **Tabella 10**). Tuttavia prestare sempre attenzione ad eventuali perdite dagli abbeveratoi o da altre parti del circuito idraulico che potrebbero falsare i dati dei consumi.

Tabella 10: Fabbisogni idrici indicativi per le diverse categorie di suini

Categoria suino	Fabbisogno idrico (litri/giorno per capo) *
Lattonzolo	0,1-0,5
Suinetto in svezzamento (6-25 kg)	1-5
Suino in accrescimento (25-50 kg)	4-7
Suino in ingrasso (50-100 kg)	5-10
Suino in ingrasso (100-160 kg)	7-15
Scrofetta da rimonta	5-10
Scrofa gravida	10-20
Scrofa allattante	20-35
Verro	10-15

Fonte CRPA 2006

* la quantità di acqua assunta varia notevolmente in base al tipo di alimentazione, alla temperatura ambientale, alla tipologia, al numero, al posizionamento degli abbeveratoi, alla pressione dell'acqua ed al periodo della giornata; il consumo medio è di circa un litro di acqua ogni 10 kg di peso vivo.

Box 4. Preparazione "soluzione madre" per il trattamento antimicrobico in acqua di bevanda

- Es. somministrazione farmaco con principio attivo presente ad una concentrazione dell'11%
- 1) calcolare con la massima precisione il peso degli animali, per es. 100 suini da 50 kg = 5000 kg;
 - 2) dose di principio attivo necessaria: es 10 mg per Kg di peso vivo;
 - 3) quantità di farmaco necessaria: 10 mg x 5000 kg = 0,5 kg

- 4) consumo giornaliero dei suini da trattare: considerando che i suini bevono all'incirca 1 litro di acqua ogni 10 kg di peso, un suino di 50kg beve 5 litri di acqua; in totale 500 litri d'acqua
 5) impostazione pompa di somministrazione (dosatron) all' 1%
 6) 500 litri all' 1% = 5 litri di soluzione madre in cui vanno disciolti 0,5 kg di farmaco

4.2.3 MEDICAZIONE NEL MANGIME LIQUIDO (BRODA)

- Non tutti i tipi di prodotti medicati sono idonei ad essere disciolti nel mangime liquido (broda). La solubilizzazione del medicamento nel mangime liquido è diverso da quella in acqua; dipende sia dagli aspetti chimico-fisici del principio attivo che dai suoi eccipienti, per cui è fondamentale verificare che sul foglietto illustrativo sia indicato. "miscelare in mangime liquido";
- prestare attenzione alla pulizia della vasca: la presenza di residui o di biofilm limita l'efficacia del medicinale sia per adesione alla vasca sia per sua inattivazione da parte degli stessi residui (vale in particolare per penicilline semi sintetiche, tetraciclina e tilosina);
- adottare particolari accortezze per evitare cross-contaminazioni nel caso in cui si renda necessario medicare solo una parte dei suini presenti in allevamento;
- il quantitativo di medicinale da aggiungere direttamente in vasca va calcolato sulla base del peso vivo o sul consumo di sostanza secca.

In conclusione, sebbene la somministrazione orale (mangime medicato/acqua d'abbeverata) possa vantare ridotti costi di manodopera, dia la possibilità di trattare contemporaneamente molti animali e goda di praticità nella somministrazione, presenta molti svantaggi in relazione alla prevenzione dell'insorgenza di antimicrobico-resistenza (vedi Tabella 11).

Tabella 11. Principali svantaggi della somministrazione orale ai fini del contenimento AMR

MANGIME SECCO O LIQUIDO	ACQUA ABBEVERATA
Vengono trattati anche animali sani, che non necessitano di trattamento antimicrobico	
	Dispersione di antimicrobico nell'ambiente
	Calcolo del dosaggio non sempre preciso
	Persistenza dei principi attivi nelle linee di distribuzione (cross contamination /carry over) e/o nelle tubature a causa del biofilm
Ridotta assunzione da parte di alcuni animali (causa anoressia, palatabilità ...)	L'antimicrobico può cambiare il sapore dell'acqua
incertezza sull'effettivo trattamento di tutta la popolazione*	Necessità di continuo controllo e manutenzione dell'impianto idrico
Assorbimento più lento	Possibile incompatibilità del principio attivo con le caratteristiche chimico-fisiche dell'acqua

*Gli svantaggi della somministrazione dei mangimi medicati sono rappresentati dal fatto che i dosaggi possono non essere accurati, poiché basati su valutazioni medie di ingestione alimentare (quantità medie di alimento assunto in un determinato periodo fisiologico), ma non tengono conto, per esempio, di variazioni individuali nell'assunzione e del fatto che gli animali malati spesso non si alimentano a sufficienza e che non si ha la certezza che tutto l'effettivo della popolazione venga raggiunto dal corretto dosaggio.

5. Gestione degli impianti per la corretta somministrazione dell'antimicrobico

5.1 IMPIANTO D'ABBEVERATA

Qualità dell'acqua e pulizia degli impianti

L'efficacia dei farmaci che vengono somministrati attraverso l'acqua d'abbeverata può essere notevolmente influenzata dalle sue caratteristiche chimico-fisiche (vedi **Tabella 12**). In particolare valori di pH, durezza e salinità possono diminuire la solubilità dei principi attivi e favorire la loro precipitazione lungo le condutture, con conseguente sotto dosaggio del farmaco ed eventuale successiva solubilizzazione dei precipitati, con possibilità di contaminazione per trascinamento.

Tabella 12: Caratteristiche chimico fisiche ottimali acqua abbeverata

PARAMETRO	LIMITI MASSIMI RACCOMANDATI
pH	6,5 – 8,0
Nitriti	10 mg/l
Nitrati + nitriti	100 mg/l
Cloruri	< 250 mg/l
Na	< 1000 mg/l
Solfati	< 100 mg/l
Durezza	<20 (°F)
Ac. Solfidrico	(H ₂ S) <0
Solidi Totali Disciolti	< 3000 mg/l
Coliformi	1000 per 100 ml

- È consigliabile analizzare l'acqua almeno una volta l'anno e comunque subito dopo variazioni climatiche di un certo rilievo.
- Nel caso di acqua non ritenuta idonea è possibile ricorrere a diversi tipi di trattamento (filtrazione meccanica, filtrazione chimica, utilizzo filtri a carboni attivi, utilizzo di filtri a scambio ionico, deferrizzazione, clorazione).

Per la somministrazione di antimicrobico mediante acqua di bevanda è necessaria la presenza in allevamento di particolari attrezzature e l'impianto idrico deve essere idoneamente progettato:

- dovrebbe essere possibile effettuare la medicazione dei soli animali ammalati;
- il sistema dovrebbe essere dotato di valvole di non ritorno che impediscano il reflusso dell'acqua medicata nel sistema;
- è necessario limitare i fondi ciechi, nei quali è possibile che si depositi il principio attivo;
- un sistema idrico a linee aperte è la soluzione da preferire: queste ultime infatti possono essere pulite ad intervalli specifici (ogni sezione dovrebbe essere pulita dopo ogni ciclo)

È possibile utilizzare contenitori o vasche a caduta nei quali miscelare accuratamente il farmaco con l'acqua, oppure delle pompe dosatrici applicate lungo le condutture idrauliche. In ogni caso, come accennato in precedenza (**Tabella 12**) bisogna conoscere la quantità di acqua consumata dai suini da trattare, tale consumo va preventivamente misurato così come va stimato il peso degli animali.

La **pulizia** degli impianti e delle vasche di miscelazione:

- deve essere eseguita periodicamente per evitare il crearsi di biofilm nelle tubature (stratificazione di alghe, batteri ecc.); le sostanze disciolte in acqua e la temperatura ambientale possono accelerare la sua formazione;
- il biofilm può ostruire gradualmente le tubature, così come "imbrigliare" il principio attivo interferendo quindi con la corretta somministrazione di antimicrobico;
- la pulizia dell'impianto deve essere condotta con prodotti adatti, seguendo scrupolosamente le istruzioni raccomandate dal produttore. Le formulazioni a basso titolo di perossido d'idrogeno (H₂O₂) stabilizzate con acido paracetico sono le più efficaci.

5.2 MANGIMI

Corretto stoccaggio e distribuzione mangime medicato/broda:

Le modalità di approvvigionamento, stoccaggio e somministrazione dei mangimi medicati sono strettamente condizionate dalla tipologia di allevamento (sacchi, sacconi o silos; distribuzione automatica o manuale; quantitativo acquistato in relazione alle dimensioni del gruppo da trattare; riproduzione, ingrasso, cicli produttivi ricorrenti). È necessario in ogni caso uniformarsi a concetti di buone pratiche di conservazione/somministrazione al fine di evitare che la persistenza di bassi livelli di principi attivi nell'ambiente possano predisporre all'insorgenza di fenomeni di antimicrobico resistenza, in misura maggiore rispetto alla somministrazione per via parenterale, poiché favoriscono il contatto degli animali con quantitativi sub terapeutici e prolungati di antimicrobici.

In particolare si raccomanda di:

- utilizzare, se e per quanto possibile, silos dedicati e identificati per lo stoccaggio dei mangimi medicati;
- adottare adeguate procedure di pulizia dei silos (anche se dedicati) e delle vie di somministrazione al termine di ogni trattamento, soprattutto se si utilizzano in successione mangimi medicati contenenti principi attivi diversi. Le modalità di pulizia possono essere variabili a seconda della tipologia dell'impianto (manuali, con scope, con aria compressa, mediante passaggio di mangime non medicato ecc.);
- identificare i diversi settori nei quali vengono trattati gli animali, mettendo a punto idonee procedure di rintracciabilità, utilizzando eventualmente planimetrie, cartelli, identificazioni singole con spray o gessi, ecc.
- formare adeguatamente il personale adibito alla somministrazione degli alimenti (o comunque al governo degli animali) per evitare comportamenti a rischio (Es. spargimento casuale di mangime medicato rimasto nei contenitori o nei sacchi, prolungamento della terapia per terminare il contenuto del silos, perdita di rintracciabilità dei singoli capi, in relazione ai trattamenti, in seguito a rimescolamenti, ecc.);

- controllare in maniera adeguata gli animali durante l'alimentazione con mangime /broda medicati, per svelare eventuali diminuzioni dell'assunzione (inappetenza, diminuita appetibilità, competizione in soggetti deboli) e intervenire con misure correttive adeguate
- in caso di alimentazione con mangimi liquidi (broda) medicati utilizzare impianti che permettano di selezionare i gruppi di animali da trattare, che evitino passaggio di prodotto medicato a settori non bersaglio (valvole difettose), che permettano di effettuare efficaci pulizie a fine trattamento (vasconi di raccolta del liquido di lavaggio);
- in caso di consegna da parte del mangimificio di due tipologie di mangime (medicato e non medicato in celle diverse del mezzo), assicurarsi che lo scarico del non medicato avvenga prioritariamente.

Gestione della produzione

La produzione dei mangimi medicati può avvenire a livello industriale, nei mangimifici autorizzati, per conto terzi o nei mangimifici aziendali degli allevamenti per il consumo nei propri animali. Nel primo caso l'allevamento utilizzatore acquisterà il mangime medicato (contenente il dosaggio di premiscela medicata specificato nella prescrizione medico veterinaria per mangime medicato) dal mangimificio, nel secondo caso lo produrrà localmente, previo acquisto della premiscela medicata (nella quantità e secondo il dosaggio specificati nella prescrizione medico veterinaria per specialità). In caso di produzione in allevamento di mangime medicato per il consumo sui propri animali, questo non può contenere più di una premiscela medicata e non possono essere presenti scorte di medicinali veterinari contenenti antibatterici e chemioterapici da somministrarsi attraverso gli alimenti liquidi o solidi, fatta salva la detenzione di quantitativi ridotti di tali medicinali, commisurati alle necessità dell'allevamento, sufficiente per un periodo non superiore a sette giorni, da utilizzare in situazioni che richiedono un pronto intervento terapeutico (art. 81 comma 2 D.Lvo 193/06)

Si raccomanda di:

- Porre attenzione ad errati dosaggi, in difetto o in eccesso, di principi attivi medicamentosi nel mangime medicato e presenza di residui di sostanze antibatteriche, con trascinarsi nelle diverse parti degli impianti (carry over);
- mettere in atto idonee procedure di calcolo (a partire dalla prescrizione che riporta i dosaggi per kg di peso vivo o per quintale di mangime), di pesatura e di aggiunta della premiscela, di miscelazione e di verifica;
- effettuare le verifiche di tipo analitico previste per legge (una ogni 100 miscelate e comunque una all'anno nei mangimifici per autoconsumo) ricercando il tenore dei principi attivi dichiarati (con tolleranze stabilite) e utilizzando laboratori autorizzati allo scopo;
- assicurarsi che le premiscele medicate utilizzate per la produzione dei mangimi non siano scadute o vicine alla scadenza (in relazione al tempo minimo di conservazione del mangime prodotto).

Per minimizzare il fenomeno del carry over si raccomanda di:

- Utilizzare principi attivi in formulazioni granulari e non pulverulente,
- effettuare idonei e frequenti interventi di manutenzione dei miscelatori,
- utilizzare prevalentemente miscelatori orizzontali,
- utilizzare, se possibile, miscelatori dedicati per la produzione di mangimi medicati e "puliti",

- includere premiscele prediluite, di principi attivi che richiedono bassi dosaggi,
- adottare idonee modalità di movimentazione del mangime medicato,
- adottare idonee procedure di pulizia dell'impianto in seguito a produzione di medicinali,
- adottare idonee modalità di verifica, anche di tipo analitico (vedi **Box 5**).

Il fenomeno del carry over deve essere tenuto sotto controllo anche se gli impianti dispongono di linee di produzione separate (medicati e non medicati) a causa del trascinarsi di principi attivi diversi tra due successive produzioni di mangime medicato.

Box 5. Esempio di validazione analitica delle procedure di dosaggio di premiscele medicate e di pulizia degli impianti di miscelazione/distribuzione

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - produzione mangime medicato con premiscela medicata A - pulizia dell'impianto con mangime pulito (miscelatore e linee di distribuzione/stoccaggio) - produzione di mangime medicato con premiscela medicata B - nel mangime medicato con premiscela medicata B effettuare determinazione del tenore analitico di B e del carry over di A - se necessario (es. rilievo di carry over di A dopo una pulizia) ripetere il ciclo di pulizia, fino ad ottenere valori di carry over di A negativi |
|--|

Procedure di pulizia degli impianti

Se non è possibile raggiungere direttamente l'interno del miscelatore per rimuovere i residui di mangime prodotto precedentemente, effettuare una o più miscele di pulizia (mangime pulito, crusca, ecc., in quantità proporzionale alla capacità del miscelatore).

1. Il passaggio del "mangime di pulizia" deve essere esteso anche agli impianti di distribuzione e/o stoccaggio.
2. Il numero di miscele di pulizia da effettuare è strettamente condizionato dal processo produttivo specifico e dalla tipologia della premiscela medicata utilizzata e deve essere valutato in maniera analitica (validazione del processo di pulizia). Se possibile, accantonare il "mangime di pulizia" prodotto, identificarlo come "intermedio di lavorazione" (lotto e principio attivo utilizzato) e utilizzarlo alla successiva produzione di mangime medicato.
3. Solo se la modalità di produzione (saltuaria, con lunghi intervalli tra diverse produzioni di medicinali) non consente di accantonare il "mangime di pulizia" tra una produzione di medicato e un'altra, è possibile utilizzarlo come "coda" di terapia, per i medesimi animali che hanno ricevuto il trattamento specifico (tale modalità dovrebbe essere, per quanto possibile, limitata ai casi strettamente indispensabili)

6. Criticità /soluzioni nelle diverse fasi dell'allevamento suino

Spesso gli antimicrobici nell'allevamento intensivo sono utilizzati come strumento per il raggiungimento di standards produttivi ottimali; ne consegue inevitabilmente un utilizzo irrazionale che comporta un serio fattore di rischio per l'insorgenza di fenomeni di antimicrobico-resistenza.

In generale gli antimicrobici possono venire utilizzati per diversi scopi/usi:

- terapeutico: trattamento delle infezioni in animali clinicamente malati;
- metafilattico: trattamento di un gruppo di animali sulla base dell'infezione attesa che non è al momento clinicamente manifesta nell'intento di proteggere quelli a stretto contatto a rischio e/o che potrebbero essere già infetti;
- profilattico: trattamento di un gruppo di animali prima della comparsa dei segni clinici, al fine di prevenire l'insorgenza di malattie;

Il tipo di utilizzo e la via di somministrazione variano in funzione della fase del ciclo produttivo, delle problematiche sanitarie del singolo allevamento, del tipo di strutture e delle tecnologie presenti in azienda. Di seguito sono illustrate le principali "criticità e soluzioni", in merito al buon uso dell'antimicrobico, riscontrabili nelle diverse fasi d'allevamento.

6.1 SUINETTI SOTTOSCROFA

La permanenza in sala parto è generalmente compresa tra 21 e 28 giorni ed in questa fase produttiva l'antimicrobico viene soprattutto utilizzato durante la prima settimana di vita del suinetto; le diverse criticità tipiche di questo periodo possono comportare un uso non sempre razionale dell'antimicrobico.

Di seguito (**Tabella 13**) vengono elencate le maggiori criticità riscontrate, gli errati interventi solitamente adottati e le eventuali soluzioni proposte per limitare l'uso di antimicrobico

Tabella 13: Criticità/soluzione suinetti sotto-scrofa, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati (da evitare)	Soluzioni consigliate
Diarrea neonatale	Trattamenti profilattici/metafilattici	Applicare un appropriato programma vaccinale su scrofe e scrofette prima del parto
		Effettuare accurato lavaggio delle scrofe prima dell'ingresso in sala parto
		Innalzare il livello di igiene, pulizia e disinfezione delle sale parto
		Effettuare il precoce pareggiamento delle covate per favorire l'assunzione di colostro
Patologie respiratorie/setticemiche	Trattamenti profilattici/metafilattici	Favorire il corretto sviluppo intestinale dei suinetti, svezzamento a 28gg
		Evitare sbalzi di temperatura e controllare periodicamente la temperatura all'interno delle sale parto
Pratiche mutilatorie (castrazione; limatura denti, caudotomia ...)	Trattamenti profilattici	Garantire adeguati livelli d'igiene delle sale parto
		Tutto pieno/tutto vuoto. Concentrare le pratiche mutilatorie in un unico intervento con vantaggi anche in termini di minor stress per i suinetti, minori costi di manodopera e unica somministrazione di antimicrobico.

6.2 SUINETTI DURANTE LA FASE DI POST SVEZZAMENTO

La fase post svezzamento va dallo svezzamento (21-28 giorni) fino al raggiungimento del peso di circa 20-30 Kg. La durata e le modalità di gestione di questa fase del ciclo produttivo variano in funzione delle strutture e dell'organizzazione aziendale, di seguito si riportano alcuni esempi:

- A) fino a 15-20 Kg, suinetti allevati in gabbiette sopraelevate con pavimento fessurato poi in un secondo periodo "di messa a terra", fino ai 30 Kg, in box con pavimento pieno o fessurato.
- B) dopo l'allontanamento dalle scrofe, vengono subito messi in box con pavimento fessurato dove permangono fino ai 20-25 Kg.
- C) allevamenti strutturati in modalità multi sito; questa fase viene effettuata in strutture fisicamente separate e distanti dalla scrofaia e dall'ingrasso.

In ogni caso si tratta di uno dei momenti più delicati dell'intero ciclo produttivo, a causa del sovrapporsi di eventi stressanti che innescano una serie di patologie batteriche e virali tipiche di questa fase: colibacillosi, streptococcosi, polmonite enzootica, Malattia di Glasser, PRRS. Per questi motivi, l'uso di antimicrobici durante il post-svezzamento è ampiamente diffuso ed è frequente il rischio di utilizzare contemporaneamente, attraverso la somministrazione orale e parenterale, diverse tipologie di molecole, che non sempre agiscono tra loro in maniera sinergica.

Risulta quindi fondamentale evitare, in questa fase, sia l'uso in deroga (vedi box normativo Capitolo 4) che l'uso empirico dell'antimicrobico a favore invece di un impiego razionale, con interventi mirati. Di seguito vengono elencate le maggiori criticità riscontrate in questo periodo, gli interventi solitamente adottati e le eventuali soluzioni proposte per limitare l'uso di antimicrobico (**Tabella 14**).

Tabella 14: Criticità/soluzione suinetti post svezzamento, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati (da evitare)	Soluzioni consigliate
Diarrea post svezzamento	Trattamenti metafilattici e profilattici	Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione
		Ottimizzazione delle condizioni ambientali
		Svezzamento non prima dei 28 giorni
		Ottimizzazione qualitativa della componente proteica del mangime
		Somministrazione di mangime sottoscrofa per favorire lo sviluppo intestinale dei suinetti*
Patologie dell'apparato respiratorio	Trattamenti metafilattici e profilattici	Vaccinazione dei suinetti sottoscrofa
		Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione
Patologie dell'apparato respiratorio	Trattamenti metafilattici e profilattici	Ottimizzazione delle condizioni ambientali
		Vaccinazione dei suinetti per le principali malattie respiratorie dell'allevamento

*La principale funzione del mangime sottoscrofa, non è quella di coprire i fabbisogni nutritivi. E' abbastanza improbabile che il suinetto soddisfi i propri bisogni nutritivi con l'alimento a secco quando è ancora disponibile il latte materno. Soprattutto nei primi 15 giorni di vita l'interesse per il mangime sembra essere motivato da stimoli ludici piuttosto che alimentari. Il motivo per il quale viene utilizzato il mangime pre-starter è soprattutto quello di abituare i

suinetti all'alimentazione a secco per indurre una più precoce e maggiore assunzione di mangime durante la successiva fase dello svezzamento. Per raggiungere questo obiettivo, spesso, in sala parto viene utilizzato lo stesso mangime medicato che i suinetti avranno a disposizione subito dopo lo svezzamento. È abbastanza evidente, però, che il basso consumo di alimento a secco in sala parto si traduce in un sotto-dosaggio dell'antimicrobico veicolato dal mangime.

6.3 RISTALLO/INGRASSO

Costituisce la prima fase del magronaggio, viene effettuato in strutture appositamente dedicate dove mutano nuovamente le condizioni di allevamento e di alimentazione, è un periodo delicato (vedi **Tabella 15**) in quanto si concentrano alcuni fattori stressanti, segue poi l'ingrasso fino alla macellazione.

Tabella 15: Criticità/soluzione nel ristallo/ingrasso, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati (da evitare)	Soluzioni consigliate
Trasporto animali;		Costituire gruppi omogenei
rimescolamento e formazione di nuovi gruppi;		Preferire suini provenienti da unico fornitore
cambiamenti ambientali e di alimentazione (non è più "ad libitum" ma razionata, con 2 o 3 somministrazioni giornaliere)	Trattamenti profilattici al ristallo	Effettuare accurata pulizia e disinfezione tra cicli produttivi
Patologie di tipo respiratorio (PRRS, Virus influenzali, Actinobacillus, Pasteurella Pleuropneumoniae)	Trattamenti metafilattici/ terapeutici ripetuti	Adottare adeguata profilassi vaccinale in svezzamento Accurata conoscenza dell'epidemiologia delle principali patologie intra-allevamento
patologie gastro-intestinali (Salmonella, Brachyspira, Lawsonia)		Identificazione dei fattori di rischio Messa a punto di interventi vaccinali e trattamenti antimicrobici mirati in base ai pattern di circolazione dei patogeni tra le varie unità dell'allevamento

6.4 SCROFE IN GESTAZIONE

Generalmente l'uso di antimicrobico nelle scrofe in gestazione è quasi esclusivamente per trattamenti per via parenterale in presenza di sintomi quali zoppia, anoressia, febbre, ecc. Infatti, rispetto a quanto avveniva alcuni anni addietro, sono nettamente diminuiti i "trattamenti a tappeto" con mangimi medicati, effettuati allo scopo di "pulire le scrofe" e prevenire patologie a carico dell'apparato uro-genitale come cistiti, metriti e aborti. In alcune realtà, tuttavia, vengono ancora effettuati un paio di trattamenti all'anno più per abitudine che per reale necessità (vedi **Tabella 16**).

Tabella 16: Criticità/soluzione scrofe in gestazione, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente Adottati (da evitare)	Soluzioni consigliate
Complicazioni batteriche in corso di infezioni virali generalizzate da PRRS o SIV	trattamenti profilattici o metafilattici	Controllo delle infezioni sostenute da virus influenzali, PRRS Rigorosa applicazione di misure di biosicurezza
Patologie a carico dell'apparato uro-genitale come cistiti, metriti e aborti		Attuazione di programmi vaccinali aziendali specifici: da elaborare sulla base delle informazioni epidemiologiche derivate da esami sierologici effettuati con cadenza periodica su un numero significativo di animali.

6.5 SCROFE IN SALA PARTO

La maggior parte dei trattamenti antimicrobici in sala parto, vengono effettuati allo scopo di prevenire o curare le patologie puerperali comunemente indicate come MMA (Sindrome della Metrite, Mastite, Agalassia) o PDS (Sindrome della Disgalassia Postparto).

Sebbene si tratti di entità multifattoriali, normalmente, vengono ricondotte ad un'origine batterica e in molte aziende è consuetudine cercare di prevenirle mediante trattamento antimicrobico a tappeto che può essere evitato agendo correttamente sui principali fattori di rischio chiamati in causa nel determinismo delle patologie puerperali (vedi **Tabella 17**).

La strategia da adottare per un uso più razionale degli antimicrobici in questa fase dovrebbe prevedere una combinazione tra interventi di tipo manageriale, osservazione clinica della scrofa e della nidiata.

Tabella 17: Criticità/soluzione scrofe in sala parto, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente Adottati (da evitare)	Soluzioni consigliate
Patologie puerperali	Trattamento profilattico di tutte le scrofe con antimicrobico long-acting al momento del parto o tramite somministrazione di mangime medicato per più giorni	Assicurare un elevato livello igienico-sanitario delle sale parto Adottare adeguati regimi alimentari in gestazione per evitare scrofe in sovrappeso
Dismetabolie o endotossiemia da costipazione (frequenti durante la lattazione)	Le scrofe vengono trattate con antimicrobico per errori di interpretazione	Formare operatori in grado di garantire una efficace assistenza al parto Definire i criteri per stabilire quando una scrofa deve essere trattata con antimicrobico
Errori diagnostici (Es. ipertermia)		Osservazione clinica della scrofa e della nidiata e rilevamento della temperatura su tutte le scrofe nei primi tre giorni successivi al parto Si considera ipertermia di origine infettiva una $T > 40\text{ °C}^*$ - L'iporessia o l'anoressia devono essere ricondotte ad uno stato infettivo solo se sono accompagnate da un altro sintomo tra cui ipertermia, scolo vaginale o mastite.

* Il sintomo più importante è, senza dubbio, l'ipertermia. La temperatura normale della scrofa è compresa tra 38 e 38.5 °C. In prossimità del parto viene considerato normale un aumento fino a 39.5 a causa dell'attivazione di processi metabolici legati alla produzione del latte, mentre è da considerare di origine infettiva una T di 40 °C.

Bibliografia

Decreto legislativo 06/04/2006 n.193: "Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari" pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 261 del 9 novembre 2007 - Suppl. Ordinario n.228 (Rettifica G.U. n. 31 del 6 febbraio 2008)

In <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/07193dl.htm>

Decreto 25 luglio 2016 CE. Revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti «colistina» in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale.

http://www.gazzettaufficiale.it/atto/vediMenuHTML;jsessionid=iQp9DrQ4karwAH7pf++rmw_.ntc-as4-guri2a?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2016-08-24&atto.codiceRedazionale=16A06233&tipoSerie=serie_generale&tipoVigenza=originario

Diseases of Swine 10th Edition. 2012. Wiley-Blackwell [Jeffrey J. Zimmerman](#), [Locke A. Kariiker](#), [Alejandro Ramirez](#), [Kent J. Schwartz](#), [Gregory W. Stevenson](#).

EMA/709250/2015 Questions and answers on Gutral 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets (zinc oxide)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Gutral_33/WC500197083.pdf

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

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211080.pdf

Guardabassi L, Jensen L. B. and Kruse H. Guide to Antimicrobial Use in Animals. Blackwell publishing. 2008

Nota Ministero della Salute. Medicinali. Veterinari contenenti ossido di zinco in animali produttori d'alimenti. 3825-P del 5/02/2017

[http://www.fnovi.it/sites/default/files/Ossidodizinc0_0003825-15_02_2017-DGSAF-MDS-P%20\(2\).pdf](http://www.fnovi.it/sites/default/files/Ossidodizinc0_0003825-15_02_2017-DGSAF-MDS-P%20(2).pdf)

World Health Organization (WHO) Critically important antimicrobials for human medicine, (3rd revision). Oslo, Norway, 2011

In http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77376/1/9789241504485_eng.pdf

World Health Organization (2016). Critically important antimicrobials for human medicine; 5th revision. Ranking of antimicrobial agents for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255027/1/9789241512220-eng.pdf?ua=1>