



Ministero della Salute

U.P. VETERINARIA	
Data di arrivo	
Data registraz.	18 MAR. 2013
Proced. Al.	117689
REGIONI E PROVINCE AUTONOME	
Indice classificaz.	TORO SEDI
E.p.c.	

SVSA

Dipartimento della sanità pubblica veterinaria, della sicurezza alimentare e degli organi collegiali per la tutela della salute

Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari

Ufficio 04 ex DGSA - Medicinali veterinari ad uso veterinario

Ministero della Salute

DGSAF

0005099-P-13/03/2013

I.5.1.p/2013/3



CENTRO DI RIFERENZA NAZIONALE PER L'ANTIBIOTICO RESISTENZA PRESSO IZS LAZIO-TOSCANA VIA APPIA NUOVA, 1411 00178 ROMA FAX0679340724

UNAITALIA VIA TORINO, 146 00184 ROMA FAX 0648029282

U.L.S.S. n. 4 ALTO VICENTINO "asl4_vl"	
26 MAR. 2013	
N.	11773
Tit.	Fci.6

O g g e t t o: Piano nazionale per l'uso responsabile del farmaco veterinario e per la lotta all'antibioticoresistenza in conigliocultura.

L'Università di Milano, l'IZS della Lombardia ed Emilia Romagna e l'Associazione UNAITALIA hanno predisposto il Piano nazionale di pari oggetto, che è stato sottoposto alla valutazione della scrivente Direzione Generale, che ne ha condiviso l'impostazione e le finalità. La versione definitiva e consolidata del documento è quella che si trasmette a codesti enti.

L'obiettivo è di diffondere il principio di un uso più razionale degli antibiotici in un settore "sensibile" quale quello sulla conigliocultura e, conseguentemente, di limitare quanto più possibile fenomeni di resistenza ai medesimi. Su tale aspetto si ricorda che l'Unione Europea ha fornito cifre e formulato un piano di azione per il quale è stata richiesta la collaborazione dei Paesi membri nei prossimi 5 anni.

Il Piano sarà adottato dall'Associazione proponente e sarà realizzato sulla base di un'adesione volontaria da parte degli allevatori.

Gli strumenti necessari al raggiungimento delle finalità prospettate si fondano essenzialmente sui seguenti punti:

- promuovere buone pratiche di allevamento;
- sviluppare sistemi alternativi che consentano una diminuzione all'uso di antimicrobici;
- monitorare il consumo e l'efficacia degli antimicrobici;
- diffondere in maniera capillare ed annualmente i dati raccolti;
- promuovere lo scambio di informazioni con altre realtà europee;
- coinvolgere, educare e formare tutti gli operatori della filiera.

I sopracitati punti sono contenuti sia nel Piano d'azione dell'Unione europea (Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio "Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica" (AMR) /* COM/2011/0748 definitivo), nel quale sono raccolti i dati numerici ed è richiesta la collaborazione degli Stati Membri nei prossimi 5 anni, sia nel manuale sulla "Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia" e la "Linea guida per la predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari", documenti emanati dalla scrivente Direzione al fine di fornire indicazioni sia sui criteri ottimali per l'impiego della terapia, che sulle modalità di predisposizione dei controlli previsti dalla farmacovigilanza.

Per quanto sopra esposto si ritiene opportuno invitare codeste regioni e province autonome a sensibilizzare gli allevatori ed i medici veterinari del proprio territorio rispetto all'adesione al Piano in argomento al fine di coinvolgere il maggior numero di operatori nel progetto.

Handwritten initials/signature.

IL DIRETTORE GENERALE

Handwritten signature: Cos-Fai



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Celoria, 10 - 20132 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubaldini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI REFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 8 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290296 Fax: +39 30 2290623

In ambito veterinario, i farmaci antifettivi vengono erroneamente usati, spesso in significative quantità, non solo per curare gli animali malati, ma anche come sistematico supplemento nella prevenzione delle infezioni.

Secondo quanto riportato nel "White Paper Antibiotic Use in Food Animals"(2011), molti tra gli antibiotici utilizzati, appartengono a classi di molecole usate anche in medicina umana e presentano fenomeni di resistenza crociata con queste (AFFSA, 2006). Le principali classi di antimicrobici utilizzate in medicina umana e animale includono

β -lactams	Penicillin, amoxicillin; ceftiofur
Macrolides & lincosamides	Tylosin; tilmicosin; tulathromycin, lincomycin
Aminoglycosides	Gentamicin; neomycin
Fluroquinolones	Enrofloxacin, danofloxacin
Tetracyclines	Tetracycline; oxytetracycline, chlortetracycline
Sulfonamides	Various
Streptogramins	Virginiamycin
Polypeptides	Bacitracin
Phenicols	Florfenicol
Pleuromutilin	Tiamulin

La diffusione dell'antibiotico-resistenza in ambito veterinario, oltre a rendere sempre più difficile il controllo delle patologie infettive degli animali d'allevamento, può accrescere il rischio che microrganismi resistenti siano trasferiti dagli animali all'uomo direttamente, per contatto e mediante gli alimenti di origine animale, o indirettamente, attraverso più complessi cicli di contaminazione ambientale (Lindsey et al., 2001; Campagnolo et al., 2002; Aga et al., 2003; De Liguoro et al., 2003; Delepee et al., 2004; Aubry-Damon et al., 2004; Heather et al., 2010; Juri et al., 2010)

In medicina veterinaria, analogamente a quanto avviene in medicina umana, per l'utilizzo degli antibiotici, è necessaria la prescrizione del medico veterinario. Ciononostante, un uso eccessivo e inadeguato degli antibiotici in medicina umana, ma anche in veterinaria e in agricoltura, ha portato ad un rapido aumento della frequenza dei microrganismi resistenti ai farmaci (EMEA, 1999; Lipsitch et al., 2002; Vanden Eng et al., 2003)



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

diVet

DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIAREVia Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubretini"REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI REFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFIVia Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290623

Oggi, di fatto, molti dei primi antibiotici ad esser stati scoperti ed utilizzati sono diventati inefficaci o meno affidabili di un tempo

(Livermore, 2003; Harbottle et al., 2006).. La resistenza agli antibiotici deriva dal trasferimento delle caratteristiche di resistenza genetica tra batteri della stessa specie o di specie diverse. In generale, tanto più uno specifico antibiotico viene utilizzato, tanto maggiore è il rischio che nascano e si diffondano fenomeni di resistenza contro l'antibiotico stesso, che rendono il farmaco sempre meno efficace. La conseguenza più grave è la nascita di nuovi ceppi batterici capaci di resistere contemporaneamente a diversi antibiotici. La peggiore situazione possibile, che purtroppo non è improbabile, è che gli agenti patogeni diventino resistenti a molti se non tutti gli antibiotici precedentemente efficaci, provocando così epidemie incontrollabili di malattie batteriche, di fatto non più curabili ((Cohen, 1992; Helms et al., 2005; Varma et al., 2005; Maviglia et al., 2009).

Molti antibiotici, inoltre, sono composti chimici stabili che non si degradano nell'organismo, ma restano attivi per molto tempo anche dopo esserne stati eliminati. Attualmente gli antibiotici concorrono in misura considerevole al problema sempre più grave delle sostanze farmacologicamente attive che circolano nell'ambiente.

Di conseguenza oltre alla necessità di sviluppo di nuovi farmaci per dare accesso a trattamenti efficaci contro le infezioni batteriche sostenute da agenti patogeni resistenti è necessario che i nuovi antibiotici, come anche quelli già esistenti, siano usati razionalmente e solo in seguito a precise valutazioni mediche.

Un importante passo avanti, che colloca l'Unione Europea al primo posto nel mondo in questo contesto, è la recente legislazione che vieta l'uso degli antibiotici utilizzati per l'uomo come "promotori di crescita" nei mangimi zootecnici. In passato, infatti, era pratica diffusa in zootecnia utilizzare, senza prescrizione medica, gli antibiotici come promotori di crescita addizionati ai mangimi a concentrazioni sub-terapeutiche. Tuttavia, a partire dal 1 gennaio 2006, la Commissione Europea ha vietato l'utilizzo di qualunque molecola ad azione antimicrobica per tale scopo; l'ampio utilizzo degli



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubertini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel: +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290623

3. Resistenza antimicrobica: la strategia di intervento della CE

L'Unione Europea si trova ad affrontare un problema sanitario di crescente gravità: ogni anno sono circa 25.000 i decessi causati da infezioni provocate da batteri resistenti ai farmaci, con un costo, in spese sanitarie e perdite di produttività, che si stima superiore a un miliardo e mezzo di euro (WHO, Regional Office for Europe, 2009; ECDC and EMA Joint Technical Report from, 2009).

La Commissione europea ha quindi presentato un ampio piano di lotta contro la resistenza agli antimicrobici, che si articola in 12 azioni concrete che saranno realizzate, nei prossimi cinque anni, in stretta cooperazione con gli Stati membri.

Il piano d'azione interessa 7 settori nei quali è urgente intervenire:

- a) l'uso appropriato degli antimicrobici (nell'uomo e negli animali)
- b) la prevenzione delle infezioni microbiche e della loro propagazione
- c) lo sviluppo di nuovi antimicrobici efficaci o di trattamenti alternativi
- d) la cooperazione internazionale per arginare i rischi di aumento della resistenza agli antimicrobici
- e) il miglioramento del monitoraggio in medicina umana e animale
- f) la ricerca e l'innovazione
- g) la comunicazione, l'educazione e la formazione

Le 12 azioni concrete proposte sono:

1. sensibilizzare all'uso appropriato degli antimicrobici
2. migliorare la legislazione europea nel campo dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati
3. formulare raccomandazioni per un uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria e predisporre rapporti di follow-up
4. rafforzare le misure di prevenzione e controllo delle infezioni nosocomiali



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"R. Ubertini"

REPARTO DI VIROLOGIA -LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI REFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 8 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290623

5. introdurre nella nuova legislazione veterinaria dell'UE strumenti per rafforzare la prevenzione e il controllo delle infezioni negli animali
6. promuovere nuove forme di collaborazione che consentano di mettere a disposizione dei pazienti nuovi farmaci antimicrobici
7. condurre un'analisi dei fabbisogni di nuovi antibiotici in medicina veterinaria
8. sviluppare e/o rafforzare gli impegni multilaterali e bilaterali per la prevenzione e il controllo della resistenza agli antimicrobici
9. rafforzare i sistemi di sorveglianza della resistenza agli antimicrobici e del loro consumo in medicina umana
10. rafforzare i sistemi di sorveglianza della resistenza agli antimicrobici e del loro consumo in medicina veterinaria
11. rafforzare e coordinare le attività di ricerca
12. informare meglio il pubblico sulla questione della resistenza agli antimicrobici.

4. Osservazioni sulla Coniglicoltura nazionale e sulla gestione sanitaria dell'allevamento

Il coniglio è una specie animale di relativo recente addomesticamento per la produzione zootecnica e negli ultimi 50 anni si è passati da un allevamento rurale per autoconsumo ad un allevamento di tipo industriale.

I dati aggiornati più attendibili sulla coniglicoltura nazionale, in attesa dell'implementazione della banca dati anagrafica nazionale le informazioni sono fornite da Avitalia (la principale Associazione di produttori avi-cunicoli) che mette in evidenza come nel 2007 (ultimo censimento affidabile) si registrano sul territorio nazionale quasi 8.000 allevamenti a carattere intensivo (classe da 100 a 400 fattrici), di cui 1.693 allevamenti professionali o grandi allevamenti (>400 fattrici), che allevano circa 1,2 milioni di fattrici.

Molte di più sono le aziende agricole nei quali vi è presenza di conigli, anche se non come indirizzo produttivo principale (allevamenti familiari e rurali).



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA AVIARE

Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna "R. Ubertini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290293 Fax: +39 30 2290623

Aziende e allevamenti di conigli in Italia

Ripartizioni geografiche	Aziende con allevamenti	Aziende con allevamenti di conigli su tot. all.		
Nord	112.526	6.013	5,30%	19,91%
Centro	60.821	9.188	15,10%	30,42%
Sud	136.122	15.006	11,00%	49,68%
ITALIA	309.469	30.207	9,80%	100,00%

Fonte: ISTAT, Indagini sulla struttura e produzione delle aziende agricole, 2007

Si evidenzia quindi una "struttura settoriale bidimensionale" costituita da:

- Aziende con <150 fattrici e tipologie di allevamento elementari, con scarsa tecnologia e imprenditorialità, che sopravvivono grazie ad una gestione familiare che non si cura di quantificare gli effettivi costi di produzione né l'eventuale tornaconto dell'imprenditore. Esse si rivolgono al mercato locale e sfuggono da qualsiasi integrazione verticale;
- Aziende specializzate che si confrontano con una ben diversa forma organizzativa e realtà di mercato; spesso verticalmente integrate, attraverso contratti di soccida (ma non solo), entrano nei canali di vendita organizzati.

Questi ultimi allevamenti garantiscono la quasi totalità dell'auto-provvigionamento nazionale con più di 67 milioni di capi regolarmente macellati (anno 2007). La regione leader come numero di allevamenti e di produzione è il Veneto (oltre il 37% della produzione), seguono l'Emilia Romagna (22%), il Piemonte (11,2%), la Lombardia (9,1%), le Marche (7,65%), per finire la Campania (3,72%), la Toscana e l'Abruzzo (1,9%).

Lo sviluppo repentino dell'allevamento cunicolo commerciale a livello nazionale ed europeo, avvenuto negli ultimi 50 anni, ha "costretto" questa specie ad adattarsi con estrema rapidità alla moderne e "dure" tecnologie, tipiche dell'allevamento intensivo odierno. Quello che per altre specie (ruminanti, suini, avicoli) è avvenuto con una certa gradualità, nel coniglio è stato conseguito con estrema rapidità e per queste ragioni le perdite medie registrate nell'allevamento commerciale del coniglio si



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITÀ PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Galvani, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Libertini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290523

aggrano, in tutti i Paesi a conigliocultura avanzata, intorno al 15-20% dei nati vivi con punte talora anche più elevate (EFSA, 2005).

Le problematiche da affrontare nell'allevamento del coniglio, pur con un ciclo breve quasi analogo a quello di alcuni avicoli, sono maggiori in relazione al fatto che è un mammifero (fasi fisiologiche di lattazione, svezzamento ecc..) e che ha un sistema digerente ed una fisiologia digestiva altamente specializzata e quindi molto delicata. Gli allevamenti cunicoli sono generalmente a ciclo chiuso, da cui ne deriva la difficoltà di applicare sistemi di profilassi sanitaria indiretta (tutto pieno/tutto vuoto) con maggiore probabilità di comparsa di fattori patologici. La particolare fisiologia del coniglio riconosce nel periodo dello svezzamento una fase critica che predispone l'animale ad infezioni enteriche spesso ad eziologia multipla (Lavazza *et al.*, 2009).

Fermo restando l'utilità di un periodico monitoraggio sanitario, il controllo delle sindromi che interessano tutti gli apparati, ma in particolar modo quello respiratorio e gastroenterico, può essere raggiunto attraverso interventi sia di tipo zootecnico che igienico-sanitario (Grilli *et al.*, 2002). Questo approccio è stato fatto proprio anche dal documento EFSA del 2005.

Il controllo zootecnico è prevalentemente indirizzato verso due tipi di interventi: *genetico* e *tecnico*.

Genetico in quanto vanno attentamente valutati i principali caratteri ereditari che possono intervenire nella genesi delle sindromi condizionate. I riproduttori devono essere scelti, oltre che per le caratteristiche di performance, anche per il possesso di un elevato grado di resistenza agli agenti stressanti e laddove fossero evidenziati, anche agli agenti infettivi.

Tecnico che raggruppa un elevato numero di controlli ed interventi per migliorare tutto l'ambiente di allevamento (microclima, tipologia delle gabbie, illuminazione ecc..) Questo presuppone un livello di preparazione e formazione specifica dell'operatore d'azienda. Su questi aspetti negli ultimi anni la conigliocultura nazionale ha fatto molti progressi soprattutto per quanto riguarda il microclima, infatti molti sono gli impianti di condizionamento (*cooling*) efficienti installati in molti allevamenti.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE
Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 | FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"n. Libertini"

REPARTO DI VIROLOGIA -LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI
Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290623

Il controllo igienico-sanitario è molto complesso ed articolato come si può vedere dalla figura 2.

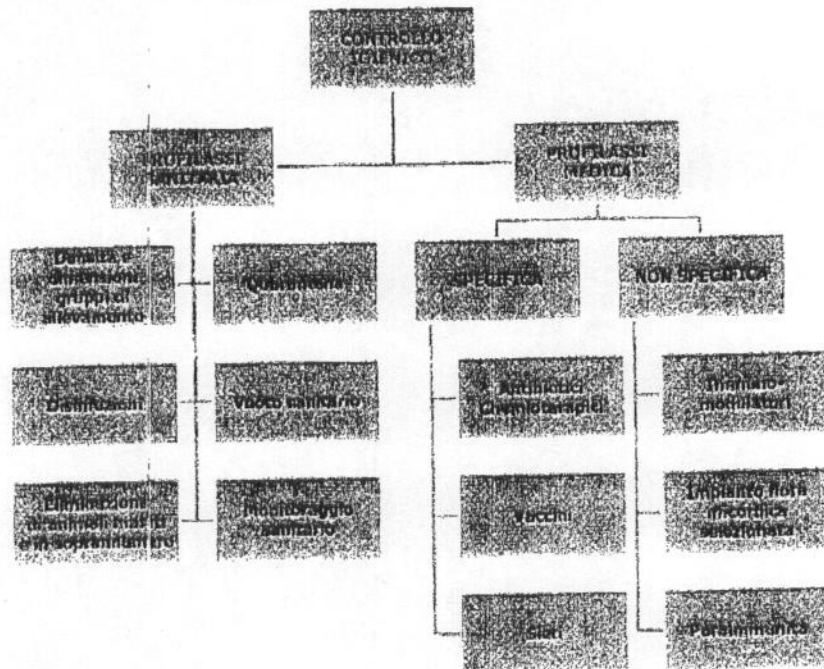


Figura 2: Rappresentazione schematica della strategia di controllo applicata nelle aziende cunicole (adattato da EFSA, 2005)

Sulla profilassi diretta non serve dilungarsi in quanto tutte le norme di biosicurezza adottabili sono specificatamente descritte da Lavazza *et al.* (2009), mentre la terapia, anche in funzione di una corretta prevenzione, merita qualche commento in più. Gli interventi terapeutici di massa trovano largo impiego in conigliocultura soprattutto grazie ad alcune considerazioni di carattere tecnico-manageriale

- periodo di insorgenza delle problematiche sanitarie (soprattutto enteriche) temporalmente ben definito nel ciclo produttivo, tra i 35 e i 50 giorni di vita;
- range limitato di agenti patogeni o di sindromi;



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA AVIARE

Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna "U. Ubertini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI REFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290623

- scarsa reperibilità di presidi immunizzanti specifici legata alla difficoltà nella preparazione e nell' applicazione pratica (vaccini stabulogeni e/o commerciali);
- praticità di somministrazione (mangime "medicato");
- possibilità di utilizzo di molecole non enteroassorbibili o scarsamente assorbibili, anche se in associazione, con conseguente minor rischio per il consumatore finale legato alla presenza di residui nelle carni;
- possibilità di un agevole individuazione degli animali sottoposti a trattamento e conseguente garanzia del rispetto dei relativi tempi di attesa (tracciabilità del trattamento)

Il trattamento delle patologie che riconoscono un'eziologia batteriche o di sindromi, soprattutto enteriche, con coinvolgimento anche di agenti batterici, deve comunque rispondere a criteri di efficacia e sicurezza anche per il consumatore finale e soprattutto deve rispettare i seguenti parametri:

- deve essere contestuale all'attuazione di un "monitoraggio" sanitario (clinico e con supporti di laboratorio) da parte del veterinario d'azienda;
- deve prediligere principi attivi singoli o associati scarsamente o per nulla enteroassorbibili;
- deve seguire un programma di utilizzo degli antimicrobici sulla base di una diagnosi di laboratorio diretta (dove possibile) o dei riscontri clinici necessari ad un'esatta diagnosi, alternando le molecole nel corso del tempo per evitare fenomeni di antibiotico-resistenza; con verifica quindi dello spettro di sensibilità degli agenti batterici isolati su base periodica

Questo ultimo punto, sperimentato anche in campo (Gusmaroli, 2000), riveste notevole importanza in quanto permette una migliore efficacia delle terapie scongiurando nel contempo l'insorgenza di antibiotico-resistenza.

Di fatto i criteri per un ottimale utilizzo della terapia sono quelli ricordati ed elencati nel recente Manuale "Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia" del Ministero della Salute. La scelta terapeutica deve essere basata sull'evidenza (indicatori) e l'obiettivo deve essere quello di curare i soggetti allevati in



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITÀ PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE
Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Emilia-Romagna
"R. Ubaldini"

REPARTO DI VIROLOGIA -LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI
Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290523

maniera definitiva, duratura, al minor costo e col minor impatto sul consumatore finale e sull'ambiente (pag. 53 del Manuale).

5. Uso responsabile del medicinale veterinario e lotta all'antibiotico-resistenza.

a. Il sistema dei controlli ufficiali

E' il caso di ricordare che un uso consapevole e ottimale della terapia viene mediato anche attraverso controlli previsti dalla farmaco-sorveglianza in accordo con quanto previsto dalle "Linea guida per la predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari" realizzate dal Ministero della salute. La farmaco-sorveglianza viene attuata attraverso il controllo dell'impiego dei medicinali veterinari di cui fanno parte anche le premiscele medicate inserite negli alimenti zootecnici contenenti sostanze farmacologiche. Le verifiche potranno essere attuate secondo uno schema di check-list adattate alla specifica realtà cunicola, che tenga conto di diversi elementi di valutazione quali la situazione epidemiologica, il controllo dei registri di carico e scarico dei medicinali veterinari, la verifica dei registri dei trattamenti presso le strutture in cui sono allevati animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo e delle prescrizioni veterinarie unitamente ai quantitativi ed alla tipologia di medicinali in uso nelle aziende. In particolare nell'ambito della farmacosorveglianza sugli allevamenti gli indicatori di rischio da considerare sono management aziendale, quantità e tipologia dei farmaci veterinari utilizzati, modalità di registrazione dei trattamenti e congruità delle scorte con la reale esigenza connessa alle dimensioni e tipologia di allevamento.

b. Modalità operative per il raggiungimento degli obiettivi

Il raggiungimento degli obiettivi delineati nelle premesse del documento è certamente ambizioso ma comunque perseguibile con la piena collaborazione di tutti gli attori della filiera cunicola (allevatori, mangimisti, industria farmaceutica, macellatori, veterinari privati e del servizio sanitario pubblico).



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubertini"

REPARTO DI VIRCOLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290200 Fax: +39 30 2290523

L'impegno globale degli operatori zootecnici del settore cunicolo andrà peraltro condiviso con le altre filiere produttive, affinché possano diventare artefici primari della messa in atto delle misure di intervento specifiche previste dal presente Piano.

Un ulteriore miglioramento del settore potrà essere conseguito con l'emanazione di alcune normative attualmente in corso di revisione quali :

- la disciplina relativa all'utilizzo dei mangimi medicati,
- la normativa relativa ai medicinali veterinari

Una volta iniziato il piano, l'obiettivo da raggiungere è una riduzione dell'utilizzo di antimicrobici del 20% nell'arco di 5 anni, tempo minimo ritenuto indispensabile per raggiungere l'obiettivo.

Dal punto di vista operativo, in analogia con quanto già sviluppato in altri Paesi europei (nella fattispecie la Francia, tradizionalmente uno dei Paesi a maggior produzione cunicola), il piano si dovrebbe articolare in almeno 6 fasi:

1) Promuovere le buone pratiche di allevamento.

Studio ed analisi delle cause, individuazione dei punti critici; molte condizioni favorevoli all'instaurarsi di malattia potrebbero essere evitate o limitate usando pratiche di gestione che riducono significativamente l'esposizione ai batteri causa d'infezione, adottando buone pratiche igieniche e di allevamento che non possono non tenere conto delle condizioni ambientali, dei programmi alimentari e di profilassi diretta e indiretta.

La diffusione delle buone pratiche di allevamento soprattutto per quanto concerne la gestione zootecnica ed igienico-sanitaria sono fondamentali per la prevenzione delle infezioni e quindi indirettamente contribuiscono a limitare l'utilizzo di antimicrobici. Questa prima fase prevede la formulazione di un Protocollo di Buone Pratiche Zootecniche, riconosciuto e validato anche dalla Autorità Sanitarie pubbliche, che sia ampiamente condiviso da tutti gli attori della filiera (tecnici, allevatori, mangimisti.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

diVet

DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIAREVia Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubertini"REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI REFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFIVia Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290523

veterinari) ai quali va presentato e divulgato mediante corsi di formazione da tenersi a cura delle Associazioni di categoria (vedi punto 6). La diffusione capillare di queste buone pratiche di allevamento associate ad una maggiore sensibilizzazione delle problematiche legate all'antibiotico-resistenza è una delle priorità del piano. Pertanto la somministrazione dei composti antibatterici, ove necessaria, deve essere complementare ad una buona pratica di gestione dell'azienda zootecnica. (si può anche togliere)

2) Sviluppare sistemi complementari e/o alternativi che permettano la riduzione degli interventi con antimicrobici.

Le buone pratiche di allevamento da sole non sono in grado di limitare il ricorso all'utilizzo di molecole antibiotiche ed è quindi necessario poter sviluppare strategie alternative che affianchino la terapia classica.

Tra queste possiamo ricordare:

- a) Far conoscere agli allevatori e ai tecnici e applicare uniformemente, meglio se su base territoriale, le norme di biosicurezza. L'obiettivo della biosicurezza è quello di minimizzare il potenziale rischio causato dall'introduzione di organismi patogeni all'interno dell'azienda. Le linee guida per l'applicazione di misure di biosicurezza nell'allevamento cunicolo sono descritte in dettaglio (Lavazza et al., 2009). Possono, infatti, essere applicate molteplici strategie di gestione che possono concorrere ad una riduzione dell'impiego del farmaco.
- b) Implementare l'utilizzo della profilassi immunizzante per le patologie in cui sono già presenti vaccini commerciali registrati o stabulogeni e incoraggiare le ricerche sui patogeni per cui sono scarse le applicazioni vaccinali (infezioni da *E. coli*, *Clostridium* spp, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*...).
- c) Stimolare lo sviluppo e l'utilizzo di molecole antimicrobiche di esclusiva pertinenza veterinaria al fine di limitare lo sviluppo di antibiotico-resistenza in classi chimiche utilizzate in medicina umana.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

diVet

DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITÀ PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"S. Ubertini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI REFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290623

d) Sviluppare lo studio di sostanze dotate di attività antimicrobica naturale (essenze vegetali, olii essenziali ecc..) e di flora microbica competitiva in analogia a quanto già presente in altri comparti zootecnici quali l'avicoltura.

Lo sviluppo di tutti questi sistemi complementari e/o alternativi prevede un'energica interazione tra le strutture di ricerca pubbliche e private (Università, IZZSS, Industria farmaceutica) e il mondo della produzione anche per un migliore coordinamento e sfruttamento delle poche risorse economiche disponibili.

3) Monitorare il controllo del consumo degli antimicrobici e la loro efficacia nei confronti dei patogeni presenti negli allevamenti

L'Italia aderisce, assieme agli altri stati membri, al PROGETTO ESVAC (European Surveillance on Veterinary Antimicrobial Consumptions), avviato nell'aprile 2010 per raccogliere informazioni su come vengono utilizzati farmaci antimicrobici negli animali da tutta l'Unione europea (UE). Questo tipo di informazione è essenziale per identificare i possibili fattori di rischio che potrebbero portare allo sviluppo e alla diffusione della resistenza antimicrobica negli animali. Il piano in argomento permette il monitoraggio puntuale della quantità di farmaci utilizzati nell'allevamento cunicolo e sarà possibile verificare la progressiva diminuzione del loro utilizzo nell'arco degli anni prefissati dal piano stesso, disponendo di un dato puntuale rispetto ai dati di vendita.

Il piano inoltre permette il controllo continuo dell'antibiotico resistenza attraverso almeno un'analisi di laboratorio (isolamento del patogeno e valutazione dell'antibiotico-resistenza) effettuata con cadenza variabile in funzione dello stato sanitario di ogni singolo allevamento (di regola almeno ogni 4-6 mesi) per le principali patologie presenti. Questo punto è critico in quanto sarà necessario predisporre apposite schede che permettano di fotografare la situazione iniziale (inizio del Piano) e monitorare con cadenze temporali definite, la progressiva situazione verificando l'effettiva diminuzione dell'utilizzo dei medicinali veterinari.

A questo proposito dovrà essere verificata l'efficacia di alcuni indicatori ad esempio IFTA (Indice di Frequenza di Trattamento Antibiotici) proposto da autori francesi o



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Celestia, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"A. Ubaldini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290323

altri indicatori simili.

Occorre individuare il responsabile della raccolta dati ed il responsabile dell'elaborazione affinché sia possibile effettuare un monitoraggio periodico, che risulta indispensabile per il raggiungimento del piano.

4) Diffusione capillare dei dati raccolti annualmente

Per evidenziare i miglioramenti ottenuti e permetterne il confronto è necessario poter predisporre annualmente un bollettino con tutti i dati raccolti, compresi quelli delle diverse tecniche adottate per il raggiungimento degli obiettivi e darne la massima diffusione, agli allevatori interessati.

Nel piano potrà essere coinvolto il Centro Nazionale di Referenza per l'antibiotico-resistenza presso l'IZS del Lazio e Toscana.

5) Promuovere lo scambio di informazioni con altre realtà produttive europee

L'allevamento di specie "minori" a cui appartiene anche il coniglio, ha la peculiarità di interessare solo pochi Paesi europei e questo lo rende spesso meno tutelato rispetto alle specie di maggiore interesse zootecnico, anche per quanto riguarda le terapie. Sarebbe quindi necessaria una maggiore integrazione e collaborazione con gli altri principali Paesi produttori (Spagna, Francia, Ungheria.....) al fine di confrontare i risultati di questi piani anche allo scopo di prevenire l'introduzione di batteri antibiotico-resistenti con i riproduttori che, per il nostro Paese, sono, nella maggior parte dei casi, di provenienza estera.

6) Coinvolgimento ed Integrazione degli operatori della filiera, Educazione e Formazione

Dal punto di vista pratico, l'organizzazione di questo Piano, ancorché utile e fondamentale per la sopravvivenza del comparto cunicolo, necessita, come già ricordato, della collaborazione di tutta la filiera (tecnici, allevatori, mangimisti, veterinari pubblici e privati, ricercatori e laboratoristi).



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARE

Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubertini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2290298 Fax: +39 30 2290523

Non a caso nel Manuale "Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia" si fa specifico riferimento (pag. 55) al "Ruolo del medico veterinario", considerato fondamentale *"per la garanzia di un utilizzo razionale del medicinale veterinario, nel rispetto del consumatore, della salute e benessere degli animali e dell'ambiente"* ed alle "Responsabilità dell'allevatore" che è considerato *"un anello fondamentale della 'filiera', in quanto dalla sua competenza e capacità dipendono, oltre che gran parte del risultato economico dell'attività, anche le caratteristiche qualitative del prodotto sul mercato"*.

Nel contempo a livello territoriale dovranno essere previsti dei percorsi formativi, sugli aspetti correlati all'allevamento del coniglio (biosicurezza, benessere, buone pratiche di allevamento) e all'antibiotico resistenza.

Ciò è coerente e previsto anche dal Manuale "Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia" laddove si ricorda (pag. 55) che *"devono essere implementate le attività formative (corsi di formazione, giornate di apprendimento), previste tra l'altro da decreto legislativo n. 193/06, tenute in collaborazione con le autorità di controllo a favore degli allevatori, favorendo il senso di responsabilità e creando una maggiore interazione con il veterinario dell'allevamento"*.

6. Adesione al Piano

L'adesione al Piano è volontaria, con l'auspicio di un coinvolgimento progressivo degli allevatori. Coloro che aderiranno inizialmente saranno seguiti da operatori (tecnici e veterinari) appositamente formati per l'applicazione del Piano.

Già all'atto di adesione al piano l'allevatore ed il veterinario si impegnano formalmente a:

- non utilizzare cefalosporine
- utilizzare gli antibiotici iniettabili nei riproduttori che necessitano di tale terapia evitando un uso di massa ingiustificato;



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA

AVIARE
Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318106 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubercin"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFI

Via Biondi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. + 39 30 2280298 Fax: +39 30 2280623

- predisporre analisi di laboratorio volte ad accertare l'antibiotico resistenza dei principali patogeni in allevamento con cadenza variabile in funzione dello stato sanitario e della mortalità media registrata;
- effettuare in modo sistematico ed accurato le segnalazioni di farmacovigilanza

Bibliografia consultata

1. AFSSA - Agence Francaise de Sécurité Alimentaire des Aliments, (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. pp 214.
2. Aga, D. S., Goldfish R., Kulshrestha P. (2003). Application of ELISA in determining the fate of tetracyclines in land-applied livestock wastes. *Analyst* 128(6): 658-62.
3. ANSES Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, Alimentation, Environnement, Travail, (2010). Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2010. Volumes et estimation de la consommation d'antibiotiques chez les animaux. pp 57.
4. Aubry-Damon, H., Grénet K., Sail-Jidiaye P., Che D., Cordeiro E., Bougnoux M.E., Rigaud E., Le Strat Y., Lemanissier V., Armand-Lefèvre L., Delzescaux D., Desenclos J.C., Liénard M., Andramont A. (2004). Antimicrobial resistance in commensal flora of pig farmers. *Emerg. Infect. Dis.* 10(5): 873-9.
5. Campagnolo, E. R., Johnson K. R., Karpati A., Rubin C.S., Kolpin D.W., Meyer M.T., Esteban J.E., Currer R.W., Smith K., Thu K.M., McGeheh M. (2002). Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations. *Sci. Total Environ.* 299(1-3): 89-95.
6. Castanon J.I.R., (2007). "History of the Use of Antibiotic as Growth Promoters in European Poultry Feeds". *Poultry Science Association Inc., Review.* 2466-2471.
7. Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, n. 281/2009
8. Cohen M.L. (1992). Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science*; 257:1050-5
9. De Liguoro, M., Cibin V., Capolongo F., Halling-Sørensen B., Montesissa C. (2003). Use of oxytetracycline and tylosin in intensive calf farming: evaluation of transfer to manure and soil. *Chemosphere* 52(1): 203-12.
10. Delepee, R., Pouliquen H., Le Brisé H. (2004). The bryophyte *Fontinalis antipyretica* Hedw. Bioaccumulates oxytetracycline, flumequine and oxolinic acid in the freshwater environment. *Sci Total Environ* 322(1-3): 243-53.
11. European Food Safety Authority (EFSA). AHAW Panel, (2005): "The impact of the current housing and husbandry systems on the health and welfare of farmed domestic rabbits". *EFSA Journal*, 267: 1-31.
12. European Food Safety Authority (EFSA) e European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). "The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITÀ PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIARIE
Via Celoria, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318106



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubaldini"

REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEL LAGOMORFI
Via Bianchi, 9 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2280298 Fax: +39 30 2280623

- zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2010". *EFSA Journal* 2012;10(3):2598. doi:10.2903/j.efsa.2012.2598.
13. EPRUMA. 2009. Buone pratiche per l'uso di farmaci antimicrobici negli animali destinati alla produzione di alimenti. pp 12.
 14. European Agency of the Evaluation of Medicinal Products. Veterinary medicine Evaluation Unit. (1999). Antibiotics resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicine. EMEA/CVMP/342/99-coor-final. pp84
 15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and European Medicines Agency (EMA). Joint Technical Report "The bacterial challenge: time to react". Stockholm, 17/9/2009. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DisForm.aspx?ID=444
 16. FNOVI. (2010). Dossier per il settore cunicolo. pp. 100
 17. Grilli G., (2009). Osservazioni sulla terapia di massa nel coniglio con particolare riguardo alla Sindrome Enteropatia Enzootica. Relazione Tecnica. pp. 18
 18. Grilli, G., Lavazza, A., Faggionato, E., Pisoni, A., Gallazzi, D. (2002). Tutela del consumatore e terapia del coniglio. *Rivista di Conigliicoltura*, 39(2), 25-30.
 19. Harbottle H., Thakur S., Zhao S., White D. G. (2006). Genetics of Antimicrobial resistance. *Animal Biotechnology*, 17: 111-124.
 20. Heather K. A., Donato J., Hulmi Wang H., Cloud-Hansen K. A., Davies J., Handelsman J. (2010). Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. *Nature Reviews Microbiology* 8, 251-259
 21. Helms, M., Simonsen J., Olson K.E., Melbak K. (2005). Adverse health events associated with antimicrobial drug resistance in *Campylobacter* species: a registry-based cohort study. *J. Infect. Dis.* 191(7): 1050-55.
 22. Helms, M., Vastrup P., Melbak K. (2002). Excess mortality associated with antimicrobial drug-resistant *Salmonella typhimurium*. *Emerg Infect Dis* 8(5): 490-5.
 23. Istituto Superiore di Sanità (2003): www.antibioticoresponsabile.it
 24. Jury K.L., Vancov T., Stuetz R.M., Khan S.J. (2010). Antibiotic resistance dissemination and sewage treatment plants. In *Current research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*, A. Mendez-Vilas Ed., 509-519.
 25. Lavazza A., Cerioli M., Grilli G. 2009. Biosicurezza negli allevamenti cunicoli, pp 91-120, in AA.VV., "La Biosicurezza in Veterinaria," ed. Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche, Brescia.
 26. Lindsey, M. E., Meyer T. M., Thurman E.M. (2001). Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry. *Anal Chem* 73(19): 4640-6.
 27. Lipsitch M., Singer R.S., Levin B.R. (2002). Antibiotics in agriculture: When is it time to close the barn door? *Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 99, 9: 5752-5754
 28. Livermore D.M (2003). Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clin. Infect. Dis.* 36 (Suppl 1):S11-S23



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

diVet

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Uberini"DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE E SANITA' PUBBLICA
SEZIONE DI ANATOMIA PATOLOGICA VETERINARIA E PATOLOGIA
AVIAREVia Colanzi, 10 - 20133 MILANO
TEL. 0250318104 - 0250318105 - FAX 0250318105REPARTO DI VIROLOGIA - LAB. MICROSCOPIA ELETTRONICA
CENTRO NAZIONALE DI RIFERENZA PER LE MALATTIE VIRALI
DEI LAGOMORFIVia Rianchi, 9 - 25124 BRESCIA (Italy)
Tel. +39 30 2200208 - Fax: +39 30 2200223

29. Maviglia R, Nestorini R, Pennisi M. (2009). Role of old antibiotics in multidrug resistant bacterial infections. *Curr Drug Targets*. Sep; 10(9):895-905.
30. Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la Ruralité et de l'Aménagement du Territoire. (2010). Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. pp. 32.
31. Ministero della Salute manuale "Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia" (prot. n. 002657-P del 13/02/2012)
32. Ministero della Salute Linee guida e check list "predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari" (prot.n. 0001466 P del26/01/2012)
33. Ministero della Salute nota "antibiotico-resistenza e uso responsabile degli antibiotici" (prot. n. 0020505-P del 16/11/2009)
34. Organizzazione mondiale della sanità (OMS). Terza revisione dell'elenco degli antimicrobici molto importanti per la medicina umana (relazione della terza riunione del gruppo consultivo dell'OMS sulla sorveglianza integrata della resistenza antimicrobica, 14-17 giugno 2011, Oslo, Norvegia).
35. Organizzazione mondiale per la salute degli animali (OIE) Elenco degli agenti antimicrobici di importanza veterinaria (maggio 2007 e successivi adeguamenti).
36. Relazione sul piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica. Commissione per l'ambiente, la sanità pubblica e la sicurezza alimentare Parlamento Europeo. Documento di seduta A7-0373/2012 del 15.11.2012. Proposta di risoluzione del parlamento europeo
37. Vanden Eng J., Marcus R., Hedler J.L., Imhoff B., Vugia D.J., Cieslak P., Zell E., Deneen V., Gibbs McCombs K., Zansky S.M., Hawkins M.A., Besser R.A. (2003). Consumer attitudes and inappropriate use of antibiotics. *Emerging Infectious Diseases* - Vol. 9, No. 9.
38. "White Paper Antibiotic Use In Food Animals" Oct. 26-27, 2011 Symposium in Chicago, Illinois (USA) "Antibiotic use in Food Animals: a dialogue for a common purpose":
39. WHO. Regional Office for Europe, (2010). Antimicrobial resistance. Frequently asked questions