

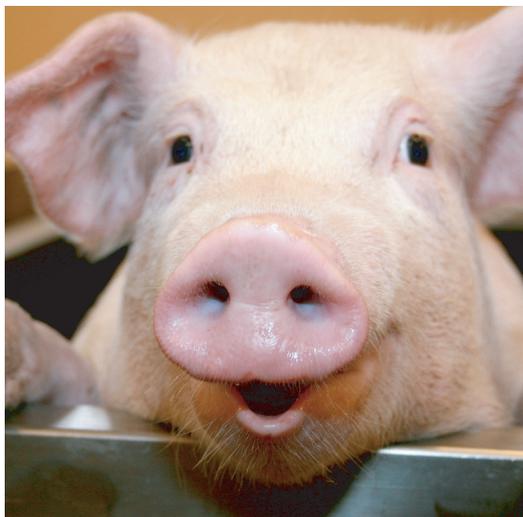


Ministero della Salute
Direzione generale della sanità animale
e dei farmaci veterinari
Ufficio 4



**Dati di vendita
dei medicinali
veterinari
contenenti sostanze
antibiotiche**

**Risultati del
progetto ESVAC**



2017
2018

**Dati di vendita
dei medicinali
veterinari
contenenti sostanze
antibiotiche**
**Risultati del
progetto ESVAC**

2017
2018

A cura di

Angelica Maggio, Direttore Ufficio 4
Loredana Candela, Dirigente veterinario Ufficio 4

Progetto grafico e impaginazione
Marija Korać, Ufficio 4

Roma, ottobre 2020

SOMMARIO

Introduzione	7
Il progetto ESVAC	7
Indicatori	8
Risultati	9
Conclusioni	18
Criticità	20
Highlights	21

La presente relazione si focalizza sugli antibiotici che rappresentano, per il fenomeno dell'antibiotico-resistenza, il problema di maggiore impatto nel nostro Paese e per il quale sono più urgenti le azioni di prevenzione e controllo. Sono utilizzati i termini generici antimicrobico e antimicrobico-resistenza per coerenza con le espressioni adoperate nei contesti europei e internazionali.

Introduzione

Con l'emanazione del Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR 2017-2020), la strategia veterinaria, avviata già nel 2012, è ora inglobata in tale contesto più ampio, nel pieno rispetto dell'approccio "One Health".

Il settore veterinario concorre al raggiungimento dell'obiettivo generale comune, vale a dire la **riduzione della frequenza delle infezioni da microrganismi resistenti agli antibiotici**, prefissandosi obiettivi specifici in diverse aree di interesse.

È ormai noto che l'uso prudente e responsabile degli antimicrobici è essenziale per limitare la comparsa della resistenza antimicrobica nella zootecnica. Pertanto, un rafforzamento della sorveglianza delle vendite e dell'uso dei medicinali veterinari in generale, e di quelli contenenti sostanze antibiotiche in particolare, rappresenta uno dei punti di forza della strategia veterinaria, che mira a perseguire gli impegni governativi di riduzione:

- ≤ 30% consumo di antibiotici totali
- ≤ 30% consumo di antibiotici somministrati per via orale
- ≤ 10% consumo di Antimicrobici di Importanza Critica (Critically Important Antimicrobial - CIA)
- consumo di colistina a un livello di 5 mg/PCU

Tali obiettivi di riduzione rappresentano soltanto il punto di partenza e sono inevitabilmente interconnessi al miglioramento della salute e del benessere degli animali, attraverso il rafforzamento dei sistemi di prevenzione delle malattie anche con metodi alternativi all'uso degli antibiotici. Un simile approccio è essenziale per conseguire un successo sostenibile e a lungo termine delle azioni prefissate nel PNCAR.

La valutazione dei risultati raggiunti ha come riferimento i dati ufficiali relativi alle vendite di antibiotici veterinari in Italia, così come ottenuti dal progetto European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC), per l'anno 2016.

La presente relazione mostra i dati relativi ai volumi delle vendite nazionali, trasmessi dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) alla Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci veterinari (DGSAF), in ottemperanza all'art. 32 del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e secondo le specifiche stabilite dal progetto ESVAC.

I nuovi dati coprono il periodo temporale 2017 e 2018 e la loro analisi mira a valutare le tendenze, il raggiungimento degli obiettivi e i punti di forza e di debolezza nell'ottica del miglioramento continuo.

Il progetto ESVAC

Nell'aprile del 2010, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha avviato il progetto ESVAC a seguito del mandato della Commissione europea di sviluppare un approccio armonizzato per la raccolta e la rendicontazione dei dati sull'uso di agenti antimicrobici negli animali negli Stati membri.

Allo stato attuale, dei 30 Paesi dello Spazio Economico Europeo (SEE), soltanto per due Paesi (Danimarca e Svezia) la fonte dei dati forniti non è rappresentata dalle vendite, ma dalle prescrizioni emesse.

L'Italia partecipa al progetto dal 2010.

Per ottenere dati armonizzati sulle vendite di agenti antimicrobici, è stato elaborato un protocollo contenente gli elementi da includere nel dataset:

- classi di antimicrobici, usando il codice della Chimica Anatomica Terapeutica (ATCvet codice);
- tutte le formulazioni farmaceutiche, fatta eccezione per le preparazioni dermatologiche e quelle per gli organi di senso;
- specie animali.

Le vendite, in termini di peso di principio attivo (mg), per ciascun prodotto (nome, forma farmaceutica, concentrazione e confezione) sono calcolate moltiplicando il numero di confezioni vendute per la quantità di principio attivo presente nella singola confezione; in caso di combinazioni di principi attivi, la quantità venduta è calcolata per tutti gli ingredienti.

Il dato così ottenuto è, poi, "normalizzato" con la Population Correction Unit (PCU), che rappresenta un surrogato della popolazione animale a rischio. Per il suo calcolo, si moltiplica il numero di animali vivi e macellati, importati ed esportati, per il peso della specie/categoria - teorico e armonizzato - al momento più probabile del trattamento.

Per maggiori dettagli sui principi e la metodologia del progetto ESVAC, si rimanda al seguente link <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac>.

I dati di vendita sono generalmente utilizzati come una stima dell'uso di antimicrobici.

Tuttavia, poiché non tutti gli antibiotici venduti sono utilizzati nell'anno di riferimento sugli animali e molti medicinali veterinari sono autorizzati per l'uso in più specie, **non è possibile determinare quanto sia effettivamente utilizzato, e per singola specie animale.**

Pertanto, **tali dati non dovrebbero essere utilizzati da soli come base per stabilire le priorità nella gestione del fenomeno dell'AMR, ma sempre valutati insieme a dati derivanti da altre fonti.**

Inoltre, i dati derivanti da tale progetto non dovrebbero essere usati per una diretta comparazione tra Stati membri senza tenere in debito conto le differenze sussistenti tra l'insorgenza di infezioni batteriche, la composizione della popolazione animale e i sistemi di produzione.

Indicatori

Il documento ECDC, EFSA e EMA "Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicators as regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals"¹ ha proposto un elenco di indicatori armonizzati di risultato, con l'intento di supportare gli Stati membri nella valutazione dei progressi conseguiti nella riduzione dell'uso di antimicrobici e nella sorveglianza della resistenza antimicrobica, sia negli esseri umani che negli animali destinati alla produzione di alimenti.

Gli indicatori per il consumo di antimicrobici includono:

¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5017>

Indicatore primario:

- dati di vendite complessive di antimicrobici veterinari espressi in mg/PCU;

Indicatori secondari:

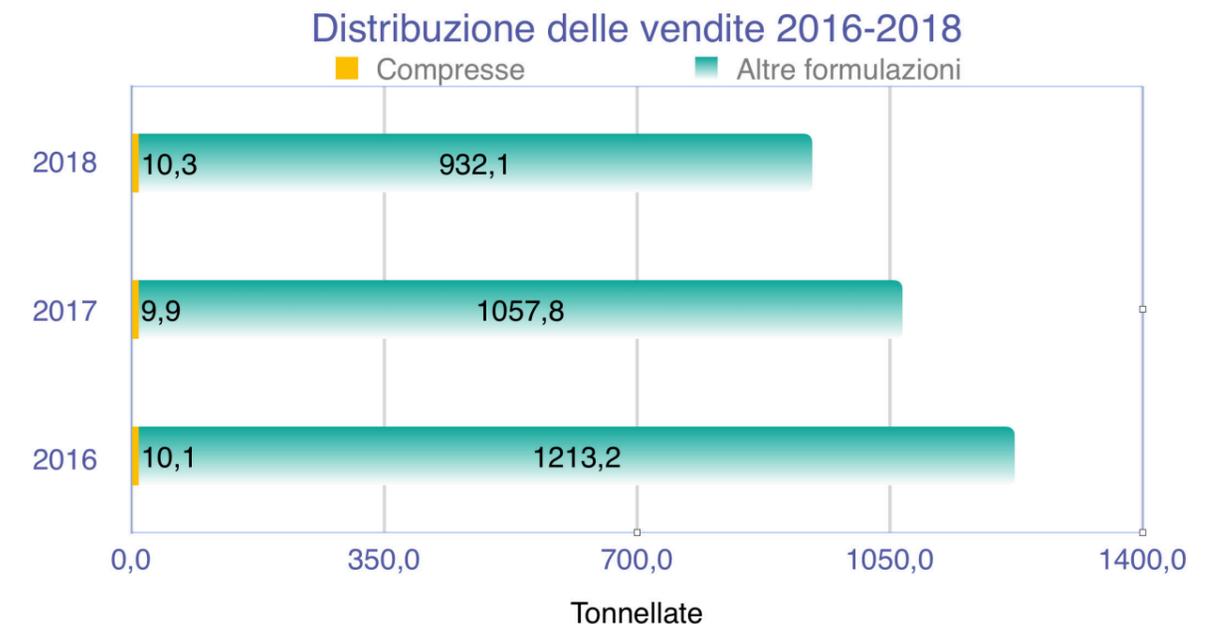
- vendite delle cefalosporine di 3^a e 4^a generazione, espresse in mg/PCU;
- vendite dei chinoloni, specificando la % di fluorochinoloni in mg/PCU;
- vendite delle polimixine, espresse in mg/PCU.

Risultati

I dati di vendita nazionale coprono sia le vendite di antibiotici autorizzati per l'uso in animali produttori di alimenti, inclusi gli equini (tutte le formulazioni farmaceutiche fatta eccezione per le compresse) che per l'uso in animali da compagnia (comprese).

Le vendite totali, in tonnellate di principio attivo, sono pari a **1.067,7** per l'anno 2017 e a **942,4** per il 2018. La **Figura 1** mostra il trend per il triennio 2016-2018.

Figura 1 – Distribuzione, in tonnellate di principio attivo, delle vendite totali, distinte per compresse (animali da compagnia) e per le altre forme farmaceutiche (animali produttori di alimenti), per il triennio 2016-2018



Le vendite delle compresse, pur attestandosi su valori bassi (**0,9%** e **1,1%** delle vendite totali, rispettivamente nel 2017 e nel 2018), mostrano un incremento finale del 2,2%. Di contro, si osserva un'importante riduzione per tutte le altre formulazioni farmaceutiche che, rispetto al 2016 si attesta su valori del **12,8%** per il 2017. La percentuale raggiunge il **23,2%** se confrontato con il dato del 2018.

Le **Figure 2 e 3** rappresentano le vendite in tonnellate per il biennio 2017-2018, distinte per le diverse classi terapeutiche.

Figura 2 – Vendite totali delle compresse (animali da compagnia), in tonnellate di principio attivo, distinte per classi terapeutiche, per il biennio 2017-2018

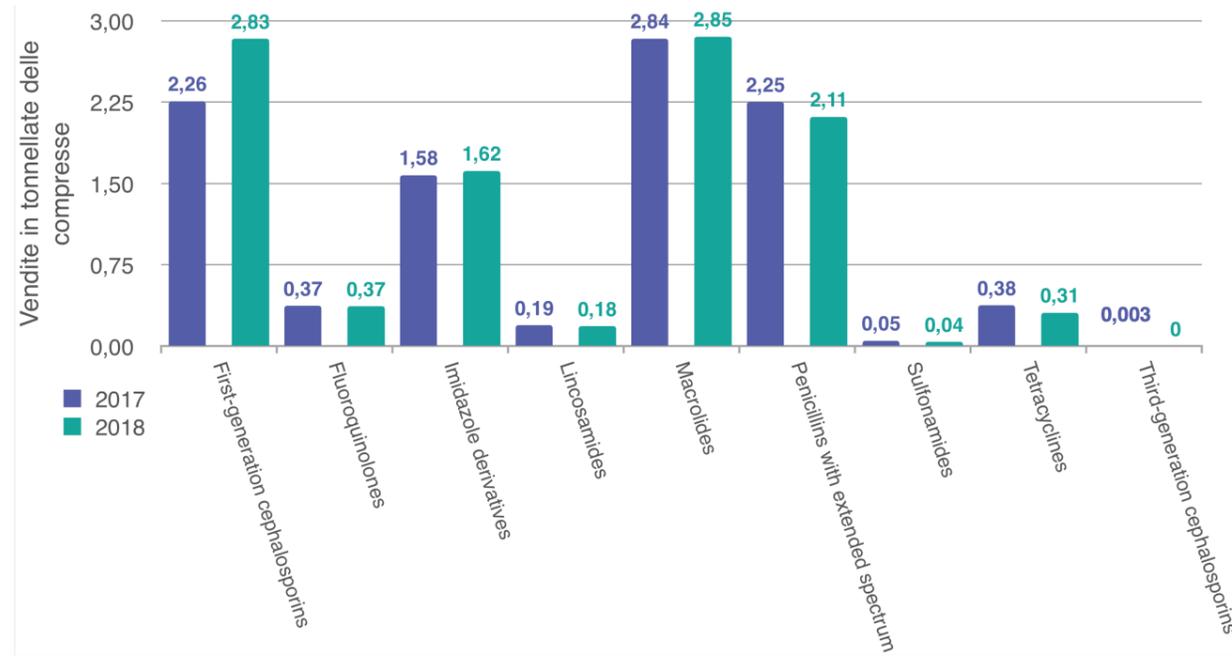
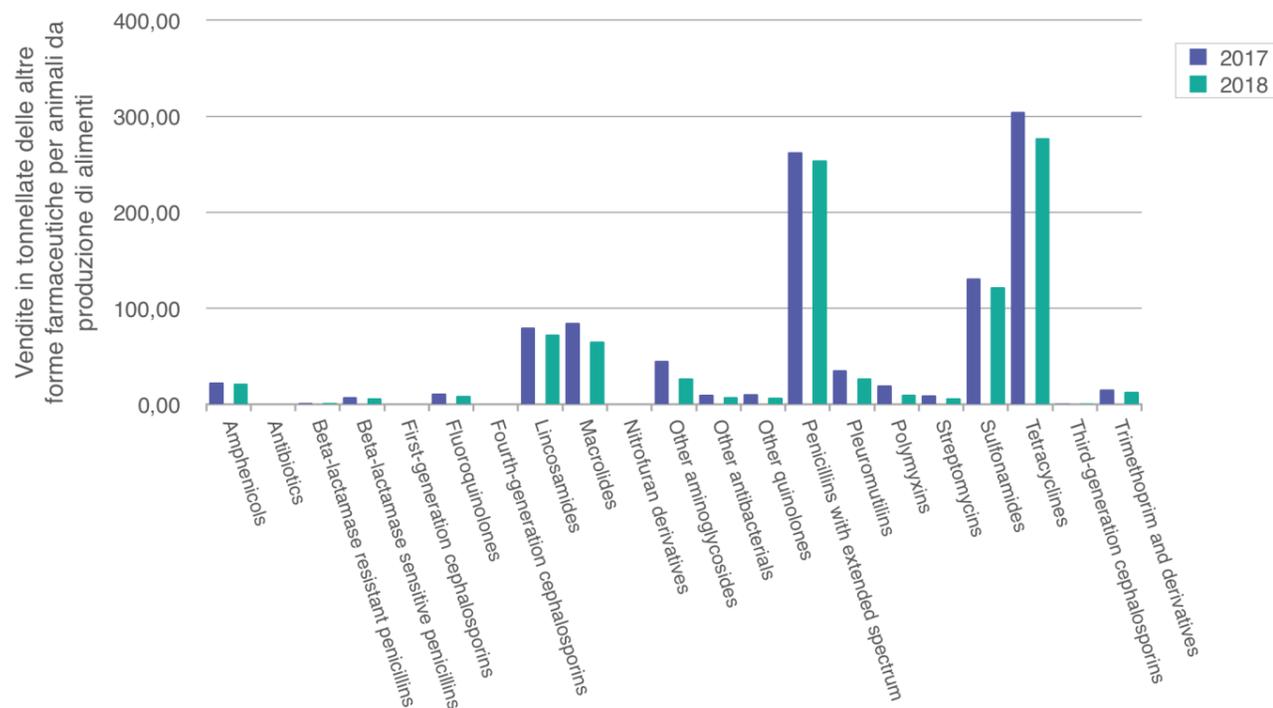


Figura 3 – Vendite totali delle altre forme farmaceutiche (animali produttori di alimenti inclusi gli equini), in tonnellate di principio attivo, distinte per classi terapeutiche, per il biennio 2017-2018



Le tonnellate di principio attivo ipotizzate come vendute per gli animali produttori di alimenti devono essere messe in correlazione con la PCU italiana, la cui fonte dati è l'ufficio statistico

dell'Unione europea (Eurostat), fatta eccezione per l'acquacoltura e i conigli i cui dati sono forniti da Associazioni nazionali (UNAITALIA e Associazione Piscicoltori Italiani).

Per il **2017**, il dato delle vendite complessive di agenti antimicrobici in animali produttori di alimenti (**1.057,8 t**), corretto con la PCU (**3,864 x 1.000**), è pari a **273,76 mg/PCU**.

Per il **2018**, le **932,1 t** rapportate alla PCU (**3,8192 x 1.000**), risultano in **244,05 mg/PCU**.

I dati mostrano le seguenti riduzioni:

Indicatore primario

Vendite totali (mg/PCU)	2016 294,77	2017 273,76	Comparato con 2016 -7,1% ↓
Vendite totali (mg/PCU)	2016 294,77	2018 244,05	Comparato con 2016 -17,2% ↓
Vendite totali (mg/PCU)	2017 273,76	2018 244,05	Comparato con 2017 -10,9% ↓
Vendite totali (mg/PCU)	2010 422,11	2018 244,05	Comparato con 2010 -42% ↓

Vi è una riduzione generale per tutte le classi terapeutiche, ma la riduzione più evidente è quella relativa **alle vendite per la classe delle polimixine (66% nel 2017 e 48.3% nel 2018) rispetto al 2016**, per una riduzione totale dell'**82% se si considera il periodo 2010-2018**.

Nel 2018, le principali classi vendute continuano a essere le **tetracicline (29,8%)**, le **penicilline (28,1%)** e i **sulfamidici (13.1%)** che, insieme, rappresentano il **71% delle vendite totali**.

La **Tabella 1** mostra le vendite in tonnellate e in mg/PCU degli agenti antimicrobici per l'uso in animali produttori di alimenti, distinte per classi e per anno.

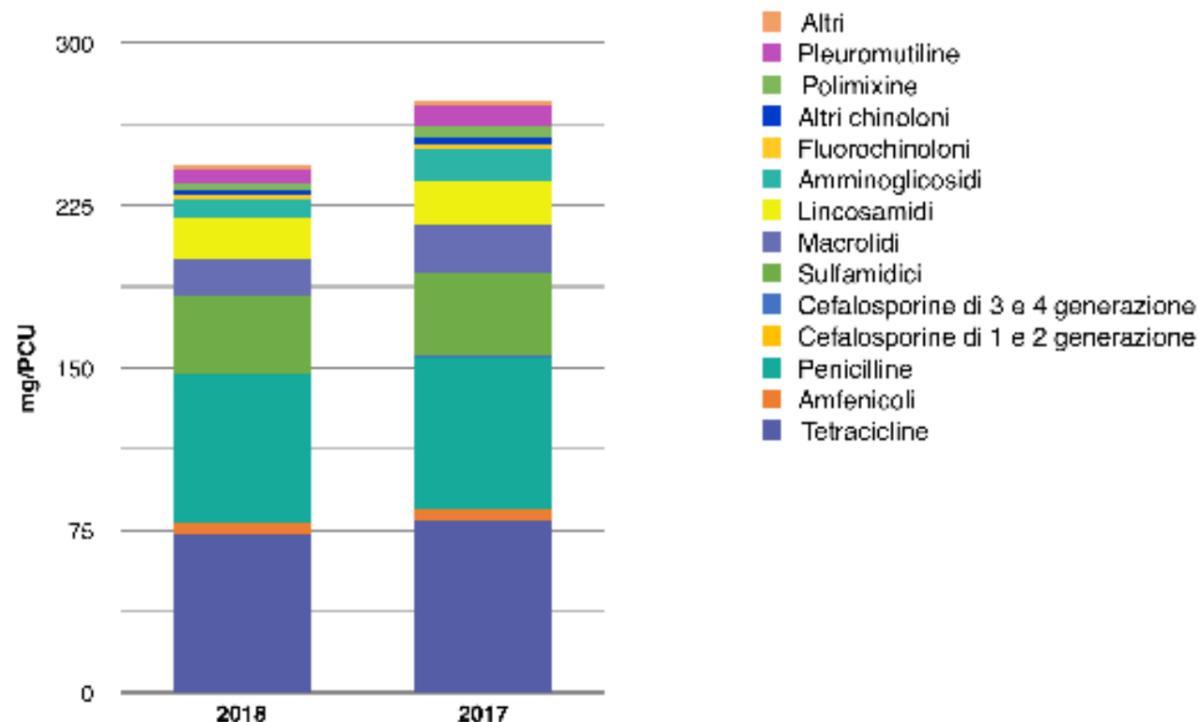
La **Figura 4** mostra la distribuzione (mg/PCU) nelle diverse classi, per il periodo 2017-2018. La **Figura 5** e la **Tabella 2** mostrano il trend (mg/PCU) delle vendite degli antimicrobici, nel settore degli animali da produzione degli alimenti, per il periodo 2010-2018.

Tabella 1 – Vendite in tonnellate e in mg/PCU degli agenti antimicrobici in animali produttori di alimenti

	TONNELLATE		DIFFERENZA	mg/PCU		DIFFERENZA
	2018	2017	2017-2018	2018	2017	2017-2018
In food producing animals						
Tetraciline	277,4	304,84	-9,0%	72,63	78,90	-7,9%
Amfenicoli	21,46	23,13	-7,2%	5,62	5,99	-6,2%
Penicilline	262,22	271,55	-3,4%	68,65	70,28	-2,3%
Cefalosporine di 1 e 2 generazione	0,55	0,73	-24,7%	0,14	0,19	-24,2%
Cefalosporine di 3 e 4 generazione	1,47	1,53	-3,9%	0,38	0,39	-2,6%
Sulfamidici	135,21	146,97	-8,0%	35,40	38,04	-6,9%
Macrolidi	65,36	85,19	-23,3%	17,11	22,05	-22,4%
Lincosamidi	73,02	80,31	-9,1%	19,12	20,79	-8,0%
Amminoglicosidi	33,7	55,08	-38,8%	8,82	14,25	-38,1%
Fluorochinoloni	8,91	11,44	-22,1%	2,33	2,96	-21,3%
Altri chinoloni	7,45	10,84	-31,3%	1,95	2,81	-30,6%
Polimixine	10,19	19,96	-48,9%	2,67	5,16	-48,3%
Pleuromutiline	27,24	35,73	-23,8%	7,13	9,25	-22,9%
Altri	7,91	10,44	-24,2%	2,07	2,70	-23,3%
Totale tonns	932,1	1057,7	-11,9%	244,0	273,76	-10,9%

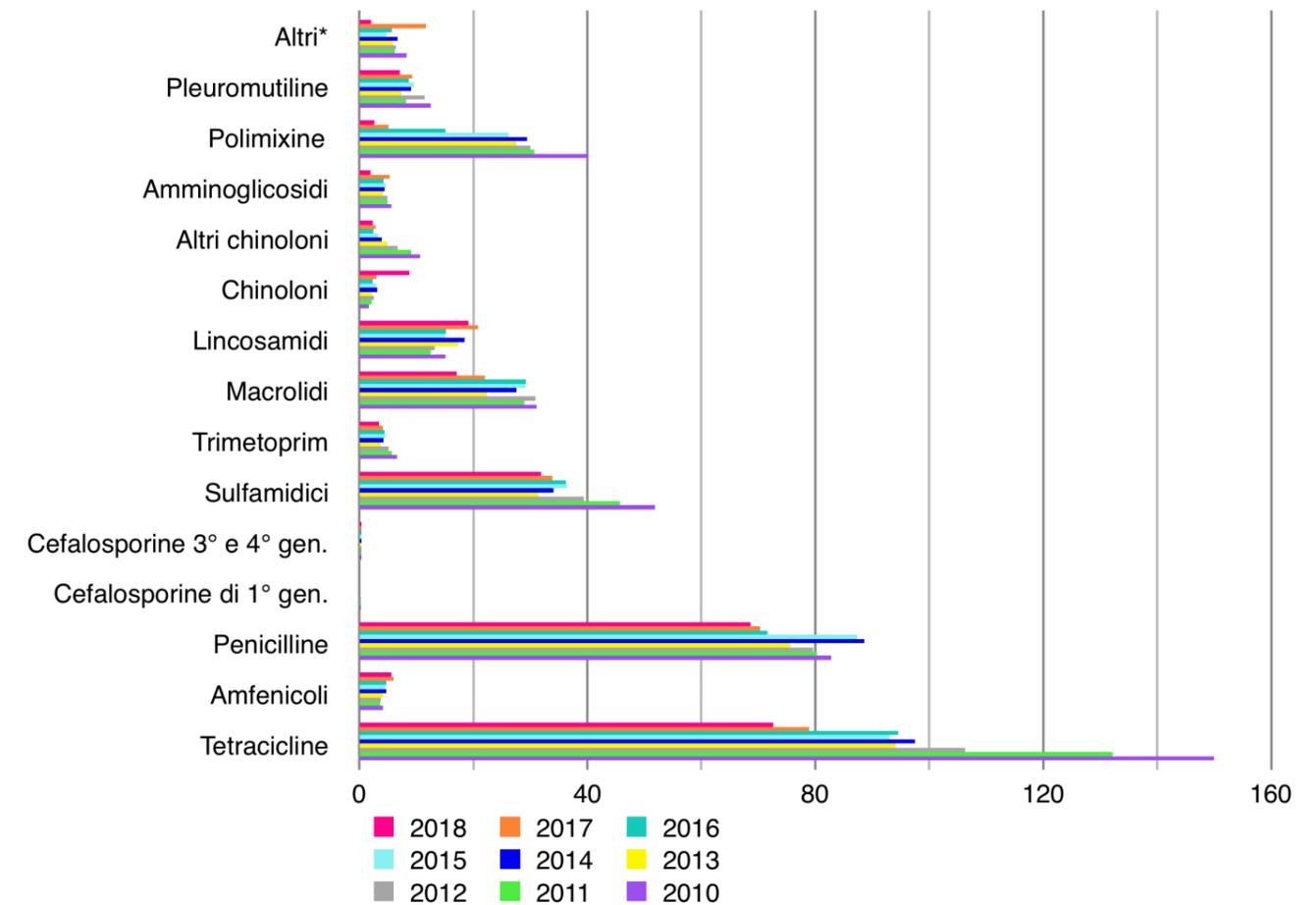
* così classificati nel sistema ATCvet: bacitracina, fosfomicina, furaltadone, natamicina, nitroxolina, novobiocina, paromomicina, rifaximina, spectinomycin

Figura 4 – Distribuzione delle vendite (mg/PCU) delle diverse classi di antimicrobici per il settore degli animali da produzione di alimenti, inclusi gli equini, per gli anni 2017 e 2018



* così classificati nel sistema ATCvet: bacitracina, fosfomicina, furaltadone, natamicina, nitroxolina, novobiocina, paromomicina, rifaximina, spectinomycin

Figura 5 – Distribuzione delle vendite (mg/PCU) delle diverse classi di antimicrobici nelle specie produttrici di alimenti, inclusi gli equini, per il periodo 2010-2018



* così classificati nel sistema ATCvet: bacitracina, fosfomicina, furaltadone, natamicina, nitroxolina, novobiocina, paromomicina, rifaximina, spectinomycin

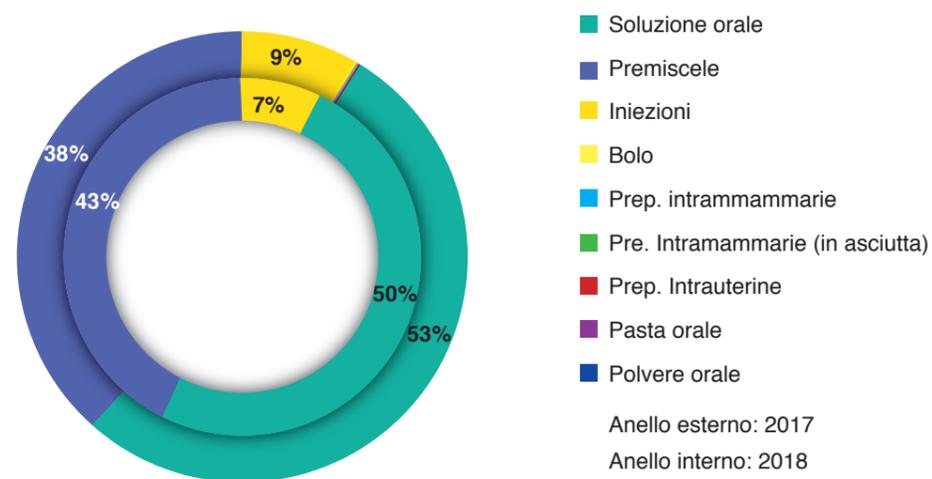
Tabella 2 – Vendite in mg/PCU degli agenti antimicrobici in animali produttori di alimenti, inclusi gli equini, con confronto 2010-2018

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Tetraciline	150,00	132,18	106,27	94,12	97,49	93,00	94,49	78,90	72,63
Amfenicoli	4,16	3,68	3,77	4,11	4,73	4,66	4,71	5,99	5,62
Penicilline	82,75	80,31	79,57	75,70	88,60	87,28	71,59	70,28	68,66
Cefalosporine 1° gen.	0,24	0,26	0,26	0,16	0,18	0,16	0,13	0,19	0,14
Cefalosporine 3° e 4° gen.	0,35	0,36	0,40	0,38	0,41	0,40	0,38	0,40	0,39
Sulfamidici	51,81	45,69	39,42	31,45	34,02	36,48	36,19	33,91	31,94
Trimetoprim	6,56	5,69	5,08	3,70	4,20	4,60	4,44	4,13	3,46
Macrolidi	31,10	28,96	30,89	22,45	27,52	29,14	29,22	22,05	17,11
Lincosamidi	15,13	12,54	13,25	17,40	18,49	14,97	15,19	20,79	19,12
Fluorochinoloni	1,68	2,19	2,53	2,26	3,10	2,90	2,33	2,96	2,33
Altri chinoloni	10,69	9,11	6,71	4,94	3,96	3,28	2,42	2,81	1,95
Amminoglicosidi	5,64	4,97	4,89	4,09	4,42	4,62	4,19	5,27	4,65
Polimixine	40,18	30,66	30,06	27,58	29,41	26,13	15,10	5,16	2,67
Pleuromutiline	12,50	8,16	11,44	7,36	9,12	9,60	8,68	9,25	7,13
Altri*	8,32	6,23	6,42	5,89	6,74	4,75	5,69	11,67	6,23

* così classificati nel sistema ATCvet: bacitracina, fosfomicina, furaltadone, natamicina, nitroxolina, novobiocina, paromomicina, rifaximina, spectinomycin

La distribuzione percentuale delle vendite - in mg/PCU - nelle diverse forme farmaceutiche, eccezion fatta per le compresse, è riportata nella **Figura 6**.

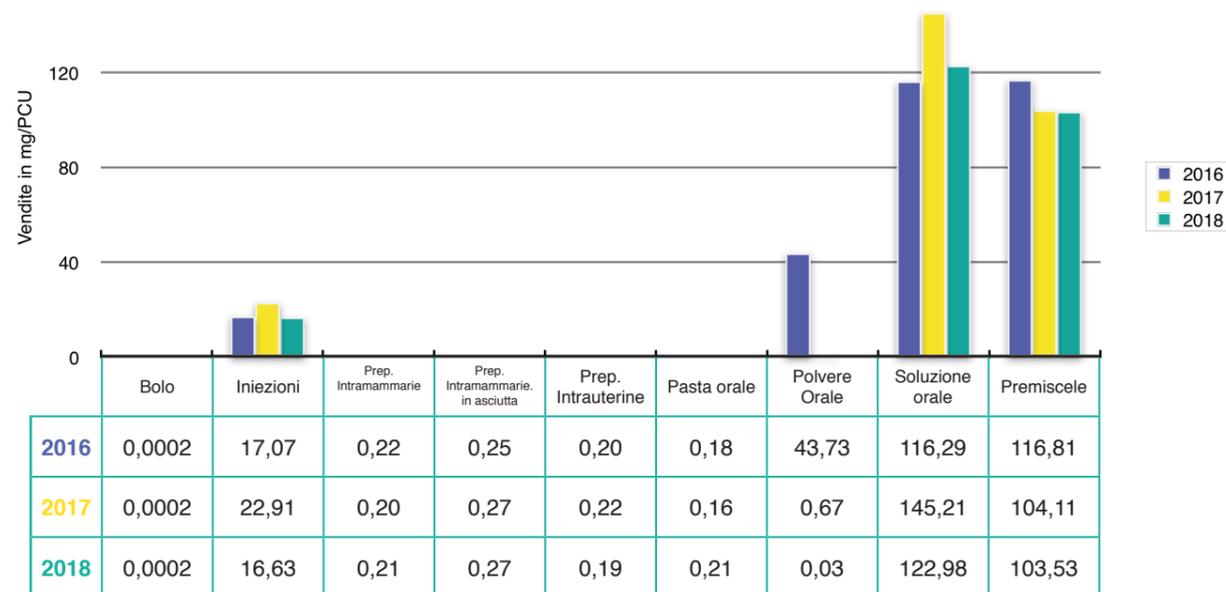
Figura 6 – Distribuzione percentuale delle vendite (mg/PCU) delle diverse forme farmaceutiche degli antimicrobici nelle specie produttrici di alimenti, inclusi gli equini



Il 2018 conferma la distribuzione percentuale delle vendite, già riportata nel 2017 e differente rispetto al 2016. La principale forma farmaceutica venduta è rappresentata dalla **soluzione orale**. A seguire le **premiscele** e, molto distaccate, le formulazioni per Premiscele

La **Figura 7** riporta la distribuzione delle vendite in mg/PCU delle diverse formulazioni farmaceutiche.

Figura 7 – Distribuzione delle vendite (mg/PCU) degli antimicrobici nelle specie produttrici di alimenti, inclusi gli equini, delle diverse forme farmaceutiche



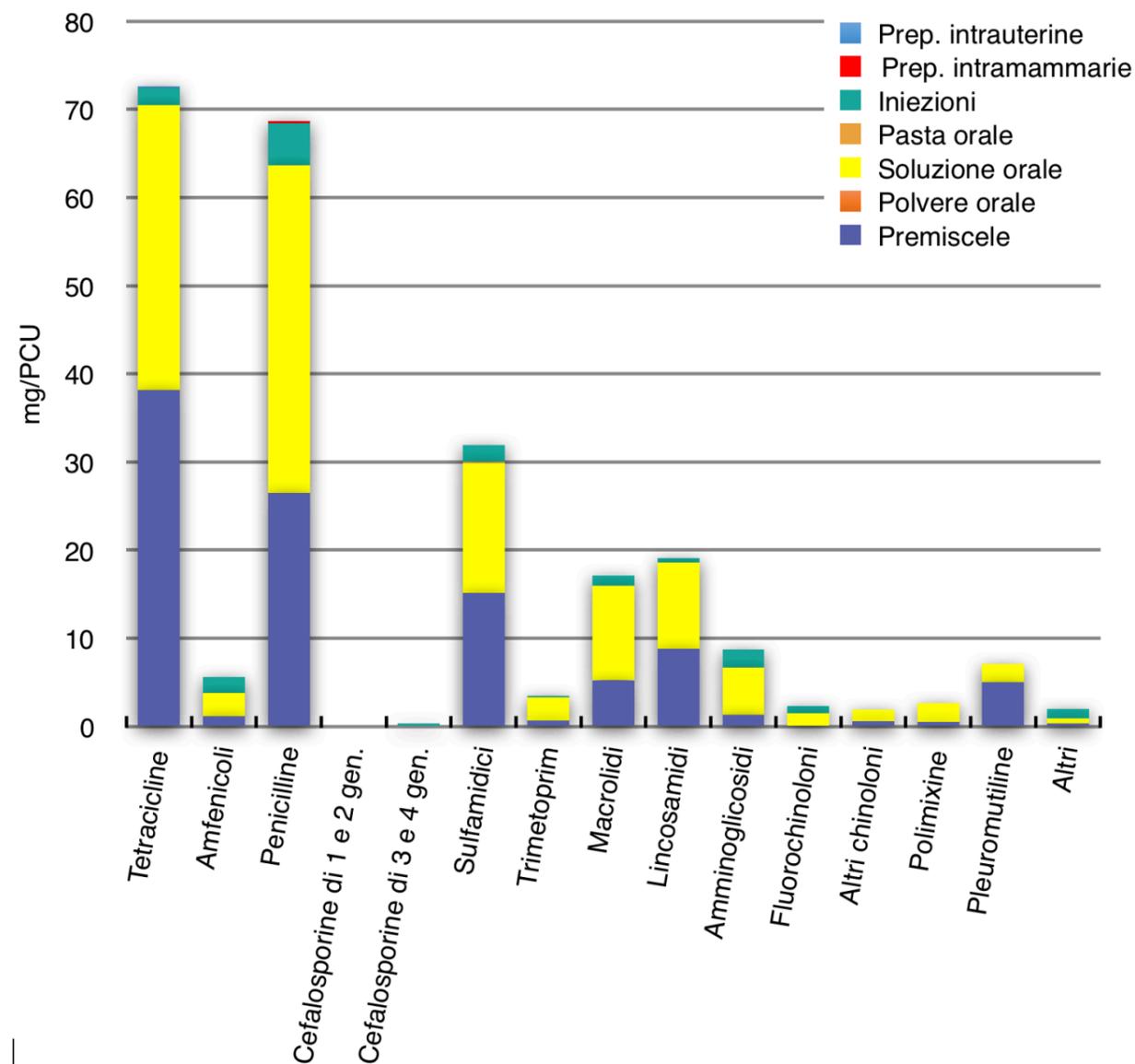
Rispetto al 2016, si evidenzia una **riduzione del 18%** delle vendite di agenti antimicrobici autorizzati in forme farmaceutiche impiegate per il trattamento di gruppo, attraverso la somministrazione in soluzioni (acqua di abbeverata, siero di latte, broda, ecc.), come mangimi

medicati (premiscele) o il top dressing (polveri orali).

Tale riduzione è in linea con l'obiettivo del **PNCAR 2017-2020**, in particolare con l'indicatore: *riduzione >30% del consumo di antibiotici nelle formulazioni farmaceutiche per via orale (premiscele, polveri e soluzioni orali) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016.*

La **Figura 8** riporta la distribuzione delle diverse classi terapeutiche nelle varie forme farmaceutiche.

Figura 8 – Distribuzione delle vendite (mg/PCU) delle diverse forme farmaceutiche degli antimicrobici nelle specie produttrici di alimenti, inclusi gli equini



Tra le principali classi vendute (**tetraciline, penicilline e sulfamidici**) le **soluzioni orali** contano, rispettivamente, il **26,3%**, il **30,2%** e il **12%**. Le **premiscele** il **36,8%**, il **25,6%** e il **14,6%**.

Le **forme iniettabili** più vendute appartengono, principalmente, alla classe delle **penicilline (28,7%)**, degli **amminoglicosidi (12,5%)**, delle **tetraciline (11,8%)** e dei **sulfamidici (11,6%)**.

Un'attenzione particolare è rivolta a quelle classi di antibiotici considerate di importanza critica

e incluse nella categoria B “**Restrict**” della categorizzazione AMEG^{2,3} (Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group) e classificate tra gli **Highest Priority Clinically Important Antimicrobials** nella lista⁴ della World Health Organization (WHO).

Nello specifico:

Classi di antibiotici	AMEG categorizzazione	WHO classificazione
• Cefalosporine di 3a e 4a generazione	Categoria B	Highest priority CIAs
• Fluorochinoloni e altri chinoloni	Categoria B	Highest priority CIAs
• Macrolidi	Categoria C	Highest priority CIAs
• Polimixine	Categoria B	Highest priority CIAs

La **Tabella 3** mostra l’andamento, in termini di proporzione, delle vendite delle classi di antibiotici di priorità massima per l’uomo (WHO) e appartenenti alla categoria B (AMEG).

Tabella 3 – Proporzioni dei mg/PCU delle classi di antibiotici di priorità massima per l’uomo (WHO) e appartenenti alla categoria B (AMEG), con confronto 2010-2018									
CLASSI	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Cefalosporine 3 ^a e 4 ^a generazione	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,4%	0,2%
Fluorochinoloni	0,4%	0,6%	0,7%	0,7%	0,9%	0,9%	0,8%	1,1%	1,0%
Altri chinoloni	2,5%	2,5%	2,0%	1,6%	1,2%	1,0%	0,8%	1,0%	0,8%
Polimixine	9,5%	8,3%	8,8%	9,1%	8,8%	8,1%	5,1%	1,9%	1,1%

Nel 2018, tali classi rappresentano una piccola proporzione delle vendite totali (**circa il 3%**).

Indicatori secondari

	2016	2017	2018	Comparato con 2017
Cefalosporine di 3^a e 4^a generazione (mg/PCU)	0,38	0,40	0,39	-3,1% ↓
Fluorochinoloni (mg/PCU)	2,33	2,96	2,33	-21,3% ↓
Polimixine (mg/PCU)	15,10	5,16	2,67	-48,3% ↓

Rispetto al 2016, le vendite delle classi di antibiotici che rientrano tra gli indicatori secondati riportano una netta riduzione, pari al **69,8%** (5,39 mg/PCU nel 2018 vs 17,81 mg/PCU del 2016), sorpassando l’obiettivo prefissato nel PNCAR 2017-2020, in particolare con l’indicatore: *riduzione >10% del consumo dei Critically Important Antimicrobials (ATCvet group ESVAC 24 protocol) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016.*

² https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_it.pdf

⁴ Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision - Ranking Medically Important Antimicrobials for Risk Management of Antimicrobial Resistance due to non-human use <https://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-sixth/en/>

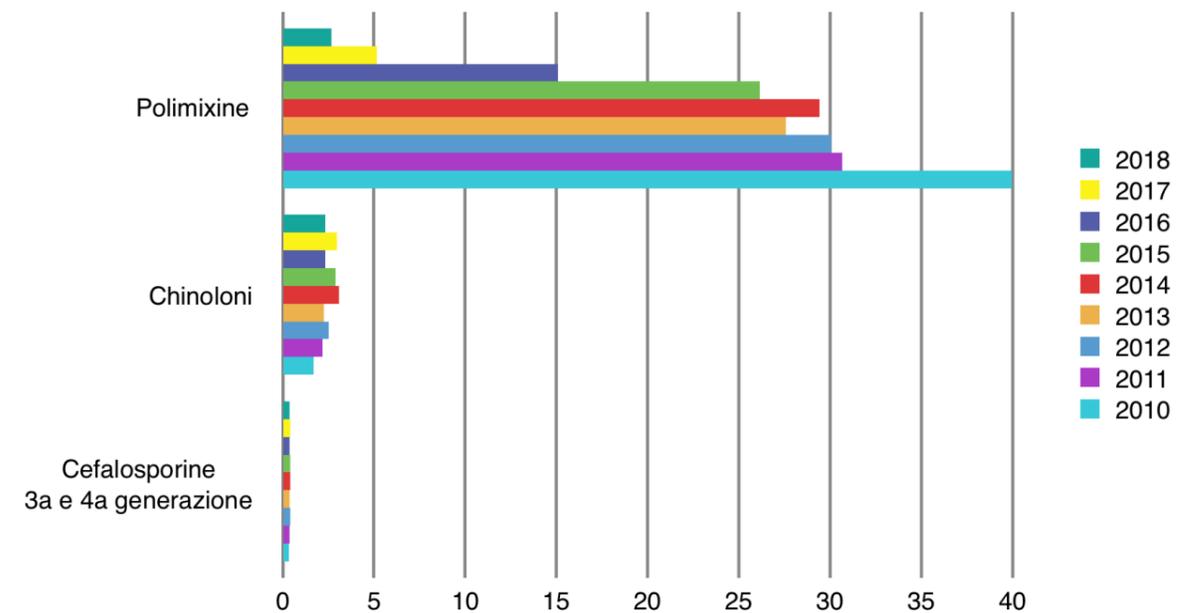
Nello specifico, le vendite delle **cefalosporine di 3^a e 4^a generazione** sono rimaste relativamente stabili nel tempo, attestandosi su valori di **0,39 mg/PCU, con un incremento dell’1% rispetto al 2016**. La media europea del 2017 si attesta su valori dello 0,19 mg/PCU.

Discorso pressoché **similare per i fluorochinoloni che, però, con valori di 2,33 mg/PCU** ci riportano sopra la media europea dell’anno 2017 (2,28 mg/PCU).

Per le **polimixine**, invece, si evidenzia un’importante riduzione delle vendite totali, con valori di **5,16 mg/PCU nel 2017 e di 2,67 mg/PCU nel 2018. La riduzione è pari all’82,3% se confrontata con il dato del 2016**. Nel 2017, la media europea è pari a 3,70 mg/PCU.

La **Figura 9** mostra i valori in mg/PCU nel periodo 2010-2018.

Figura 9 - Vendita in mg/PCU dei CIA, con confronto 2010-2018



Conclusioni

In questo contesto, si riportano importanti progressioni.

L'impegno del governo a ridurre il consumo degli agenti antimicrobici negli animali, con target fissati nel PNCAR 2017-2020, rappresenta un valido punto di partenza. L'anno di riferimento è appunto il 2016 e i presenti dati possono essere già interpretati come la conseguenza di azioni pianificate e attuate negli anni immediatamente precedenti.

Target di riduzione al 2020:

- >30% consumo di antibiotici totali
- > 30% consumo di antibiotici somministrati per via orale
- > 10% consumo di antimicrobici di importanza critica (CIA)
- consumo di colistina a un livello di 5 mg/PCU

In termini di mg/PCU, si evidenzia:

Target fissati al 2020	Target raggiunti nell'anno 2018
>30% consumo di antibiotici totali	riduzione del consumo di agenti antibiotici totali negli animali produttrici di alimenti del 17,2%
>30% consumo di antibiotici somministrati per via orale	riduzione del consumo di agenti antibiotici da somministrare per via orale del 18%
> 10% consumo di antimicrobici di importanza critica (CIA)	riduzione del consumo dei CIA del 69,8%
consumo di colistina a un livello di 5 mg/PCU	consumo di colistina a livelli di 2,67 mg/PCU

Il calo importante nelle vendite (tonnellate e in mg/PCU) delle polimixine deve essere letto alla luce del documento EMA/CVMP/CHMP/231573/2016⁵, che ha aggiornato il precedente parere scientifico (EMA/755938/2012), sull'uso dell'antibiotico colistina negli animali a seguito della scoperta di un nuovo meccanismo di resistenza alla colistina nei batteri (causato dal gene mcr-1) con potenziale di diffusione rapida. Il parere richiama gli Stati membri *sulla necessità di una generale riduzione, in un arco temporale di 3-4 anni, di circa il 65% degli attuali volumi di vendite di medicinali veterinari contenenti colistina*. Nello specifico, è richiesto agli Stati membri "alti e medi consumatori di tale molecola" di raggiungere livelli target di 5 mg/PCU, e livelli desiderabili di 1 mg/PCU.

Il Ministero della Salute (DGSAF) ha emanato specifiche raccomandazioni circa l'uso prudente e responsabile della colistina negli animali produttori di alimenti, invitando all'impiego di questa molecola come ultima risorsa e sulla base di test di sensibilità. Inoltre, con decreto 25 luglio 2016, n. 117 ha revocato le autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale.

Tale dato va confrontato anche quello relativo alle vendite di medicinali veterinari contenenti ossido di zinco⁶, da somministrare per via orale a specie produttrici di alimenti - per cui l'Italia è uno dei pochi Paesi membri a eseguire la sorveglianza - diminuite del **47%** nel periodo 2016-2018.

⁵ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211080.pdf

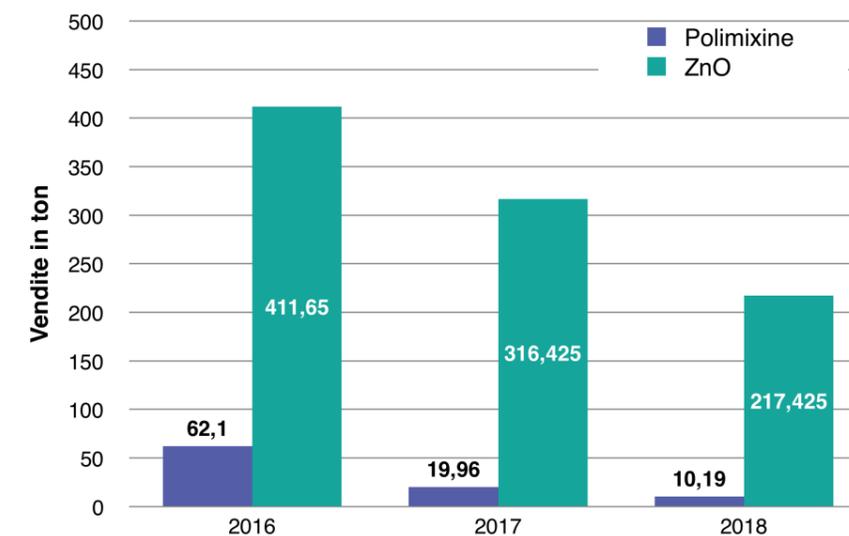
⁶ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170626136754/dec_136754_it.pdf

Con la decisione 26 giugno 2017, la Commissione europea, dopo valutazione scientifica relativa all'impatto negativo sull'ambiente e alla selezione di co-resistenza, ha stabilito la revoca delle Autorizzazioni all'Immissione in Commercio (AIC) o il rifiuto di nuove domande di medicinali contenenti ossido di zinco da somministrare per via orale a specie produttrici di alimenti, pur riconoscendo il potenziale effetto sfavorevole di una revoca immediata sul benessere e sulla salute animale e sull'eventuale pericolo di aumento nell'uso di antibiotici. Pertanto, è stato previsto un *periodo di transizione* delle revoche delle AIC per permettere a ciascun Stato membro l'elaborazione di alternative all'ossido di zinco e l'adeguamento delle pratiche di allevamento nel settore suinicolo.

Con nota prot. n. DGSAF-0003825-P-15/02/2017 è stato fornito *un elenco non esaustivo delle possibili misure da porre in essere ai fini della prevenzione e del trattamento della diarrea post-svezzamento nell'allevamento suinicolo*.

La **Figura 10** riporta un confronto tra le vendite (in tonni) di medicinali veterinari contenenti polimixine e ossido di zinco, per il periodo 2016-2018.

Figura 10 - Vendita in tonnellate di medicinali veterinari contenenti polimixine e ossido di zinco, per il periodo 2016-2018



È importante sottolineare che le riduzioni delle vendite di agenti antimicrobici appartenenti alla classe terapeutica delle polimixine e dei medicinali veterinari contenenti ossido di zinco, da somministrare per via orale a specie produttrici di alimenti, non risulta in un aumento di altre classi di agenti antimicrobici, in particolare dei Critically Important Antimicrobials.

Criticità

Una delle principali criticità nel sistema di sorveglianza è la mancanza di un'unità di misura "metrica" che si possa adattare ai diversi contesti produttivi nazionali.

L'unità di misura mg/PCU rappresenta, come già menzionato, un'unità di misura "teorica", vale a dire una stima, che però allo stato attuale, permette di confrontare i dati di anno in anno e di valutare le tendenze.

Un'analisi più dettagliata di tali tendenze, è possibile con unità di misura standardizzata per la segnalazione del consumo di antimicrobici in specifiche specie animali, quali la Defined Daily Doses (DDDvet) e la Defined Course Doses for animals (DCDvet), che corrispondono, rispettivamente, alla dose media presunta giornaliera per kg di animale/specie e alla dose media presunta per kg di animale/specie per ciclo di trattamento.

Si tratta pur sempre di indicatori.

È importante conoscere cosa ciascuna misura effettivamente rilevi e poter generare specifici indicatori per le diverse specie e categorie animali, cicli produttivi, ecc. così da poter fornire anche feedback ai medici veterinari e agli allevatori per facilitare l'ottimizzazione dell'uso degli antimicrobici.

È fondamentale, quindi, poter disporre di un sistema informatizzato della filiera dei medicinali impiegati nel settore veterinario, dalla produzione all'effettivo consumo, passando per la prescrizione veterinaria elettronica. Quest'ultima, infatti, permette ai vari attori coinvolti di conoscere in tempo reale i consumi di antimicrobici nelle diverse tipologie di allevamento e anche negli animali da compagnia. Solo partendo dalla conoscenza dei dati reali sui consumi degli antibiotici nelle diverse filiere, è possibile impostare strategie mirate, attraverso un uso razionale e prudente, a una efficace riduzione dei quantitativi impiegati e valutarne l'efficacia.

Dal 16 aprile 2019, l'Italia si è dotata del sistema informativo di tracciabilità dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati, che comprende anche la ricetta elettronica veterinaria (REV). I dati così rilevati, nello specifico quelli relativi al consumo di antibiotici, confluiscono nel sistema integrato ClassyFarm, finalizzato alla categorizzazione dell'allevamento in base al rischio di sviluppo di antibiotico-resistenza. L'elaborazione di tali dati consente la definizione di indicatori di rischio (DDD - Defined Daily Dose) in relazione all'uso e al consumo di antibiotici, utili per mirare i controlli ufficiali a realtà chiaramente a rischio.

Highlights

The Government's commitment to reducing the consumption of antimicrobial agents in animals, with targets set in the PNCAR (National Action Plan on Antimicrobial Resistance) 2017-2020, is a good starting point. The year of reference is 2016 and these data can already be interpreted as the consequence of actions already planned and implemented in the immediately preceding years.

Reduction target:

- ≤ 30% consumption of total antibiotics
- ≤ 30% consumption of orally administered antibiotics
- ≤ 10% consumption of critically important antimicrobials (CIA)
- consumption of colistin at levels of 5 mg/PCU

Overall trend in mg/PCU

The **total sales of veterinary antimicrobial agents** in food-producing animals decreased by **17,2% compared to 2016**, and by **42% compared to 2010**. This fall appears to be mainly correlated with a reduction in sales of all of therapeutic classes but mostly polymyxins.

	2016	2017	Compared to 2016
Total sales (mg/PCU)	294,77	273,76	-7,1% ↓
	2016	2018	Compared to 2016
Total sales (mg/PCU)	294,77	244,05	-17,2% ↓
	2017	2018	Compared to 2017
Total sales (mg/PCU)	273,76	244,05	-10,9% ↓
	2010	2018	Compared to 2010
Total sales (mg/PCU)	422,11	244,05	-42% ↓

Also, an **18%** reduction in the sales of **orally administered antibiotics** can be observed.

The sales of **Critically Important Antimicrobials** decreased by **69,8%** compared to 2016 and by **36,8%** compared to 2017.

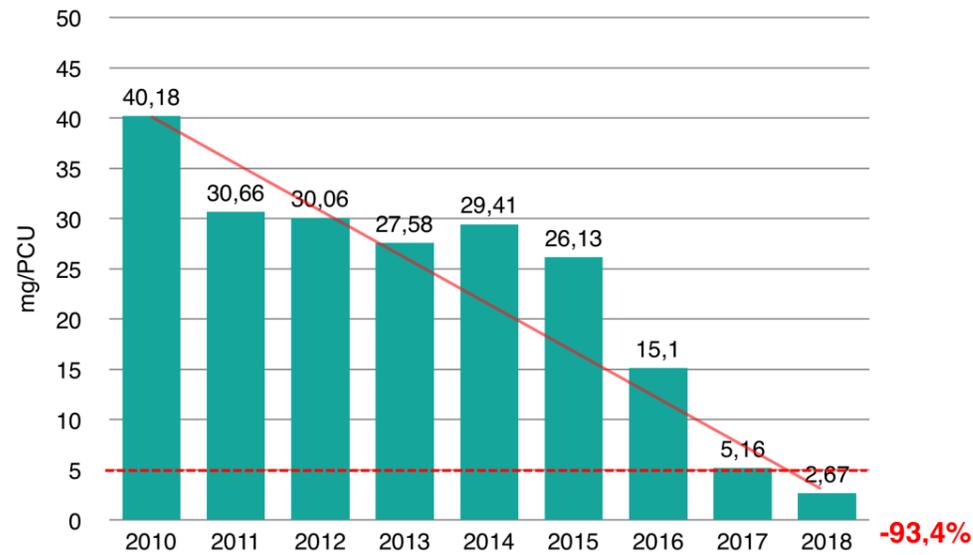
	2016	2017	2018	Compared to 2017
3rd- and 4th- generation cephalosporins (mg/PCU)	0,38	0,40	0,39	-3,1% ↓
Fluoroquinolones (mg/PCU)	2,33	2,96	2,33	-21,3% ↓
Polymyxins (mg/PCU)	15,10	5,16	2,67	-48,3% ↓

The sales of **3rd- and 4th- generation cephalosporins** (mg/PCU) are relatively stable during the period 2010 to 2018, with values of **0,39 mg/PCU** and a 3,1% reduction compared to 2017 and a 1% increase compared to 2016, but above the European average of 2017 (0,19 mg/PCU).

A similar trend can be observed for **fluoroquinolones** that however, having values of **2,33 mg/PCU** and a percentage reduction of 21,3% compared to 2017, are above the European average for the year 2017 (2.28 mg/PCU).

Instead, as regards **polymyxins**, there is a significant reduction in total sales, with values of **48,3%** compared to 2017. The European average for the 2017 is 3,70 mg/PCU.

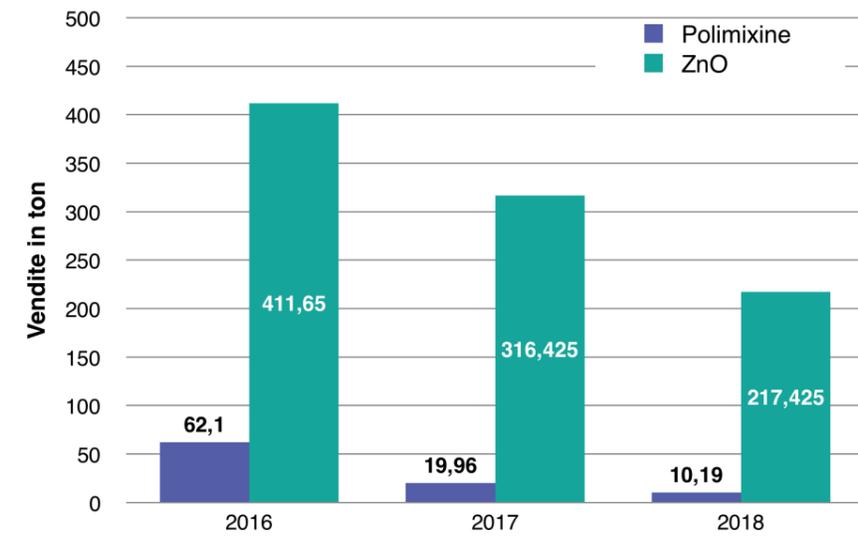
The reduction is 82,3% ompared to 2016 and 93,4% compared to 2010.



This important decrease in the sales (in tonnes and mg/PCU) of polymyxins should be regarded in the light of document EMA/CVMP/CHMP/231573/2016⁷, which updated the previous scientific opinion (EMA/755938/2012) on the use of colistin in animals as a result of the discovery of a new mechanism of resistance to colistin in bacteria (caused by gene mcr-1) with a potential rapid spread. The opinion highlights the need to reduce the sales volume of antibiotics containing colistin by approximately 65% in 3-4 years, so as to reach target levels of 5 mg/PCU and desirable levels of 1 mg/PCU.

The Ministry of Health (DGSAF) issued specific recommendations on the prudent and responsible use of colistin in food-producing animals, suggesting to use this molecule as a last resort and based on sensitivity tests. Moreover, by Decree of 25 July 2016, it revoked the marketing authorizations of all veterinary medicines containing colistin in combination with other orally administered antimicrobials.

An important decrease in the sales (in tonnes) of **veterinary medicinal products containing zinc oxide** for food producing species can be observed, with a reduction of **47%** compared to 2016.



⁷ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211080.pdf