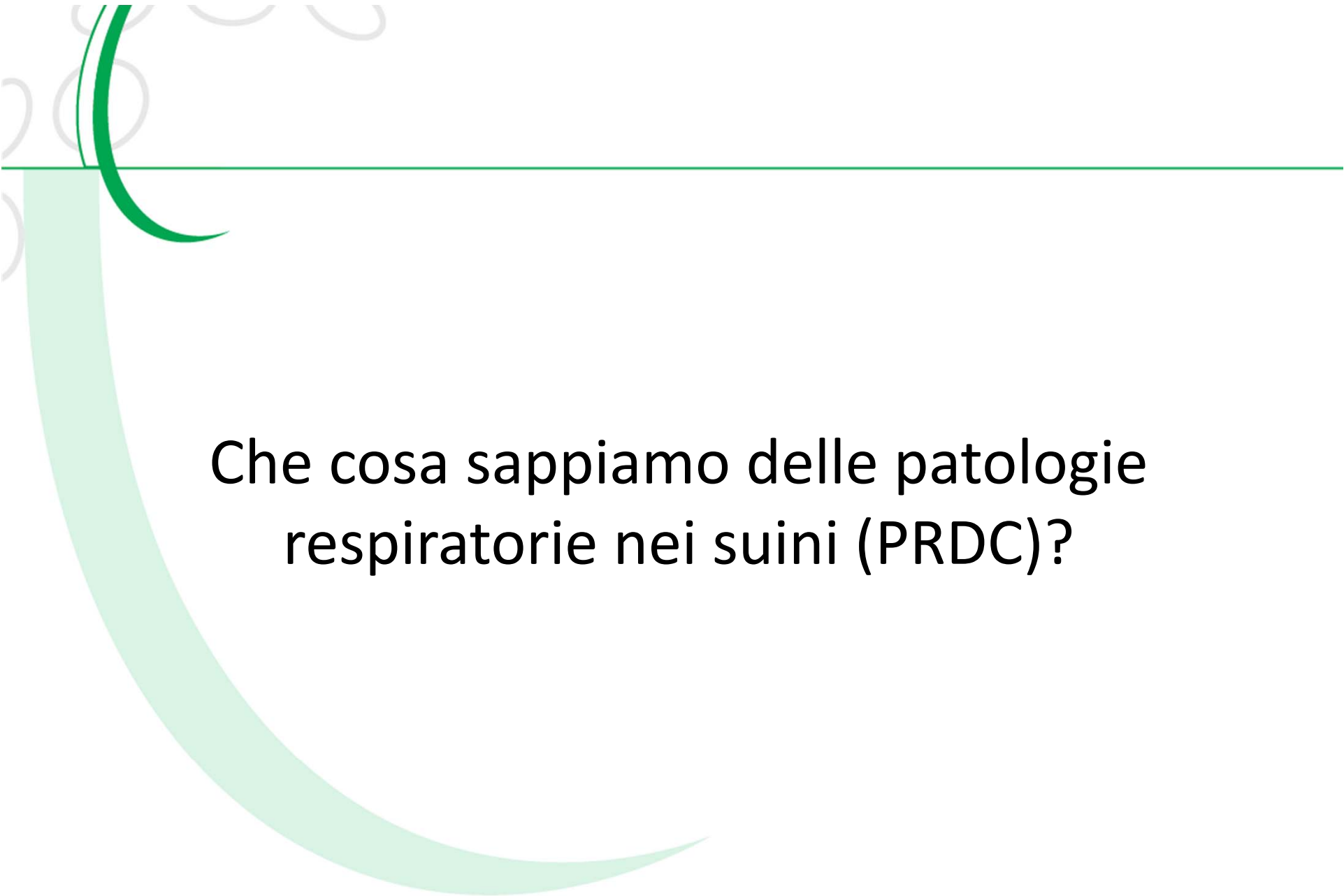




HUVEPHARMA®

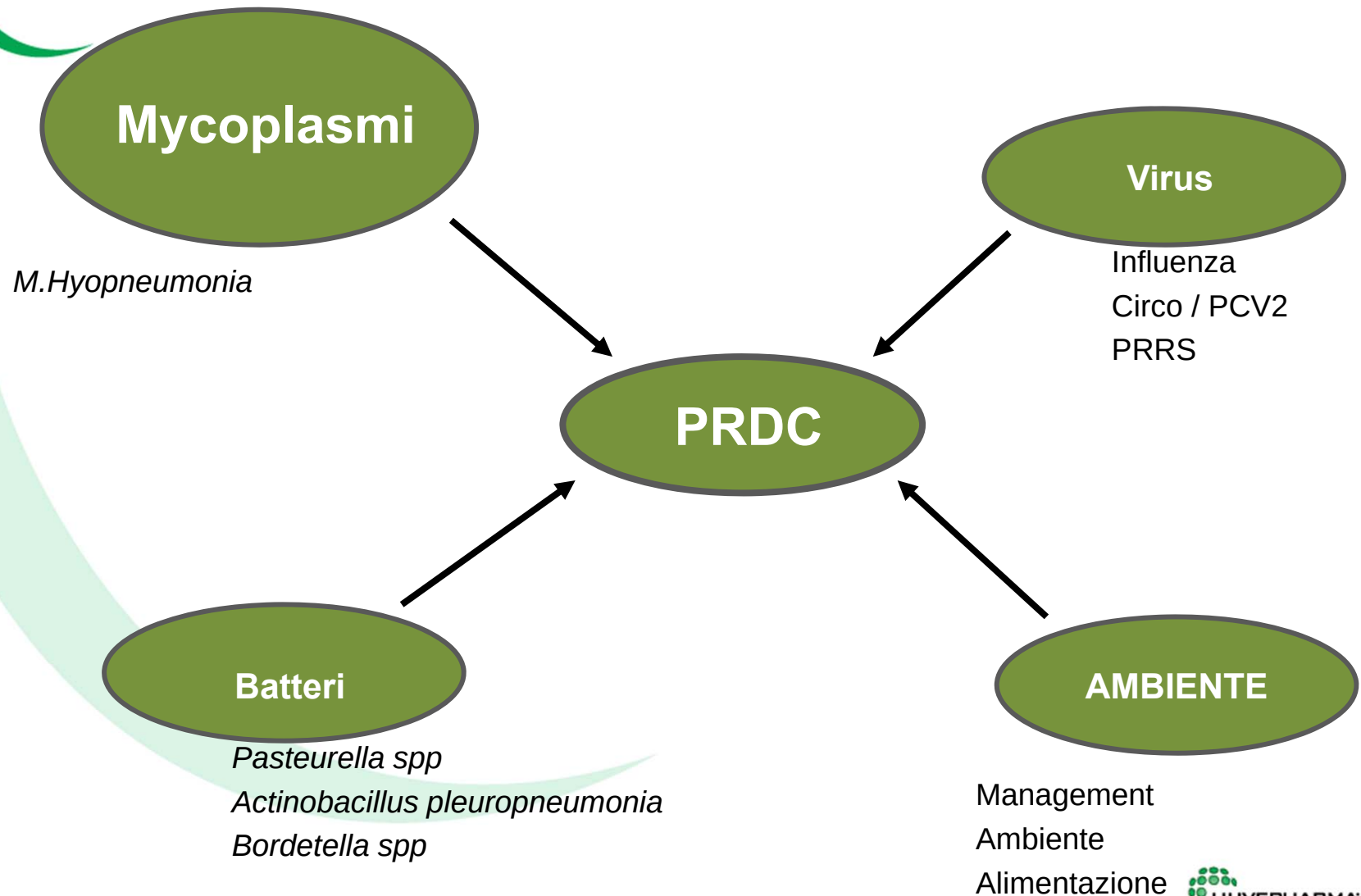
LINEE GUIDA MANAGERIALI E TERAPEUTICHE NELL' AFFRONTARE LE PRINCIPALI PATOLOGIE ENTERICHE E RESPIRATORIE IN PATOLOGIA SUINA

Alain Kanora DVM *Diplomate ECPHM*



Che cosa sappiamo delle patologie
respiratorie nei suini (PRDC)?

PRDC (COMPLESSO DELLE MALATTIE RESPIRATORIE DEL SUINO)



Epidemiologia

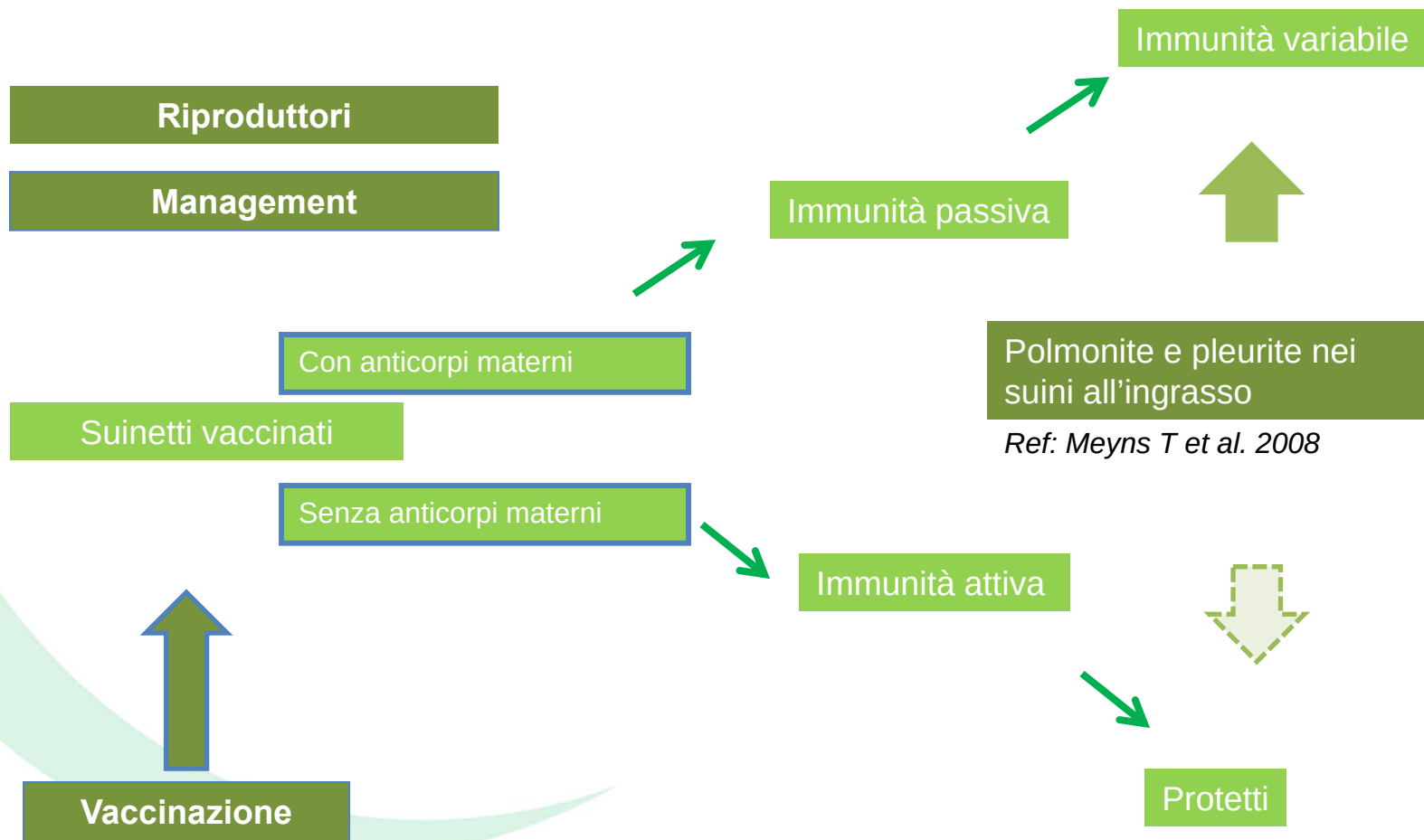
Mycoplasma hyopneumoniae

- I suinetti appena nati possono essere infettati:
 - Dalla scrofa
 - Dalle scrofette e/o dalle scrofe con pochi parti
- Le scrofe giovani hanno molti più anticorpi nel colostro rispetto alle scrofe con molti parti. (ref. Thacker b. et al 1998) ma le scrofette eliminano più *Mh* rispetto alle scrofe più vecchie.
- Nelle mandrie infette in maniera enzootica le scrofe più vecchie raramente presentano *Mh* nel tratto respiratorio.
- Le scrofe più vecchie proteggono i propri suinetti con l'immunità colostrale.



Situazione negli allevamenti

Mycoplasma hyopneumoniae



Ref: Thacker BJ et al. 2001

Ref: Thacker B et al 2002

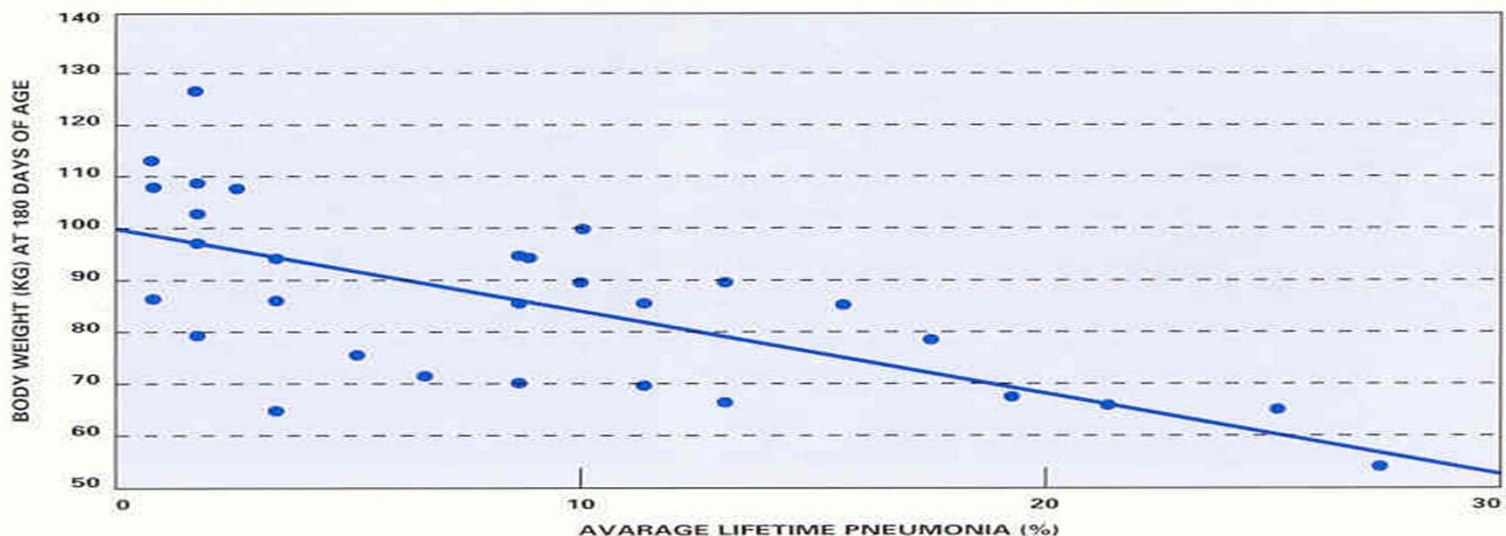
FATTORI DI RISCHIO

Mycoplasma hyopneumoniae

- Le sottopopolazioni possono improvvisamente presentare polmoniti indotte da molteplici fattori stressanti
- Le sottopopolazioni di giovani suini infetti ed ammalati sono il risultato di:
 1. Provenienza dei suinetti da differenti gruppi di scrofe
 2. Mandrie vaccinate e non
 3. Tipo di management
 4. Concomitanza di altre infezioni virali (come PRRS) che riducono l'efficacia del vaccino per mycoplasma
 5. Differenze nel livello degli anticorpi materni nelle scrofe

Mycoplasma hyopneumoniae

Uno studio molto importante di **Noyes et al.** dimostra chiaramente una relazione tra le polmoniti rilevate durante la vita dei suini e le performances di questi suini.



Altri studi concludono che le polmoniti causano una diminuzione del 17.4% dell'accrescimento medio giornaliero e del 14% della conversione alimentare ,
Straw et al.

Caratteristiche generali

Mycoplasma hyopneumoniae

- *Mycoplasma hyopneumoniae* utilizza vari meccanismi per indurre malattia
 - L'atrofia delle ciglia esita in una ridotta funzione dei meccanismi di difesa
 - *Mh* si diffonde per via aerea (Scott Dee unpublished 2009)
 - *Mh* causa atrofia delle ciglia
 - La disidratazione riduce lo strato liquido=> riduce l'attività delle ciglia
 - L'ammoniaca inibisce il movimento delle ciglia ed il risultato è una ridotta eliminazione dei batteri
 - Diminuisce l'eliminazione di altri patogeni e detriti con conseguente polmonite

Come approcciare questi sintomi?

Virus + Batteri + management / Ambiente

Strumenti
manageriali

sindrome

- **Management:**
 - Igiene
 - Tutto pieno-tutto vuoto
 - Gestione a siti multipli – divisione a gruppi per età
 - Il benessere degli animali riduce il loro stress
- **Vaccini**
- **Antibiotici**

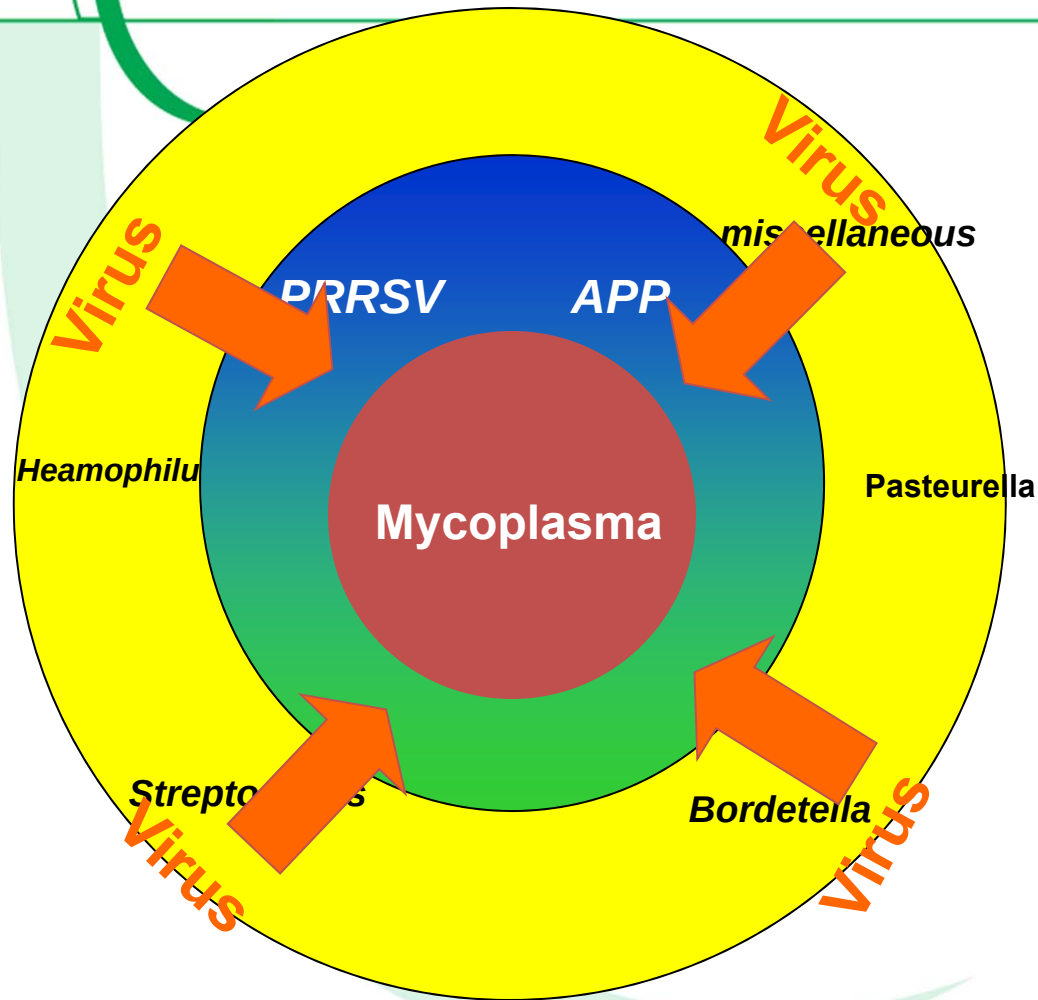
Criteri di selezione dei migliori Antibiotici per controllare una sindrome

- **Batteri + Mycoplasma**
 - Dati di efficacia sui patogeni
 - Test di sensibilità
 - Protocolli di registrazione
 - Tempo di sospensione
 - Farmacocinetica – dinamiche
 - Costo terapia-beneficio
- **B + M + virus immunosoppressivi**
 - Impatto Ab ed interazione con la risposta immunitaria

Impatto degli antibiotici sul sistema immunitario

Soppressione	Stimolazione
• Tetracycline • Sulfamidici • Penicilline • Chloramfenicols • Streptomycin	• Macrolides

Il campo di applicazione: PRDC nei Suini



Macrolidi e Pleuromutiline:

- Tilmicosina (Tilmovet®)
- Tilosina (Tylmasin®)
- Tiamulina (Vetmulynt®)

Altri antibiotici

Vaccini



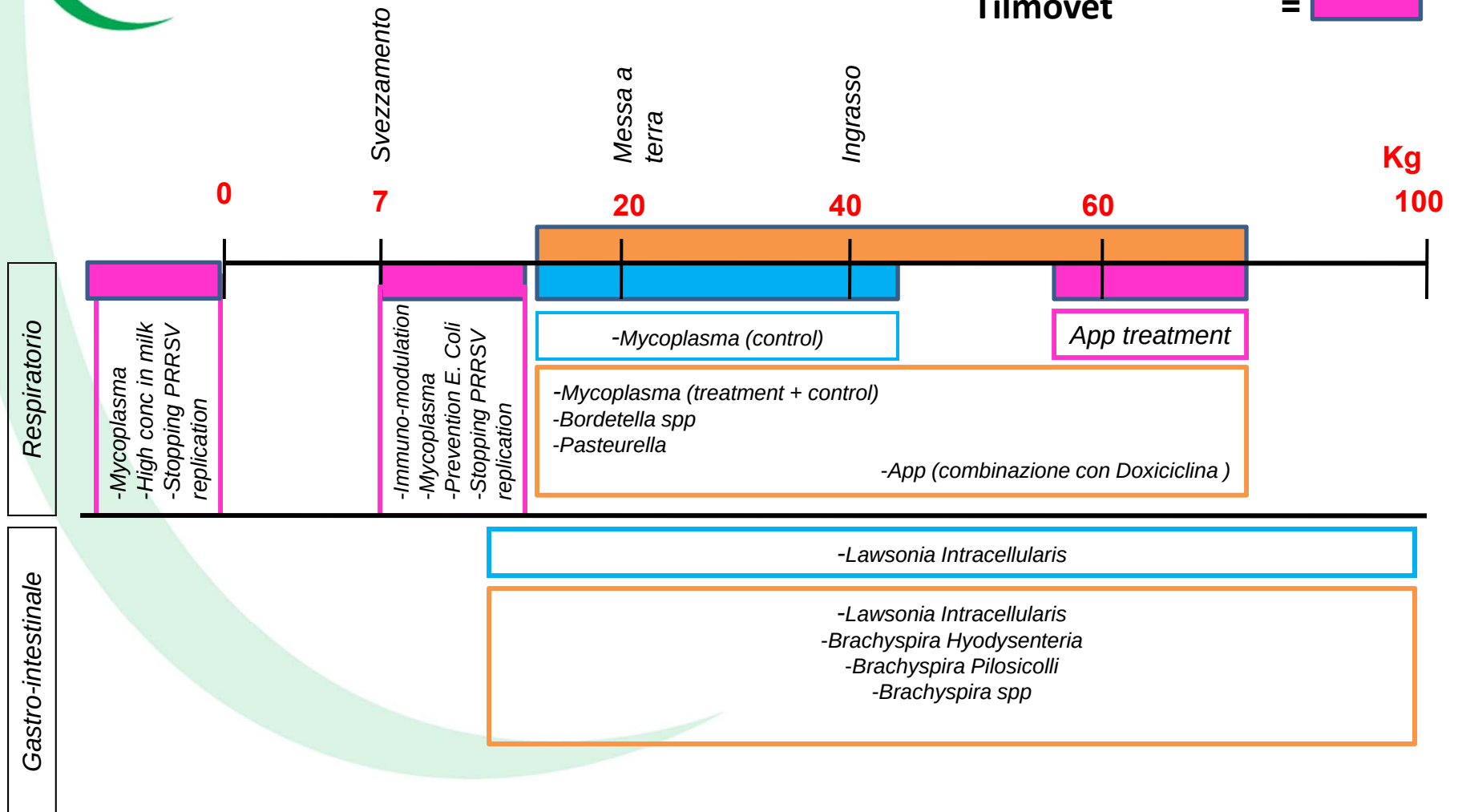
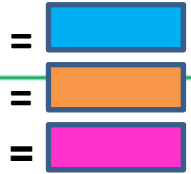
Segmentation portfolio Huvepharma

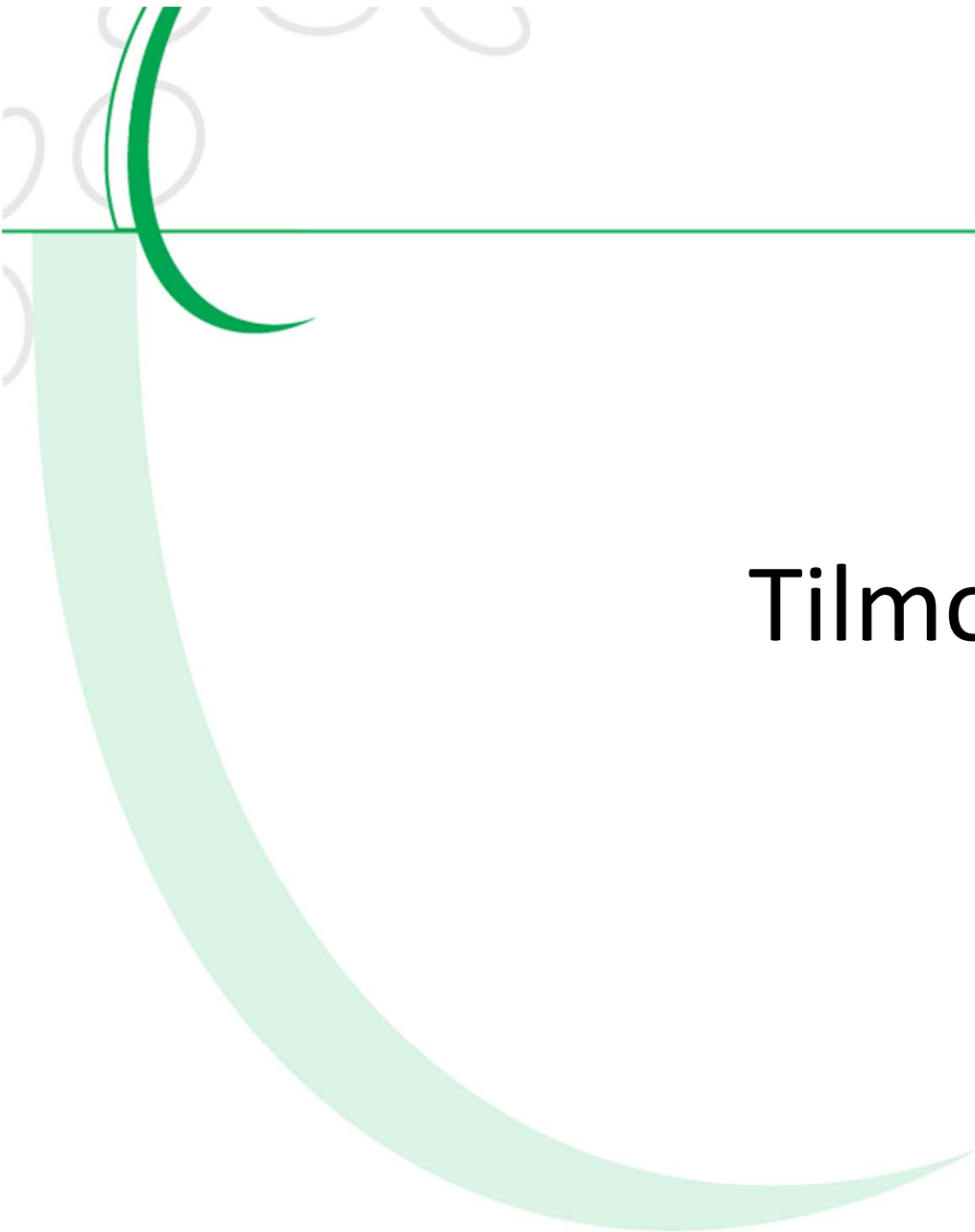
Molecules involved:

Tylmasin

Vetmulin

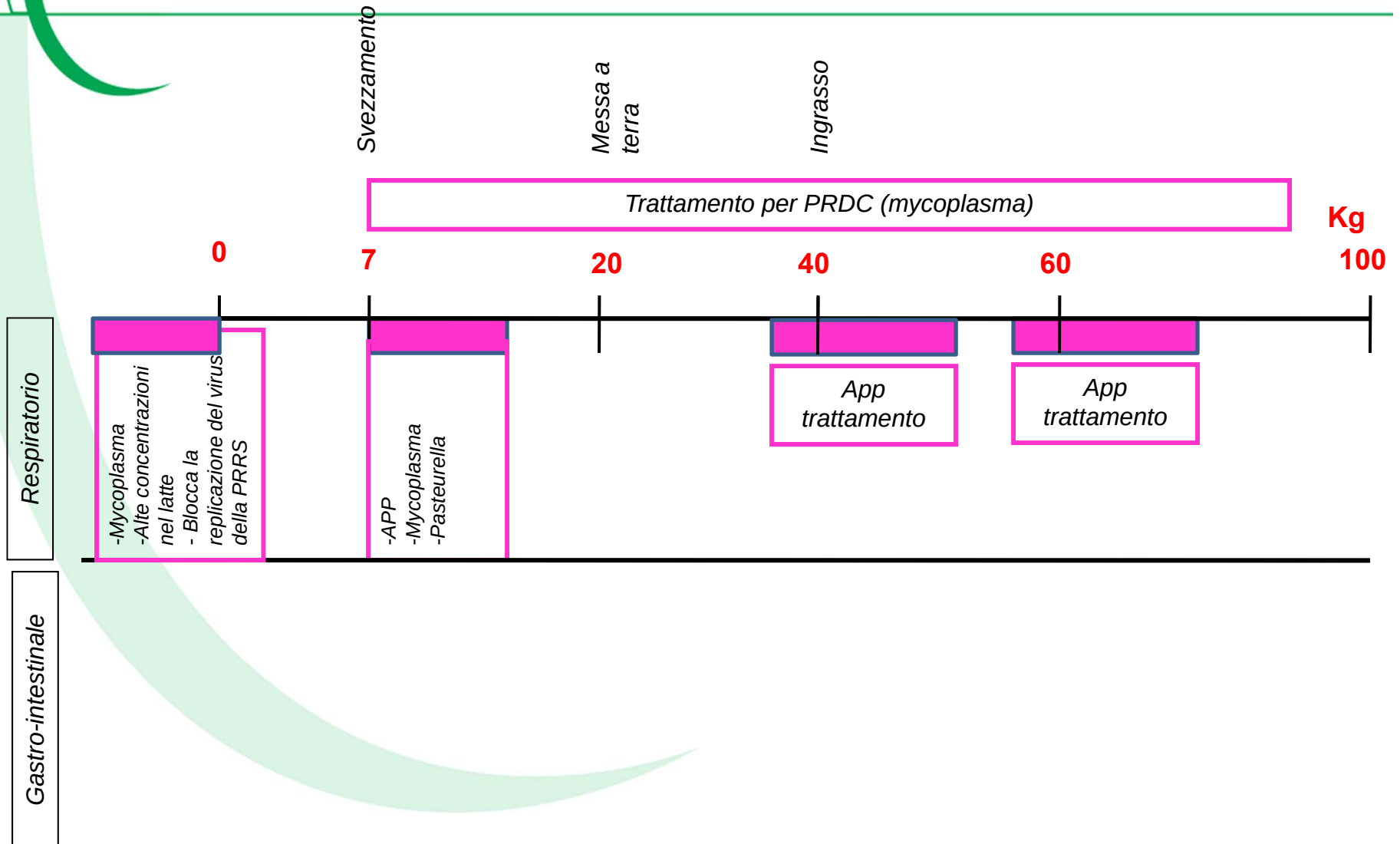
Tilmovet





Tilmovet®

Tilmovet® 20% Premix



1. Effetti dell'antibiotico

Eccellente attività contro :

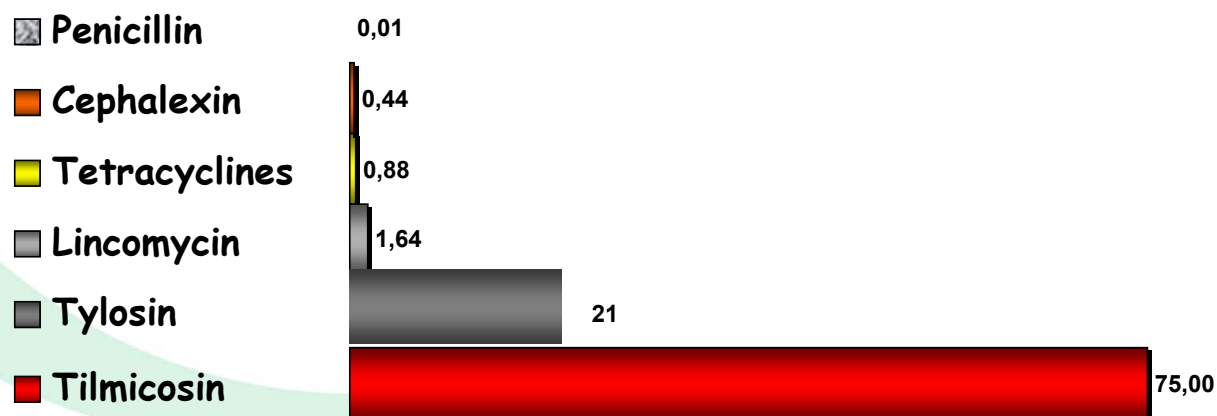
- *Mycoplasma hyopneumoniae*
- *Pasteurella multocida*
- *Actinobacillus pleuropneumoniae*

“La tilmicosina: meccanismo di azione”

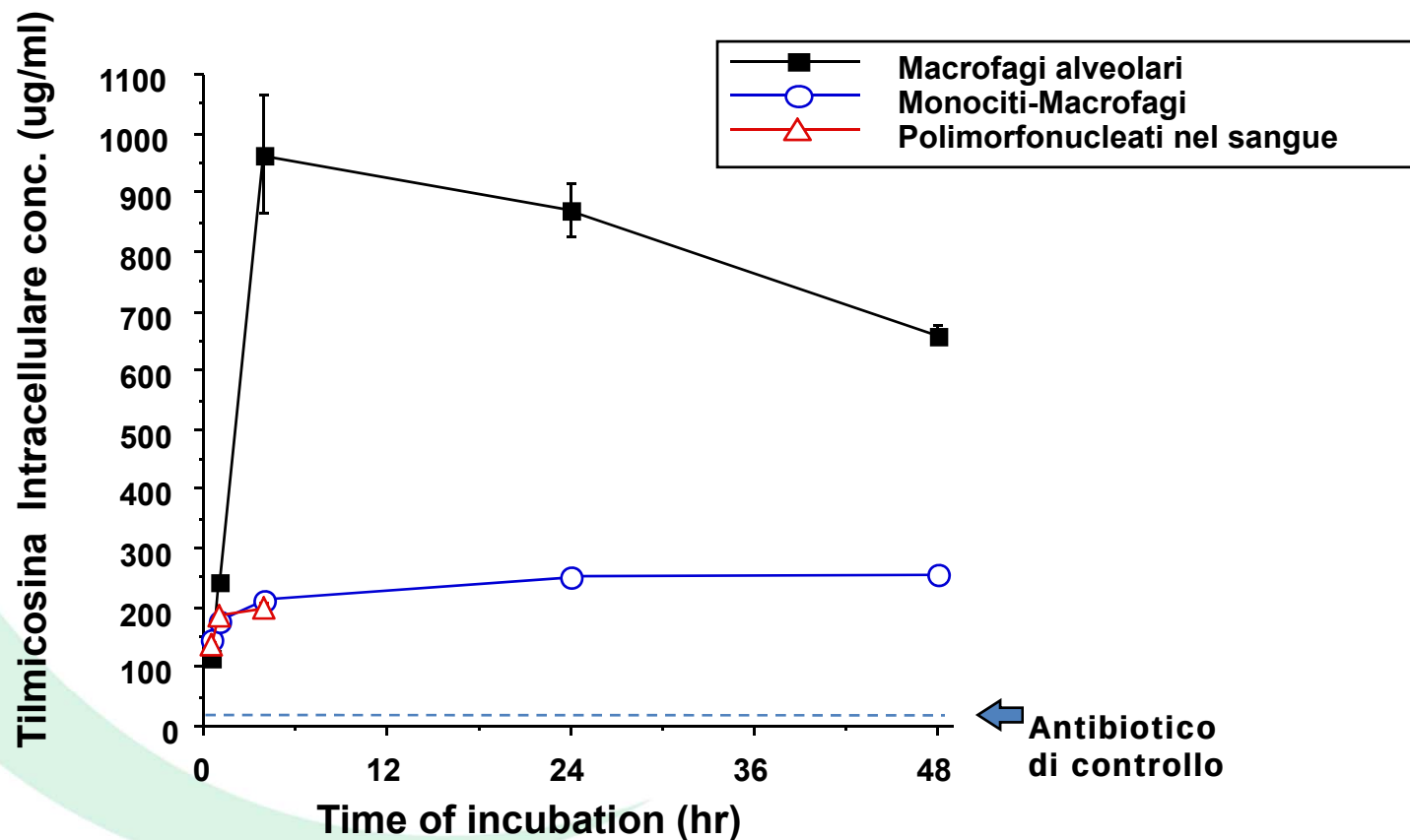
Effetti sul sistema immunitario

A causa della sua enorme concentrazione nei macrofagi, Tilmovet® ha una serie di effetti non-antibiotici

Rapporto tra concentrazione intracellulare ed extracellulare



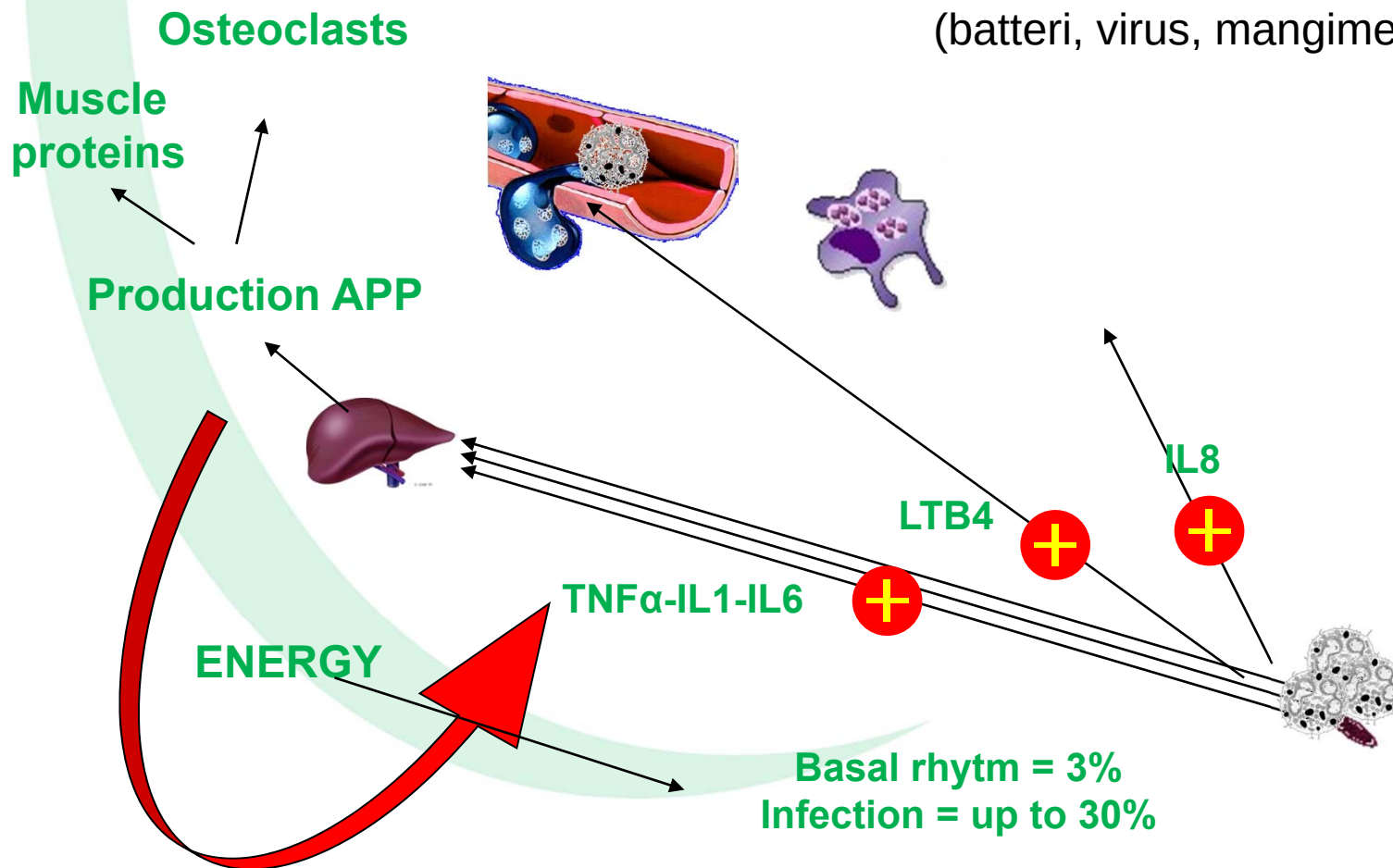
La Tilmicosina si accumula in alcune cellule immunitarie del suino



Scorneaux and Shryock,
1997

Effetti sul sistema immunitario

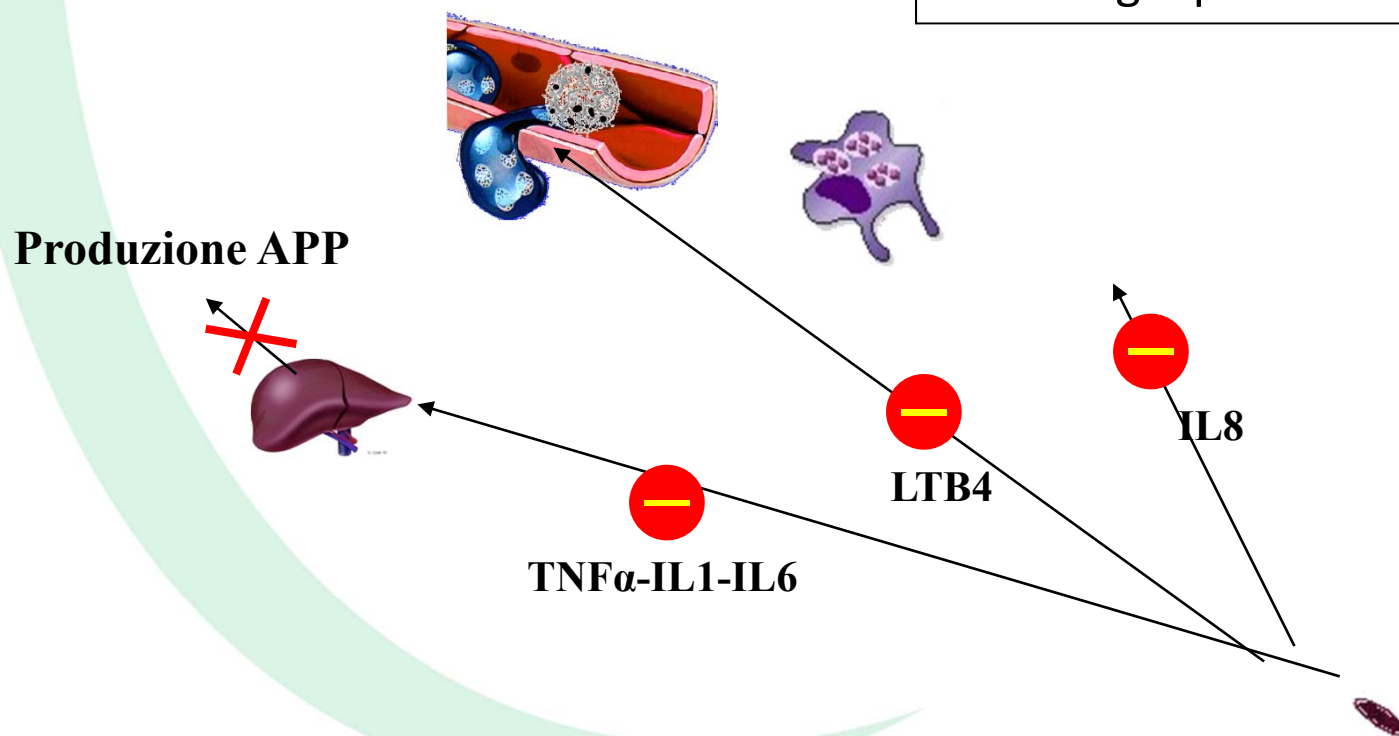
Come il sistema immunitario reagisce contro un antigene
(batteri, virus, mangime)



“La tilmicosina: meccanismo di azione”

1. Effetto immuno-modulato

Macrofagi «potenziati» da Tilmovet®



Meno energia dispersa grazie all'effetto immuno-modulato

Tilmovet®



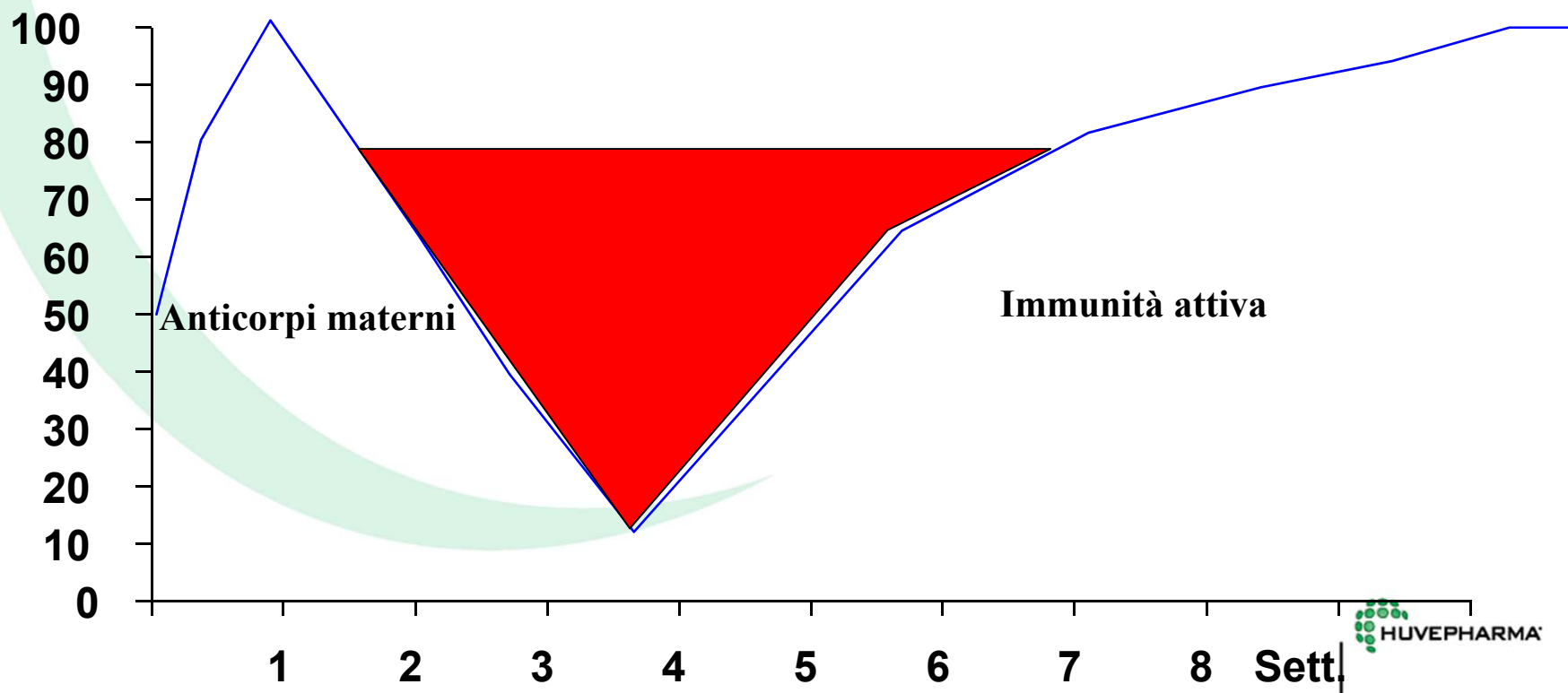
L'uso di Tilmovet® nel post-svezzamento

Tilmovet[®]

L'uso di Tilmovet[®] nel post-svezzamento

DIFFERENZE NELL'IMMUNITA'

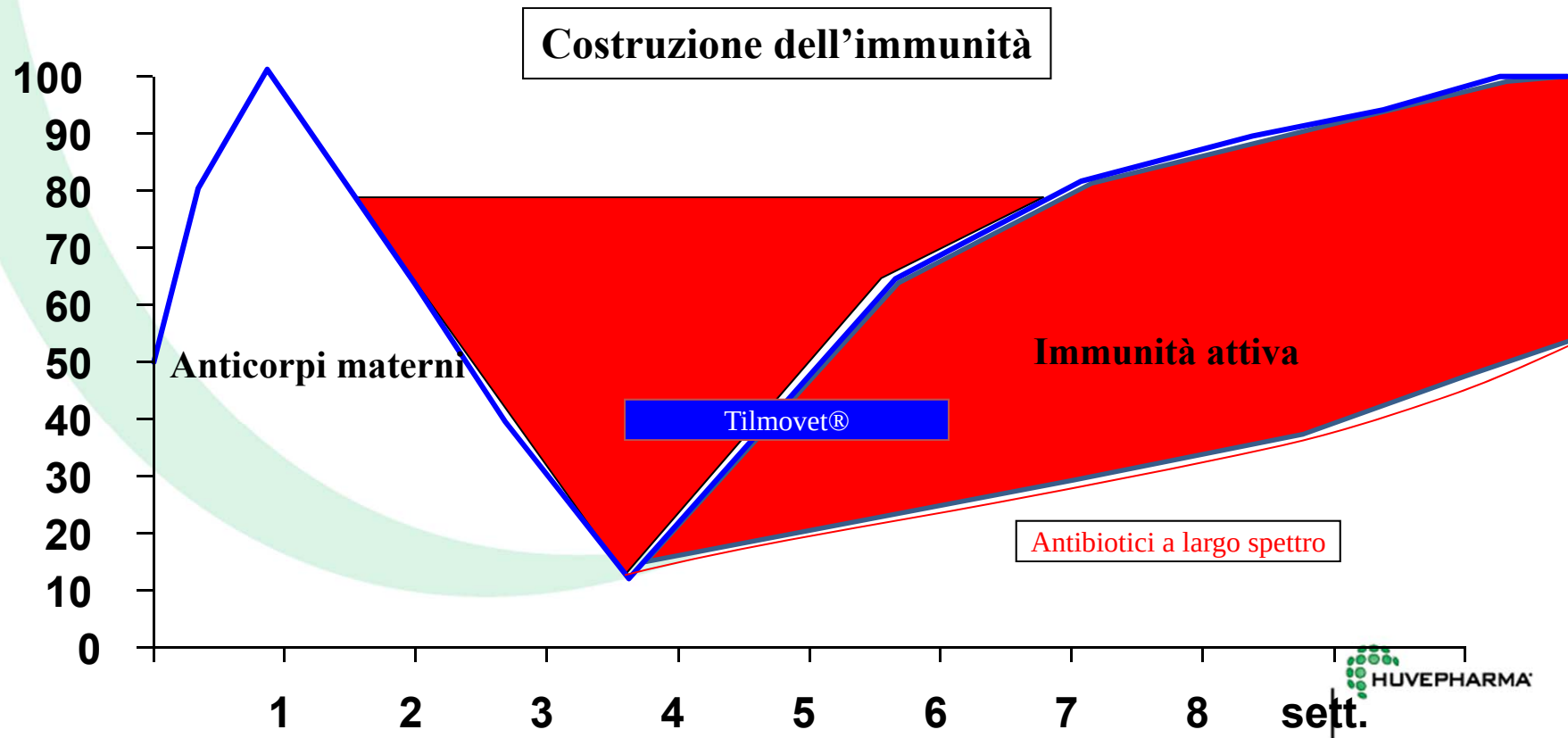
C'è un problema nell'immunità nello svezzamento



Tilmovet®

Costruire l'immunità attiva più velocemente possibile

Tilmovet® rispetta e stabilizza la flora batterica intestinale



Prove dopo lo svezzamento

2 settimane a 400 ppm – Conversione alimento non calcolata

azienda	prima	dopo	miglioramento	prima	dopo	%	prima	dopo	%	ROI
A	8,19	4	4,19	360	382	106%	721	750	104%	6:1
B	7	4,2	2,8	379	403	106%	620	660	106%	4,2:1
C	2,5	0,6	1,9	418	432	103%	655	689	105%	2,85:1
D	5	4	1	360	380	106%	700	712	102%	1,5:1
E	7,9	3,9	4	406	441	109%	710	777	109%	9:1
F	8,3	4,1	4,2	390	447	115%	547	580	106%	6,3:1
G	7,5	4,8	2,7	517	534	103%	858	873	102%	5,25:1
Media	8,265	4,45	3,815	415	444	107%	687	720	105%	5:1

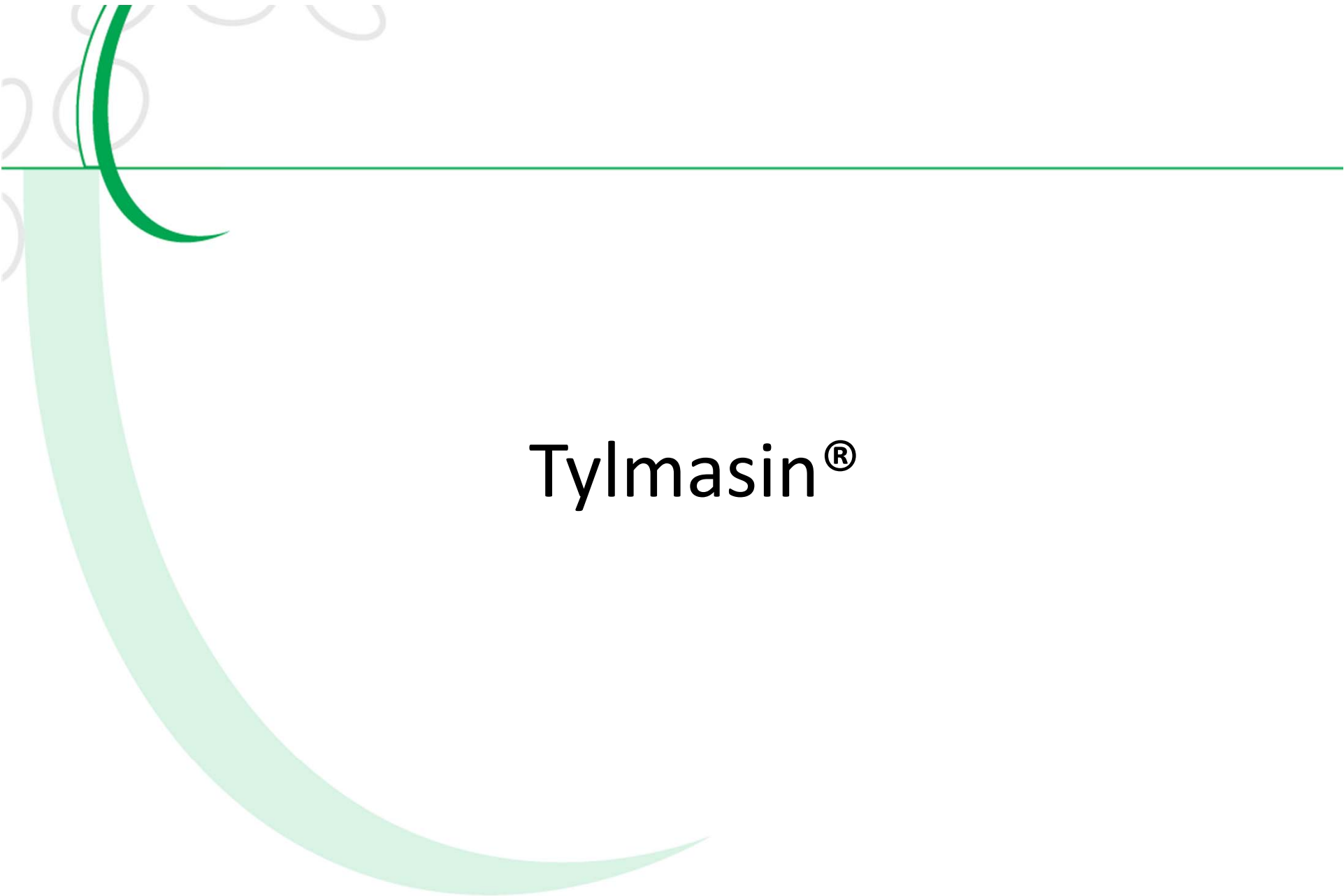
ROI= Ritorno sull'investimento

Tilmovet® :

- **Punti chiave**

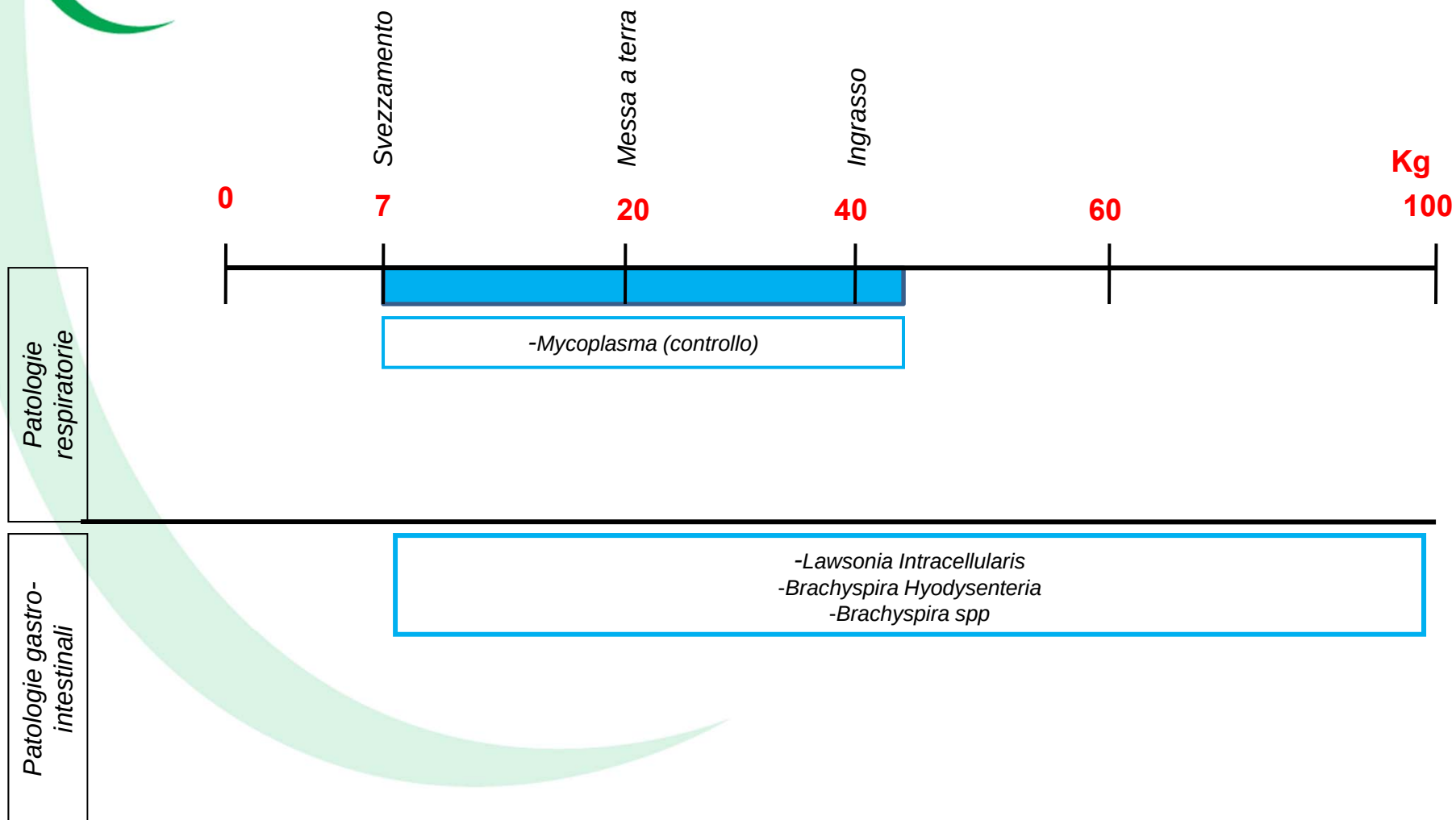
- Spettro selettivo (Gram + & Gram -) incluso Mycoplasma
- Alta concentrazione nei macrofagi polmonari
- Ottima diffusione negli organi (importante per le infezioni polmonari) e basso legame con le proteine plasmatiche
- Modalità d'azione immuno-modulata
- Ideale per un trattamento post- svezzamento
- Rispetta la flora batterica intestinale e la costituzione di immunità
- Previene le infezioni batteriche dopo la nascita (attraverso il latte materno)
- Migliora la condizione delle mammelle delle scrofe e riduce la mortalità nei suinetti sottoscrofa
- Proprietà anti-virali specialmente contro la moltiplicazione del virus della PRRS in cicli chiusi e cicli aperti





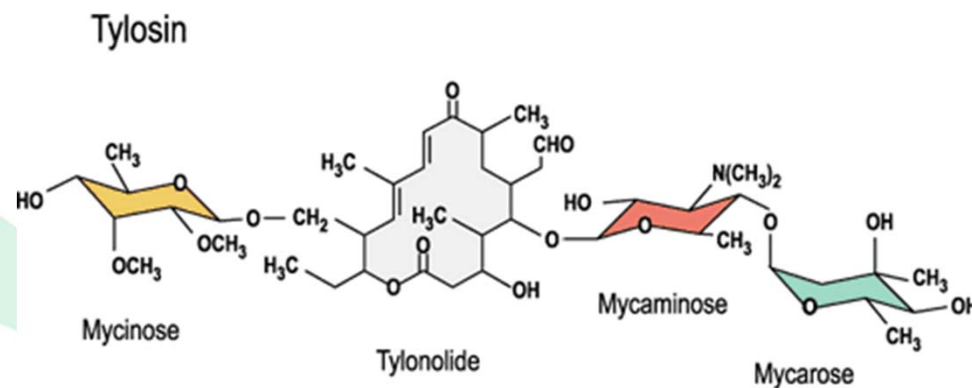
Tylmasin®

Tylmasin[®] utilizzo = 



Introduzione alla Tilosina

- La Tilosina è un antibiotico macrolide strettamente correlato all' eritromicina ed alla tilmicosina.
- È derivato dallo *Streptomyces fradiae*.
- È usato esclusivamente in medicina veterinaria e produzione animale.



Meccanismo d'azione

Tylmasin®

- La Tilosina inibisce la sintesi delle proteine nei microrganismi sensibili.
- Legami reversibili al 23SrRNA nella subunità 50S del ribosoma al sito donatore
- Questo legame evita la translocazione nella crescita della catena polipeptidica (*Brisson-Noël et al 1988*)

Sicurezza

Tylmasin®

- La Tilosina è un antibiotico sufficientemente sicuro
- In riferimento ai suoi effetti tossici può provocare diarrea letale nei cavalli
- Nei suini si riscontra occasionalmente una reazione nel punto di inoculo con edema, prurito, edema della mucosa rettale ed un lieve prolasso rettale.
- bassi livelli indesiderati di cross-contamination (nei mangimifici) nelle razioni quotidiane per vacche con tilosina px (7 – 20 ppm) causano stasi ruminale, inappetenza, feci maleodoranti e diminuita produzione di latte.
- La Tilosina ha indotto dermatite da contatto negli operatori

Proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche

Tylmasin®

- Vicca, T. e altri (2005) riportano che la tilosina fosfato (100 ppm nell'alimento per 21gg) dà positività immunoistochimica nel citoplasma dei macrofagi alveolari, indicante la presenza di tilosina.
- La Tilosina è metabolizzata ed escreta soprattutto per via epatica ma anche per via intestinale; la sua attività è principalmente dovuta a metaboliti bioattivi: relomycin (tilosina D) e dihidrodesmicosina nelle feci. (Burch, D.G.S. (2005))

Caratteristiche della molecola

Tylmasin®

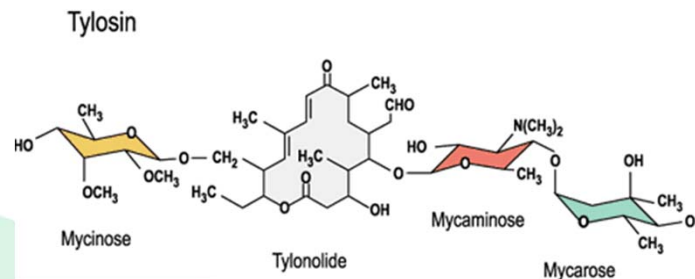
ANTIMICROBICO	Bibliografia	Dosaggio mg/kg pv	Concentraz. nell'acqua ppm	C max µg/ml	Steady state µg/ml	Legame proteico %	Biodispo nibilità %
Tylosin	Laber & Schutze, 1976	50		4.2			
Tylosin	Ziv, 1981		500	0.2	0.12	30	
Tylosin	Iguchi et al,	50		3.48			
Avilamicina	Iguchi et al,	50		6.8		70	

Scelta dell'antibiotico

Tylmasin®

- Disponibilità della molecola
- Assorbimento nel tratto gastro-intestinale
- Distribuzione nei fluidi corporei
- Modalità d'azione specifica contro micoplasma

Tilosina >> Tiamulina > Lincomicina > Clortetraciclina



Attività antimicrobica contro organismi non virali associati a PRDC

Tylmasin®

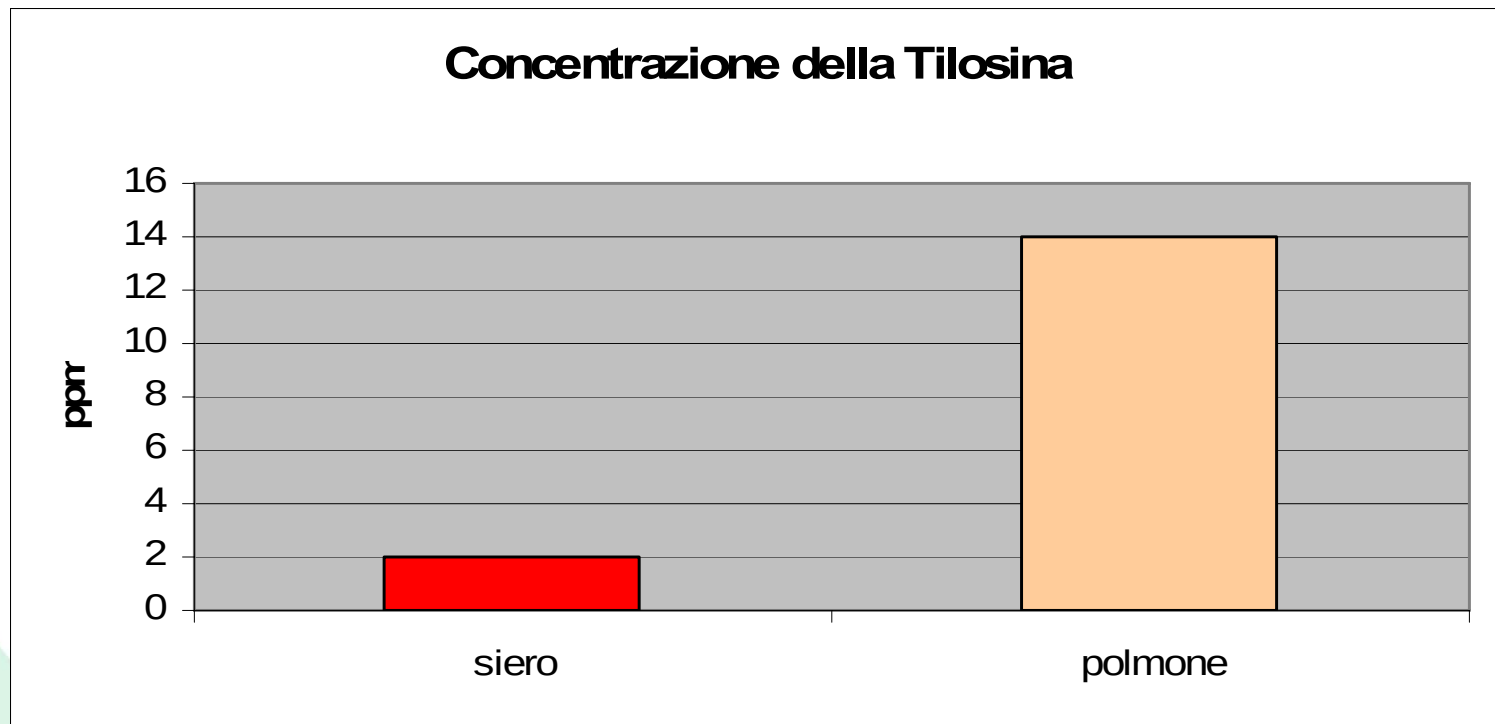
Antibiotico	Intervallo	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Tilosina Iniziale	≤ 0.015 - >1	0.03	0.06
Finale	≤ 0.015 - >1	0.06	0.12
Tilmicosina Iniziale	≤ 0.025 - >16	0.25	0.5
Finale	≤ 0.025 - >16	0.5	0.5
Flumequina Iniziale	0.25 - >16	1	>16
Finale	0.5 - >16	2	>16
Enrofloxacin Iniziale	0.015 - >1	0.03	0.05
Finale	0.03 - >1	0.06	0.05
Tiamulina Iniziale	≤ 0.015 - <u>0.12</u>	≤ 0.015	0.12
Finale	≤ 0.015 - <u>0.12</u>	0.03	0.12
Lincomicina Iniziale	≤ 0.06 - >8	≤ 0.06	≤ 0.06
Finale	≤ 0.06 - >8	≤ 0.06	0.12

- Vicca, J. et al. (2004) hanno dimostrato sensibilità a tiamulina in vitro di 21 ceppi di *M. hyopneumoniae* isolati in aziende in Belgio.



Applicazioni cliniche - Suini

Tylmasin®



La tilosina raggiunge un alto livello di concentrazione nel tessuto polmonare ed è utile per prevenire e trattare le infezioni da *Mycoplasma spp* e *Pasteurella multocida* (*Bonnier LVD 35 1998*)



Comparative study on the clinical efficacy of Pharmsin® 250 mg/g Premix and Pharmsin® 100% w/w Water Soluble Granules in pigs with experimentally induced respiratory diseases

Vesselova, Stela¹ Karanikolova, Mariana¹ Nazarov, Valeri¹ Urumova, Valentina² Lyutskanov, Mihni² Aleksandrov, Marin³ Petkov, Spas⁴ Kanora, Alain⁴

1. Department of R&D, Biovet JSC, Peshtera, Bulgaria; 2. Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Stara Zagora, Bulgaria; 3. Institute of Experimental Pathology and Parasitology, Bulgarian Scientific Academy, Sofia, Bulgaria; 4. Huvepharma NV, Antwerp, Belgium

Introduction

The study objective was to determine the clinical efficacy of orally administered tylosin tartrate in growing pigs that have been artificially infected with *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mh), compared to tylosin phosphate.

Materials and methods

Four groups of 6 SPF pigs (Danube white), equal number of sexes (10.0-12.0 kg), 10 weeks of age, were used. All groups (I, II and III) were infected with Mh. Twenty-four hours after the challenge, the infected group (I) was treated via feed with tylosin (as phosphate) (Pharmsin® 250 mg/g Premix) and group II was treated through drinking water with tylosin (as tartrate) (Pharmsin® 100% w/w WSG). Both groups received a dose of 10 mg tylosin per kg BW for 8 consecutive days, followed by 5 mg tylosin per kg BW until the end of the period of risk (14 days). The efficacy of the medication was assessed by observing the rectal temperature, clinical symptoms and gross lung lesions, histology, serology for detection of antibodies against Mh using an ELISA test (Dako Cytomation, Denmark A/S), nasal swabs and lung biopsy for bacteriological examinations (after euthanasia and necropsy of all pigs), bodyweight gain and feed conversion efficiency. The results of the examination were determined according to t-test of Student-Fisher.

Results

Specific clinical symptoms of respiratory disease and gross lung and histological lesions were observed in the infected unmedicated group (III). Tylosin (as phosphate) administration via feed in pigs of group I and tylosin (as tartrate) administration via water in pigs of group II both lead to a statistically significant decrease in clinical signs and gross lung lesions (Table 1). Bacteriological examinations of nasal swabs and lung showed a statistically significant reduction in re-isolation rate of Mh (Table 1).

Table 1: Clinical signs

Groups	No. of animals with clinical signs	Total clinical scores	No. of animals with lung lesion / total number	Lung lesion scores	Re-isolation from nasal swabs of Mh
I	1 / 6	10 ^a	1 / 6	2 ^a	1 / 12 ^a
II	1 / 6	9 ^a	1 / 6	3 ^a	2 / 12 ^a
III	5 / 6	52 ^b	5 / 6	21 ^b	7 / 12 ^b
IV	0 / 6	0 ^a	0 / 6	0 ^a	0 / 12 ^a

a,b,p < 0.05

In both tylosin treatment groups, zootechnical parameters (bodyweight gain and feed conversion ratio) were statistically significantly higher than those recorded in the infected unmedicated group of pigs (Table 2).

Table 2: Zootechnical parameters

Groups	ADWG, kg	Between groups comparison	p-value	FC, kg
I	0.280±0.015	I / II I / III I / IV	NS* 0.05 NS*	2.200
II	0.282±0.014	II / III II / IV	0.05 NS*	2.193
III	0.221±0.021	III / IV	0.05	2.463
IV	0.285±0.015	-	-	2.170

* NS: not significant; ADWG: Avg. daily weight gain; FC: Feed conversion

Discussion and conclusion

Tylosin is one of the oldest antibiotics for veterinary medicine that is still frequently being used to treat enzootic pneumonia¹. The results show that tylosin (as phosphate) administration via feed and tylosin (as tartrate) administration via water both have a significant metaphylactic and therapeutic effect in experimentally challenged Mh infection in pigs.

This is further confirmed by the differences in clinical, bacteriological and zootechnical parameters which were also significantly different compared to group III. The data obtained in this experiment are consistent with the results recorded in previous studies²⁻⁵.

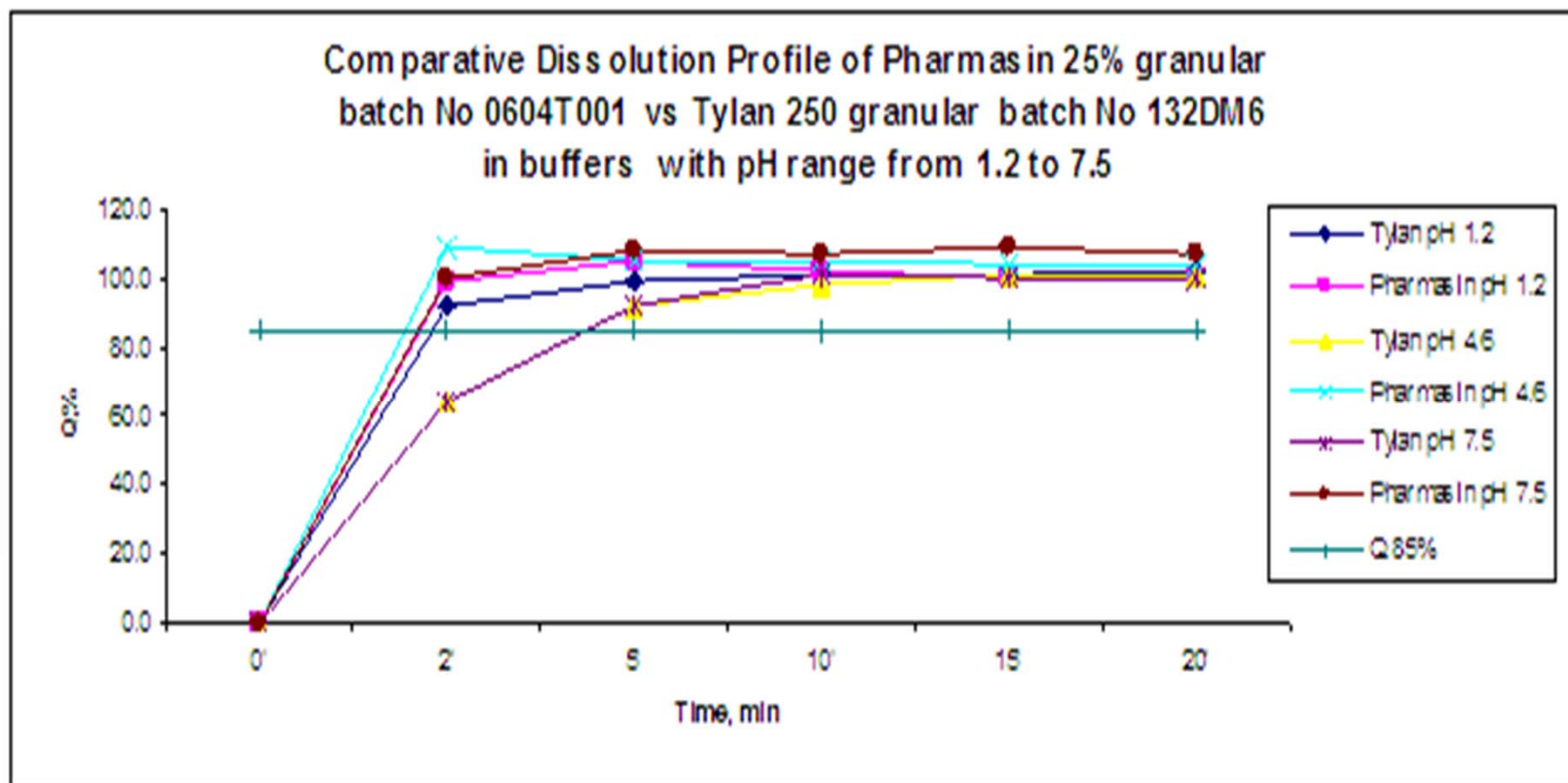
The significant clinical efficacy of tylosin after oral treatment is due to the wide distribution of the drug in pigs and its reaching and accumulation in target tissues^{3,4}.

These results indicate that the use of tylosin administered as tartrate or phosphate can be successfully used in strategic programs to control enzootic pneumonia caused by Mh in pigs.

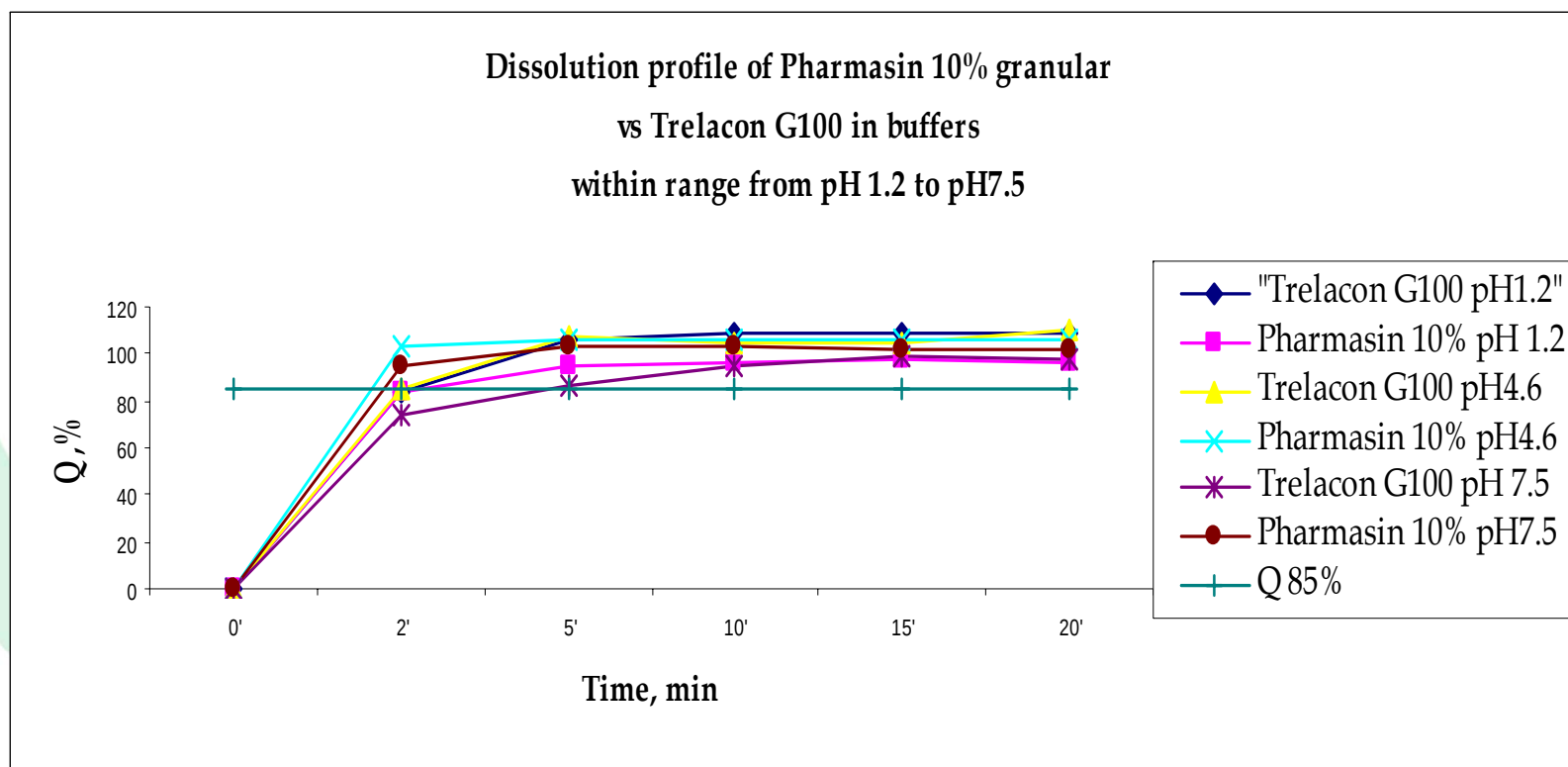
References

1. Chauvin, C. et al. (2002), Prev. Vet. Med. 55, 109-120.
2. Hannan, P.C. et al. (1982), Res. Vet. Sci. 33, 76-88.
3. Prats, C. et al. (2002), Res. Vet. Sci. 73, 141-144.
4. Scoreaux, B. & Shryock, T.R. (1998), J. Vet. Pharmacol. Ther. 21, 257-268.
5. Ueda, Y. et al (1994), J. Vet. Med., Series B 41, 283-290.

Bioequivalence of Pharmasin® against Tylan® is established through dissolution testing



Bioequivalence of Pharmasin® against Tylan® is established through dissolution testing

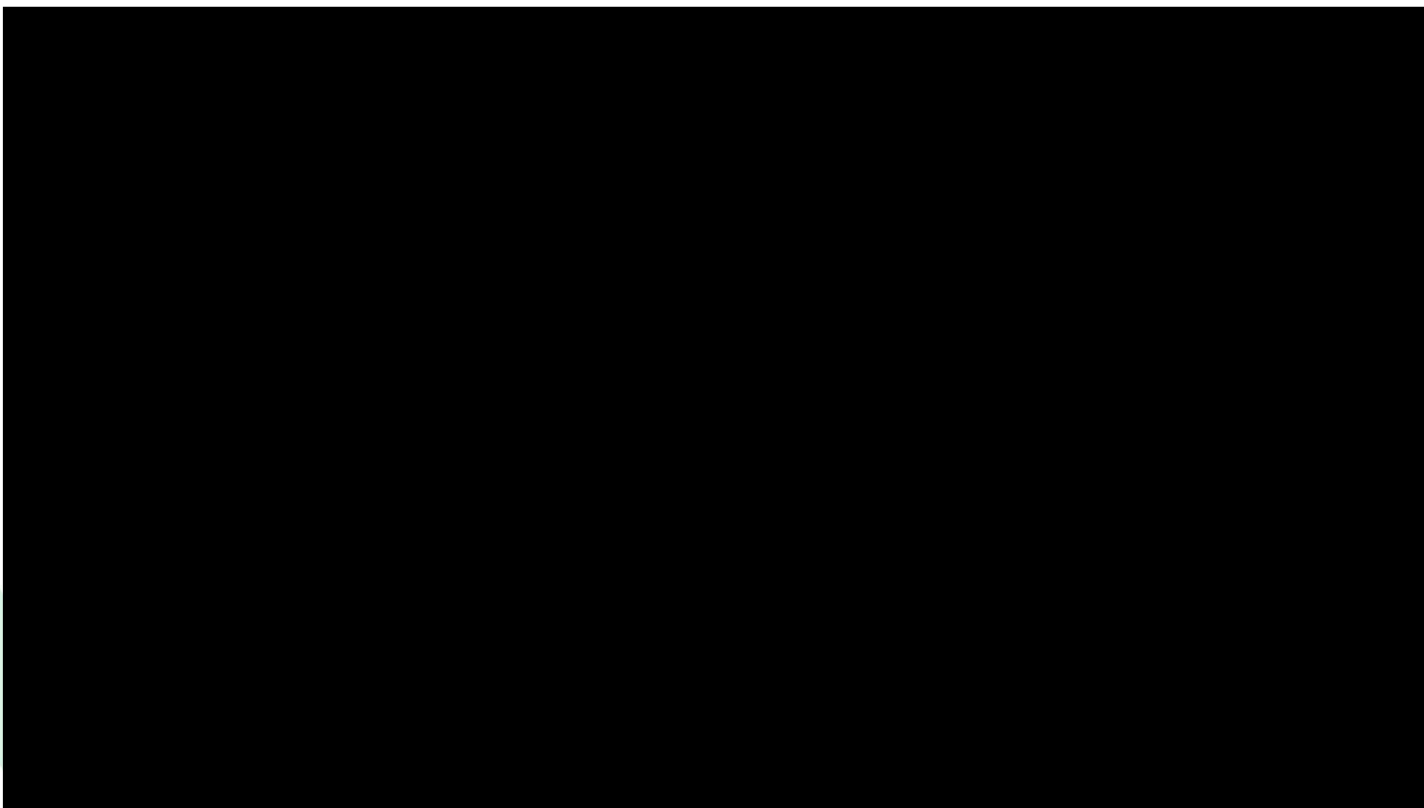


Proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche

- La Tilosina è:
 - una base debole (pK_a 7.1)
 - è altamente liposolubile.
- La distribuzione attraverso i tessuti ed i fluidi corporei è buona se somministrata per via orale o per via parenterale
- L'attività intracellulare è altamente efficace contro patogeni intracellulari, es. *Lawsonia intracellularis*, che è localizzata nel citoplasma degli enterociti dell'ileo.



Ileite



Dati riguardanti la *Lawsonia intracellularis*

- Batterio intracellulare obbligato
 - Sopravvive nell'ambiente < 2 sett tra i 5-15 °C
 - Molto sensibile alle disinfezioni
- Il batterio è presente nelle feci 1 settimana dopo l'infezione
 - Escreto nelle feci < 13 sett
 - Escrezione intermittente
- Gli anticorpi si manifestano una sett. dopo l'infezione

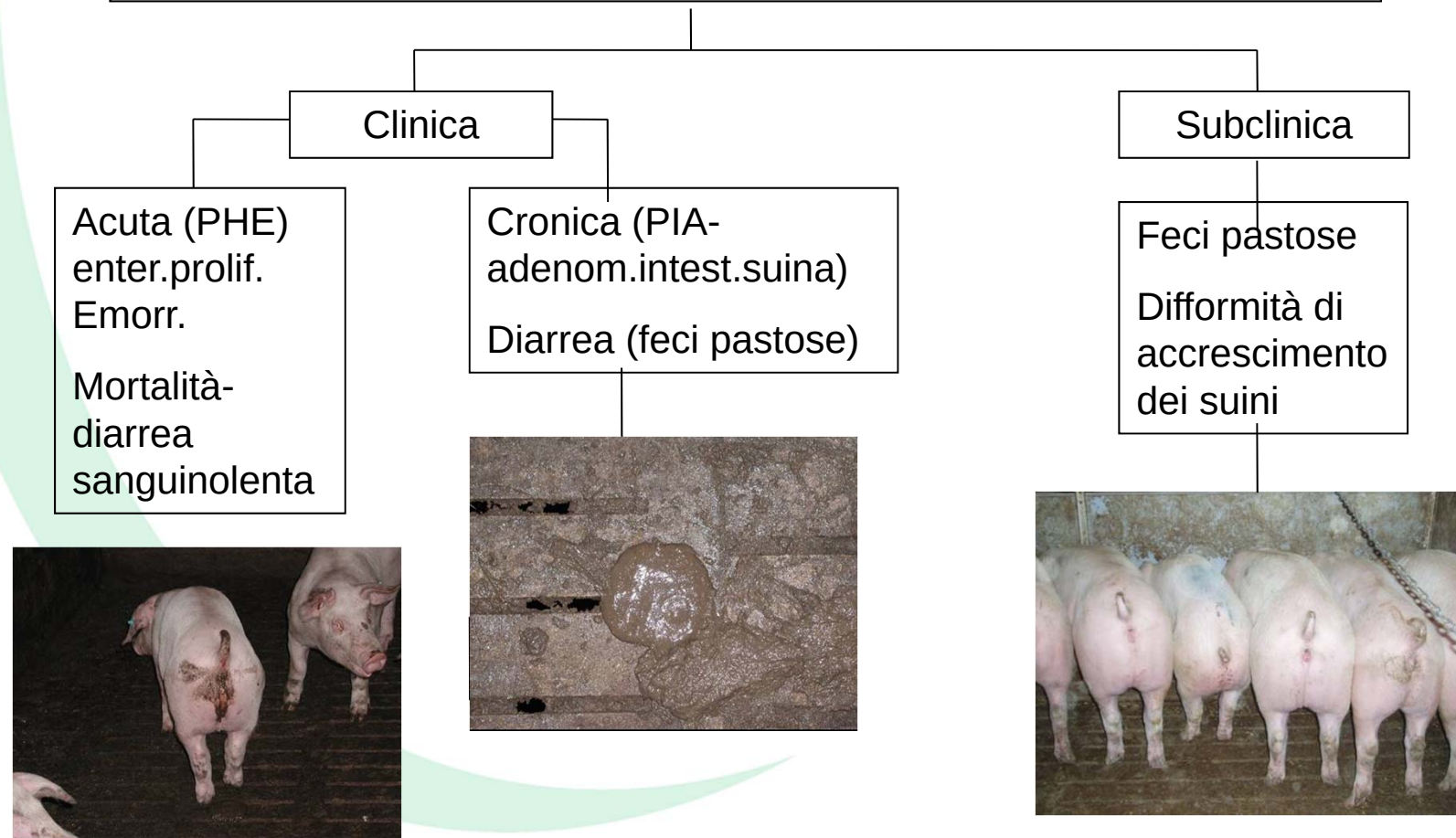
Lawsonia intracellularis

- **ENTEROPATIA PROLIFERATIVA SUINA(PPE)**
 - PIA = Adenomatosi Intestinale Suina
 - Enterite Proliferativa con ispessimento della membrana mucosa
 - NE = Enterite Necrotica
 - Necrosi superficiale o profonda
 - RI = Ileite Regionale
 - Cicatrizzazione delle alterazioni viste precedentemente con ispessimento della tunica muscolare
 - PHE = Enteropatia Proliferativa Emorragica
 - Emorragia intestinale acuta con grave sanguinamento dell'intestino

Ileite – molti nomi diversi!

Tylmasin®

Ileite o PPE (enteropatia proliferativa suina)



Sintomi dell'Ileite intestinale acuta (PHE-enteropatia proliferativa emorragica)

- Sangue nelle feci: colorazione dal rosso al nero
- Gli animali sono pallidi, deboli e depressi
- Alta mortalità (15% to 50%)
- Colpisce suini sopra le 6 settimane
- Alta mortalità nei suini infettati in forma acuta



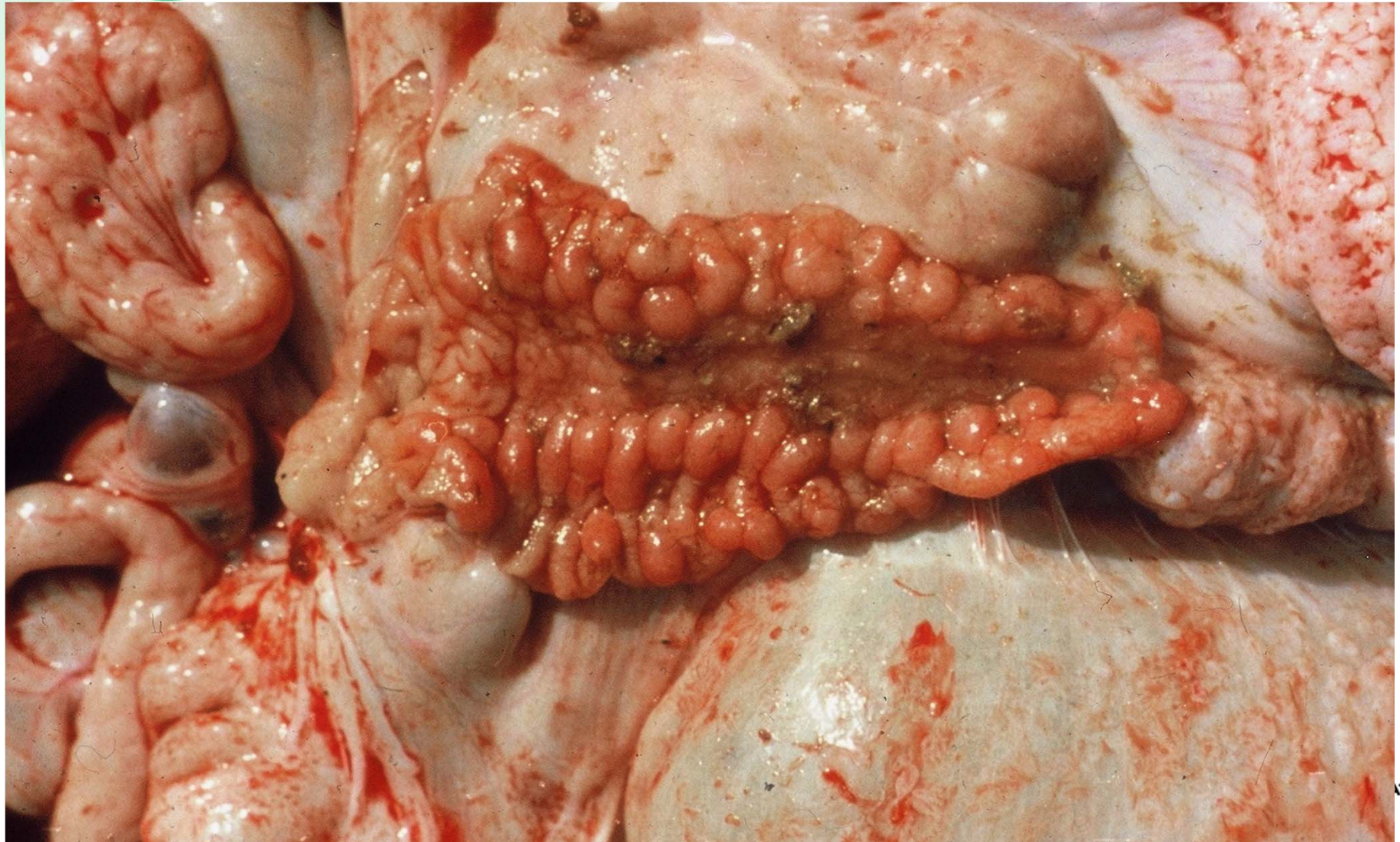


Sintomi dell'Ileite cronica (PIA-Adenomatosi Intestinale Suina)

- Frequente tra le 8 e 16 settimane di età.
- Il meccanismo compensatorio nel colon è superato → diarrea
- La consistenza delle feci ha varie forme: da densa ad acquosa
- Difformità di accrescimento(scarti)



Adenomatosi Intestinale Suina – (PIA)



Caratteristiche dell'ileite subclinica

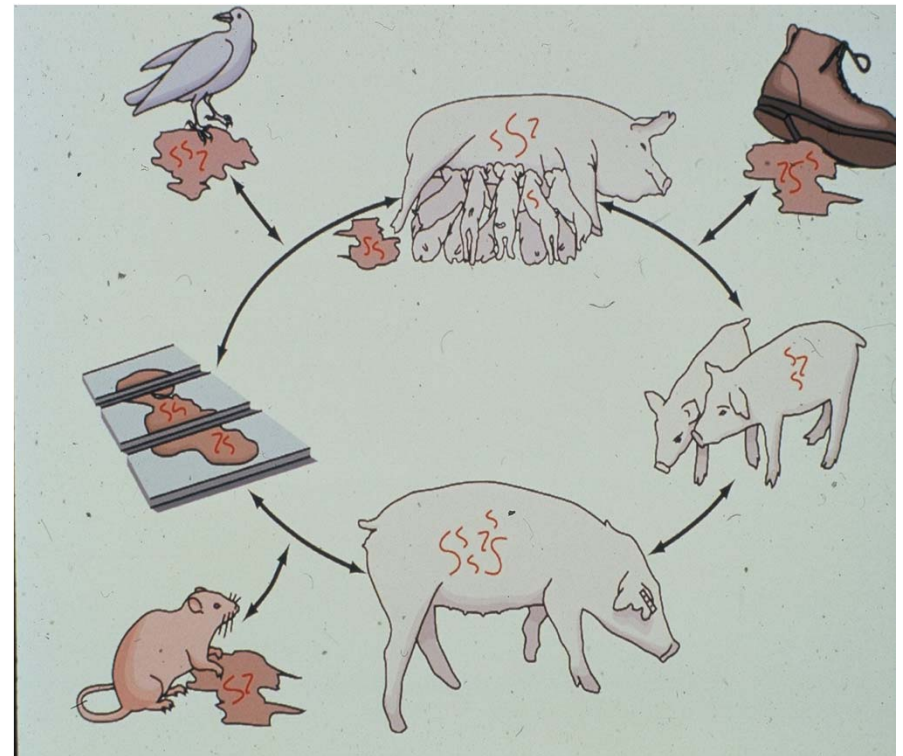
- Diminuita ingestione di alimento
- Scarsi accrescimenti
- Difformità di accrescimento
- Aumento della variabilità di peso al macello.
- Sierologia o PCR positiva

- **Non ci sono segni clinici evidenti o diarrea**



Lawsonia intracellularis

Ciclo dell'infezione



Diagnosi differenziale

- PCV2
- *Brachyspira hyodysenteriae*
- *Brachyspira pilosicoli*
- E. Coli
- Salmonella
- Cause non infettive
 - **Sindrome dell'intestino emorragico**

Lawsonia intracellularis

- **Controllo**
 - Tutto pieno/ tutto vuoto
 - Pulizia e disinfezioni
 - Cambiamenti alimentari
 - Riduzione del contenuto di proteine
- **Trattamenti**
 - Antibiotici per via parenterale o orale come tylosina tartrato o tylosina fosfato

Dosi

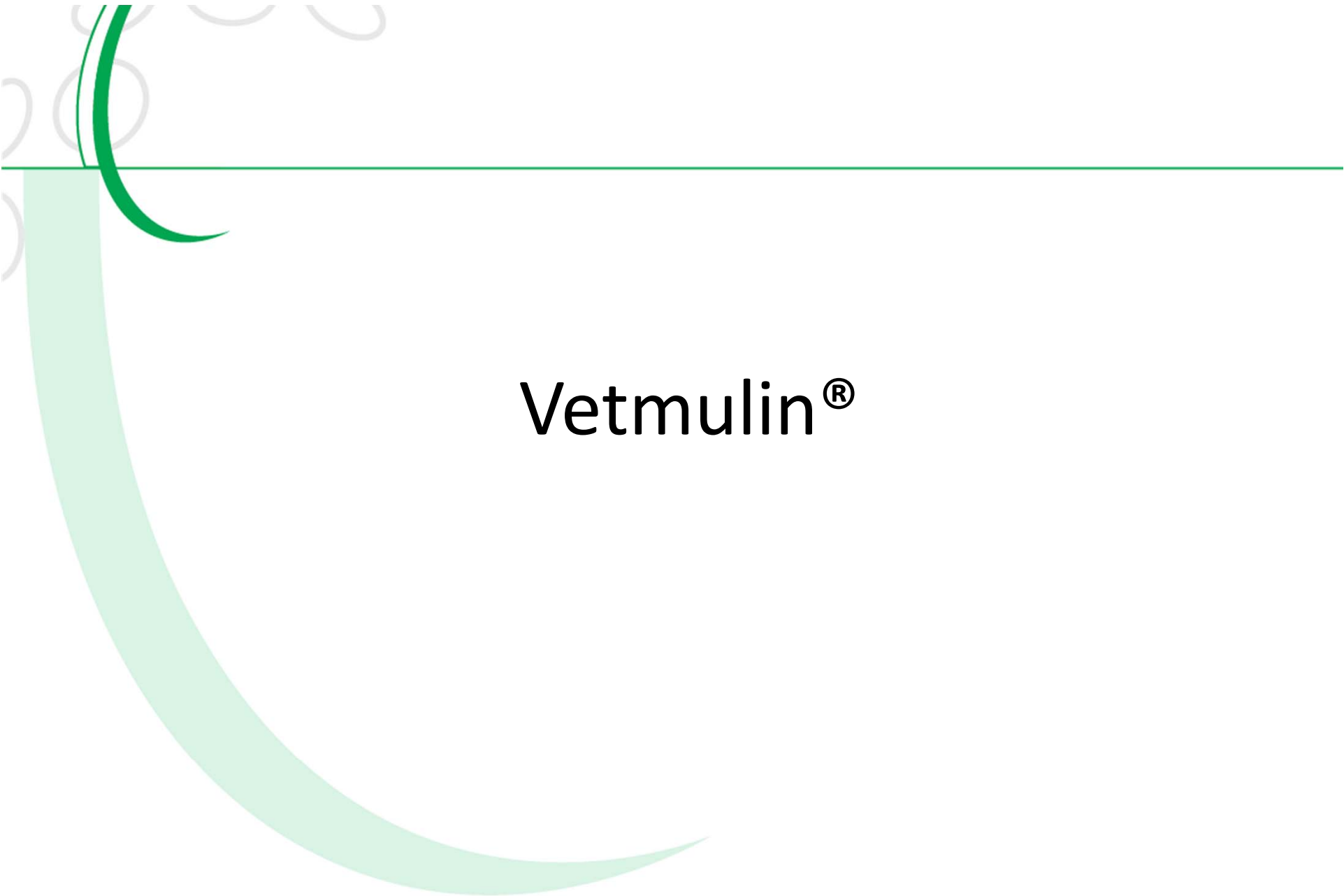
- Medicazione:
 - **FORMA SUBCLINICA**
5 – 10 mg tylosina per kg pv. per 7 – 10 giorni
 - **FORMA GRAVE O CRONICA**
5 – 10 mg tylosina per kg pv. per 3 sett

Eradicazione con la Tilosina

- **Introduzione di un nuovo gruppo di animali**
 - Prima dell'introduzione :
 - 4 gg di trattamento agli animali già presenti (per fermare l'escrezione della L.I.)
 - Nelle scrofette di rimonta:
Lavaggi e disinfezioni all'arrivo seguiti da 14 gg di trattamento di tilosina nella quarantena
 - Movimentazione degli animali in sezioni pulite.
Prima dell'ingresso lavare e disinfettare nuovamente e medicare per 14 gg con tilosina
- **Dosi**
 - 10 mg tilosina per kg pv P/O
 - Durata del successo
 - 8 mesi < 6 anni

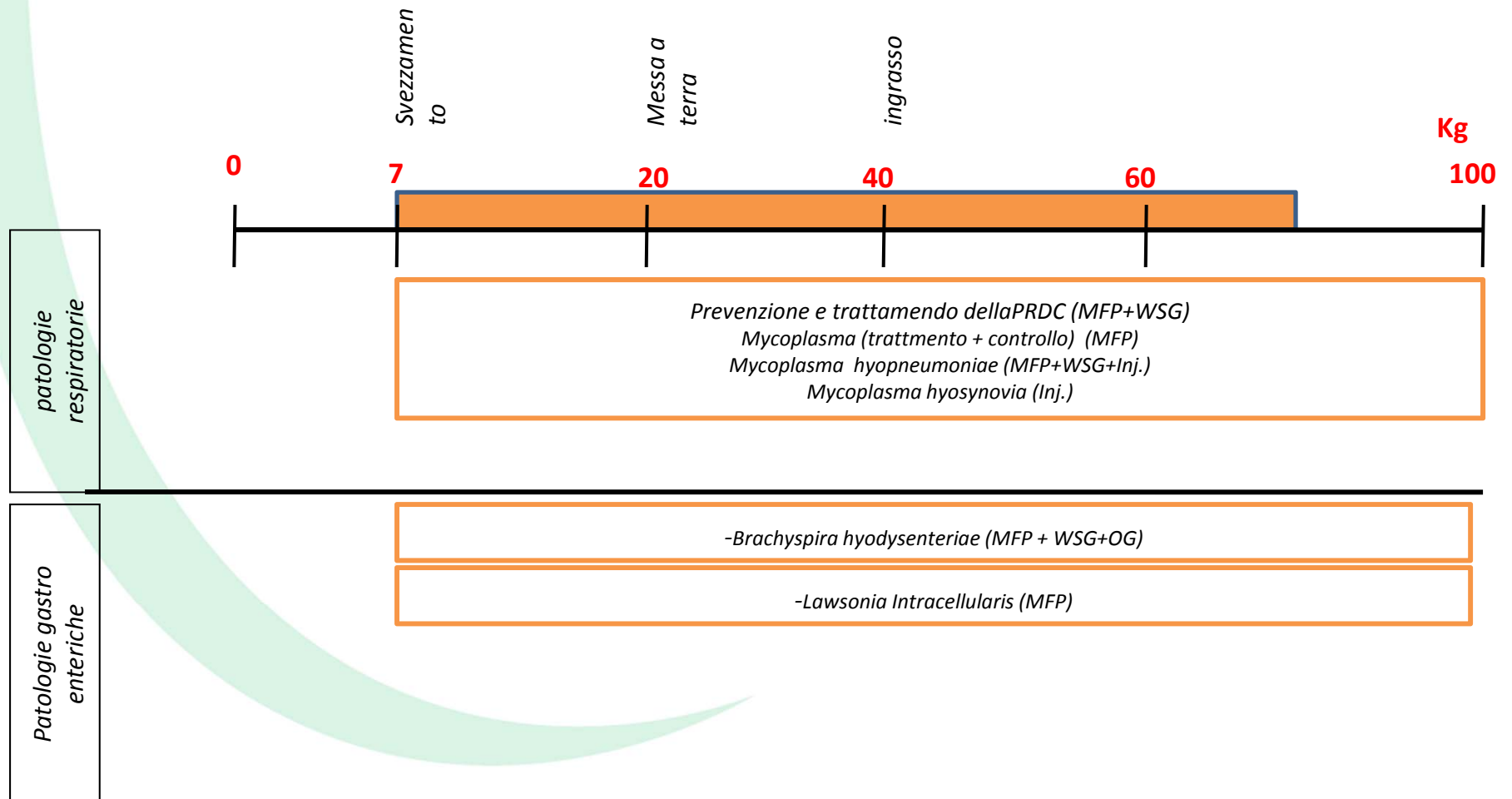
Tylmasin®

- Punti chiave
 - La più solubile tilosina tartrato sul mercato
 - Molecola molto conosciuta come trattamento preventivo
 - Si concentra nel citoplasma dei macrofagi alveolari del polmone (cf. Tilmovet but only 21 against 75)
 - Controllo e trattamento della *Lawsonia intracellularis*
 - Non tossico in combinazione con ionofori
 - Non ci sono interazioni con altre molecole
 - Ha benefici zootecnici



Vetmulin®

Vetmulin® =



Attività antimicrobica

Vetmulin®

Inibisce l'accrescimento di certi batteri Gram+ e Gram- ,
mycoplasma and spirochaete :

Gram +

- Streptococchi
- Staphylococchi
- Arcanobacterium pyogenes
- E. rhusiopathiae
- Cl. perfringens type A

Gram -

- Actinobacillus pleuropneumoniae
- H. parasuis
- Past. multocida
- Lawsonia intracellularis
- Fusobacterium spp
- Bacteroides spp

Spirochaetes

B. hyodysenteriae

- B. pilosicoli
- B. intermedia
- L. icterohaemorrhagiae

Mycoplasmas

M. hyopneumoniae

- M. hyorhinis
- M. hyosynoviae
- M. synoviae
- M. gallisepticum
- M. meleagridis

In rosso = Attività
specifica

Attività Antimicrobica contro organismi non virali associati alla PRDC

Vetmulin®

M. Hyopneumoniae

- In vitro l'attività della Tiamulina contro M. hyopneumoniae è stata descritta da diversi autori:
- Ter Laak et al. (1991)
- Koh, K-B, et al. (1994, 2000)
- Stipkovits, et al. (1992), (2004)
- Friis & Szancer, (1994)
- Hannan, et al. (1989 and 1997)
- Aitken, et al. (1996)
- Windsor, et al. (1996)
- Thongkamkoon, et al. (2002)
- Vicca, J. et al. (2004)

Attività Antimicrobica contro organismi non virali associati alla PRDC

Vetmulin®

- **M. hyopneumoniae**
- Sensibilità in vitro di M. hyo alla **tiamulina** – Ter Laak, Holland

M. hyo MIC (g/ml) field trials – Holland (n = 10)			
MIC50	MiC90	Range	J Strain
0.03	0.06	0.03-0.06	0.03

Questa viene comparata con i seguenti valori per la lincomicina :
Sensibilità di M. hyo attività in vitro alla lincomicina – Olanda

Field strains		
MIC50	MiC90	Range
0.25	0.25	0.06-0.25

Attività Antimicrobica contro organismi non virali associati alla PRDC

Vetmulin®

- **M. hyopneumoniae**
 - Nel 1994 la sensibilità di 7 ceppi isolati di M. hyo fu valutata verso variantibiotici, compreso la tiamulina
 - I valori delle MIC per la tiamulina sono i seguenti :

5 strains	2 strains
0.4 g/ml (71.4%)	0.8 g/ml (28.6%)

Sensitivity of field strains of M. hyo - Korea

Attività Antimicrobica contro organismi non virali associati alla PRDC

Vetmulin®

Reference	MIC50	MIC90	Range
<u>Pasteurella multocida</u>	2	2	1 – 2
	2.0	4.0	1 – 8
Hannan, P.C.T.	1.0	2.0	0.25 – 2.0
1989	1.0	1.0	≤0.03 – 2.0
Fodor, L. et al.	2.0	2.0	•– 2.0
2004	0.125	0.25	0.015 – 0.5
<u>S. suis</u>	-	-	91.9% “sensitive”
Pijpers, A. et al.	-	-	4.0
1988	-	-	82.4% “sensitive”
Barigazzi, G. et al.	8	8	1 – 8
1996	2	4	4 – 16
Aitken, I.A. et al.	97.2%	2.8%	2 – 4
1999	‘susceptible’	‘intermediate’	0%
Fodor, L. et al.			resistant
2005			
Jablonski, E.A. et al.			
2004			

Sinergismo con le tetracicline

Vetmulin®

- **MICs Tiamulina & Doxycyclina (mcg/ml)**

Organism	Tia	Doxy	Combined		Synergy factor	
			Tia	Doxy	Tia	Doxy
M. hyopneumoniae	0.219	5.169	0.094	0.659	2.3x	7.8x
M. hyorhinis	0.219	0.933	0.116	0.094	1.9x	9.9x
M. hyosynoviae	0.120	1.101	0.044	0.116	2.7x	9.5x
A. pleuropneumoniae	2.297	0.435	1.071	0.088	2.1x	4.9x
Past. multocida	2.297	0.125	0.870	0.016	2.6x	7.8x
Strep. suis	0.094	0.189	0.044	0.025	2.1x	7.6x
B. bronchiseptica	16.0	0.088	5.656	0.017	2.8x	5.2x

Overdose e sintomi

Vetmulin®

- Una singola dose orale di **100 mg/kg** PV causa respiro accelerato e dolori addominali nei suini
- Alla dose di **150 mg/kg** l' unico effetto sul sistema nervoso centrale è stata la letargia
- Alla dose di **55 mg/kg per 14 giorni** ha causato aumento della salivazione e una leggera irritazione dello stomaco
- Tiamulina idrogeno fumarato ha relativamente un alto indice terapeutico nei suini
- La dose minima letale non è stata stabilita nei suini

Posologia

Dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*:

- 8.8 mg tiamulina Idrogeno fumarato (equivalente a 7.1mg tiamulina base) per kg PV al giorno per 7-10 giorni consecutivi

Punti chiave :

- Spettro selettivo(Gram + & Gram -) incluso Mycoplasma
- Pleuromutiline, ne è riservato l'uso per la salute animale
- É la sola molecola per trattare e prevenire la *Brachyspira* spp.
- Larga gamma disponibile : iniettabile>>WSG=MFP=OG
- Vetmulin iniettabile : utilizzata contro *Mycoplasma hyosynoviae*
- Associazione possibile con doxyciclina per avere un largo spettro d'azione per trattare le patologie respiratorie come APP e ridurre le resistenze contro *Brachyspira* spp.
- Può essere usata contro *Streptococcus suis* ma non è efficace al 100%; migliori alternative sono presenti sul mercato:
 - S.suis si verifica 10-14 giorni dopo lo svezzamento



Grazie per L'attenzione