

Uso degli antimicrobici negli animali da produzione

Limiti delle ricette veterinarie
per attività di farmacovigilanza

Uso degli antimicrobici negli animali da produzione

Limiti delle ricette veterinarie
per attività di farmacovigilanza

Rischio infettivo

Il documento è stato predisposto da

Maria Luisa Moro Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Matilde Palazzi Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Rossella Buttazzi Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Giuseppe Diegoli Assessorato alle politiche per la salute Regione Emilia-Romagna

Hanno collaborato

Antonio Cuccurese Azienda USL di Reggio Emilia
Massimiliano Marchi Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Milena Milandri Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, ottobre 2006

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Sistema comunicazione, formazione, documentazione

Viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss136.htm

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

Indice

Sommario	5
Introduzione e rationale dello studio	9
Epidemiologia delle resistenze: un problema complesso	9
Evidenze e controversie sulla relazione tra resistenze nell'uomo e uso di antibiotici in zootecnia	9
Utilizzo di antibiotici in zootecnia	12
Utilizzo degli antibiotici come promotori	12
Utilizzo terapeutico di antibiotici	13
Misure raccomandate e possibile impatto	13
Contesto regionale	14
Obiettivi, materiali e metodi	15
Obiettivi dello studio	15
Disegno dello studio	15
Fonti informative	15
Popolazione in studio e campionamento	15
Periodo di rilevazione	17
Metodologia di rilevazione	17
Classificazione degli antimicrobici	19
Analisi dei dati	19
Risultati	25
Qualità dei dati	25
Prescrizioni di antibiotici	30
Discussione	47
Conclusioni	49

Allegati	51
Allegato A.	53
Allegato B.	55
Cesena	
Ferrara	
Forlì	
Modena	
Parma	
Piacenza	
Ravenna	
Reggio Emilia	
Bibliografia	81

Sommario

L'utilizzo appropriato di antibiotici in veterinaria è un importante obiettivo di salute per la collettività, considerato il suo possibile impatto sulla prevenzione dell'emergenza di batteri antibiotico-resistenti nell'uomo. In Italia non esiste un sistema informativo nazionale sull'utilizzo di antibiotici in ambito veterinario, né sono state condotte indagini mirate a quantificare l'entità del consumo e le sue caratteristiche qualitative.

La Regione Emilia-Romagna è particolarmente interessata a questo problema, data l'entità della produzione zootecnica. Per questo motivo nel 2003 è stata condotta un'indagine a livello regionale con l'obiettivo di:

- misurare la frequenza di esposizione agli antibiotici negli animali da reddito, attraverso l'analisi delle prescrizioni veterinarie;
- valutare l'accuratezza delle ricette veterinarie per il monitoraggio dell'uso di antibiotici.

Metodologia

L'indagine ha interessato le Aziende sanitarie di Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena, Ferrara, Cesena, Forlì e Ravenna.

In ciascuna di queste Aziende sono stati inclusi gli animali da reddito delle specie maggiormente rappresentate, esclusi gli equini, alcune specie avicole, api, selvaggina, animali da pelliccia, pesci. Sono stati esclusi anche gli animali da affezione e gli animali utilizzati per la ricerca.

Sono state analizzate tutte le prescrizioni di antibiotici pervenute ai Servizi veterinari nell'arco di 1 mese.

Risultati

Utilità dell'attuale ricetta veterinaria a fini di monitoraggio dell'uso di antibiotici

La ricetta veterinaria, compilata in forma cartacea, graficamente difforme da Azienda ad Azienda, non leggibile elettronicamente, rende molto difficile il suo utilizzo per il monitoraggio. L'indagine ha infatti evidenziato numerosi problemi di lettura e interpretazione, che hanno richiesto il contatto diretto con il prescrittore e quindi un impegno enorme di risorse e di tempo.

È stato inoltre impossibile, a partire dalla ricetta e dall'anagrafe degli allevamenti, calcolare il cosiddetto *Animal Defined Daily Dosage*, un indicatore di consumo giornaliero di antibiotico in grado di tenere conto sia della potenza terapeutica di ciascun antibiotico, sia dell'età dell'animale e quindi della quantità attesa di antibiotico. In assenza di questo

indicatore, i dati possono essere utilizzati esclusivamente per valutare - in modo grossolano - se alcune classi di antibiotico o specifici principi attivi vengono prescritti o meno, ma non per calcolare la frequenza di prescrizione di specifiche classi di antibiotico rispetto ad altre, né per confrontare le Aziende sanitarie in modo accurato.

Prescrizioni di antibiotici

Nel periodo di studio sono state redatte 4.175 ricette di antibiotici, per un totale di 8.098 prescrizioni di antibiotici, di cui il 23% sotto forma di medicato, il 24% per scorta e il 52% per uso diretto.

Le specie alle quali sono destinate il maggior numero di ricette e di prescrizioni di antibiotico nelle diverse Aziende sanitarie incluse nello studio regionale sono i bovini (52,2% delle ricette e 57% delle prescrizioni regionali nel periodo di studio) e i suini (39% delle ricette, 36% delle prescrizioni); seguono i polli (6% e 4% rispettivamente), i conigli, i tacchini e gli ovicaprini. Le prescrizioni di medicato rappresentano il 63% di tutte le prescrizioni a conigli e il 60% di quelle a suini. Le 1.946 prescrizioni di antibiotico per scorta sono destinate soprattutto a bovini e suini.

In totale sono stati prescritti 23.892 pezzi di antibiotico, mediamente 3,8 pezzi per prescrizione. Nelle ricette per scorta il numero di pezzi è però sensibilmente più elevato (5,1 in media contro 3,3 nelle ricette per uso diretto). Per quanto concerne le specie, i tacchini hanno il rapporto più elevato pezzi/prescrizioni (28,4), seguiti da polli (13) e suini (5,7).

Su 11.160 allevamenti presenti nelle Aziende sanitarie considerate, globalmente nel 18,6% di questi è stata effettuata almeno una prescrizione durante il periodo di studio; tale proporzione varia dal 60% degli allevamenti nei tacchini all'1,4% negli ovicaprini.

I suini sono la specie per la quale viene prescritta una quantità globale maggiore di antibiotico, sia come valore assoluto sia in relazione al numero di capi. Come quantità assoluta, dopo i suini vi sono polli, tacchini, bovini, conigli, ovicaprini; come quantità per 1.000 capi, dopo i suini vi sono bovini, tacchini, conigli, polli e ovicaprini.

La classe di antibiotici prescritta in quantità proporzionalmente maggiore è rappresentata dalle tetracicline (anche perché la dose terapeutica giornaliera necessaria è elevata), seguite da sulfamidici, penicilline e macrolidi. Le tetracicline rappresentano la classe per la quale viene prescritta la quantità maggiore di antibiotici per tutte le specie, tranne che per i conigli. Altre classi quantitativamente rilevanti sono i sulfamidici e i macrolidi (ma non per quanto concerne i tacchini), le penicilline, gli aminoglicosidi (ma non per polli e suini), i chinoloni (ma solo per i polli).

Nel caso dei bovini, 20 molecole rappresentano il 90% della quantità totale di antibiotici prescritti. Ai primi posti si trovano le tetracicline (ossatetraciclina e clortetraciclina) seguite dalla tilosina. Per le altre specie, il 90% della quantità totale di antibiotico prescritta è rappresentato da un numero più limitato di molecole: 11 nel caso dei suini, 9 nel caso degli ovicaprini, 7 nel caso dei polli, 3 per i tacchini e 7 per i conigli.

Conclusioni

Per poter utilizzare le ricette veterinarie a fini di farmacovigilanza, in modo da monitorare i *trend* di prescrizione antibiotica in ambito veterinario e verificare nel tempo l'effetto di eventuali interventi mirati a ridurre l'uso inappropriato di antibiotici in questo ambito, appare necessario:

- standardizzare le informazioni incluse nella ricetta veterinaria, in particolare quelle necessarie per l'analisi dell'uso di antibiotico: tipo di antibiotico prescritto, posologia e durata, via di somministrazione, tipo ed età dell'animale al quale l'antibiotico è stato prescritto;
- introdurre meccanismi di lettura ottica della ricetta, in modo da migliorare la qualità delle informazioni rilevate e il loro trattamento informatico;
- migliorare qualità e accuratezza delle anagrafi degli allevamenti per quanto concerne le modalità di registrazione dell'età degli animali;
- attivare la trasmissione continua per via informatica dei dati relativi alle ricette veterinarie, in modo da poter quantificare l'entità della prescrizione nel corso di tutto l'anno e rapportarla alle dimensioni medie dell'allevamento.

Introduzione e razionale dello studio

Epidemiologia delle resistenze: un problema complesso

La letteratura scientifica negli ultimi anni si è focalizzata sempre più sull'interazione che si crea nell'ambiente e nell'ospite fra sistemi batterici e antibiotici e sui nuovi equilibri che tale interazione genera. È stato a questo proposito utilizzato il termine "ecologico" per indicare un approccio complesso al controllo delle infezioni, che tenta di ridurre i rischi per la salute limitando al minimo i fattori ambientali che influenzano l'equilibrio batterico, tra cui il principale è rappresentato dagli antibiotici (Ballerini, 2001; Lathers, 2002; van den Bogaard, Stobberingh, 1999).

L'antibiotico ha caratteristiche distintive rispetto ad altri tipi di farmaci: ha infatti la potenzialità di influenzare, oltre che l'andamento della malattia nel singolo soggetto trattato, anche l'ecologia batterica e, quindi, la selezione di batteri resistenti che condizioneranno il quadro epidemiologico di infezioni in altri soggetti. L'antibiotico è quindi un farmaco particolare, che deve essere utilizzato tenendo conto degli effetti sistemici che può innescare.

Questa concezione si contrappone alla metafora tradizionale della potenza dell'antibiotico, farmaco magico in grado di debellare le infezioni, che nasce dalla visione ottimistica che ha preso corpo dopo la seconda guerra mondiale e che fonda tuttora la grande maggioranza dei comportamenti prescrittivi, soprattutto in chiave empirica e di sicurezza.

La Figura 1 mostra come la selezione e la diffusione di ceppi resistenti si possa verificare in tutti gli ambiti nei quali i batteri possono essere esposti agli antibiotici: nell'organismo umano, in quello animale, nelle piante, nell'ambiente fisico (terra, acqua, ecc.).

Evidenze e controversie sulla relazione tra resistenze nell'uomo e uso di antibiotici in zootecnia

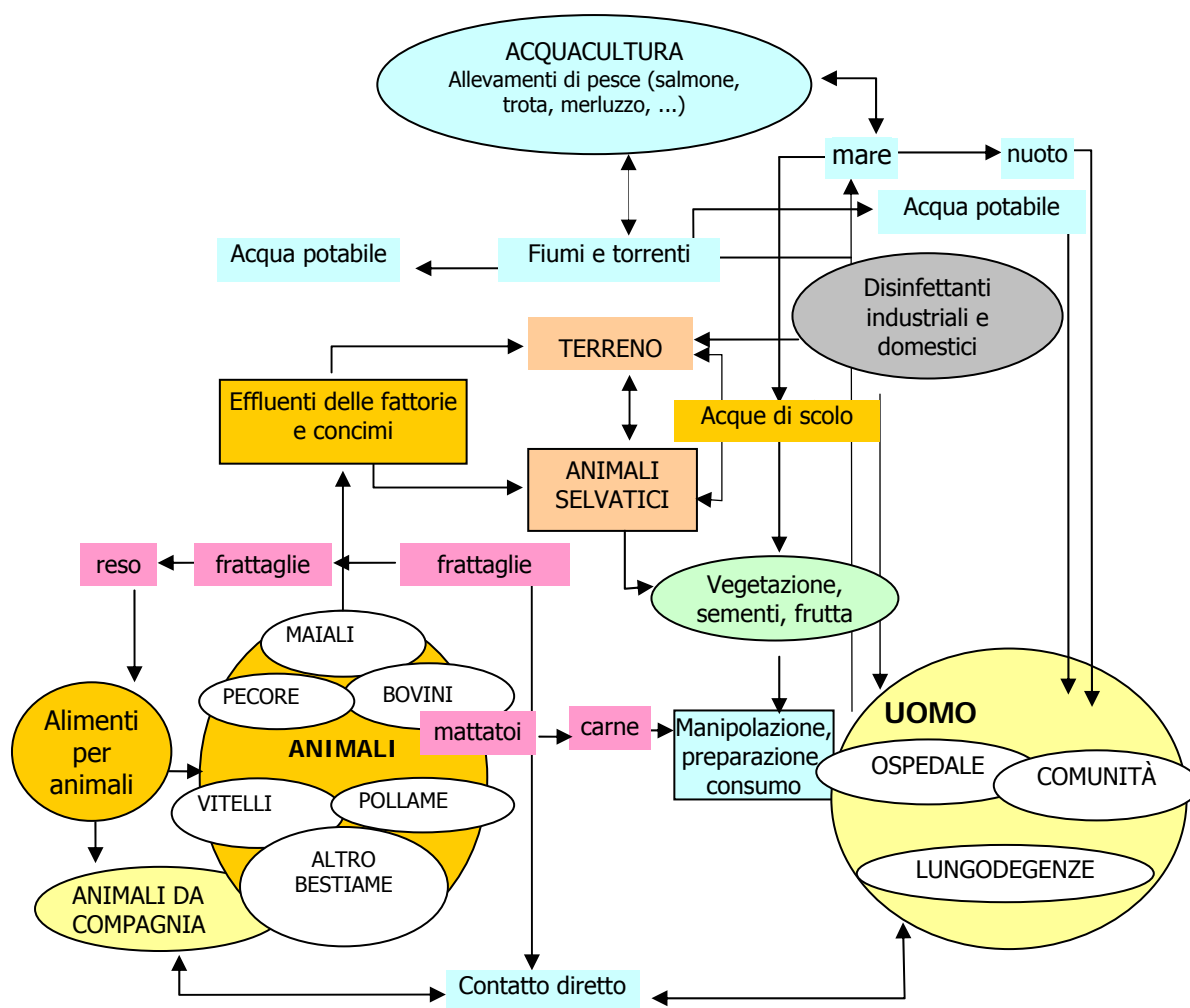
Già alla fine degli anni '60 il Rapporto Swann (Swann, 1969) affrontava il tema dell'uso degli antibiotici in zootecnia evidenziandone il possibile impatto sull'emergenza di batteri antibiotico-resistenti nell'uomo.

È stata poi dimostrata la presenza di batteri antibiotico-resistenti negli animali di allevamenti con una forte esposizione agli antibiotici (anche a scopo terapeutico), nei prodotti alimentari associati, negli ambienti contaminati dai loro residui e negli operatori della catena alimentare (Gambarotto *et al.*, 2001; Hayes, 2001; McDonald *et al.*, 2001; Sørensen *et al.*, 2001; van den Bogaard *et al.*, 2001; White *et al.*, 2001).

L'uso di antibiotici in zootecnia può avere un ruolo sullo sviluppo di resistenze in ambito umano attraverso diversi meccanismi:

- attraverso la selezione diretta di batteri resistenti in seguito ad esposizione ai residui antibiotici nel cibo (rappresenta l'unico meccanismo di selezione diretta di resistenze nell'uomo da parte di antibiotici usati in zootecnia);
- con la selezione di patogeni resistenti responsabili di zoonosi, che interessano l'uomo in quanto contrae una zoonosi antibiotico-resistente;
- per colonizzazione dell'intestino umano da parte di batteri "commensali" antibiotico-resistenti di provenienza animale o per trasferimento di cassette geniche di resistenza da parte di batteri commensali di origine animale a batteri commensali umani.

Figura 1. Epidemiologia "ecologica" della resistenza antibiotica



Si stima che i batteri enterici patogeni rappresentino nei paesi industrializzati una causa frequente di malattia, ospedalizzazione e morte. Il serbatoio più grande è costituito dagli animali da produzione e i patogeni più frequenti sono *Campylobacter*, *Salmonella* enterica, *Escherichia coli* e *Yersinia enterocolitica*. La sola *Salmonella* causa negli Stati Uniti più di 1.400.000 casi di malattia, 16.000 ospedalizzazioni e 500 morti ogni anno (Crump *et al.*, 2002). In Italia nel 2002 sono stati notificati oltre 10.000 casi di infezioni umane da *Salmonella* e oltre 400 episodi epidemici di tossinfezione alimentare sostenuta da questo microrganismo (Battisti *et al.*, 2003).

L'aumento delle resistenze nei patogeni zoonotici (*Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli*), che si acquisiscono generalmente attraverso l'esposizione a prodotti animali contaminati, comporta inevitabilmente un aumento dell'incidenza di infezioni zoonotiche antibiotico-resistenti nell'uomo. La successiva trasmissione da persona a persona è influenzata dalle caratteristiche immunitarie e dell'ecologia intestinale del caso indice.

Al contrario che nelle zoonosi antibiotico-resistenti, per le quali esiste un'evidenza diretta dell'effetto della pressione antibiotica sulla salute umana, rimane ancora controverso il ruolo di batteri commensali antibiotico-resistenti presenti nei prodotti animali. I prodotti animali (compresi fertilizzanti di origine animale, acqua, ecc.) sono spesso contaminati con batteri antibiotico-resistenti; le resistenze nell'uomo possono essere il risultato di meccanismi diversi:

- trasferimento diretto di questi batteri, che possono colonizzare l'organismo umano ed essere poi trasferiti ad altri oppure dar luogo ad infezione;
- poiché i batteri si scambiano naturalmente geni, i batteri commensali animali antibiotico-resistenti possono scambiare geni con batteri che colonizzano l'uomo e che occasionalmente causano infezioni opportunistiche.

Alcuni ricercatori sono convinti che ridurre il *pool* dei geni di antibiotico-resistenza nell'ambiente porti a minore resistenza anche nell'uomo (Smith, 2002); altri sono più scettici sulla possibilità di dimostrare la provenienza dei geni della resistenza e di misurare l'impatto sulla salute dell'uomo (Acar *et al.*, 2000; McEwen, Fedorka-Cray, 2000; Phillips, 1999; Singer *et al.*, 2003). È comunque vero che il rischio che un uomo sia infettato con batteri commensali antibiotico-resistenti aumenta con la prevalenza di resistenza nella popolazione animale.

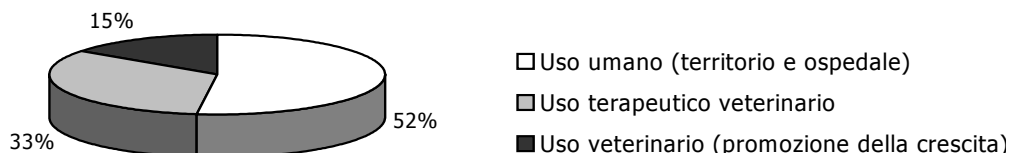
È tuttavia difficile attribuire un aumento del rischio di malattia per l'uomo ai consumi antibiotici in zootecnia, mediato attraverso il trasferimento di materiale genetico, perché l'infezione è una conseguenza indiretta. Tale tema è stato a lungo dibattuto per le infezioni da *Enterococcus* (Gray *et al.*, 2001; McDonald *et al.*, 2001; Simjee, 2002; Shoemaker *et al.*, 2001; Willems *et al.*, 1999).

Nello sviluppo di resistenze è indubbiamente importante il consumo globale di antimicrobici, ma anche le modalità d'uso degli antimicrobici (dosaggio, durata della terapia, via di somministrazione, intervallo fra le dosi). In particolare, i bassi dosaggi (come per gli auxinici) sembrano giocare il duplice ruolo di selezione delle resistenze e di stimolazione del trasferimento di *pool* genetici della resistenza ad altri batteri (Salyers, Shoemaker, 1996).

Utilizzo di antibiotici in zootecnia

L'uso appropriato di antibiotici in veterinaria rappresenta un obiettivo prioritario di sanità pubblica. Gli antimicrobici utilizzati in veterinaria su animali e piante rappresentano il 50% circa di tutti gli antimicrobici prodotti a livello mondiale (*Figura 2*); di questi, il 50-80% viene usato come promotore di crescita e a scopo profilattico; solo il rimanente 50-20% ha un fine terapeutico (Lathers, 2002).

Figura 2. Utilizzo di antibiotici in ambito umano e animale nell'Unione europea



Fonte: FEDESA, 1998.

Gli animali vengono esposti agli antibiotici sostanzialmente per:

- trattare le infezioni (uso terapeutico);
- prevenire le infezioni, per es. durante situazioni ad alto rischio infettivo come il trasporto di animali (uso profilattico);
- controllare alcune malattie protozoarie quale la coccidiosi dei polli;
- promuovere la crescita dell'animale e di conseguenza la produttività dell'allevamento.

Utilizzo degli antibiotici come promotori

Il tema degli additivi antibiotici ha rappresentato ed è tuttora oggetto di dibattito; il meccanismo attraverso il quale essi hanno effetto sulla crescita non è completamente chiaro. Il loro bando risale agli anni '80 in alcuni paesi nord europei (Svezia 1986, Danimarca 1999) mentre il loro utilizzo è tuttora autorizzato nei paesi del Nord America (Edqvist, Pedersen, 2001; Gorbach, 2001; Heilig, 2002).

In Europa è stato raggiunto un consenso su basi scientifiche sul fatto che siano necessarie misure per far fronte al problema delle resistenze; dal 1999 l'uso degli antimicrobici come promotori è stato regolamentato, e in particolare è stato bandito l'uso di avoparcina, virginiamicina, tylosina, spiramicina e bacitracina, che hanno dei corrispondenti in terapia umana (Pantosti, Caprioli, 2001; Smith *et al.*, 1999; WHO, 2001).

Utilizzo terapeutico degli antibiotici

La crescente resistenza ai chinoloni sviluppata da alcuni enteropatogeni zoonotici (es. *Salmonella*, *Campylobacter*) negli animali e l'associazione con epidemie di infezioni anche molto gravi nell'uomo ha allarmato la comunità scientifica e posto all'attenzione il problema dell'uso terapeutico in zootecnia di molecole in uso per l'uomo (Molbak, 1999; van Looveren *et al.*, 2001; White *et al.*, 2001).

Nel 1994 la Food and Drug Administration (FDA) in contrasto con i suggerimenti dei Centers for Disease Control (CDC) ha approvato i fluorochinoloni per uso animale (prevenzione di *Campylobacter* nell'intestino dei polli). Da allora la percentuale di isolamenti resistenti ai chinoloni nei campioni isolati umani è salita vertiginosamente dall'1% al 10% in 7 anni (White *et al.*, 2001). In seguito a ciò, la FDA ha invitato le industrie produttrici a ritirare i fluorochinoloni dall'uso in zootecnia-agricoltura, ma il conflitto perdura (Simjee, 2002; Sørensen *et al.*, 2002; Wegener, 1999). In Europa questi farmaci erano stati autorizzati precedentemente (1993 in Danimarca).

Esiste anche un problema legato all'uso inveterato in zootecnia di streptogramine, recentemente ammesse all'uso terapeutico nell'uomo in particolare per batteri gram-positivi resistenti ai glicopeptidi. In uno studio condotto nel 2001 sulla costa orientale statunitense è stata riportata una frequenza di resistenza alle streptogramine in *E. faecium* isolato da polli dal 51% al 78% degli isolati nell'ambiente di produzione. Una così alta prevalenza di resistenza nel mondo animale genera preoccupazione sulla possibilità che questo antibiotico mantenga la sua efficacia nell'uomo (Acar *et al.*, 2000; Battisti *et al.*, 2003; Crump *et al.*, 2002; Gambarotto *et al.*, 2001; Hayes, 2001; McEwen, Fedorka-Cray, 2002; Phillips, 1999; Smith, 2002; Sørensen *et al.*, 2001; van den Bogaard *et al.*, 2001).

Misure raccomandate e possibile impatto

Una volta che i batteri resistenti si sono stabilizzati in una determinata popolazione, se anche viene sospeso l'uso di uno specifico antibiotico non si osserva rapidamente la loro sostituzione da parte di popolazioni sensibili. Alla luce dell'emergenza attuale si rende necessario operare una riduzione drastica dell'uso degli antimicrobici e implementare interventi specifici quali, ad esempio, fra quelli indicati dal WHO (Shoemaker *et al.*, 2001):

- eliminazione progressiva di tutti gli antimicrobici come promotori di crescita;
- attivazione di un sistema di monitoraggio delle prescrizioni antibiotiche veterinarie;
- elaborazione e adozione di linee guida sul corretto uso degli antibiotici;
- adozione di strategie alternative (es. vaccinazioni, interventi igienici negli allevamenti) (Aarestrup *et al.*, 2000, 2001; Wierup, 2000, 2001a, 2001b).

Il Rapporto *Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program* (DANMAP, 2004) evidenzia per la prima volta su larga scala una inversione di tendenza di batteri resistenti negli animali da carne, dopo l'eliminazione di antibiotici promotori della crescita e l'adozione di linee guida e strategie alternative di allevamento. In particolare, nei polli la resistenza di *E. faecium* alla avoparcina è scesa a 6%, rispetto al 73% nel 1995 quando il farmaco venne bandito, e così anche la resistenza a virginiamicina bandita nel 1998 si è dimezzata fra il 1997 e il 2000. Nei maiali la resistenza ad *E. faecalis* è scesa dal 94% nel 1995 al 28% nel 2000. Risultati simili sono stati ottenuti in Svezia, Norvegia e Finlandia, e suggeriscono la possibilità di un'applicazione generale.

Contesto regionale

In Emilia-Romagna, nel 2001 quando è stato avviato il Progetto Antibioticoresistenza dell'Agenzia sanitaria regionale erano disponibili solo dati correnti sull'uso di antibiotici in ambito umano; non esisteva invece un sistema regionale di sorveglianza delle resistenze in ambito né umano né animale, né erano disponibili dati sull'uso di antibiotici in ambito veterinario.

In ambito umano, è stato attivato un sistema regionale di sorveglianza delle resistenze, basato sulla trasmissione per via elettronica dei dati di batteriologia dei laboratori con un volume elevato di attività. Il sistema è divenuto operativo nel 2004, con trasmissione dei dati relativi al 2003. Nel 2005, hanno trasmesso i dati 16 dei 17 laboratori bersaglio inclusi nel sistema (Gagliotti *et al.*, 2006).

Obiettivi, materiali e metodi

Obiettivi dello studio

- Misurare la frequenza di esposizione agli antibiotici negli animali da produzione in un determinato periodo di tempo, attraverso l'analisi delle prescrizioni veterinarie, allo scopo di identificare aree potenziali di uso non appropriato.
- Valutare l'accuratezza di questa fonte informativa per il monitoraggio dell'uso di antibiotici.

Disegno dello studio

Sono state analizzate tutte le prescrizioni di antibiotici in ambito veterinario redatte nell'arco di un mese, in specie ed Aziende sanitarie selezionate.

Fonti informative

I dati relativi alla popolazione in studio (allevamenti e capi per specie) sono stati ricavati dalle anagrafi degli allevamenti inviate dai Servizi veterinari delle Aziende sanitarie partecipanti allo studio.

I dati relativi alle prescrizioni di antibiotici sono stati ricavati dalle ricette spedite nel mese di febbraio 2003 e successivamente pervenute ai Servizi veterinari delle diverse Aziende sanitarie.

I dati sulla popolazione animale della Danimarca sono stati ricavati dal sito dell'Istituto di statistica danese (<http://www.dst.dk/HomeUK.aspx>).

Popolazione in studio e campionamento

L'analisi della letteratura esistente ha messo in luce come nella maggior parte degli studi i dati sul consumo di antibiotici non venissero rapportati al numero di capi trattati, il che rendeva impossibile stimare in modo corretto la numerosità campionaria. Si è quindi preferito effettuare uno studio iniziale, mirato a stimare la frequenza di uso dell'antibiotico separatamente per le diverse specie animali, per poter poi pianificare - sulla base delle stime ottenute - un'attività di farmacovigilanza su un campione di allevamenti della regione.

In ciascuna Azienda sanitaria sono stati inclusi nell'indagine gli animali da reddito delle specie maggiormente rappresentative:

- bovini e suini a Modena, Parma, Piacenza, Reggio Emilia;
- ovicapri a Cesena, Ferrara, Forlì, Ravenna;
- conigli a Cesena, Forlì, Ravenna; polli e tacchini a Cesena e Forlì.

Tra gli animali da reddito sono stati esclusi gli equini, alcune specie avicole (struzzi, colombi, ...), api, selvaggina, animali da pelliccia, pesci. Sono stati inoltre esclusi gli animali da affezione e gli animali utilizzati per la ricerca.

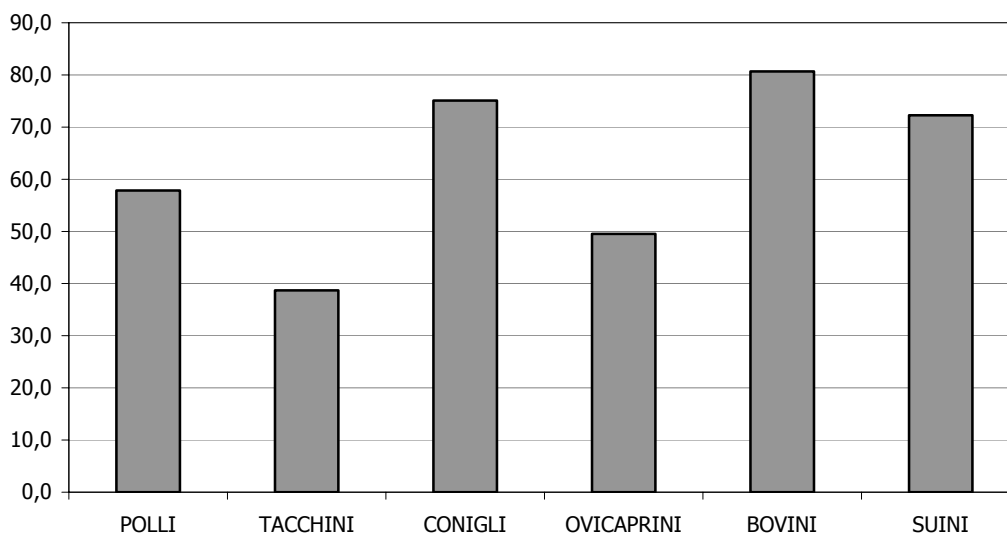
Sono stati inclusi nell'indagine tutti gli allevamenti di alcune specie in Aziende sanitarie locali selezionate in rapporto alla numerosità degli allevamenti e di capi delle singole specie e alla proporzione di questi sul totale regionale (*Tabella 1*).

Per quanto concerne bovini, conigli e suini, le Aziende sanitarie incluse ospitano più del 70% del numero di capi esistenti a livello regionale (*Figura 3*). Globalmente, le Aziende sanitarie indagate hanno 11.160 allevamenti, per un totale di più di 24 milioni di polli, più di un milione di tacchini e uno di suini, quasi mezzo milione di bovini e mezzo milione di conigli; più di 44.000 ovicapri (*Tabella A.1 in Allegato A*).

Tabella 1. Aziende USL coinvolte e relative specie in studio

Azienda	Specie animale e (% dei capi) sul totale regionale
Piacenza	bovini (13,8%), suini (7,1%)
Parma	bovini (25,0%), suini (14,9%)
Reggio Emilia	bovini (25,1%), suini (26%)
Modena	bovini (16,9%), suini (24,2%)
Ferrara	ovicapri (8,7%)
Ravenna	ovicapri (11,5%), conigli (36,2%)
Forlì	ovicapri (13,2%), conigli (35,3%), polli (25,6%), tacchini (20%)
Cesena	ovicapri (16,1%), conigli (3,5%), polli (32,3%), tacchini (18,7%)

Figura 3. Proporzione del numero di capi esistenti a livello regionale inclusi nello studio, per specie (dati Sistema informativo veterinario, anno 2003)



Periodo di rilevazione

La rilevazione è stata effettuata nel mese di febbraio; sono stati cioè rilevati i dati delle prescrizioni di antibiotico con data inclusa nel periodo 1-28 febbraio 2003. La scelta di questo mese è stata motivata dal fatto che è un periodo non di picco: è infatti fuori dal picco autunnale e precede quello primaverile.

Metodologia di rilevazione

Sono state analizzate tutte le ricette veterinarie di farmaci antibiotici (per specialità veterinaria e mangime medicato) emesse in una data inclusa nel periodo di studio, relative a una delle diverse specie selezionate in ciascuna Azienda USL, che sono pervenute ai Servizi veterinari delle Aziende USL partecipanti allo studio.

Nel 2001 l'Area di sanità pubblica e veterinaria dell'Azienda USL Bologna Nord (2001) ha promosso un progetto con lo scopo di attivare un sistema di sorveglianza dell'uso del farmaco veterinario nelle aziende zootecniche (10 allevamenti di bovini da latte), utilizzando le informazioni contenute nelle ricette e raccolte grazie all'informatizzazione di queste ultime. Incrociando poi i dati di prescrizione con l'attività di vigilanza, sono state evidenziate alcune criticità ed è stata sottolineata la necessità e l'urgenza di attivare specifici progetti di farmacosorveglianza in campo veterinario.

Sulla base di questa esperienza l'Agenzia sanitaria regionale ha sviluppato un programma informatico in Access, che è stato adattato alle nuove finalità dell'indagine e dotato di librerie per facilitare il lavoro di inserimento.

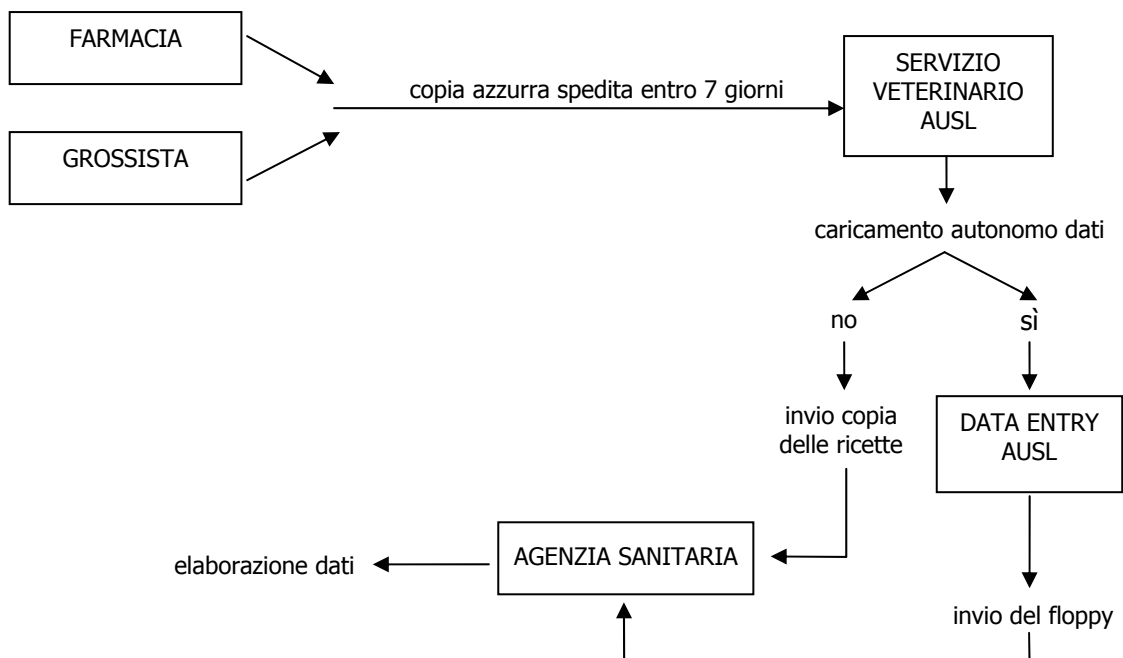
Sono state previste due diverse modalità di trasmissione dei dati:

- su supporto informatico, utilizzando il *software* predisposto dall’Agenzia sanitaria regionale. Nelle Aziende USL che si sono rese disponibili, l’*input* dei dati sul *software* è stato effettuato presso i Servizi veterinari aziendali, e il file è stato trasmesso successivamente a livello centrale;
- su supporto cartaceo. Nel caso in cui non erano disponibili le risorse necessarie a eseguire in loco l’*input* dei dati, l’Agenzia sanitaria si è resa disponibile ad effettuare centralmente l’immissione dei dati. In questo caso, i Servizi veterinari si sono fatti carico di far pervenire all’Agenzia le fotocopie di tutte le ricette di farmaci e di mangimi medicati contenenti antibiotici, emesse nel periodo 1-28 febbraio 2003.

Le ricette redatte nelle Aziende USL di Parma, Piacenza, Reggio Emilia, Forlì e Ravenna sono state imputate dall’Agenzia sanitaria regionale; le ricette delle Aziende USL di Cesena, Ferrara e Piacenza sono state imputate dai Servizi veterinari delle rispettive Aziende sanitarie; per quanto riguarda le ricette dell’Azienda USL di Modena, i Servizi veterinari hanno inserito i dati di quelle relative ai distretti di Mirandola, Sassuolo e Modena città, mentre quelle dei rimanenti distretti sono state inserite dall’Agenzia sanitaria regionale.

La Figura 4 sintetizza il percorso operativo per la rilevazione delle informazioni di interesse.

Figura 4. Percorso operativo



Classificazione degli antimicrobici

Gli antimicrobici prescritti sono stati catalogati secondo la classificazione ATCvet (*Anatomical therapeutic chemical classification system for veterinary medical products*) disponibile anche sul sito dell'Organizzazione mondiale della sanità (http://www.whooc.no/atcvet/about_atcvet.html).

Nel caso di farmaci che contengono più principi attivi appartenenti a classi diverse di antimicrobici, i singoli principi attivi sono stati attribuiti agli specifici ATC. Ad esempio, per quanto riguarda la specialità veterinaria Combiotic®, l'ATC è QJ01RA01 "Penicilline in associazione con altri antibatterici", ma la sua composizione è data da due principi attivi appartenenti a due diverse categorie antimicrobiche ovvero due diversi ATC: benzilpenicillina e diidrostreptomicina. L'analisi dei consumi è stata quindi effettuata assegnando i due principi attivi ai relativi ATC.

Le classi ATC (1° livello) incluse nello studio sono:

- QA07 Antinfettivi intestinali
- QD06 Antibiotici per uso dermatologico
- QG01 Antinfettivi ginecologici
- QJ Antimicrobici generali per uso sistemico
- QP Antiparassitari, insetticidi e repellenti

Analisi dei dati

L'analisi dei dati è stata eseguita con Access e con l'ausilio del *software* statistico SAS. L'obiettivo era calcolare la quantità di antibiotico prescritta per numero di capi, per specie, per Azienda sanitaria locale e per caratteristiche degli allevamenti (piccole dimensioni o grandi dimensioni). Si volevano inoltre descrivere i gruppi terapeutici utilizzati più frequentemente nelle diverse specie, il tipo di somministrazione (ricetta/mangime medicato), la posologia e la via di somministrazione.

Controllo di qualità

Per migliorare la qualità delle informazioni analizzate sono stati eseguiti numerosi controlli:

- conteggio, inserimento e controllo della quantità di antibiotico per confezione e unità posologica;
- controllo della correttezza dell'algoritmo di calcolo della quantità di antibiotico prescritto;
- controllo della coerenza tra ATC e farmaco;
- controllo della coerenza UM/farmaco;
- controllo della coerenza tra la specie presente nella ricetta e la specie dell'anagrafe;

- controllo della "completezza territoriale" delle ricette inviate (per esempio, su Reggio Emilia mancavano due distretti);
- incrocio della banca dati delle ricette con la banca dati delle specialità veterinarie;
- incrocio della banca dati degli allevamenti con le anagrafi delle Aziende USL.

Unità di misura dell'esposizione ad antibiotici

Per quantificare l'entità della prescrizione di antibiotici sono state proposte in letteratura diverse misure (Chauvain *et al.*, 2001). Quella più comunemente utilizzata è la quantità totale di antibiotici in unità di peso di principio attivo (chilogrammi o grammi), che però presenta alcuni limiti:

- non fa riferimento al numero di capi ai quali l'antibiotico è stato prescritto e non fornisce quindi indicazioni sull'entità effettiva dell'esposizione;
- non tiene conto del fatto che diversi antibiotici differiscono per quantità di principio attivo necessario giornalmente per raggiungere la dose terapeutica efficace. Il confronto nel tempo e tra Aziende sulla base della quantità totale di antibiotici prescritti sarà fortemente influenzato dalla composizione qualitativa della prescrizione.

Per risolvere questi problemi nell'analisi dei dati di consumo di antibiotici in veterinaria, in Danimarca è stata elaborata ed è attualmente utilizzata una misura analoga a quella correntemente in uso in ambito umano: la cosiddetta dose definita giornaliera (*defined daily dose* - DDD), che si basa sull'individuazione della dose terapeutica efficace per ciascun antibiotico (<http://www.dst.dk/HomeUK.aspx>).

In ambito veterinario l'analisi è ulteriormente complicata dal fatto che, al contrario di quanto avviene nell'uomo ove la DDD viene definita per un peso medio di 70 Kg, negli animali - dato l'ampio *range* di peso - la DDD può cambiare in modo considerevole anche all'interno della stessa specie animale. Per risolvere anche questo problema, i danesi hanno proposto la cosiddetta *defined animal daily dose* (ADD) che tiene conto sia del tipo di antibiotico che del peso medio dell'animale.

La dose definita giornaliera rappresenta per ciascuna specie il valore mediano della dose raccomandata moltiplicata per la frequenza giornaliera per chilo di peso (ADD_{kg}). L'ADD viene calcolata per ciascun antibiotico e tipo di animale nel seguente modo:

$$\frac{\text{Quantità totale di principio attivo per specie e classe di età}}{\frac{\text{Dosaggio medio in mg per Kg di peso per specie animale (ADD}_{\text{kg}})}{\text{Peso standard definito di ciascuna specie e categoria di animali (Tabella 2)}}$$

Tabella 2. Categorie di peso standard per il calcolo dell'ADD

Specie animale	Gruppo di età	Peso standard (Kg)
Suini	Scrofa che allatta	200
	Maiale svezzato	15
	Maiale da ingrasso	50
Bovini	Vacca/toro	600
	Vitello <12 mesi	100
	Giovenca/manzo	300
Piccoli ruminanti	Pecora, capra >12 mesi	50
	Agnello/capretto	20
Pollame	Carne	0,2
	Ovaiola	1
	Riproduzione	1
Acquacultura		1
Altri animali da produzione		1
Cavalli		500

Questa è sicuramente la misura più accurata per operare confronti dell'entità di esposizione ad antibiotici nel tempo e tra aree geografiche, in grado di tenere conto sia della numerosità e composizione qualitativa degli allevamenti, sia del tipo di antibiotici prescritti. Per poterla calcolare è però necessario:

- definire un ADD_{Kg} per tutti gli antibiotici prescritti in veterinaria; come si vedrà successivamente, il lavoro dei danesi non può essere immediatamente applicato alla realtà italiana, perché in Italia vengono utilizzati molti principi attivi che non sono usati in Danimarca (per i quali quindi non è stata per ora definita alcuna DDD);
- essere in grado di individuare la categoria di peso degli animali trattati sulla base della ricetta veterinaria;
- disporre di dati accurati sulla composizione, in termini di categoria di peso degli animali, degli allevamenti inclusi nel sistema di farmacovigilanza.

L'indagine in Emilia-Romagna ha evidenziato che queste condizioni non sono allo stato attuale soddisfatte ed è quindi stato impossibile utilizzare questa misura nell'ambito della presente indagine.

Un'altra misura - proposta da Mudd (Mudd *et al.*, 1999) per studiare l'evoluzione nel tempo del consumo di antibiotici in ambito veterinario in Svezia e descritta in dettaglio in un rapporto del Ministero dell'agricoltura svedese del 1999 (Ministry of Agriculture Food and Fisheries, 1999) - è la cosiddetta *potency unit*. Questa misura confronta le diverse classi di antibiotico con un'unità di potenza standard definita dalla

tetraciclina: la quantità di antibiotici prescritta in grammi per ciascuna classe di antibiotico viene moltiplicata per un *index factor* specifico per gruppo ATC, che tiene conto della diversa potenza terapeutica (*Tabella 3*).

I principali limiti di questa misura sono che non è stata validata da studi internazionali, che tutti gli antibiotici appartenenti alla stessa classe vengono considerati come analoghi in termini di potenza terapeutica e che non si tiene conto del peso degli animali. Anche in questo caso, inoltre, non vengono comunque considerati alcuni degli antibiotici in uso in Emilia-Romagna, come ad esempio gli amfenicoli e le cefalosporine.

Tabella 3. *Index factor* utilizzato per correggere il calcolo della quantità di antibiotici, in base alla diversa potenza

ATC	descrizione	antimicrobico	<i>index factor</i>
QJ01AA	Tetraciline	clortetraciclina, doxiciclina, oxitetraciclina, tetraciclina	1
QJ01CA	Penicilline altre	amoxicillina, ampicillina, cloxacillina, dicloxacillina, nafcillina, oxacillina	2,4
QJ01CE	Penicilline B-lattamasi sensibili	benzilpenicillina, fenossimetilpenicillina, penetacillina, benetamina penicillina	3
QJ01E	Sulfamidici	sulfamidici + trimetoprim	1,6
QJ01E	Sulfamidici	sulfamidici + trimetoprim	8
QJ01FA	Macrolidi	eritromicina, spectinomocina, spiramicina, tiamulina, tilmicosina, tilosina, valnemulina	6
QJ01FF	Lincosamidi	lincomocina, pirlimocina	6
QJ01G	Aminoglicosidi	apramicina, diidrostreptomocina, framocetina, gentamicina, kanamicina, neomicina, paromomicina, streptomocina	3
QJ01MA	Fluoroquinolonici	danofloxacina, difloxacina, enrofloxacina, marbofloxacina	24
QJ01MB	Altri chinolonici	flumequina	10
QJ01B	Amfenicoli	florfenicolo, tiamfenicolo	
QJ01DA	Cefalosporine	cefacetrile, cefadroxil, cefalexina, cefalonio, cefapirina, cefazolina, cefoperazone, cefquinome, ceftiofur	
QJ01X	Altri antibiotici	bacitracina, colimocina, colistina, diiodomedrina, rifaximina, toltrazuril	

Per tutti questi motivi non è stato possibile utilizzare misure diverse da quella della quantità totale di antibiotici in unità di peso, che però non consente confronti - se non qualitativi - tra Aziende e specie animali.

I grammi di antibiotico prescritti per singola molecola sono stati così calcolati:

- ricette per scorta e ricette per uso: numero di pezzi moltiplicato per grammi di antibiotico per unità posologica moltiplicato per unità posologica
- ricette per medicato: (rapporto grammi/quintali moltiplicato per unità di concentrazione moltiplicato per Kg di mangime)/100

I consumi farmaceutici (antibiotico per uso + antibiotico per scorta + antibiotico nel medicato) sono stati analizzati per specie, per categoria di antibiotico e per singolo principio attivo, ordinati per quantità decrescente di principio attivo espresso in grammi.

Le molecole sono state ordinate per quantità di principio attivo e non per frequenza di prescrizione, perché nel caso delle ricette per scorta, un *record* di prescrizione (specialità veterinaria) corrisponde in genere a un numero molto elevato di pezzi prescritti; inoltre, nel caso dei medicati non viene registrato il numero dei pezzi prescritti.

Per tenere conto della diversa numerosità della popolazione trattata, il volume di antibiotico prescritto è stato rapportato al numero di capi della specie in esame, moltiplicato per 1.000.

Risultati

Qualità dei dati

Nel mese di interesse dello studio sono pervenute 4.563 ricette con almeno 1 prescrizione di antibiotico; di queste ne sono state scartate 388, nell'88% dei casi perché non rispondevano ai criteri di inclusione nello studio (razza non inclusa nello studio, mese al di fuori del periodo individuato dallo studio, ecc.), mentre nel 12% dei casi in quanto illeggibili o con dosaggio dell'antibiotico indecifrabile (*Tabella A.2 in Allegato A*).

Tra le 4.175 ricette imputate, in alcune mancavano elementi necessari per specifiche analisi (ad esempio, le ricette senza l'indicazione della specie sono state escluse dalle analisi per specie). In Tabella 4 è riportato il numero di ricette incomplete per alcune delle informazioni previste dalla ricetta, che sono state incluse solo in alcune analisi.

Nell'imputazione e analisi dei dati sono stati riscontrati alcuni problemi di carattere generale relativi alle anagrafi degli allevamenti o alla modulistica utilizzata per le prescrizioni di farmaci veterinari (*Tabella 5*). È da notare che l'allineamento dei dati delle anagrafi degli allevamenti è avvenuto nel marzo 2004 e quindi in un periodo successivo alla conduzione dell'indagine.

Nella fase di lettura e interpretazione delle ricette sono emersi numerosi problemi. In Tabella 6 sono stati elencati i problemi riscontrati, le azioni adottate, e il peso in termini di difficoltà e tempo necessario per la loro risoluzione.

Tabella 4. Ricette con informazioni incomplete

Azienda USL	Numero di ricette			
	senza quantità di antibiotico	senza specie	senza specie con Azienda non identificata	con almeno un errore
Cesena	2	0	0	2
Forlì	0	0	0	0
Modena	21	3	3	24
Parma	8	0	0	8
Piacenza	7	2	1	9
Ravenna	0	0	0	0
Reggio Emilia	23	3	0	26
<i>Totale</i>	<i>61</i>	<i>8</i>	<i>4</i>	<i>69</i>

Tabella 5. Problemi di carattere generale: anagrafi degli allevamenti e modulistica

Problemi	Azioni	Difficoltà/ tempo occorso
Difformità di formato dei file allevamenti (Access, Excel, testo)	Conversione in un unico formato elettronico	• • •
Incompletezza delle anagrafi allevamenti (codici doppi, inesistenti; mancanza del numero dei capi, incoerenza tra specie indicata in ricetta e specie indicata in anagrafe, ...)	Aggiornamento dei file attraverso ripetuti contatti con i Servizi veterinari delle Aziende USL	• • • • •
Inutilizzabilità, ai fini dell'analisi, del dato "categoria" presente nell'anagrafe allevamenti in quanto quest'ultimo indica la tipologia dell'allevamento mentre in ricetta il veterinario indica la tipologia di animale trattato (le due informazioni spesso non coincidono)	Si è cercato di standardizzare le varie tipologie di animali per identificare un peso per ciascuna categoria, ma ciò non è stato possibile per la presenza di numerosi dati mancanti e i dubbi circa un'assegnazione d'ufficio della categoria	• • •
Allevamenti con stesso codice e/o stessa ragione sociale e/o stesso indirizzo e identico numero di capi	Sentito il Servizio veterinario dell'Azienda USL di competenza, sono stati considerati due allevamenti separati	• • • •
Modulistica non uniforme. Non esiste un modello unico di ricetta approvato con decreto ministeriale; attualmente la legge stabilisce solo i dati che devono obbligatoriamente comparire sulla ricetta	Il dato da inserire non poteva essere identificato in modo automatico, ma doveva essere cercato	• • •

Tabella 6. Problemi riscontrati durante l'imputazione e/o analisi delle ricette

Problemi	Azioni	Difficoltà/ tempo occorso
<i>Informazioni registrate in modo incompleto o poco chiaro sulla ricetta</i>		
Mancata indicazione del numero di animali trattati	Inserito 0	•
Codice dell'allevamento mancante o errato	Effettuata ricerca attraverso nome proprietario, nome strada, nome Comune/ Distretto. Se non trovato, identificato con un <i>flag</i> Nel caso di ricette immesse dalle Aziende, se il codice allevamento non era presente, la lista di tali codici è stata inviata ai Servizi veterinari di competenza	• • • • • •
Mancata indicazione della specie	Inserito "mancante" quando non rilevabile dall'anagrafe allevamenti, "misto" quando l'allevamento risulta misto	• •
Mancata indicazione della categoria: inizialmente si era pensato di assegnare un peso alla categoria dell'animale in modo da calcolare l' <i>animal daily dosage</i> proposto da alcuni autori, ma ciò non è stato possibile data la percentuale di dati mancanti rilevata (12,2%) e le discordanze con i dati presenti in anagrafe	Inserito "mancante" quando non rilevabile dall'anagrafe allevamenti; "illeggibile, misto" quando l'allevamento risultava misto	• • •
Nel medicato non indicato il rapporto grammi/quintali o indicato con diversa modalità (es. gr di principio attivo che devono essere contenuti nella miscela finale)	Contattato il veterinario e/o impostato equivalenze e/o proporzioni	• • • •

Tabella 6. (continua)

Problemi	Azioni	Difficoltà/ tempo occorso
<p>Difficoltà ad attribuire l'esatta corrispondenza prescrittiva fra farmaci e animali trattati: in alcune ricette il veterinario indicava esattamente il farmaco prescritto a ciascun animale, identificando i farmaci con un codice - a, b, c ... 1, 2, 3 - e attribuendo tale codice all'animale o agli animali corrispondenti. In altre ricette era invece impossibile desumere tale corrispondenza</p>	<p>Per le ricette inserite centralmente ci si è comportati come segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • se più farmaci ma 1 sola riga di animale, animali sono stati considerati trattati con tutti i farmaci prescritti • se più righe di farmaci con uguale numero di righe di animali è stata attribuita la corrispondenza 1:1-2:2 • se n. righe di farmaci > n. righe di animali, le ricette sono state escluse dalle analisi relative al trattamento per singolo capo <p>Per le ricette inserite dalle Aziende sono state considerate le ricette:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 riga farmaco - 1 riga animale • 1 riga farmaco - n. righe animali • n. righe farmaco - 1 riga animale • n. righe farmaco - n. righe animali solo nel caso in cui il conteggio della posologia fosse coerente con il numero di confezioni prescritte 	<p>• • •</p>

Tabella 6. (continua)

Problemi	Azioni	Difficoltà/ tempo occorso
<i>Altri problemi interpretativi e di qualità dei dati</i>		
Ricette per scorta di allevamenti misti bovini/suini	Gli antibiotici sono stati attribuiti ai soli bovini in quanto non si fa scorta per i suini	•
Confezionamento/dosaggio non riportato sull'Informatore	Inserito confezionamento/dosaggio "inesistente" nella tabella specialità	• •
Specialità/medicati non presenti sull'Informatore (Zincobacitracina®, Dropen®, Suimed®)	Inseriti nella tabella specialità dopo avere ricavato le informazioni relative ai dosaggi/confezionamenti dalle ditte produttrici	• •
ATC non presenti sull'Informatore farmaceutico veterinario ma presenti nella classificazione internazionale ATCvet QA07AA93, QJ01CE02, QJ01XX94, QJ51FF90	Inseriti	•
Diversa modalità di scrittura dei farmaci e delle confezioni. La maschera di imputazione era dotata di una libreria contenente la lista dei farmaci veterinari aggiornata al 2002 e, in caso di farmaci registrati successivamente a tale data, c'era la possibilità di inserirli manualmente. Sono stati così inseriti i nuovi farmaci, utilizzando però modalità descrittive differenti, dando origine a ripetuti e difformi inserimenti dello stesso farmaco	Uniformazione dei nuovi farmaci e relative confezioni	• • •
Ricette doppie: alcune ricette arrivate in Agenzia erano state fotocopiate 2 volte e pertanto imputate 2 volte nel <i>database</i>	Eliminate dal <i>database</i> 15 ricette doppie	•

Prescrizioni di antibiotici

Caratteristiche delle prescrizioni

Nel periodo di studio sono pervenute 4.175 ricette di antibiotici (1 conteneva prescrizioni per bovini e per suini). In totale sono stati prescritti 8.098 antibiotici, di cui il 23% sotto forma di medicato, il 24% per scorta e il 52% per uso diretto (*Tabella 7*).

Tabella 7. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N. (%) [*] di ricette	N. (%) [*] di prescrizioni	N. di prescrizioni (% su totale delle prescrizioni per specie)			N. di pezzi (N. pezzi/prescr.) (solo scorta/uso)
			Medicato	Scorta	Uso	
Conigli	61 (1,5%)	99 (1,2%)	62 (62,6%)	3 (3%)	34 (34,3%)	115 (3,1%)
Ovicapri	23 (0,6%)	31 (0,4%)	0	0	31 (100%)	49 (1,6%)
Polli	240 (5,7%)	331 (4,1%)	3 (0,9%)	0	328 (99,1%)	4.255 (13%)
Tacchini	52 (1,2%)	68 (0,8%)	0	0	68 (100%)	1.930 (28,4%)
Bovini	2.178 (52,2%)	4.559 (56,8%)	47 (1%)	1.314 (28,6%)	3.238 (70,4%)	10.691 (2,3%)
Suini	1.614 (38,6%)	2.951 (36,4%)	1.766 (59,8%)	612 (20,7%)	573 (19,4%)	6.788 (5,7%)
Mancante	8 (0,2%)	19 (0,2%)	0	17 (89,5%)	2 (10,5%)	64 (3,4%)
Totale	4.176	8.098	1.878 (23,2%)	1.946 (24%)	4.274 (52,3%)	23.892 (3,8%)

Legenda

* % sul totale regionale.

Le specie alle quali sono destinate il maggior numero di ricette e di prescrizioni di antibiotico nelle Aziende sanitarie incluse nello studio regionale sono i bovini (52,2% delle ricette e 57% delle prescrizioni nel periodo di studio) e i suini (39% delle ricette, 36% delle prescrizioni); seguono i polli (6% e 4%), i conigli, i tacchini e gli ovicapri.

Le prescrizioni di medicato rappresentano il 63% di tutte le prescrizioni a conigli e il 60% di quelle a suini. Le 1.946 prescrizioni di antibiotico per scorta sono destinate soprattutto a bovini e suini.

In totale, per quanto concerne le ricette per uso o scorta sono stati prescritti 23.892 pezzi di antibiotico, mediamente 3,8 pezzi per prescrizione. Nelle ricette per scorta il numero di pezzi è però sensibilmente più elevato (5,1 in media contro 3,3 nelle ricette per uso diretto). Per quanto concerne le specie, i tacchini hanno il rapporto più elevato pezzi/prescrizioni (28,4), seguiti da polli (13) e suini (5,7).

Su 11.160 allevamenti presenti nelle Aziende sanitarie incluse, globalmente nel 18,6% degli allevamenti è stata effettuata almeno una prescrizione durante il periodo di studio; tale proporzione varia dal 60% degli allevamenti nei tacchini all'1,4% negli ovicapri (*Tabella 8*).

Tabella 8. Proporzioni di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevam. con ricetta *	Totale allevam. secondo anagrafe	% allevam. con ricetta	N. medio ricette per allevam. **	Dimensioni medie allevam. con ricetta ***
Bovini	1.429	8.076	17,7	1,5	135,4
Suini	414	995	41,6	3,9	1.996,3
Ovicapri	22	1.546	1,4	1,0	118,8
Polli	151	417	36,2	1,6	90.144,2
Tacchini	29	48	60,4	1,8	34.388,9
Conigli	26	78	33,3	2,3	7.849,6
<i>Totale</i>	<i>2.071</i>	<i>11.160</i>	<i>18,6</i>		

Legenda

* Sono contati anche gli allevamenti di cui non si conosce l'identificativo.

** Inclusi gli allevamenti senza identificativo.

*** Inclusi solo gli allevamenti presenti nell'anagrafe, anche se con numero di capi uguale a 0.

Antibiotici prescritti

I suini sono la specie per la quale viene prescritta una quantità globale di antibiotico maggiore, sia come valore assoluto sia in relazione al numero di capi. Come quantità assoluta, dopo i suini, vi sono polli, tacchini, bovini, conigli, ovicapri; come quantità per 1.000 capi, dopo i suini, vi sono bovini, tacchini, conigli, polli e ovicapri (*Figura 5*).

Gli antibiotici vengono somministrati per vie diverse a seconda della specie: nei polli, tacchini e suini il 90% circa della quantità globale di antibiotico viene prescritta per somministrazione sistemica di gruppo. Nei bovini più del 50% è per via sistemica di gruppo, ma quasi il 40% per trattamento individuale. Negli ovicapri il 75% della quantità totale di antibiotico prescritta è per il trattamento individuale sistemico (*Tabella 9*).

Figura 5. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

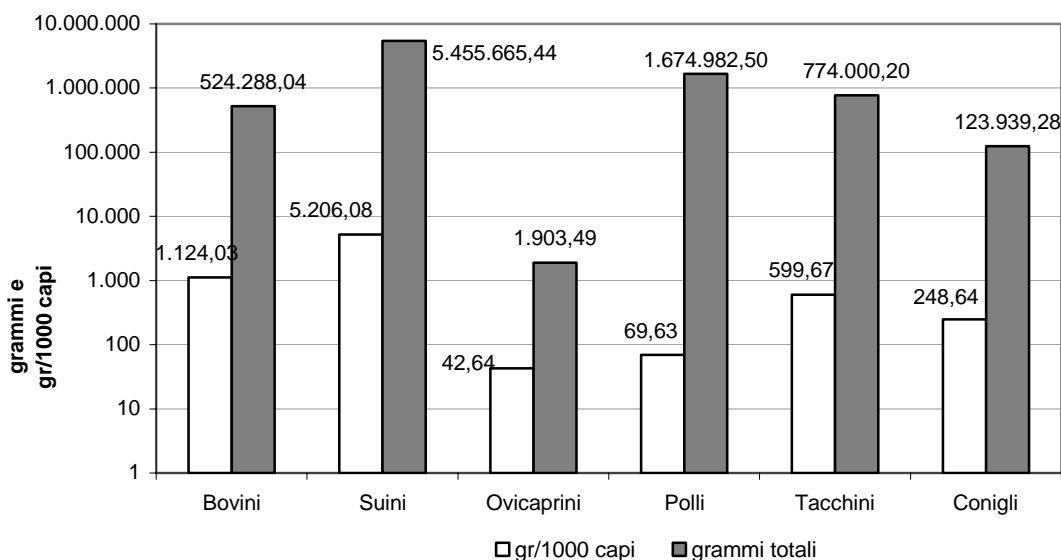


Tabella 9. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastro-intestinale		G intrauterino		J01 sistemico individuale		J01 sistemico di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Bovini	64,70	5,8	3,06	0,3	423,43	37,7	579,73	51,6	46,71	4,2	6,40	0,6
Suini	376,98	7,2			150,86	2,9	4.672,26	89,7	0,18	0,0	5,80	0,1
Ovicapri	1,32	3,1			32,14	75,4	5,92	13,9	0,25	0,6	3,00	7,0
Polli	3,19	4,6			0,01	0,0	63,03	90,5			3,40	4,9
Tacchini	3,25	0,5			0,94	0,2	586,63	97,8			8,85	1,5
Conigli	92,63	37,3			1,56	0,6	154,26	62,0			0,21	0,1

La distribuzione percentuale della quantità di ciascuna classe di antibiotico per capo dipende dalla frequenza di prescrizione ma anche dalla dose terapeutica necessaria giornalmente. La classe di antibiotici prescritta in quantità proporzionalmente maggiore è rappresentata dalle tetracicline, seguite da sulfamidici, penicilline e macrolidi (*Figura 7*).

Le tetracicline rappresentano la classe di antibiotici per la quale viene prescritta la quantità maggiore di antibiotici per tutte le specie, tranne che per i conigli. Altre classi quantitativamente rilevanti sono i sulfamidici e i macrolidi (ma non per quanto concerne i tacchini), le penicilline, gli aminoglicosidi (ma non per polli e suini), e i chinoloni (ma solo per i polli) (*Tabella 10*).

Le classi di antibiotico più frequentemente somministrate per via sistemica di gruppo sono le tetracicline (53% della quantità totale per 1.000 capi), seguite a distanza da sulfamidici e penicilline. Per via sistemica individuale vengono invece somministrati prevalentemente penicilline, aminoglicosidi, sulfamidici e macrolidi (*Tabella 11*).

Figura 7. Classi di antibiotici prescritte (gr/1.000 capi)

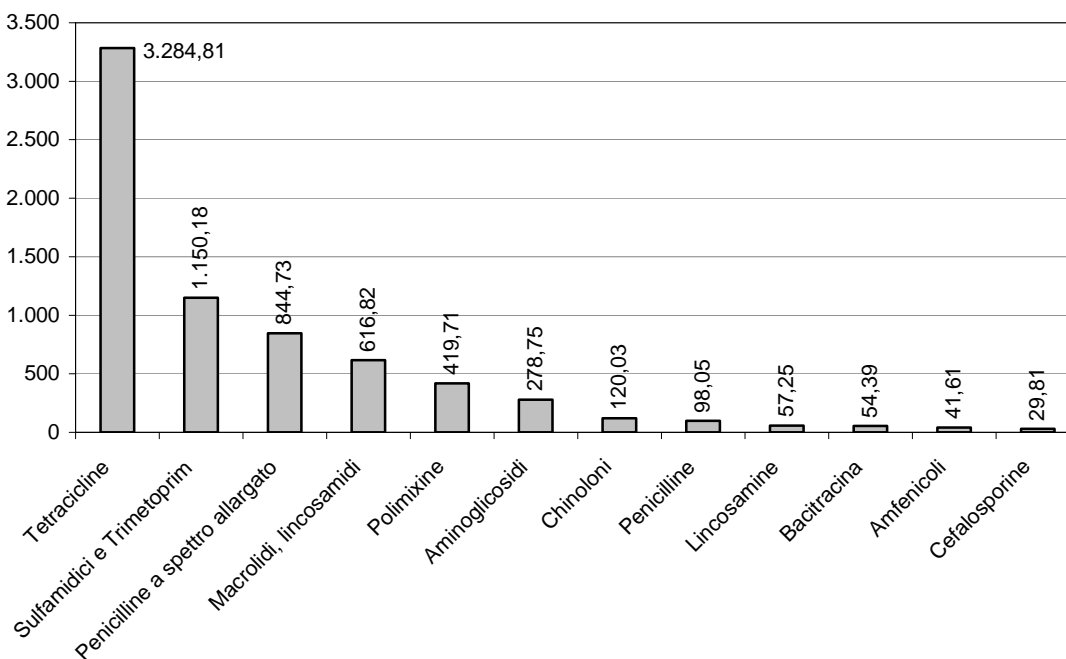


Tabella 10. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Bovini		Suini		Ovicapri		Polli		Tacchini		Conigli	
	gr/ 1.000	%	gr/ 1.000	%	gr/ 1.000	%	gr/ 1.000	%	gr/ 1.000	%	gr/ 1.000	%
Tetracicline	313,07	27,9	2.368,03	45,5	12,59	29,4	30,37	43,7	497,40	82,9	63,35	25,6
Sulfamidici e trimetoprim	191,25	17,1	859,27	16,5	9,28	21,8	5,52	7,9	10,46	1,7	74,39	29,9
sulfamidici	179,70		767,21		8,29		4,51		8,72		61,99	
trimetoprim	11,55		92,06		0,99		1,01		1,74		12,40	
Macrolidi, lincosamidi	178,06	15,8	391,42	7,5			13,26	19,0	22,51	3,8	11,57	4,7
macrolidi	178,06		391,42				13,26		22,51		11,57	
lincosamidi												
Penicilline	165,82	14,8	706,90	13,6	8,18	19,2	9,55	13,8	51,72	8,6	0,62	0,2
S alle beta-lattamasi	68,96		21,55		6,92						0,62	
R alle beta-lattamasi	9,02		0,04		0,13							
ad ampio spettro	87,84		685,31		1,13		9,55		51,72			
Aminoglicosidi	114,95	10,2	122,65	2,4	5,78	13,6	0,19	0,3			35,18	14,1
Polimixine	38,01	3,4	371,47	7,1			3,01	4,3	3,38	0,6	3,85	1,5
Amfenicoli	30,12	2,7	11,41	0,2			0,08	0,1				
Cefalosporine	28,59	2,5	1,22	0,0								
I generazione	25,04		0,06									
III generazione	2,32		1,03									
IV generazione	1,23		0,13									
Lincosamine	13,73	1,2	42,08	0,8	1,12	2,6	0,31	0,4				
Chinoloni	12,28	1,1	96,83	1,9	0,45	1,1	3,92	5,6	5,35	0,9	1,20	0,5
fluorochinoloni	12,10		6,45		0,39		0,25		5,35			
altri chinoloni	0,18		90,38		0,06		3,67				1,20	
Bacitracina	0,37	0,0									54,02	21,7
Antielmintici	1,28	0,1	1,86	0,0	2,44	5,7	0,03	0,0			0,21	0,1
Antiparassitari	0,38	0,0	0,17	0,0	0,08	0,2						
Antiprotozoari	0,23	0,0	0,10	0,0			3,37	4,8	8,85	1,5		
Altri antibatterici	35,91	3,2	232,67	4,5	2,72	6,4	0,04	0,1			4,26	1,7
<i>Totale</i>	<i>1.124,05</i>	<i>100,0</i>	<i>5.206,08</i>	<i>100,0</i>	<i>42,64</i>	<i>100,0</i>	<i>69,65</i>	<i>100,0</i>	<i>599,67</i>	<i>100,0</i>	<i>248,65</i>	<i>100,0</i>

Tabella 11. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per via di somministrazione

Specie	A gastro-intestinale		G intra-uterino		J01 sistem individuale		J01 sistem di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetracicline	0,06	0,0	2,36	77,0	47,58	7,8	3.232,20	53,3	2,20	4,7	0,41	1,5
Sulfamidici e Trimetoprim	1,55	0,3	0,62	20,3	72,73	11,9	1.069,76	17,6			5,52	20,0
sulfamidici	1,55	0,3	0,62	20,3	66,88	11,0	956,31	15,8			5,06	18,3
trimetoprim					5,85	0,9	113,45	1,8			0,46	1,7
Macrolidi, lincosamidi					57,81	9,5	558,98	9,2	0,03	0,1		
macrolidi					57,81	9,5	558,98	9,2	0,03	0,1		
lincosamidi												
Penicilline	3,65	0,7			209,26	34,4	713,75	11,8	16,10	34,1	0,02	0,1
S alle beta-lattamasi	0,06	0,0			92,53	15,2	3,25	0,1	2,19	4,6	0,02	0,1
R alle beta-lattamasi					0,70	0,1			8,48	18,0		
ad ampio spettro	3,59	0,7			116,03	19,1	710,50	11,7	5,43	11,5		
Aminoglicosidi	149,95	27,7			119,68	19,7	4,78	0,1	4,34	9,2		
Polimixine	332,84	61,3			1,00	0,2	85,87	1,4				
Amfenicoli			0,02	0,7	25,18	4,1	16,38	0,3	0,03	0,1		
Cefalosporine			0,06	2,0	4,48	0,7	2,21	0,0	23,06	48,8		
I generazione			0,06	2,0	0,08	0,0	1,98	0,0	22,97	48,6		
III generazione					3,26	0,5			0,09	0,2		
IV generazione					1,14	0,2	0,23	0,0				
Lincosamine					17,59	2,9	39,66	0,7				
Chinoloni					16,12	2,6	103,91	1,7				
fluorochinoloni					15,97	2,6	8,57	0,1				
altri chinoloni					0,15	0,0	95,34	1,6				
Bacitracina	54,02	10,0							0,37	0,8		
Antelmintici											5,81	21,0
Antiparassitari											0,63	2,3
Antiprotozoi											12,54	45,2
Altri antibatterici					37,51	6,2	234,34	3,9	1,02	2,2	2,73	9,9
Totale	542,07	100,0	3,06	100,0	608,94	100,0	6.061,84	100,0	47,15	100,0	27,66	100,0

Il numero di principi attivi utilizzati è elevato soprattutto per quanto concerne bovini e suini; molto più contenuto in tacchini e conigli (*Figura 8*).

Nel caso dei bovini, 20 molecole rappresentano il 90% della quantità totale di antibiotici prescritti (*Tabella 12*). Ai primi posti si trovano le tetracicline (ossatetraciclina e clortetraciclina), seguite dalla tilosina.

Per le altre specie, il 90% della quantità totale di antibiotico prescritta è rappresentato da un numero più limitato di molecole: 11 nel caso dei suini (*Tabella 13*), 9 nel caso degli ovicapri (*Tabella 14*), 7 nel caso dei polli (*Tabella 15*), 3 per i tacchini (*Tabella 16*) e 7 per i conigli (*Tabella 17*).

Figura 8. Numero di diversi principi attivi di antibatterici, per specie

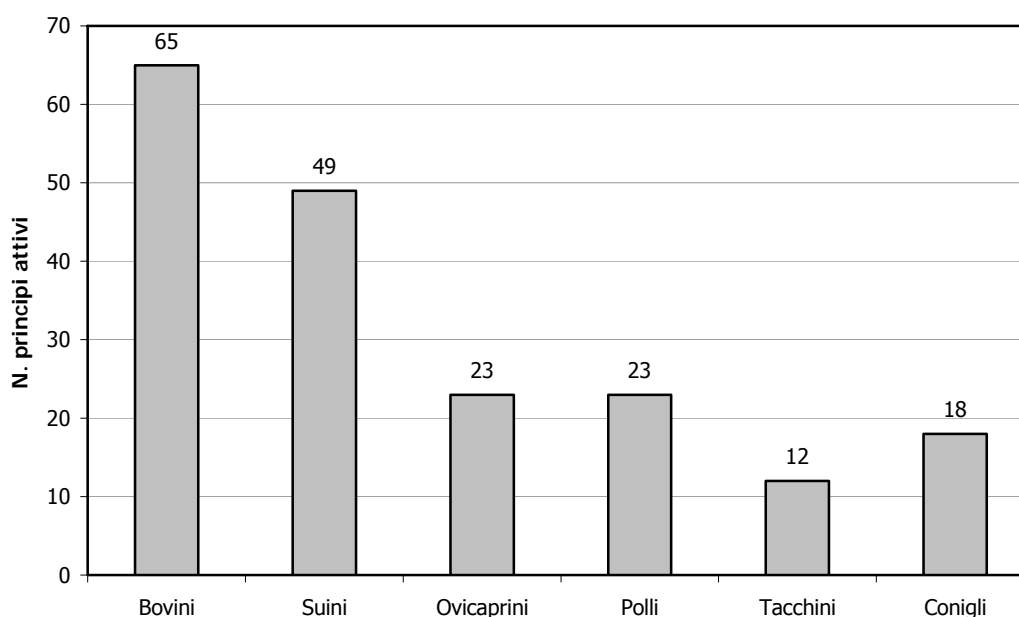


Tabella 12. Antibiotici prescritti ai bovini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	% cumulata sul totale specie
Oxitetraciclina	74.178,30	159,03	14,15
Clortetraciclina	66.271,40	142,08	26,79
Tilosina	38.938,40	83,48	34,22
Sulfadiazina	33.415,46	71,64	40,59
Spiramicina	31.632,16	67,82	46,62
Penicillina V e G	31.208,16	66,91	52,57
Amoxicillina	30.373,66	65,12	58,37
Diidrostreptomicina	27.043,80	57,98	63,53
Sulfadimidina	24.552,00	52,64	68,21
Colistina	17.727,09	38,01	71,59
Sulfadimetossina	14.910,00	31,97	74,43
Spectinomina	12.690,25	27,21	76,85
Tilmicosina	12.345,00	26,47	79,21
Ampicillina	10.596,10	22,72	81,23
Paromomicina	10.345,00	22,18	83,20
Tiamfenicolo	9.700,00	20,80	85,05
Cefacettrile	8.830,63	18,93	86,74
Lincomicina	6.404,15	13,73	87,96
Doxiciclina	5.575,00	11,95	89,02
Trimetoprim	5.389,09	11,55	90,05

Tabella 13. Antibiotici prescritti ai suini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	% cumulata sul totale specie
Clortetraciclina	1.259.579,10	1.201,95	23,09
Oxitetraciclina	1.094.721,25	1.044,64	43,15
Amoxicillina	652.394,75	622,55	55,11
Sulfadiazina	459.067,00	438,07	63,53
Colistina	389.275,42	371,47	70,66
Tilosina	327.458,21	312,48	76,66
Sulfadimetossina	277.287,00	264,60	81,75
Tiamulina	217.019,23	207,09	85,72
Doxiciclina	127.255,00	121,43	88,06
Trimetoprim	96.478,40	92,06	89,82
Flumequina	94.718,05	90,38	91,56

Tabella 14. Antibiotici prescritti agli ovicapri: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	% cumulata sul totale specie
Oxitetraciclina	562,26	12,59	29,54
Penicilline	308,88	6,92	45,77
Diidrostreptomicina	253,00	5,67	59,06
Sulfadimetossina	220,00	4,93	70,61
Piperazina	100,00	2,24	75,87
Spectinomicina	100,00	2,24	81,12
Sulfadimidina	80,00	1,79	85,32
Formosulfatiazolo	50,00	1,12	87,95
Lincomicina	50,00	1,12	90,58

Tabella 15. Antibiotici prescritti ai polli: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	% cumulata sul totale specie
Oxitetraciclina	730.400,00	30,37	43,61
Tilosina	283.800,00	11,80	60,55
Amoxicillina	224.665,00	9,34	73,96
Flumequina	88.300,00	3,67	79,23
Sulfadiazina	83.725,00	3,48	84,23
Amprolio	79.750,00	3,32	88,99
Colistina	72.500,00	3,01	93,32

Tabella 16. Antibiotici prescritti ai tacchini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	% cumulata sul totale specie
Oxitetraciclina	594.000,00	460,21	76,74
Amoxicillina	66.760,00	51,72	85,37
Clortetraciclina	48.000,00	37,19	91,57

Tabella 17. Antibiotici prescritti ai conigli: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	% cumulata sul totale specie
Sulfadiazina	30.900,00	61,99	24,93
Oxitetraciclina	30.075,00	60,34	49,20
Bacitracina	26.925,00	54,02	70,92
Paromomicina	9.150,00	18,36	78,30
Apramicina	8.175,00	16,40	84,90
Trimetoprim	6.180,00	12,40	89,89
Spiramicina	5.228,13	10,49	94,11

Variabilità tra Aziende sanitarie locali

Il confronto tra Aziende sanitarie è reso difficile dall'impossibilità di utilizzare una misura dell'esposizione ad antibiotici che tenga conto sia della frequenza di prescrizione sia del tipo di antibiotico prescritto e quindi della dose terapeutica giornaliera necessaria. Tutte le analisi successive devono essere interpretate con estrema cautela.

La quantità di antibiotico prescritto nel periodo di studio in relazione al numero di allevamenti (grammi/1.000 capi) è molto variabile tra le diverse Aziende nell'ambito di una stessa specie (*Figure 9-11*).

L'analisi delle classi di antibiotico utilizzate per specie e Azienda sanitaria locale mette in evidenza una significativa variabilità nelle scelte terapeutiche. Per quanto concerne i bovini, ad esempio, le scelte prescrittive dei veterinari di Modena sono molto diverse da quelle di Parma: nel primo caso vengono utilizzati soprattutto sulfamidici e trimetoprim, macrolidi e lincosamidi, penicilline a spettro allargato e aminoglicosidi. Nel secondo, tetracicline, sulfamidici e trimetoprim, e solo in proporzione molto più contenuta tutte le altre classi di antibiotici (*Figura 12*).

Per quanto concerne i suini, invece, si rileva una minore variabilità tra Aziende USL (*Figura 13*), come anche per quanto concerne i polli (*Figura 14*). Qualche differenza si rileva per gli ovicaprini (*Figura 15*), i tacchini (*Figura 16*) e soprattutto i conigli (*Figura 17*).

Figura 9. Quantità di antibiotici (grammi/1.000 capi) prescritti a bovini e suini, per Azienda USL

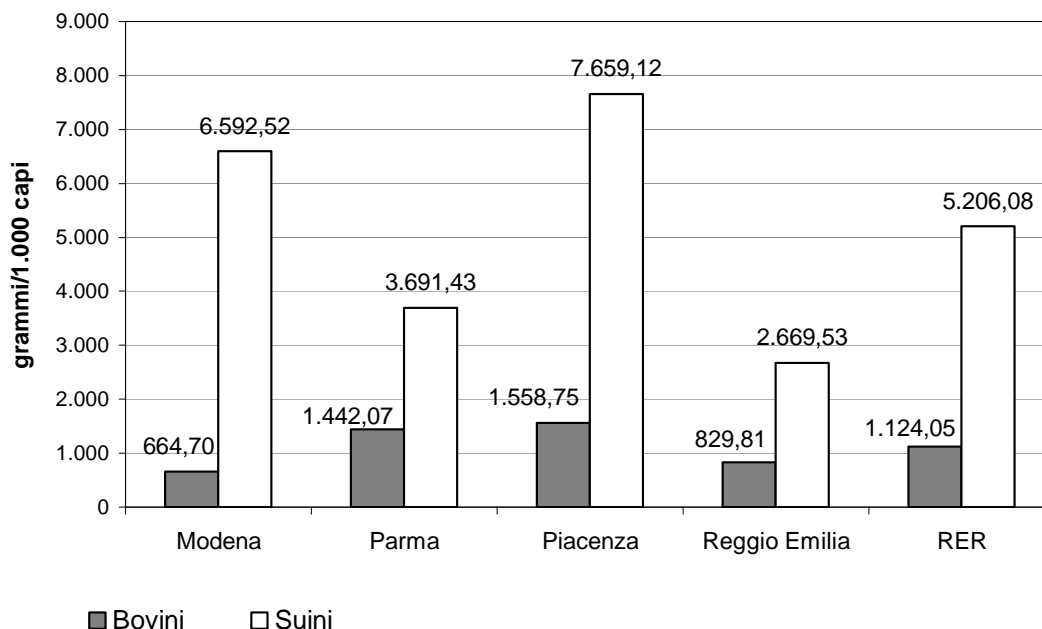


Figura 10. Quantità di antibiotici (grammi/1.000 capi) prescritti a polli e tacchini, per Azienda USL

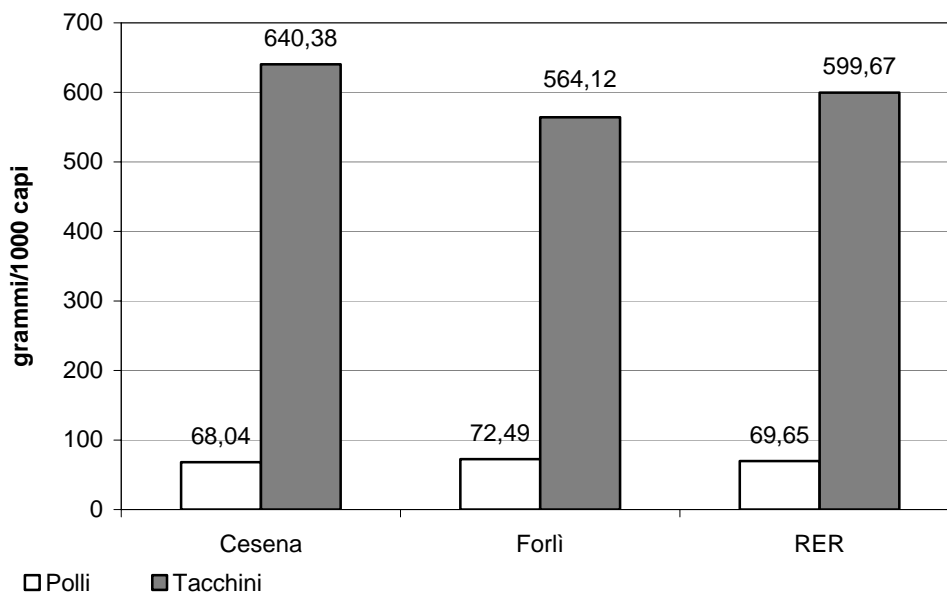


Figura 11. Quantità di antibiotici (grammi/1.000 capi) prescritti a ovicapri e conigli, per Azienda USL

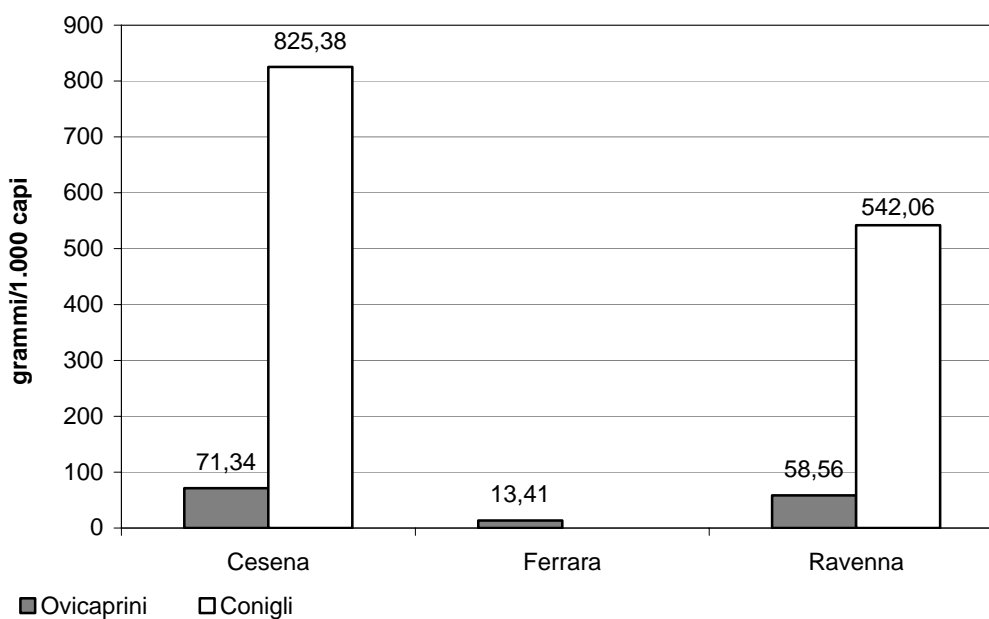


Figura 12. Principali classi di antibiotici prescritti ai bovini, per Azienda USL

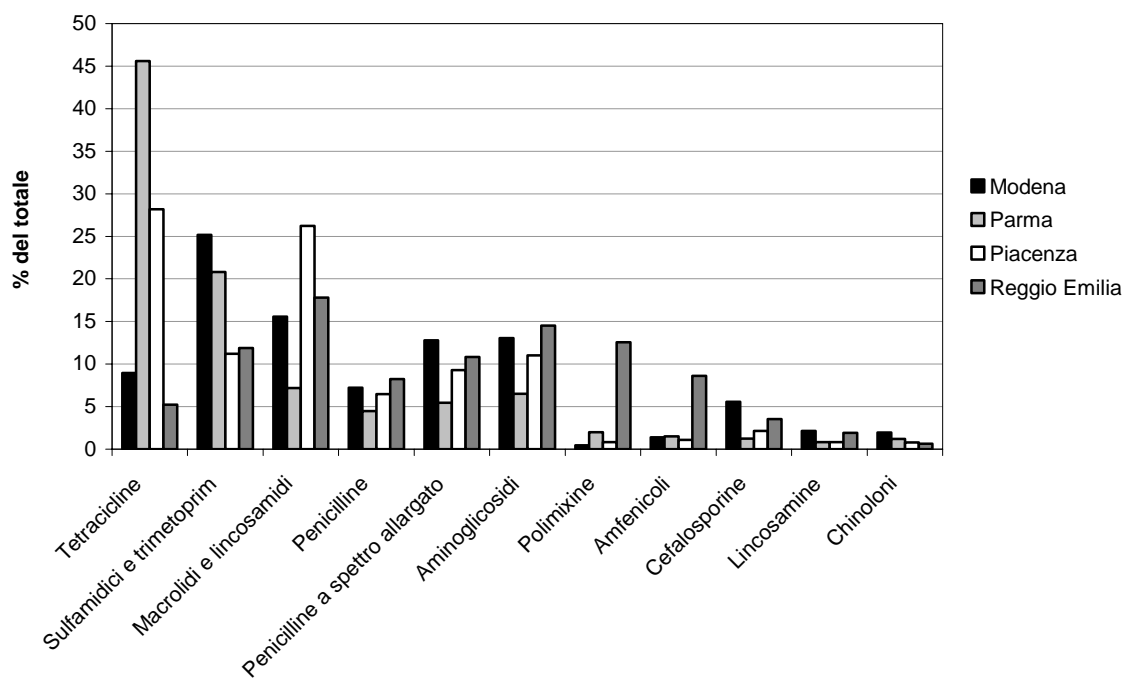


Figura 13. Principali classi di antibiotici prescritti ai suini, per Azienda USL

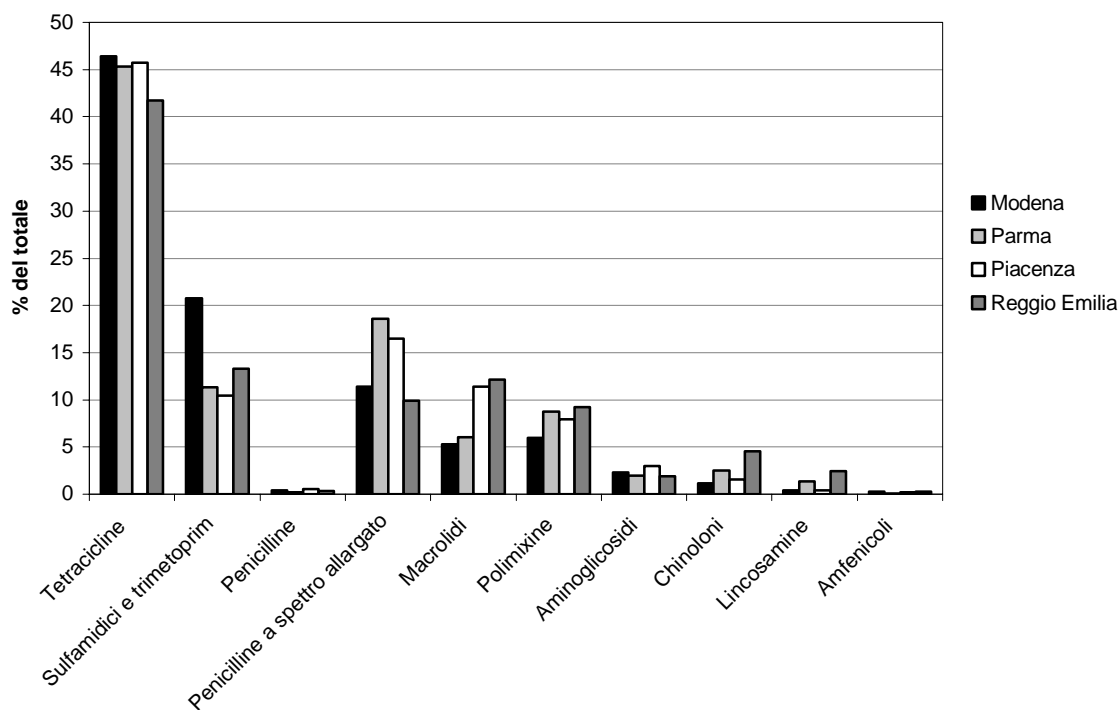


Figura 14. Principali classi di antibiotici prescritti agli ovcapri, per Azienda USL

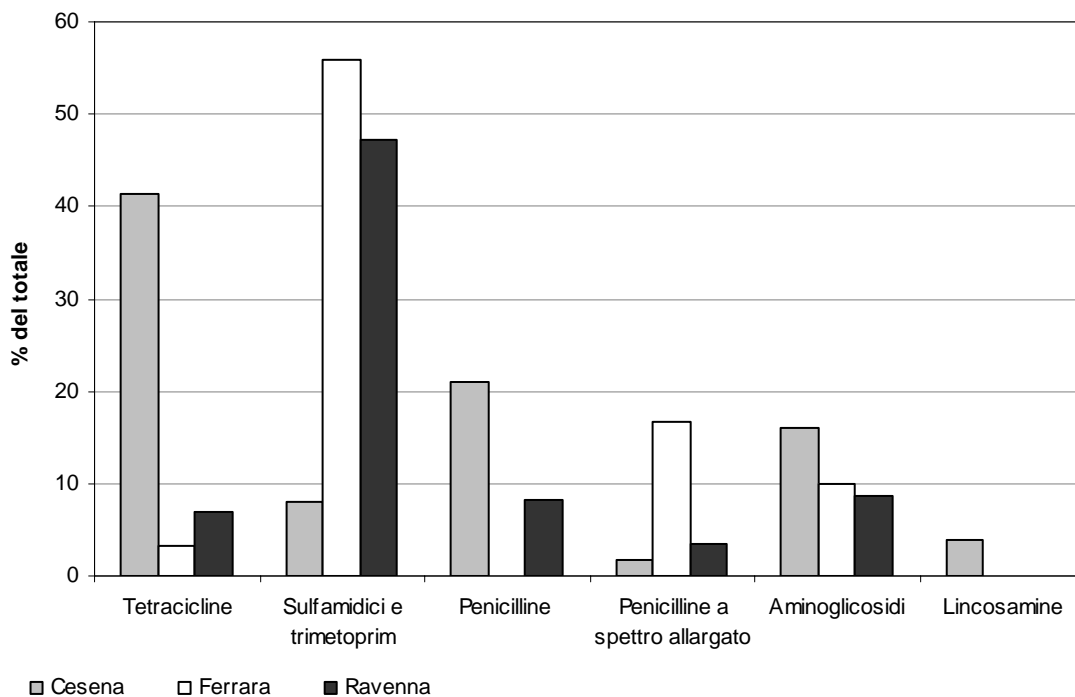


Figura 15. Principali classi di antibiotici prescritti ai polli, per Azienda USL

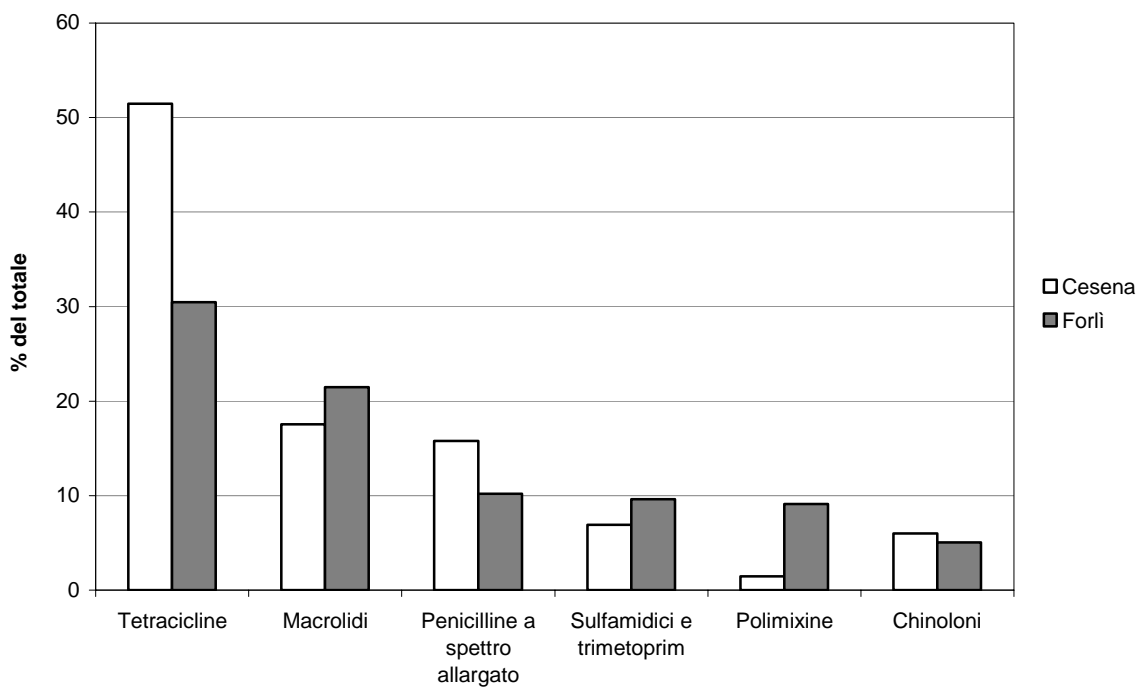


Figura 16. Principali classi di antibiotici prescritti ai tacchini, per Azienda USL

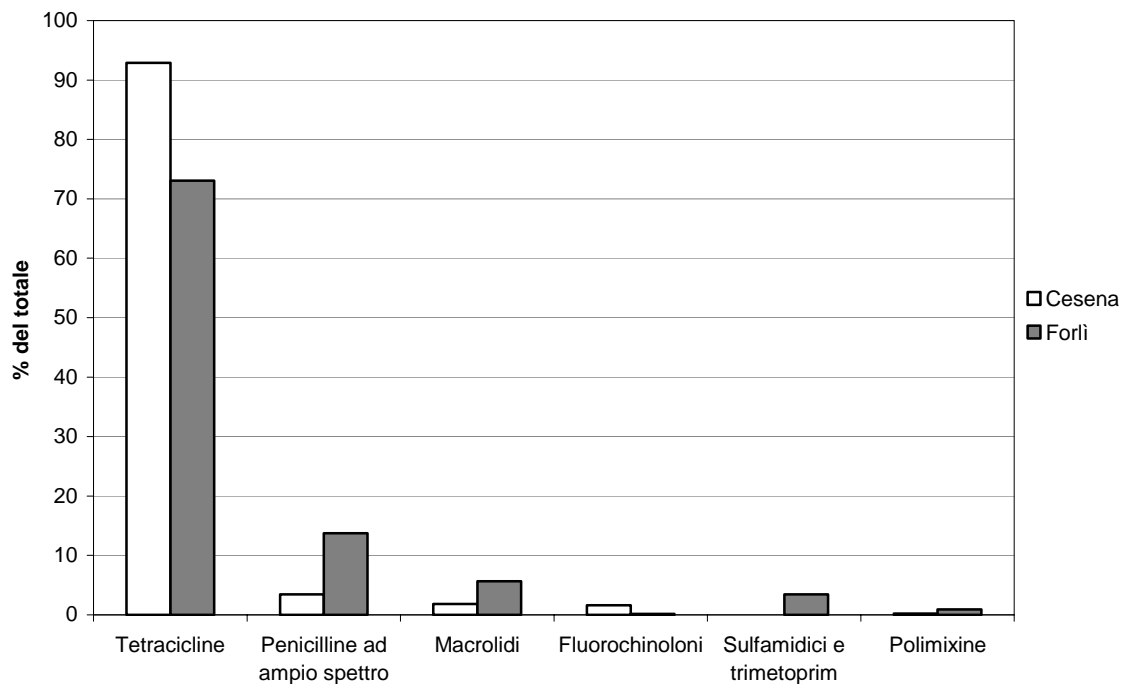
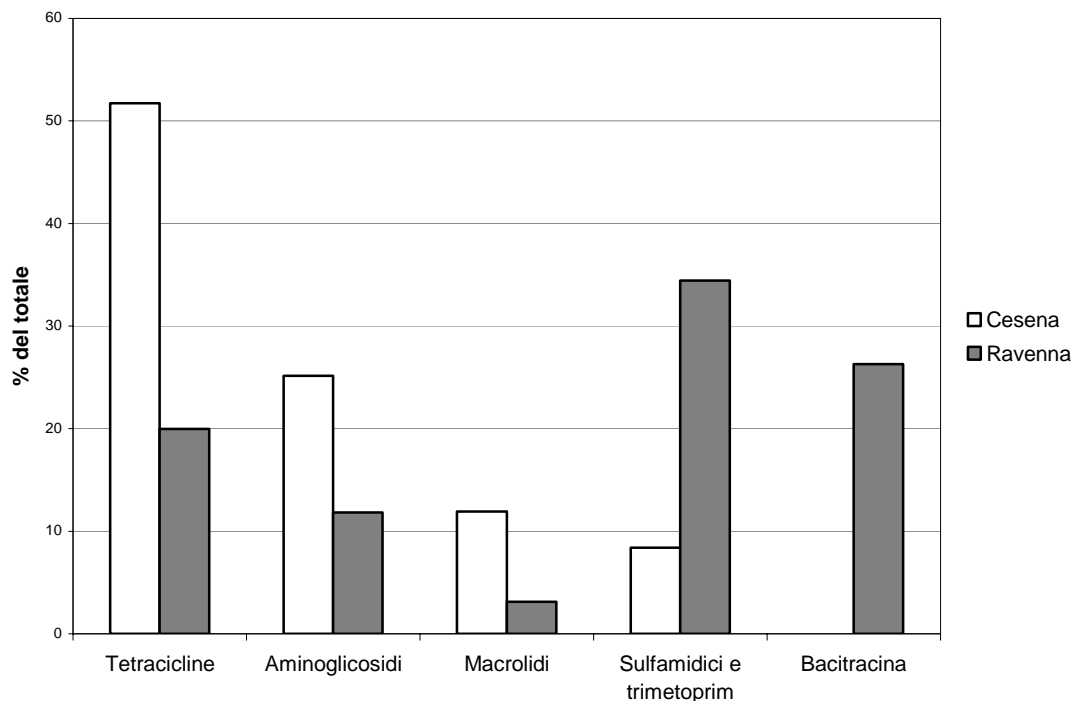


Figura 17. Principali classi di antibiotici prescritti ai conigli, per Azienda USL



Problemi rilevati nell'analisi della quantità di antibiotici

Come già anticipato nella presentazione dei materiali e metodi, non è stato possibile analizzare i consumi di antibiotico utilizzando la cosiddetta *defined animal daily dosage*. La Tabella 18 elenca i principi attivi di antibiotico prescritti in regione, per i quali non è stata definita dai danesi un DDD. In totale sono 23 molecole.

I motivi per cui si è invece pensato opportuno non ricorrere alla *potency unit* sono esemplificati per alcune categorie di antibiotico in Tabella 19. Appare infatti evidente che la dose varia molto nell'ambito di una stessa classe di antibiotici in ragione della via di somministrazione e della specie animale: un dosaggio medio di classe è assolutamente poco specifico.

Tabella 18. Molecole prescritte nella presente indagine non incluse nella lista degli antibiotici per i quali il sistema di sorveglianza danese VETSTAT ha definito le DDD animali

Molecole
Cefacetrile
Cefalonio
Cefazolina
Dicloxacillina
Eritromicina
Flumequina
Formosulfatiazolo
Kanamicina
Lincomicina
Oxacillina
Paromomicina
Penetamato
Rifaximina
Streptomicina
Sulfachinossalina
Sulfadimetossina
Sulfaguanidina
Sulfametopirazina
Sulfamonometoxina e Trimetoprim
Sulfanilamide
Sulfapiridina
Sulfatiazolo
Tiamfenicolo

Tabella 19. Confronto tra le DDD danesi e il dosaggio medio previsto dalla *potency unit* per tetracicline e macrolidi

Classe di antibiotici	Dosaggio medio secondo <i>index factor</i> (mg/Kg)	Antibiotici per cui è definita la DDD dai danesi (solo sistemici)	Range DDD per via e specie (mg/Kg)
Tetracicline	60	Dossiciclina	10-12,5
		Clortetraciclina	25
		Ossitetraciclina	7-20
Macrolidi	10	Spiramicina	10-35
		Tilosina	7-40
		Tilmicosina	16

Discussione

L'analisi del consumo di antibiotici in ambito veterinario nel corso di un mese in Emilia-Romagna ha evidenziato una significativa variabilità tra Aziende nella scelta degli antibiotici prescritti in ambito veterinario. Differenze nelle scelte sono evidenti anche quando i dati regionali vengono confrontati con quelli riportati da sistemi di sorveglianza di alcuni paesi nordici (*Tabella 20*), anche se il confronto con Svezia e Norvegia è molto difficile data la diversa composizione degli allevamenti per specie: in questi due paesi, bovini e suini sono molto più rappresentati. Le penicilline sensibili alle beta-lattamasi vengono utilizzate molto poco nell'indagine dell'Emilia-Romagna rispetto alla Danimarca, mentre i sulfamidici molto più frequentemente.

In generale, è necessario sottolineare che l'impossibilità di ricostruire un indicatore di consumo giornaliero di antibiotico (la cosiddetta DDD animale), a partire dalla ricetta veterinaria attualmente in uso in regione e dalle anagrafi degli allevamenti esistenti nelle Aziende, rende i dati disponibili non utili per la sorveglianza dell'uso di antibiotici. Ciò per due motivi principali:

- la potenza terapeutica, e quindi la dose prescritta giornalmente, è molto diversa a seconda dell'antibiotico utilizzato: un confronto delle classi di antibiotico prescritte basata sui grammi è fortemente distorta. Le tetracicline rappresenteranno tendenzialmente una classe molto prescritta, semplicemente perché per raggiungere l'efficacia terapeutica bisogna prescrivere una quantità più elevata rispetto ad altri antibiotici;
- la dose prescritta giornalmente cambia in modo sostanziale a seconda dell'età dell'animale: la quantità prescritta ad esempio a un vitello rispetto a quella prescritta a una vacca è sostanzialmente diversa: la quantità prescritta sarà quindi maggiore se l'allevamento è composto da vacche invece che da vitelli. Qualsiasi confronto tra allevamenti e Aziende che non tenga conto dell'età degli animali allevati è sostanzialmente distorto.

Cambiamenti nella composizione degli allevamenti per età dell'animale o nella classe di antibiotico o nel singolo principio attivo utilizzato influenzeranno la quantità totale di antibiotico prescritto, senza alcuna relazione con la frequenza reale di prescrizione.

I dati attualmente rilevabili possono essere esclusivamente utilizzati per valutare, in modo grossolano, se alcune classi di antibiotico o specifici principi attivi vengono prescritti o meno, ma non per calcolare la frequenza di prescrizione, né la frequenza di prescrizione di specifiche classi di antibiotico rispetto ad altre. Inoltre, dati di significato così limitato, nelle condizioni attuali, possono essere analizzati a livello regionale solo a prezzo di un impegno enorme di risorse: per decifrare le ricette scritte a mano e in modo difforme, per recuperare le informazioni incomprensibili o mancanti, per effettuare l'*input* dei dati.

Tabella 20. Classi di antibiotico utilizzate in Svezia, Norvegia, Danimarca e nella regione Emilia-Romagna

Specie animale	Dati Svezia SVARM		Dati Norvegia NORM-VET		Dati Danimarca DANMAP		Dati Emilia-Romagna	
	N. di animali (migliaia)	% sul totale	N. di animali (migliaia)	% sul totale	N. di animali (migliaia)	% sul totale	N. di animali (migliaia)	% sul totale
Bovini	1.612	16,3	950	11,7	1.221	0,8	466	1,7
Suini	1.903	19,3	1.200	14,7	24.434	15,7	1.048	3,8
Ovicapriini	451	4,6	2.465	30,3			45	0,2
Polli e tacchini	5.906	59,8	3.526	43,3	129.861	83,5	25.345	92,5
Conigli							498	1,8
Classe di antibiotici	Kg totali 2003	%	Kg totali 2003	%	Kg totali 2003	%	Kg totali 2003	%
Tetracicline	1.307	8,2	177	3,1	27.300	26,6	4.035	47,1
Penicillina G e V	7.579	47,4	1.972 *	34,1	19.000	18,5	56	0,7
Aminopenicilline	870	5,4	201 *	3,5	11.100	10,8	1.056	12,3
Altri betalattamici, incluse le cefalosporine	832	5,2	165	2,9			19	0,2
Aminoglicosidi	645	4,0	174 *	3,0	11.700	11,4	205	2,4
Sulfamidici	2.326	14,5	19	0,3	850	0,8	1.039	12,1
Trimetoprim e derivati	381	2,4	1.273	22,0	10.600	10,3	135	1,6
Macrolidi e lincosamidi	1.124	7,0	16 *	0,3	20.700 **	20,1	847	9,9
Fluorochinoloni + altri chinoloni	184	1,2	27	0,5			209	2,4
Pleuromutiline	744	4,7	192	3,3			229	2,7
Amfenicoli							28	0,3
Associazioni di antibiotici			1.571 *	27,1				
Altro					1.500	1,5	702	8,2
Totale	15.992	100,0	5.787	100,0	102.750	100,0	8.560	100,0

Legenda

* antibiotici in associazione appartenenti alle classi indicate con questo simbolo

** include anche tiamulina

Conclusioni

Per poter utilizzare le ricette veterinarie a fini di farmacovigilanza, per monitorare i *trend* di prescrizione antibiotica in ambito veterinario e verificare nel tempo l'effetto di eventuali interventi mirati a ridurre l'uso inappropriato di antibiotici in questo ambito, appare necessario:

- standardizzare le informazioni incluse nella ricetta veterinaria, con particolare riguardo a quelle necessarie per l'analisi dell'uso di antibiotico: tipo di antibiotico prescritto, posologia e durata, via di somministrazione, animale/animali ai quali l'antibiotico è stato prescritto, età dell'animale/animali ai quali è stato prescritto;
- introdurre meccanismi di lettura ottica della ricetta, in modo da migliorare la qualità delle informazioni rilevate e il loro trattamento informatico;
- migliorare qualità e accuratezza delle anagrafi degli allevamenti per quanto concerne le modalità di registrazione dell'età degli animali;
- attivare la trasmissione continua per via informatica dei dati relativi alle ricette veterinarie, in modo da poter quantificare l'entità della prescrizione nel corso di tutto l'anno e rapportarla alle dimensioni medie dell'allevamento.

Allegati

Allegato A.

Tabella A.1. Consistenza degli allevamenti (Anagrafi inviate dalle Aziende)

Azienda	Specie	N. allevamenti	N. capi
Cesena	conigli	6	26.000
	ovicaprini	543	17.580
	polli	246	15.420.405
	tacchini	17	601.700
Ferrara	ovicaprini	108	6.679
Forlì	conigli	38	283.400
	ovicaprini	440	10.824
	polli	171	8.633.500
	tacchini	31	689.005
Modena	bovini	2.419	113.790
	suini	358	445.104
Parma	bovini	2.104	139.145
	suini	177	189.686
Piacenza	bovini	1.671	97.169
	suini	177	143.932
Ravenna	conigli	34	189.060
	ovicaprini	455	9.562
Reggio Emilia	bovini	1.882	116.331
	suini	283	269.220
<i>Totali per specie</i>	polli	417	24.053.905
	tacchini	48	1.290.705
	conigli	78	498.460
	ovicaprini	1.546	44.645
	bovini	8.076	466.435
	suini	995	1.047.942

Ogni allevamento è definito da un codice alfanumerico e pertanto il conteggio totale degli allevamenti per provincia e per regione corrisponde al conteggio dei codici anagrafici. Nel caso di allevamenti misti, in cui a un codice anagrafico corrispondono non 1 ma 2 specie, lo stesso allevamento viene conteggiato 2 volte, una per ciascuna specie.

Tabella A.2. Motivi per i quali sono state scartate 388 ricette *

Tipologia scarti	RE	MO	PR	FO	RA	PC	FE	Totale
no ATB	41	53	75	3	5	0	0	177
illeggibili	3	21	6	1	0	0	0	31
meze non di interesse	24	18	14	0	0	0	0	56
specie non di interesse	29	7	28	18	0	2	0	84
scorta veterinario	3	2	8	0	0	0	0	13
autoconsumo	0	0	0	3	0	0	1	4
dosaggio ATB inclassificabile	0	1	0	0	0	17	0	18
Altro	0	5	0	0	0	0	0	5
<i>Totale</i>	<i>100</i>	<i>107</i>	<i>131</i>	<i>25</i>	<i>5</i>	<i>19</i>	<i>1</i>	<i>388</i>

Legenda

- * Pervenute in Agenzia ma non inserite o inserite dalle Aziende USL e poi scartate in quanto non di interesse per lo studio.

Allegato B. Profili delle Aziende sanitarie locali

Cesena

Tabella Ce.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescriz.)
			Medicato	Scorta	Uso	
conigli	9 (4,8%)	18 (7,1%)	16 (88,9%)	0	2 (11,1%)	2 (1,0)
ovicaprini	6 (3,2%)	7 (2,8%)	0	0	7 (100,0%)	21 (3,0)
polli	147 (78,2%)	202 (79,5%)	1 (0,5%)	0	201 (99,5%)	3.106 (15,5)
tacchini	26 (13,8 %)	27 (10,6%)	0	0	27 (100,0%)	581 (21,5)
<i>Totale</i>	<i>188</i>	<i>254</i>	<i>17 (6,7%)</i>	<i>0</i>	<i>237 (93,3%)</i>	<i>3.710 (15,7)</i>

Tabella Ce.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
ovicaprini	543	6	1,1	146,2	1,0
polli	246	86	35,0	114.905,7	1,7
tacchini	17	11	64,7	46.888,9	2,4
conigli	6	3	50,0	8.333,3	3,0

Figura Ce.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

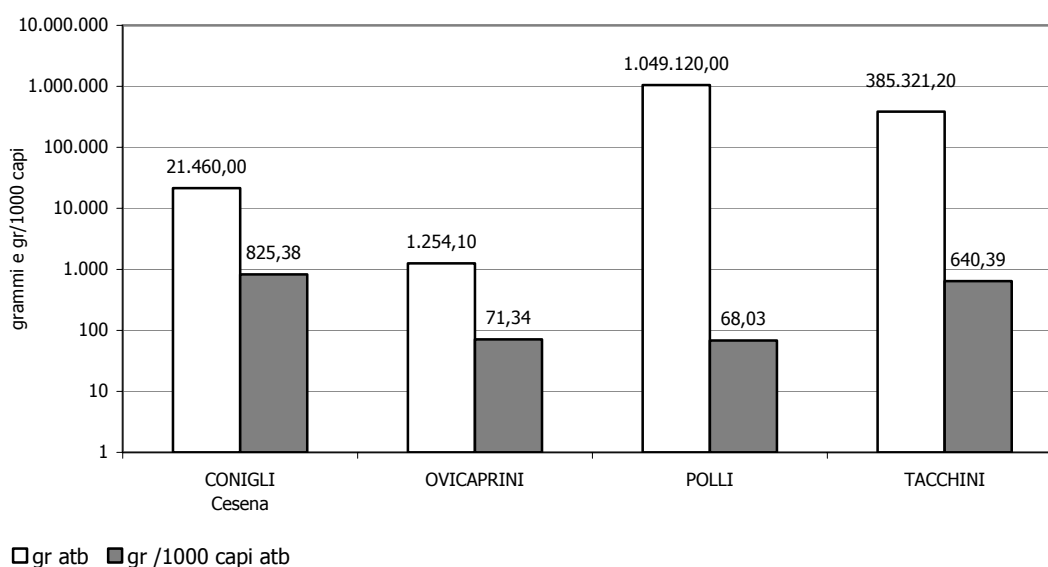


Tabella Ce.3. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastro-intestinale		J01 sistemico		J01 sistemico di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
conigli	207,69	25,16	0,00	0,00	617,69	74,84	0,00	0,00	0,00	0,00
ovicapriini	0,00	0,00	71,25	99,87	0,00	0,00	0,09	0,13	0,00	0,00
polli	1,30	1,91	0,00	0,00	66,72	98,06	0,00	0,00	0,02	0,03
tacchini	1,00	0,16	2,02	0,32	637,37	99,53	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabella Ce.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Conigli		Ovicaprini		Polli		Tacchini	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetracicline	426,92	51,7	29,58	41,5	35,01	51,4	594,98	92,9
Sulfamidici e Trimetoprim	69,23	8,4	5,69	7,9	4,7	6,9		
sulfonamidi	57,69		5,69		3,78			
trimetoprim	11,54				0,92			
Macrolidi	98,46	11,9			11,95	17,6	11,72	1,8
Penicilline			16,16	22,6	10,75	15,8	22,11	3,5
S beta-lattamasi			14,93					
R beta-lattamasi			0,05					
ad ampio spettro			1,18		10,75		22,11	
Aminoglicosidi	207,69	25,2	11,38	16,0	0,29	0,4		
Polimixine					1,00	1,5	1,27	0,2
Amfenicoli					0,13	0,2		
Lincosamine			2,84	4,0	0,07	0,1		
Chinoloni					4,08	6,0	10,30	1,6
fluoroquinoloni					0,23		10,30	
altri chinoloni					3,85			
Antelmintici					0,02	0,0		
Altri antibatterici	23,08	2,8	5,69	8,0	0,04	0,1		
<i>Totale</i>	<i>825,38</i>	<i>100,0</i>	<i>71,34</i>	<i>100,0</i>	<i>68,04</i>	<i>100,0</i>	<i>640,38</i>	<i>100,0</i>

Tabella Ce.5. Antibiotici prescritti ai conigli: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitetraciclina	9.600,00	369,23	9.600,00	44,73
Apramicina	4.000,00	153,85	13.600,00	63,37
Spiramicina	2.200,00	84,62	15.800,00	73,63
Doxiciclina	1.500,00	57,69	17.300,00	80,62
Sulfadiazina	1.500,00	57,69	18.800,00	87,60
Paromomicina	1.400,00	53,85	20.200,00	94,13

Tabella Ce.6. Antibiotici prescritti ai ovicapri: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitetraciclina	520,00	29,58	520,00	41,46
Penicilline	262,50	14,93	782,50	62,40
Diidrostreptomicina	200,00	11,38	982,50	78,34
Spectinomomicina	100,00	5,69	1.082,50	86,32
Sulfadimidina	80,00	4,55	1.162,50	92,70

Tabella Ce.7. Antibiotici prescritti ai polli: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitetraciclina	539.800,00	35,01	539.800,00	51,45
Amoxicillina	160.750,00	10,42	700.550,00	66,78
Tilosina	151.800,00	9,84	852.350,00	81,24
Flumequina	59.300,00	3,85	911.650,00	86,90
Sulfadiazina	39.600,00	2,57	951.250,00	90,67

Tabella Ce.8. Antibiotici prescritti ai tacchini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitetraciclina	310.000,00	515,21	310.000,00	80,45
Clortetraciclina	48.000,00	79,77	358.000,00	92,91

Ferrara

Tabella FE.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescriz.)
			Medicato	Scorta	Uso	
ovicaprini	4	5	0	0	5	5 (1,0)

Tabella FE.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
ovicaprini	108	4	3,7	188,3	1,0

Figura FE.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

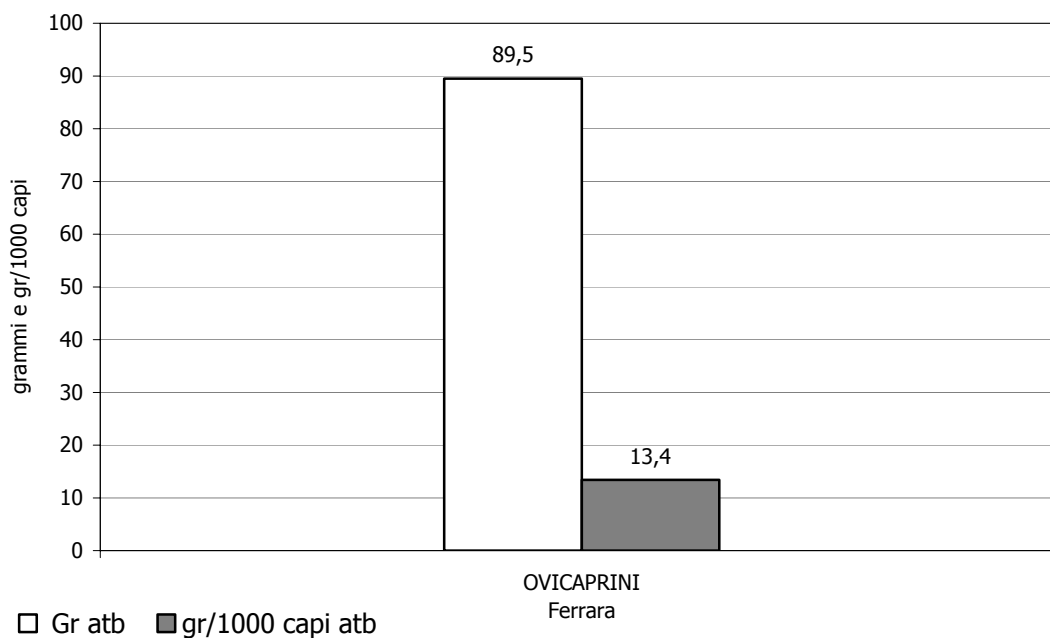


Tabella FE.3. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A		J01		J01 sistemico di gruppo	
	gastrointestinale		sistemico			
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
ovicaprini	8,83	65,90	2,70	20,15	1,87	13,96

Tabella FE.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Ovicaprini	
	gr/1.000	%
Tetracicline	0,45	3,4
Sulfonamidi	7,49	55,8
Penicilline ad ampio spettro	2,25	16,8
Aminoglicosidi	1,35	10,1
Fluorochinoloni	1,87	13,9
<i>Totale</i>	<i>13,41</i>	<i>100,0</i>

Tabella FE.5. Antibiotici prescritti ai ovicaprini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Formosulfatiazolo	50,00	7,49	50,00	55,87
Amoxicillina	15,00	2,25	65,00	72,63
Enrofloxacina	12,50	1,87	77,50	86,59
Diidrostreptomicina	6,00	0,90	83,50	93,30

Forlì

Tabella FO.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescriz.)
			Medicato	Scorta	Uso	
polli	93 (78,2%)	129 (75,9%)	2 (1,6%)	0	127 (98,4%)	1.149 (9,0)
tacchini	26 (21,8%)	41 (24,1%)	0	0	41 (100,0%)	1.349 (32,9)
<i>Totale</i>	<i>119</i>	<i>170</i>	<i>2 (1,2%)</i>	<i>0</i>	<i>168 (98,8%)</i>	<i>2.498 (14,9%)</i>

Tabella FO.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
ovicaprini	440	0			
polli	171	65	38,0	61.192,3	1,4
tacchini	31	18	58,1	28.138,9	1,4
conigli	38	0			

Figura FO.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

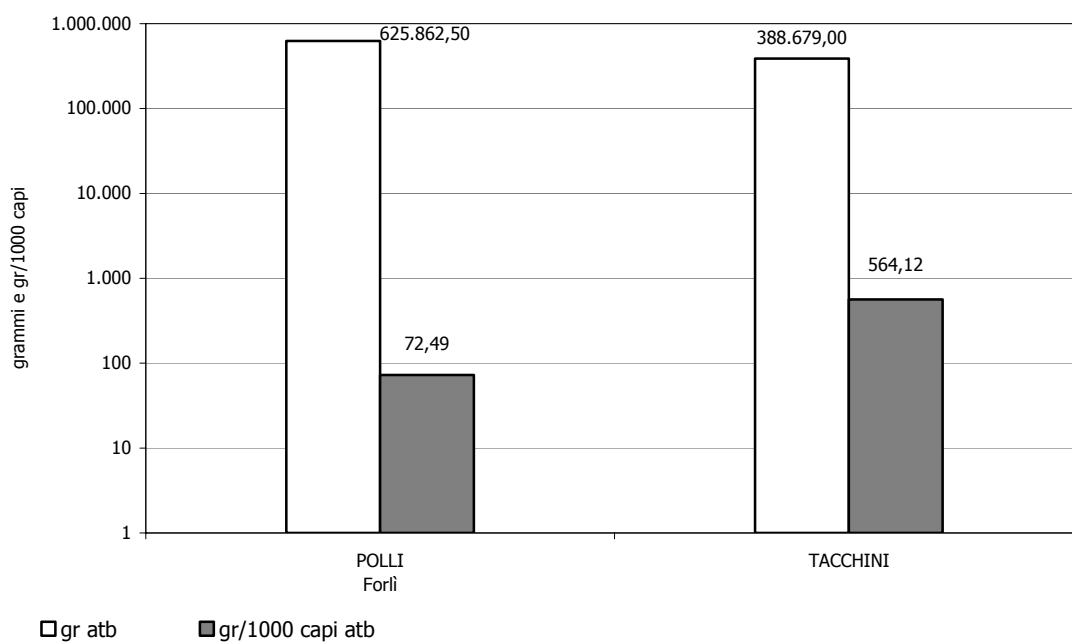


Tabella FO.3. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastrointestinale		J01 sistemico		J01 sistemico di gruppo		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
	polli	6,57	9,06	0,04	0,06	56,45	77,87	9,43
tacchini	5,22	0,93	0,00	0,00	542,31	96,14	16,58	2,94

Tabella FO.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Polli		Tacchini	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetracicline	22,08	30,6	412,19	73,0
Sulfamidi e trimetoprim	6,97	9,6	19,60	3,5
sulfonamidi	5,81		16,33	
trimetoprim	1,16		3,27	
Macrolidi	15,58	21,5	31,93	5,7
Penicilline	7,40	10,2	77,58	13,8
ad ampio spettro	7,40		77,58	
Polimixine	6,60	9,1	5,22	0,9
Lincosamine	0,74	1,0		
Chinoloni	3,66	5,0	1,02	0,2
fluorochinoloni	0,30		1,02	
altri chinoloni	3,36			
Antelmintici	0,05	0,1		
Antiprotozoari	9,38	12,9	16,58	2,9
Altri antibatterici	0,03	0,0		
<i>Totale</i>	<i>72,49</i>	<i>100,0</i>	<i>564,12</i>	<i>100,0</i>

Tabella FO.5. Antibiotici prescritti ai polli: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitettraciclina	190.600,00	22,08	190.600,00	30,45
Tilosina	132.000,00	15,29	322.600,00	51,54
Amprolio	79.750,00	9,24	402.350,00	64,29
Amoxicillina	63.915,00	7,40	466.265,00	74,50
Colistina	57.020,00	6,60	523.285,00	83,61
Sulfadiazina	44.125,00	5,11	567.410,00	90,66

Tabella FO.6. Antibiotici prescritti ai tacchini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitettraciclina	284.000,00	412,19	284.000,00	73,07
Amoxicillina	53.454,00	77,58	337.454,00	86,82
Tilosina	20.000,00	29,03	357.454,00	91,97

Modena

Tabella MO.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescr.)
			Medicato	Scorta	Uso	
bovini	613 (43,0%)	1.309 (46,7%)	2 (0,2%)	257 (19,6%)	1.050 (80,2%)	2.581 (2,0)
suini	810 (56,8%)	1.488 (53,0%)	845 (56,8%)	327 (22,0%)	316 (21,2%)	4.058 (6,3)
<i>missing</i>	3 (0,2%)	8 (0,3%)	0	6 (75,0%)	2 (25,0%)	39 (4,9)
<i>Totale</i>	<i>1.426</i>	<i>2.805</i>	<i>847 (30,2%)</i>	<i>590 (21,0%)</i>	<i>1.368 (48,8%)</i>	<i>6.678 (3,4)</i>

Tabella MO.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
bovini	2.419	393	16,2	126,8	1,6
suini	358	190	53,1	2.120,8	4,3

Figura MO.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

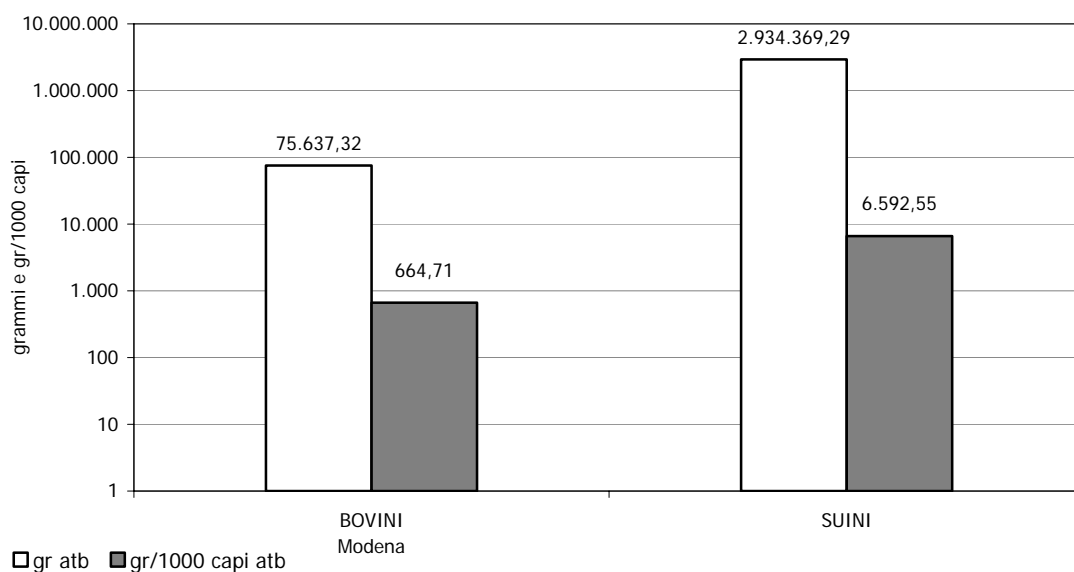


Tabella MO.3. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastro-intestinale		G intrauterino		J01 sistemico		J01 sistemico di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
bovini	17,50	2,63	1,11	0,17	294,91	44,37	277,71	41,78	62,58	9,41	10,91	1,64
suini	443,74	6,73	0,00	0,00	204,38	3,10	5.938,49	90,08	0,34	0,01	5,60	0,08

Tabella MO.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Bovini		Suini	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetracicline	59,64	9,0	3.057,03	46,5
Sulfamidici e trimetoprim	167,39	25,2	1.370,76	20,9
sulfonamidi	162,58		1.225,13	
trimetoprim	4,81		145,63	
Macrolidi	103,52	15,6	349,14	5,3
Penicilline	133,05	20,0	781,44	11,9
S beta-lattamasi	48,11		28,71	
R beta-lattamasi	9,33		0,06	
ad ampio spettro	75,61		752,67	
Aminoglicosidi	86,71	13,0	154,00	2,3
Polimixine	2,98	0,4	392,17	5,9
Amfenicoli	9,32	1,4	16,07	0,2
Cefalosporine	36,99	5,5	2,04	0,0
I generazione	33,51		0,15	
III generazione	2,37		1,84	
IV generazione	1,11		0,05	
Lincosamine	14,27	2,1	28,84	0,4
Chinoloni	13,04	2,0	75,00	1,1
fluorochinoloni	13,00		9,26	
altri chinoloni	0,04		65,74	
Bacitracina	0,47	0,1		
Antelmintici	3,75	0,6	3,25	0,0
Antiparassitari	0,51	0,1	0,16	0,0
Antiprotozoari			0,22	0,0
Altri antibatterici	33,06	5,0	362,40	5,5
<i>Totale</i>	<i>664,70</i>	<i>100,0</i>	<i>6.592,52</i>	<i>100,0</i>

Tabella MO.5. Antibiotici prescritti ai suini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Clortetraciclina	657.069,00	1.476,21	657.069,00	22,39
Oxitetraciclina	643.491,99	1.445,71	1.300.560,99	44,32
Sulfadiazina	306.558,25	688,73	1.607.119,24	54,77
Amoxicillina	294.160,55	660,88	1.901.279,79	64,79
Sulfadimetossina	187.162,00	420,49	2.088.441,79	71,17
Colistina	174.554,32	392,17	2.262.996,11	77,12
Tiamulina	146.054,15	328,13	2.409.050,26	82,10
Tilosina	115.487,01	259,46	2.524.537,27	86,03
Trimetoprim	64.821,65	145,63	2.589.358,92	88,24
Doxiciclina	60.137,50	135,11	2.649.496,42	90,29

Tabella MO.6. Antibiotici prescritti ai bovini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Sulfadimidina	7.941,00	69,79	7.941,00	10,50
Sulfadiazina	7.177,50	63,08	15.118,50	19,99
Spiramicina	7.090,00	62,31	22.208,50	29,36
Penicilline	5.239,34	46,04	27.447,84	36,29
Diidroestreptomicina	4.967,20	43,65	32.415,04	42,86
Amoxicillina	4.847,30	42,60	37.262,34	49,26
Ampicillina	3.756,50	33,01	41.018,84	54,23
Clortetraciclina	3.402,00	29,90	44.420,84	58,73
Spectinomomicina	3.183,38	27,98	47.604,22	62,94
Cefacefrile	2.913,82	25,61	50.518,04	66,79
Oxitetraciclina	2.784,17	24,47	53.302,21	70,47
Tilmicosina	2.400,00	21,09	55.702,21	73,64
Tilosina	2.290,00	20,12	57.992,21	76,67
Sulfadimetossina	2.150,00	18,89	60.142,21	79,51
Paromomicina	1.944,00	17,08	62.086,21	82,08
Neomicina	1.763,90	15,50	63.850,11	84,42
Lincomicina	1.623,31	14,27	65.473,42	86,56
Enrofloxacin	875,00	7,69	66.348,42	87,72
Sulfapiridina	660,00	5,80	67.008,42	88,59
Doxiciclina	600,00	5,27	67.608,42	89,38
Trimetoprim	547,50	4,81	68.155,92	90,11
Florfenicolo	540,00	4,75	68.695,92	90,82

Parma

Tabella PR.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescr.)
			Medicato	Scorta	Uso	
bovini	669 (75,8%)	1.429 (78,5%)	26 (1,8%)	376 (26,3%)	1.027 (71,9%)	3.178 (2,3)
suini	214 (24,2%)	391 (21,5%)	233 (59,6%)	82 (21,0%)	76 (19,4%)	742 (4,7)
<i>Totale</i>	<i>883</i>	<i>1.820</i>	<i>259 (14,2%)</i>	<i>458 (25,2%)</i>	<i>1.103 (60,6%)</i>	<i>3.920 (2,5)</i>

Tabella PR.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
bovini	2.104	419	19,9	141,9	1,6
suini	177	71	40,1	1.960,0	3,0

Figura PR.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

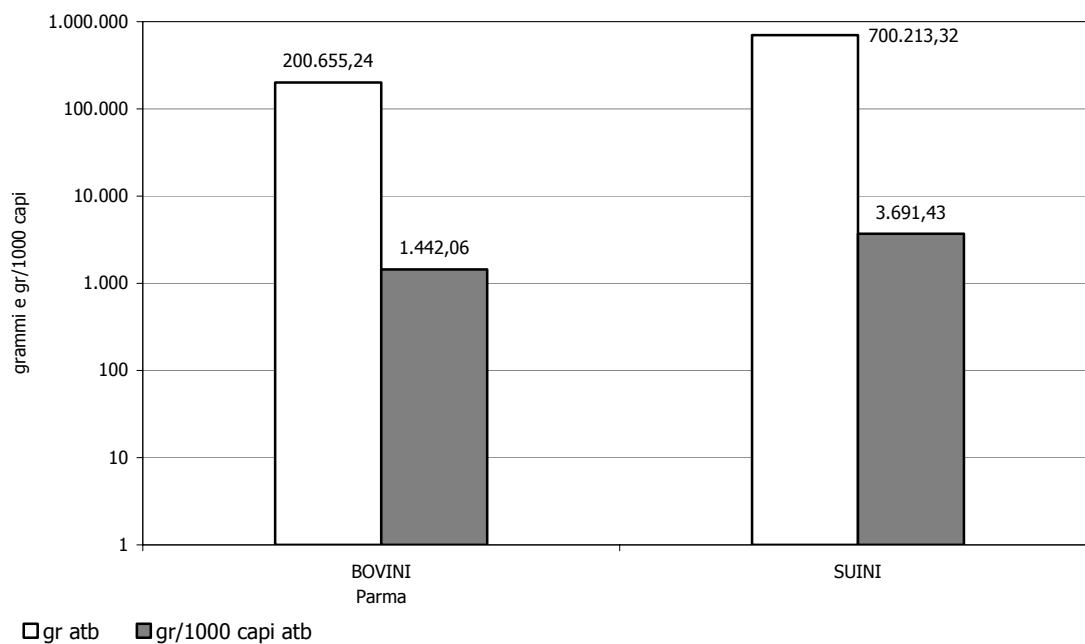


Tabella PR.3. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastro-intestinale		G intrauterino		J01 sistemico		J01 sistemico di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
bovini	48,40	3,36	5,23	0,36	402,24	27,89	939,78	65,17	37,64	2,61	8,77	0,61
suini	317,74	8,61	0,00	0,00	81,52	2,21	3.288,65	89,09	0,21	0,01	3,32	0,09

Tabella PR.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Bovini		Suini	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetracicline	657,66	45,7	1.672,60	45,4
Sulfamidici e trimetoprim	299,82	20,8	418,64	11,3
sulfonamidi	277,64		353,22	
trimetoprim	22,18		65,42	
Macrolidi	103,52	7,2	221,81	6,0
Penicilline	143,03	9,9	694,38	18,9
S beta-lattamasi	64,32		7,65	
R beta-lattamasi	10,83		0,07	
ad ampio spettro	67,88		686,66	
Aminoglicosidi	93,66	6,5	71,91	1,9
Polimixine	28,63	2,0	322,85	8,7
Amfenicoli	21,65	1,5	3,56	0,1
Cefalosporine	17,94	1,2	0,51	0,0
I generazione	13,74			
III generazione	3,22		0,42	
IV generazione	0,98		0,09	
Lincosamine	12,11	0,8	50,58	1,4
Chinoloni	17,44	1,2	93,85	2,5
fluorochinoloni	17,15		3,44	
altri chinoloni	0,29		90,41	
Bacitracina	0,33	0,0		
Antielmintici	1,23	0,1	2,64	0,1
Antiparassitari	0,39	0,0	0,39	0,0
Antiprotozoari	0,46	0,0		
Altri antibatterici	44,20	3,1	137,71	3,7
Totale	1.442,07	100,0	3.691,43	100,0

Tabella PR.5. Antibiotici prescritti ai bovini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Clortetraciclina	51.381,80	369,27	51.381,80	25,61
Oxitetraciclina	39.927,98	286,95	91.309,78	45,51
Sulfadiazina	18.064,34	129,82	109.374,12	54,51
Sulfadimetossina	12.310,00	88,47	121.684,12	60,64
Tilosina	11.143,00	80,08	132.827,12	66,20
Penicilline	8.631,15	62,03	141.458,27	70,50
Diidrostreptomicina	7.704,70	55,37	149.162,97	74,34
Amoxicillina	7.147,37	51,37	156.310,34	77,90
Colistina	3.983,99	28,63	160.294,33	79,89
Sulfadimidina	3.494,75	25,12	163.789,08	81,63
Spectinomomicina	3.323,50	23,89	167.112,58	83,28
Trimetoprim	3.086,52	22,18	170.199,10	84,82
Paromomicina	3.045,75	21,89	173.244,85	86,34
Tiamulina	2.500,00	17,97	175.744,85	87,59
Ampicillina	2.298,20	16,52	178.043,05	88,73
Spiramicina	2.180,88	15,67	180.223,93	89,82
Florfenicolo	1.800,00	12,94	182.023,93	90,71

Tabella PR.6. Antibiotici prescritti ai suini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Clortetraciclina	228.843,40	1.206,43	228.843,40	32,68
Amoxicillina	111.473,65	587,67	340.317,05	48,60
Oxitetraciclina	76.825,90	405,02	417.142,95	59,57
Sulfadiazina	61.250,00	322,90	478.392,95	68,32
Colistina	61.240,56	322,85	539.633,51	77,07
Tilosina	36.390,00	191,84	576.023,51	82,26
Tiamulina	22.997,36	121,24	599.020,87	85,55
Ampicillina	18.775,50	98,98	617.796,37	88,23
Flumequina	17.150,00	90,41	634.946,37	90,68

Piacenza

Tabella PC.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescr.)
			Medicato	Scorta	Uso	
bovini	335 (53,3%)	790 (58,5%)	0	535 (67,7%)	255 (32,3%)	2.338 (3,0)
suini	292 (46,4%)	555 (41,1%)	355 (64,0%)	135 (24,3%)	65 (11,7%)	1.040 (5,2)
<i>missing</i>	2 (0,3%)	6 (0,4%)	0	6 (100,0%)	0	19 (3,2)
<i>Totale</i>	<i>629</i>	<i>1.351</i>	<i>355 (26,3%)</i>	<i>676 (50,0%)</i>	<i>320 (23,7%)</i>	<i>3.397 (3,4)</i>

Tabella PC.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
bovini	1.671	211	12,6	190,2	1,6
suini	177	54	30,5	2.419,9	5,4

Figura PC.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

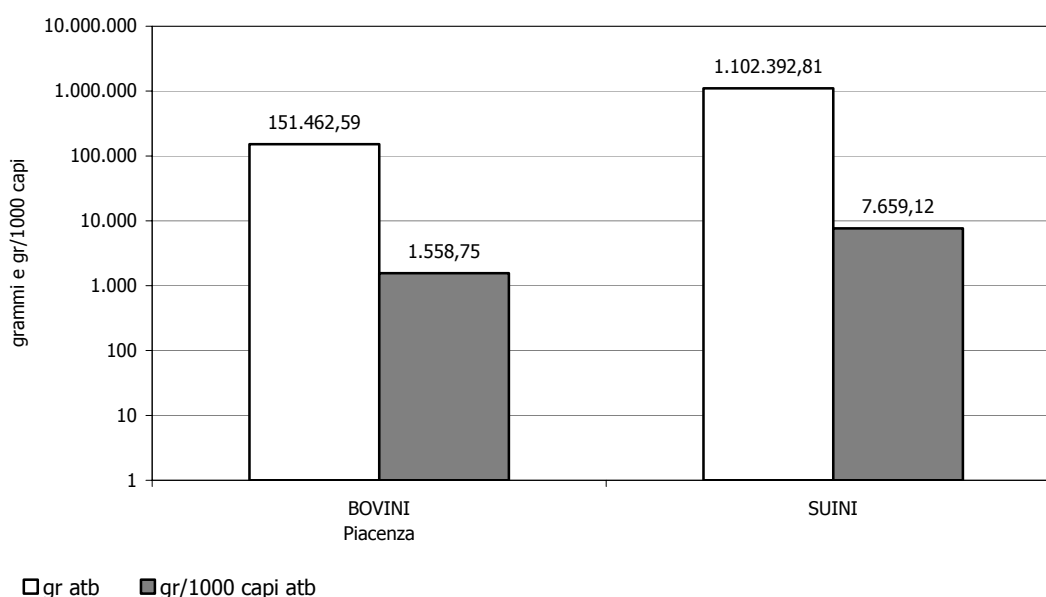


Tabella PC.3. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastro-intestinale		G intrauterino		J01 sistemico		J01 sistemico di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
bovini	67,06	4,30	0,37	0,02	515,78	33,09	927,42	59,50	45,04	2,89	3,09	0,20
suini	507,64	6,63	0,00	0,00	218,05	2,85	6.933,43	90,53	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabella PC.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Bovini		Suini	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetracicline	439,05	28,2	3.500,29	45,6
Sulfamidici e trimetoprim	174,64	11,2	800,59	10,5
sulfonamidi	166,05		766,45	
trimetoprim	8,59		34,14	
Macrolidi	408,63	26,2	872,37	11,4
Penicilline	245,69	15,8	1.305,41	17,0
S beta-lattamasi	100,71		42,25	
R beta-lattamasi	4,28			
ad ampio spettro	140,70		1.263,16	
Aminoglicosidi	171,90	11,0	227,56	3,0
Polimixine	12,95	0,8	606,43	7,9
Amfenicoli	17,03	1,1	13,65	0,2
Cefalosporine	33,21	2,1	1,11	0,0
I generazione	28,39			
III generazione	2,28		1,11	
IV generazione	2,54			
Lincosamine	12,88	0,8	28,87	0,4
Chinoloni	12,18	0,8	121,79	1,6
fluorochinoloni	11,89		4,89	
altri chinoloni	0,29		116,90	
Bacitracina	0,47	0,0		
Altri antibatterici	30,12	2,0	181,05	2,4
<i>Totale</i>	<i>1.558,75</i>	<i>100,0</i>	<i>7.659,12</i>	<i>100,0</i>

Tabella PC.5. Antibiotici prescritti ai suini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Clortetraciclina	263.363,00	1.829,78	263.363,20	23,89
Oxitetraciclina	193.490,00	1.344,32	456.853,43	41,44
Amoxicillina	177.614,00	1.234,01	634.467,18	57,55
Tilosina	114.491,00	795,45	748.958,38	67,94
Colistina	87.284,90	606,43	836.243,28	75,86
Sulfadimetossina	75.225,00	522,64	911.468,28	82,68
Doxiciclina	46.950,00	326,20	958.418,28	86,94
Sulfadiazina	23.971,30	166,55	982.389,53	89,11
Tiamulina	23.705,10	164,70	1.006.094,61	91,26

Tabella PC.6. Antibiotici prescritti ai bovini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitetraciclina	27.598,30	284,02	27.598,27	18,22
Spiramicina	19.988,80	205,71	47.587,02	31,42
Tilosina	18.425,40	189,62	66.012,42	43,58
Amoxicillina	12.367,20	127,28	78.379,63	51,75
Clortetraciclina	11.314,00	116,44	89.693,63	59,22
Penicilline	9.625,00	99,05	99.318,63	65,57
Sulfadimidina	9.325,00	95,97	108.643,63	71,73
Diidrostreptomicina	8.011,50	82,45	116.655,13	77,02
Sulfadiazina	4.610,00	47,44	121.265,13	80,06
Doxiciclina	3.750,00	38,59	125.015,13	82,54
Paromomicina	2.634,25	27,11	127.649,38	84,28
Spectinomicina	2.503,38	25,76	130.152,76	85,93
Cefacetrile	2.312,08	23,79	132.464,84	87,46
Streptomicina	2.310,80	23,78	134.775,64	88,98
Apramicina	2.000,00	20,58	136.775,64	90,30

Ravenna

Tabella RA.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescriz.)
			Medicato	Scorta	Uso	
conigli	52 (80,0%)	81 (81,0%)	46 (56,8%)	3 (3,7%)	32 (39,5%)	113 (3,2)
ovicaprini	13 (20,0%)	19 (19,0%)	0	0	19 (100,0%)	23 (1,2)
<i>Totale</i>	<i>65</i>	<i>100</i>	<i>46 (46,0%)</i>	<i>3 (3,0%)</i>	<i>51 (51,0%)</i>	<i>136 (2,5)</i>

Tabella RA.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
ovicaprini	455	12	2,6	73,0	1,1
conigli	34	23	67,6	7.786,5	2,3

Figura RA.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

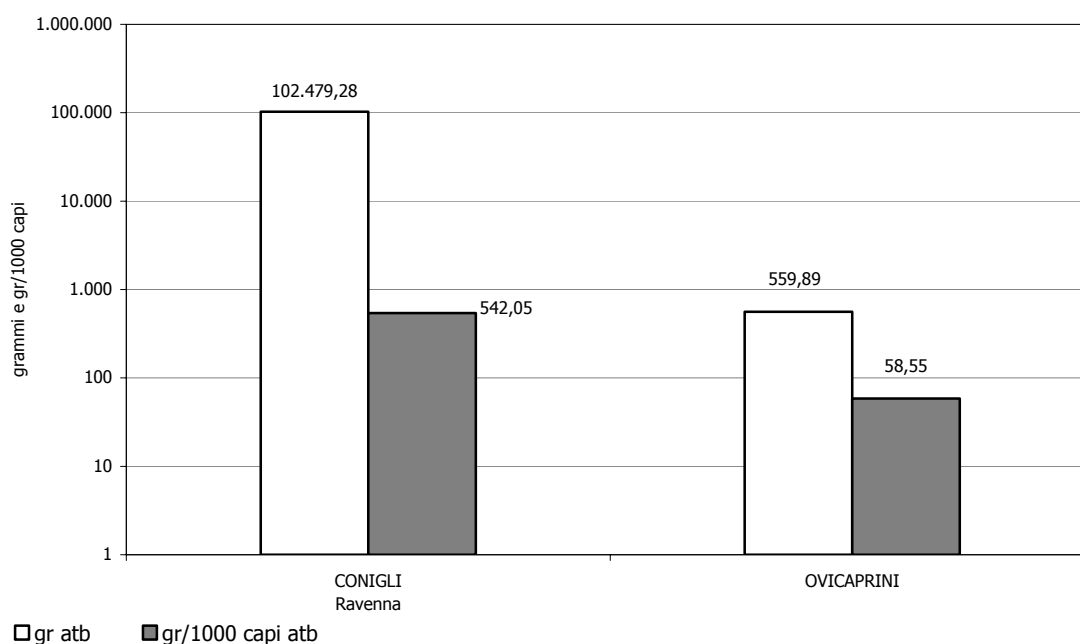


Tabella RA.3. Quantità di antibiotico (gr/1.000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastro-intestinale		J01 sistemico		J01 sistemico di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
conigli	215,65	39,78	4,11	0,76	321,75	59,36	0,00	0,00	0,54	0,10
ovicapri	0,00	0,00	17,19	29,36	26,33	44,98	1,00	1,71	14,02	23,95

Tabella RA.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Conigli		Ovicapri	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetracicline	108,30	20,0	4,11	7,0
Sulfamidi e trimetoprim	186,61	34,4	27,61	47,2
sulfonamidi	155,51		23,01	
trimetoprim	31,10		4,60	
Macrolidi	16,97	3,1		
Penicilline	1,63	0,3	6,90	11,8
S beta-lattamasi	1,63		4,85	
R beta-lattamasi			0,50	
ad ampio spettro			1,55	
Aminoglicosidi	64,19	11,8	5,12	8,7
Polimixine	10,16	1,9		
Chinoloni	3,17	0,6	0,79	1,3
fluorochinoloni			0,52	
altri chinoloni	3,17		0,27	
Bacitracina	142,42	26,3		
Antelmintici	0,54	0,1	11,40	19,5
Antiparassitari			0,37	0,6
Altri antibatterici	8,07	1,5	2,26	3,9
<i>Totale</i>	<i>542,06</i>	<i>100,0</i>	<i>58,56</i>	<i>100,0</i>

Tabella RA.5. Antibiotici prescritti ai conigli: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Sulfadiazina	29.400,00	155,51	29.400,00	28,69
Bacitracina	26.925,00	142,42	56.325,00	54,96
Oxitettraciclina	20.475,00	108,30	76.800,00	74,94
Paromomicina	7.750,00	40,99	84.550,00	82,50
Trimetoprim	5.880,00	31,10	90.430,00	88,24
Apramicina	4.175,00	22,08	94.605,00	92,32

Tabella RA.6. Antibiotici prescritti agli ovicapri: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Sulfadimetossina	220,00	23,01	220,00	39,29
Piperazina	100,00	10,46	320,00	57,15
Diidrostreptomicina	47,00	4,92	367,00	65,55
Penicilline	46,38	4,85	413,38	73,83
Trimetoprim	44,00	4,60	457,38	81,69
Oxitettraciclina	39,26	4,11	496,64	88,70
Rifaximina	21,60	2,26	518,24	92,56

Reggio Emilia

Tabella RE.1. Numero di ricette, prescrizioni e tipo di prescrizioni di antibiotico per specie

Specie	N (%) ricette	N. (%) prescrizioni	N. prescrizioni (% sul totale delle prescrizioni per specie)			N. pezzi uso scorta (N. pezzi/prescriz.)
			Medicato	Scorta	Uso	
bovini	561 (65,1%)	1.071 (67,2%)	19 (1,8%)	146 (13,6%)	906 (84,6%)	2.594 (2,5)
suini	298 (34,6%)	517 (32,5%)	333 (64,4%)	68 (13,2%)	116 (22,4%)	948 (5,2)
missing	3 (0,3%)	5 (0,3%)	0	5 (100,0%)	0	6 (1,2)
Totale	862	1.593	352 (22,1%)	219 (13,7%)	1.022 (64,2%)	3.548 (2,9)

Tabella RE.2. Proporzione di allevamenti con almeno una ricetta di antibiotico per specie

Specie	Totale allevamenti secondo anagrafe	Totale allevamenti con ricetta	% allevamenti con ricetta	Dimensione media allevamenti con ricetta	N. medio ricette per allevamento
bovini	1.882	406	21,6	108,6	1,4
suini	283	99	35,0	1.557,0	3,0

Figura RE.1. Antibiotici prescritti (grammi totali e per 1.000 capi) per specie

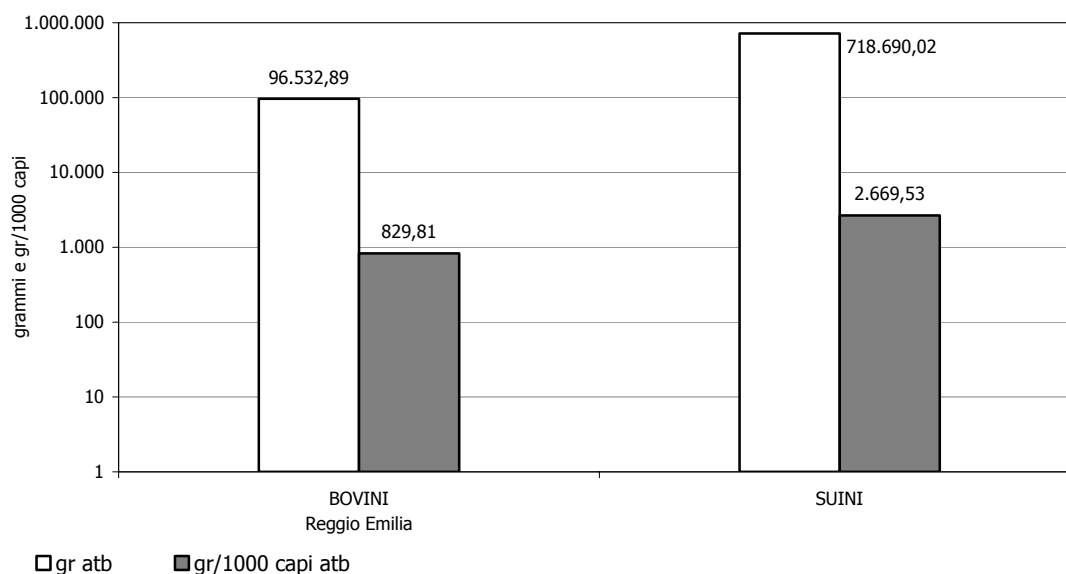


Tabella RE.3. Quantità di antibiotico (gr/1000 capi) per tipo di somministrazione per specie

Specie	A gastro-intestinale		G intrauterino		J01 sistemico		J01 sistemico di gruppo		J51 intra-mammario		Altro	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%	gr/1.000	%
bovini	128,39	15,47	4,62	0,56	497,34	59,93	154,09	18,57	43,44	5,23	1,93	0,23
suini	238,49	8,93	0,00	0,00	75,30	2,82	2.344,76	87,83	0,00	0,00	10,98	0,41

Tabella RE.4. Classi di antibiotico (gr/1.000 capi) per specie

Specie	Bovini		Suini	
	gr/1.000	%	gr/1.000	%
Tetraciline	43,55	5,3	1.113,53	41,7
Sulfamidi e trimetoprim	98,64	11,9	355,46	13,3
sulfonamidi	90,73		302,22	
trimetoprim	7,91		53,24	
Macrolidi lincosamidi	147,54	17,8	323,71	12,1
macrolidi	147,53		323,71	
lincosamidi	0,01			
Penicilline	158,40	19,1	272,49	10,2
S beta-lattamasi	68,37		8,42	
R beta-lattamasi	10,52			
ad ampio spettro	79,51		264,07	
Aminoglicosidi	120,48	14,5	50,47	1,9
Polimixine	104,41	12,6	245,88	9,2
Amfenicoli	71,54	8,6	8,02	0,3
Cefalosporine	29,22	3,5	0,44	0,0
I generazione	27,46			
III generazione	1,20		0,07	
IV generazione	0,56		0,37	
Lincosamine	15,85	1,9	65,04	2,5
Chinoloni	5,43	0,7	121,70	4,6
fluorochinoloni	5,34		4,77	
altri chinoloni	0,09		116,93	
Bacitracina	0,22	0,0		
Antelmintici				
Antiparassitari	0,56	0,1	0,11	0,00
Antiprotozoari	0,37	0,0		
Altri antibatterici	33,60	4,0	112,68	4,2
Totale	829,81	100,00	2.669,53	100,00

Tabella RE.5. Antibiotici prescritti ai suini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% sul totale specie
Oxitetraciclina	180.913,14	671,99	180.913,14	25,17
Clortetraciclina	110.303,50	409,72	291.216,64	40,52
Amoxicillina	69.146,80	256,84	360.363,44	50,14
Sulfadiazina	67.287,50	249,93	427.650,94	59,50
Colistina	66.195,65	245,88	493.846,59	68,71
Tilosina	61.090,00	226,91	554.936,59	77,22
Flumequina	31.480,00	116,93	586.416,59	81,60
Tiamulina	24.262,64	90,12	610.679,23	84,97
Lincomicina	17.510,00	65,04	628.189,23	87,41
Trimetoprim	14.332,50	53,24	642.521,73	89,40
Spiramicina	13.420,00	49,85	655.941,73	91,27

Tabella RE.6. Antibiotici prescritti ai bovini: molecole che rappresentano il 90% della quantità prescritta

Molecole	gr totali	gr/1.000 capi	cumulata gr	% su totale specie
Colistina	12.145,88	104,41	12.145,88	12,58
Penicilline	7.712,67	66,30	19.858,55	20,57
Tilmicosina	7.635,00	65,63	27.493,55	28,48
Tiamfenicolo	7.467,00	64,19	34.960,55	36,22
Tilosina	7.080,00	60,86	42.040,55	43,55
Diidrostreptomicina	6.360,40	54,68	48.400,95	50,14
Amoxicillina	6.011,78	51,68	54.412,73	56,37
Oxitetraciclina	3.867,88	33,25	58.280,61	60,37
Sulfadimidina	3.791,25	32,59	62.071,86	64,30
Spectinomicina	3.680,00	31,63	65.751,86	68,11
Sulfadiazina	3.563,63	30,63	69.315,49	71,81
Ampicillina	3.237,40	27,83	72.552,89	75,16
Paromomicina	2.721,00	23,39	75.273,89	77,98
Cefacettrile	2.535,14	21,79	77.809,03	80,60
Spiramicina	2.372,54	20,39	80.181,57	83,06
Lincomicina	1.843,96	15,85	82.025,53	84,97
Streptomicina	1.711,80	14,71	83.737,33	86,74
Gentamicina	1.281,25	11,01	85.018,58	88,07
Kanamicina	1.170,00	10,06	86.188,58	89,28
Sulfamonometoxina e trimetoprim	1.100,00	9,46	87.288,58	90,42

Bibliografia

- Aarestrup F.M., Seyfarth A.M., Emborg H.D., Bager F., Pedersen K., Jorsal S.E., The Veterinary Antibiotic Policy Working Group. Antibiotic Use in Food-Animal Production in Denmark. *APUA Newsletter*, 18 (1): 1-3, 2000.
- Aarestrup F.M., Seyfarth A.M., Emborg H.D., Pedersen K., Hendriksen R.S., Bager F. Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45 (7): 2054-2059, 2001.
- Acar J., Casewell M., Freeman J., Friis C., Goossens H. Avoparcin and virginiamycin as animal growth promoters: a plea for science in decision-making. *Clinical Microbiology & Infection*, 6 (9): 477-482, 2000.
- Azienda USL Bologna Nord. *Progetto Farmacosorveglianza in allevamenti da latte*. Area di sanità pubblica veterinaria. Azienda USL Bologna Nord, 2001.
- Ballarini G. Quale politica antibiotica negli allevamenti. Convegno "Microbi, antibiotici, evoluzione e follia". Ravenna, aprile 2000. *GIIO*, 8: 38-53, 2001.
- Battisti A., Franco A., Busani L. ITAVARM 2003. *Monitoraggio dell'antibioticoresistenza in medicina veterinaria in Italia. Primo report*. Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana. 2003.
- Chauvin C., Madec F., Guillemot D., Sanders P. The crucial question of standardisation when measuring drug consumption. *Vet Res*, 32: 533-543, 2001.
- Crump J.A., Griffin P.M., Angulo F.J. Bacterial contamination of animal feed and its relationship to human illness. *Clin Infect Dis*, 35: 859-865, 2002.
- DANMAP 2003. *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark*. Sørborg (Denmark), Danish Zoonoses Center, 2004.
- Edqvist L.E., Pedersen K.B. Antimicrobials as growth promoters: resistance to common sense. In Harremoës P., Gee D., MacGarvin M., Stirling A., Keys J., Wynne B., Guedes Vaz S. *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*. Environmental issue report No 22. Copenhagen, European Environmental Agency, 2001, pp. 93-100. http://reports.eea.eu.int/environmental_issue_report_2001_22/en
- FEDESA European Federation of Animal Health. *Survey of Antimicrobial Usage in Animal Health in the EU*. Brussels, FEDESA, 1998.
- Gagliotti C., Buttazzi R., Milandri M., Moro M.L. Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza. Stato di avanzamento del progetto e confronto 2003-2004. Agenzia sanitaria regionale, febbraio 2006. http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree_di_programma/rischioinfettivo/pr_antibres/pubblicazioni/rap_anti_0304.htm

- Gambarotto K., Ploy M-C., Dupron F., Giangiobbe M., Denis F. Occurrence of Vancomycin-Resistant Enterococci in Pork and Poultry Products from a Cattle-Rearing Area of France. *J Clin Microb*, 39: 2354-2355, 2001.
- Gorbach S. Antimicrobials in animal feed: time to stop. *N Engl J Med*, 345: 1202-1203 (editorial), 2001.
- Gray K.J., Gascoyne-Binzi D.M., Nicholson P., Heritage J., Hawkey P.M. Transmissible fosfomycin resistance markers in urinary isolates and imported foodstuffs in the UK during 1994 and 1995. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48 (5): 744-745, 2001.
- Hayes R.J. High-frequency recovery of quinupristin-dalfopristin-resistant isolates from poultry production environment. *J Clin Microb*, 39: 2298-2299, 2001.
- Heilig S. Curtailing antibiotic use in agriculture. *West J Med*, 176: 9-11, 2002.
- Lathers C.M. Clinical Pharmacology of Antimicrobial Use in Humans and Animals. *J Clin Pharmacol*, 42: 587-600, 2002.
- McDonald L.C., Rossiter S., Mackinson C., Yu Wang Y., Johnson S., Sullivan M., Sokolow R., DeBess E., Gilbert L., Benson J.A., Hill B., Angulo F.J. Quinupristin-dalfopristin-resistant Enterococcus faecium on chicken and human stool specimens. *N Engl J Med*, 345: 1155-1160, 2001.
- McEwen S., Fedorka-Cray P.J. Antimicrobial use and resistance in animals. *CID*, 34: S93-S106, 2002.
- Ministry of Agriculture Food and Fisheries. *The Swedish Model of Animal Production. Information based on presentations given at a seminar held in Stockholm 3-4 September 1998.* Ministry of Agriculture Food and Fisheries, Sweden, 1999.
http://www.keepantibioticsworking.com/library/uploadedfiles/Swedish_Model_of_Animal_Production_The.pdf
- Molbak K. An Outbreak Of Multidrug-Resistant, Quinolone-Resistant Salmonella Enterica Serotype Typhimurium DT104. *N Engl J Med*, 341: 1420-1425, 1999.
- Mudd A.J., Lawrence K., Walton J., Animal usage of antimicrobials in Sweden 1986-1996 kg active substance or potency? *The Pig Journal*, 43: 165-169, 1999.
- Pantosti A., Caprioli A. Uso di antibiotici negli animali di allevamento e resistenza agli antibiotici: possibili implicazioni per la salute umana Convegno "Microbi, antibiotici, evoluzione e follia". Ravenna, aprile 2000. *GIIO*, 8: 31-37, 2001.
- Phillips I. Assessing the evidence that antibiotic growth promoters influence human infections. *J Hosp Infect*, 43: 173-178, 1999.
- Salyers A.A., Shoemaker N.B. Resistance gene transfer in anaerobes. New insights, new problems. *CID*, 23: S36-S43, 1996.
- Shoemaker N.B., Vlamakis H., Hayes K., Salyers A.A. Evidence for Extensive Resistance gene Transfer among Bacteroides spp. and among Bacteroides and Other genera in the Human Colon. *Applied and Environmental Microbiology*, 67 (2): 561-568, 2001.

- Simjee S. Prevalence of streptogramin resistance genes among Enterococcus isolates recovered from retail meats in the Greater Washington DC area. *J Clin Microb*, 50: 877-882, 2002.
- Singer R.S., Finch R., Wegener H.C., Bywater R., Walters J., Lipsitch M. Antibiotic resistance-the interplay between antibiotic use in animals and human beings. *The Lancet*, 3 (1): 47-51, 2003.
- Smith D.L. Animal antibiotic use has an early but important impact on the emergence of antibiotic resistance in human commensal bacteria. *PNAS*, 99: 6434-6439, 2002.
- Smith K.E., Besser J.M., Hedberg C.W., Leano F.T., Bender J.B., Wicklund J.H., Johnson B.P., Moore K.A., Osterholm M.T. for The Investigation Team. Quinolone-Resistant Campylobacter jejuni Infections in Minnesota, 1992-1998. *N Engl J Med*, 340 (20): 1525-1532, 1999.
- Sørensen T.L., Blom M., Monnet D.L., Ph.D., Frimodt-Møller N., Lykke Poulsen R., Espersen F. Transient intestinal carriage after ingestion of antibiotic-resistant Enterococcus faecium from chicken and pork. *N Engl J Med*, 345: 1161-1166, 2001.
- Sørensen T.L., Wegener H.C., Frimodt-Møller N. Letter to the editor. *N Engl J Med*, 346: 777-779, 2002.
- Swann M. *Report: Joint Committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine*. Her Majesty's Stationery Office, London, 1969.
- van den Bogaard A.E., Stobberingh E.E. Antibiotic usage in animals. Impact on bacterial resistance and public health. *Drugs*, 58 (4): 589-607, 1999.
- van den Bogaard A.E., London N., Driessen C., Stobberingh E.E. Antibiotic resistance of faecal Escherichia coli in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 47: 763-771, 2001.
- van Looveren M., Daube G., De Zutter L., Dumont J-M., Lammens C., Wijdooghe M., Vandamme P., Jouret M., Cornelis M., Goossens H. Antimicrobial susceptibilities of Canphylobacter strains isolated from food animals in Belgium. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48 (2): 235-240, 2001.
- Wegener H.C. The Consequences for Food Safety of the Use of Fluoroquinolones in Food Animals. *N Engl J Med*, 340: 20-21, 1999.
- White D.G., Zhao S., Sudler R., Ayers S., Friedman S., Chen S., McDermott P.F., McDermott S., Wagner D.D., Meng J. The isolation of antibiotic-resistant Salmonella from retail ground meats. *N Engl J Med*, 345: 1147-1154, 2001.
- WHO. *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*. World Health Organization, 2001. http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf
- Wierup M. The control of microbial diseases in animals. Alternatives to the use of antibiotics. *Int J Antimicrobial Agents*, 14: 315-319, 2000.
- Wierup M. The Swedish Experience of the 1986 Year Ban of Antimicrobial Growth Promoters, with Special Reference to Animal Health, Disease Prevention, Productivity, and Usage of Antimicrobials. *Microb Drug Res*, 7: 183-190, 2001a.

- Wierup M. The experience of reducing antibiotics used in animal production in the Nordic countries. *Int J Antimicrobial Agents*, 18: 287-290, 2001b.
- Willems R.J.L., Top J., van den Braak N., van Belkum A., Mevius D.J., Hendriks G., van Santen-Verheuevel M., van Embden J.D.A. Molecular diversity and evolutionary relationships of Tn1546-like elements in enterococci from humans and animals. *Antimicrob Agents Chemother*, 43 (3): 483-491, 1999.

COLLANA DOSSIER

a cura dell'Agenzia sanitaria regionale

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna, 1990. (*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna, 1990. (*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna, 1990. (*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna, 1990. (*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna, 1990. (*)
6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna, 1991. (*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna, 1991. (*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna, 1991. (*)
9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna, 1992.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna, 1992. (*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna, 1992. (*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna, 1992. (*)
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna, 1992. (*)
14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna, 1993. (*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna, 1993. (*)
16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna, 1993. (*)

(*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria regionale. Sono anche scaricabili dal sito http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm

17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna, 1993. (*)
18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna, 1994.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna, 1994. (*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna, 1994. (*)
21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna, 1994. (*)
22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna, 1994. (*)
23. 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1994.
24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna, 1995. (*)
25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna, 1995. (*)
26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna, 1996. (*)
27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1996. (*)
28. Gli scavi in sottterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna, 1996. (*)
29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna, 1997. (*)
30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna, 1997. (*)
31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna, 1997. (*)
32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna, 1997. (*)
33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna, 1997. (*)
34. EPI INFO versione 6. Ravenna, 1997. (*)
35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998.
36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998. (*)
37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna, 1998. (*)
38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna, 1998. (*)

39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna, 1998. (*)
40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna, 1999. (*)
41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna, 2000.
42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna, 2000. (*)
43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna, 2000. (*)
44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna, 2000. (*)
45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna, 2000. (*)
46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna, 2000. (*)
51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)

60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna, 2002.
61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna, 2002. (*)
65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna, 2002. (*)
66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna, 2002.
67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna, 2002.
68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna, 2002. (*)
69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna, 2002. (*)
70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna, 2002. (*)
71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
72. Linee guida per la chemiopprofilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna, 2002. (*)
74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna, 2002. (*)
75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna, 2002. (*)
76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003.
78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna, 2003. (*)
80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna, 2003. (*)
81. Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna, 2003. (*)

82. Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna, 2003. (*)
83. Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna, 2003.
84. I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
85. Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna, 2003. (*)
86. Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna, 2003. (*)
87. I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
88. Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2003. (*)
89. Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna, 2004. (*)
90. La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna, 2004. (*)
91. Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna, 2004. (*)
92. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna, 2004. (*)
93. Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna, 2004. (*)
94. Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna, 2004. (*)
95. Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna, 2004. (*)
96. Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
97. Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2004. (*)
98. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna, 2004. (*)
99. La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna, 2004. (*)
100. Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna, 2004. (*)
101. Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
102. Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna, 2004. (*)
103. Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna, 2004. (*)

104. Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
105. SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna, 2005. (*)
106. La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna, 2005. (*)
107. Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
108. Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna, 2005. (*)
109. Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna, 2005. (*)
110. Domanda di cure domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
111. Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna, 2005. (*)
112. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna, 2005. (*)
113. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2005. (*)
114. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna, 2005. (*)
115. Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna, 2005. (*)
116. Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
117. Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna, 2006. (*)
118. Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna, 2006. (*)
119. Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna, 2006. (*)
120. Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna, 2006. (*)
121. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura. Bologna, 2006. (*)
122. Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Bologna, 2006. (*)
123. Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria. Sorveglianza e controllo. Bologna, 2006. (*)
124. Indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia. Sintesi. Bologna, 2006. (*)

125. Il clima organizzativo nelle Aziende sanitarie - ICONAS. Cittadini, Comunità e Servizio sanitario regionale. Metodi e strumenti. Bologna, 2006. (*)
126. Neuropsichiatria infantile e Pediatria. Il progetto regionale per i primi anni di vita. Bologna, 2006. (*)
127. La qualità percepita in Emilia-Romagna. Strategie, metodi e strumenti per la valutazione dei servizi. Bologna, 2006. (*)
128. La guida DISCERNere. Valutare la qualità dell'informazione in ambito sanitario. Bologna, 2006. (*)
129. Qualità in genetica per una genetica di qualità. Atti del convegno Ferrara, 15 settembre 2005. Bologna, 2006. (*)
130. La root cause analysis per l'analisi del rischio nelle strutture sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 6. Bologna, 2006. (*)
131. La nascita pre-termine in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2006. (*)
132. Atlante dell'appropriatezza organizzativa. I ricoveri ospedalieri in Emilia-Romagna. Bologna, 2006. (*)
133. Reprocessing degli endoscopi. Indicazioni operative. Bologna, 2006. (*)
134. Reprocessing degli endoscopi. Eliminazione dei prodotti di scarto. Bologna, 2006. (*)
135. Sistemi di identificazione automatica. Applicazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 7. Bologna, 2006. (*)
136. Uso degli antimicrobici negli animali da produzione. Limiti delle ricette veterinarie per attività di farmacovigilanza. Bologna, 2006. (*)

