

RAPPORTO COOP

ANTIBIOTICO RESISTENZA
E USO RAZIONALE DEGLI ANTIBIOTICI
NELLE FILIERE ZOOTECNICHE



LA **coop** SEI TU.

Stesura a cura di:**Biolatti B.**

Professore ordinario di Patologia generale e Anatomia patologica veterinaria
Dipartimento di Scienze Veterinarie Università degli studi di Torino.

Intorre L.

Professore ordinario di Farmacologia e Tossicologia veterinaria
Dipartimento di Scienze Veterinarie Università di Pisa.

Meucci V.

Ricercatore di Farmacologia e Tossicologia veterinaria
Dipartimento di Scienze Veterinarie Università di Pisa.

Cannizzo FT.

Professore associato di Patologia generale e Anatomia patologica veterinaria
Dipartimento di Scienze Veterinarie Università degli studi di Torino.

Con il contributo di:**Alborali L.**

Dirigente responsabile sezione diagnostica
Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna.

Bonizzi L.

Professore ordinario di Malattie infettive degli animali domestici

Dipartimento di Medicina Veterinaria Università degli studi di Milano.

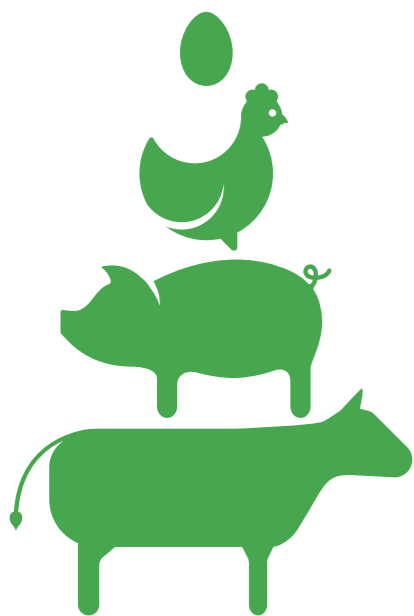
Cinotti S.

Direttore generale
Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna.

**Il rapporto è stato
realizzato da Coop Italia
con il coordinamento di:
Pascarelli R.
Faenza C.**

INDICE

Premessa	5
Summary	6
Introduzione	9
Dal One-Health al One-World	10
La resistenza microbica agli antibiotici	13
Antibiotico resistenza di batteri zoonotici e commensali	13
Situazione italiana	14
Impatto sulla salute dell'uomo	15
Aumento della morbilità	16
Ridotta efficacia di antibiotici utilizzati in medicina umana	16
Trasferimento e diffusione delle resistenze	17
Contaminazione ambientale degli antibiotici	19
Aumento dei costi del sistema sanitario	19
Misure di contenimento della resistenza negli animali	21
Misure di riduzione dell'uso ed alternative agli antibiotici negli animali	23
European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)	25
Situazione Italiana	26
Il benessere animale e la biosicurezza in zootecnia	27
Gestione e benessere degli animali da reddito	28
Biosicurezza negli allevamenti intensivi	29
Buone pratiche di allevamento: dalla biosicurezza al benessere animale	33
Le buone pratiche nella gestione della malattia	34
Accorgimenti per la gestione dell'allevamento avicolo	35
Accorgimenti per la gestione dell'allevamento del bovino e dei piccoli ruminanti	35
Accorgimenti per la gestione dell'allevamento suinicolo	36
Esempi di applicazioni	37
Riferimenti Bibliografici	38
Altra Bibliografia non inserita nel testo	42
Glossario	43
Allegati e LG degli enti di riferimento	45



PREMESSA

Convenienza, bontà, sicurezza, etica, attenzione all'ambiente e al benessere animale e trasparenza sono i valori di Coop derivanti dalla Missione delle Cooperative di Consumatori. Valori che vengono da lontano e che si evolvono anno dopo anno per rispondere alle nuove esigenze dei consumatori, ma anche alle nuove emergenze della società, trovando risposte e soluzioni spesso determinate anche dall'evoluzione tecnologica. La sicurezza e la qualità dei prodotti venduti sono, senza dubbio, uno dei tratti caratterizzanti delle nostre azioni. Il benessere animale ci ha visto da sempre protagonisti per trovare soluzioni tese a migliorare la qualità della vita degli animali di tutte le nostre filiere produttive.

Il benessere animale, ma anche tutte le misure adottate a livello sanitario e gestionale in allevamento, sono infatti, le condizioni necessarie per contrastare l'antibiotico resistenza: animali che vivono meglio, allevati nel rispetto delle loro caratteristiche etologiche, crescono più sani, si ammalano meno, e hanno meno bisogno di farmaci.

È infatti l'abuso ed un non corretto utilizzo dei farmaci, sia in medicina umana che veterinaria, che stanno minando l'efficacia degli antibiotici

oggi esistenti costituendo una grave minaccia per la salute umana. Si legge infatti che, se non corriamo ai ripari, questa diventerà potenzialmente, la prima causa di morte al mondo nel 2050.

Il problema è così grave che si può già parlare di una mobilitazione generale a tutti i livelli, nazionali, europei e mondiali, che vede l'impegno di autorità pubbliche e di privati. Infatti solo un'azione sinergica di tutti gli attori, dalle istituzioni arrivando fino agli allevamenti, può produrre quel cambiamento vincente per ridurre o minimizzare questo gravissimo problema.

Proprio per questo, Coop, grazie all'azione delle Cooperative di Consumatori nei territori, da sempre è parte attiva nel promuovere e supportare il miglioramento della qualità di vita delle persone, dando quindi il proprio contributo.

Intendiamo infatti essere parte attiva nella prevenzione dell'antibiotico resistenza, affiancando le istituzioni e realizzando, un cambiamento sostanziale nella gestione delle nostre filiere zootecniche, grazie all'integrazione e al coinvolgimento dei protagonisti delle filiere stesse.

Questo rapporto scientifico è una panoramica della tematica dell'an-

tibiotico resistenza e delle possibili azioni per contrastarla, con un'analisi delle migliori pratiche perseguite in Europa e nel mondo.

L'uso degli antibiotici deve e può essere ridotto solo se anticipato dalla conoscenza, e questo Rapporto è un contributo che crediamo possa essere utile, sviluppato grazie alle competenze di alcuni dei massimi esperti italiani nelle rispettive discipline e accompagnato da una buona, e a volte conseguente, gestione degli allevamenti. Infatti un'adeguata alimentazione e il ricorso a buone pratiche per il benessere degli animali sono alla base del cambiamento.

Sono obiettivi ambiziosi ma possibili da raggiungere e noi di Coop ci stiamo impegnando per portarli a termine, convinti come siamo che migliorare la vita degli animali non è solo giusto ma significa anche prendersi cura della qualità della vita di tutti noi.

*Maura Latini
Direttore Generale alla gestione
di Coop Italia*

SUMMARY

L'uso dei farmaci antibiotici ha contribuito al miglioramento delle condizioni di salute degli animali da reddito, garantendo il trattamento e la prevenzione delle malattie batteriche. Unitamente al miglioramento delle tecniche di prevenzione delle malattie, delle tecniche di allevamento, delle caratteristiche genetiche degli animali e dell'alimentazione, ha favorito l'intensificazione delle pratiche zootecniche, necessaria per rispondere alla sempre maggiore richiesta di proteine di origine animale della popolazione umana in continuo accrescimento. Tuttavia al beneficio terapeutico sono associati potenziali effetti non desiderati tra cui lo sviluppo di resistenze batteriche per le quali sia in medicina umana che veterinaria è ormai accertata l'esistenza di una correlazione positiva con il crescente uso di antibiotici. L'antibiotico-resistenza è un fenomeno per il quale un batterio diventa insensibile all'attività di un farmaco antibiotico e rappresenta per i batteri un fenomeno evolutivo alla pressione selettiva esercitata dagli antibiotici. L'uso eccessivo e non appropriato di antibiotici, anche in medicina veterinaria, accelera la comparsa di batteri antibiotico-resistenti in medicina umana poiché contribuisce alla disseminazione del gruppo di geni responsabili della resistenza e di batteri resistenti che dall'ambiente o dagli "animali serbatoio" costituiscono una fonte di geni di resistenza per altri batteri che possono passare all'uomo. Il controllo e la prevenzione del fenomeno dell'antibiotico-resistenza veterinaria in particolare di batteri quali *Coli*, *Salmonella* e *Campylobacter*, è un problema di sanità pubblica per i numerosi punti di contatto esistenti tra salute uma-

na e animale a causa del contatto diretto con gli animali, i loro prodotti e l'ambiente. Un uso non prudente, non razionale e mirato dei farmaci antibiotici in ambito veterinario può quindi causare la disseminazione o fungere da serbatoio di ceppi batterici resistenti o di geni di resistenza cui possono conseguire la riduzione dell'efficacia di antibiotici utilizzati in medicina umana, l'aumento dei casi di malattia, l'aumento dei costi del sistema sanitario, il potenziale aumento del trasferimento e della diffusione delle resistenze tra i patogeni.

La dimensione globale dell'antibiotico resistenza richiede il coordinamento internazionale e multidisciplinare con un approccio *One Health* che tenga conto della salute umana, animale e ambientale ed è infatti definito come *"..il frutto della collaborazione di diverse discipline - con azioni a livello locale, nazionale e globale - per raggiungere una salute ottimale per persone, animali e ambiente"*. Per questo le grandi Organizzazioni mondiali, G7, G20, OECD, WHO, FAO, OIE, invitano i singoli Governi ad elaborare piani di azione, riconoscendo nella cooperazione internazionale la chiave per arginare efficacemente il fenomeno dell'antibiotico resistenza.

Al fine di minimizzare il possibile impatto dell'uso di antibiotici negli animali sulla salute dell'uomo e degli animali stessi, WHO, OIE, FAO, EMA, EFSA hanno formulato una serie di direttive e raccomandazioni, recepite dal Ministero della Salute italiano, il quale si avvale del supporto del Centro Nazionale di Referenza per l'Antibiotico Resistenza (CRAB) e dell'Istituto Superiore della Sanità. Le disposizioni prevedono il coinvolgimento di tutte le figure professionali, che

hanno a che fare con il medicinale veterinario (autorizzazione, produzione, distribuzione ed uso dello stesso), e che sono impegnate ad assicurare una riduzione ed un uso prudente, razionale e mirato degli antibiotici per la cura degli animali. Questo permette di massimizzare l'efficacia clinica e minimizzare lo sviluppo, la selezione e la diffusione delle resistenze evitando per questo motivo l'uso degli antibiotici considerati maggiormente importanti in medicina umana. Il benessere animale è tuttavia irrinunciabile, per cui se gli animali si ammalano devono essere sottoposti a trattamenti terapeutici adeguati; per contro gli antibiotici non devono assolutamente essere usati per coprire una gestione scadente dell'allevamento. Il raggiungimento di tale obiettivo non può avvenire senza l'applicazione delle buone pratiche di allevamento, specifiche per le diverse filiere zootecniche, con un'attenzione particolare rivolta alla biosicurezza e al benessere animale.

Particolare importanza assume la sorveglianza da parte dell'autorità sanitaria e al veterinario compete l'applicazione dei principi di uso razionale e prudente degli antibiotici che non devono essere un sostituto delle misure di buona gestione dell'allevamento, queste ultime di pertinenza dell'allevatore, che devono essere incoraggiate e applicate potenziando in particolare la biosicurezza e il benessere animale. Cooperazione internazionale, ricerca e innovazione, comunicazione e formazione, uso appropriato dei farmaci e dei vaccini, prevenzione e sorveglianza sanitaria, produzione di nuovi antibiotici per uso veterinario, sono le azioni da perseguire nel settore delle produzioni animali ed in parte anche

in quello umano. Con questi presupposti il mercato si sta orientando verso la produzione senza uso di antibiotici favorita dalla consapevolezza del consumatore che riconosce la gravità del problema e vede nel cibo prodotto senza utilizzo di antibiotici un contributo fattivo alla soluzione poiché il consumo di carne con geni resistenti può diventare mezzo di trasmissione da animale a uomo. Infatti, sebbene la maggior parte delle forme di resistenza registrate nei microrganismi patogeni dell'uomo derivino da un uso errato o da un abuso di antibiotici, esistono evidenze che dimostrano il possibile trasferimento della resistenza da batteri isolati negli animali all'uomo, direttamente o tramite l'assunzione di alimenti di origine animale. Ridurre l'uso degli antibiotici in zootecnia è quindi possibile e doveroso, eliminarli in assoluto impossibile, se non al costo di gravi perdite economiche e alla rinuncia del benessere animale.

L'aumento della consapevolezza del consumatore, le iniziative dei Governi e delle Organizzazioni internazionali favoriranno, da una parte la riduzione dell'uso, dall'altra gli investimenti per la ricerca di nuovi antibiotici. Per raggiungere l'obiettivo, oltre al rispetto delle linee guida e della normativa emanata dai Governi che, al fine di orientare azioni di Sanità Pubblica, hanno attivato un sistema di sorveglianza comune, di raccolta dei dati sui consumi, di formazione e informazione, sarà molto utile lo sviluppo da parte dei produttori di piani volontari aggiuntivi di buone pratiche di benessere, biosicurezza e supervisione veterinaria degli allevamenti.

INTRODUZIONE

La diffusione di batteri resistenti ai farmaci antimicrobici è un fenomeno in continua crescita che desta allarme a livello mondiale, come testimonia l'attenzione che governi, istituzioni scientifiche e autorità hanno dedicato costantemente negli ultimi anni.

Il fenomeno dell'antimicrobico resistenza (AMR) si è accentuato nell'ultimo decennio ed investe l'intera popolazione, rappresentando un problema globale prioritario di salute pubblica, che riguarda indiscriminatamente Paesi sviluppati ed in via di sviluppo, anche con pesanti risvolti economici. È ormai accertato che gli sforzi per massimizzare la produzione e garantire la sicurezza dei prodotti di origine animale spesso comportano un uso eccessivo di farmaci antimicrobici negli animali da allevamento. L'uso di antibiotici in medicina umana e animale, in particolare l'abuso, è stato scientificamente associato con la selezione e la diffusione di ceppi resistenti agli

antibiotici negli esseri umani e negli animali [1-3].

Il tema dell'antibiotico resistenza, pertanto, calza perfettamente con l'approccio *One-Health* definito come *"..il frutto della collaborazione di diverse discipline con azioni a livello locale, nazionale e globale - per raggiungere una salute ottimale per persone, animali ed ambiente"*.

Emerge con chiarezza la necessità di un approccio *One Health*, che riunisca sia la salute umana che quella animale, al fine di poter fronteggiare il crescente problema della resistenza antimicrobica. Nel vecchio continente, la resistenza agli antibiotici mostra grandi differenze in base ai batteri, al gruppo antimicrobico e alla regione geografica. Per molti gruppi antimicrobici e combinazioni specie batterica/antibiotico è evidente un gradiente Nord-Sud ed Est-Ovest: in generale nei Paesi settentrionali sono riportate percentuali di resistenza più basse mentre nei Paesi meridionali o orientali si registra-

no percentuali più alte.

In alcuni Paesi la percentuale di antibiotici utilizzati è allarmante [4]. A guidare la classifica della dozzina dei maggiori consumatori, stilata dall'Ocse, è la Turchia, seguita dalla Grecia, ma il dato più preoccupante è l'aumento generale registrato negli ultimi 10 anni. Anche in Italia nel decennio esaminato 2005-2014 si è avuto un aumento dell'uso di antibiotici del 6% (Figura 1).

Al fine di valutare le misure per ridurre la pressione selettiva e la selezione di ceppi resistenti, è stato avviato nella Unione Europea (UE) il monitoraggio dell'uso di antibiotici e del livello di resistenza agli stessi. Il contenimento della resistenza antimicrobica presuppone la cooperazione fra le autorità sanitarie pubbliche, alimentari, veterinarie e ambientali, l'industria, i veterinari, gli allevatori e altre parti, e tutti hanno delle responsabilità precise in questo ambito.

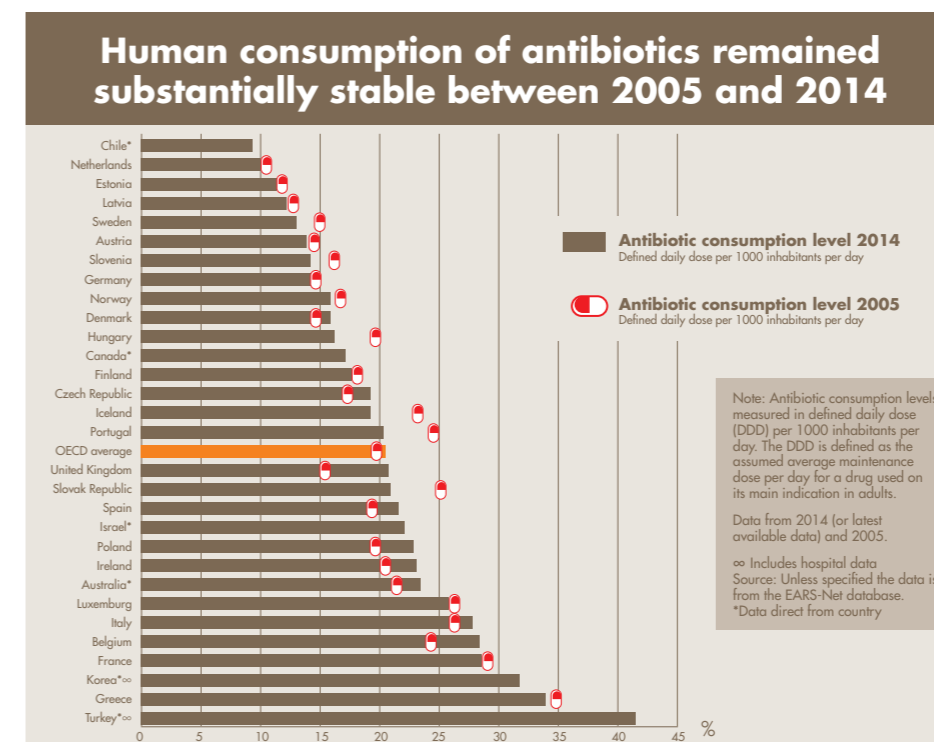
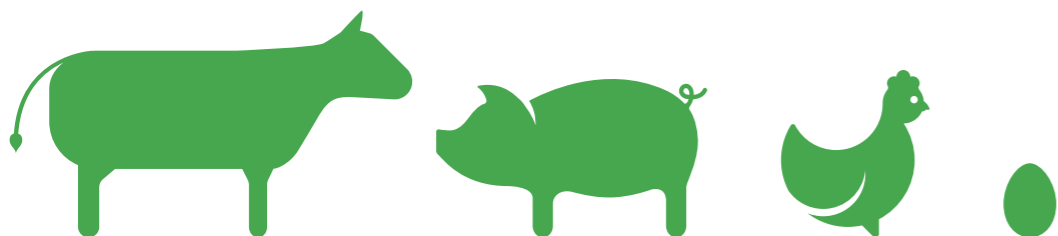


Figura 1: Andamento dei consumi di antibiotici tra i paesi OCSE nel 2014, paragonato ai livelli registrati nel 2005.

DAL ONE-HEALTH AL ONE-WORLD

L'antibiotico resistenza si è diffusa così rapidamente che è stata identificata dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) come una delle più grandi minacce attuali per la salute globale [5].

Un recente studio della Princeton University [6], ha presentato la mappa riguardante 228 paesi, relativa al consumo di antibiotici nell'allevamento animale nel mondo. La ricerca ha stabilito che l'uso di antibiotici crescerà fino al 67% entro il 2030, il doppio nei Paesi in via di sviluppo Cina, Brasile, India e Russia e in Sud Africa (cosiddetti BRIC).

La resistenza agli antibiotici associata all'uso scorretto degli antibiotici è responsabile nel mondo di oltre 700.000 decessi ogni anno [7]. Alcune proiezioni rilevano un aumento esponenziale dei decessi con valori superiore a 10 milioni di morti l'anno entro il 2050 (Figura 2).

Altri studi stimano che i costi economici di un tale aumento della mortalità e morbilità si aggirerà molto probabilmente intorno ai 100 trilioni di dollari [8].

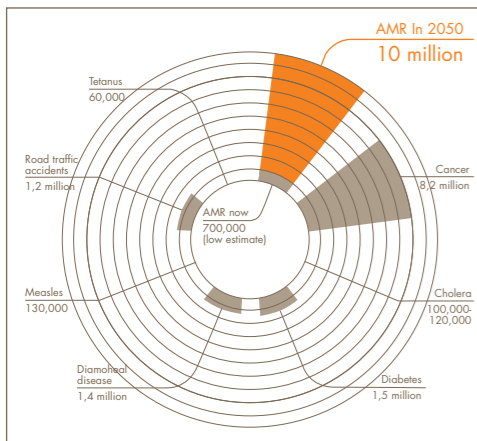


Figura 2: Proiezione dell'aumento esponenziale di morti associata all'aumento dell'antibiotico resistenza nel mondo.

Numerose strategie, consigli e linee guida su un uso responsabile degli antibiotici sono stati sviluppati da una varietà di organismi nazionali, europei e internazionali. Nel mondo, solo il 25% delle nazioni ha implementato la politica nazionale per combattere l'antibiotico resistenza e meno del 40% ha avviato programmi di prevenzione e controllo [9]. A livello globale le grandi Organizzazioni mondiali, G7, G20, OECD, WHO, FAO, OIE, invitano i singoli Governi ad elaborare piani di azione con un approccio *One Health*, considerando insieme la salute umana, animale e ambientale, riconoscendo nella cooperazione internazionale la chiave per arginare efficacemente il fenomeno dell'antibiotico resistenza. Nel 2016 l'OMS ha stilato una lista dei principali batteri antibiotico resistenti a livello globale. L'obiettivo è aiutare i Paesi a indirizzare le attività nazionali di sorveglianza, controllo, ricerca e sviluppo. Anche l'Europa negli ultimi anni ha assunto una politica attiva rivolta al miglioramento del benessere degli animali e alla lotta contro la minaccia di resistenza anti-microbica. L'Unione Europea, la Commissione Europea, il Consiglio dell'Unione Europea, supportati dall'ECDC, EFSA ed EMA (European Medicines Agency), avvalendosi dei Comitati scientifici CHVP, CVMP, ESVAC, SCENIHR e i network European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) e European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net), hanno tradotto le politiche mondiali in misure legislative e non legislative a livello dell'UE per coordinare e assicurare un approccio comune dell'Unione allo scopo di ridurre il rischio della resistenza agli antimicrobici (Figura 3).



Figura 3: La lotta globale all'antibiotico resistenza. L'UE ha coinvolto i livelli più alti della politica nella lotta all'antibiotico resistenza. Contemporaneamente molti Paesi extra UE e Organizzazioni internazionali stanno affrontando il problema. La Cooperazione internazionale è al centro del piano d'azione globale.

Un primo piano di azione europeo è stato avviato nel 2011, esso identifica 7 aree dove le misure sono più urgenti e 12 azioni da intraprendere (Figura 4). Nel secondo piano, che partirà nel 2017, la Commissione Europea supporterà gli Stati membri, particolarmente nella definizione, implementazione e monitoraggio dei loro Piani Nazionali di Azione, finanziando e garantendo gli strumenti per promuovere l'innovazione e la ricerca e rafforzando il proprio ruolo di leader nell'ambito delle organizzazioni internazionali e nei rapporti con i principali organismi mondiali del commercio.

LE 12 AZIONI

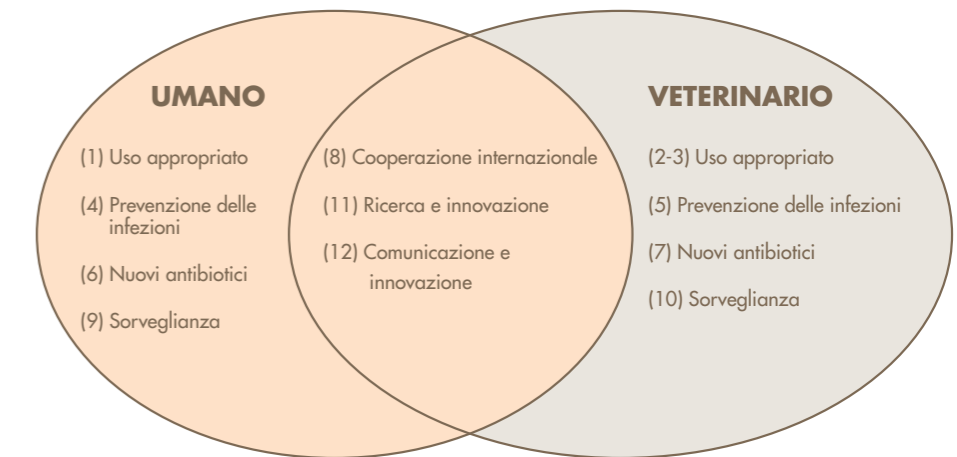


Figura 4: Aree di interesse e azioni intraprese dall'EU con un approccio One Health.

COSA STA FACENDO L'EU?

La EU è attiva in questo campo da più di 15 anni. Lotta per affrontare questo scottante argomento con un «Approccio One Health». L'Action Plan 2011 della Commissione contro le emergenti minacce da AMR è costituito da 12 azioni da implementare con gli Stati Membri e identifica 7 aree dove queste azioni sono impellenti:

1. Accertarsi che gli antibiotici siano usati in modo appropriato sia negli umani che negli animali;
2. **Prevenire** le infezioni microbiche e la loro diffusione;
3. **Sviluppare nuovi efficaci antibiotici o trattamenti alternativi;**
4. **Cooperare con i partner internazionali** per contenere il rischio della AMR;
5. Migliorare il **monitoraggio e la sorveglianza** in medicina umana ed animale;
6. Promuovere la **ricerca e l'innovazione;**
7. Migliorare la **comunicazione, l'educazione e la formazione.**

Gli ultimi dati della sorveglianza europea del consumo di antimicrobici Network (ESAC-Net) hanno dimostrato che il consumo complessivo di antibiotici nella comunità è rimasto invariato dal 2011 al 2015. Tuttavia, quando si misura il consumo di antibiotici definito come quantità di confezioni per 1.000 abitanti/giorno (usato da ESAC-Net come unità di quantificazione delle prescrizioni), sei paesi hanno evidenziato una diminuzione significativa nel periodo considerato. Nel 2015, il consumo varia da 1,0 confezione per 1000 abitanti/per giorno (Svezia) a 4,7 confezioni per 1000 abitanti/giorno (Francia). In questo panorama l'Italia si colloca al terzo posto con 3,7 confezioni per 1000 abitanti/giorno. Nel settore ospedaliero, il consumo medio complessivo di antibiotici è rimasto stabile nell'UE/EEA, sebbene alcuni Paesi (es. Malta) registrino un aumento. In Italia, questo consumo elevato si registra anche negli allevamenti, infatti, resta il terzo più grande utilizzatore di antibiotici utilizzati in zootecnia. Le vendite riportate nel report EMA sono calcolate in termini di quantità di principio attivo uti-

lizzato per unità di bestiame (l'unità viene chiamata "Population Correction Unit" o PCU) e l'uso in Italia nel 2014 è stato di 359,9 mg/PCU, mentre la media delle 29 nazioni europee (EU/EEA) è di 152 mg/PCU [10]. Il Ministero della Salute, avvalendosi del supporto dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e degli Istituti Zooprofilattici (IZS), in particolare del Centro di Referenza Nazionale/Laboratorio Nazionale di Riferimento (CNR-LNR), ha sviluppato operativamente linee guida nazionali e raccomandazioni. A queste attività si aggiunge il monitoraggio dell'acquisto degli antibiotici che trasmette all'EMA all'interno del progetto ESVAC e il coordinamento del Piano di monitoraggio sulla resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali. Il Ministero supporta le Associazioni di categoria (allevatori e veterinari) nella predisposizione di piani volontari per l'uso responsabile dei medicinali veterinari e per la lotta all'antimicrobico-resistenza, monitora le loro iniziative di formazione e informazione sull'uso consapevole degli antibiotici e promuove campagne di sensibilizzazione, gestisce

un sistema informatizzato per la digitalizzazione e la tracciabilità dell'intera filiera dei medicinali veterinari.

Di particolare interesse per il settore della produzione animale sono le raccomandazioni sull'uso responsabile degli antibiotici che prendono in considerazione il ruolo del veterinario e dell'allevatore fornite dall'OIE nel corso della sua 84^o Sessione Generale [11], e divulgate dal Ministero (Figura 5).

Quanto finora descritto evidenzia come in generale la lotta alla resistenza antimicrobica non possa prescindere da specifiche campagne di sensibilizzazione dei cittadini. Attraverso un sondaggio commissionato dalla Comunità Europea mediante Eurobarometro si è constatato che in effetti gran parte dei cittadini europei non ha una completa consapevolezza della tematica e non sa per esempio che gli antibiotici sono inefficaci contro i virus (57%). Tuttavia, la maggior parte degli intervistati ha espresso parere favorevole relativamente all'utilizzo adeguato di antibiotici in zootecnia [12].

Figura 5:
ANTIBIOTICO RESISTENZA: COSA SI PUÒ FARE

VETERINARIO

- Prescrivere solo se necessario
- Valutare la sensibilità batterica
- Incoraggiare le buone pratiche di allevamento
- Sensibilizzare i detentori degli animali
- Tenersi costantemente aggiornati

ALLEVATORE

- Utilizzare esclusivamente gli antibiotici prescritti dal veterinario
- Rispettare le dosi e la durata della prescrizione
- Acquistare gli antibiotici solo attraverso i canali autorizzati
- Prevenire le infezioni utilizzando le buone pratiche
- Tenere le registrazioni degli antibiotici utilizzati

ISTRUZIONI

- Monitorare l'uso degli antibiotici sul territorio
- Assicurare l'esistenza di un'appropriata legislazione
- Sostenere l'uso responsabile e prudente
- Prevenire la diffusione di antibiotici contraffatti
- Incoraggiare e sostenere economicamente la ricerca