

ANTIBIOTICO RESISTENZA ED USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI IN AMBITO VETERINARIO



PREMESSA

L'antimicrobico-resistenza (AMR) rappresenta una delle principali emergenze sanitarie a livello mondiale.

La resistenza agli antimicrobici (AMR), di cui l'Antibiotico-Resistenza (ABR) rappresenta il fattore di maggiore rilevanza, è un fenomeno che avviene naturalmente nei microrganismi, come forma di adattamento all'ambiente, ed è dovuto alla capacità di questi ultimi di mutare e acquisire la capacità di resistere a molecole potenzialmente in grado di ucciderli o arrestarne la crescita.

A causa di numerosi fattori, ma soprattutto dell'enorme pressione selettiva esercitata da un uso eccessivo e spesso improprio degli antibiotici in ambito umano e veterinario, nel tempo questo fenomeno ha assunto i caratteri di un'emergenza sanitaria, una **"pandemia silente"** capace di dare vita a veri e propri **"superbatteri"** multi o pan-resistenti, che provocano infezioni molto gravi per le quali le opzioni terapeutiche si riducono drasticamente, fino al punto di azzerarsi.

L'approccio One Health costituisce oggi un elemento imprescindibile per affrontare quella che è ormai riconosciuta, a livello internazionale, come una delle più gravi minacce per la salute e lo sviluppo globale.

Per mantenere l'efficacia degli antibiotici e tutelare quindi la salute delle persone, degli animali e dell'ambiente è necessario il coinvolgimento di diversi attori in tutti i settori per contrastare efficacemente lo sviluppo e la diffusione della resistenza agli antibiotici.

DEFINIZIONI

Zoonosi: sono malattie e/o infezioni che possono essere trasmesse naturalmente, direttamente o indirettamente tra gli animali e l'uomo. Possono essere:

- di origine alimentare, vale a dire provocate dal consumo di cibi o acque contaminati da microrganismi patogeni;
- di origine non alimentare (trasmesse da vettori o mediante contatto diretto o stretta vicinanza).

Uso profilattico: consiste nella somministrazione di un medicinale, in casi eccezionali, ad un animale o ad un gruppo di animali prima che si manifestino i segni clinici della malattia al fine di prevenire l'insorgenza di una patologia o di un'infezione quando il rischio è molto elevato o le conseguenze possono essere gravi.

Uso metafilattico: consiste nel trattamento di un gruppo di animali ove venga diagnosticata una patologia e si renda necessario non solo il trattamento dei capi clinicamente malati ma anche di quelli a stretto contatto e potenzialmente infetti a livello subclinico, per evitare la diffusione della malattia.

Uso in deroga: trattamento, sotto la diretta responsabilità del veterinario, al fine di evitare all'animale evidenti stati di sofferenza, con un medicinale usato non conformemente a quanto indicato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto approvato con l'autorizzazione all'immissione in commercio, ove non esistano medicinali veterinari autorizzati per trattare una determinata affezione.

COS'È L'ANTIBIOTICO RESISTENZA

Gli antibiotici sono farmaci che vengono utilizzati per eliminare i batteri o per impedirne la crescita e la diffusione e sono utilizzati sia nell'uomo che negli animali per curare le malattie di origine batterica. Talvolta gli antibiotici somministrati agli animali e all'uomo sono gli stessi o comunque possono appartenere alla stessa classe farmacologica.

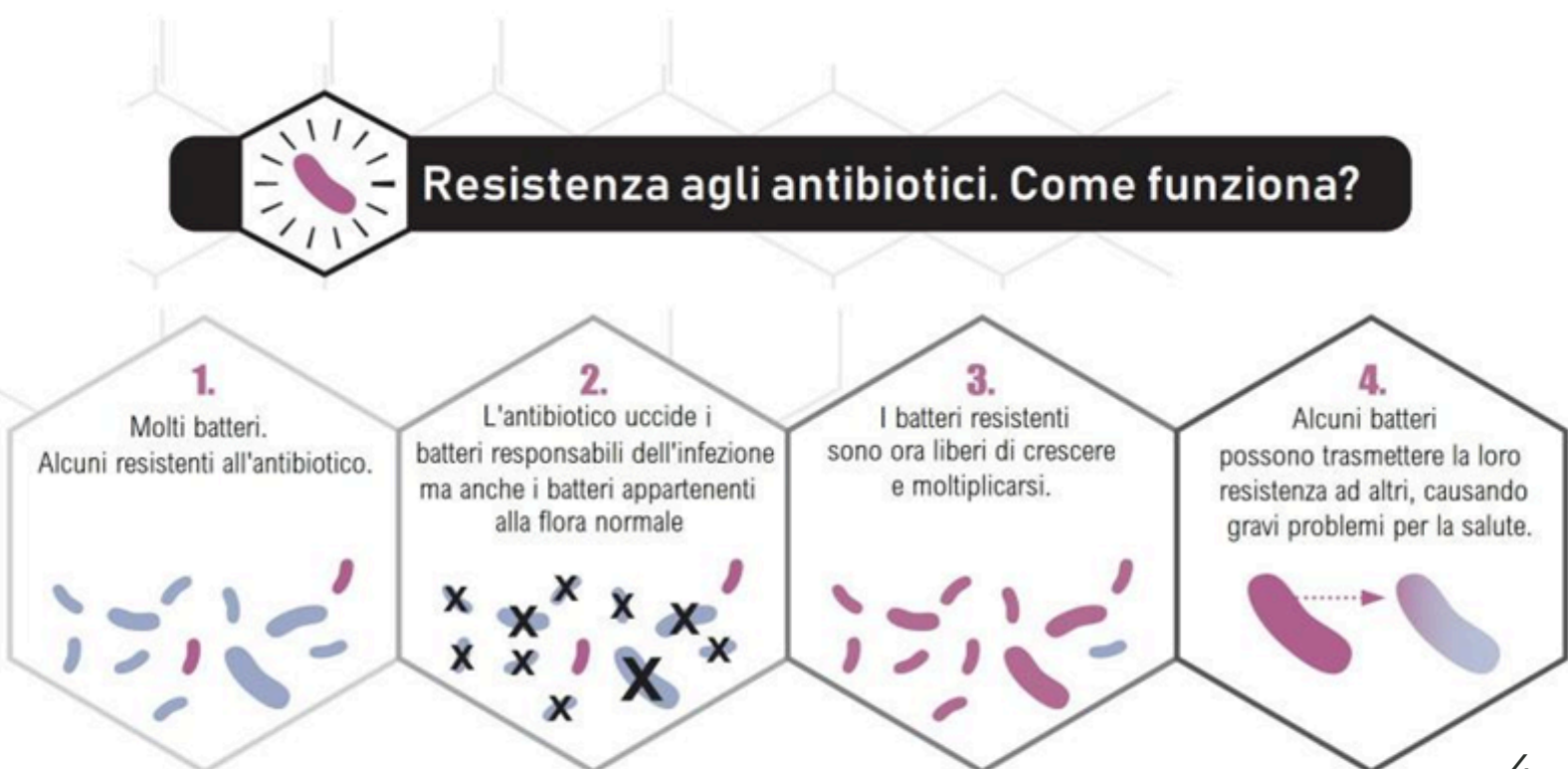
Alcuni batteri presentano naturalmente oppure hanno acquisito nel tempo meccanismi che permettono loro di difendersi, sopravvivere e moltiplicarsi anche in presenza degli antibiotici. Questo fenomeno si definisce antibiotico-resistenza.

I batteri resistenti presentano nel proprio corredo dei geni che permettono lo sviluppo di specifici meccanismi che rendono inefficaci i farmaci antibiotici verso cui sono resistenti.

Il rischio correlato all'antibiotico-resistenza non è legato solo ai batteri patogeni, ma anche a microrganismi definiti commensali che possono sviluppare resistenza e in seguito scambiare il proprio materiale genetico con altri microrganismi, anche di specie diversa, continuando e amplificando la trasmissione delle resistenze. In questo modo si crea un "corredo" di geni di resistenza, disponibili per essere acquisiti anche da batteri patogeni, che quindi diventeranno più insidiosi e difficili da trattare.

In alcuni casi i microrganismi possono risultare resistenti a molti antibiotici contemporaneamente (multiresistenza), fino a creare situazioni in cui la scelta terapeutica appare ridottissima se non inesistente determinando un elevato numero di decessi soprattutto nei reparti ospedalieri.

Il fenomeno della resistenza, oltre che gli antibiotici, può riguardare tutti i tipi di farmaci antimicrobici: antifungini, antivirali, antiparassitari. Si parla pertanto in generale di resistenza agli antimicrobici (AMR) che rappresenta un problema per la salute pubblica.



ANTIBIOTICO RESISTENZA E ANIMALI DA COMPAGNIA

Il problema dell'antibiotico-resistenza si è recentemente diffuso anche nel settore degli animali da compagnia: l'uso improprio di antibiotici (farmaco in deroga, uso con modalità diversa rispetto a quelle indicate nel bugiardino) favorisce l'insorgenza di fenomeni di antibiotico-resistenza a carico della comunità microbica intestinale con conseguente rischio di trasmissione di batteri resistenti al proprietario e/o di diffusione nell'ambiente.

Nelle malattie trasmesse dagli animali all'uomo (zoonosi), i batteri antibiotico-resistenti possono nuocere all'animale ma anche, e soprattutto, essere trasferiti all'uomo. Le persone che contraggono una zoonosi potranno non rispondere adeguatamente alla terapia antibiotica, con conseguenze sul piano della salute.



ANTIBIOTICO RESISTENZA E ALLEVAMENTI

L'utilizzo non corretto degli agenti antimicrobici in medicina veterinaria è un fattore responsabile della riduzione sia dell'efficienza degli allevamenti che delle produzioni.

Inoltre la contaminazione ambientale, derivante dalla presenza di germi resistenti nelle deiezioni degli animali trattati e nelle acque per la coltura ittica, rappresenta:

1. Un rischio diretto per veterinari, allevatori e addetti ai lavori di acquisire resistenza agli antimicrobici attraverso l'esposizione protratta e/o ripetuta a essi.
2. Un rischio di trasmissione di batteri resistenti all'uomo attraverso il consumo di alimenti di origine animale.



USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI

Per uso prudente si intende “una serie di misure pratiche e di raccomandazioni che conferiscono benefici alla salute animale e pubblica” o “l’uso di antibiotici che massimizza l’effetto terapeutico e minimizza lo sviluppo dell’antibiotico-resistenza” (OMS).

Attraverso un “uso prudente” è possibile:

- preservare e mantenere l’efficacia terapeutica e la sicurezza degli antibiotici;
- mantenere gli animali in salute;
- prevenire e/o ridurre la selezione di microrganismi resistenti, il trasferimento di determinanti di resistenza e mantenere l’efficacia degli antibiotici usati in medicina umana;
- proteggere la salute del consumatore assicurando la sicurezza degli alimenti di origine animale, sia in termini di residui che di trasferimento di microrganismi resistenti all’uomo.

Un “uso prudente” è anche il risultato di:

1. Buone pratiche veterinarie e di allevamento (miglioramento della loro gestione, delle condizioni igienico-sanitarie), nonché delle pratiche attuate per la prevenzione delle malattie come, ad esempio i programmi di vaccinazione.
2. Corrette condizioni d’impiego dei medicinali veterinari autorizzati come il rispetto delle indicazioni d’uso, il ricorso all’uso in deroga soltanto in via eccezionale e l’utilizzo di antibatterici per fini preventivi limitato a casi eccezionali e giustificati.



**DIPARTIMENTO DI
PREVENZIONE VETERINARIA**



Regione Siciliana

3. Raccolta e analisi dei dati derivati da campioni prelevati in allevamento e/o al macello.

4. Controlli sulla detenzione, distribuzione e fornitura dei medicinali veterinari nonché di vendita e impiego degli antimicrobici che forniscono informazioni sulle modalità di uso degli antimicrobici: trattamento, metafilassi e profilassi.

Il rispetto delle condizioni di benessere degli animali, la corretta alimentazione/gestione nutrizionale, il miglioramento dello stato di salute dell'animale, perseguito attraverso la messa in atto di idonee misure di biosicurezza e di igiene, di programmi di eradicazione e monitoraggio delle malattie infettive e di appropriate campagne di vaccinazione degli animali, ricoprono un ruolo importante nella prevenzione delle malattie.

La stretta osservanza di queste indicazioni, con particolare attenzione all'applicazione di elevati standard di benessere in allevamento e di biosicurezza aziendale, può ridurre la necessità di ricorrere all'impiego di antimicrobici, con conseguente riduzione dello sviluppo di microrganismi resistenti.



CIASCUNO PUO' FARE LA SUA PARTE PER COMBATTERE L'ANTIBIOTICO-RESISTENZA

Produttori di mangimi e Farmacisti

Fornire mangimi medicati e medicinali per gli animali solo dietro prescrizione medico-veterinaria, attenendosi scrupolosamente alla Ricetta Elettronica Veterinaria (REV).

Proprietari/detentori di animali

Seguire sempre le indicazioni del medico veterinario per tutelare la salute dei propri animali e la salute pubblica.

Medici Veterinari L.P.

Prescrivere antibiotici solo se necessario basandosi, ove possibile, su test di sensibilità (Antibiogramma).

Personale dei Servizi Veterinari Pubblici

Assicurare l'applicazione della legislazione attraverso la sorveglianza sulla distribuzione e sull'impiego dei medicinali veterinari.



AGENTI ANTIMICROBICI DI IMPORTANZA CRITICA PER L'UOMO (CIAS)

Particolare attenzione deve essere indirizzata agli agenti antimicrobici di importanza critica per l'uomo (Critically Important Antimicrobials – CIAs), utilizzati per il trattamento di infezioni gravi e pericolose per le quali esistono poche opzioni terapeutiche disponibili. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato il documento "Critically important antimicrobials for human medicine" che fornisce una classifica di antimicrobici di rilevanza nella medicina umana. Il documento è rivolto alle Autorità sanitarie pubbliche, ai medici e ai veterinari prescrittori con l'intento di assicurare un utilizzo prudente di tali sostanze, sia in medicina umana che veterinaria.

Fluorochinoloni, cefalosporine di ultima generazione, macrolidi, glicopeptidi, polimixine e chinoloni sono classificati come di massima priorità per la gestione del rischio della resistenza. Per quanto riguarda invece **carbapenemi, lipopeptidi e oxazolidinoni**, se ne raccomanda l'esclusione in campo veterinario e in agricoltura.

Anche l'OIE ha evidenziato l'importanza clinica di alcune classi di antimicrobici i "Veterinary Critically Important Antimicrobials (VCIAs)", alcuni dei quali, considerati di importanza critica sia per la salute umana che veterinaria (fluorochinoloni e cefalosporine di 3a e 4a generazione), devono essere usati in accordo alle seguenti raccomandazioni:

- non per la profilassi attraverso il loro impiego in mangime o acqua, in assenza di segni clinici nell'animale che deve essere trattato;
- non per il trattamento di prima linea, a meno che non sia giustificato e basato, laddove possibile, sui risultati di test di sensibilità;
- l'uso off-label limitato e riservato a casi in cui non vi è alcuna alternativa disponibile

Tabella 1 - Schema di categorizzazione dell'impiego degli antibiotici

Classificazione dell'antibiotico	Scopo	Trattamento	Via di somministrazione	Azione
Antibiotico diverso dai CIA	Profilassi	Gruppo	Orale	Da evitare.
Antibiotico diverso dai CIA	Profilassi	Individuale	Qualsiasi	Solo in casi eccezionali e per somministrazione individuale.
Antibiotico diverso dai CIA	Metafilassi	Gruppo	Orale	A seguito di diagnosi di malattia di origine batterica o di laboratorio.
CIA	Profilassi	Qualsiasi	Qualsiasi	Da evitare.
CIA	Metafilassi	Qualsiasi	Qualsiasi	A seguito di diagnosi di laboratorio e test di sensibilità che dimostrino che nessun'altro antibiotico sia efficace e solo in casi eccezionali.
CIA	Terapia	Gruppo/ Individuale	Orale	A seguito di diagnosi di laboratorio e test di sensibilità che dimostrino che nessun'altro antibiotico sia efficace e solo in casi eccezionali.
CIA	Terapia	Gruppo/ Individuale	Iniettiva/ Intramammaria	A seguito di diagnosi di laboratorio e test di sensibilità che dimostrino che nessun'altro antibiotico sia efficace.

INFOGRAFICA DELL'EMA

L'infografica sulla "Categorizzazione degli antibiotici destinati all'impiego negli animali per un uso prudente e responsabile" elaborata dall'Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group (AMEG) dell'EMA – Agenzia europea per i medicinali-, classifica gli antibiotici in base all'effetto che il possibile sviluppo della resistenza antimicrobica, dovuto all'utilizzo negli animali, può avere sulla salute pubblica e in base alla necessità di utilizzarli nella medicina veterinaria.

I medici veterinari dovranno consultare la categorizzazione AMEG prima di prescrivere antibiotici agli animali che hanno in cura.



Un uso prudente e responsabile degli antibiotici, sia negli animali sia nell'uomo, può ridurre il rischio che i batteri diventino resistenti.

Questo è particolarmente importante per gli antibiotici che vengono utilizzati per trattare sia gli esseri umani sia gli animali e per gli antibiotici che costituiscono l'ultima linea di trattamento per le infezioni gravi nell'uomo.



Il gruppo di esperti ad hoc per le raccomandazioni sugli antimicrobici (Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group, AMEG) ha classificato gli antibiotici in base alle potenziali conseguenze per la salute pubblica dell'aumento della resistenza antimicrobica quando gli antibiotici vengono usati negli animali, e la necessità del loro impiego in medicina veterinaria.

La classificazione è intesa come uno strumento a sostegno del processo decisionale dei veterinari in merito agli antibiotici da utilizzare.

I veterinari sono invitati a consultare la classificazione dell'AMEG prima di prescrivere qualsiasi antibiotico per gli animali che hanno in cura. La classificazione dell'AMEG non sostituisce le linee guida terapeutiche, che devono tenere conto di tre fattori quali le informazioni di supporto contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per i farmaci disponibili, le limitazioni relative all'uso nelle specie destinate alla produzione di alimenti, le variazioni regionali delle malattie e della resistenza agli antibiotici e le politiche nazionali in materia di prescrizione.

Categoria A

Evitare

- gli antibiotici appartenenti a questa categoria non sono autorizzati come medicinali veterinari nell'UE
- non dovrebbero essere utilizzati negli animali destinati alla produzione di alimenti
- possono essere somministrati agli animali da compagnia in circostanze eccezionali

Categoria B

Limitare

- gli antibiotici in questa categoria sono di fondamentale importanza in medicina umana e il loro uso negli animali dovrebbe essere limitato per attenuare il rischio per la salute pubblica
- dovrebbero essere considerati solo in assenza di antibiotici delle categorie C o D clinicamente efficaci
- il loro uso dovrebbe essere basato su test di sensibilità antimicrobica, o ve possibile

Categoria C

Attenzione

- per gli antibiotici in questa categoria esistono alternative in medicina umana
- per alcune indicazioni veterinarie non esistono alternative appartenenti alla categoria D
- dovrebbero essere considerati solo in assenza di antibiotici della categoria D clinicamente efficaci

Categoria D

Prudenza

- dovrebbero essere utilizzati come trattamenti di prima linea, ove possibile
- come sempre, dovrebbero essere usati con prudenza, solo se necessario

Per gli antibiotici di tutte le categorie

- dovrebbero essere evitati l'uso non necessario, periodi di trattamento troppo lunghi e il sottodosaggio
- il trattamento di gruppo dovrebbe essere limitato alle situazioni in cui non è possibile un trattamento individuale
- consultare le linee guida della Commissione europea sull'uso prudente degli antibiotici negli animali: <https://bit.ly/2s7LUF2>

L'AMEG, acronimo di "Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group", è il gruppo di esperti ad hoc per le raccomandazioni sugli antimicrobici dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) che riunisce esperti di medicina umana e veterinaria, che collaborano per fornire una guida sull'impatto sulla salute pubblica dell'uso di antibiotici negli animali.

Categorizzazione delle classi di antibiotici per uso veterinario (con esempi di sostanze autorizzate per uso umano o veterinario nell'UE)

A	Amidinopenicilline mecillinam pivmecillinam	Carbapenemi meropenem doripenem	Farmaci usati esclusivamente per il trattamento della tubercolosi o di altre malattie da micobatteri isoniazide etambutolo pirazinamide etionamide	Glicopeptidi vancomicina	EVITARE
Ketolidi telitromicina	Lipopeptidi daptomicina		Glicilicline tigeciclina		
Monobattami aztreonam	Ossazolidinoni linezolid		Derivati dell'acido fosfonico fosfomicina		
Rifamicine (eccetto rifaximina) rifampicina	Riminocefazina clofazimina	Altre cefalosporine e penemi (codice ATC J01DI), comprese le combinazioni di cefalosporine di 3ª generazione con inibitori delle beta lattamasi ceftobipolo ceftarolina ceftolozano-tazobactam faropenem	Acidi pseudomonici mupirocina		
Carbossipenicillina e ureidopenicillina, comprese le combinazioni con gli inibitori delle beta lattamasi piperacillina tazobactam	Solfoni dapsona		Sostanze recentemente autorizzate in medicina umana in seguito alla pubblicazione della classificazione dell'AMEG da determinare		
B	Cefalosporine di 3ª e 4ª generazione, ad eccezione delle combinazioni con inibitori delle beta lattamasi cefoperazone cefovecina cefquinome ceftiofur	Polimixine colistina polimixina B	Chinoloni: fluorochinoloni e altri chinoloni cinoxacina danofloxacina difloxacina enrofloxacina flumequina ibafloxacina	marbofloxacina norfloxacina orbifloxacina acido oxolinico pradofloxacina	LIMITARE
C	Aminoglicosidi (eccetto spectinomomicina) amikacina apramicina diidroestreptomicina frameticina gentamicina kanamicina neomicina paromomicina streptomomicina tobramicina	Aminopenicilline, in combinazione con inibitori delle beta-lattamasi amoxicillina+acido clavulanico ampicillina+sulbactam	Aminofenicoli cloramfenicolo florfenicolo tiamfenicolo	Macrolidi eritromicina gamitromicina oleandomicina spiramicina tildipirosina tilmicosina tulatromicina tilosina tilvalosina	ATTENZIONE
	Cefalosporine di 1ª e 2ª generazione e cefamicine cefacetrile cefadroxil cefalexina cefalonio cefalotina cefapirina cefazolina	Lincosamidi clindamicina lincomicina pirlimicina			
		Pleuromutiline tiamulina valnemulina	Rifamicine: solo rifaximina rifaximina		
D	Aminopenicilline, senza inibitori delle beta-lattamasi amoxicillina ampicillina metampicillina	Aminoglicosidi: solo spectinomomicina spectinomomicina	Sulfonamidi, inibitori della diidrofolato reductasi e combinazioni formosulfatiolo ftalilsulfatiolo sulfacetamide sulfaclopiridazina sulfaclozina sulfadiazina sulfadimetossina sulfadimidina sulfadossina sulfafurazolo sulfaguanidina	sulfalene sulfamerazina sulfametizolo sulfametossazolo sulfametossipiridazina sulfamonometossina sulfanilamide sulfapiridina sulfachinossalina sulfatiolo trimetoprim	PRUDENZA
	Tetracicline clortetraciclina doxiciclina oxitetraciclina tetraciclina	Penicilline anti-stafilococco (penicilline resistenti alle beta-lattamasi) cloxacillina dicloxacillina nafcillina oxacillina	Poliipeptidi ciclici bacitracina	Nitroimidazoli metronidazolo	
	Penicilline naturali a spettro ristretto (penicilline sensibili alle beta-lattamasi) benzilpenicillina benzatinica fenossimetilpenicillina benzatinica benzilpenicillina penetamato iodrato	feneticillina fenossimetilpenicillina benzilpenicillina procainica	Antibatterici steroidei acido fusidico	Derivati nitrofuranici furaltadone furazolidone	

Altri fattori da considerare

La via di somministrazione deve essere tenuta in considerazione unitamente alla classificazione quando si prescrivono gli antibiotici. L'elenco che segue indica le vie di somministrazione e i tipi di formulazione ordinati in base al loro impatto stimato sulla resistenza agli antibiotici, dal più basso al più alto.

- Trattamento individuale locale (ad esempio, intramammario, collirio o gocce auricolari)
- Trattamento individuale parenterale (per via endovenosa, intramuscolare, sottocutanea)
- Trattamento individuale orale (compresse, bolo orale)
- Trattamento di gruppo iniettabile (metafilassi), solo se adeguatamente giustificato
- Trattamento di gruppo orale tramite acqua da bere/sostituto del latte (metafilassi), solo se adeguatamente giustificato
- Trattamento di gruppo orale tramite mangime o premiscele (metafilassi), solo se adeguatamente giustificato



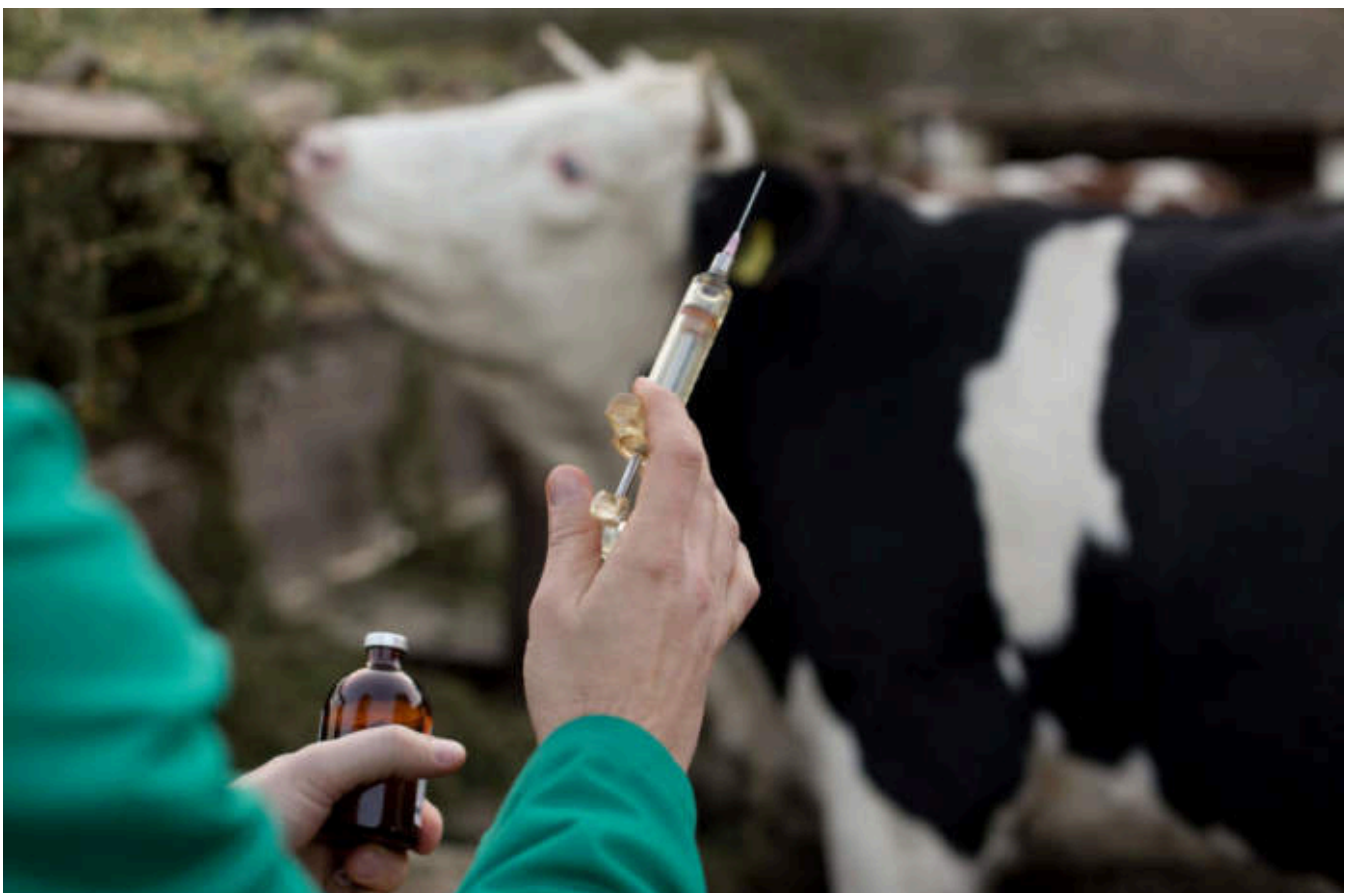
PM-IT-20-0078

CONCLUSIONI

L'uso inappropriato e l'abuso di antibiotici, sia in ambito umano che veterinario, sono tra le principali cause dell'antibiotico-resistenza e del suo aumento.

Risulta, pertanto, fondamentale intervenire in tutti gli ambiti per armonizzare le strategie per l'uso appropriato di antibiotici promuovendo la consapevolezza dell'importanza di un uso responsabile.

Tutti possono fare la loro parte per affrontare questa minaccia per la salute umana: professionisti, operatori del settore e cittadini.





**DIPARTIMENTO DI
PREVENZIONE VETERINARIA**



Regione Siciliana

PROMOTORE E REFERENTE DEL PROGETTO

Dott. Roberto Messineo
Direttore del Dipartimento di Prevenzione Veterinaria

COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO

Dott.ssa Paola Augugliaro
Responsabile Igiene Allevamenti e Produzioni Zootecniche
Trapani -Pantelleria

TRAPANI 17-12-2024

**AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI TRAPANI
DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE VETERINARIA**