UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI "FEDERICO II"

Tesi di Dottorato

"Terapia antibiotica ed antimicrobico-resistenza negli animali da reddito: percezione e comportamento dei Medici Veterinari nei confronti di questo fenomeno globale"

Coordinatore
Chiar.mo Prof.
Paolo De
Girolamo

Candidato
Dott.ssa Martina
Antoniciello

Tutor
Chiar.mo Prof.
Paolo Ciaramella

Ai miei figli

Indice

Lista delle abbreviazioni 11

Lista delle figure 13

Lista delle tabelle 16

Sinossi 17

Abstract 18

Introduzione

I La strategia One health nella gestione dell'AMR 21
II Emergenza globale 22
III Contesto Europeo ed Italiano 25
IV Medicina veterinaria e AMR: strategie e responsabilità 26
V Bibliografia 30

Capitolo 1

1.1 L'antimicrobico resistenza: definizione e cause 35
1.2 Meccanismi della resistenza antimicrobica 39
1.3 Sorveglianza dell'AMR nell'uomo 43
1.4 Principali batteri implicati nellaAMR negli animali da latte 49
1.5 Strategie proposte per affrontare l'AMR 54
1.6 Determinanti dell'uso di antibiotici negli animali da latte 57
1.7 Regolamentazione sull'uso degli antimicrobici in EU 59
1.8 Classificazione degli antibiotici 65
1.9 Bibliografia 68

Capitolo 2

2.1 Generale 77
2.2 Il sondaggio 78
2.3 Analisi Statistica 87

Capitolo 3

3.1 Analisi delle frequenze di risposta 91
3.1.1 Complessivo 91
3.1.2 Dati demografici 96
3.1.3 Dati riguardanti percezione ed atteggiamento 99

Capitolo 4

4.1	Discussioni	123
4.2	Bibliorgrafia	137

Capitolo 5

	Conclusioni	143

Ringraziamenti

Ringrazio i miei figli, che mi incoraggiano ad essere una persona migliore. Loro mi hanno donato una dimensione del tempo esterna a me stessa; mi hanno insegnato che le vere lancette sono quelle che scandiscono la qualità del tempo e non la durata. Li ringrazio per avermi aspettata, per avermi permesso di terminare questo progetto, non senza senzi di colpa ma certa che un giorno potranno comprendere che la passione è un motore fortissimo con il quale è possibile raggiungere i propri obbiettivi, come quello di elevarsi e di sostenere il mondo in cui viviamo. Li ringrazio perché, da quando sono madre, ho compreso ancora di più che cosa significa “lasciare questo mondo un po' migliore di quanto non l'avete trovato” (B.P.), insegnamento che spero di trasmettere non solo a loro ma anche a chi non ci crede più, perché i grandi risultati si ottengono anche facendo squadra.

Ringrazio mio marito, presenza paziente e rispettosa, che da anni sostiene e incoraggia ogni mio proposito, avendo piena fiducia nelle mie idee e donandomi quella chiave di lettura che non avevo considerato.

Ringrazio la mia famiglia di origine per esserci e per essersi presa cura di me e delle cose a me più care quando per me è risultato essere più difficile.

Ringrazio il professore Ciaramella, per avermi accettato ben volentieri nella famiglia universitaria che ha creato, un vero modello di rispetto reciproco e collaborazione sincera. Lo ringrazio per avermi affidato un argomento così rilevante ed attuale, onorata di poter contribuire ancor più attivamente alla lotta contro questa pandemia silente. Infine lo ringrazio per aver creduto in me già dalle prime lezioni di Semeiotica Medica al terzo anno: come un padre mi ha supportata, spronata, premiata, mi ha osservata senza giudicare e senza offendersi quando le mie scelte si rivolgevano altrove, pronto ad accogliermi a braccia aperte quando ho avuto bisogno di lui.
Grazie, davvero prof.

Ringrazio Jacopo, esempio di competenza e dedizione. In questo percorso non avrei potuto sperare di meglio: mi ha donato, con una serietà e sopportazione infinita, continui spunti di riflessione e miglioramento professionale e personale. È grazie al lavoro di professori come lui che la facoltà di Medicina Veterinaria di Napoli può realmente competere sullo scenario internazionale.

Ringraziamenti

Ringrazio tutti i colleghi che hanno contribuito a migliorarmi, stimolando il mio aggiornamento, e che hanno cambiato il loro modo di lavorare pur di assecondare il mio.

Ringrazio tutte le persone che hanno sempre saputo che ce l’avrei fatta, credendo in me anche quando io avevo meno fiducia.

Ringrazio tutti quelli che, consapevolmente o meno, hanno arricchito il mio percorso, alimentando "quello spirto guerrier ch entro mi rugge".

Lista delle abbreviazioni

AHL	Animal Health Law
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
ABR	Antibiotico Resistenza
AMEG	Antimicrobial Ad Hoc Expert Group
AmpC	Adenosina MonoFosfato Ciclico
AMR	Antimicrobico Resistenza
ARG	Gene della Resistenza Antimicrobica
AST	Test di Sansibilità agli Antibiotici
AWaRe	Access, Watch, Reserve
BDN	Banca Dati Nazionale
CE	Comunità Europea
CEE	Comunità Economica Europea
CIAs	Critically important antimicrobials for human medicine
COM	Comunicazione della Commissione Europea
CP	carbapenemasi
DDD	Defined Daily Dose
DDDA-it	Defined Daily Dose Animal Italia
Dlvo	Decreto Legislativo
DNA	DeoxyriboNucleic Acid
DPA	Destinati alla Produzione di Alimenti
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
ECDC	Centro Europeo per il Controllo delle Malattie
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	European Medicines Agency
ESAC-Net	European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network
ESBL	Extended-spectrum beta-lactamase
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EURGen-Net	European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network
EUROSTAT	European Statistics

Lista delle abbreviazioni

FAO	Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura
GLASS	Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System
H0	Ipotesi nulla
HAI-Net	Heathcare-associated Infections Surveillance Network
HP CIAs	Highest Priority Critically Important Antibiotics
HGT	Horizontal Gene Transfer
ISS	Istituto Superiore di Sanità
K-w	Kruskal-Wallis
L-Q	Likert Questions
MIA	Medically Important Antimicrobials
MRSA	Staphylococcus aureus resistente alla meticillina
MSAL	Ministrero della Salute
OIE	Organizzazione Mondiale della Salute Animale
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PBP	Penicillin-Binding Proteins
PNCAR	Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza
R-A	Risposta Aperta
rRNA	Acido Ribonucleico Ribosomiale
REV	Ricetta Elettronica Veterinaria
RIS	Rapporto ISS Sorveglianza
SEE	Spazio Economico Europeo
SPSS	Statistical Package for Social Science
SSN	Sistema Sanitario Nazionale
TESSy	The European Surveillance System
UE	Unione Europea
UMA	Uso globale degli antimicrobici
USA	United States of America
VetInfo	Sistema Informativo Veterinario
WAAW	World AMR Awareness Week
WHO	World Health Organization
WOAH	World Organization for Animal Health

Lista delle figure

1 Frontespizio della Guida Tripartita per affrontare le malattie zoonotiche nei paesi; OMS, OIE, FAO, 2019

2 Rappresentazione diagrammatica della prospettiva One Health sul flusso della resistenza antimicrobica (Pandey et al. 2024)

3 In Italia, la proporzione di infezioni resistenti agli antibiotici è cresciuta da 17% nel 2005 a 30% nel 2015 e potrà raggiungere il 32% nel 2030 se il consumo di antibiotici, la crescita demografica e la crescita economica dovessero continuare a seguire gli stessi trend. 0ECD (2018)

4 L'antibiotico resistenza costa 1.1 miliardi di Euro/anno ai sistemi sanitari europei con altissimi costi in Italia. OECD, 2018

5 Diagramma sulla diffusione dell'AMR, WHO

6 Fattori che influenzano la resistenza batterica (Chereau et al., 2017)

7 Esempi di utilizzo di antibiotici negli animali. EFSA - Monitoring antimicrobial resistance

8 Esempio di azienda zootecnica di bovini da latte con elevati standard di benessere animale ed igiene.

9 Flusso di informazioni in Unione Europa, EFSA - Monitoring antimicrobial resistance, 2025

10 Priorità delle classi antimicrobiche. WHO, 2024

11 Categorizzazione AMEG degli antibiotici

12 Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (1 di 5 pagine)

13 Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (2 di 5 pagine)

14 Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (3 di 5 pagine)

15 Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (4 di 5 pagine)

Lista delle figure

16 Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (5 di 5 pagine)

17 Esempio di schermata per la compilazione dal computer del sondaggio tramite la piattaforma Microsoft Forms.

18 Esempio di schermata per la compilazione da smartphone del sondaggio tramite la piattaforma Microsoft Forms.

19 Istogramma riportante le frequenze di risposta alla L-Q 1

20 Istogramma riportante le frequenze di risposta alla L-Q 3

21 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 4

22 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 8

23 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 9

24 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 10

25 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 11

26 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 12

27 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 13

28 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 13A

29 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 13B

30 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.1

31 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.2

32 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.3

33 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.4

34 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.5

35 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.6

36 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.7

37 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.1

38 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.2

39 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.3

40 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.4
41 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.5
42 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.6
43 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.7
44 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 16
45 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 17
46 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 18
47 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 19
48 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 20
49 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 21
50 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 22
51 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 23
52 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 24
53 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 25
54 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 26
55 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 27
56 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 28
57 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 29
58 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 30
59 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 31

Lista delle tabelle

1 Combinazione specie batterica-agente antimicrobico/gruppo (AER, 2023)

2 Dati riepilogativi Regione Campania (RIS-5/2024 - AR-ISS)

3 L-Q dalla 1 alla 14.8, suddivise in "dati demografici" e "dati di percezione ed atteggiamento"

4 L-Q dalla 15.1 alla 31

5 Risultati complessivi: vengono qui riportati i quesiti da L-Q1 a L-Q13, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test

6 Risultati complessivi: vengono qui riportati i questiti L-Q13A e L-Q13B, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test

7 Risultati complessivi: vengono qui riportati i quesiti da L-Q14.1 a L-Q15.8, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test

8 Risultati complessivi: vengono qui riportati i quesiti da L-Q16 a L-Q31, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test

Sinossi

Il presente studio ha analizzato le percezioni, le conoscenze e le pratiche di utilizzo degli antimicrobici da parte dei Medici Veterinari liberi professionisti operanti nel settore della produzione del latte nella regione Campania. Mediante un questionario strutturato, è stato indagato l'approccio dei veterinari alla prescrizione antibiotica, il rapporto con gli allevatori e la loro opinione sulla normativa vigente. Lo studio, retrospettivo e trasversale, è stato condotto tra aprile 2024 e gennaio 2025, analizzando le percezioni e gli atteggiamenti di 70 buiatri liberi professionisti della Campania. I dati sono stati raccolti attraverso un sondaggio anonimo e volontario, diffuso per il tramite degli Ordini Professionalizzanti dei Medici Veterinari delle cinque province regionali. Il questionario, composto da 31 domande suddivise in due sezioni ("dati demografici" e "dati di percezione e atteggiamento"), è stato redatto in forma chiara e sintetica, evitando formulazioni suggestive o presupposizioni, al fine di garantire la neutralità delle risposte. I risultati evidenziano un impiego ancora diffuso e talvolta improprio degli antimicrobici, fortemente influenzato da fattori economici, gestionali e relazionali, nonché da pressioni sociali esercitate dagli allevatori. Nonostante la consapevolezza dei rischi legati all'antimicrobico-resistenza sia generalmente alta, emergono criticità nella ricezione delle normative europee e nazionali, percepite come poco efficaci rispetto all'obiettivo dichiarato. Il ruolo educativo e prescrittivo del Medico Veterinario risulta cruciale, ma necessita di un rafforzamento del supporto istituzionale, di strategie comunicative più efficaci e di un maggiore investimento nella formazione continua. La sfiducia nelle terapie alternative, spesso dovuta a una scarsa formazione specifica, evidenzia l'urgenza di promuovere una cultura professionale aperta all'innovazione terapeutica. I dati raccolti rappresentano una base conoscitiva rilevante per l'elaborazione di linee guida operative volte a un uso più razionale e sostenibile degli antimicrobici, nell'ottica di una sanità animale efficace, conforme e responsabile.

Abstract

The present study analyses perceptions, knowledge, and practices related to antimicrobial use among the veterinary practitioners operating in the dairy production sector in the Campania region (Southern Italy). Through a structured questionnaire, the study investigated veterinarians' approaches to antibiotic prescription, their relationships with farmers, and their opinions on current regulations. The retrospective and cross-sectional study was conducted between April 2024 and January 2025, examining the perceptions and attitudes of 70 practitioners. Data was collected via an anonymous and voluntary survey distributed through the Professional Veterinary Associations of the region's five provinces. The questionnaire, consisting of 31 questions divided into two sections ("demographic data" and "perception and attitude data"), was drafted in a clear and concise manner, avoiding leading or assumptive language to ensure the neutrality of responses. The results highlight a still widespread and sometimes improper use of antimicrobials, strongly influenced by economic, managerial, and relational factors, as well as by social pressure from farmers. Although awareness of the risks associated with antimicrobial resistance is generally high, significant criticalities emerge regarding the reception of European and national regulations, which are perceived as not particularly effective in achieving their stated goals. The educational and prescribing role of the veterinary practitioner proves to be crucial, yet it requires stronger institutional support, more effective communication strategies, and greater investment in continuing education. The skepticism towards alternative therapies, often stemming from a lack of specific training, underscores the urgency of promoting a professional culture that is open to therapeutic innovation. The data collected offers a valuable knowledge base for the development of operational guidelines aimed at a more rational and sustainable use of antimicrobials, in the context of effective, compliant, and responsible animal health management.

Introduzione

I – La strategia One health nella gestione dell'AMR

Nel corso della storia sono diversi gli esempi che a livello globale hanno dimostrato la interconnessione tra salute umana, animale ed ambiente. Alcuni di enorme portata e severità quali, tra i più famosi, la Peste, l'Influenza Aviaria, il Covid-19, ed altri che, seppur di apparente minor impatto, come la Salmonellosi, la Brucellosi o la Toxoplasmosi, risultino estremamente attuali e contro i quali ogni anno si investono numerose risorse scientifico-economiche.

Dalla maggiore consapevolezza dell'influenza reciproca di ciascun elemento (umano, animale ed ambientale) deriva la necessità di affrontare i problemi di salute con un'ottica multidisciplinare e olistica, la cosiddetta "One Health" capace di integrare risorse e competenze presenti nei diversi ambiti: persone ed animali condividono lo stesso ambiente, vivono spesso a stretto contatto fra loro, possono essere soggetti ad infezioni causate dai medesimi patogeni e non di rado anche trattate con gli stessi farmaci, finendo di fatto per influenzare l'uno la salute dell'altro (PNCAR 2022-2025).

L'approccio integrato della One Health, originariamente teorizzato nel 1978, inizia a prendere forma solo nel 2007 grazie al consolidamento dei legami esistenti tra il sistema sanitario umano e veterinario con lo scopo di migliorare la preparazione nei confronti dei rischi pandemici e per la sicurezza dell'umanità (Conferenza ministeriale internazionale di New Dehli, 2007). Successivamente, nel 2010 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'Organizzazione Mondiale della Salute Animale (OIE) e l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura (FAO) danno vita

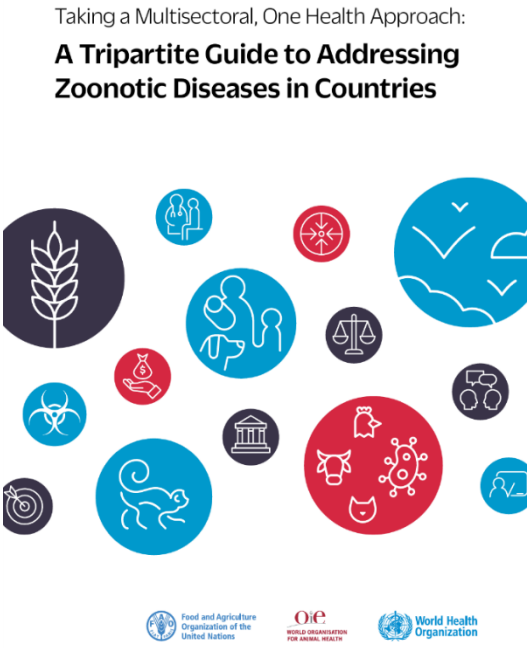


Figura 1: Frontespizio della Guida Tripartita per affrontare le malattie zoonotiche nei paesi; OMS, OIE, FAO, 2019.

ad un'Alleanza Tripartita, al fine di collaborare al raggiungimento degli obiettivi comuni nella prevenzione e nel controllo dei rischi per la salute all'interfaccia uomo-animale-ambiente.

La strategia One Health, che mira principalmente a migliorare la salute collettiva, prevenire malattie, promuovere il benessere, garantire la biodiversità e la conservazione degli ecosistemi, è quella messa in campo per combattere l'antimicrobico resistenza (AMR), una pandemia silente che ogni anno continua a rappresentare uno dei principali problemi di sanità pubblica con un forte impatto sia medico che economico.

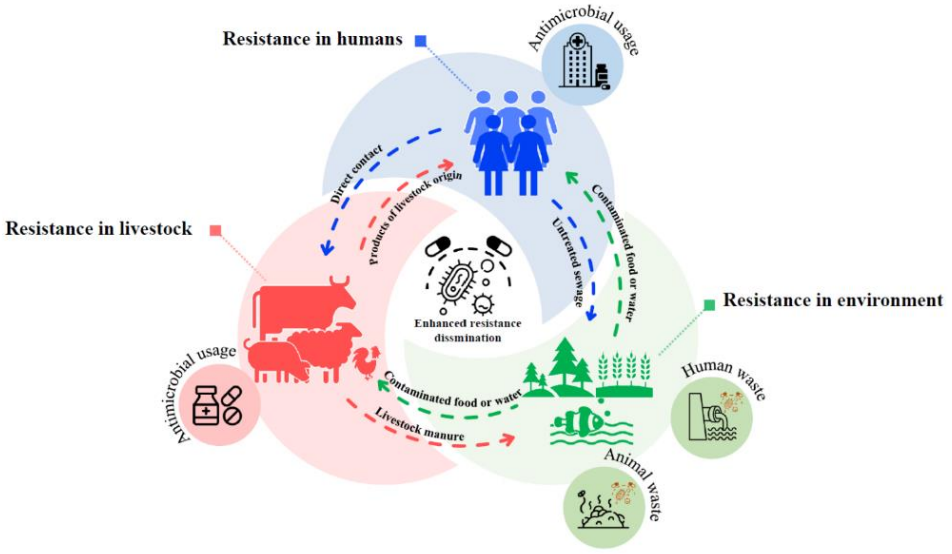


Figura 2: Rappresentazione diagrammatica della prospettiva One Health sul flusso della resistenza antimicrobica (Pandey et al. 2024).

L' AMR difatti è una delle sfide più urgenti e complesse che la medicina umana e veterinaria si trovano ad affrontare nel XXI secolo (OMS, 2021).

II – Emergenza globale

La resistenza antimicrobica è definita come «la capacità dei microrganismi (ad es. batteri, virus e miceti) di sopravvivere o crescere in presenza di una concentrazione di un agente antimicrobico che è generalmente sufficiente a inibire o uccidere microrganismi della stessa specie» (Reg. EU 2019/6, art. 4 comma 11), tale concetto include anche l'antibiotico-resistenza manifestata da alcuni batteri nei confronti degli

agenti antibatterici. Questa capacità deriva da variazioni genetiche, spontanee o acquisite, che permettono a tali microrganismi di neutralizzare o eludere l'azione degli antimicrobici: ciò esita in un aumento della percentuale di fallimento dei trattamenti antimicrobici e quindi in un aumento del rischio di diffusione delle malattie, della loro durata e della loro severità (OMS, 2024).

La gravità di questo fenomeno e l'urgenza di intervenire sono evidenti non solo dall'impegno delle principali organizzazioni mondiali nella lotta contro l'antimicrobico-resistenza — come dimostra, ad esempio, l'istituzione da parte dell'OMS della Settimana mondiale per la consapevolezza sull'antimicrobico-resistenza (World AMR Awareness Week - WAAW), che si tiene ogni anno dal 18 al 24 novembre — ma anche dal rilevante impatto sanitario ed economico che questo problema ha oggi e che si prevede possa avere in futuro. Solo nel 2015 si sono verificati 33.100 decessi attribuibili ad AMR in Unione Europea e nello Spazio Economico Europeo (EU/SEE), con Italia e Grecia quali paesi maggiormente interessati da tale fenomeno (Cassini et al., 2019; ECDC, 2020). Le stime basate sui dati EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, rete europea di sorveglianza della resistenza antimicrobica) del 2020 indicano che ogni anno più di 35.000 persone muoiono nell'UE/SEE in seguito ad infezioni resistenti agli antimicrobici. L'AMR è considerata direttamente responsabile di 1,3 milioni di decessi e si stima possa contribuire ad arrivare a5 milioniogni anno nel mondo, nondimeno rappresenta una minaccia allo sviluppo globale futuro con un costo annuale

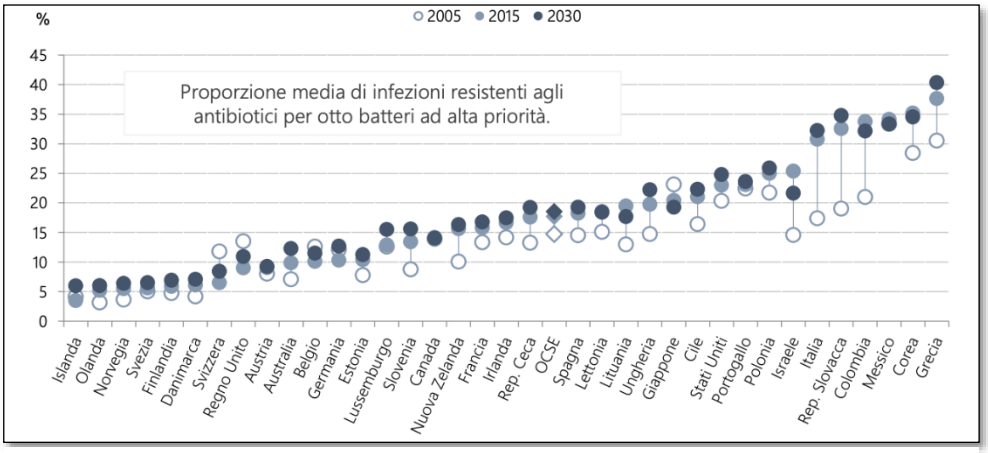


Figura 3: In Italia, la proporzione di infezioni resistenti agli antibiotici è cresciuta da 17% nel 2005 a 30% nel 2015 e potrà raggiungere il 32% nel 2030 se il consumo di antibiotici, la crescita demografica e la crescita economica dovessero continuare a seguire gli stessi trend. 0ECD (2018).

stimato fino a 3,4 trilioni di dollari entro il 2030 e 28 milioni di persone spinte in povertà entro il 2050 (WAAW, 2024). A riprova della gravità di tale fenomeno si stima infatti che nel 2030 la resistenza agli antibiotici di seconda generazione potrebbe aumentare del 72% rispetto al 2005 (Cassini et al., 2019; ECDC, 2020), mentre nel 2050 i decessi dovuti all'AMR potrebbero superare quelli causati dalle patologie neoplastiche (O'Neill J., 2016).

Gli scarsi progressi complessivi verso gli obiettivi dell'UE sulla resistenza antimicrobica evidenziano l'urgente necessità di intensificare l'azione di sanità pubblica contro la resistenza antimicrobica (ECDC, 2024). Infatti per quanto a livello mondiale si sia consci della minaccia crescente che l'AMR rappresenta per la salute pubblica, oggi, la magnitudo del problema risulta sottostimata in quanto non tutti i paesi hanno un sistema efficiente di raccolta dei dati e spesso le azioni volte all'utilizzo consapevole degli antimicrobici non vengono attuate in maniera omogenea a livello mondiale. Basti pensare che già nel 1999 l'Europa ha vietato l'uso di antibiotici impiegati in medicina umana per finalità auxiniche, e che a partire dal 1° gennaio 2006 il divieto è stato esteso a tutte le classi di antibiotici con l'entrata in vigore del Regolamento CE 1831/2003 sugli additivi destinati all'alimentazione animale. Negli Stati Uniti, invece, è stato necessario attendere oltre dieci anni: solo nel 2017 è stata vietata la pratica di utilizzare antimicrobici di rilevanza per l'uomo come promotori della crescita (Llanos-Soto et al., 2021). Gli antibiotici utilizzati a scopo auxinico venivano somministrati a dosi sub-terapeutiche, principalmente come additivi nei mangimi, in concentrati supplementari o, nel caso dei vitelli, nel latte in polvere. Il miglioramento delle performance produttive era attribuito alla stabilizzazione della flora microbica intestinale, che determinava un incremento dell'indice di conversione alimentare e una riduzione della formazione di tossine (Reinhardt et al., 2013).

La mancanza di interventi coordinati e simultanei ha contribuito, nel tempo, all'accentuazione del problema dell'antimicrobico-resistenza (AMR), ulteriormente aggravato dalla crescente globalizzazione dei mercati e dall'intensificarsi degli spostamenti internazionali.

Come già evidenziato, l'AMR rappresenta una minaccia grave e urgente per la sanità pubblica, che richiede un'azione globale, integrata e multisettoriale per essere affrontata in modo efficace. Risulta imprescindibile lo sviluppo di nuovi farmaci in grado di sostituire gli antibiotici la cui efficacia è in progressiva diminuzione, parallelamente alla promozione di strategie alternative volte a contrastare il fenomeno e fornire

soluzioni terapeutiche innovative per il trattamento delle infezioni da patogeni resistenti (De Waele et al., 2018).

III – Contesto Europeo ed Italiano

L'Italia, da anni, è tra i Paesi in Europa con le più alte percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici utilizzate in ambito ospedaliero. Per combattere questo fenomeno, il 30 novembre 2022, con un'intesa in Conferenza Stato-Regioni, è stato approvato il nuovo PNCAR (Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza) 2022-2025 che aggiorna il precedente PNCAR 2017-2020 ampliando il percorso che le istituzioni nazionali, regionali e locali devono seguire per un miglior controllo dell'antibioticoresistenza nei prossimi anni e per individuare strategie coerenti con gli obiettivi dei Piani di azione dell'OMS e dell'UE (RIS-5/2024). Secondo l'ultimo rapporto di sorveglianza pubblicato il 18/11/2024 dal Centro Europeo per il Controllo delle Malattie (ECDC) riferito all'anno 2023, l'Italia si conferma al vertice della classifica dell'ABR nell'UE (AIFA, 2024). Nel biennio 2022-23 l'8.2% delle persone ricoverate in ospedale (approssimativamente 430'000) hanno contratto un'infezione durante la degenza, contro una media UE del 6.5%. L'Italia è in fondo alla classifica per l'uso di antibiotici: vengono somministrati al 44.7% dei degenti (contro il 33.7% della media europea); il 35.5% delle

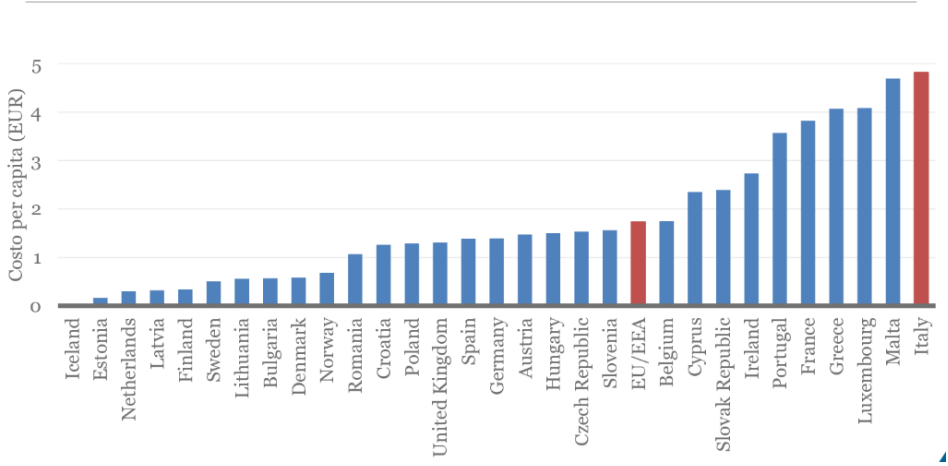


Figura 4: L'antibiotico resistenza costa 1.1 miliardi di Euro/anno ai sistemi sanitari europei con altissimi costi in Italia. OECD, 2018.

persone ha ricevuto almeno un antibiotico negli ultimi due anni, contro il 32.9% del periodo 2016-17.

L'antibiotico-resistenza ha inoltre un impatto enorme sul servizio sanitario: secondo lo stesso rapporto dell'ECDC, circa 2.7 milioni di posti letto sono occupati proprio a causa di queste infezioni, con un costo che arriva a 24 miliardi di euro/anno (EARS-Net, 2023). L'AMR infatti mette a dura prova i sistemi sanitari riducendo l'efficacia dei trattamenti, portando a malattie prolungate e costi sanitari maggiori, sia per i maggiori tempi di ospedalizzazione dei pazienti sia per le energie economiche spese nella ricerca di nuove molecole.

Inoltre, gli antibiotici di recente sviluppo dovrebbero essere utilizzati con ancor maggiore prudenza poiché lo sviluppo di nuove resistenze si è visto essere un fenomeno estremamente rapido in caso di ampio utilizzo di tali molecole (De Waele et al., 2018).

IV – Medicina veterinaria e AMR: strategie e responsabilità

Allo stesso tempo, non va dimenticato che l'AMR rappresenta una minaccia anche per la sicurezza alimentare in quanto potenzialmente potrebbe diffondersi attraverso la catena alimentare, influenzando sia la salute animale che quella umana e causando perdite economiche nel settore agricolo. Infatti, anche negli allevamenti possono svilupparsi e/o circolare batteri resistenti agli antibiotici che non necessariamente danno luogo a manifestazioni cliniche: un animale, così come anche l'uomo, può essere «portatore» di batteri resistenti comportandosi quindi da eliminatore e diffusore di tali patogeni resistenti sia nei confronti di altri animali che dell'uomo e

Figura 5: Diagramma sulla diffusione dell'AMR, WHO.

dell'ambiente stesso. Purtroppo, l'animale «portatore», clinicamente sano, seguirà il percorso della filiera alimentare come tutti gli altri.

A tutto ciò si aggiungono anche i rischi dell'accumulo dei residui di tali sostanze farmacologiche, soprattutto in seguito allo scorretto smaltimento dei farmaci e dei reflui, nell'ambiente che agisce da serbatoio sia per gli agenti patogeni che per i geni di resistenza antimicrobica (Panchal et al., 2024).

L'evoluzione e la trasmissione della resistenza antimicrobica dipendono dalla salute umana, animale ed ambientale, per cui si rendono necessarie azioni di prevenzione delle zoonosi, di miglioramento della sicurezza alimentare e di ottimizzazione dell'approccio diagnostico e terapeutico alle infezioni microbiche (Allel et al., 2024).

Nel 2015, Van Boeckel et al. stimano che più del 70% del consumo di antimicrobici è attribuibile alla medicina veterinaria, in particolar modo in ambito zootecnico. Letteratura più recente mostra che l'uso globale degli antimicrobici (UMA) nell'allevamento animale supera di gran lunga l'UMA per la cura della salute umana (Van et al., 2020; Patel et al., 2020). Bisogna sottolineare però che la stima dell'UMA nell'allevamento è complessa perché la maggior parte dei paesi non raccoglie o non pubblica dati sugli antibiotici veterinari (Malijan et al., 2022). Inoltre, nessun sistema di sorveglianza globale monitora e regolamenta l'UMA nell'allevamento (Price et al., 2015). Nonostante queste limitazioni, sono stati compiuti alcuni sforzi per stimare l'UMA veterinaria globale. Ad esempio, l'Organizzazione Mondiale per la Salute Animale (WOAH) monitora e segnala l'uso di antibiotici negli animali, in particolare quelli destinati al consumo umano. Il sesto rapporto della WOAH presenta un'analisi dell'UMA riportata da 109 paesi partecipanti per il 2018. I dati si basano su registri di vendita e importazione che mostrano che 69.455 tonnellate di agenti antimicrobici sono state utilizzate negli animali destinati all'alimentazione nel 2018: la WOAH stima che la quantità totale corretta potrebbe essere di 76.704 tonnellate (WOAH, 2022). Ardakani et al. (2024) stimato un'UMA annua globale di 76.060 tonnellate di principi attivi antimicrobici (media del periodo 2019-2021), di cui 40.697 tonnellate (pari al 53,5%) per i bovini, 4.243 tonnellate (pari al 5,6%) per i polli e 31.120 tonnellate (pari al 40,9%) per i suini. In Europa esiste un sistema, reso obbligatorio dal Reg. EU 2019/6, per la raccolta dei dati sull'utilizzo delle molecole antibiotiche che permette di ottenere una rendicontazione annuale, riuscendo a quantificare ed armonizzare i dati dei consumi di antibiotico attraverso l'uso di unità di misura standardizzate (DDD - dose definita giornaliera,). In Italia, così come

previsto all'interno del sistema ClassyFarm, questo avviene grazie ai dati raccolti attraverso la Ricetta Elettronica Veterinaria, riservando particolare attenzione agli antibiotici d'importanza critica (MSAL, 2023).

Per quanto detto non è noto quale sia il reale impatto delle resistenze che possono originare negli allevamenti sulla totalità del problema, ma i medici veterinari e gli operatori sono chiamati con forza a un uso razionale e prudente dell'antibiotico. È fondamentale in questo contesto un approccio olistico *"from farm to fork"*, a tutela non solo della salute umana e dell'ambiente, ma anche della qualità delle produzioni animali, sempre più richiesta dai consumatori, sia per il mercato interno che per l'esportazione (MSAL, 2023).

Anche l'Unione Europea ha sottolineato la gravità dell'AMR e ha riconosciuto l'importanza dell'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria (Reg. EU 2016/429, considerando n.32), in particolar modo all'interno degli allevamenti. Sebbene nell'Unione Europea sia vietato l'uso di antimicrobici come promotori della crescita e ci sia una rigida regolamentazione che ne proibisca l'utilizzo per la profilassi, eccetto «in casi adeguatamente definiti» (Reg. EU 2019/06, considerando 44), e ne limita l'impiego per metafilassi, il ricorso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti è ancora frequente, determinando l'insorgenza di patogeni antimicrobico resistenti, che limitano l'efficacia dei possibili trattamenti terapeutici a disposizione del Medico Veterinario (Llanos-Soto et al., 2021).

Il Medico Veterinario riveste un ruolo chiave nella promozione di misure volte alla riduzione del rischio di insorgenza di resistenza antimicrobica, nonché nell'educazione degli allevatori all'uso prudente e responsabile degli antimicrobici (Llanos-Soto et al., 2021). A tal proposito, è stato recentemente condotto uno studio che ha coinvolto professionisti provenienti da diversi Paesi — tra cui Australia, Austria, Belgio, Canada, Cina, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Italia, Nuova Zelanda, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito, Spagna, Stati Uniti, Ucraina e Uruguay — ai quali è stato chiesto di compilare un questionario volto a indagare percezioni, atteggiamenti e preoccupazioni dei veterinari operanti nel settore della zootecnia da latte in merito all'uso degli antimicrobici e all'emergere di fenomeni di resistenza nelle aziende agricole. I risultati hanno messo in luce una significativa eterogeneità nelle opinioni espresse, probabilmente riconducibile alla variabilità delle normative vigenti in ambito internazionale sull'impiego di medicinali antimicrobici negli animali (Llanos-Soto et al., 2021). Facendo riferimento

ai principali risultati è stato possibile affermare che negli allevamenti da latte un uso improprio o eccessivo di antibiotici viene attribuito principalmente a: mastite clinica (53%), diarrea e patologie gastroenteriche in generale nel vitello (43%), mastite subclinica o del riscontro di elevati valori di cellule somatiche (32%), trattamento in asciutta delle mastiti (29%), patologie respiratorie (28-24%), patologie podali (19%), patologie della sfera riproduttiva (15%) e affezioni dell'ombelico (7%) (Llanos-Soto et al., 2021); tuttavia, come emerge dai dati e dalle interviste raccolte, l'uso eccessivo è legato a una serie di barriere culturali ed economiche che impediscono un miglioramento nell'uso degli antimicrobici. Tra queste ci sono la mancanza di conoscenza specifica sui protocolli di trattamento, una gestione sanitaria insufficiente e la carenza di mezzi diagnostici appropriati, che contribuiscono a un uso empirico degli antimicrobici. Inoltre, i Medici Veterinari riportano come, alcuni allevatori, non siano disposti a modificare le loro pratiche di uso degli antimicrobici per limitare le spese o per paura di fallimento dei trattamenti alternativi (Llanos-Soto et al., 2021).

Per sviluppare azioni efficaci atte a cambiare l'attuale tendenza ed impedire il ritorno all'era pre-antimicrobica, in cui banali infezioni e ferite potevano risultare fatali (EU, 2017), è doverosa la collaborazione tra le diverse figure professionali che ruotano intorno al settore zootecnico, come Medici Veterinari (liberi professionisti e dipendenti del SSN), ricercatori, allevatori e consumatori, anch'essi stakeholders.

Per quanto riguarda il contesto nazionale e regionale, i dati attualmente disponibili risultano ancora frammentari e incompleti, nonostante la presenza di alcuni studi in letteratura. La mancanza di un quadro esaustivo e sistematico ha rappresentato una delle principali motivazioni alla base della realizzazione del presente studio. Per il raggiungimento degli obiettivi prefissati, è fondamentale il coinvolgimento attivo dei Medici Veterinari operanti nel settore zootecnico, in quanto rappresentano una fonte imprescindibile di informazioni precise e attendibili, in grado di fornire un'analisi accurata delle condizioni sanitarie e gestionali degli allevamenti. Ciò costituisce un punto di partenza essenziale per la definizione di strategie alternative ed efficaci volte al contenimento dell'AMR. In tale ottica, si è scelto di indagare la percezione che i Medici Veterinari operanti negli allevamenti di ruminanti da latte della regione Campania hanno in merito all'impiego degli antimicrobici nelle aziende in cui lavorano, nonché di raccogliere le loro opinioni sull'attuale quadro normativo e sulla gestione dei medicinali antimicrobici.

V – Bibliografia

AIFA, Agenzia Italiana del Famaco Dossier ANTIBIOTICO-RESISTENZA. 2024

Allel K, Fernandez-Miyakawa M, Gaze W, Petroni A, Corso A, Luna F, Barcelona L, Boden L, Pitchforth E; AMR Policy Research Group Argentina. Opportunities and challenges in antimicrobial resistance policy including animal production systems and humans across stakeholders in Argentina: a context and qualitative analysis. BMJ Open. 2024 Jun 17;14(6):e082156. doi: 10.1136/bmjopen-2023-082156.

Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2023

Ardakani Z, Aragrande M, Canali M. Global antimicrobial use in livestock farming: an estimate for cattle, chickens, and pigs. Animal. 2024 Feb;18(2):101060. doi: 10.1016/j.animal.2023.101060. Epub 2023 Dec 21.

BDN, Banca Dati Nazionale dell'Anagrafe Zootecnica istituita dal Ministero della Salute presso il CSN dell'Istituto "G. Caporale" di Teramo

Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, Colomb-Cotinat M, Kretzschmar ME, Devleesschauwer B, Cecchini M, Ouakrim DA, Oliveira TC, Struelens MJ, Suetens C, Monnet DL; Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(1):56-66. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4. Epub 2018 Nov 5.

Conferenza ministeriale internazionale di New Dehli, 2007

De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, Canton R, Carlet J, De Backer D, Dimopoulos G, Garnacho-Montero J, Kesecioglu J, Lipman J, Mer M, Paiva JA, Poljak M, Roberts JA, Rodriguez Bano J, Timsit JF, Zahar JR, Bassetti M. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance. Intensive Care Med. 2018 Feb;44(2):189-196. doi: 10.1007/s00134-017-5036-1. Epub 2017 Dec 29.

EARS-Net, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network surveillance data for 2023. Stockholm; ECDC, 2024.

ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm; 2020.

EU, European Commission, A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR), 2017.

Llanos-Soto SG, Vezeau N, Wemette M, Bulut E, Greiner Safi A, Moroni P, Shapiro MA, Ivanek R. Survey of perceptions and attitudes of an international group of veterinarians regarding antibiotic use and resistance on dairy cattle farms. Prev Vet Med. 2021 Mar;188:105253. doi: 10.1016/j.prevetmed.2020.105253. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33524793.

Malijan GM, Howteerakul N, Ali N, Siri S, Kengganpanich M; OH-DART Study Group; Nascimento R, Booton RD, Turner KME, Cooper BS, Meeyai A. A scoping review of antibiotic use practices and drivers of inappropriate antibiotic use in animal farms in WHO Southeast Asia region. One Health. 2022 Jun 28;15:100412. doi: 10.1016/j.onehlt.2022.100412.

MSAL, Linee guida Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte, Ministero della Salute, 2023.

O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. London: HM Government and Wellcome Trust; 2016. Review on Antimicrobial Resistance, chaired by Jim O'Neill. https://amr-review.org/sites/default/files /160518_Final%20paper_with%20cover.pdf accessed 12 January 2019).

Panchal J, Patel A, Patel S, Goswami D. Understanding mastitis: Microbiome, control strategies, and prevalence - A comprehensive review. Microb Pathog. 2024 Feb;187:106533. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106533. Epub 2024 Jan 1.

Patel SJ, Wellington M, Shah RM, Ferreira MJ. Antibiotic Stewardship in Food-producing Animals: Challenges, Progress, and Opportunities. Clin Ther. 2020 Sep;42(9):1649-1658. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.07.004. Epub 2020 Aug 18.

PNCAR, Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza 2022-2025

Price LB, Koch BJ, Hungate BA. Ominous projections for global antibiotic use in food-animal production. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 May 5;112(18):5554-5. doi: 10.1073/pnas.1505312112. Epub 2015 Apr 28.

Rapporti ISS Sorveglianza RIS-5/2024

Regolamento (CE) n. 1831/2003 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 22 settembre 2003 sugli additivi destinati all'alimentazione animale.

Regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2016 relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale («normativa in materia di sanità animale»).

Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE.

Reinhardt CD. Overview of growth promotants and production enhancers, in "Growth Promotants and Production Enhancers", The Merck Manual Veterinary Edition, last full review/revision December 2013.

Van TTH, Yidana Z, Smooker PM, Coloe PJ. Antibiotic use in food animals worldwide, with a focus on Africa: Pluses and minuses. J Glob Antimicrob Resist. 2020 Mar;20:170-177. doi: 10.1016/j.jgar.2019.07.031. Epub 2019 Aug 8.

Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Laxminarayan R. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 May 5;112(18):5649-54. doi: 10.1073/pnas.1503141112. Epub 2015 Mar 19.

WAAW, World AMR Awareness Week 2024

WHO bacterial priority pathogens list, 2024

Capitolo 1

Parte Generale

1.1 L’antimicrobico resistenza: definizione e cause

L’antimicrobico resistenza è «la capacità dei microrganismi di sopravvivere o crescere in presenza di una concentrazione di un agente antimicrobico che è generalmente sufficiente a inibire o uccidere microrganismi della stessa specie» (Reg. EU 2019/6), considerando come agente antimicrobico «una sostanza naturale, semi-sintetica o sintetica che mostra attività antimicrobica (uccide o inibisce la crescita dei microrganismi) a concentrazioni raggiungibili *in vivo*» (OIE, 2019). Gli agenti antimicrobici comprendono gli antibatterici, gli antivirali, gli antimicotici e gli antiprotozoari, sono utilizzati nella medicina quotidiana (ad esempio per le infezioni delle vie urinarie, la chirurgia e l'assistenza ai neonati prematuri), essi sono di vitale importanza per la prevenzione e la cura delle infezioni nell'uomo e negli animali.

Gli antimicrobici e i meccanismi di resistenza sono abbondanti in tutte le comunità microbiche, essendosi probabilmente sviluppati come importanti funzioni evolutive e regolatorie (Leisner et al., 2016).

Infatti la resistenza antimicrobica è una conseguenza della selezione naturale e delle mutazioni genetiche, che vengono quindi trasferite conferendo appunto resistenza. Tale processo di selezione naturale è

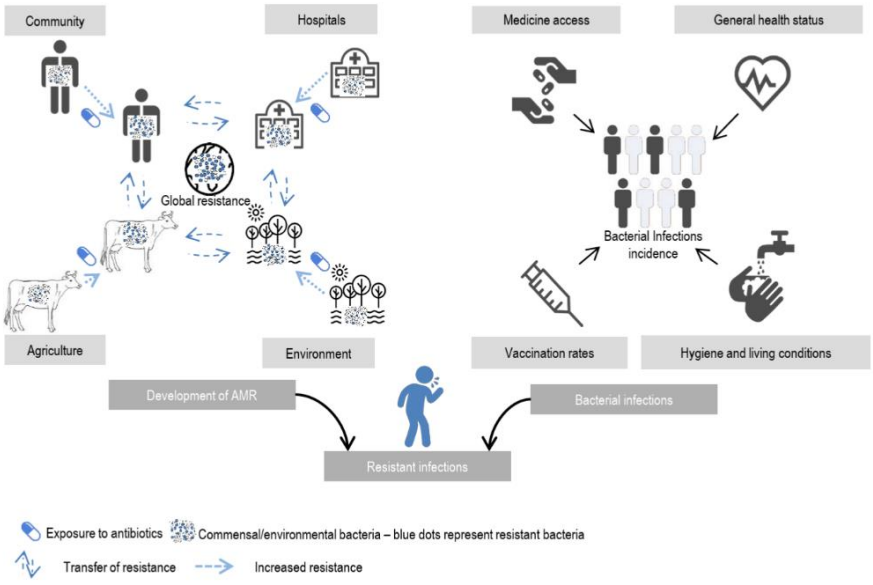


Figura 6: Fattori che influenzano la resistenza batterica (Chereau et al., 2017).

accentuato da fattori umani che facilitano la trasmissione di microorganismi resistenti, come l'uso improprio di antimicrobici nella medicina umana e veterinaria e condizioni e pratiche igieniche scadenti nelle strutture sanitarie o nella filiera alimentare. Nel tempo questi processi rendono gli antimicrobici meno efficaci e, in ultima istanza, inutili (COM (2017) 339 final).

La tendenza alla somministrazione di dosi elevate di antibiotici ad ampio spettro in risposta alle infezioni, unita all'ampio uso di antibiotici nei sistemi di produzione animale commerciale, ha portato alla generazione e alla diffusione dei geni di antimicrobico resistenza (Brinkac et al., 2017).

Dalla scoperta della penicillina avvenuta nel 1928 da parte di Alexander Fleming, ci sono voluti dai 10 ai 20 anni prima dell’introduzione e dell’impiego regolare degli antimicrobici in medicina veterinaria: penicillina, streptomicina e tetracicline iniziarono ad essere somministrate agli animali per trattare le infezioni batteriche e per migliorare la produttività negli allevamenti (Waksman, 1947). Tuttavia, l’uso diffuso e indiscriminato di queste sostanze negli allevamenti, fece riscontrare l’insorgenza delle prime resistenze batteriche già tra gli anni ’60 e ’70 del secolo scorso, indicando già il possibile pericolo per la salute umana ed animale dell’utilizzo di tali medicinali in maniera indiscriminata (Swann, 1969). Se da un lato la resistenza antimicrobica sia diventata una minaccia a partire dagli anni ’80, è solo negli anni ’90 che si è concretizzata la consapevolezza dei rischi per la salute umana associati all’antimicrobico resistenza che ha portato l’introduzione di prime regolamentazioni sull’uso responsabile degli antibiotici (Sanders P., 2005).

Tra le principali cause che concorrono allo sviluppo dell’antimicrobico resistenza nel settore zootecnico bisogna considerare l’uso eccessivo ed inappropriato di antimicrobici; secondo lo studio di Llanos-Soto et al., del 2021, la maggior parte dei Medici Veterinari intervistati ha evidenziato la tendenza ad una prescrizione degli antimicrobici eccessiva e/o inappropriata ai propri clienti allevatori dovuta a mancanza di conoscenza riguardante il processo d’azione degli antimicrobici, l’evoluzione delle patologie da trattare (per esempio le mastiti) e i limiti diagnostici (Llanos-Soto et al. 2021). Per altri invece la causa dell’eccessiva prescrizione è dettata da profitti maggiori, cattive abitudini e significative pressioni da parte degli allevatori (Llanos-Soto et al., 2021).

Un’altra causa alla base del fenomeno dell’antimicrobico resistenza risiede nelle errate pratiche di gestione degli allevamenti, in cui si ricorre all’utilizzo improprio in caso di elevata densità, scarsa igiene e assenza di

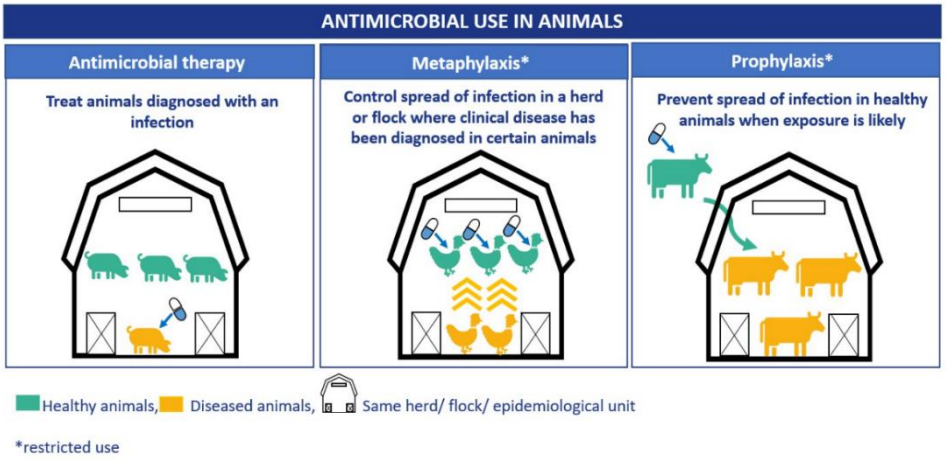


Figura 7: Esempi di utilizzo di antibiotici negli animali. EFSA - Monitoring antimicrobial resistance, 2025.

norme di biosicurezza, condizioni che favoriscono la trasmissione di malattie infettive all'interno delle stalle (Panchal et al., 2024). L'uso di antibiotico non deve essere sistematico, né routinario, né applicato per compensare condizioni di scarsa igiene o pratiche di allevamento non adeguate (MSAL, 2023).

Se attuati isolatamente, i singoli interventi non possono tuttavia offrire soluzioni adeguate. I batteri resistenti e le malattie infettive non conoscono frontiere (COM (2017) 339 final). La mancanza di una regolamentazione e di piani di controllo omogenei a livello mondiale rappresenta una fonte di sviluppo per la resistenza antimicrobica: per esempio, nel settore della produzione di latte, sono presenti profonde differenze normative tra gli Stati Uniti e l'Unione Europea. Mentre negli Stati Uniti dal 2017 è stato proibito l'utilizzo degli antimicrobici di importanza rilevante per l'uomo come promotori di crescita, ma possono essere utilizzati per trattare malattie e prevenire infezioni, in Unione Europea l'uso di antimicrobici come promotori di crescita è stato vietato dal 2006 e necessita di prescrizioni veterinarie dettagliate e limitate per profilassi e metafilassi (Llanos-Soto et al., 2021). Pertanto l'UE ha un approccio più restrittivo e sistematico, con maggiore enfasi sull'importanza del monitoraggio e la riduzione dell'uso profilattico e metafilattico grazie al Reg. (UE) 2019/6; invece, gli Stati Uniti tendono a mantenere ancora alcune politiche meno restrittive.

Alla base dell'antimicrobico resistenza si riscontra anche l'inadeguata ed insufficiente consapevolezza e formazione degli operatori del settore zootecnico. Ad esempio, la mastite è la causa di maggior consumo di

antibiotico nell’allevamento bovino. Già durante la Seconda Guerra Mondiale i medici veterinari utilizzarono un preparato a base di penicillina per trattare la mastite bovina (Gustafson e Bowen 1997). Ma l’utilizzo di antibiotici per la terapia delle mastiti, se non associato a idonee misure preventive, non è sufficiente a risolvere il problema di allevamento (MSAL, 2023). Dunque l’errato trattamento delle mastiti rappresenta una delle maggiori cause di antimicrobico resistenza: gli allevatori, somministrando antimicrobici ad animali da latte come profilassi, contribuiscono alla disseminazione nell’ambiente di batteri antimicrobico resistenti attraverso il latte. Questo latte appare macroscopicamente «sano», tuttavia può trasportare dei batteri che hanno sviluppato resistenza nei confronti degli antibiotici a livello dell’intestino o di altri tessuti di chi lo beve sia esso uomo, quando il latte viene destinato all’alimentazione umana, o animale, quando il latte di animali in terapia viene somministrato ai piccoli della stessa specie presenti nell’allevamento. Questo provoca un elevato rischio per la salute umana ed animale; inoltre, predispone a un maggior sviluppo di infezioni alla mammella negli animali e di conseguenza una riduzione degli introiti per l’allevatore (Panchal et al., 2024).

Appare chiaro come una delle cause rilevanti per la trasmissione della resistenza antimicrobica è individuata nella capacità dei batteri resistenti di diffondere attraverso i prodotti alimentari e, considerando le ingenti movimentazioni internazionali, il suo propagarsi su scala mondiale (Van Boeckel et al., 2015).

Negli allevamenti da latte l’antimicrobico resistenza è legata frequentemente allo sviluppo di mastiti causate da batteri appartenenti ai generi *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp*. ed *Enterobacteriaceae spp.* (Naranjo-Lucena A., Slowey R., 2023). La mastite è una patologia multifattoriale risultante da una reazione infiammatoria del parenchima mammario, le cui cause possono essere di natura infettiva, tossica o traumatica, e compromette la qualità del latte e la sua produzione. Le infezioni mammarie più frequenti sono causate da *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium bovis* (Panchal et al., 2024). In generale, il trattamento antibiotico dovrebbe essere riservato alle infezioni che presentano scarsa probabilità di guarigione spontanea ed elevata probabilità di guarigione dopo terapia antibiotica (es. Streptococchi) (MSAL, 2023).

1.2 Meccanismi della resistenza antimicrobica

I batteri sviluppano la capacità di resistere agli effetti degli agenti antimicrobici attraverso due principali modalità: si possono verificare meccanismi di resistenza intrinseci o acquisiti. (Aslam et al., 2021)

La resistenza intrinseca o naturale è una caratteristica innata del batterio che si trasferisce verticalmente durante la divisione cellulare alla generazione successiva, per cui la specie batterica è da sempre insensibile a un determinato antimicrobico; si può verificare per esempio perché la parete cellulare o la membrana citoplasmatica di determinati microrganismi risulta impermeabile a determinati antimicrobici oppure possiamo riscontrare l'assenza della struttura microbica bersaglio del farmaco come accade nei micoplasmi in cui è assente la parete cellulare, bersaglio di determinati antimicrobici (Li et al., 2023). Per esempio, tutti i batteri Gram positivi presentano una resistenza intrinseca verso l'aztreonam, dovuta all'inefficace legame alle *Penicillin-Binding Proteins* (PBP) che partecipano alla costruzione del peptidoglicano nella parete cellulare (Belloli et al., 2021) mentre gli *Enterococci* esprimono sempre resistenza per aminoglicosidi (dovuta alla permeabilità ridotta e alla modificazione dei ribosomi), cefalosporine (per la bassa affinità delle PBP e all'assenza di specifiche PBP target) e lincosamidi (causata dal meccanismo di efflusso attivo e alla modifica del target ribosomiale) (Reygaert, 2018).

La resistenza acquisita è invece un fenomeno evolutivo dei batteri sviluppato per sfuggire all'attività inibente del farmaco; si suddivide in cromosomica (basata su mutazioni cromosomali) e in extra cromosomica (basata sull'acquisizione di elementi genetici mobili) (Li et al., 2023). Trattandosi, come detto in precedenza, di un fenomeno evolutivo è bene sottolineare che la spinta che porta alla selezione e la diffusione all'interno di una determinata popolazione microbica di determinati geni di resistenza può avvenire a seguito di selezione naturale o più frequentemente a seguito di selezione artificiale come conseguenza dell'errato uso degli antimicrobici da parte dell'uomo.

Nella resistenza cromosomica l'insensibilità al farmaco si verifica a seguito di mutazioni in sequenza di basi del DNA microbico che sono ereditabili. La frequenza che le mutazioni siano spontanee è molto bassa, per cui è una causa rara di resistenza. Le mutazioni genetiche, ad esempio, possono essere indotte dalla competizione inter- o intra-specie, dalla pressione antibiotica esogena e dal riconoscimento e dalla risposta immunitaria. Inoltre, i geni dell'antimicrobico resistenza possono essere

acquisiti per ricombinazione genetica attraverso il trasferimento genico orizzontale (HGT) (Modi et al, 2014 e Davies et al., 2010).

Il trasferimento genico orizzontale è un importante fattore di resistenza antimicrobica extracromosomiale e avviene tra diverse specie batteriche tramite elementi genetici mobili come plasmidi, integrasi e trasposasi (Gaze et al. 2011). I plasmidi sono elementi mobili costituiti da DNA circolare che si trovano nel citoplasma batterico e hanno dei sistemi di replicazione indipendenti ed autonomi; inoltre, alcuni sono dotati di geni che permettono loro il trasferimento da una cellula all'altra (plasmidi di coniugazione). I transposoni, invece, posseggono un sistema di trasposizione che permette di integrarsi nel DNA cromosomico o nei plasmidi cellulari per replicarsi. Infine, anche le cassette di resistenza possono effettuare il trasferimento genico orizzontale, esse sono costituite solo da un singolo gene e si integrano in sequenza di DNA localizzate sui transposoni (integroni) per sfruttarne il meccanismo di replicazione (Belloli et al., 2021). Il passaggio di questi elementi genetici mobili da una cellula all'altra implica un trasferimento orizzontale attraverso meccanismi di coniugazione (passaggio di materiale genetico da batterio donatore ad accettore attraverso i plasmidi di coniugazione), trasduzione (trasporto di materiale genetico da batterio ad altro per mezzo di un batteriofago) o trasformazione (passaggio di materiale genetico da ambiente a batterio a seguito di liberazione di plasmidi da batteri in disfacimento) (Poli et al., 2017). Tale trasferimento può avvenire tra batteri animali e tra batteri animali e agenti patogeni umani. Siamo ora consapevoli che microrganismi antropogenici, commensali e ambientali contribuiscono tutti alla riserva di ARG, formando collettivamente il resistoma antibiotico (Wright, 2007).

Gli antimicrobici utilizzati nel bestiame sono i principali fattori di diffusione del gene della resistenza antimicrobica (ARG), in particolare per gli antimicrobici somministrati a livelli subterapeutici (Xiong et al., 2018; Kanwar et al., 2014). Gli antimicrobici nei mangimi selezionano il corrispondente ARG e aumentano la comparsa di ARG non correlati alla resistenza agli antimicrobici somministrati (Looft et al., 2012). Questa selezione incrociata di ARG è un parametro importante che contribuisce alla resistenza antimicrobica, nonché alla corrispondente evoluzione dei meccanismi genetici e di trasferimento genico (Oz et al., 2014).

Gli antimicrobici, anche se presenti a concentrazioni infinitesimamente basse, possono mantenere fenotipi resistenti. Anche gli additivi per mangimi contenenti rame, zinco e arsenico esercitano pressioni co-selettive sugli ARG negli ambienti di produzione animale. Rame e zinco sono additivi per

mangimi e possiedono proprietà antimicrobiche. La combinazione di antimicrobici e metalli in un ambiente inquinato vicino agli animali potrebbe essere sufficiente per selezionare batteri che ospitano plasmidi multiresistenti (Gullberg et al. 2014).

I meccanismi principali che causano resistenza agli antimicrobici nei batteri si distinguono in 3 principali categorie:

1. Inattivazione enzimatica del farmaco
2. Riduzione del suo accumulo intracellulare (per ridotta penetrazione o aumentata estrusione)
3. Alterazione del suo sito di attività.

L'inattivazione enzimatica del farmaco da parte dei batteri è uno dei meccanismi più diffusi e noti per lo sviluppo di resistenza; un esempio è rappresentato dall'idrolisi delle β-lattamine da parte degli enzimi β-lattamasi (Belloli et al., 2021). Le β-lattamasi inattivano i farmaci β-lattamici attraverso l'idrolisi di uno specifico sito sull'anello β-lattamico, causandone la rottura: i farmaci che hanno subito la rottura dell'anello non sono più in grado di legare le proteine target *penicilin binding proteins* (PBP) (Reygaert, 2018). Le β-lattamasi prodotte dai batteri Gram negativi vengono rilasciate nello spazio periplasmatico, mentre quelle prodotte dai Gram positivi vengono secrete all'esterno della cellula (Belloli et al., 2021). Questi enzimi possono essere intrinseci nel cromosoma batterico oppure acquisiti attraverso un plasmide. (Reygaert, 2018). Molti batteri Gram negativi della famiglia delle *Enterobacteriaceae*, come *Aeromonas spp.*, *Acinetobacter spp*. e *Pseudomonas spp.*, posseggono i geni cromosomiali delle β-lattamasi (Reygaert, 2018). Anche alcune specie di Gram positivi, quali *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*, possono avere geni delle β-lattamasi trasportati da plasmidi (Reygaert, 2018). Le β-lattamasi sono codificate da geni *bla* a localizzazione cromosomica ed extra-cromosomica (Belloli et al., 2021). Altri meccanismi di inattivazione enzimatica, quali l'acetilazione, la fosforilazione, l'adenilazione, sono stati sfruttati nella resistenza nei confronti di altre famiglie di antimicrobici (Belloli et al., 2021). Alcuni batteri Gram positivi e negativi, aerobi od anaerobi, si servono dell'acetil-transferasi nei confronti del cloramfenicolo, codificata dai geni *cat*A e *cat*B, mentre i geni *aac, aad, aph* permettono l'acetil-transferasi, l'adenil-transferasi e la fosfo-transferasi che causano resistenza agli aminoglicosidi (Belloli et al., 2021). *E. coli, Shigella spp., Staphylococcus spp*. invece utilizzano il meccanismo di fosfotransferasi dovuto alla presenza del gene mph(A-C) (Belloli et al., 2021). La resistenza alle tetracicline è codificata dal gene *tet*(X) nei

Bacteroides spp., che sfruttano il meccanismo di ossido-reduttasi (Belloli et al., 2021).

Una diminuzione delle concentrazioni intracellulari di tetracicline, β-lattamine e fluorochinoloni è dovuta a una ridotta produzione dei canali delle porine per modificazioni su base cromosomica della permeabilità della membrana esterna (Belloli et al., 2021), mentre una ridotta penetrazione cellulare degli aminoglicosidi è da attribuirsi ad alterazioni a carico dei lipopolisaccaridi di parete (Belloli et al., 2021). Oltre ad una riduzione dell'accumulo intracellulare per ridotta penetrazione, può verificarsi anche per aumentata estrusione, come in caso di tetracicline, β-lattamine, aminoglicosidi, fluorchinoloni, fenicolati e macrolidi-streptogramine (Belloli et al., 2021): in questo caso i batteri posseggono geni per sistemi di efflusso (Reygaert, 2018).

La resistenza dovuta all'alterazione del sito di attività del farmaco si realizza attraverso diversi meccanismi: i batteri Gram positivi e negativi possono presentare il gene *tet* che permette la produzione di proteine dotate di attività di protezione dei ribosomi e che inibiscono il legame del farmaco con il ribosoma stesso, causando resistenza nelle tetracicline (Belloli et al., 2021). Invece la resistenza ai fluorochinoloni in alcuni batteri Gram positivi e negativi si esplica attraverso DNA-girasi e topoisomerasi non sensibile, codificate dai geni *Gyr* e *Par* (Belloli et al., 2021).

1.3 Sorveglianza dell'AMR nell'uomo

Ogni anno, i Paesi Membri trasmettono all'ECDC i risultati di routine dei test di sensibilità agli antibiotici (AST), che riflettono i dati AST di laboratorio raccolti nel sistema di sorveglianza di ciascun paese. La sorveglianza dell'AMR si concentra sugli isolati invasivi (sangue e liquido cerebrospinale) di otto specie batteriche chiave: 4 Gram-negativi (*Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* spp.) e 4 Gram-positivi (*Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*). Anche altre malattie soggette a notifica causate da microrganismi con AMR, come *Campylobacter* spp., *Mycobacterium tuberculosis, Neisseria gonorrhoeae* e *Salmonella* spp., sono monitorate dall'ECDC ma non sono incluse in EARS-Net (AERs, ECDC; 2024). EARS-Net raccoglie dati sull'AMR dai paesi UE/SEE tramite TESSy in EpiPulse (EpiPulse, ECDC; 2021), una piattaforma web per l'invio e l'archiviazione dei dati ospitata dall'ECDC.

EARS-Net è coordinato dall'ECDC con l'obiettivo di raccogliere, analizzare e comunicare dati sulla resistenza antimicrobica attraverso una rete di sistemi di sorveglianza nazionali nei Paesi Membri e, come definito nel protocollo di comunicazione EARS-Net (Tessy, ECDC, 2024), facilitare le azioni per affrontare la resistenza antimicrobica. EARS-Net si basa su una rete di rappresentanti nominati dai diverso paesi dell'UE (ovvero punti focali nazionali per la resistenza antimicrobica e punti di contatto operativi per l'epidemiologia, per la microbiologia e per l'interazione con il gestore dati del Sistema di sorveglianza europeo (TESSy) per le malattie causate da microrganismi resistenti agli antimicrobici) che raccolgono dati clinici di routine sui test di sensibilità antimicrobica attraverso le reti nazionali di sorveglianza della resistenza antimicrobica. Le attività di EARS-Net sono coordinate in stretta collaborazione con altre tre reti di sorveglianza dell'ECDC: la Rete Europea di Sorveglianza dei Geni della Resistenza Antimicrobica (EURGen-Net), la Rete Europea di Sorveglianza del Consumo Antimicrobico (ESAC-Net) e la Rete di Sorveglianza delle Infezioni Correlate all'Assistenza Sanitaria (HAI-Net). EARS-Net collabora inoltre con la Società Europea di Microbiologia Clinica e Malattie Infettive (ESCMID) e con il Comitato Europeo sui Test di Suscettibilità Antimicrobica (EUCAST), supportato dall'ECDC e dall'ESCMID. I dati di EARS-Net vengono forniti all'Ufficio Regionale per l'Europa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS/Europa) e resi disponibili

tramite la dashboard AMR dell'OMS/Europa, insieme ai dati AMR della Regione Europea dell'OMS (WHO/Europe; 2023). L'ECDC fornisce inoltre i dati EARS-Net tramite l'OMS/Europa al Sistema globale di sorveglianza dell'uso e della resistenza antimicrobica (GLASS) dell'OMS (WHO/GLASS; 2024). Nel 2024, tutti i paesi dell'UE/SEE hanno comunicato i dati relativi al 2023 a EARS-Net. La rappresentatività, secondo quanto dichiarato dai paesi, è stata elevata per il 70% dei paesi. Ciò indica che, sebbene tutti i paesi dell'UE/SEE (tre paesi dello Spazio Economico Europeo hanno partecipato inviando i dati) siano inclusi in EARS-Net, in alcuni paesi sono necessari progressi per migliorare la rappresentatività della sorveglianza. (ECDC; 2024).

Table 2. Bacterial species-antimicrobial group/agent combinations presented in this report for 2023

Bacterial species	Assessed antimicrobial group/agent resistance or specific resistance mechanism	Indicative antimicrobial agent(s)
Escherichia coli	Aminopenicillins	Ampicillin or amoxicillin
	Third-generation cephalosporins	Cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime
	Carbapenems	Imipenem or meropenem
	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacin
	Aminoglycosides	Gentamicin or tobramycin
	(New antibiotics and combinations)[a]	Cefiderocol, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, or meropenem-vaborbactam
Klebsiella pneumoniae	Third-generation cephalosporins	Cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime
	Carbapenems	Imipenem or meropenem
	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacin
	Aminoglycosides	Gentamicin or tobramycin
	(New antibiotics and combinations) [a]	Cefiderocol, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, or meropenem-vaborbactam
Pseudomonas aeruginosa	Piperacillin-tazobactam	Piperacillin-tazobactam
	Ceftazidime	Ceftazidime
	Carbapenems	Imipenem or meropenem
	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin or levofloxacin
	Aminoglycosides	Tobramycin
	(New antibiotics and combinations) [a]	Cefiderocol, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, or meropenem-vaborbactam
Acinetobacter species	Carbapenems	Imipenem or meropenem
	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin or levofloxacin
	Aminoglycosides	Gentamicin or tobramycin
	(New antibiotics and combinations) [a]	Cefiderocol, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, or meropenem-vaborbactam
Staphylococcus aureus	MRSA	Cefoxitin or oxacillin[b]
	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin or norfloxacin[c]
	Rifampicin	Rifampicin
Streptococcus pneumoniae	Penicillins	Penicillin or oxacillin[d]
	Third-generation cephalosporins	Cefotaxime or ceftriaxone
	Fluoroquinolones	Levofloxacin, norfloxacin or moxifloxacin[e]
	Macrolides	Azithromycin, clarithromycin or erythromycin
Enterococcus faecalis	High-level aminoglycoside resistance	Gentamicin
Enterococcus faecium	Aminopenicillins	Ampicillin or amoxicillin
	High-level aminoglycoside resistance	Gentamicin
	Vancomycin	Vancomycin

MRSA: meticillin-resistant Staphylococcus aureus.

[a] *Analysed for carbapenem-resistant gram-negative bacteria.*

[b] *MRSA is based on AST results for cefoxitin or, if unavailable, oxacillin. AST results reported for cloxacillin, dicloxacillin, flucloxacillin or meticillin are accepted as a marker for oxacillin resistance if oxacillin is not reported. If no phenotypic results are available, data from molecular confirmation tests (detection of* mecA *gene PCR or a positive PBP2A-agglutination test) are accepted as a marker for MRSA.*

[c] *AST results for norfloxacin are accepted if neither ciprofloxacin nor levofloxacin results are available.*

[d] *Penicillin results are based on penicillin or, if not available, oxacillin.*

[e] *AST results for norfloxacin are accepted if neither levofloxacin nor moxifloxacin results are available.*

Tabella 1: Combinazione specie batterica-agente antimicrobico/gruppo (AER, 2023).

Per ciascuna combinazione specie batterica-agente antimicrobico/gruppo, l'incidenza nazionale stimata di infezioni con batteri resistenti è stata calcolata dividendo il numero di casi segnalati come R per la popolazione nazionale, come riportato a Eurostat (EC; 2024), moltiplicato per la copertura demografica stimata, come riportato a EARS-Net. Per l'UE, prima il numero di casi in ciascun paese è stato diviso per la rispettiva copertura nazionale. I risultati per tutti i paesi sono stati quindi sommati, ottenendo il numero stimato di casi nell'UE, che è stato poi diviso per la popolazione totale dell'UE per arrivare all'incidenza stimata di infezioni con batteri resistenti nell'UE (Annual Epidemiological Report 2023: ECDC; 2024). Le combinazioni specie batteriche-agente antimicrobico presentate nel raport per il 2023 sono riportate nella Tabella 2 dello stesso report.

I dati di EARS-Net mostrano che, come negli anni precedenti, i livelli di resistenza antimicrobica sono rimasti elevati nell'UE/SEE nel 2023.

Nel Rapporto epidemiologico annuale 2023 sulla Resistenza antimicrobica nell'UE/SEE, pubblicato il 18 novembre 2024, viene segnalato che nell'UE sono stati osservati aumenti nell'incidenza stimata di infezioni del torrente ematico da batteri resistenti. La situazione relativa alla resistenza antimicrobica segnalata dai paesi UE/SEE variava notevolmente, a seconda della specie batterica, del gruppo antimicrobico e della regione geografica. Le incidenze stimate più elevate di infezioni del torrente ematico resistenti agli antimicrobici sono state generalmente segnalate dai paesi dell'Europa meridionale o sud-orientale.

Gli scarsi progressi complessivi verso gli obiettivi dell'UE in materia di resistenza antimicrobica e, più in particolare, il continuo aumento dell'incidenza di infezioni del torrente ematico da *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi, evidenziano l'urgente necessità di intensificare l'azione di sanità pubblica contro la resistenza antimicrobica. La raccomandazione del Consiglio sul potenziamento delle azioni dell'UE per combattere la resistenza antimicrobica nell'ambito di un approccio "One Health" (2023/C 220/01) incoraggia gli Stati membri a sviluppare e attuare piani d'azione nazionali contro la resistenza antimicrobica e sottolinea la necessità che gli Stati membri stanziano risorse umane e finanziarie adeguate per l'efficace attuazione di tali piani.

In Italia, dal 2001 l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) coordina in ambito umano il sistema di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza AR-ISS che si basa su una rete di laboratori ospedalieri di microbiologia clinica che inviano annualmente i dati di sensibilità agli antibiotici (ottenuti nella routine di laboratorio) per alcuni patogeni rilevanti dal punto di vista clinico ed

epidemiologico. La partecipazione alla sorveglianza è su base volontaria, ma alle regioni è demandato il reclutamento dei laboratori con l'obiettivo di aumentarne la rappresentatività regionale, come previsto dal PNCAR. La sorveglianza AR-ISS è stata inclusa nel DPCM del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" come sistema di sorveglianza di rilevanza nazionale istituita a livello centrale presso l'ISS. A gennaio 2019 è stato aggiornato (Circolare del 18/1/2019 del Ministero della Salute) il protocollo della sorveglianza AR-ISS con l'obiettivo di migliorarne la performance mediante il coinvolgimento attivo delle Regioni anche attraverso le reti di sorveglianza regionali, quando presenti. Questo ha permesso di aumentare considerevolmente la rappresentatività regionale e nazionale. Inoltre, il protocollo AR-ISS viene aggiornato annualmente per rispondere ai cambiamenti epidemiologici e delle disponibilità di nuovi antibiotici con lo scopo di implementare e migliorare la sorveglianza nazionale, in ottemperanza agli obiettivi del PNCAR. Nel mese di febbraio 2024 è stata pubblicata la versione aggiornata del protocollo (07/02/2024). Attraverso AR-ISS, l'Italia partecipa alla sorveglianza europea EARS-Net.

La sorveglianza AR-ISS ha come obiettivo la descrizione dell'antibiotico-resistenza in un selezionato gruppo di patogeni isolati da infezioni invasive (batteriemie e meningiti) che rappresentano sia infezioni acquisite in ambito comunitario che associate all'assistenza sanitaria, attraverso la rilevazione delle sensibilità agli antibiotici, eseguite di routine dai laboratori ospedalieri di microbiologia clinica (RIS-5/2024 - AR-ISS).

In Italia, nel 2023 le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per gli otto patogeni sotto sorveglianza continuano a mantenersi elevate, tuttavia per alcune combinazioni patogeno/antibiotico, in particolare per *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), si continua ad osservare un andamento in diminuzione rispetto agli anni precedenti (dal 30% nel biennio 2021-2022 è diminuita al 26.6%). Anche per *Acinetobacter* spp. la percentuale di isolati resistenti alle principali classi di antibiotici è notevolmente diminuita pur rimanendo a livelli alti ((da 88,5% nel 2022 a 75,8 nel 2023). Per *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina l'andamento invece è in continuo preoccupante aumento (dall'11,1% del 2015 al 32,5% nel 2023). Per *Streptococcus pneumoniae*, dopo un aumento registrato nel 2022 (12,8%), la percentuale di isolati resistenti alla penicillina nel 2023 si mantiene sostanzialmente stabile (12,9%). Diversamente, per la resistenza alla eritromicina si osserva un lieve incremento passando dal 24,9% nel 2022 al 26,2% nel 2023.

La percentuale di resistenza alle cefalosporine di terza generazione in *Escherichia coli* è lievemente aumentata nel 2023 (26,7%) rispetto al 2022 (24,2%), inoltre, dopo un andamento in diminuzione nel periodo 2015-2022, si osserva nel 2023 un lieve aumento della percentuale di resistenza agli aminoglicosidi (da 13,2% nel 2022 a 14,5% nel 2023) e ai fluorochinoloni (da 31,6% nel 2022 a 34,1% nel 2023). Il 28,1% degli isolati di *K. pneumoniae* e il 9,1% degli isolati di *E. coli* sono risultati multi-resistenti (resistenti a cefalosporine di III generazione, aminoglicosidi e fluorochinoloni); questi valori rispetto a quelli del 2022 sono in lieve aumento per *E. coli* e in lieve diminuzione per *K. pneumoniae* ma complessivamente in diminuzione per entrambe le specie se si considera il periodo 2015-2023 (RIS-5/2024 - AR-ISS).

Nell'Appendice A del Rapporto AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2023, pubblicato il 20 novembre 2024, vengono riportate le tabelle per Regione/Provincia Autonoma (PA) delle percentuali di resistenza alle principali combinazioni patogeno/antibiotico sotto sorveglianza negli anni 2015-2023. Qui a sotto sono riportati i Dati riepilogativi per la Regione Campania.

	Staphylococcus aureus				*Enterococcus faecium*				*Escherichia coli*			
	MRSA				VRE-*faecium*				CREC			
	Isolati	Resistenti			Isolati	Resistenti			Isolati	Resistenti		
Anno	(n.)	(n.)	(%)	(IC 95%I)	(n.)	(n.)	(%)	(IC 95%I)	(n.)	(n.)	(%)	(IC 95%I)
2015	528	187	35,4	(31,3-39,7)	143	2	1,4	(0,2-5,0)	566	252	44,5	(40,4-48,7)
2016	484	187	38,6	(34,3-43,1)	142	3	2,1	(0,4-6,1)	521	222	42,6	(38,3-47,0)
2017	539	211	39,1	(35,0-43,4)	175	12	6,9	(3,6-11,7)	614	273	44,5	(40,5-48,5)
2018	714	328	45,9	(42,2-49,7)	207	20	9,7	(6,0-14,5)	727	343	47,2	(43,5-50,9)
2019	723	284	39,3	(35,7-43,0)	273	31	11,4	(7,9-15,7)	886	393	44,4	(41,1-47,7)
2020	815	318	39,0	(35,7-42,5)	305	29	9,5	(6,5-13,4)	765	302	39,5	(36,0-43,0)
2021	771	304	39,4	(36,0-43,0)	452	59	13,1	(10,1-16,5)	745	309	41,5	(37,9-45,1)
2022	859	290	33,8	(30,6-37,0)	464	125	26,9	(23,0-31,2)	914	349	38,2	(35,0-41,4)
2023	919	284	30,9	(27,9-34,0)	449	114	25,4	(21,4-29,7)	1.142	414	36,3	(33,5-39,1)

	Klebsiella pneumoniae				*Pseudomonas aeruginosa*				*Acinetobacter species*			
	CRKP				CRPA				CRAS			
	Isolati	Resistenti			Isolati	Resistenti			Isolati	Resistenti		
Anno	(n.)	(n.)	(%)	(IC 95%I)	(n.)	(n.)	(%)	(IC 95%I)	(n.)	(n.)	(%)	(IC 95%I)
2015	360	196	54,4	(49,1-59,7)	226	78	34,5	(28,3-41,1)	314	287	91,4	(87,7-94,3)
2016	367	200	54,5	(49,3-59,7)	186	59	31,7	(25,1-38,9)	272	261	96,0	(92,9-98,0)
2017	311	143	46,0	(40,3-51,7)	171	48	28,1	(21,5-35,4)	337	305	90,5	(86,9-93,4)
2018	476	214	45,0	(40,4-49,6)	274	77	28,1	(22,9-33,8)	448	416	92,9	(90,1-95,1)
2019	486	171	35,2	(30,9-39,6)	262	46	17,6	(13,2-22,7)	359	322	89,7	(86,1-92,6)
2020	552	162	29,3	(25,6-33,3)	308	62	20,1	(15,8-25,1)	630	576	91,4	(89,0-93,5)
2021	522	182	34,9	(30,8-39,1)	326	93	28,5	(23,7-33,8)	558	526	94,3	(92,0-96,0)
2022	646	224	34,7	(31,0-38,5)	389	111	28,5	(24,1-33,3)	511	459	89,8	(86,9-92,3)
2023	920	319	34,7	(31,6-37,9)	395	98	24,8	(20,6-29,4)	449	399	88,9	(85,6-91,6)

Tabella 2: Dati riepilogativi Regione Campania (RIS-5/2024 - AR-ISS).

Il 5 marzo 2025, l'EFSA pubblica il Rapporto di sintesi dell'Unione europea sulla resistenza antimicrobica nei batteri zoonotici e indicatori provenienti da esseri umani, animali e alimenti nel 2022-2023, che presenta i principali risultati del monitoraggio armonizzato della resistenza antimicrobica (AMR) 2022-2023 di *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli* negli esseri umani e negli animali produttori di alimenti (polli da carne, galline ovaiole e tacchini da ingrasso, suini da ingrasso e bovini di età inferiore a 1 anno) e nella carne derivata. Per gli animali e la carne, vengono analizzati anche i dati sulla resistenza antimicrobica relativi all'indicatore *Escherichia coli* commensale, all'*Escherichia coli* presunto produttore di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL)/beta-lattamasi AmpC (AmpC)/carbapenemasi (CP) e alla presenza di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA). In generale, la resistenza ha mostrato notevoli differenze tra i Paesi segnalanti e gli antimicrobici. Un'elevata percentuale di *Salmonella* spp. e isolati di *Campylobacter* negli esseri umani e negli animali erano resistenti agli antimicrobici comunemente utilizzati (ampicillina, tetraciclina e sulfonamidi) in medicina umana e veterinaria. Nell'uomo, sono state osservate tendenze crescenti alla resistenza alla ciprofloxacina, uno dei due antimicrobici di importanza critica (CIA) per il trattamento umano in diversi paesi segnalanti. La resistenza combinata ai CIA è stata tuttavia osservata in una bassa percentuale di isolati, ad eccezione di alcuni sierotipi di *Salmonella* e *C. coli* da esseri umani e animali in alcuni paesi. Nella carne fresca importata di polli da carne e tacchini campionata ai posti di controllo di frontiera, è stata osservata resistenza alle cefalosporine di terza generazione rispettivamente a livelli molto alti e moderati in *Salmonella* ed *E. coli* indicatore. Le analisi dell'andamento temporale degli indicatori chiave di esito (suscettibilità completa e prevalenza di *Escherichia coli* produttore di ESBL/AmpC) hanno mostrato un progresso incoraggiante nella riduzione dell'AMR negli animali destinati alla produzione alimentare in diversi Stati membri dell'UE negli ultimi 10 anni (EFSA, 2025).

1.4 Principali batteri implicati nella AMR negli animali da latte

Nel settore della produzione di latte le infezioni batteriche che colpiscono gli animali, quali bovini, bufale e ovicaprini, rappresentano una sfida significativa, poiché causano effetti negativi sulla loro salute e produttività e provocano ingenti perdite economiche (Robi et al., 2024).

Tra le infezioni di maggiore riscontro, un ruolo principale nello sviluppo dell'antimicrobico resistenza è attribuito alle mastiti (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023).

La mastite è la causa di maggior consumo di antibiotico nell'allevamento bovino. L'utilizzo di antibiotici per la terapia delle mastiti, se non associato a idonee misure preventive, non è sufficiente a risolvere il problema di allevamento. Inoltre, per una scelta terapeutica consapevole, è di fondamentale importanza il ricorso alla diagnosi eziologica, associato alla conoscenza dei dati anamnestici di conta cellulare, prognostici delle probabilità di guarigione (MSAL, 2023).

Per poter effettuare esami diagnostici specifici che portino all'individuazione della causa eziologica della patologia mammaria bisogna sapere che i microrganismi responsabili della mastite si classificano principalmente in patogeni contagiosi ed ambientali: gli agenti contagiosi si trasmettono principalmente da un'animale all'altro, di solito durante la mungitura, come *Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae* e *Mycoplasma spp*., mentre quelli ambientali si trovano nell'ambiente della stalla, come la lettiera e l'attrezzatura per la mungitura, ma possono approfittare di condizioni favorevoli per provocare la malattia, per esempio *Streptococcus uberis* ed *Escherichia coli* (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023).

Ciascuna specie batterica interagisce in maniera diversa con il microbioma e il sistema immunitario dell'ospite. Inoltre, ogni specie batterica ha sviluppato meccanismi differenti di resistenza agli antimicrobici, rendendo necessarie lo sviluppo di trattamenti terapeutici alternativi agli antibiotici (Panchal et al., 2024).

Tra i batteri Gram positivi, nel genere *Staphylococcus*, il principale responsabile di mastite clinica è lo *Staphylococcus aureus*, un patogeno opportunista, caratterizzato dalla capacità di evadere il sistema immunitario dell'ospite e dalla resistenza a numeri antibiotici, quali β-lattamici, tetracicline, aminoglicosidi, fenicolici, sulfametossazolo, lipopeptidi, macrolidi e lincosamidi (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023). Questo genere di batteri è resistente ai β-lattamici per la presenza del gene

microbico *blaZ*, che codifica l'enzima β-lattamasi; il gene *mecA* codifica la *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a) conferendo resistenza alla meticillina e all'oxacillina, in particolare *in Staphylococcus aureus meticillino-resistente* (MRSA). È stata invece riscontrata la presenza dei geni *tet*(K) e *tet*(L) negli *Staphylococchi* resistente alle tetracicline, perché codificano per proteine *Major Facilitator Superfamily* (MFS) di efflusso associate alle membrane. La resistenza agli aminoglicosidi è mediata da numerosi geni che codificano per l'inattivazione degli enzimi nelle varie specie di *Staphylococchi*, quali il gene *aph*A3, il gene *aa*A-*aph*D, il gene *aa*D e il gene *aa*E. Si potrebbe riscontrare una resistenza associata ai macrolidi, lincosamide e streptogrammina B, probabilmente perché i geni alla base del fenomeno condividono lo stesso metodo d'azione e sono *erm*(A) ed *erm*(B), i quali modificano i siti target dell'rRNA ed inibiscono il legame con il ribosoma. Tuttavia, altri geni hanno differenti meccanismi d'azione, i quali sono *msr*, *mph*, *ere*, *Inu*, *vga*, *lsa* e *sal.* (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023).

Gli *Streptococchi* di più frequente riscontro in corso di mastite sono *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus agalactiae*. Questi batteri presentano una bassa resistenza intrinseca ai chinoloni dovuta una maggiore espressione delle pompe di efflusso *PmrA*, *PatA* o *PatB*. La resistenza ai macrolidi, lincosamide o streptogrammina B viene acquisita attraverso i geni *erm(*B) in *Streptococcus uberis*, *erm*(A) o *erm*(B) in *Streptococcus agalactiae* oppure entrambi *erm*(A) e *erm*(B) in *Streptococcus dysgalactiae*; questi geni contribuiscono alla metilazione del ribosoma in posizione 2058 (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023). La presenza del gene *tet*(M), che codifica per enzimi di protezione ribosomiali, garantisce la resistenza alle tetracicline, la quale è stata documentata in crescita nelle aziende in Francia dal 2006 al 2016 (Boireau et al., 2018), ma sono stati riscontrati anche i geni *tet*(K), *tet*(L), *tet*(O), *tet*(S). In queste specie, invece, è molto bassa la resistenza nei confronti dei β-lattamici, in quanto per verificarsi necessita di mutazioni a livello delle PBP (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023).

Nella famiglia delle *Enterobacteriaceae*, il patogeno opportunista più frequenti responsabile di mastiti è *Escherichia coli*, mentre il meno frequente è *Klebsiella pneumoniae*. Questi batteri Gram negativi hanno una resistenza intrinseca nei confronti di macrolidi, aminocumarina e glicopeptidi dovuto alla bassa permeabilità di membrana di questi antibiotici che non permette la penetrazione della membrana esterna dei batteri. Presentano, inoltre, resistenza ai β-lattamici, dovuta agli enzimi TEM-1,

SHV-1 e SHV-2, che inattivano le penicilline e riducono lo spettro d'azione delle cefalosporine, codificati dal gene *bla*TEM (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023). Invece gli aminoglicosidi subiscono una modificazione enzimatica dovuta ai geni *aac*A-*aph*D e *aad(*A). Il gene *sul*2 codifica per un target enzimatico alterato per ridurre l'affinità di legame con i sulfamidici. La resistenza ai fluorochinoloni è data dal gene *qnr*S, che codifica per una proteina che protegge la DNA-girasi, uno dei target di questi antibiotici (Panchal et al., 2024).

Di notevole interesse è anche il rapido sviluppo della resistenza antimicrobica di *Mycoplasma bovis* dovuta all'uso incontrollato di antibiotici per il trattamento della polmonite bovina (Ammar et al., 2021). *M. bovis* è un batterio capace di causare numerose patologie, quali polmonite, mastiti, artriti e deficit di accrescimento in vitelli ed agnelli, meno frequentemente problemi neurologici in vitelli, congiuntiviti e infertilità (Nicholas et al., 2003). Questo batterio è diventato resistente a molteplici classi di antimicrobici, che includono macrolidi, lincosamide, fluorochinoloni, aminoglicosidi e tetracicline (Ammar et al., 2021). I fluorochinoloni sono gli antibiotici più efficaci nei confronti di *M. bovis*, agendo attraverso l'inibizione della DNA-girasi e delle topoisomerasi II e IV, importanti per la replicazione del DNA; tuttavia, sono state isolate mutazioni nelle regioni determinanti la resistenza al chinolone dei geni *gyrA* e *gyrB* che codificano per la DNA-girasi e dei geni *parC* e *parE* per la topoisomerasi IV (Ammar et al., 2021). La resistenza alle tetracicline è legata a mutazioni di due o tre posizioni dei geni codificanti per *16S rRNA*, che interessano i siti di legame delle tetracicline (Ammar et al., 2021).

M.bovis è diventato resistente ai macrolidi e lincosamide attraverso l'inattivazione del farmaco e mediante inattivazione del farmaco e modifiche del sito bersaglio mediante mutazione o metilazione a livello del gene *23S rRNA*, che evita il legame tra l'antibiotico e i bersagli ribosomiali (Ammar et al., 2021). Invece l'efficacia degli aminoglicosidi nei confronti dei micoplasmi dipende dalla concentrazione: nonostante ciò, è stata osservata una diminuzione della suscettibilità legata a una mutazione del gene *16S rRNA* (Ammar et al., 2021).

Il trattamento delle diarree neonatali costituisce la seconda causa più frequente di consumo di medicinali veterinari nell'allevamento bovino da latte, nonostante l'impiego di antibiotici per le diarree neonatali dei vitelli sia indicato raramente e deve essere effettuato a seguito di specifica diagnosi (MSAL, 2023). L'insorgenza di un focolaio di diarrea neonatale dei vitelli in una mandria è la conseguenza dell'interazione di diversi fattori, tra cui lo

stato immunitario dell'animale, le condizioni di gestione e molteplici enteropatogeni batterici, virali e parassitari, che sono trasmessi più frequentemente per via oro-fecale (Cho et al., 2014).

In uno studio condotto in Nord Italia su vitelli con diarrea è stata osservata la presenza di resistenza in *ESBL E.coli* per diversi antibiotici: il batterio ha una resistenza del 100% all'ampicillina, alla cefazolina, alla cefotaxima, del 97,4% alla kanamicina e all'aminosidina, dell'89,7% alle tetracicline, dell'84,6% al sulfisoxazolo, del 48,7% al sulfametoxazolo e trimetoprim, del 46,2% al florfenicolo, del 17,9% alla flumequina, del 15,4% alla gentamicina, del 12,8% all'enrofloxacina e del 2,6% all'amoxicillina (Penati et al., 2024).

Altra frequente causa di utilizzo di antimicrobico, negli allevamenti da latte, riguarda il trattamento delle affezioni respiratorie: ciò ha contribuito all'aumento dell''antimicrobico resistenza (Depenbrock et al., 2024). I batteri maggiormente coinvolti sono *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica e Histophilus somni* (Depenbrock et al., 2024); è stata osservata lo sviluppo di resistenza nei confronti di diversi antibiotici, quali tilmicosina, gamitromicina, tulatromicina e tildipirosin, codificata dai geni *erm42, mphE, msrE* (Depenbrock et al., 2024).

Nella scelta dell'antibiotico più adatto per la cura delle affezioni dell'apparato respiratorio, oltre a tener conto dell'esito degli esami di laboratorio, va considerata la probabilità che la molecola superi i valori di MIC per i principali patogeni (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni)* nel parenchima polmonare e in tutto l'albero respiratorio, superiore e inferiore.

L'antibiogramma è sempre consigliato nella valutazione della sensibilità dei batteri alle terapie antibiotiche; bisogna tuttavia tenere presente che la sensibilità di *M. haemolytica*, all'interno di un singolo focolaio, può variare da ceppo a ceppo; per questo è utile monitorare costantemente la situazione, ricorrendo sistematicamente alle informazioni fornite dall'antibiogramma (MSAL, 2023).

Tra le patologie della sfera riproduttiva, le endometriti sono di grande rilievo: sono comunemente associate a infezioni da parte *di Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes, Trueperella pyogenes, Fusobacterium necrophorum, Prevotella*, aggravate da *Streptococcus spp.* e *Staphylococcus spp* (Liu et al., 2024). La resistenza di *T. pyogenes* è diventata un nuovo e serio problema, rendendo molto difficile il trattamento clinico (Liu et al., 2024). In uno studio condotto in Cina è stata osservata resistenza in *T. pyogenes* nel 65% dei casi all'azitromicina, 45% alla cefazolina, 40% alla

ciprofloxacina, 30% all'enrofloxacina, 40% alla streptomicina, 95% all'amoxicillina, 30% alla gentamicina, 70% alla kanamicina, 50% all'ampicillina e 70% alle tetracicline (Liu et al., 2024). Mentre uno studio condotto in Etiopia ha messo in evidenza resistenza multipla *in E.coli, Klebsiella spp., A. pyogenes* e *Fusobacterium spp.* implicati in patologie uterine (Mekibib et al., 2024). In particolare, si sono riscontrati livelli di resistenza in *E.coli* del 50% verso le tetracicline e l'ampicillina, in *Klebsiella* del 100% verso le tetracicline, 66,7% verso il cloramfenicolo e 33,3% verso la streptomicina, invece in *Fusobacterium spp*. i gradi di resistenza sono variabili, ovvero 33,3% per le tetracicline, 33,3% per l'ampicillina e 66,7% per il cloramfenicolo (Mekibib et al., 2024).

1.5 Strategie proposte per affrontare l'AMR

L'antimicrobico resistenza rappresenta una sfida a livello mondiale ed è necessario che questo fenomeno sia contrastato attraverso diverse pianificazioni. In tal senso risulta fondamentale aumentare la gestione consapevole e responsabile degli antimicrobici, qualora non si possano attuare strategie di prevenzione efficaci, che vengono utilizzati per trattare gli animali: il Medico Veterinario, dopo aver eseguito un esame clinico ed emesso la diagnosi, non dovrebbe prescrivere un antibiotico senza prima avere i risultati del relativo antibiogramma (Panchal et al., 2024). Per molti batteri la strategia preventiva migliore è rappresentata dalla vaccinazione, come per esempio per la gestione delle mastiti causate da *Streptococcus agalactiae* (Wang et al., 2019).

La biosicurezza ha ruolo importante nel ridurre la trasmissione dei patogeni e di conseguenza la necessità di trattamenti antibiotici; infatti, come evidenziato anche dal Reg. EU 2016/429, considerando n.43, «la biosicurezza è uno dei principali strumenti di prevenzione a disposizione degli operatori e delle altre persone che lavorano con gli animali per prevenire l'introduzione, lo sviluppo e la diffusione di malattie animali trasmissibili da e all'interno di una popolazione animale».

In linea con le disposizioni del Reg. EU 2016/429, il sistema informativo Classyfarm consente la categorizzazione del rischio di tutti gli allevamenti presenti in BDN, prioritariamente di quelli destinati alla produzione di alimenti (DPA), attraverso l'algoritmo di calcolo che definisce l'indicatore di consumo degli antibiotici (DDDAit), la valutazione degli esiti dei controlli ufficiali registrati tramite le check-list informatizzate e la valutazione del rischio antibiotico-resistenza registrata tramite le check-list informatizzate (Piano Nazionale della Farmacosorveglianza 2023). Tra le funzionalità di Classyfarm introdotte nel 2025 c'è il cruscotto "Fascicolo Aziendale e Stewardship" che rappresenta la sintesi di tutte le informazioni disponibili su un unico strumento. È possibile confrontare i dati relativi ad ogni macroarea e navigare nei singoli cruscotti (www.classyfarm.it). Il fascicolo aziendale è fascicolo sanitario dell'allevamento nel quale sono integrate le tre aree di gestione aziendale (farmaco/Amr, benessere animale e biosicurezza), quindi una istantanea dell'allevamento che restituisce a colpo d'occhio le aree sulle quali intervenire per il miglioramento gestionale. Questo fascicolo aziendale è pertanto di supporto alla *stewardship* in autocontrollo, ovvero al governo sanitario interno all'azienda ad opera dell'allevatore e del suo veterinario aziendale.

Tra le regole generali di biosicurezza da seguire da annoverare vi è la corretta gestione delle movimentazioni animali, quindi controllare lo stato sanitario degli animali da introdurre in azienda e sottoporli a un periodo di quarantena, il rispetto dei confini esterni dell'allevamento, la disinfezione in entrata e in uscita, una corretta cartellonistica, come anche assicurarsi che siano rispettati i protocolli di igiene della stalla e dei locali di servizio, in particolar modo assicurare una gestione efficiente della lettiera e dei mangimi (MSAL, 2023).

Considerando che negli allevamenti da latte le infezioni e le patologie della mammella rappresentano spesso il principale problema sanitario che si affronta, è importante mantenere un costante monitoraggio batteriologico del latte che permetta una rapida azione nei confronti di possibili infezioni (Bertocchi et al., 2020).

Dato che il fenomeno dell'antimicrobico resistenza è stato ampiamente rilevato in molte specie selvatiche, è molto importante fare in modo che non ci sia la possibilità di un contatto fra questi e gli animali negli allevamenti mediante l'impiego delle giuste strategie di biosicurezza (Ma Z. et al., 2019).

Anche la gestione dei reflui zootecnici ha un ruolo nello sviluppo della resistenza batterica: poiché la corretta gestione dello stesso risulta costosa e talvolta difficoltosa spesso gli allevatori non gestiscono in maniera corretta il letame che pertanto può diventare un mezzo di trasmissione della resistenza al suolo, all'acqua, alle piante e alla fauna selvatica (Ma Z. et al., 2019). Per far fronte a questa problematica, può essere utilizzato un sistema anaerobico di digestione per la produzione di biogas e biofertilizzante (Ma Z. et al., 2019).

È necessario che ci sia un controllo anche dell'acqua di abbeverata, in quanto diversi studi hanno evidenziato la presenza di residui nell'acqua assunta dagli animali: per far fronte a questa problematica, è possibile trattare l'acqua con disinfettanti, attraverso biodegradazione oppure nanoparticelle (Ma Z. et al., 2019). Il disinfettante più comunemente utilizzato è il cloro, perché è sia facilmente accessibile ed inattiva in maniera efficace i microbi antimicrobico resistenti; altri ossidanti efficaci sono l'ozono, il reagente di Fenton e i sistemi fotocatalitici (Ma Z. et al., 2019). Bisogna ricordare che, per essere efficace, il trattamento deve essere in grado di degradare il DNA batterico (Ma Z. et al., 2019). La biodegradazione utilizza la tecnica della fitodepurazione, capace di inattivare i coliformi, *Enterococcus spp.* e *Staphylococcus spp*., contrastando la diffusione di batteri resistenti (Ma Z. et al., 2019). Infine, le nanoparticelle vengono utilizzate prettamente in ambienti sanitari, perché

necessitano ancora di ulteriori sviluppi prima dell'applicazione in altri settori (Ma Z. et al., 2019).

Per sopperire alla necessità di evitare l'uso di antibiotici, è necessario sviluppare trattamenti alternativi, che per esempio possono prevedere l'utilizzo di probiotici, prebiotici, medicinali omeopatici ed olii essenziali (Panchal et al., 2024). I prebiotici, probiotici e la loro combinazione, chiamati simbiotici, si sono affermati come prodotti commerciali disponibili per prevenire diverse malattie; tuttavia, la loro efficacia è variabile (Ma Z. et al., 2019). I probiotici utilizzati più frequentemente sono *Lactobacillus, Enterococcus, Bacillus* e *Saccharomyces* e la loro attività dipende dal dosaggio, tempo, durata e specie (Ma Z. et al., 2019).

Un'altra strada per limitare l'antimicrobico resistenza è l'utilizzo di terapie combinate: l'uso di un antibiotico e sostanze non antibiotiche (polimeri antimicrobici, peptidi antimicrobici, adiuvanti che alterano la biologia dell'ospite) possono rappresentare una terapia di transizione durante l'era in cui non sono state sviluppate nuove classi di antibiotici (Ma Z. et al., 2019).

Di grande importanza è l'utilizzo di programmi di monitoraggio sanitario eseguiti regolarmente per rilevare possibili zoonosi (*Salmonella spp., Campylobacter spp*.) e indicatori di batteri (*Escherichia coli*) negli animali destinati alle produzioni alimentari, che sono state introdotti dall'Unione Europea con la Direttiva 2003/99/EC e le Decisioni di Esecuzione 2013/652/EU e 2020/1729/EU (Naranjo-Lucena A., Slowy R., 2023). Bisogna associare questi programmi all'utilizzo di tecniche diagnostiche accurate per l'identificazione dei patogeni responsabili, ma allo stesso tempo economicamente accessibili (Panchal et al., 2024).

Tuttavia, per ottenere una riduzione del fenomeno di antimicrobico resistenza bisogna che ci sia una collaborazione tra numerose professionalità a fianco del Medico Veterinario; in particolar modo il Medico Veterinario aziendale riveste un ruolo cruciale, in quanto è suo compito e scopo educare e formare l'allevatore e il personale di stalla a un uso prudente, consapevole e responsabile degli antibiotici (Llanos-Soto et al., 2021). È necessario formare il personale sull'importanza di garantire i giusti fabbisogni alimentari e nutrizionali e l'igiene di cibo ed acqua, rispettare i requisiti igienico-sanitari dell'ambiente, delle strutture e delle attrezzature attraverso metodi di disinfezione e l'importanza di riconoscere i segni di malattia e stress rapidamente (Panchal et al., 2024).

1.6 Determinanti dell'uso di antibiotici negli animali da latte

Uno studio svolto nel 2024 nel Regno Unito ha evidenziato i principali fattori che influenzano l'utilizzo di antibiotico all'interno degli allevamenti da latte da parte degli allevatori e dei Medici Veterinari (Cole et al., 2024). I fattori principalmente indagati sono di natura socioeconomica, manageriale ed ambientali (Cole et al., 2024).

Per quanto concerne i fattori socioeconomici, gli allevatori hanno la necessità di benefici visibili e tangibili per ridurre l'utilizzo di antibiotici e garantire il rispetto dei Regolamenti, poiché, soprattutto nelle piccole aziende, i margini di guadagno sono molto bassi: infatti, spesso, gli allevatori rimandano un trattamento veterinario a causa dei costi (Cole et al., 2024). Di solito gli allevatori tendono a chiamare il Medico Veterinario quando hanno già tentato altri trattamenti prima oppure si affidano a meno qualificati "para veterinari", che richiedono compensi minori (Cole et al., 2024). Di solito i Medici Veterinari non partono con l'intenzione di prescrivere antibiotici, ma subiscono la pressione da parte degli allevatori (Cole et al., 2024). Infatti i costi sono un fattore che condiziona il Medico Veterinario anche nella scelta dei farmaci da prescrivere e l'allevatore nel modo in cui li utilizza: è stato valutato che gli allevatori acquistano i medicinali per effettuare il ciclo completo; tuttavia, tendono a conservarne con la prospettiva di uso futuro (Cole et al., 2024).

Tra i fattori manageriali, i Medici Veterinari indicano una scarsa biosicurezza e una scarsa gestione dell'azienda come i maggiori rischi di sviluppo di malattie e quindi aumentano l'utilizzo di antibiotici (Cole et al., 2024). Uno studio ha osservato che solo nel 17% delle aziende gli animali malati vengono isolati mentre solo nel 22% le stalle vengono disinfettate quando la patologia viene identificata (Cole et al., 2024). In uno studio solamente il clima è stato considerato come un fattore che influenza l'utilizzo di antibiotici a causa dell'effetto delle alte temperature e dell'umidità che aumenta la mortalità nei vitelli (Cole et al., 2024). Mentre come fattori ambientali sono stati considerati la struttura delle stalle, la gestione dell'azienda e la presenza di batteri resistenti nel suolo, nell'acqua e nella fauna selvatica (Cole et al., 2024); alcuni riferiscono anche delle strategie di *marketing* delle aziende farmaceutiche, esperienze personali precedenti sull'uso di antibiotici oppure attraverso il passaparola degli altri allevatori (Cole et al., 2024).

La maggior parte dei comportamenti appena citati non solo non si configura come buona condotta professionale da parte del Medico

Veterinario e gestionale da parte dell'operatore, ma è vietata da diverse normative, come il Regolamento EU 2019/6 relativo ai medicinali veterinari che sottolinea quanto il ricorso agli antibiotici come "soluzione rapida" non deve essere effettuato per sopperire ad una scarsa igiene o ad altre questioni strutturali.

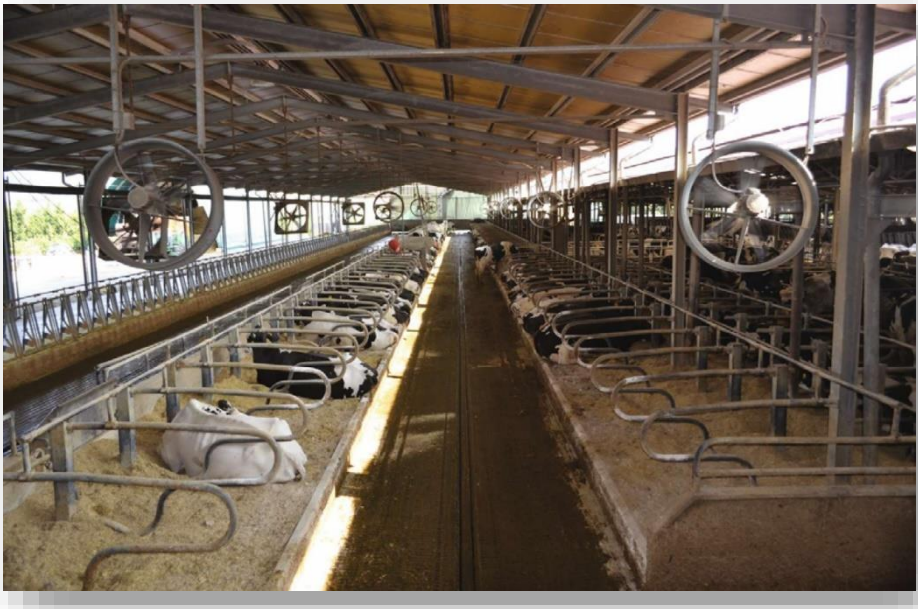


Figura 8: Esempio di azienda zootecnica di bovini da latte con elevati standard di benessere animale ed igiene.

1.7 Regolamentazione sull'uso degli antimicrobici in EU

In Unione Europea l'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), l'EFSA (*European Food Safety Authority*) ed EMA (*European Medicines Agency*) sono le organizzazioni che, ognuna per un aspetto, coordinano il monitoraggio e la sorveglianza sull'antimicrobico resistenza e il consumo degli antimicrobici.

Il controllo dell'antimicrobico resistenza è uno degli obiettivi fondamentali dell'Unione Europea, la quale, durante gli anni, ha intrapreso numerose azioni per contrastarla, in particolar modo nel settore veterinario.

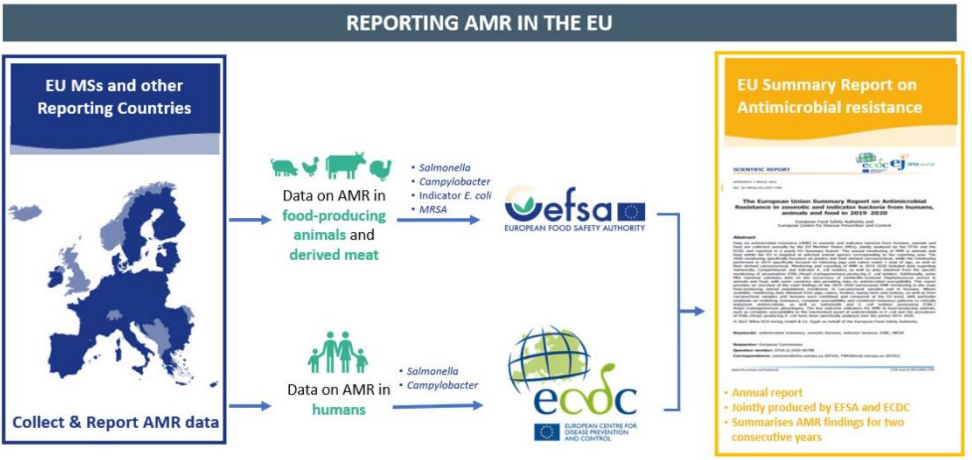


Figura 9: Flusso di informazioni in Unione Europa, EFSA - Monitoring antimicrobial resistance, 2025.

Di seguito sono elencati in ordine cronologico i diversi riferimenti normativi, europei e nazionali, che regolamentando la tracciabilità e i diversi utilizzi dei medicinali veterinari, e le principali decisioni, direttive e comunicazioni europee, aventi tutti l'obbiettivo principale la riduzione di tale fenomeno:

- DIRETTIVA 2003/99/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 17 novembre 2003 sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici, recante modifica della decisione 90/424/CEE del Consiglio e che abroga la direttiva 92/117/CEE del Consiglio. [recepita con il Decreto Legislativo 4 aprile 2006, n. 191, Attuazione della direttiva 2003/99/CE sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici; entrato in vigore il 25/5/2006], la quale sancisce l'obbligo di un sistema di sorveglianza per l'antimicrobico resistenza nei confronti di agenti di zoonosi *(Salmonella spp.,*

Campylobacter spp.) per gli Stati Membri al fine di redigere un report annuale.

- DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE del 12 novembre 2013 relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, la quale si focalizza su specifiche specie batteriche *Salmonella spp., Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Enterococcus faecium* ed *Escherichia coli* come indicatori commensali, utilizzando metodi standardizzati per l'isolamento e l'identificazione dei batteri e la determinazione della loro resistenza agli antimicrobici.
- Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (2011), che si articolava in un piano d'azione in 12 azioni chiave per la lotta alla resistenza antimicrobica della durata di 5 anni. Proponeva un approccio completo per affrontare la crescente minaccia della resistenza antimicrobica. In linea con l'iniziativa «One Health» dell'Unione europea (UE), riguarda settori come la medicina umana e veterinaria, l'allevamento, l'agricoltura, il commercio e l'ambiente. Nel giugno 2016, i ministri dell'UE hanno approvato a livello politico una nuova serie di misure. Tale piano d'azione è stato sostituito dal Piano d'azione europeo «One Health» contro la resistenza antimicrobica, adottato nel 2017.
- La legge 20 novembre 2017, n. 167 con l'articolo 3 ha introdotto disposizioni in materia di tracciabilità dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati, in attuazione delle direttive 2001/82/CE e 90/167/CEE. Con le modifiche al decreto legislativo n.193 del 2006 (art. 89) è stato disciplinato il sistema informativo per la tracciabilità dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati nella catena distributiva, attraverso l'integrazione con il sistema informativo per la tracciabilità dei farmaci ad uso umano previsto dall'art. 40 della Legge n. 39 del 2002 e disciplinato, per quanto riguarda il monitoraggio della distribuzione intermedia, dal decreto del Ministro della salute 15 luglio 2004 (G. U. n. 2 del 4 gennaio 2005). Inoltre, con le modifiche all'art.118 del decreto legislativo n.193 del 2006e all'art.90 del decreto legislativo, n.90 del 1993, l'articolo 3 della Legge n.167 del 2017 ha stabilito che la prescrizione veterinaria è predisposta ed erogata esclusivamente secondo modalità elettroniche attraverso l'introduzione della ricetta veterinaria elettronica (REV) dal 16 aprile 2019.
- REGOLAMENTO (UE) 2016/429 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 9 marzo 2016 relativo alle malattie

animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale («normativa in materia di sanità animale»). Il provvedimento, in vigore dal 21 aprile 2021 e noto come Animale Health Law (AHL), interessa tutte le specie animali, da reddito e da compagnia, domestiche e selvatiche secondo le classificazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità Animale (OIE). Questo regolamento "chiarisce le responsabilità di allevatori, veterinari e altri soggetti che si occupano di animali" e, adottando un approccio One Health, rafforza la diagnosi precoce e il controllo delle malattie degli animali, offrendo una migliore base giuridica alle azioni di monitoraggio dei patogeni animali resistenti agli agenti antimicrobici. Il nuovo regolamento di sanità animale si inserisce in un pacchetto di misure europee strettamente collegate fra loro, a partire dal nuovo regolamento sui controlli ufficiali (Regolamento UE 2017/625), già applicabile all'Italia dal 14 dicembre 2019 insieme al decreto legislativo 27/2021, fino a comprendere i nuovi regolamenti sui medicinali veterinari e sui mangimi medicati, di seguito riassunti.

- REGOLAMENTO (UE) 2019/4 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO dell'11 dicembre 2018 relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio. Entra in vigore il 28 gennaio 2022 e rinnova la normativa nazionale sui mangimi medicati, strumento di somministrazione orale di medicinali veterinari agli animali in allevamento per i trattamenti di gruppo. La peculiarità del settore è di essere l'anello di congiunzione tra – l'alimentazione animale e l'igiene dei mangimi da una parte – e il farmaco veterinario dall'altra.
- REGOLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE. Diventato applicabile il 28 gennaio 2022, stabilisce norme uniformi per la vendita, la fabbricazione, l'importazione, l'esportazione, la fornitura, la distribuzione, il controllo e l'uso dei medicinali veterinari. Il Regolamento mira a creare un quadro giuridico innovativo, ad aumentare la reperibilità dei medicinali veterinari, a rafforzare il mercato interno stimolando l'innovazione e la concorrenza e riducendo gli oneri amministrativi, a promuoverne un uso più consapevole ed a rafforzare le azioni europee in materia di lotta contro la resistenza antimicrobica confermando la necessità di un approccio *One Health* a questo problema di sanità pubblica. Disciplina l'intero ciclo di vita dei medicinali veterinari, stabilendo norme per la loro fabbricazione, distribuzione e uso,

ivi inclusi gli omeopatici (artt. 1-105); disciplina altresì la farmacovigilanza (artt. 73-89), la prescrizione veterinaria (art. 105), l'impiego dei medicinali veterinari (art. 106-118), la pubblicità (artt. 119-122), e il sistema dei controlli e delle sanzioni (artt. 123-136). Le norme del Regolamento si applicano solo ai medicinali veterinari prodotti industrialmente o con un processo industriale. Tra le principali novità introdotte dal presente Regolamento c'è l'assicurare un utilizzo corretto dei medicinali veterinari, con specificazione di dettaglio dei requisiti di etichettatura, essenziale per garantire agli utenti una chiara e corretta informazione, e rafforzare la lotta dell'Unione contro la resistenza antimicrobica, causata dall'uso eccessivo e dall'abuso di antibiotici. Tale lotta viene perpetuata attraverso diversi divieti e restrizioni: la prescrizione veterinaria per un antimicrobico può essere emessa soltanto da un Medico Veterinario e soltanto dopo un esame clinico/valutazione stato di salute degli animali; la prescrizione veterinaria per un antimicrobico per metafilassi è emessa solo dopo diagnosi di malattia infettiva da parte di un Medico Veterinario; i medicinali antimicrobici non sono utilizzati per profilassi se non in casi eccezionali; la prescrizione veterinaria per antimicrobici ha una validità di 5 giorni dalla data di rilascio. Inoltre, questo regolamento vieta l'utilizzo di medicinali antimicrobici per compensare un'igiene carente, pratiche zootecniche inadeguate o una cattiva gestione degli allevamenti.

- REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) 2022/1255 DELLA COMMISSIONE del 19 luglio 2022 che designa gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, conformemente al regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio. Entrato in vigore il 9 febbraio 2023, prevede che tutti gli antimicrobici (antibiotici, antivirali e antiprotozoici) elencati nell'allegato non possano essere utilizzati nei medicinali ad uso veterinario o nei mangimi medicati. Analogamente viene anche vietato l'utilizzo in deroga negli animali di medicinali ad uso umano contenenti principi attivi elencati nel medesimo allegato (alle condizioni di cui agli articoli 112, 113 e 114 del Regolamento (UE) 2019/6). La lista di antimicrobici comprende 18 antibiotici, altrettanti antivirali e un antiprotozoico. L'Allegato è soggetto a revisione costante, alla luce di nuovi dati scientifici o di nuove informazioni, tra cui la comparsa di nuove malattie, cambiamenti nell'epidemiologia delle malattie esistenti, cambiamenti nella resistenza ai farmaci antimicrobici o cambiamenti nella disponibilità o nei modelli d'uso degli antimicrobici.
- DECRETO LEGISLATIVO 7 dicembre 2023, n. 218: Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento

(UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, ai sensi dell'articolo 17 della legge 4 agosto 2022, n. 127. In vigore dal 18/01/2024, Con questo decreto l'impiego di antimicrobici per profilassi e metafilassi deve essere debitamente giustificato e documentato, così come l'associazione di più medicinali antimicrobici. Gli antibiotici devono essere prescritti sulla base di esami batteriologici e test di sensibilità. I mangimi medicati sono vietati a scopo di profilassi. Nelle regioni e nelle Province autonome di Trento e di Bolzano vengono promossi corsi di formazione e attività divulgative per Medici Veterinari e operatori al fine di sensibilizzare sull'antimicrobico resistenza e le spese di partecipazione sono a carico dei partecipanti. I medicinali antimicrobici non possono essere detenuti in scorta e non possono essere ceduti al pubblico.

- REGOLAMENTO DELEGATO (UE) 2024/1159 DELLA COMMISSIONE del 7 febbraio 2024 che integra il regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio definendo norme sulle misure adeguate per garantire l'impiego sicuro ed efficace dei medicinali veterinari autorizzati e prescritti per la somministrazione orale mediante vie diverse dai mangimi medicati e somministrati ad animali destinati alla produzione di alimenti dal detentore degli animali. A decorrere dal 9 novembre 2025, il presente Regolamento - che non riguarda i mangimi medicati del regolamento 2019/4- si applica ai medicinali veterinari somministrati ad animali DPA dal detentore "per via orale nell'acqua di abbeveraggio, miscelati con il mangime o applicati sulla superficie di quest'ultimo immediatamente prima della somministrazione del mangime". Si tratta di un'ampia gamma di prodotti e formulazioni per i quali la Commissione, con questo regolamento delegato, definisce misure volte a garantirne un impiego sicuro ed efficace. Fra le garanzie previste dalla Commissione rientrano anche processi decisionali che competono ai medici veterinari, i quali prescrivono la via di somministrazione più appropriata. lo smaltimento inadeguato del mangime o dell'acqua di abbeveraggio contenenti medicinali veterinari può costituire una minaccia per l'ambiente e può contribuire allo sviluppo e alla diffusione della resistenza agli antimicrobici o agli antiparassitari, pertanto il Medico Veterinario fornirà consulenze su come ridurre al minimo l'esposizione dell'ambiente al mangime o all'acqua contenenti i medicinali veterinari.
- REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) 2024/1973 DELLA COMMISSIONE del 18 luglio 2024 che stabilisce un elenco di antimicrobici che non sono utilizzati ai sensi degli articoli 112 e 113 del

regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio o che sono utilizzati ai sensi di tali articoli soltanto a determinate condizioni. Entrerà in vigore l’8 agosto 2026, elenca i casi di impiego condizionato degli antimicrobici in deroga (cd. "a cascata") e richiede l'esecuzione di antibiogrammi prima del trattamento. Nei casi in cui le condizioni degli animali richiedano che il Veterinario inizi a utilizzare l’antimicrobico, dovrebbe essere consentito di iniziare a utilizzare l’antimicrobico in questione prima che siano noti i risultati delle prove di identificazione del patogeno bersaglio o dei test di suscettibilità antimicrobica; Per assicurare un impiego prudente degli antimicrobici, la scelta dell’antimicrobico dovrebbe essere adattata, se necessario, una volta disponibili i risultati di tali prove di identificazione e test di suscettibilità.

Queste norme hanno lo scopo di ridurre al minimo il rischio di sviluppo e diffusione dell’antimicrobico resistenza, ai fini di tutelare la salute umana, animale e dell’ambiente, in accordo con l’approccio *One Health*.

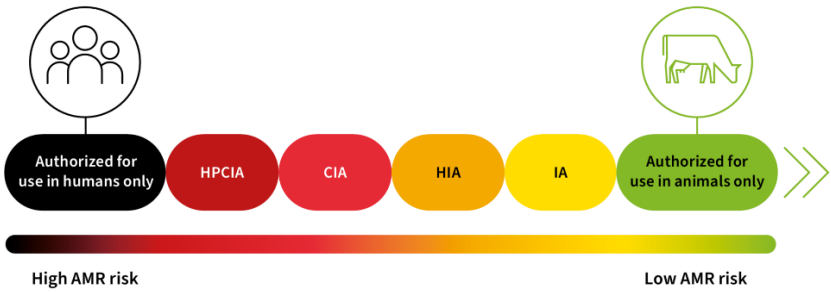
Difatti, in assenza di un'azione più incisiva e rapida in materia di salute pubblica, è improbabile che l'UE raggiunga tutti i suoi obiettivi in materia di resistenza antimicrobica entro il 2030. La conseguenza sarà un aumento del numero di infezioni da batteri resistenti agli antibiotici che saranno più difficili da curare, con conseguenti crescenti sfide per i pazienti e decessi correlati alla resistenza antimicrobica (Annual Epidemiological Report 2023: ECDC; 2024).

Solo un'ambizione costante, un impegno ininterrotto e un'azione concertata possono invertire la tendenza e ridurre questa minaccia globale.

1.8 Classificazione degli antibiotici

Attualmente vengono utilizzate a livello europeo due diverse categorizzazioni degli antibiotici in funzione della loro importanza terapeutica e del loro effetto ai fini dell'antibiotico-resistenza:

- **Categorizzazione del World Health Organization (WHO):** il 4 febbraio 2024 l'Organizzazione Mondiale della Sanità pubblica la nuova lista degli antimicrobici da utilizzare solo nelle persone. La lista dei "Mia" (Medically Important Antimicrobials, prima definiti "CIAs" Critically important antimicrobials for human medicine) intende supportare il processo decisionale per ridurre al minimo l'impatto sulla resistenza antimicrobica (AMR) nell'uomo. La lista categorizza le classi antimicrobiche in base alla loro importanza per le cure nell'uomo (critically important/ highly important/important) ma tenendo conto anche del rischio di resistenza antimicrobica derivante dal loro utilizzo in settori diversi dalla medicina umana (non-human use). Alla categoria degli antibiotici Importanza Critica per l'uomo appartengono molecole il cui utilizzo richiede la massima cautela, perché la loro perdita di efficacia potrebbe compromettere gravemente la possibilità di instaurare una terapia efficace in infezioni molto gravi per l'uomo (Highest Priority Critically Important Antibiotics, HP CIAs). Si tratta delle cefalosporine di terza e quarta generazione, dei macrolidi, dei chinoloni e delle polimixine (colistina) (WHO List of Medically Important Antimicrobials, 2024). Con questo strumento, l'OMS si rivolge ai decisori politici e alle autorità competenti nazionali, sia nel settore della salute che dell'agricoltura, affinché adottino misure di indirizzo per i prescrittori e gli utilizzatori finali.



AMR: antimicrobial resistance; CIA: critically important antimicrobial; HIA: highly important antimicrobial; HPCIA: highest priority critically important antimicrobial; IA: important antimicrobial; MIA: medical important antimicrobial; WHO: World Health Organization.

Figura 10: Priorità delle classi antimicrobiche. WHO, 2024.

Essendo riconosciuta la necessità di risorse di alta qualità per migliorare la prescrizione di antibiotici a livello globale, l'OMS il 9 dicembre 2022 ha pubblicato un corposo volume sull'utilizzo degli antibiotici - The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book; un approccio pragmatico per sviluppare linee guida pratiche per l'uso empirico degli antibiotici. Il manuale fornisce linee guida concise e basate sull'evidenza scientifica sulla scelta dell'antibiotico, il dosaggio, la via di somministrazione e la durata del trattamento per oltre 30 delle infezioni cliniche più comuni nei bambini e negli adulti, sia nell'assistenza primaria che in ambito ospedaliero. Le informazioni contenute nel libro supportano le raccomandazioni per gli antibiotici presenti nelle Liste Modello OMS dei Farmaci Essenziali e dei Farmaci Essenziali per Bambini e nella classificazione degli antibiotici OMS AWaRe (Manuale AWaRe, AIFA, 2022).

L'OMS raggruppa gli antibiotici nelle categorie Access, Watch e Reserve allo scopo di guidarne la prescrizione per ridurre il rischio di reazioni avverse e di sviluppo di ABR. Questo approccio mira a ottimizzare l'uso degli antibiotici, promuovendo l'uso di quelli più appropriati per le infezioni comuni e riservando gli antibiotici di "riserva" per casi più gravi (The WHO AWaRe Antibiotic Book, WHO, 2022).

- **Categorizzazione del European Medicines Agency (EMA)** "Categorisation of antibiotics in the European Union", redatto nel 2019 ad opera dell'Antimicrobial Ad Hoc Expert Group (AMEG) (EMA, 2019). Secondo questo documento i farmaci antibiotici possono essere divisi in 4 categorie relativamente all'uso in medicina veterinaria: A – avoid, per le molecole vietate, B – restrict, per le molecole soggette a particolari restrizioni (cefalosporine di terza e quarta generazione, chinoloni e polimixine), C – caution e D – prudence, per le altre molecole, in base alla diversa necessità di preservare la loro efficacia.

  Questo gruppo di esperti pone l'accento anche sulla via di somministrazione degli antibiotici, indicandola come ulteriore fattore da prendere in considerazione nella prescrizione degli antibiotici. Diverse vie di somministrazione hanno un diverso impatto stimato sulla resistenza agli antibiotici: un trattamento individuale locale (ad esempio, intramammario, collirio o gocce auricolari) avrà un impatto decisamente inferiore rispetto ad un trattamento di gruppo orale tramite

mangime o premiscele (metafilassi), anche se adeguatamente giustificato (EMA, 2019).

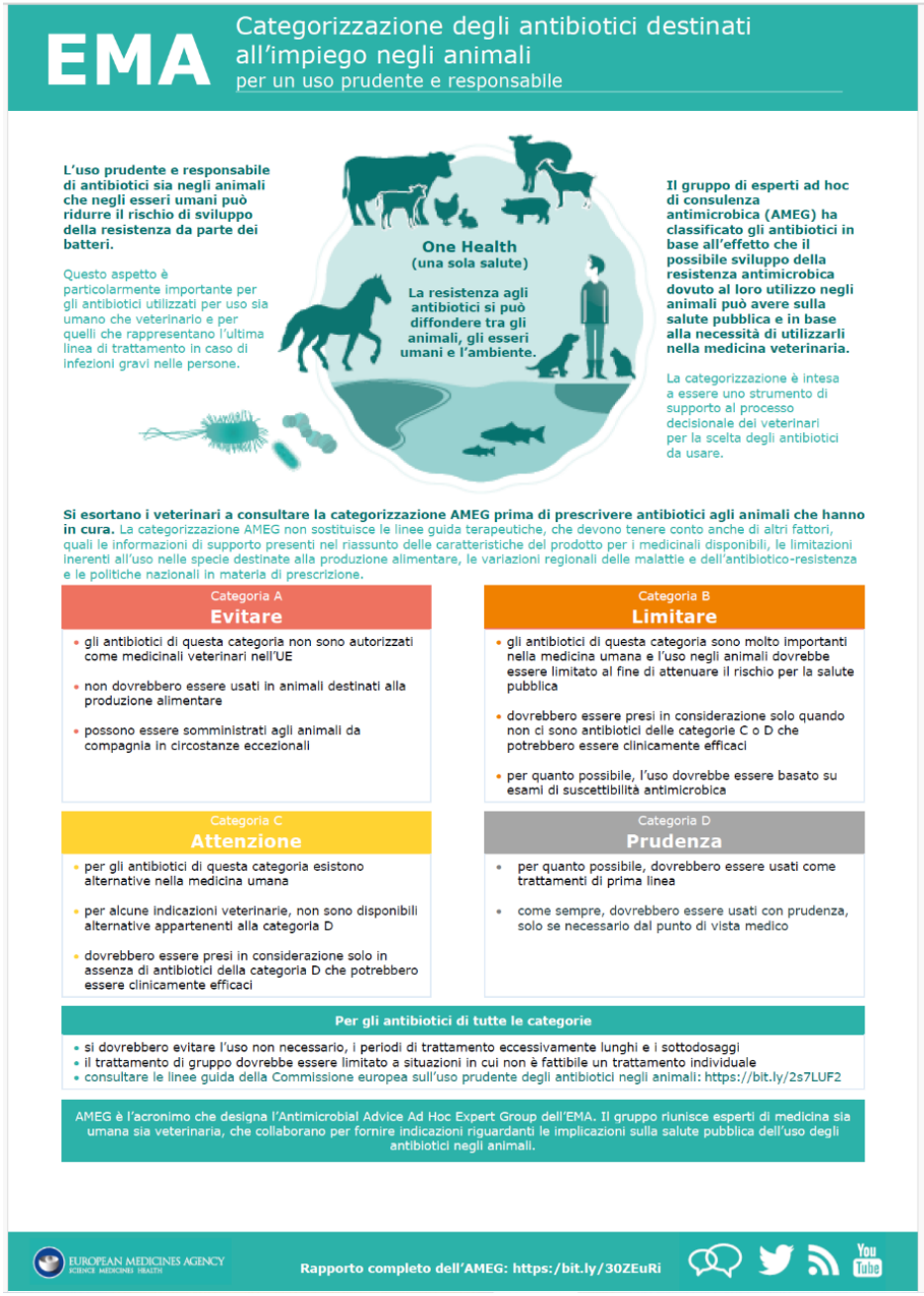


Figura 11: Categorizzazione AMEG degli antibiotici.

1.9 Bibiografia

2023/C 220/01, Raccomandazione del Consiglio sul Potenziamento delle azioni dell'UE per combattere la resistenza antimicrobica con un approccio «One Health»

AERs, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Reports: ECDC; 2024.

Ammar, A., Abd El-Hamid, M., Hashem, Y., El-Malt, R., & Mohamed, H. (2021). Mycoplasma bovis: Taxonomy, Characteristics, Pathogenesis and Antimicrobial Resistance. Zagazig Veterinary Journal, 49(4), 440-455. doi: 10.21608/zvjz.2021.103834.1160

Aslam B, Khurshid M, Arshad MI, Muzammil S, Rasool M, Yasmeen N, Shah T, Chaudhry TH, Rasool MH, Shahid A, Xueshan X, Baloch Z. Antibiotic Resistance: One Health One World Outlook. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Nov 25;11:771510. doi: 10.3389/fcimb.2021.771510.

Belloli, C., Carli, S., Ormas, P. Farmacologia veterinaria, 2021, Italia: Idelson-Gnocchi.

Bertocchi L., Fusi F., Lorenzi V., Valutazione del benessere animale e della biosicurezza nell'allevamento del bovino da latte: Manuale di autocontrollo, 2020, Classyfarm, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna "Bruno Ubertini".

Brinkac L, Voorhies A, Gomez A, Nelson KE. The Threat of Antimicrobial Resistance on the Human Microbiome. Microb Ecol. 2017 Nov;74(4):1001-1008. doi: 10.1007/s00248-017-0985-z. Epub 2017 May 11.

Boireau C, Cazeau G, Jarrige N, Calavas D, Madec JY, Leblond A, Haenni M, Gay É. Antimicrobial resistance in bacteria isolated from mastitis in dairy cattle in France, 2006-2016. J Dairy Sci. 2018 Oct;101(10):9451-9462. doi: 10.3168/jds.2018-14835. Epub 2018 Aug 9.

Cho YI, Yoon KJ.. An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. J Vet Sci. 2014;15(1):1–17. doi: 10.4142/jvs.2014.15.1.1

Circolare del 18/1/2019 del Ministero della Salute. Disposizioni urgenti in materia di protezione internazionale e immigrazione, sicurezza pubblica

Cole J, Mughal AN, Eltholth M, Thomas A, Holmes M. Transdisciplinary approaches to addressing factors that influence

antimicrobial use in dairy cattle: A scoping review. Heliyon. 2024 Feb 8;10(4):e25550. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e25550.

COM, Comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento Europeo Piano d'azione europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica (2017) 339 def.

Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. Microbiol Mol Biol Rev. 2010; 74:417–433.

Decisione di Esecuzione della Commissione del 12 novembre 2013 relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali.

Decisione di esecuzione (UE) 2020/1729 della Commissione del 17 novembre 2020 relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, che abroga la decisione di esecuzione 2013/652/UE

Decreto Legislativo 2 febbraio 2021, n. 27. Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/625 ai sensi dell'articolo 12, lettere a), b), c), d) ed e) della legge 4 ottobre 2019, n. 117. (21G00034)

Decreto Legislativo 7 dicembre 2023, n. 218: Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, ai sensi dell'articolo 17 della legge 4 agosto 2022, n. 127.

Depenbrock S, Schlesener C, Aly S, Williams D, ElAshmawy W, McArthur G, Clothier K, Wenz J, Fritz H, Chigerwe M, Weimer B. Antimicrobial Resistance Genes in Respiratory Bacteria from Weaned Dairy Heifers. Pathogens. 2024 Apr 3;13(4):300. doi: 10.3390/pathogens13040300.

Direttiva 2003/99/Ce del Parlamento Europeo e del Consiglio del 17 novembre 2003 sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici, recante modifica della decisione 90/424/CEE del Consiglio e che abroga la direttiva 92/117/CEE del Consiglio.

EC, European Commission. Eurostat. Brussels, 2024

EFSA, European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2022–2023. EFSA Journal 2025; https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9237

EMA (2019). Categorisation of antibiotics in the European Union (EMA/CVMP/CHMP/682198/2017)

EpiPulse, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European surveillance portal for infectious diseases. Stockholm: ECDC; 2021.

GazeWH, Zhang L, Abdouslam NA, Hawkey PM, Calvo-Bado L, Royle J, Brown H, Davis S, Kay P, Boxall AB (2011) Impacts of anthropogenic activity on the ecology of class 1 integrons and integronassociated genes in the environment. ISME J 5(8):1253–1261

GLASS, World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System. Geneva: WHO, 2024.

Gullberg E, Albrecht LM, Karlsson C, Sandegren L, Andersson DI. Selection of a multidrug resistance plasmid by sublethal levels of antibiotics and heavy metals. mBio. 2014 Oct 7;5(5):e01918-14. doi: 10.1128/mBio.01918-14.

Gustafson RH, Bowen RE. Antibiotic use in animal agriculture. J Appl Microbiol. 1997 Nov;83(5):531-41. doi: 10.1046/j.1365-2672.1997.00280.x.

Kanwar, N., Scott, H., Norby, B. *et al.* Impact of treatment strategies on cephalosporin and tetracycline resistance gene quantities in the bovine fecal metagenome. *Sci Rep* **4**, 5100 (2014). https://doi.org/10.1038/srep05100

Legge 20 novembre 2017, n. 167, Articolo 3: disposizioni in materia di tracciabilità dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati, in attuazione delle direttive 2001/82/CE e 90/167/CEE.

Leisner JJ, Jørgensen NO, Middelboe M. Predation and selection for antibiotic resistance in natural environments. Evol Appl. 2016 Jan 25;9(3):427-34. doi: 10.1111/eva.12353.

Li Y, Li R, Hou J, Sun X, Wang Y, Li L, Yang F, Yao Y, An Y. Mobile genetic elements affect the dissemination of antibiotic resistance genes (ARGs) of clinical importance in the environment. Environ Res. 2024 Feb 15;243:117801. doi: 10.1016/j.envres.2023.117801. Epub 2023 Dec 1.

Llanos-Soto SG, Vezeau N, Wemette M, Bulut E, Greiner Safi A, Moroni P, Shapiro MA, Ivanek R. Survey of perceptions and attitudes of an international group of veterinarians regarding antibiotic use and resistance on dairy cattle farms. Prev Vet Med. 2021 Mar;188:105253. doi: 10.1016/j.prevetmed.2020.105253. Epub 2021 Jan 15.

Looft T, Johnson TA, Allen HK, Bayles DO, Alt DP, Stedtfeld RD, Sul WJ, Stedtfeld TM, Chai B, Cole JR, Hashsham SA, Tiedje JM, Stanton TB. In-feed antibiotic effects on the swine intestinal microbiome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Jan 31;109(5):1691-6. doi: 10.1073/pnas.1120238109. Epub 2012 Jan 17.

Liu N, Shan Q, Wu X, Xu L, Li Y, Wang J, Wang X, Zhu Y. Phenotypic Characteristics, Antimicrobial Susceptibility and Virulence Genotype Features of Trueperella pyogenes Associated with Endometritis of Dairy Cows. Int J Mol Sci. 2024 Apr 3;25(7):3974. doi: 10.3390/ijms25073974.

Ma Z, Lee S, Jeong KC. Mitigating Antibiotic Resistance at the Livestock-Environment Interface:A Review. J Microbiol Biotechnol. 2019 Nov 28;29(11):1683-1692. doi: 10.4014/jmb.1909.09030.

Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) - Versione 2022, AIFAMatté EHC, Luciano FB, Evangelista AG. Essential oils and essential oil compounds in animal production as antimicrobials and anthelmintics: an updated review. Anim Health Res Rev. 2023 Jun;24(1):1-11. doi: 10.1017/S1466252322000093. Epub 2023 Jul 4.

Mekibib B, Belachew M, Asrade B, Badada G, Abebe R. Incidence of uterine infections, major bacteria and antimicrobial resistance in postpartum dairy cows in southern Ethiopia. BMC Microbiol. 2024 Jan 3;24(1):4. doi: 10.1186/s12866-023-03160-w.

Modi SR, Collins JJ, Relman DA. Antibiotics and the gut microbiota. J Clin Invest. 2014 Oct;124(10):4212-8. doi: 10.1172/JCI72333. Epub 2014 Oct 1.

MSAL, Linee guida Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte, Ministero della Salute, 2023.

Naranjo-Lucena A, Slowey R. Invited review: Antimicrobial resistance in bovine mastitis pathogens: A review of genetic determinants and prevalence of resistance in European countries. J Dairy Sci. 2023 Jan;106(1):1-23. doi: 10.3168/jds.2022-22267. Epub 2022 Nov 1.

Nicholas RA, Ayling RD. Mycoplasma bovis: disease, diagnosis, and control. Res Vet Sci. 2003 Apr;74(2):105-12. doi: 10.1016/s0034-5288(02)00155-8.

OIE, List of antimicrobial agents of veterinary importance, 2019.

Oz T, Guvenek A, Yildiz S, Karaboga E, Tamer YT, Mumcuyan N, Ozan VB, Senturk GH, Cokol M, Yeh P, Toprak E. Strength of selection pressure is an important parameter contributing to the complexity of

antibiotic resistance evolution. Mol Biol Evol. 2014 Sep;31(9):2387-401. doi: 10.1093/molbev/msu191. Epub 2014 Jun 24.

Panchal J, Patel A, Patel S, Goswami D. Understanding mastitis: Microbiome, control strategies, and prevalence - A comprehensive review. Microb Pathog. 2024 Feb;187:106533. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106533. Epub 2024 Jan 1.

Penati M, Musa L, Filippone Pavesi L, Guaraglia A, Ulloa F, Moroni P, Piccinini R, Addis MF. Multidrug-Resistant Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-Producing Escherichia coli in a Dairy Herd: Distribution and Antimicrobial Resistance Profiles. Antibiotics (Basel). 2024 Mar 5;13(3):241. doi: 10.3390/antibiotics13030241.

Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (2011);

Piano d'azione europeo «One Health» contro la resistenza antimicrobica (2017);

Poli, G., Martino, P., Rosati, S., Dall'Ara, P. Microbiologia e immunologia veterinari, 2017, Italia: Edra.

PNCAR, Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza 2022-2025

Regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2016 relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale («normativa in materia di sanità animale»).

Regolamento (UE) 2017/625 del Parlamento Europeo E Del Consiglio del 15 marzo 2017 relativo ai controlli ufficiali e alle altre attività ufficiali effettuati per garantire l'applicazione della legislazione sugli alimenti e sui mangimi, delle norme sulla salute e sul benessere degli animali, sulla sanità delle piante nonché sui prodotti fitosanitari, recante modifica dei regolamenti (CE) n. 999/2001, (CE) n. 396/2005, (CE) n. 1069/2009, (CE) n. 1107/2009, (UE) n. 1151/2012, (UE) n. 652/2014, (UE) 2016/429 e (UE) 2016/2031 del Parlamento europeo e del Consiglio, dei regolamenti (CE) n. 1/2005 e (CE) n. 1099/2009 del Consiglio e delle direttive 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE e 2008/120/CE del Consiglio, e che abroga i regolamenti (CE) n. 854/2004 e (CE) n. 882/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, le direttive 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE e 97/78/CE del Consiglio e la decisione 92/438/CEE del Consiglio

Regolamento (UE) 2018/848 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 maggio 2018 relativo alla produzione biologica e all'etichettatura dei prodotti biologici e che abroga il regolamento (CE) n. 834/2007 del Consiglio.

Regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio.

Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE.

Regolamento Delegato (UE) 2024/1159 della Commissione del 7 febbraio 2024 che integra il regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio definendo norme sulle misure adeguate per garantire l'impiego sicuro ed efficace dei medicinali veterinari autorizzati e prescritti per la somministrazione orale mediante vie diverse dai mangimi medicati e somministrati ad animali destinati alla produzione di alimenti dal detentore degli animali.

Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/1255 della Commissione del 19 luglio 2022 che designa gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, conformemente al regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio.

Regolamento di Esecuzione (UE) 2024/1973 della Commissione del 18 luglio 2024 che stabilisce un elenco di antimicrobici che non sono utilizzati ai sensi degli articoli 112 e 113 del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio o che sono utilizzati ai sensi di tali articoli soltanto a determinate condizioni.

Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. AIMS Microbiol. 2018 Jun 26;4(3):482-501. doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482.

RIS-5/2024 - AR-ISS, Rapporto ISS Sorveglianza: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2023.

Robi DT, Mossie T, Temteme S. A Comprehensive Review of the Common Bacterial Infections in Dairy Calves and Advanced Strategies for Health Management. Vet Med (Auckl). 2024 Jan 24;15:1-14. doi: 10.2147/VMRR.S452925.

Sanders, P. Antibiotic Use in Animals—Policies and Control Measures Around Europe, 2005. In: Gould, I.M., van der Meer, J.W.M. (eds) Antibiotic Policies. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/0-387-22852-7_33

Swann MM, et al., Report of the Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 1969 London Her Majesty's Stationery Office

Tessy, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Surveillance System Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2024.

The WHO AWaRe Antibiotic Book, WHO, 202Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Laxminarayan R. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 May 5;112(18):5649-54. doi: 10.1073/pnas.1503141112. Epub 2015 Mar 19.

Xiong W, Wang Y, Sun Y, Ma L, Zeng Q, Jiang X, Li A, Zeng Z, Zhang T. Antibiotic-mediated changes in the fecal microbiome of broiler chickens define the incidence of antibiotic resistance genes. Microbiome. 2018 Feb 13;6(1):34. doi: 10.1186/s40168-018-0419-2.

Wang X, Teng D, Wang X, Hao Y, Chen H, Mao R, Wang J. Internalization, distribution, and activity of peptide H2 against the intracellular multidrug-resistant bovine mastitis-causing bacterium Staphylococcus aureus. Sci Rep. 2019 May 28;9(1):7968. doi: 10.1038/s41598-019-44459-x.

Waksman S., What is an antibiotic or an antibiotic substance? Mycologia. 1947 Sep-Oct;39(5):565-9.

WHO List of Medically Important Antimicrobials, 2024

WHO Regional Office for Europe (WHO/Europe). Antimicrobial resistance dashboard. Copenhagen: WHO/Europe; 2023.

Wright GD. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. Nat Rev Microbiol. 2007 Mar;5(3):175-86. doi: 10.1038/nrmicro1614.

www.classyfarm.it

Capitolo 2

Materiali e Metodi

2.1 Generale

Il presente studio retrospettivo e trasversale è stato condotto in un periodo compreso tra aprile 2024 e gennaio 2025 con l'obiettivo di raccogliere informazioni sulla percezione ed atteggiamento dei Medici Veterinari liberi professionisti presenti nella regione Campania, che si occupano di ruminanti da latte (bovini, bufale ed ovicaprini), nei confronti dell'AMR. I dati sono stati ottenuti mediante la compilazione, volontaria ed anonima, di un sondaggio basato su un questionario appositamente creato per ottenere le informazioni necessarie e diffuso tramite gli Ordini Professionalizzanti dei Medici Veterinari della Regione Campania. Tutti i dati ottenuti sono stati utilizzati in conformità con le normative vigenti sulla *privacy* e la protezione dei dati personali. Inviando il modello di raccolta dati debitamente compilato gli interessati accettavano implicitamente che i dati ottenuti venissero utilizzati con finalità scientifiche di analisi e studio da parte del personale che ha preso parte al progetto di tesi.

2.2 Il sondaggio

Il sondaggio si è basato sulla compilazione di un questionario creato sulla piattaforma di scrittura Microsoft Word® ed è stato proposto sia in formato cartaceo (Microsoft Corporation, Redmond, DC, USA) sia in formato digitale, attraverso l'invio di un link di Microsoft Forms® (https://forms.office.com/e/Jdc7f6dwES?origin=lprLink).

Per il prodotto non è stato necessario eseguire un processo di validazione poiché è stato ottenuto da un modello già impiegato in studi simili e solo parzialmente modificato degli autori dello studio, senza quindi denaturarne struttura e finalità delle domande (Llanos-Soto et al. 2021). Basandosi sulle medie globali per giorno riguardanti i più alti tassi di risposta ai sondaggi (Monitor, 2020), il questionario è stato inviato lunedì mattina ed il tempo medio richiesto per la compilazione era di 10 minuti (Llanos-Soto et al. 2021). Le "buone pratiche" per valutare il grado di soddisfazione attraverso i sondaggi sono state seguite per formulare domande e risposte (Abbamonte, 2020). Brevemente, le domande sono state strutturate in modo chiaro, conciso e finalizzato allo scopo; queste sono state poste una alla volta, evitando domande tendenziose, cercando di essere specifici nella formulazione ed evitando pre-supposizioni.

Il sondaggio era quindi composto da 31 quesiti, suddivisi in due sezioni: "*dati demografici*" e "*dati di percezione ed atteggiamento*" (Tab.1). Le domande demografiche, il cui obiettivo era caratterizzare il campione di studio, comprendevano: tipologia di specie seguite, ore dedicate alla pratica clinica, provincia d'esercizio della Professione, quantificazione dell'esperienza sulla medicina dei ruminanti, caratteristiche delle strutture seguite. Queste sono state formulate sotto forma di *Likert Questions* (L-Q) basate su 5 opzioni di risposta di grado crescente e domande a risposta aperta (R-A).

Per la seconda sezione, *"*percezione ed atteggiamento"*,* sono state invece utilizzate: scala L-Q (contenente 5 o 6 opzioni di risposta di cui una neutra), domande a risposta multipla e domande miste (L-Q associate ad una possibilità di R-A).

Alcuni quesiti a risposta multipla contemplavano la possibilità di esprimere più preferenze contemporaneamente, quando l'eventualità ha avuto luogo è stato deciso di considerare valide tutte le risposte ottenute; per tale ragione durante le valutazioni statistiche il denominatore delle proporzioni ottenute variava tra le domande. Inoltre, ai fini dell'analisi, le

R-A sono state utilizzate solo per supportare la giustificazione di alcune opinioni ottenute mediante l'esercizio delle L-Q. I contenuti del questionario sono riportati in dettaglio nelle tabelle sottostanti.

Tabella 3: L-Q dalla 1 alla 14.8, suddivise in "dati demografici" e "dati di percezione ed atteggiamento".

Likert (L-Q)	Domande
DATI	DEMOGRAFICI
L-Q1	Con quale specie da latte lavori prevalentemente?
L-Q3	In quale provincia eserciti la professione?
L-Q4	Da quanti anni lavori nel settore buiatrico?
L-Q8	Quante aziende biologiche segui?
L-Q9	Delle aziende che segui quanti usano regolarmente antibiotici?
DATI SU	PERCEZIONE ED ATTEGGIAMENTO
L-Q10	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "Mi sento a mio agio nel fornire consigli sull'utilizzo degli antibiotici ai miei clienti, anche se in conflitto con il loro punto di vista."
L-Q11	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "La maggior parte dei miei clienti sono generalmente ricettivi ai consigli che fornisco riguardo all'uso degli antibiotici."
L-Q12	Nell'ultimo anno hai rinvenuto antibiotici senza prescrizione nelle aziende che segui?
L-Q13	Quante volte nella tua pratica clinica assisti ad un uso improprio dell'antibiotico dal personale aziendale nonostante le tue indicazioni?
L-Q13A	Tra gli allevatori che fanno un uso eccessivo o inappropriato di antibiotici, in quale area di trattamento pensi che questi allevatori potrebbero diminuirne l'utilizzo?
L-Q13B	Quali preoccupazioni/motivazioni inducono tali allevatori a utilizzare più antibiotici del necessario?
	Considerando tutte le aziende che hai seguito nell'ultimo anno, quanto sono importanti,secondo la tua opinione, i cambiamenti per favorire la riduzione dell'uso di antibiotici da parte degli allevatori?
L-Q14.1	Migliori condizioni ambientali (ad es. strutture che promuovano il comfort degli animali, . . .)
L-Q14.2	Miglioramento della gestione sanitaria (ad es. vaccinazione, biosicurezza, cura degli zoccoli, . . .)
L-Q14.3	Migliore utilizzo e/o aderenza ai protocolli di utilizzo degli antibiotici (dose, via, durata e frequenza)
L-Q14.4	Maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco (dose, via, durata e frequenza)
L-Q14.5	Migliore tenuta dei registri di trattamento, carico/scarico etc
L-Q14.6	Maggiore utilizzo della diagnostica disponibile per diverse malattie disponibile per diverse malattie
L-Q14.7	Migliore comunicazione tra i proprietari, il personale e/o altri
L-Q14.8	Altro

Tabella 4: L-Q dalla 15.1 alla 31.

Likert (L-Q)	Domande
	Considerando tutte le aziende che hai seguito nell'ultimo anno, quanto sarebbe FACILE realizzare le seguenti attività per ridurre l'uso di antibiotici da parte degli allevatori?
L-Q15.1	Migliori condizioni ambientali (ad es. strutture che promuovano il comfort degli animali, . . .)
L-Q15.2	Miglioramento della gestione sanitaria (ad es. vaccinazione, biosicurezza, cura degli zoccoli, . . .)
L-Q15.3	Migliore utilizzo e/o aderenza ai protocolli di utilizzo degli antibiotici (dose, via, durata e frequenza)
L-Q15.4	Maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco (dose, via, durata e frequenza)
L-Q15.5	Migliore tenuta dei registri di trattamento, carico/scarico etc
L-Q15.6	Maggiore utilizzo della diagnostica disponibile per diverse malattie disponibile per diverse malattie
L-Q15.7	Migliore comunicazione tra i proprietari, il personale e/o altri
L-Q15.8	Altro
L-Q16	Nell'ultimo anno, quante volte un allevatore ti ha chiesto arbitrariamente di ricorrere all'uso dell'antibiotico per gestire clinicamente un animale che in realtà non ne aveva bisogno?
L-Q17	Quanto frequentemente parli del problema dell'antibiotico-resistenza ai tuoi clienti?
L-Q18	Quanto sei preoccupato per lo sviluppo di organismi resistenti agli antibiotici negli allevamenti dei tuoi clienti?
L-Q19	Quanto ti preoccupa il fatto che l'uso di antibiotici negli allevamenti dei tuoi clienti possa causare infezioni resistenti agli antibiotici nel personale aziendale?
L-Q20	Quanto ti preoccupa il fatto che l'uso di antibiotici negli allevamenti dei tuoi clienti possa causare infezioni resistenti agli antibiotici nel consumatore finale?
L-Q21	Indicare il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti contribuisce allo sviluppo di infezioni resistenti agli antibiotici nei animali da latte".
L-Q22	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti contribuisce allo sviluppo di infezioni resistenti agli antibiotici nel consumatore finale".
L-Q23	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo e inappropriato di antibiotici negli allevamenti da latte ha un impatto negativo sull'ambiente".
L-Q24	Quanto consideri probabile che l'utilizzo inappropriato degli antibiotici negli allevamenti da latte possa costituire una minaccia per la salute umana?
L-Q25	Quanto consideri probabile che l'utilizzo inappropriato degli antibiotici in medicina umana possa costituire una minaccia per la salute umana?
L-Q26	Quanto ti senti supportato dalle Istituzioni di competenza nella valutazione di una terapia antibiotica (prescrizione ed utilizzo) in caso di dubbi?
L-Q27	Ritieni che l'entrata in vigore, il 21 aprile 2021, del Reg. (UE) 2016/429 relativo alle malattie animali, trasmissibili possa incidere favorevolmente sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici negli allevamenti?
L-Q28	Ritieni che l'entrata in vigore, il 28 gennaio 2022, del Reg. (UE) 2019/6 relativo ai medicinali veterinari, possa incidere favorevolmente nel ridurre la frequenza d'impiego degli antibiotici negli allevamenti?
L-Q29	Ritieni che l'entrata in vigore, il 18 gennaio 2024, del Dlvo 218/2023 (...) possa incidere favorevolmente sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici in medicina veterinaria, considerata anche l'introduzione delle sanzioni?
L-Q30	Ritieni valido il ricorso a farmaci omeopatici per il trattamento delle patologie negli allevamenti da latte?
L-Q31	Come classificheresti le tue conoscenze nel campo dei trattamenti alternativi od omeopatici?

Figura 12: Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (Prima parte: 1 di 5 pagine).

Indagine sulla percezione dell'uso degli antibiotici da partedei Medici Veterinari che operano nel settore zootecnico della Regione Campania

Questo sondaggio è destinato ai veterinari che lavorano con bovini/bufali/ovi-caprini da latte.
È completamente anonimo e i dati che ne scaturiranno sono finalizzati allo sviluppo di un progetto didottorato dell'Università Federico II di Napoli. La durata del sondaggio è di circa 10 minuti.

Dati demografici

1) Con quale specie da latte lavori prevalentemente? ☐ Bovina ☐ Bufalina ☐ Ovi-caprina
2) Su una giornata lavorativa di 8h, quante ore dedichi alla pratica clinica sugli animali da latte? _____
3) In quale Provincia/e eserciti la professione?
☐ Napoli ☐ Caserta ☐ Salerno ☐ Avellino ☐ Benevento
4) Da quanti anni lavori nel settore buiatrico?
☐ <3 anni ☐ 3-5 anni ☐ 5-10 anni ☐ 10-15 anni ☐ >15 anni

5) Quante aziende da latte segui? _____

6) Qual è la dimensione più piccola dell'allevamento da latte (in termini di numero di animali inlattazione) che segui? _____

7) Qual è la dimensione più grande dell'allevamento da latte (in termini di numero di animali inlattazione) che segui? _____

8) Quante aziende biologiche segui?
☐ 0% ☐ 1-25% ☐ 26-50% ☐ 51-75% ☐ 76-100% ☐ Altro
9) Delle aziende che segui quanti usano regolarmente antibiotici?
☐ 0% ☐ 1-25% ☐ 26-50% ☐ 51-75% ☐ 76-100% ☐ Altro

Dati percezione ed atteggiamento

10) Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione:
"Mi sento a mio agio nel fornire consigli sull'utilizzo degli antibiotici ai miei clienti, anche se in conflittocon il loro punto di vista."

☐ Fortemente in disaccordo ☐ Disaccordo ☐ Né d'accordo né in disaccordo
☐ Essere d'accordo ☐ Fortemente d'accordo

11) Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione:
"La maggior parte dei miei clienti sono generalmente ricettivi ai consigli che fornisco riguardo l'uso degli antibiotici."

☐ Fortemente in disaccordo ☐ Disaccordo ☐ Né d'accordo né in disaccordo
☐ Essere d'accordo ☐ Fortemente d'accordo

12) Nell'ultimo anno hai rinvenuto antibiotici senza prescrizione nelle aziende che segui?
☐ Mai ☐ Raramente (1-2 volte) ☐ Saltuariamente (3-4)
☐ Mediamente (5-6) ☐ Frequentemente (quasi ogni visita) ☐ Sempre (ogni visita)

Figura 13: Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (2 di 5 pagine).

13) Quante volte nella tua pratica clinica assisti ad un uso improprio dell'antibiotico dal personale aziendalenonostante le tue indicazioni?

☐ Mai ☐ Raramente (1 visita su 5) ☐ Saltuariamente (2 su 5)
☐ Mediamente (3 su 5) ☐ Frequentemente (4 su 5) ☐ Sempre

A) Tra gli allevatori che fanno un uso eccessivo o inappropriato di antibiotici, in quale area di trattamento pensi che questi allevatori potrebbero diminuirne l'utilizzo? (Puoi effettuare selezionimultiple)

☐ Mastite clinica
☐ Mastite subclinica o elevata conta di cellule somatiche
☐ Trattamento in asciutta
☐ Patologie podali
☐ Patologie respiratorie
☐ Patologie della sfera riproduttiva
☐ Diarrea e patologie gastroenteriche
☐ Infezione dell'ombelico
☐ Altro specificare: _____

B) Quali preoccupazioni/motivazioni inducono tali allevatori a utilizzare più antibiotici del necessario?

☐ La probabilità di insuccesso di altri trattamenti
☐ La riduzione dei profitti
☐ La diffusione delle malattie all'interno della loro azienda
☐ La mancanza di conoscenza delle strategie per ridurre l'uso di antibiotici
☐ La mancanza di conoscenza su come e quando utilizzare antibiotici specifici per il trattamentodelle varie malattie
☐ Le condizioni ambientali sfavorevoli per il bestiame (ad es: mancanza di animali puliti, didimensioni adeguate e strutture che promuovono il comfort degli animali, ecc.)
☐ La scarsa gestione sanitaria della mandria (ad es. ridotto utilizzo delle vaccinazioni, mancanza di biosicurezza, nutrizione inadeguata, ecc.) **NON** includendo i fattori descritti nell'opzione precedente
☐ Il comportamento del personale addetto agli animali
☐ La mancanza di risorse (tempo, denaro o manodopera)
☐ Credono già che il loro utilizzo sia minimo
☐ Non credono o non sono consapevoli che l'uso degli antibiotici possa avere effetti negativi e conseguenze, come la resistenza agli antibiotici
☐ Altro

Se hai selezionato "Altro", potresti descrivere: _____

Figura 14 : Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (3 di 5 pagine).

14) Considerando tutte le aziende che hai seguito nell'ultimo anno, quanto sono importanti, secondo la tuaopinione, i cambiamenti per favorire la riduzione dell'uso di antibiotici da parte degli allevatori?

Utilizza una "X" per contrassegnare la casella che corrisponde al livello di importanza di ciascuna modifica. Se una modifica che ritieni importante non è elencata, inseriscila nello spazio sottostante e indicane l'importanza.

	Non importante	Poco importante	Moderatamente importante	Molto importante	Estremamente importante
Migliori condizioni ambientali (ades. strutture che promuovano il comfort degli animali, …)					
Miglioramento della gestionesanitaria (ad es. vaccinazione, biosicurezza, cura degli zoccoli, …)					
Migliore utilizzo e/o aderenza ai protocolli di utilizzo degliantibiotici					
Maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco (dose, via,durata e frequenza)					
Migliore tenuta dei registri di trattamento, carico/scarico etc.					
Maggiore utilizzo della diagnosticadisponibile per diverse malattie					
Migliore comunicazione tra i proprietari, il personale e/o altri					
Altro:					

15) Considerando tutte le aziende che hai seguito nell'ultimo anno, quanto sarebbe **FACILE realizzare leseguenti attività** per ridurre l'uso di antibiotici da parte degli allevatori?

Utilizza una "X" per contrassegnare la casella che corrisponde al livello di difficoltà di ogni modifica. Se una modifica che ritieni debba essere inclusa non è elencata, ti viene fornito lo spazio per includerla e indicarne la difficoltà.

	Molto facile	Facile	Né facile né difficile	Difficile	Molto difficile
Migliori condizioni ambientali per gli animali (ad es. strutture che promuovano il comfort degli animali, …)					
Miglioramento della gestione sanitaria della mandria (ades. vaccinazione, biosicurezza, cura degli zoccoli, …)					
Migliore utilizzo e/o aderenza ai protocolli di utilizzodegli antibiotici					
Maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco per quanto riguarda il regime di trattamento (dose, via,durata e frequenza)					
Migliore tenuta dei registri					
Maggiore utilizzo della diagnostica disponibile per variemalattie					
Miglioramento della comunicazione tra i proprietari dell'azienda agricola, il personale dell'azienda agricolae/o altri					
Altro: _____					

Figura 15: Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (4 di 5 pagine).

16) Nell'ultimo anno, quante volte un allevatore ti ha chiesto arbitrariamente di ricorrere all'uso dell'antibiotico per gestire clinicamente un animale che in realtà non ne aveva bisogno?

☐ Mai ☐ Raramente (1 visita su 5) ☐ Saltuariamente (2 su 5)
☐ Mediamente (3 su 5) ☐ Frequentemente (4 su 5) ☐ Sempre

17) Quanto frequentemente parli del problema dell'antibiotico-resistenza ai tuoi clienti?

☐ Mai ☐ Raramente (1 visita su 5) ☐ Saltuariamente (2 su 5)
☐ Mediamente (3 su 5) ☐ Frequentemente (4 su 5) ☐ Sempre

18) Quanto sei preoccupato per lo sviluppo di organismi resistenti agli antibiotici **negli allevamenti** dei tuoi clienti? ☐

Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

19) Quanto ti preoccupa il fatto che l'uso di antibiotici negli allevamenti dei tuoi clienti possa causareinfezioni resistenti agli antibiotici **nel personale aziendale**?

☐ Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

20) Quanto ti preoccupa il fatto che l'uso di antibiotici negli allevamenti dei tuoi clienti possa causareinfezioni resistenti agli antibiotici **nel consumatore finale**?

☐ Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

21) Indicare il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione:
"L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti contribuisce allo sviluppo diinfezioni resistenti agli antibiotici nei **animali da latte**".

☐ Fortemente in disaccordo ☐ Disaccordo ☐ Né d'accordo né in disaccordo
☐ Essere d'accordo ☐ Fortemente d'accordo

22) Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione:
"L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti contribuisce allo sviluppo diinfezioni resistenti agli antibiotici nel **consumatore finale**".

☐ Fortemente in disaccordo ☐ Disaccordo ☐ Né d'accordo né in disaccordo
☐ Essere d'accordo ☐ Fortemente d'accordo

23) Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo e inappropriato diantibiotici negli allevamenti da latte ha un impatto negativo sull'**ambiente**".

☐ Fortemente in disaccordo ☐ Disaccordo ☐ Né d'accordo né in disaccordo
☐ Essere d'accordo ☐ Fortemente d'accordo

Figura 16: Modello cartaceo utilizzato durante il sondaggio per la raccolta delle informazioni (5 di 5 pagine)

24) Quanto consideri probabile che l'utilizzo inappropriato degli antibiotici negli allevamenti da latte possa costituire una minaccia per la salute umana?

☐Nessuna minaccia ☐Scarsamente ☐Moderatamente ☐Altamente ☐Severamente

25) Quanto consideri probabile che l'utilizzo inappropriato degli antibiotici in medicina umana possa costituire una minaccia per la salute umana?

☐Nessuna minaccia ☐Scarsamente ☐Moderatamente ☐Altamente ☐Severamente

26) Quanto ti senti supportato dalle Istituzioni di competenza nella valutazione di una terapia antibiotica (prescrizione ed utilizzo) in caso di dubbi?

☐ Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

27) Ritieni che l'entrata in vigore, il 21 aprile 2021, del Reg. (UE) 2016/429 relativo alle malattie animali trasmissibili («normativa in materia di sanità animale»), possa incidere favorevolmente sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici negli allevamenti?

☐ Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

Motiva la tua scelta: _____

28) Ritieni che l'entrata in vigore, il 28 gennaio 2022, del Reg. (UE) 2019/6 relativo ai medicinali veterinari,possa incidere favorevolmente nel ridurre la frequenza d'impiego degli antibiotici negli allevamenti?

☐ Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

Motiva la tua scelta: _____

29) Ritieni che l'entrata in vigore, il 18 gennaio 2024, del Dlvo 218/2023 sull'Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 relativo ai medicinali veterinari, possa incidere favorevolmente sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici in medicina veterinaria, considerata anche l'introduzione delle sanzioni?

☐ Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

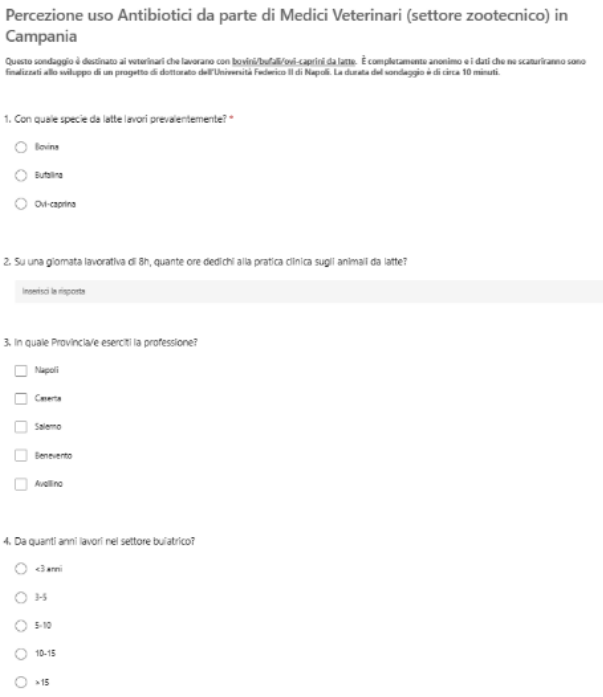
Motiva la tua scelta: _____

30) Ritieni valido il ricorso a farmaci omeopatici per il trattamento delle patologie negli allevamenti da latte?

☐ Per niente ☐ Leggermente ☐ Mediamente ☐ Moderatamente ☐ Estremamente

31) Come classificheresti le tue conoscenze nel campo dei trattamenti alternativi od omeopatici?

☐ Nessuna Conoscenza ☐ Superficiali ☐ Buone ☐ Elevate ☐Approfondite


Percezione uso Antibiotici da parte di Medici Veterinari (settore zootecnico) in Campania

Questo sondaggio è destinato ai veterinari che lavorano con bovini/bufali/ovi-caprini da latte. È completamente anonimo e i dati che ne scaturiranno sono finalizzati allo sviluppo di un progetto di dottorato dell'Università Federico II di Napoli. La durata del sondaggio è di circa 10 minuti.

1. Con quale specie da latte lavori prevalentemente? *
- Bovina
- Bufalina
- Ovi-caprina

2. Su una giornata lavorativa di 8h, quante ore dedichi alla pratica clinica sugli animali da latte?

Inserisci la risposta

3. In quale Provincia/e eserciti la professione?
- Napoli
- Caserta
- Salerno
- Benevento
- Avellino

4. Da quanti anni lavori nel settore bufalino?
- <3 anni
- 3-5
- 5-10
- 10-15
- >15

5. Quante aziende da latte segui?

Inserisci la risposta

Figura 17: Esempio di schermata per la compilazione dal computer del sondaggio tramite la piattaforma Microsoft Forms.

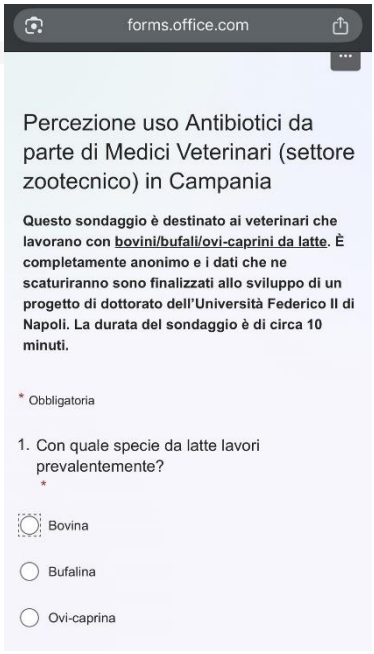


Figura 18: Esempio di schermata per la compilazione da smartphone del sondaggio tramite la piattaforma Microsoft Forms.

2.3 Analisi statistica

I dati sono stati espressi come numeri assoluti, percentuali, mediane e sono stati analizzati utilizzando statistiche descrittive *standard*. La normalità è stata valutata tramite test di *Shapiro-Wilk*, grafici di probabilità normale e istogrammi.

Le L-Q sono state sono state numerate progressivamente nelle diverse sezioni del sondaggio: "dati demografici" – L-Q 1-9; "dati di percezione ed atteggiamento" -L-Q 10-31. Per le L-Q da 18 a 31 le possibili opzioni di risposta sono state classificate in cinque categorie possibili comprese tra: mai/per niente/fortemente in disaccordo/nessuna minaccia/nessuna conoscenza e sempre/estremamente/fortemente in accordo/severamente ed approfondite. Per tutte le domande sono state calcolate le frequenze di risposta per le opzioni disponibili. Il test non parametrico di *Kruskal-Wallis* (K-w) è stato utilizzato per valutare la distribuzione delle frequenze di risposta ai singoli L-Q, assumendo che fossero uniformi (ipotesi nulla-H0). *P-value* inferiori a 0.05 sono stati considerati statisticamente significativi e respingevano l'H0, indicando una mancanza di coerenza nella scelta tra le opzioni disponibili. Il *Dunn's* test è stato utilizzato come *postdoc* analisi al fine di valutare le differenze esistenti tra le possibili frequenze di risposta di una stessa domanda. Anche in questo *P-value* inferiori a 0.05 sono stati considerati statisticamente significativi. L'affidabilità della coerenza interna del questionario è stata testata utilizzando il coefficiente alfa di *Cronbach*, producendo valori accettabili per alfa, compresi tra 0.70 e 0.95 (Tavakol et al., 2011).

Per l'analisi statistica è stato utilizzato un software dedicato (SPSS, Versione 29.0.1.0, Chicago, IL, USA).

Capitolo 3

Risultati

La popolazione campione è risultata essere composta da 70 Medici Veterinari liberi professionisti che volontariamente hanno deciso di partecipare al sondaggio, per un totale di 2170 domande oggetto di analisi. Per coloro i quali hanno compilato il questionario in formato cartaceo (44) il tempo di compilazione <10 minuti è stato sempre confermato dai partecipanti alla riconsegna, tuttavia, durante la revisione per alcune domande sono state trovate delle risposte mancanti. Per i 26 questionari compilati con Microsoft Forms, il tempo di compilazione è stato in media di 19.11 minuti.

Poiché a ciascuna domanda era possibile attribuire più di una risposta e nessun quesito era propedeutico al successivo, il denominatore utilizzato per il calcolo delle proporzioni relative alle frequenze delle risposte variava in funzione del numero di rispondenti per ciascun item. In alcuni casi il totale corrispondeva al numero complessivo dei partecipanti (70), in altri risultava inferiore (es. 64 risposte alla domanda L-Q 15.6), mentre in altri ancora superava tale valore (es. 203 risposte alla L-Q 13B).

3.1 Analisi delle frequenze di risposta

3.1.1 Complessivo

Dall'analisi statistica è emerso come la distribuzione delle risposte ai quesiti non sia risultata omogenea, indicando l'esistenza di un pensiero condiviso riguardo le tematiche proposte, fatta eccezione per due di questi (LQ-9, LQ-14.5; P>0,05) per i quali sembrerebbe esservi una eterogeneità di risposte. I risultati complessivi sono riportati nelle tabelle 2 – 3 – 4 – 5.

Complessivamente, il coefficiente di Cronbach ha dimostrato valori compresi tra 0.70 e 0.95 per tutti i gruppi di domande esaminati (valore medio=0.90), questo a riprova che l'affidabilità interna del nostro sondaggio ha un valore tra il rispettabile e il molto buono (De Vellis, 1991), tranne che per un gruppo: le L-Q 13.A e L-Q 13.B hanno prodotto un alfa di Cronbach di 0.32. Tale consistenza interna bassa può essere accettata in quanto gli item previsti da queste due domande, soggetti anche a selezione multipla, non sono correlati tra loro.

Tabella 5: Risultati complessivi: vengono qui riportati i quesiti da L-Q1 a L-Q13, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test.

Likert-Question (L-Q)	Domande	Risposte 1	2	3	4	5	6	H0	mediana	kw
	DATI DEMOGRAFICI									
L-Q1	Con quale specie da	30	35	9				<0,001	2,0	26,72
	latte lavori prevalentemente?	40,54%	47,30%	12,16%						
L-Q3	In quale provincia	3	44	25	4	10		<0,001	2,0	92,75
	eserciti la professione?	3,49%	51,16%	29,07%	4,65%	11,63%				
L-Q4	Da quanti anni lavori	15	9	7	10	29		<0,001	5,0	28,13
	nel settore buiatrico?	21,43%	12,86%	10,00%	14,29%	41,43%				
L-Q8	Quante aziende	39	26	2	0	0		<0,001	1,0	124,45
	biologiche segui?	58,21%	38,81%	2,99%	0,00%	0,00%				
L-Q9	Delle aziende che segui	7	13	18	13	19		0,014	3,5	14,23
	quanti usano regolarmente antibiotici?	10,00%	18,57%	25,71%	18,57%	27,14%				
	DATI SI PERCEZIONE ED ATTEGGIAMENTO									
L-Q10	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "Mi sento a mio agio nel fornire	1	9	12	26	22		<0,01	4,0	36,15
	consigli sull'utilizzo degli antibiotici ai miei clienti, anche se in conflitto con il loro punto di vista."	1,43%	12,86%	17,14%	37,14%	31,43%				
L-Q11	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "La maggior parte dei miei clienti	0	5	14	37	14		<0,01	4,0	71,76
	sono generalmente ricettivi ai consigli che fornisco riguardo all'uso degli antibiotici."	0,00%	7,14%	20,00%	52,86%	20,00%				
L-Q12	Nell'ultimo anno hai rinvenuto antibiotici	26	16	12	8	6	1	<0,01	2,0	39,81
	senza prescrizione nelle aziende che segui?	37,68%	23,19%	17,39%	11,59%	8,70%	1,45%			
L-Q13	Quante volte nella tua pratica clinica assisti ad un uso	19	24	13	8	5	1	<0,01	2,0	38,92
	improprio dell'antibiotico dal personale aziendale nonostante le tue indicazioni?	27,14%	34,29%	18,57%	11,43%	7,14%	1,43%			

Tabella 6: Risultati complessivi: vengono qui riportati i questiti L-Q13 A e L-Q13B, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test.

Likert-Question (L-Q)	Domande	Risposte													H0	mediana	kw
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
DATI SI PERCEZIONE ED ATTEGGIAMENTO																	
L-Q13A	Tra gli allevatori che fanno un uso eccessivo o inappropriato di antibiotici,	25	21	24	14	11	18	40	14	6					<0,001	4,0	56,53
	in quale area di trattamento pensi che questi allevatori potrebbero diminuirne l'utilizzo?	14,45%	12,14%	13,87%	8,09%	6,36%	10,40%	23,12%	8,09%	3,47%							
L-Q13B	Quali preoccupazioni/motivazioni inducono	12	20	7	31	31	23	12	11	17	9	25	5		<0,001	5,0	69,46
	tali allevatori a utilizzare 15` antibiotici del necessario?	5,91%	9,85%	3,45%	15,27%	15,27%	11,33%	5,91%	5,42%	8,37%	4,43%	12,32%	2,46%				

Tabella 7: Risultati complessivi: vengono qui riportati i quesiti da L-Q14.1 a L-Q15.8, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test.

Likert-Question (L-Q)	Domande	Risposte 1	2	3	4	5	H0	mediana	kw
	DATI SI PERCEZIONE ED ATTEGGIAMENTO								
	Considerando tutte le aziende che hai seguito nell'ultimo anno, quanto sono importanti, secondo la tua opinione, i cambiamenti per favorire la riduzione dell'uso di antibiotici da parte degli allevatori?								
L-Q14.1	Migliori condizioni ambientali	0	1	8	29	33	<0,01	5,0	86,93
	(ad es. strutture che promuovano il comfort degli animali, . . .)	0,00%	1,41%	11,27%	40,85%	46,48%			
L-Q14.2	Miglioramento della gestione sanitaria	0	2	4	26	39	<0,01	5,0	106,49
	(ad es. vaccinazione, biosicurezza, cura degli zoccoli, . . .)	0,00%	2,82%	5,63%	36,62%	54,93%			
L-Q14.3	Migliore utilizzo e/o aderenza ai protocolli di utilizzo degli antibiotici	0	3	16	32	16	<0,01	4,0	59,56
	(dose, via, durata e frequenza)	0,00%	4,48%	23,88%	47,76%	23,88%			
L-Q14.4	Maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco	10	21	21	11	3	<0,01	2,5	22,42
	(dose, via, durata e frequenza)	15,15%	31,82%	31,82%	16,67%	4,55%			
L-Q14.5	Migliore tenuta dei registri di trattamento, carico/scarico etc	8	16	19	17	7	0,025	3,0	11,15
		11,94%	23,88%	28,36%	25,37%	10,45%			
L-Q14.6	Maggiore utilizzo della diagnostica disponibile per diverse malattie	1	1	12	30	24	<0,01	4,0	63,45
		1,47%	1,47%	17,65%	44,12%	35,29%			
L-Q14.7	Migliore comunicazione tra i proprietari, il personale e/o altri	0	7	14	30	16	<0,01	4,0	46,31
		0,00%	10,45%	20,90%	44,78%	23,88%			
L-Q14.8	Altro	0	0	0	0	0	1	0,0	0
	Considerando tutte le aziende che hai seguito nell'ultimo anno, quanto sarebbe FACILE realizzare le seguenti attività per ridurre l'uso di antibiotici da parte degli allevatori?								
L-Q15.1	Migliori condizioni ambientali	3	12	24	20	9	<0,001	3,0	25,95
	(ad es. strutture che promuovano il comfort degli animali, …)	4,41%	17,65%	35,29%	29,41%	13,24%			
L-Q15.2	Miglioramento della gestione sanitaria	3	31	26	11	0	<0,001	2,0	66,84
	(ad es. vaccinazione, biosicurezza, cura degli zoccoli, …)	4,23%	43,66%	36,62%	15,49%	0,00%			
L-Q15.3	Migliore utilizzo e/o aderenza ai protocolli di utilizzo degli antibiotici	9	30	20	9	1	<0,001	2,0	45,97
	(dose, via, durata e frequenza)	13,04%	43,48%	28,99%	13,04%	1,45%			
L-Q15.4	Maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco	8	16	31	8	4	<0,001	3,0	42,63
	(dose, via, durata e frequenza)	11,94%	23,88%	46,27%	11,94%	5,97%			
L-Q15.5	Migliore tenuta dei registri di trattamento,	11	28	22	6	0	<0,001	2,0	48,52
	carico/scarico etc	16,42%	41,79%	32,84%	8,96%	0,00%			
L-Q15.6	Maggiore utilizzo della diagnostica disponibile per	5	18	24	14	3	<0,001	3,0	29,63
	diverse malattie	7,81%	28,13%	37,50%	21,88%	4,69%			
L-Q15.7	Migliore comunicazione tra i proprietari, il personale	8	15	30	10	4	<0,001	3,0	37,48
	e/o altri	11,94%	22,39%	44,78%	14,93%	5,97%			
L-Q15.8	Altro	0	0	0	0	0	1	0,0	0

Tabella 8: Risultati complessivi: vengono qui riportati i quesiti da L-Q16 a L-Q31, le frequenze di risposta osservate, la confutazione o meno dell'ipotesi nulla, la mediana delle risposte più frequenti, il K-W test.

Likert-Question (L-Q)	Domande	Risposte 1	2	3	4	5	6	H0	mediana	kw
	DATI SI PERCEZIONE ED ATTEGGIAMENTO									
L-Q16	Nell'ultimo anno, quante volte un allevatore ti ha chiesto arbitrariamente di ricorrere all'uso dell'antibiotico per gestire clinicamente un	9	26	15	10	7	3	<0,01	2,0	33,18
	animale che in realtà non ne aveva bisogno?	12,86%	37,14%	21,43%	14,29%	10,00%	4,29%			
L-Q17	Quanto frequentemente parli del problema	1	3	6	15	20	25	<0,01	6,0	49,19
	dell'antibiotico-resistenza ai tuoi clienti?	1,43%	4,29%	8,57%	21,43%	28,57%	35,71%			
L-Q18	Quanto sei preoccupato per lo sviluppo di organismi resistenti agli antibiotici	3	3	17	21	26		<0,001	5,0	39,53
	negli allevamenti dei tuoi clienti?	4,29%	4,29%	24,29%	30,00%	37,14%				
L-Q19	Quanto ti preoccupa il fatto che l'uso di antibiotici negli allevamenti dei tuoi	8	8	16	20	18		0,22	4,0	11,39
	clienti possa causare infezioni resistenti agli antibiotici nel personale aziendale?	11,43%	11,43%	22,86%	28,57%	25,71%				
L-Q20	Quanto ti preoccupa il fatto che l'uso di antibiotici negli allevamenti dei tuoi	8	9	10	18	25		<0,001	5,0	19,05
	clienti possa causare infezioni resistenti agli antibiotici nel consumatore finale?	11,43%	12,86%	14,29%	25,71%	35,71%				
L-Q21	Indicare il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti contribuisce	0	2	4	19	45		<0,01	5,0	126,96
	allo sviluppo di infezioni resistenti agli antibiotici nei animali da latte".	0,00%	2,86%	5,71%	27,14%	64,29%				
L-Q22	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo ed	2	4	11	25	28		<0,01	5,0	50,75
	inappropriato degli antibiotici contribuisce allo sviluppo di infezioni resistenti agli antibiotici nel consumatore finale".	2,86%	5,71%	15,71%	35,71%	40,00%				
L-Q23	Indica il tuo livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo e inappropriato	0	4	10	28	28		<0,01	4,5	62,68
	di antibiotici negli allevamenti da latte ha un impatto negativo sull'ambiente".	0,00%	5,71%	14,29%	40,00%	40,00%				
L-Q24	Quanto consideri probabile che l'utilizzo inappropriato degli	0	6	23	25	16		<0,001	4,0	41,49
	antibiotici negli allevamenti da latte possa costituire una minaccia per la salute umana?	0,00%	8,57%	32,86%	35,71%	22,86%				
L-Q25	Quanto consideri probabile che l'utilizzo inappropriato degli antibiotici in medicina umana possa costituire	0	0	4	28	38		<0,001	5,0	112,54
	una minaccia per la salute umana?	0,00%	0,00%	5,71%	40,00%	54,29%				
L-Q26	Quanto ti senti supportato dalle Istituzioni di competenza	7	22	27	12	2		<0,001	3,0	38,28
	nella valutazione di una terapia antibiotica (prescrizione ed utilizzo) in caso di dubbi?	10,00%	31,43%	38,57%	17,14%	2,86%				
L-Q27	Ritieni che l'entrata in vigore, il 21 aprile 2021, del Reg. (UE) 2016/429 relativo alle malattie animali, trasmissibili	3	15	31	17	3		<0,001	3,0	48,67
	possa incidere favorevolmente sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici negli allevamenti?	4,35%	21,74%	44,93%	24,64%	4,35%				
L-Q28	Ritieni che l'entrata in vigore, il 28 gennaio 2022, del Reg. (UE) 2019/6 relativo ai medicinali veterinari, possa incidere	5	14	19	23	6		<0,001	4,0	22,93
	favorevolmente nel ridurre la frequenza d'impiego degli antibiotici negli allevamenti?	7,46%	20,90%	28,36%	34,33%	8,96%				
L-Q29	Ritieni che l'entrata in vigore, il 18 gennaio 2024, del Dlvo 218/2023 (...) possa incidere favorevolmente sulla riduzione dell'utilizzo	6	14	18	21	6		0,001	4,0	17,71
	degli antibiotici in medicina veterinaria, considerata anche l'introduzione delle sanzioni?	9,23%	21,54%	27,69%	32,31%	9,23%				
L-Q30	Ritieni valido il ricorso a farmaci omeopatici per	17	20	18	11	4		0,004	2,0	1,14
	trattamento delle patologie negli allev. da latte?	24,29%	28,57%	25,71%	15,71%	5,71%				
L-Q31	Come classificheresti le tue conoscenze nel campo	12	42	14	2	0		<0,001	2,0	100,43
	dei trattamenti alternativi od omeopatici?	17,14%	60,00%	20,00%	2,86%	0,00%				

3.1.2 Dati demografici

Vengono brevemente illustrati i principali dati ottenuti riguardo di dati demografici raccolti.

L-Q1 (H0=P<0.001, Mediana delle opzioni di risposta=2°). Nell'analisi condotta, la maggior parte dei professionisti ha dichiarato di lavorare con le bufale (47.30%, 35/74), seguiti da quelli che indicano bovine da latte (40.54% 30/74), e ed ovicaprini (12.16%, 9/74).

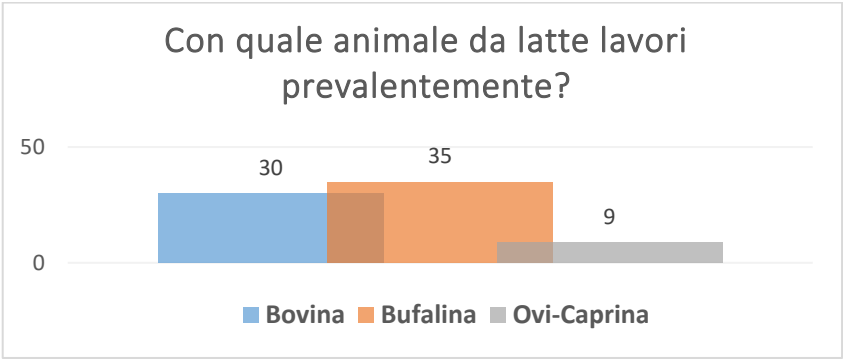


Figura 19: Istogramma riportante le frequenze di risposta alla L-Q 1.

L-Q3 (H0=P<0.001, Mediana delle opzioni di risposta=2°). Allo stesso tempo la maggior parte dei professionisti sembra distribuirsi maggiormente nella provincia di Caserta (51.16%, 44/86) ed il resto in quelle rimanenti di Salerno (29.07%, 25/86), Benevento (11.63%, 10/86), Avellino (4.65%, 4/86) e Napoli (3.49%, 3/86).

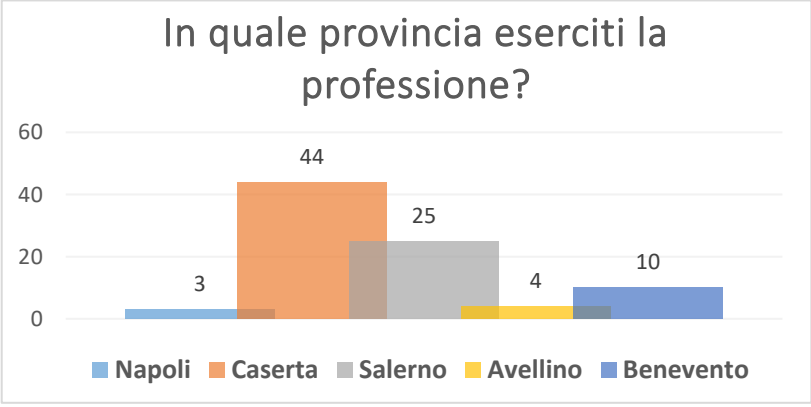


Figura 20: Istogramma riportante le frequenze di risposta alla L-Q 3.

L-Q4 (H0=P<0.001, Mediana delle opzioni di risposta=5°). Per quanto riguarda la quantificazione dell'esperienza, la maggior parte dei Medici Veterinari aveva oltre 15 anni di esperienza (41.43%, 29/70), seguito da quelli che avevano meno di 3 (21.43%, 15/70), tra i 10 ed i 15 (14.29%, 10/70), tra i 3 ed i 5 (12.86%, 9/70), tra i 5 ed i 10 (10%, 7/70).

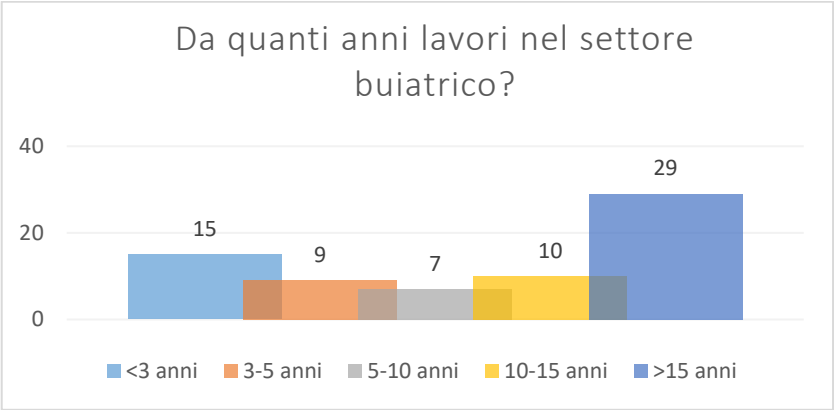


Figura 21: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 4.

L-Q8 (H0=P<0.001, Mediana delle opzioni di risposta=1°). La maggior parte dei Medici Veterinari (58.21%, 39/67) non seguiva aziende biologiche, mentre la restante parte dichiarava di svolgere la sua attività in una percentuale di aziende biologiche compresa tra l'1 e 25 (38.81%, 26/67) e tra il 26% e il 50% (2.99%, 2/67).

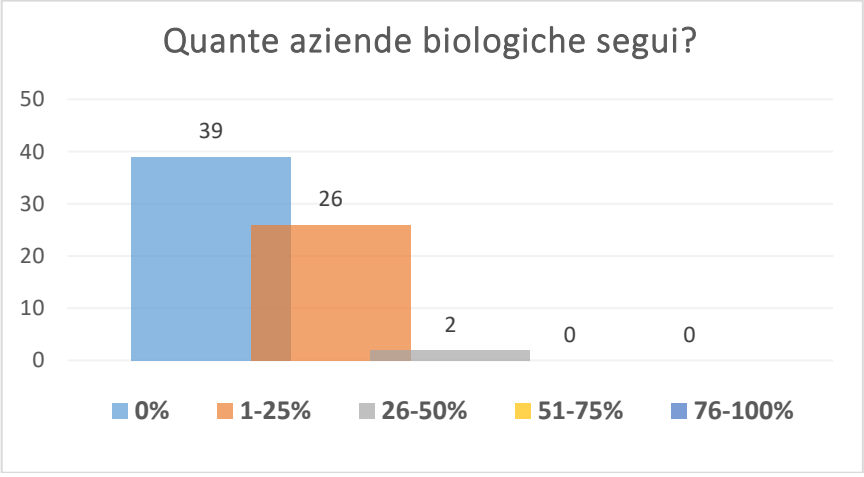


Figura 22: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 8.

L-Q9 (H0=P<0.014, Mediana delle opzioni di risposta=3.5°). Il 27.14% (19/70) dei Medici Veterinari dichiara che l'utilizzo degli antibiotici viene effettuato con regolarità tra il 76 e il 100% delle aziende che seguono, un ulteriore 25.71% (18/70) dichiara che ciò avviene nel range 26-50% delle aziende, mentre il 18.57% (13/70) dichiara che tale uso regolare viene effettuato nel range di 56-75%, stessa percentuale per il range 1-25%, mentre solo il 10% (7/70) dichiara che questa pratica viene effettuata con regolarità in nessuna delle aziende seguite. Le risposte a tale quesito sono risultate eterogenee e l'analisi statistica non ha permesso di individuare una risposta prevalente.

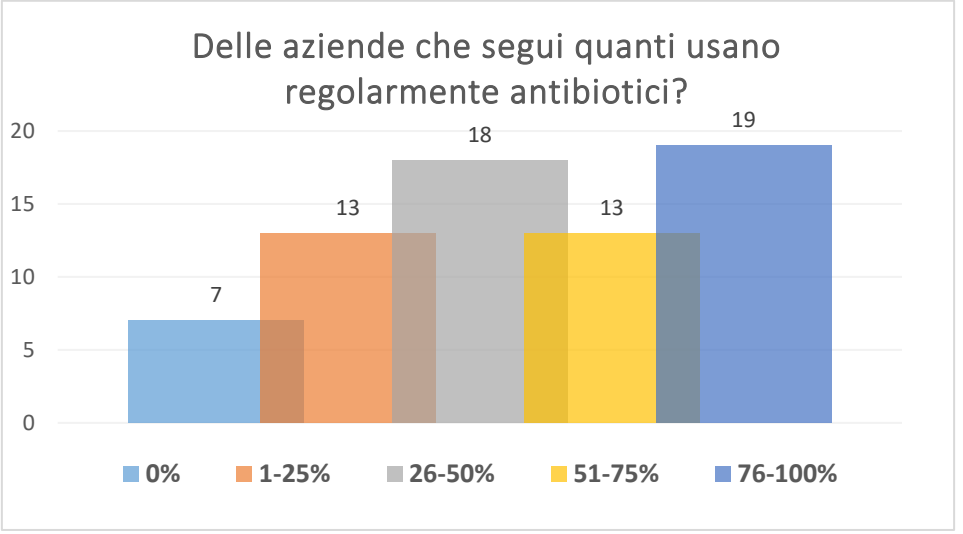


Figura 23: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 9.

Infine, per quanto riguarda le **R-A dei quesiti 2, 5, 6, 7** è stato osservato che:

- il numero medio di ore al giorno dedicate alla libera attività era di 4.66±2.62;
- il numero medio di aziende da latte in cui prestavano attività clinico-assistenziale era di 12.34±10.55;
- il numero medio di animali presenti negli allevamenti più piccoli era di 130.10±312.10; mentre quello nei più grandi di 583.29±590.04.

3.1.3 Dati riguardanti percezione ed atteggiamento.

Vengono brevemente illustrati i principali dati ottenuti riguardo di dati riguardanti percezione ed atteggiamento.

L-Q10 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=4°). La maggior parte dei Medici Veterinari (37.14%, 26/70) dichiarava di sentirsi in accordo con l'affermazione di sentirsi "a proprio agio nel consigliare l'uso di antibiotici ai propri clienti, anche se in conflitto con il loro punto di vista", seguiti da chi era "Fortemente d'accordo" con l'affermazione (31.43%, 22/70). Una parte (17.14%, 12/70) non si trovava "né in accordo né in disaccordo", mentre gli altri (12.86%, 9/70) si trovano in "disaccordo" oppure "fortemente in disaccordo" (1.43%, 1/70).

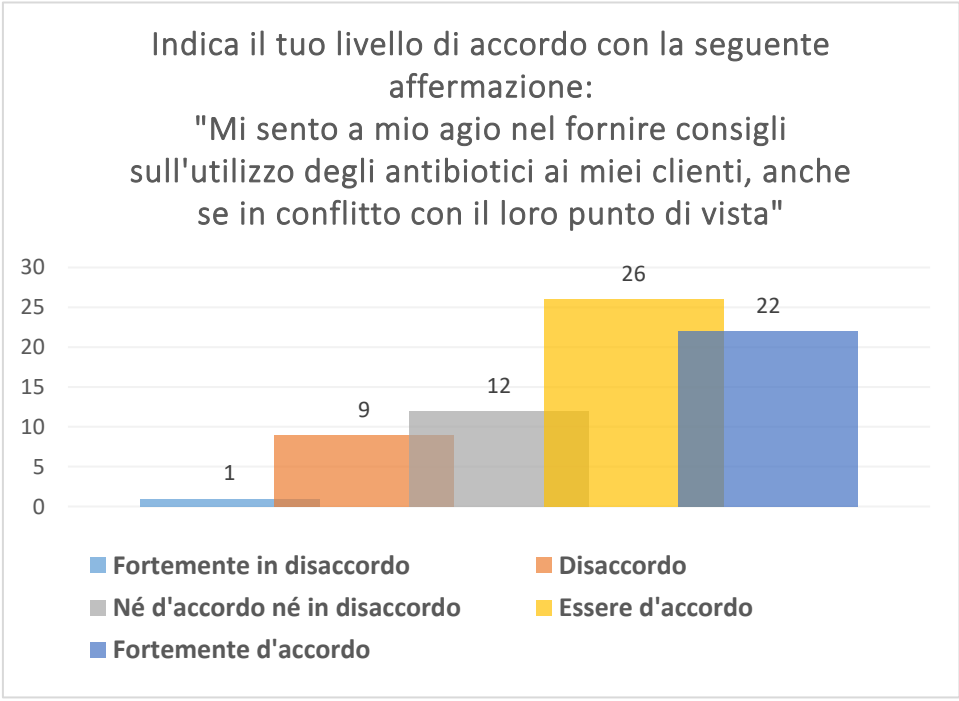


Figura 24: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 10.

L-Q11 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=4°). Per quanto riguarda il livello di ricettività dei clienti ai consigli forniti sull'uso degli antibiotici, la maggior parte dei Medici Veterinari si esprimeva con l'essere d'accordo con l'affermazione che il cliente fosse recettivo (52.86%, 37/70), seguiti in egual misura da quelli "fortemente d'accordo" (20%, 14/70) e da

quelli “né d’accordo né in disaccordo” (20%, 14/70), successivamente da quelli “in disaccordo” (7.14%, 5/70).

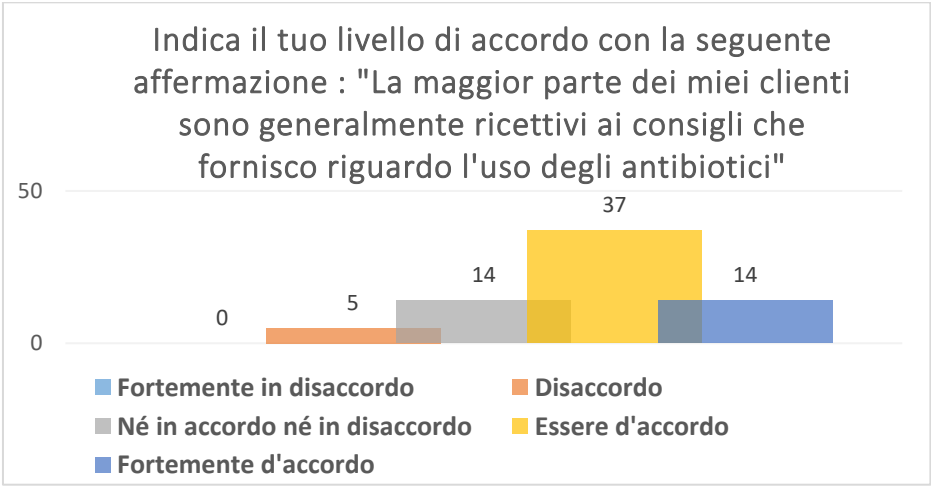


Figura 25 Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 11.

L-Q12 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=2°). In merito al rinvenimento di antibiotici senza prescrizioni nelle aziende seguite, la maggior parte dei Medici Veterinari (37.68%, 26/69) dichiarava di “non averne mai trovati”, seguiti da chi li ha ritrovati “raramente (1-2 volte)” (23.19%, 16/69) e “saltuariamente (3-4 volte)” (17.39%, 12/69). Una minoranza di professionisti affermava di trovare tali prodotti “mediamente (5-6 volte)” (11.59%, 8/69) e “frequentemente (quasi ogni visita)” (8.7%, 6/69), na piccola percentuale di trovarne ad ogni visita (1.45%, 1/69).

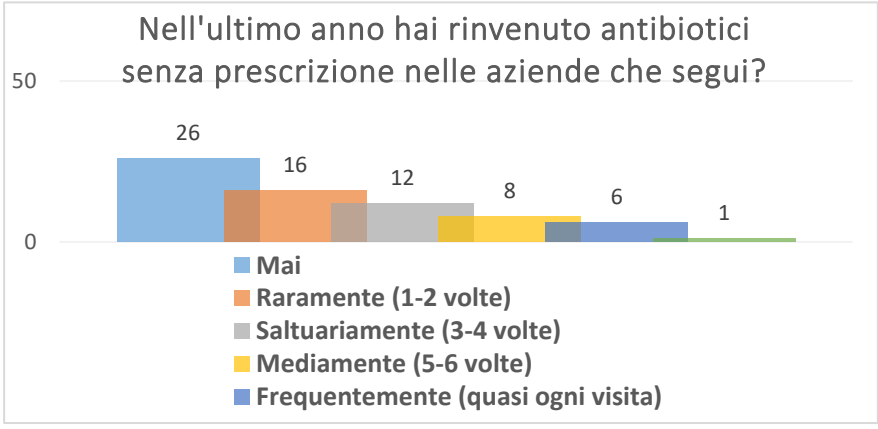


Figura 26: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 12.

L-Q13 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=2°). I Medici Veterinari dichiaravano prevalentemente (34.29%, 24/70) di assistere "raramente (1 su 5 visite)" ad un uso improprio dell'antibiotico dal personale aziendale nonostante le indicazioni, seguiti da chi dichiara di non assistere affatto a tale pratica (27.14%, 19/70). Una percentuale affermava di riscontrarlo "saltuariamente (2 su 5 visite)" (18.57%, 13/70), seguiti da chi assiste ad un uso improprio "mediamente (3 su 5 visite)" (11.43%, 8/70), "frequentemente (4 su 5 visite)" (7.14%, 5/70) e "sempre (ogni visita) (1.43%, 1/70).

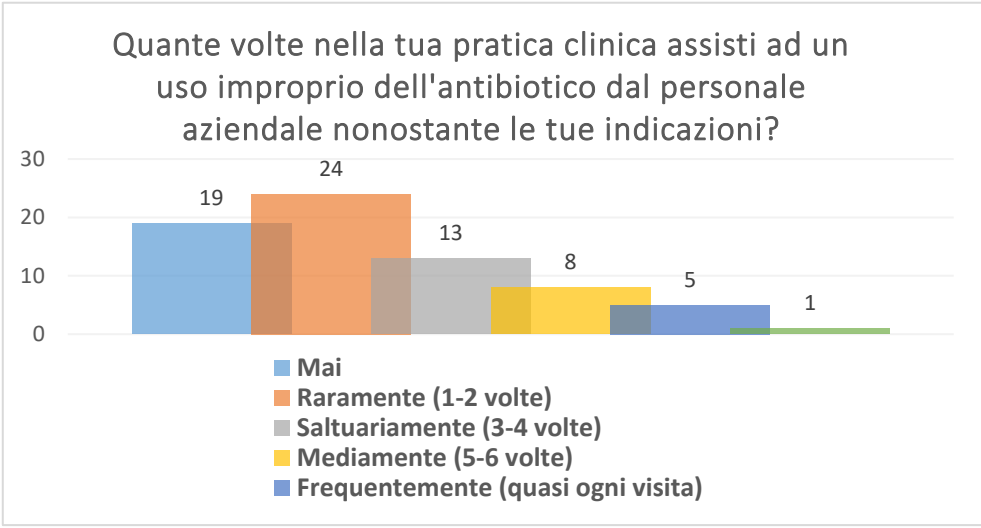


Figura 27: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 13.

L-Q13A (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=4°). Secondo i professionisti, gli allevatori potrebbero diminuire l'utilizzo degli antibiotici primariamente nei trattamenti di "diarrea e patologie gastroenteriche" (23.12%, 40/173), poi delle "mastiti" (14.45%, 25/173), seguite dai "trattamenti in asciutta" (13.87%, 24/173), in caso di "mastiti subcliniche o elevata conta di cellule somatiche" (12.14%, 21/173) e "patologie della sfera riproduttiva" (10.4%, 18/173), allo stesso modo per "patologie podali" ed "infezioni dell'ombelico" (8.09%, 14/173), e "patologie respiratorie" (6.36%, 11/173). Una percentuale di loro ha specificato genericamente trattamenti nei vitelli (3.47%, 6/173).

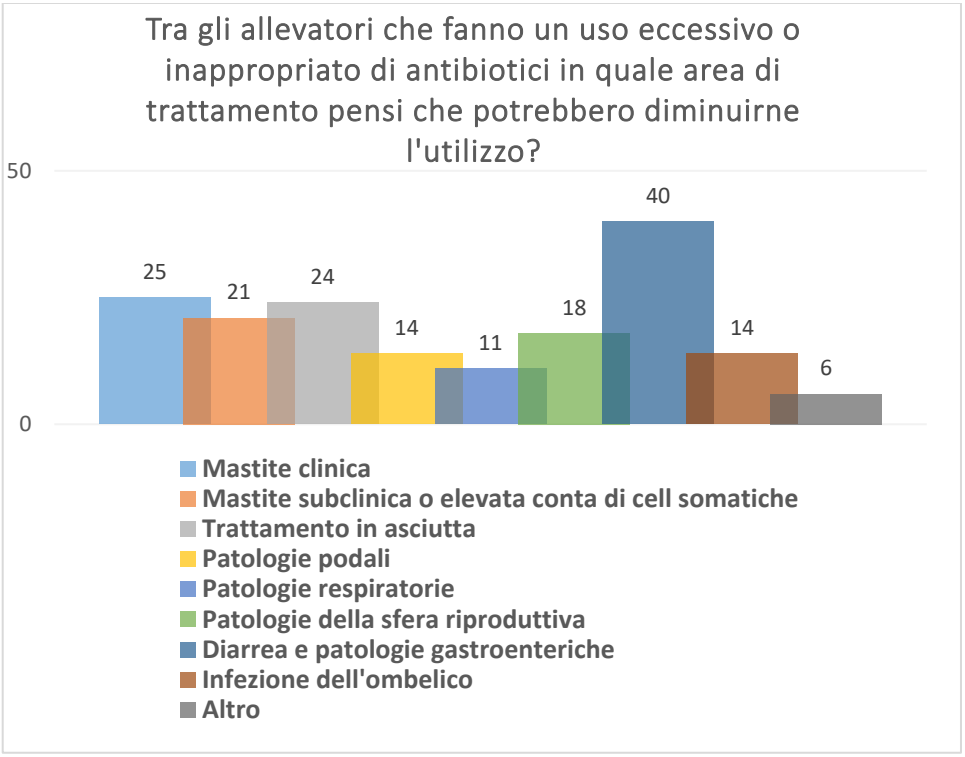


Figura 28: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 13A.

L-Q13B (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=5°). La maggior parte dei Medici Veterinari affermava che le preoccupazioni che inducono gli allevatori ad utilizzare più antibiotici del necessario risiedono in ugual misura sia nella "mancanza di conoscenza delle strategie per ridurre l'uso di antibiotici" sia nella "mancanza di conoscenza su come e quando utilizzare antibiotici specifici per il trattamento delle varie malattie" (15.27%, 31/203). Per alcuni (12.32%, 25/203), le motivazioni risiedevano nella mancanza di consapevolezza sugli effetti negativi e le conseguenze che l'uso di antibiotici può comportare, come ad esempio la resistenza agli antibiotici. Una percentuale motivava con "le condizioni ambientali sfavorevoli per il bestiame (ad es: mancanza di animali puliti, di dimensioni adeguate e strutture che promuovono il comfort degli animali)" (11.33%, 23/203), mentre altri giustificavano le preoccupazioni degli allevatori con la "riduzione dei profitti" (9.85%, 20/203). Una percentuale additava nella "mancanza di risorse, quali tempo, denaro o manodopera" (8.37%, 17/203) un'eventuale motivazione; in misura minore vi erano sia la motivazione

della “scarsa gestione sanitaria della mandria” sia la “probabilità di insuccesso di altri trattamenti” (5.91%, 12/203). Qualcuno indicava il “comportamento del personale addetto agli animali” (5.42%, 11/203) come possibile causa, mentre per altri vi era la percezione che per i propri allevatori “il loro utilizzo sia già minimo” (4.43%, 9/203), una piccola parte ha individuato come motivazione la “diffusione delle malattie all’interno della loro azienda” (3.45%, 7/203). Infine una percentuale (2.46%, 5/203) specificava motivazioni quali errate abitudini, consigli da parte di altri allevatori e mancanza di interesse nell’informarsi da fonti ufficiali.

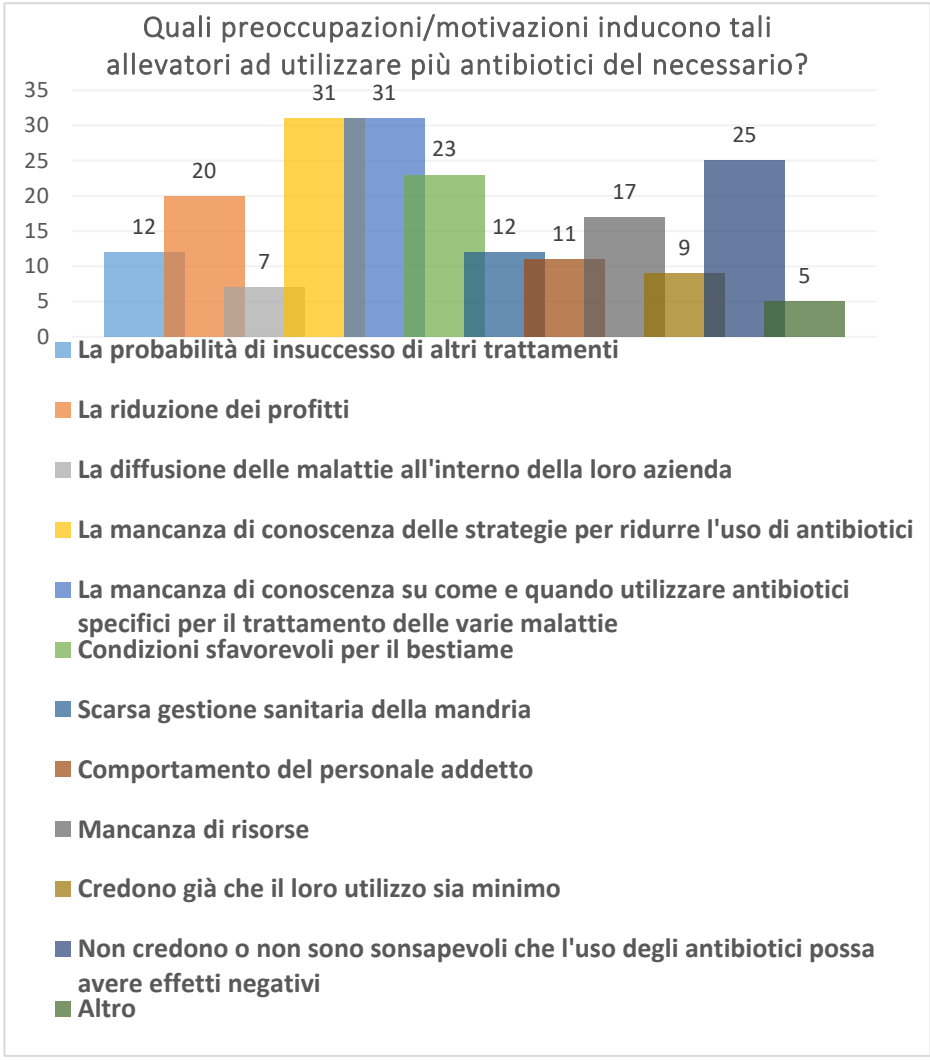


Figura 29: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 13B.

L-Q14.1 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=5°). Riguardo l'importanza dei cambiamenti per favorire la riduzione dell'uso di antibiotici da parte degli allevatori, la maggior parte dei Medici Veterinari riteneva estremamente importante (46.48%, 33/71) e molto importante (40.85%, 29/71) i miglioramenti delle condizioni ambientali, quali per esempio le strutture che promuovono in comfort degli animali. Una parte affermava invece che fosse moderatamente importante (11.27%, 8/71), una piccolissima parte "poco importante" (1.41%, 1/71), mentre nessuno "non importante".

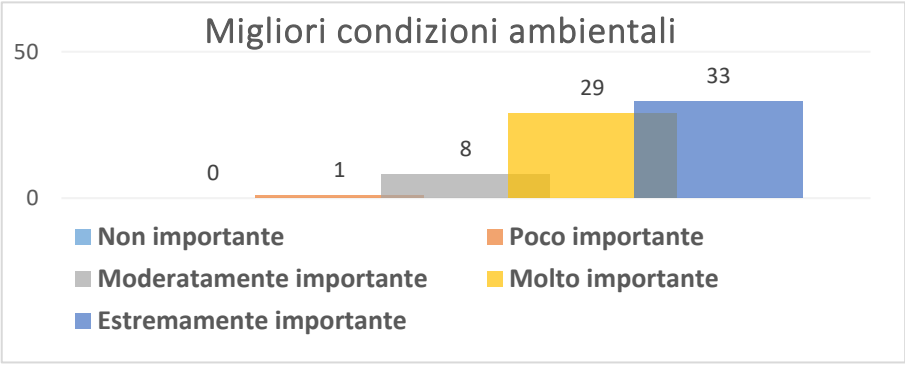


Figura 30: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.1.

L-Q14.2 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=5°). I professionisti ritenevano prevalentemente che il "miglioramento della gestione sanitaria", quali vaccinazione, biosicurezza, cura degli unghioni, siano estremamente importanti (54.93%, 39/71) e molto importanti (36.62%, 26/71) ai fini della riduzione dell'uso di antibiotici da parte degli allevatori, mentre per una percentuale (5.63%, 4/71) sono moderatamente importante oppure poco importante (2.82%, 2/71).

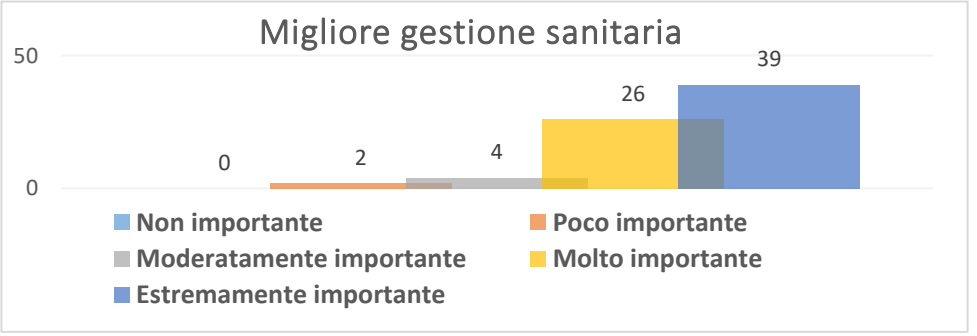


Figura 31: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.2.

L-Q14.3 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=4°). La maggior parte dei Medici Veterinari consideravano "molto importante" un "migliore utilizzo e aderenza ai protocolli di utilizzo degli antibiotici per diminuirne il loro uso" (47.76%, 32/67), una parte (23.88%, 16/67) lo riteneva "estremamente importante" ed un'altra (23.88%, 16/67) "moderatamente importante". Per pochi altri (4.48%, 3/67) era "poco importante".

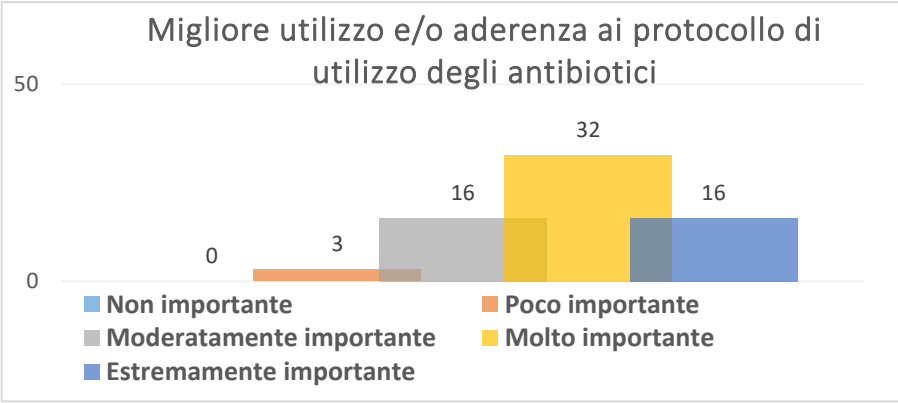


Figura 32: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.3.

L-Q14.4. (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=2.5°). Riguardo la maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco, la stessa percentuale di professionisti riteneva "poco importante" e "moderatamente importante" ai fini della riduzione dell'uso degli antibiotici (31.82%, 21/66), mentre un'altra parte lo considera "moderatamente importante" (16.67%, 11/66), di poco inferiore la parte che lo riteneva "non importante" (15.15%, 10/66), mentre pochi altri "molto importante" (4.55%, 3/55).

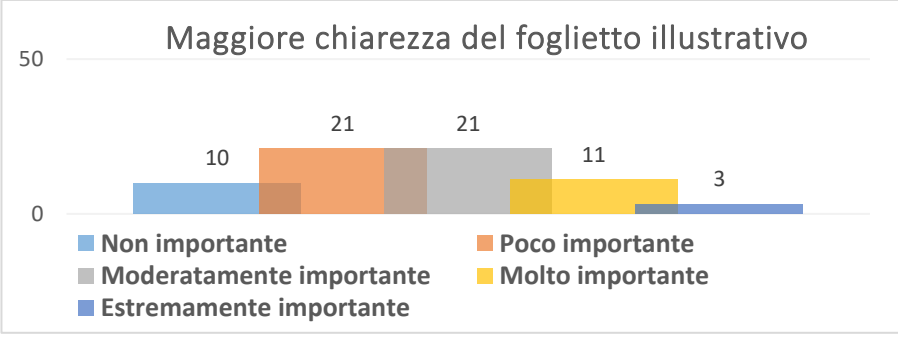


Figura 33: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.4.

L-Q14.5 (H0=P<0.025 Mediana delle opzioni di risposta=3°). In merito alla migliore tenuta dei registri di trattamento e carico/scarico, le risposte erano eterogenee e l'analisi statistica non ha permesso di individuare una risposta prevalente.

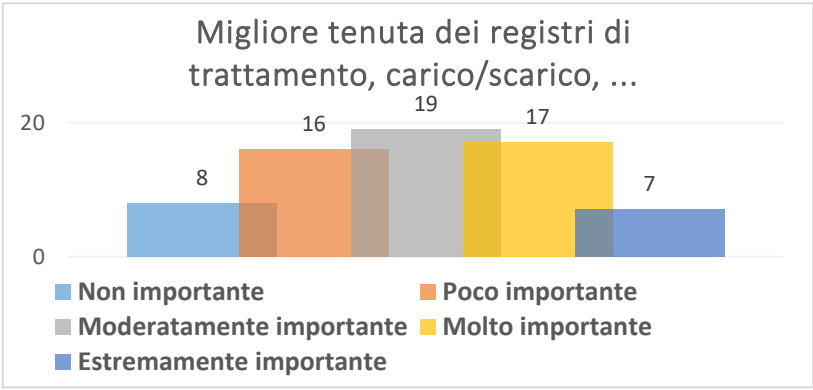


Figura 34: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.5.

L-Q14.6 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=4°). La maggior parte dei Medici Veterinari riteneva "molto importante" il maggiore utilizzo della diagnostica per diverse malattie (44.12%, 30/68), seguito da una percentuale per cui era "estremamente importante" (35.29%, 24/68) e una parte che la riteneva "moderatamente importante" (17.65%, 12/68), mentre per altri era "poco importante" o "non importante" (1.47%, 1/68).

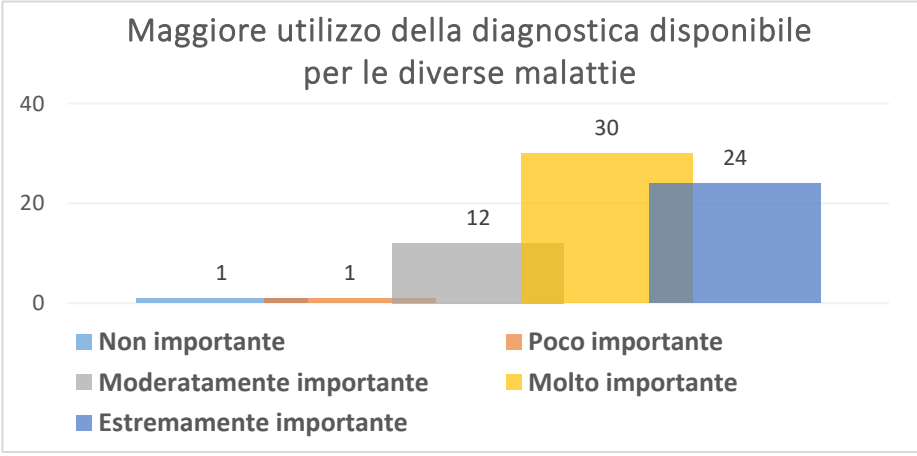


Figura 35: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.6.

L-Q14.7 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=4°). Riguardo la migliore comunicazione tra i proprietari, il personale ed altri, i Medici Veterinari la ritenevano prevalentemente "molto importante" (44.78%, 30/67) oppure "estremamente importante" (23.88%, 16/67). Per una percentuale era "moderatamente importante" (20.9%, 14/67), mentre per altri "poco importante" (10.45%, 7/67).

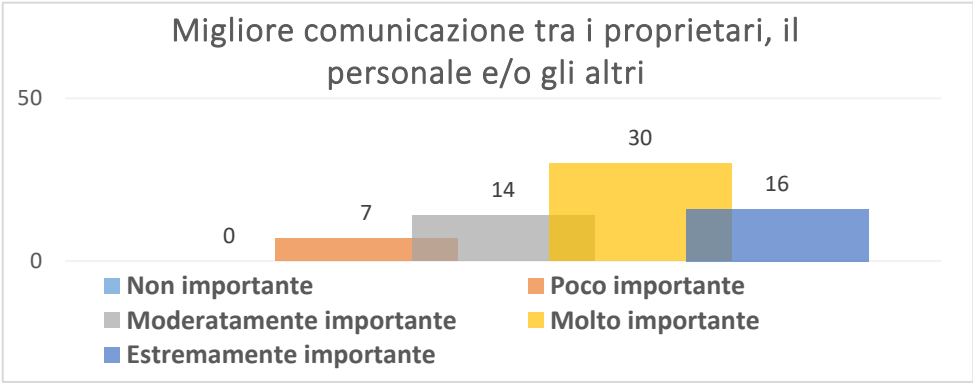


Figura 36: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 14.7.

L-Q15.1 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=3°). Riguardo la facilità delle attività per favorire la riduzione dell'uso di antibiotici da parte degli allevatori, la maggior parte dei Medici Veterinari riteneva "né facile né difficile" (35.29%, 24/68) i miglioramenti delle condizioni ambientali, mentre un'altra percentuale li considera "difficili" (29.41%, 20/68) da attuare oppure "facile" (17.65%, 12/68). Per altri era "molto difficile" (13.24%, 9/68) o "molto facile" (4.41%, 3/68).

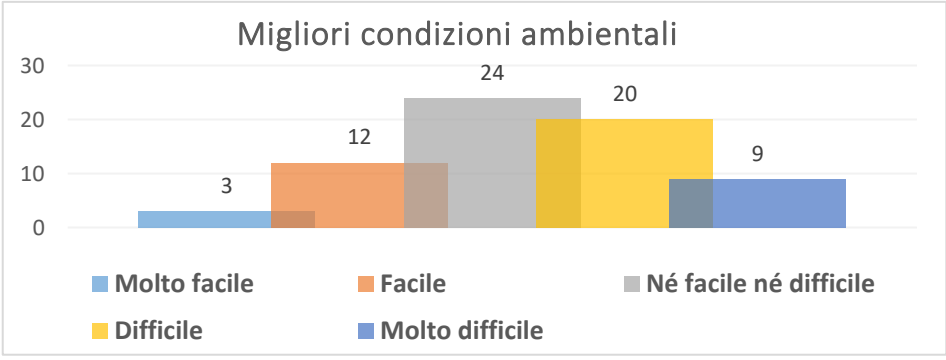


Figura 37: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.1.

L-Q15.2 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=2°). La maggior parte dei Medici Veterinari riteneva "facile" (43.66%, 31/71) attuare miglioramenti della gestione sanitaria, mentre il restante si divide tra coloro che lo ritengono "né facile né difficile" (36.62%, 26/71), "difficile" (15.49%, 11/71) e "molto facile" (4.23%, 3/71).

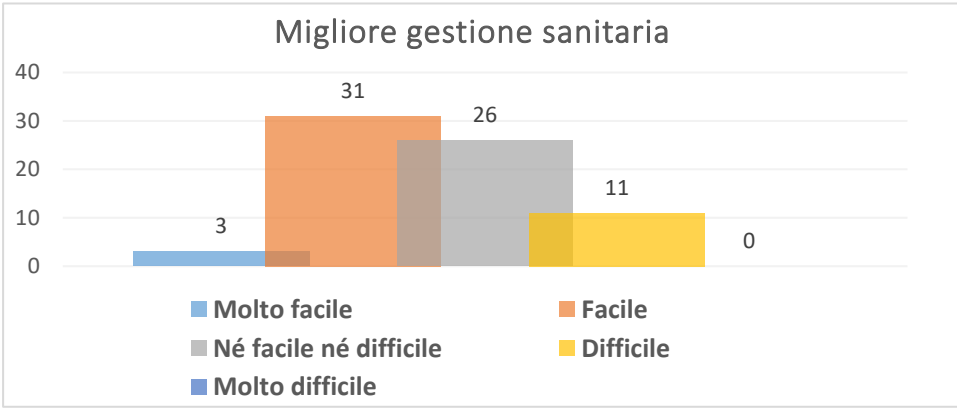


Figura 38: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.2.

L-Q15.3 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=2°). La maggior parte dei Medici Veterinari consideravano "facile" (43.48%, 30/69) attuare un migliore utilizzo e aderenza ai protocolli di utilizzo degli antibiotici per diminuirne il loro uso, mentre una restante parte lo riteneva "né facile né difficile" (28.99%, 20/69), in egual misura (13.04%, 9/69) una piccola parte lo riteneva "difficile" oppure "molto facile", mentre solo un Medico Veterinario (1.45%, 1/69) lo riteneva "molto difficile".

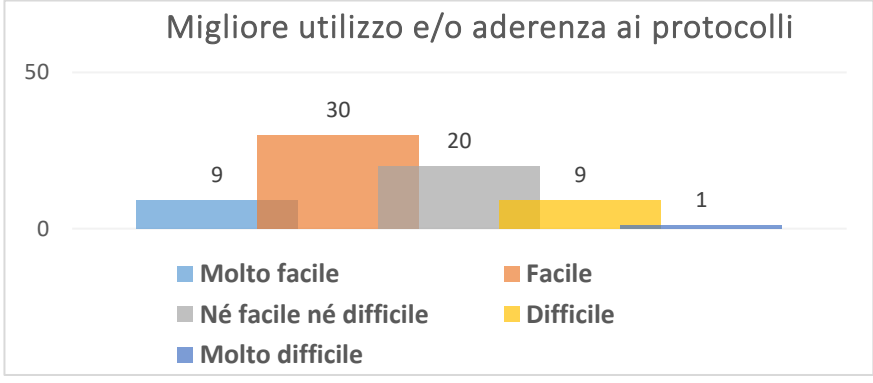


Figura 39: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.3.

L-Q15.4. (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=3°). Riguardo la maggiore chiarezza del foglietto illustrativo del farmaco, la maggior parte la riteneva "né facile né difficile" (46.27%, 31/67) ai fini della riduzione dell'uso degli antibiotici, mentre un'altra parte lo considera "facile" (23.88%, 16/67), allo stesso modo "molto facile" e "difficile" (11.94%, 8/67) oppure "molto difficile" (5.97%, 4/67).

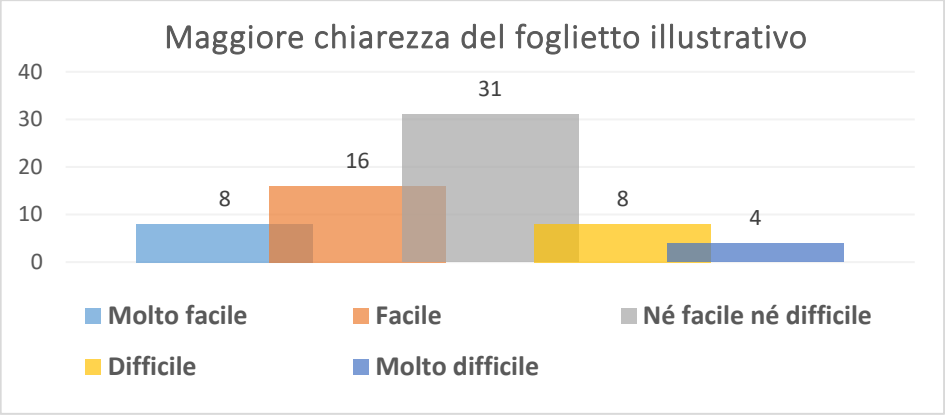


Figura 40: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.4.

L-Q15.5 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=2°). In merito alla migliore tenuta dei registri di trattamento e carico/scarico, i professionisti la consideravano prevalentemente un'attività "facile" (41.79%, 28/67) da realizzare, per altri era "né facile né difficile" (32.84%, 22/67), "molto facile" (16.42%, 11/67) oppure "difficile" (8.96%, 6/67).

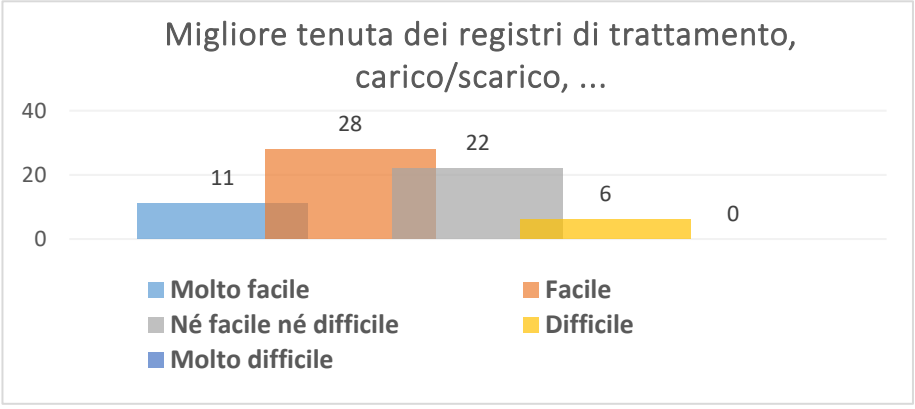


Figura 41: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.5.

L-Q15.6 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=3°). La maggior parte dei Medici Veterinari riteneva "né facile né difficile" (37.5%, 24/67) attuare un maggiore utilizzo della diagnostica per diverse malattie, seguito da una percentuale per cui era "facile" (28.13%, 18/67) e una parte che la riteneva "difficile" (21.88%, 14/67). Per altri era "molto facile" (7.81%, 5/67) oppure "molto difficile" (4.69%, 3/67).

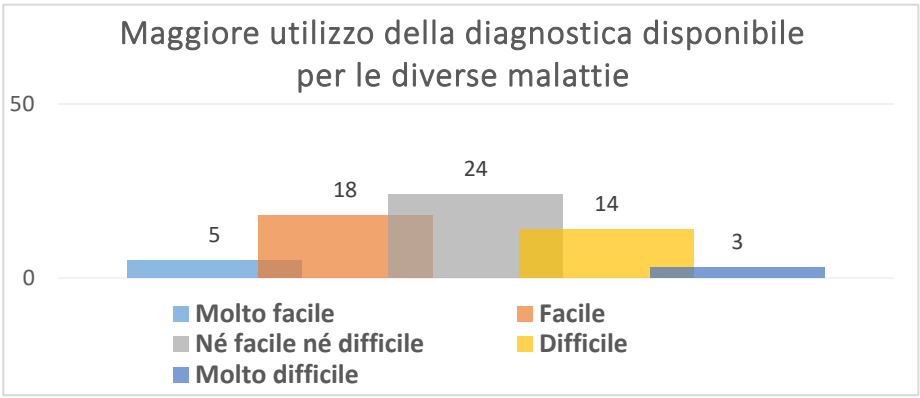


Figura 42: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.6.

L-Q15.7 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=3°). Riguardo la migliore comunicazione tra i proprietari, il personale ed altri, quasi la metà dei Medici Veterinari la ritenevano prevalentemente "né facile né difficile" (44.78%, 30/67) da attuare, mentre per una parte è un'azione "facile" (22.39%, 15/67). I restanti si dividevano tra chi la considerava un'attività "difficile" (14.93%, 10/67) da mettere in pratica, e "molto facile" (11.94%, 8/67) e chi "molto difficile" (5.97%, 4/67).

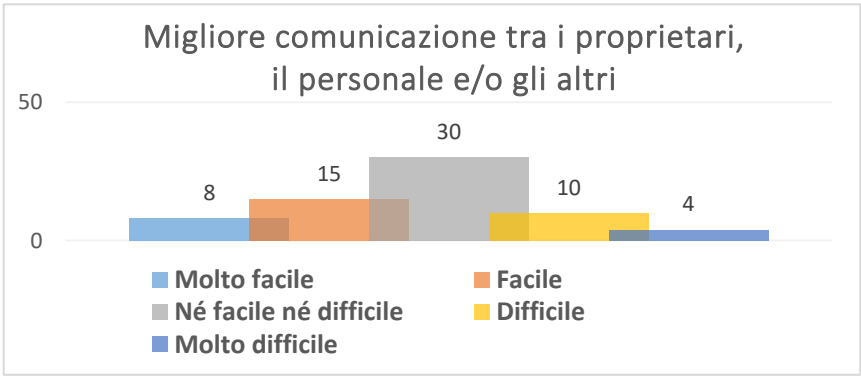


Figura 43: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 15.7.

L-Q14.8 e L-Q15.8 (HO=1). Ai seguenti quesiti nessun Medico Veterinario ha specificato altri eventuali importanti cambiamenti da apportare o attività facili da realizzare per ridurre l'uso di antibiotici da parte degli allevatori.

L-Q16 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=2°). In merito alla richiesta da parte degli allevatori di ricorrere all'uso di antibiotici per gestire clinicamente animali che non ne avevano bisogno, i professionisti affermavano che fosse successo "raramente" (37.14%, 26/70), per altri "saltuariamente" (21.43%, 15/70) oppure "mediamente" (14.29%, 10/70). Una percentuale dichiarava di non aver "mai" ricevuto questa richiesta (12.86%, 9/70), o di averla ricevuta "frequentemente" (10%, 7/70) oppure "sempre" (4.29%, 3/70).

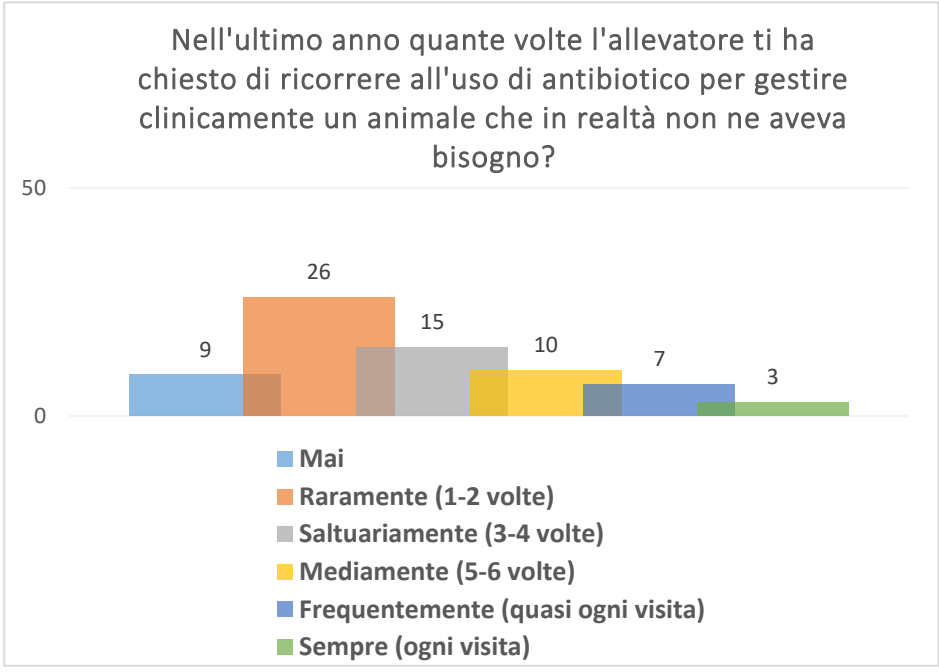


Figura 44: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 16.

L-Q17 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=6°). La maggior parte dei Medici Veterinari affermava di parlare "sempre" (35.71%, 25/70) e "frequentemente (4 volte su 5)" (28.57%, 20/70) del problema dell'antibiotico-resistenza ai propri clienti, seguito da una percentuale "mediamente (3 volte su 5)" (21.43%, 15/70), una parte "saltuariamente (2

volte su 5)" (8.57%, 6/70), "raramente" (4.29%, 3/70) mentre solo uno (1.43%) di dichiara di non parlarne mai.

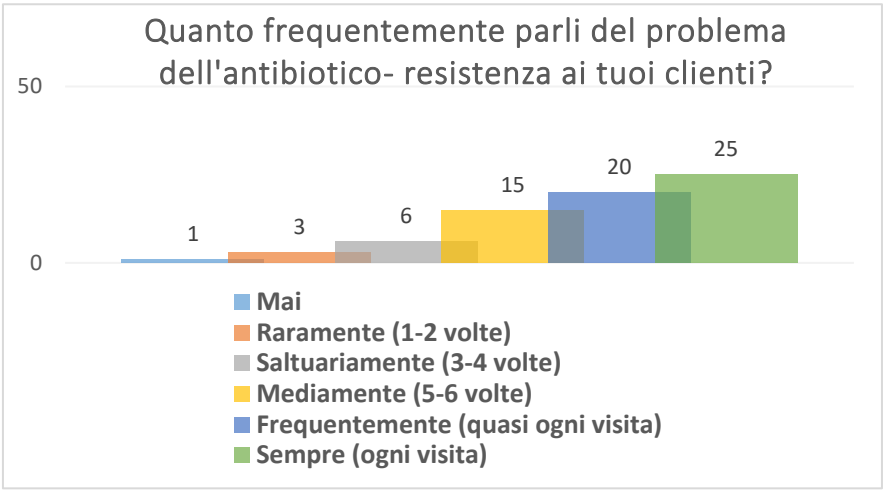


Figura 45: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 17.

L-Q18 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=5°). Riguardo la preoccupazione per lo sviluppo di organismi resistenti agli antibiotici negli allevamenti, i Medici Veterinari affermavano di sentirsi "estremamente" (37.14%, 26/70) e "moderatamente" (30%, 21/70) preoccupati, mentre una parte o "mediamente" (24.29%, 17/70) preoccupati. I restanti si dividevano allo stesso modo tra chi percepiva una "leggera preoccupazione" o chi non lo è "per niente" (4.29%, 3/70).

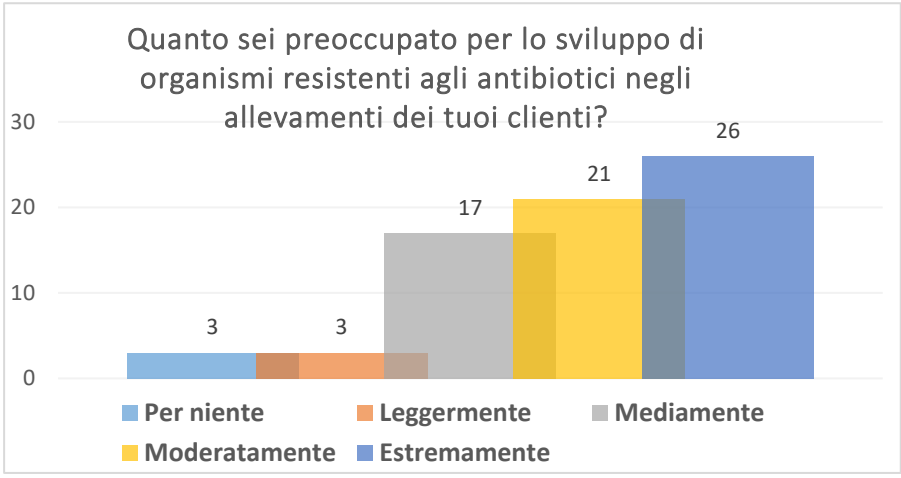


Figura 46: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 18.

L-Q19 (H0=P<0.22 Mediana delle opzioni di risposta=4°). La maggior parte dei Medici Veterinari dichiarava di sentirsi "moderatamente" (28.57%, 20/70) preoccupato sull'uso degli antimicrobici negli allevamenti come causa di infezioni resistenti agli antibiotici nel personale aziendale, seguiti da chi si percepisce "estremamente" preoccupato (25.71%, 18/70). Una parte è "mediamente" preoccupata (22.86%, 16/70), mentre altri si sentono in egual modo "leggermente" o "per niente" preoccupati (11.43%, 8/70).

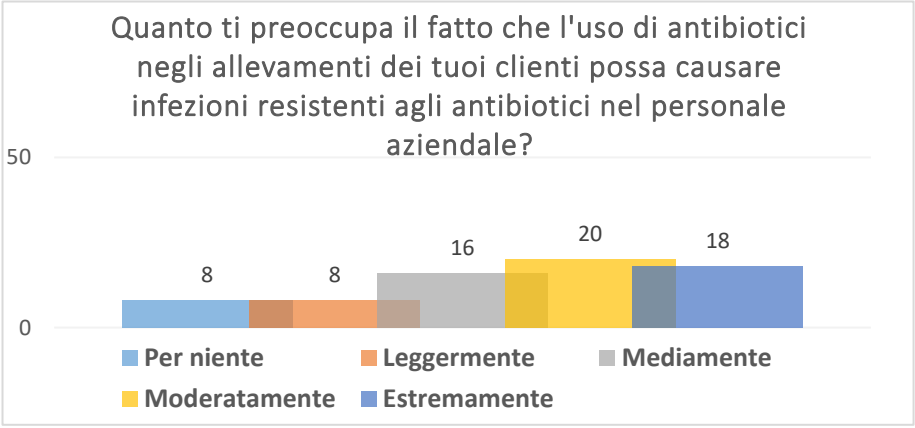


Figura 47: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 19.

L-Q20 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=5°). Per quanto riguarda il livello di preoccupazione sull'uso degli antibiotici negli allevamenti come causa di infezioni resistenti agli antibiotici nel consumatore finale, la maggior parte dei Medici Veterinari esprimeva "forte preoccupazione" (35.71%, 25/70), mentre un'altra percentuale "moderata" (25.71%, 18/70), alcuni "media" (14.29%, 10/70); invece, altri si sono espressi con un "leggermente" (12.89%, 9/70) oppure "per niente" preoccupati (11.43%, 8/70).

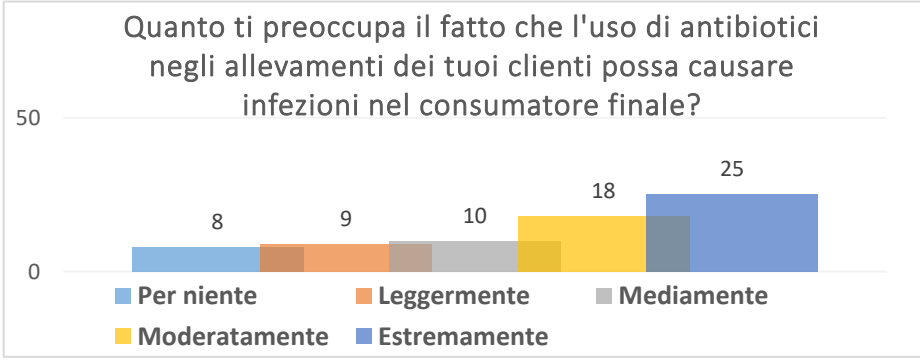


Figura 48: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 20.

L-Q21 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=5°). Per quanto riguarda il livello di accordo con la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti contribuisce allo sviluppo di infezioni resistenti agli antibiotici negli animali da latte", la maggior parte dei Medici Veterinari dichiarava di essere "fortemente d'accordo" (64.29%, 45/70), seguiti da chi era "d'accordo" (27.14%, 19/70), molti meno "in disaccordo" (5.71%, 4/70) e "né in accordo né in disaccordo" (2.86%, 2/70).

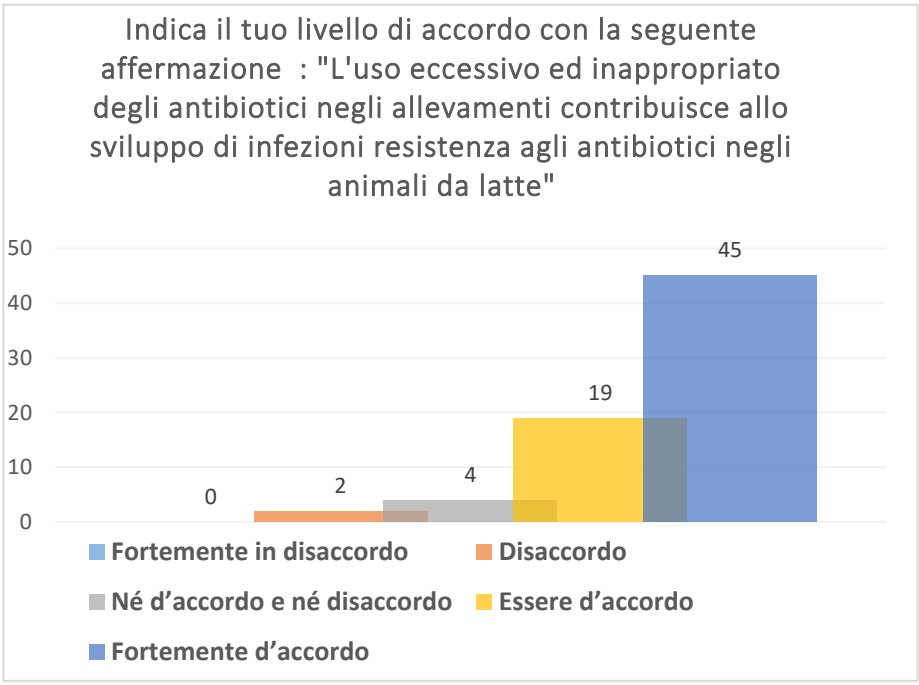


Figura 49: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 21.

L-Q22 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=5°). Riguardo la seguente dichiarazione: "L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici negli allevamenti contribuisce allo sviluppo di infezioni resistenti agli antibiotici nel consumatore finale", i Medici Veterinari dichiaravano di essere "fortemente d'accordo" (40%, 28/70), mentre una parte era "d'accordo" (35.71%, 25/70) e un'altra "né d'accordo né in disaccordo" (15.71%, 11/70). Una percentuale si esprimeva "in disaccordo" (5.71%, 4/70) e "fortemente in disaccordo" (2.86%, 2/70).

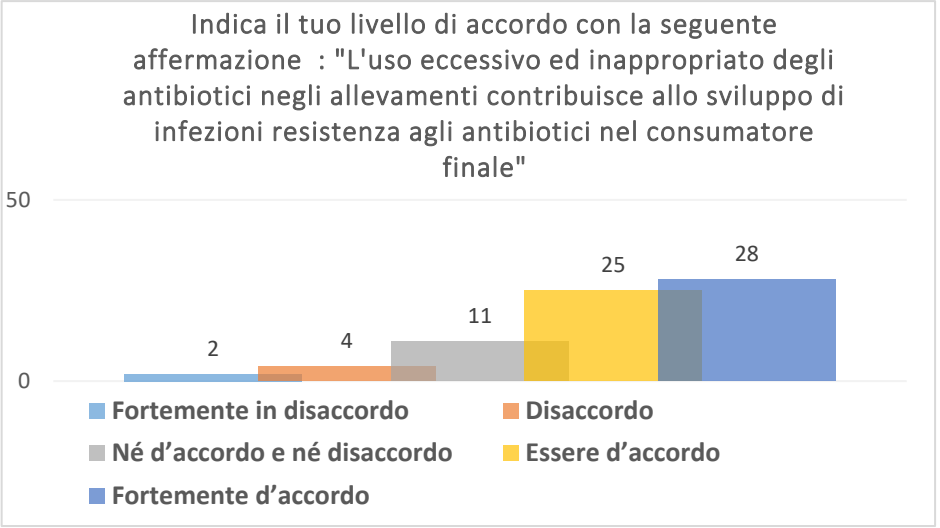


Figura 50: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 22.

L-Q23 (H0=P<0.01 Mediana delle opzioni di risposta=4.5°). La maggior parte dei Medici Veterinari si divideva allo stesso modo nell'essere dichiarava di essere "fortemente d'accordo" (40%, 28/70) e "d'accordo" (40%, 28/70) con l'affermazione: "L'uso eccessivo e inappropriato di antibiotici negli allevamenti da latte ha un impatto negativo sull'ambiente", seguiti da chi era "né d'accordo né in disaccordo" (14.29%, 10/70) e chi "in disaccordo" (5.71%, 4/70), nessuno era "fortemente in disaccordo".

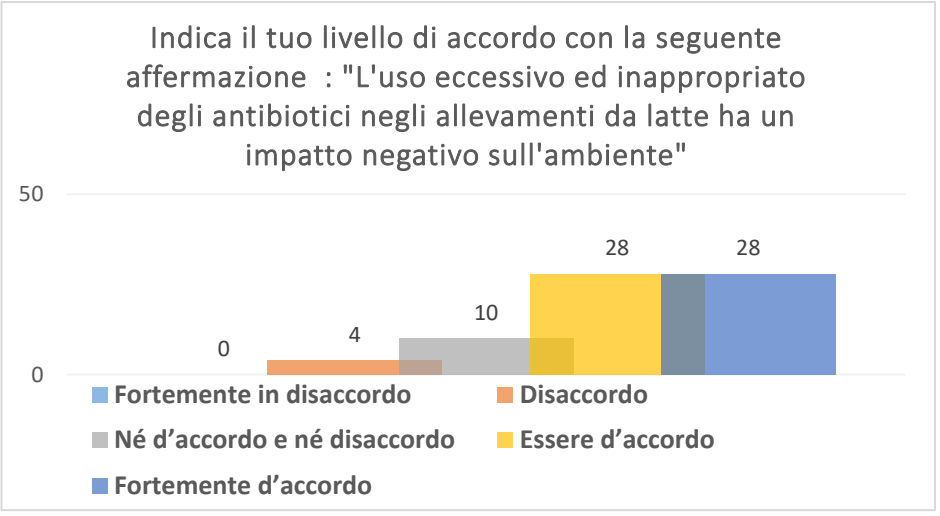


Figura 51: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 23.

L-Q24 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=4°). L'utilizzo inappropriato degli antibiotici negli allevamenti da latte veniva percepito dai Medici Veterinari come una minaccia per la salute umana in maniera "alta" (35.71%, 25/70) o "moderata" (32.86%, 23/70), mentre una parte come una "severa" minaccia (22.86%, 16/70), meno come una "scarsa minaccia" (8.57%, 6/10), per nessuno risultava assente tale minaccia.

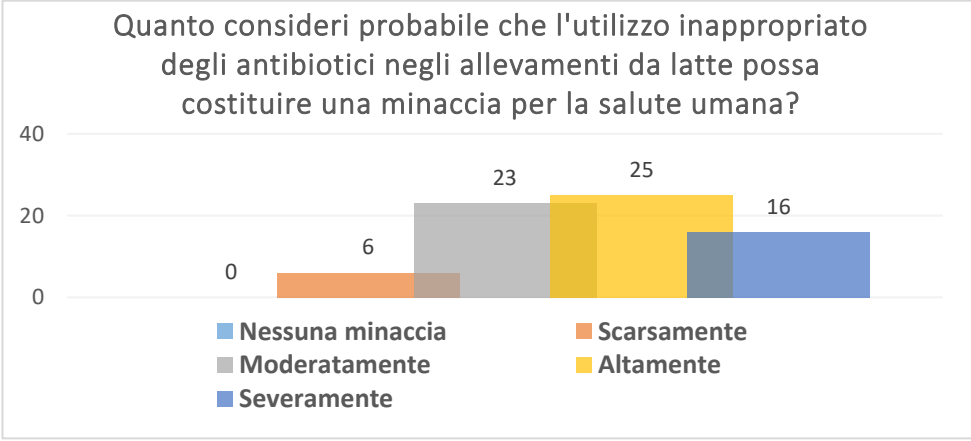


Figura 52: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 24.

L-Q25 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=5°). Più della metà dei Medici Veterinari considerava come una minaccia per la salute umana l'utilizzo inappropriato degli antibiotici in medicina umana in maniera "severa" (54.29%, 38/70), altri "alta" (40%, 28/70), mentre una piccola parte come una "moderata" minaccia (5.71%, 4/70), nessuno come una scarsa minaccia o la sua completa assenza.

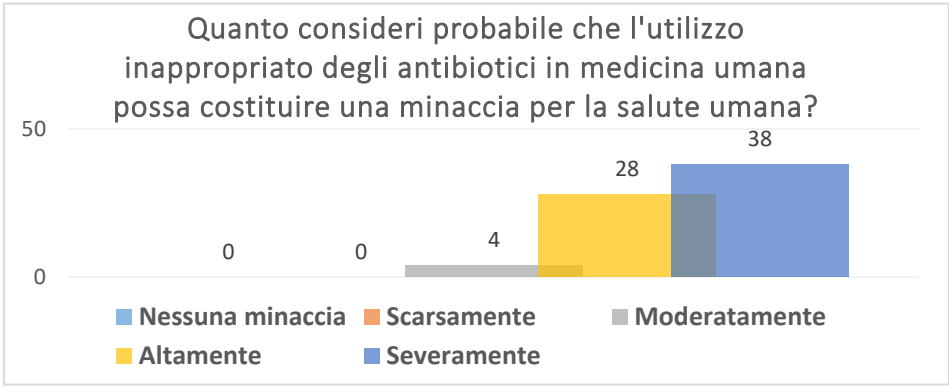


Figura 53: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 25.

L-Q26 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=3°). La maggior parte dei Medici Veterinari dichiaravano di sentirsi supportati dalle Istituzioni di competenza nella valutazione di una terapia antibiotica in caso di dubbi "mediamente" (38.57%, 27/70) o "leggermente" (31.43%, 22/70). Una percentuale si sentiva "moderatamente" supportato (17.14%, 12/70), mentre altri "per niente" (10%, 7/70), pochissimi invece "estremamente" supportati (2.86%, 2/70).

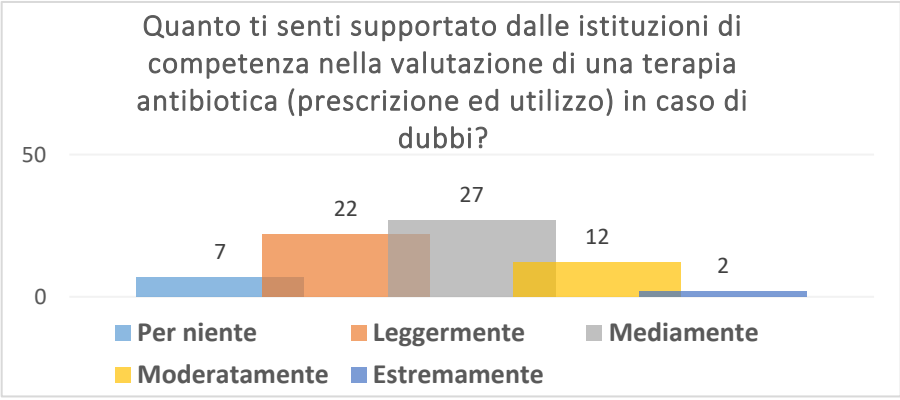


Figura 54: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 26.

L-Q27 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=3°). Riguardo l'entrata in vigore, il 21 aprile 2021, del Reg. (UE) 2016/429 relativo alle malattie animali trasmissibili, la maggior parte dei Medici Veterinari riteneva che possa "mediamente" (44.93%, 31/69) incidere in maniera favorevole sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici negli allevamenti, mentre la restante parte si divideva tra chi "moderatamente" (24.64%, 17/69), "leggermente" (21.74%, 15/69), in ugual misura chi lo riteneva "estremamente" (4.35%, 3/69) oppure "per niente" (4.35%, 3/69) favorevole.

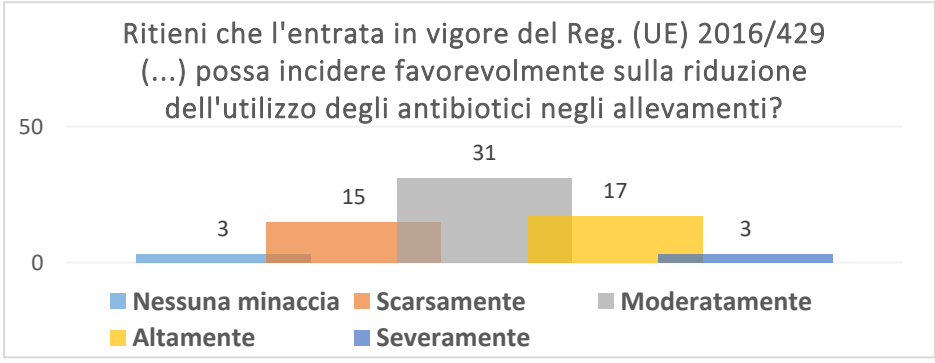


Figura 55: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 27.

L-Q28 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=4°). La maggior parte dei Medici Veterinari si esprimeva "moderatamente" (34.33%, 23/67) favorevole sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici negli allevamenti riguardo l'entrata in vigore, il 28 gennaio 2022, del Reg. (UE) 2019/6 relativo alle medicinali veterinari; invece, la restante parte si divideva tra chi era "mediamente" (28.36%, 19/67), "leggermente" (20.9%, 14/67), "estremamente" (8.96%, 6/67) e "per niente" (7.46%, 5/67) favorevole.

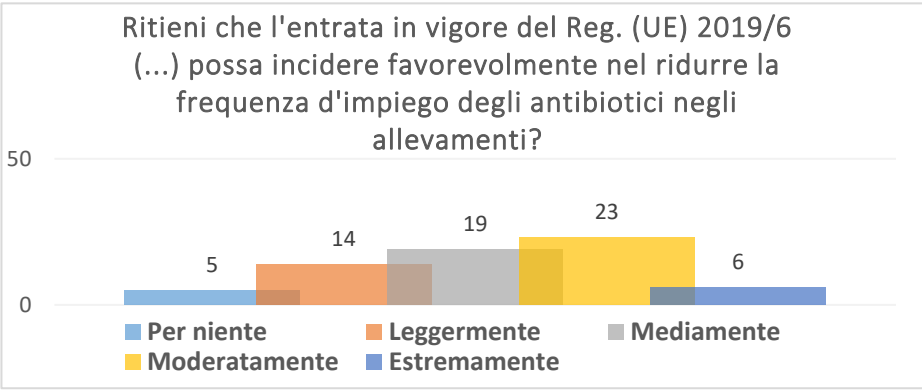


Figura 56: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 28.

L-Q29 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=4°). Riguardo l'entrata in vigore, il 18 gennaio 2024, del Dlvo 218/2023 sull'Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 relativo ai medicinali veterinari, la maggior parte dei Medici Veterinari riteneva che possa "moderatamente" (32.31%, 21/65), "mediamente" (27.69%, 18/65) e "leggermente" (21.54%, 14/65) incidere in maniera favorevole sulla riduzione dell'utilizzo degli antibiotici negli allevamenti, mentre la restante parte si divideva allo stesso modo tra chi "per niente" (9.23%, 6/65) ed "estremamente" (9.23%, 6/65) favorevole.

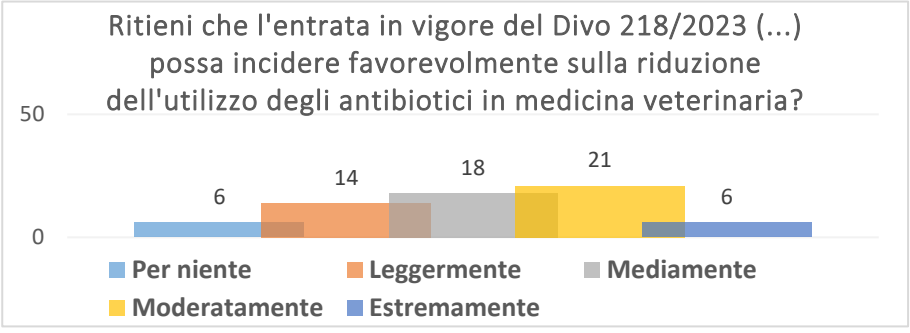


Figura 57: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 29.

Dopo le L-Q 27-28-29 era possibile motivare la propria scelta di risposta: il 30% (3/10) dei Medici Veterinari ha indicato che questo tipo di normativa può favorire la circolazione di farmaci non tracciati, mentre un altro 30% dei professionisti dichiara apertamente di non avere abbastanza conoscenze legislative tale da poter comprendere appieno se questo tipo di normativa può essere d'aiuto a contrastare il problema dell'AMR. Un solo professionista (1%, 1/10) ritiene che la normativa può essere un "Ottimo strumento nelle mani del Medico Veterinario per impedire l'uso di determinate molecole", un altro dichiara che la classe veterinaria è "troppo limitata nella possibilità di prescrivere antibiotici pertanto l'allevatore trova altre vie non controllate dai Medici Veterinari".

L-Q30 (H0=P<0.004 Mediana delle opzioni di risposta=2°). Per quanto riguarda la validità del ricorso a farmaci omeopatici per il trattamento delle patologie negli allevamenti da latte, la maggior parte dei Medici Veterinari li riteneva "leggermente" validi (28.57%, 20/70), mentre una percentuale "mediamente" (25.71%, 11/70) validi, alcuni li ritenevano "per niente" (24.29%, 17/29) validi oppure, meno, "moderatamente" validi (15.71%, 11/70), invece una piccola parte li considera "estremamente" (5.71%, 4/70) validi.

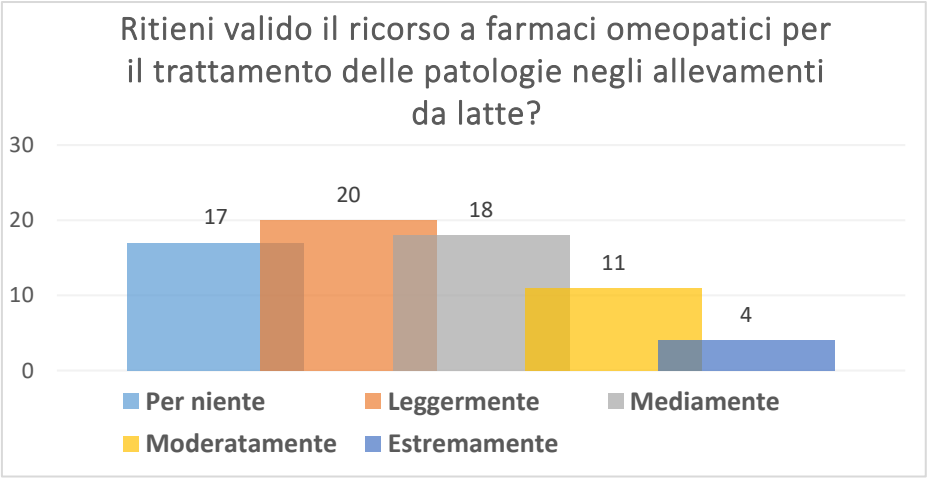


Figura 58: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 30.

L-Q31 (H0=P<0.001 Mediana delle opzioni di risposta=2°). Allo stesso tempo la maggior parte dei professionisti classifica le proprie conoscenze nel campo dei trattamenti alternativi od omeopatici come

"superficiali" (60%, 42/70) ed il resto "buone" (20%, 14/70), altri dichiaravano di esserne "privi" (17.14%, 12/70) oppure "elevate" (2.86%, 2/70), mentre nessuno affermava di averne di approfondite.

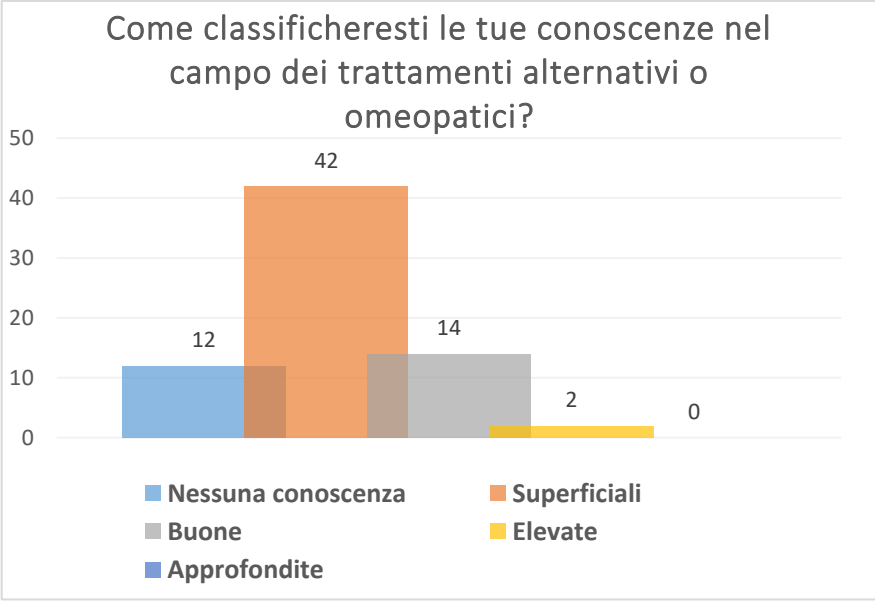


Figura 59: Istogramma riportante le frequenze di risposte alla L-Q 31.

Capitolo 4

4.1 Discussioni

Il presente studio ha l'obiettivo di esaminare le percezioni e le attitudini dei Medici Veterinari liberi professionisti della regione Campania riguardo l'uso degli antimicrobici negli allevamenti da latte. L'indagine è stata condotta tramite un questionario volontario inviato ai Medici Veterinari iscritti agli Ordini Professionali delle diverse province della regione che hanno accettato di partecipare. Il questionario, basato su un precedente studio di Llanos-Soto et al. (2021), è stato progettato per raccogliere informazioni dettagliate sul rapporto dei Medici Veterinari con gli antimicrobici nella pratica quotidiana. In particolare, è stato possibile indagare le modalità di prescrizione e utilizzo di tali farmaci, nonché le opinioni, conoscenze e preoccupazioni dei professionisti riguardo all'antimicrobico-resistenza e alle strategie per ottimizzare il loro impiego nelle terapie veterinarie. Alla luce di quanto premesso, il presente studio si pone quindi anche l'ambizioso obiettivo di fornire una base utile per lo sviluppo di future linee guida che permettano il miglioramento della gestione degli antibiotici nella pratica clinica delle specie da latte e l'utilizzo di terapie alternative nella cura delle loro patologie.

Lo studio ha raccolto le adesioni di 70 Medici Veterinari che seguono aziende da latte per un numero medio di 4.66 ±2.62 (±DS) ore al giorno dedicate alla libera attività (L-Q 2) svolta per il 47.30% con la specie bufalina e il 40.54% con quella bovina (L-Q 1), per il 51.16% sul territorio di Caserta e per il 29.07% su quello di Salerno (L-Q 3), province nelle quali è concentrato il maggiore patrimonio zootecnico campano.

L'indagine evidenzia un ampio utilizzo di molecole antibiotiche negli allevamenti zootecnici campani. Solo il 10.00% degli intervistati ha dichiarato che, nell'ultimo anno, nessuna delle aziende da loro seguite ha fatto un uso regolare di antibiotici (L-Q 9). Questo dato è coerente con quanto emerso dallo studio internazionale di riferimento, che ha raccolto informazioni da numerosi Paesi europei ed extra-europei (Llanos-Soto et al., 2021). Tali evidenze confermano come l'impiego di antibiotici nella gestione clinica degli allevamenti sia una pratica diffusa su scala globale. Per affrontare efficacemente il problema dell'antimicrobico resistenza e l'utilizzo routinario degli antibiotici, è essenziale comprendere le motivazioni che guidano le attitudini e i comportamenti dei Medici Veterinari e degli allevatori. Tale comprensione permette di contestualizzare le pratiche attuali e di sviluppare strategie mirate per ridurre l'uso di questi farmaci, poiché le conoscenze e i comportamenti dei Medici Veterinari

influenzano significativamente le scelte dei loro clienti allevatori (Norris et al., 2019). Il 68.57% dichiara di sentirsi a proprio agio nel fornire consigli sull'utilizzo degli antibiotici ai propri clienti, anche se in conflitto con il loro punto di vista (L-Q 10), probabilmente grazie al forte rapporto di fiducia che si instaura tra Medico Veterinario ed assistito, il quale potrebbe facilitare la scelta di opzioni terapeutiche appropriate. Questo dato, che teoricamente dovrebbe avvicinarsi al 100% — considerando che il medico veterinario è l'unico autorizzato a formulare una diagnosi e a decidere il trattamento terapeutico — evidenzia invece che oltre 3 veterinari liberi professionisti su 10 subiscono ancora l'influenza dei propri clienti nella scelta della terapia. Possibili cause potrebbero essere: la scarsa disponibilità degli allevatori ad accogliere i consigli sull'uso corretto degli antibiotici segnalata dal 27.14% degli intervistati (L-Q11); il tentativo di limitare un uso improprio degli antibiotici da parte del personale aziendale, che spesso non segue le indicazioni ricevute (dalla L-Q 13 si evince che solo il 27.14% non ha mai assistito a questa pratica); le richieste, da parte degli allevatori, di somministrare antibiotici anche quando non necessari, situazione che solo il 12.86% dei veterinari dichiara di non aver mai vissuto nell'ultimo anno (L-Q 16). Pertanto, il Medico Veterinario potrebbe scegliere di prescrivere una terapia più semplice da attuare, per aumentare la probabilità che venga seguita correttamente. I risultati appena menzionati evidenziano alcune criticità: sebbene emerga una consapevolezza diffusa riguardo al fatto che l'uso eccessivo e improprio di antimicrobici negli allevamenti contribuisce allo sviluppo di infezioni resistenti (come indicato dalle risposte dalla L-Q 18 alla L-Q 23), permangono situazioni in cui le buone pratiche d'uso non vengono sempre rispettate. Questo dato è coerente con le preoccupazioni espresse nello studio di Llanos-Soto et al. (2021), che identifica l'uso inappropriato degli antibiotici come una problematica ricorrente in vari contesti. In particolare, lo studio sottolinea che, a livello globale, la ricezione delle raccomandazioni dei Medici Veterinari da parte degli allevatori può variare in funzione di fattori culturali e del livello di formazione. Inoltre, molti Medici Veterinari riferiscono di subire pressioni da parte dei propri clienti per prescrivere antibiotici anche in assenza di una reale necessità clinica. Questo genera una dinamica problematica: pur possedendo le competenze per promuovere un uso più razionale degli antibiotici, i Medici Veterinari possono trovarsi in difficoltà ad applicare tali indicazioni, nel tentativo di mantenere un buon rapporto commerciale con gli allevatori (Llanos-Soto et al., 2021). Il dato sull'utilizzo improprio di antibiotici da parte degli allevatori (L-Q 13), emerso dal nostro studio, è inferiore rispetto

a quello Llanos-Soto e coll. (2021). In quest'ultimo, i partecipanti hanno stimato che una media del 40.00% dei loro clienti aveva fatto un uso eccessivo o inappropriato di antibiotici negli animali da latte nell'ultimo anno. La discrepanza tra i due studi potrebbe essere spiegata dalle diverse normative vigenti nei Paesi di provenienza dei partecipanti: mentre la nostra analisi si è concentrata esclusivamente sulla Regione Campania, lo studio di Llanos-Soto e coll (2021) ha raccolto dati da professionisti operanti in numerosi Stati, sia europei che extraeuropei. Per quanto si tratti di un problema globale, l'antimicrobico resistenza viene affrontata con differenti strategie politiche, infatti, come già detto in precedenza, i regolamenti sull'utilizzo dei farmaci antimicrobici sono da sempre stati più restrittivi in Europa che in altri stati.

Per quanto riguarda la normativa vigente, è importante sottolineare che, tra le 31 domande incluse nel nostro studio, quelle relative agli aspetti legislativi hanno registrato il tasso di risposta più basso. In particolare, alla domanda L-Q 27, riguardante il Regolamento (UE) 2016/429 — che, come già evidenziato, introduce il concetto di biosicurezza, ampiamente riconosciuto dai partecipanti come strategia efficace per ridurre l'uso di antimicrobici in azienda (cfr. risposte alle L-Q 14.1 e L-Q 14.2) — hanno risposto soltanto 69 professionisti. Di questi, il 28.99% ha riconosciuto che tale regolamento può contribuire positivamente alla riduzione dell'uso di antibiotici negli allevamenti, mentre la maggior parte non ne ha rilevato una particolare rilevanza. È interessante notare che solo una minima parte degli intervistati ha esplicitamente ammesso di non conoscere a fondo il contenuto della norma.

Alla domanda L-Q 28, relativa al Regolamento (UE) 2019/6 sui medicinali veterinari, hanno risposto in 67, mentre alla L-Q 29, riguardante il D.lgs. 218/2023 — che recepisce a livello nazionale il suddetto regolamento e ne definisce l'apparato sanzionatorio — le risposte sono state 65. Per entrambe le domande, meno della metà dei partecipanti ritiene che l'entrata in vigore di queste normative possa contribuire in modo significativo alla riduzione dell'uso di antibiotici negli allevamenti. Una posizione che appare contraddittoria, se si considera che, nelle motivazioni fornite, oltre la metà degli intervistati ha evidenziato come una delle principali criticità sia la circolazione illegale del farmaco e, di conseguenza, il suo utilizzo non regolamentato. In altre parole, pur riconoscendo l'esistenza di un problema legato all'uso non controllato degli antibiotici, molti non attribuiscono alle recenti normative — che mirano proprio a regolamentare questo aspetto — un ruolo realmente efficace nella sua

risoluzione. Anzi, sottolineano come una reale riduzione dell'utilizzo degli antimicrobici sia strettamente legata alle condizioni di allevamento, al benessere animale e alla gestione aziendale, piuttosto che alle normative stesse. Altri intervistati hanno invece evidenziato la necessità di un approccio più preventivo e globale, che includa non solo la repressione, ma anche l'educazione degli allevatori riguardo all'antimicrobico-resistenza e alle conseguenze del ricorso a farmaci senza prescrizione. Infine, la normativa nazionale viene vista con scetticismo da alcuni Medici Veterinari, che ritengono che i controlli attuali siano troppo focalizzati su aspetti formali, piuttosto che su un'effettiva riduzione dell'uso improprio degli antibiotici.

Dalle risposte e dalle motivazioni fornite alle domande sulle normative emerge una scarsa fiducia, da parte dei Medici Veterinari, nell'efficacia delle disposizioni vigenti volte a ridurre l'impiego di antibiotici in medicina veterinaria. Tale sfiducia sembra derivare non solo da una possibile limitata conoscenza delle normative, ma anche da un diffuso malcontento legato alla persistente circolazione illegale di farmaci e alle difficoltà nel contrastare efficacemente questa pratica fraudolenta, che — secondo alcuni partecipanti — rischia di vanificare gli sforzi normativi. In particolare, la carenza di controlli adeguati e l'assenza di una strategia efficace contro l'utilizzo di farmaci non prescritti sono stati identificati come elementi critici. A rafforzare questa percezione resasi evidente, interviene anche quanto emerso dalla domanda L-Q 26: il 38.57% dei Medici Veterinari si sente solo mediamente supportato dalle autorità competenti nella valutazione di una terapia antibiotica (sia in fase di prescrizione sia di utilizzo), mentre un ulteriore 31.43% si dichiara appena supportato. Questi dati confermano la mancanza di un rapporto solido tra i professionisti e le istituzioni, che rischia di compromettere l'efficacia delle politiche sanitarie in ambito veterinario. Per affrontare efficacemente le criticità emerse, può essere utile affiancare all'attuale impianto normativo un rafforzamento delle campagne di aggiornamento professionale, con l'obiettivo di promuovere una maggiore conoscenza delle norme vigenti, fornendo, possibilmente, esempi contestualizzati della loro applicazione pratica. Interventi mirati di formazione, informazione e comunicazione trasparente — come previsto nelle prime due aree della strategia nazionale del PNCAR 2022-2025 — rappresentano strumenti fondamentali per accrescere la consapevolezza e il coinvolgimento attivo dei Medici Veterinari, rafforzare l'efficacia delle misure regolatorie e, in ultima analisi, ricostruire un rapporto di fiducia con le istituzioni sanitarie.

Per quanto riguarda il rinvenimento farmaci non prescritti nelle aziende (L-Q 12), il 37.68 % dei Medici Veterinari ha dichiarato di non averne mai riscontrato la presenza nei dodici mesi precedenti alla data dell'indagine. Questa pratica, seppur evidenziata in maniera sporadica dalla maggior parte degli intervistati, risulta preoccupante, soprattutto considerando il divieto assoluto in vigore. Tale circolazione illegale di farmaci solleva interrogativi sulla consapevolezza degli allevatori riguardo alle implicazioni sanitarie e normative legate al loro uso improprio. Sebbene il fenomeno non appaia estremamente diffuso, la situazione richiede una vigilanza costante per prevenire il rischio di un'emergenza sanitaria. La circolazione illegale di farmaci, infatti, non è emersa soltanto dal nostro studio: anche numerose ricerche internazionali hanno rilevato una criticità analoga, identificandola tra i principali fattori di rischio per lo sviluppo di resistenze agli antimicrobici (Tekle et al., 2018). Per favorire una maggiore consapevolezza, è significativo notare che il 35,71% dei partecipanti dichiara di affrontare sempre il tema dell'antimicrobico-resistenza (AMR) con i propri clienti (L-Q 17), mentre un ulteriore 28,57% afferma di farlo frequentemente. Tuttavia, risulta fondamentale rafforzare le strategie educative rivolte anche agli allevatori, evidenziando l'importanza di una gestione responsabile degli antimicrobici e le potenziali conseguenze a lungo termine derivanti da un uso non controllato (MSAL, 2023). In parallelo, è essenziale promuovere una collaborazione più stretta tra Medici Veterinari e allevatori, per favorire lo sviluppo di una cultura condivisa del rispetto delle prescrizioni e delle normative vigenti (Reg. UE 2019/6). Anche lo studio di Llanos-Soto et al. (2021) evidenzia come l'approccio preventivo e collaborativo, piuttosto che esclusivamente repressivo, sia ritenuto più efficace per contrastare l'AMR in maniera sostenibile. I risultati del nostro studio evidenziano chiaramente le patologie in cui gli antimicrobici vengono utilizzati in modo inappropriato, con un *focus* particolare su malattie comuni come le diarree e le patologie gastroenteriche, le mastiti e i trattamenti in asciutta (L-Q 13A). L'elevata frequenza di questi impieghi rappresenta un chiaro segnale d'allarme e sottolinea l'urgenza di interventi mirati. Tali interventi dovrebbero includere programmi di formazione rivolti agli allevatori, l'elaborazione di linee guida pratiche, nonché la promozione di alternative terapeutiche e preventive efficaci. È fondamentale, infatti, tenere conto delle specificità cliniche di ciascuna patologia, che richiedono approcci differenziati e non sempre risolvibili attraverso il semplice ricorso agli antibiotici (Panchal e coll., 2024; Sedó et al., 2024; Zavaleta-Monestel et al., 2024). A contribuire all'adozione di

pratiche non corrette vi sono diversi fattori legati direttamente al comportamento degli allevatori che, pur essendo per legge meri esecutori delle prescrizioni veterinarie, si assumono spesso libertà decisionali nel trattamento degli animali. Può accadere, ad esempio, che percepiscano alcune patologie come più gravi di quanto non siano in realtà, portandoli a somministrare antimicrobici già presenti in azienda per sentirsi rassicurati di un trattamento "efficace", soprattutto quando mancano conoscenze adeguate sul decorso naturale di certe malattie (Shaw et al., 2020). Allo stesso modo, anche infezioni o condizioni a decorso autolimitante possono indurre l'allevatore a perpetuare oltre il necessario le tempestivamente d'uso degli antibiotici nel tentativo di accelerare la guarigione e contenere le perdite economiche, vedendo in questi farmaci una soluzione rapida, sebbene non sempre appropriata (Mock et al., 2020). Vi sono poi altri contesti in cui l'uso improprio degli antimicrobici deriva dall'assenza di linee guida ufficiali o protocolli standardizzati (L-Q 13B). In tali situazioni, gli allevatori — pur agendo formalmente su indicazione del Medico Veterinario — possono sentirsi insicuri nell'affrontare alcune malattie e, una volta ricevute istruzioni generali o una diagnosi preliminare, ricorrono a trattamenti empirici fondati sull'esperienza personale o su consuetudini diffuse nel settore (Rees et al., 2021). Anche i motivi economici sembrano giocare un ruolo cruciale nelle decisioni degli allevatori, la riduzione dei profitti (9.85%) e la mancanza di risorse, come tempo, denaro e manodopera (8.37%), sono state segnalate dagli intervistati come preoccupazioni che possono indurre un consumo maggiore di antibiotici da parte degli allevatori. La percezione che l'uso di antibiotici possa garantire una soluzione rapida e immediata ai problemi di salute degli animali può portare a una dipendenza da questi farmaci. Questo fenomeno può essere amplificato da una visione ristretta della produttività, dove il profitto a breve termine prevale sulla sostenibilità a lungo termine. Anche nello studio di Llanos-Soto e coll. (2021), si osserva che le preoccupazioni economiche sono frequentemente citate come motivazione per l'uso eccessivo di antibiotici, evidenziando la necessità di un equilibrio tra efficienza economica e pratiche sostenibili di gestione della salute animale. In alcuni contesti, infine, la pressione sociale esercitata da altri allevatori o dalla comunità agricola può normalizzare l'uso frequente degli antibiotici, presentandolo come una prassi consolidata e difficilmente discutibile. In questo clima, gli allevatori possono sentirsi spinti — o addirittura obbligati — a richiedere trattamenti antimicrobici con maggiore insistenza, privilegiando soluzioni rapide e visibili rispetto a strategie più olistiche,

fondate su prevenzione, benessere animale e gestione integrata della salute. Tali dinamiche, orientate spesso alla tutela immediata del rendimento produttivo e alla riduzione delle perdite economiche, rischiano però di perpetuare l'uso inadeguato dei farmaci antimicrobici (Butcher et al., 2021). La creazione di un sistema di supporto che offre formazione, risorse e consulenze potrebbe rivelarsi efficace per cambiare questa mentalità e promuovere pratiche più responsabili e sostenibili nell'uso degli antimicrobici (Plefh et al., 2025). Anche in questo caso, Llanos-Soto e coll. (2021) suggeriscono l'importanza di una maggiore cooperazione tra i professionisti veterinari e gli allevatori per affrontare le sfide legate all'uso di antimicrobici in modo più efficace.

Come già emerso dai dati, una considerevole percentuale di Medici Veterinari considera prioritario intervenire sulle condizioni ambientali (L-Q 14.1) e sulla gestione sanitaria della mandria (L-Q 14.2) per ridurre l'impiego eccessivo di antimicrobici. Migliorare questi aspetti consente infatti di diminuire l'incidenza delle patologie negli animali, riducendo di conseguenza la necessità di ricorrere a trattamenti farmacologici. Tuttavia, non tutti gli interventi appaiono ugualmente attuabili: il 29.41% degli intervistati giudica difficile il miglioramento delle condizioni ambientali da parte degli allevatori (L-Q 15.1), mentre il 13.24% lo ritiene molto difficile. Al contrario, la gestione sanitaria della mandria è ritenuta più facilmente realizzabile dal 43.66% dei rispondenti, probabilmente perché percepita come più direttamente influenzabile dal ruolo professionale del Medico Veterinario. È opinione diffusa che l'uso prudente degli antibiotici non possa prescindere dall'adozione di misure di benessere animale e biosicurezza in allevamento, strumenti essenziali per migliorare lo stato sanitario degli animali e limitare la diffusione delle infezioni. In tale prospettiva, le check-list *ClassyFarm* — dedicate alla valutazione in autocontrollo di benessere e biosicurezza nelle popolazioni di ruminanti — costituiscono un utile supporto operativo. L'impiego di tali strumenti, attraverso una collaborazione attiva tra Veterinari e allevatori, consente di individuare tempestivamente i punti critici della gestione aziendale (MSAL, 2023). È fondamentale, inoltre, che gli allevatori comprendano l'importanza di ambienti puliti, ben ventilati e con spazi adeguati, in quanto tali condizioni riducono lo *stress* animale, migliorano il benessere e abbassano la suscettibilità alle infezioni. Parallelamente, una corretta applicazione delle misure di biosicurezza limita l'introduzione e la diffusione di agenti patogeni all'interno delle aziende. Una minore incidenza di malattie comporta una ridotta necessità di trattamenti antimicrobici, favorendo una

gestione terapeutica più razionale e contribuendo alla prevenzione della resistenza antimicrobica (Reg. UE 2016/429). Allo stesso tempo, un'efficace gestione sanitaria si traduce spesso in un aumento della produttività, con un impatto positivo anche sul reddito dell'allevatore. Diventa quindi essenziale promuovere programmi formativi specifici, finalizzati a sensibilizzare gli allevatori sui rischi legati all'uso improprio degli antibiotici, sull'importanza della biosicurezza e sull'efficacia delle pratiche vaccinali. Un accesso più ampio e strutturato all'informazione favorisce una maggiore consapevolezza, stimola la partecipazione attiva degli operatori del settore e consente alle autorità competenti di tener conto delle istanze provenienti dal territorio (Reg. UE 2019/6). All'interno delle strategie volte al miglioramento della gestione sanitaria rientra anche il potenziamento delle attività diagnostiche. In tal senso, il 44.12% dei Medici Veterinari intervistati ritiene molto importante e il 35.29% estremamente importante migliorare l'impiego della diagnostica per le diverse patologie (L-Q 14.6). Tuttavia, la realizzazione concreta di tale obiettivo è percepita come di difficoltà intermedia, risultando né facile né difficile per il 37.50% degli intervistati (L-Q 15.6). Un maggiore ricorso agli strumenti diagnostici consente di formulare diagnosi più accurate e, di conseguenza, prescrizioni terapeutiche più mirate. Questo approccio permette di limitare l'utilizzo degli antimicrobici ai soli casi realmente necessari, selezionando principi attivi specifici per la patologia riscontrata. In tal modo, si riduce il ricorso a molecole ad ampio spettro, il cui impiego indiscriminato è associato a un maggiore rischio di selezione e diffusione di geni di resistenza antimicrobica (Brinkac et al., 2017). In questo contesto, i Medici Veterinari rivestono un ruolo chiave nel promuovere l'adozione e il rispetto di protocolli terapeutici basati sull'evidenza scientifica. L'utilizzo sistematico di linee guida aggiornate e di facile applicazione per la prescrizione antibiotica, unitamente al maggiore impiego dell'antibiogramma, rappresenta un valido strumento per contrastare l'uso improprio degli antimicrobici. L'antibiogramma, infatti, consente di identificare con precisione gli antibiotici più efficaci contro specifici ceppi batterici isolati da animali affetti, permettendo la selezione del trattamento più appropriato (Lloyd et al., 2018). Ciò consente di evitare sia l'uso empirico fondato su mere supposizioni, sia l'impiego di antibiotici ad ampio spettro, che favoriscono la comparsa di ceppi resistenti (Ojha et al., 2024). Trattare gli animali con l'antibiotico più adatto non solo aumenta le probabilità di guarigione, ma riduce anche i tempi di recupero e la gravità delle patologie (Yalcin et al., 2024). Questo comporta una minore incidenza di complicazioni cliniche e,

conseguentemente, una riduzione della necessità di trattamenti ripetuti o dell'impiego di ulteriori antimicrobici (Lloyd et al., 2018), contribuendo a un uso più responsabile e sostenibile di tali farmaci in ambito veterinario.

Altro aspetto ritenuto molto importante dal 47.76% dei Medici Veterinari per la riduzione dell'uso di antimicrobici è il monitoraggio delle pratiche di utilizzo degli antimicrobici (L-Q 14.3) mentre il miglioramento della documentazione dei trattamenti (L-Q 14.5) risulta moderatamente importante per il 28.36% e molto importante per il 25.37% di loro. Entrambi i punti sono stati considerati anche di facile attuazione da parte degli allevatori per il 43.48% (L-Q 15.3) e il 41.79% degli intervistati (L-Q 15.5). I Medici Veterinari dovrebbero incoraggiare gli allevatori a mantenere registri accurati delle terapie, in modo da valutare l'efficacia delle misure adottate e apportare eventuali correzioni in tempo utile (Caneschi et al., 2023). Un sistema di registrazione efficace può fornire dati preziosi per analisi future e per l'individuazione di tendenze nell'uso degli antimicrobici; in questo modo si può monitorare l'impatto delle strategie di intervento e delle politiche implementate per ridurre l'uso degli antimicrobici, valutando l'efficacia delle misure adottate nel tempo (Ogwuche et al., 2021). Inoltre, monitorare l'uso degli antimicrobici aiuta a identificare schemi di utilizzo inappropriati o eccessivi, che possono contribuire allo sviluppo di resistenza antimicrobica, e può contribuire a garantire che gli allevatori e i Medici Veterinari rispettino le normative e le linee guida riguardanti l'uso degli antimicrobici, contribuendo a una maggiore trasparenza e responsabilità (Caneschi et al., 2023).

La maggiore chiarezza del foglietto illustrativo che accompagna i farmaci (L-Q 14.4) è ritenuta, invece, poco importante e moderatamente importante dalla stessa percentuale di Medici Veterinari (31.82%). Tale maggiore chiarezza è considerata dagli intervistati di né facile né difficile seguito da parte degli allevatori (L-Q 15.4). Da questo risultato traspare una poca fiducia nelle informazioni fornite dal foglietto illustrativo, che invece dovrebbero essere seguite non solo dai Medici Veterinari per una corretta prescrizione, ma anche dagli allevatori per una corretta conservazione del farmaco, sia durante il trattamento che di un eventuale residuo (che non costituisce scorta ai sensi del Dlvo 218/2023). È essenziale che i Medici Veterinari diventino punti di riferimento per la diffusione di queste conoscenze, utilizzando strumenti didattici e comunicativi efficaci per raggiungere gli allevatori anche attraverso le organizzazioni e le associazioni di categoria (art 29 comma 4 e 5 del Dlvo 218/2023).

La comunicazione e la collaborazione tra Medici Veterinari, proprietari e personale aziendale (L-Q 14.7) emergono dallo studio come elementi centrali nella gestione dell'uso inappropriato degli antimicrobici e nella prevenzione della resistenza antimicrobica. Il 44.78% degli intervistati considera molto importante la qualità della comunicazione tra queste figure, ritenendola, nella stessa percentuale, anche una pratica attuabile dagli allevatori (L-Q 15.7). Una comunicazione chiara e strutturata consente ai Medici Veterinari di trasmettere conoscenze aggiornate riguardo ai rischi connessi all'impiego eccessivo o scorretto degli antimicrobici e all'importanza di adottare buone pratiche gestionali. Attraverso un dialogo costante, i professionisti possono favorire una maggiore consapevolezza tra gli allevatori in merito all'antimicrobico-resistenza e alle possibili alternative terapeutiche (Llanos-Soto et al., 2021). Questo scambio informativo non si limita a un trasferimento unidirezionale di competenze, ma si configura come una vera e propria interazione collaborativa, in grado di facilitare l'adozione di strategie preventive quali il rafforzamento della biosicurezza, l'impiego razionale delle vaccinazioni e il miglioramento della gestione sanitaria. Tali pratiche, se condivise e sostenute da un dialogo aperto, permettono di agire sulle cause profonde che spesso determinano il ricorso non necessario agli antibiotici, contribuendo in modo significativo al miglioramento del benessere animale e alla riduzione della necessità di trattamenti antimicrobici (Llanos-Soto et al., 2021). Infine, una comunicazione continuativa tra Medici Veterinari e allevatori consente la raccolta di feedback utili per l'ottimizzazione dei protocolli terapeutici e gestionali, promuovendo un processo di miglioramento continuo delle prassi adottate. Questo scambio rafforza il rapporto di fiducia tra le parti, facilitando l'adesione alle raccomandazioni veterinarie e consolidando una cultura condivisa della responsabilità nella gestione della salute animale (Llanos-Soto et al., 2021).

Dal questionario si evidenzia una significativa preoccupazione da parte dei Medici Veterinari riguardo all'antimicrobico resistenza. In particolare, la maggioranza dei professionisti ha dichiarato di sentirsi estremamente (37.14%) e moderatamente (30.00%) preoccupata per lo sviluppo di organismi resistenti agli antimicrobici negli allevamenti (L-Q 18), moderatamente (28.57) ed estremamente (25.71%) preoccupata per lo sviluppo nel personale aziendale (L-Q 19) ed ancora estremamente (35.71%) e moderatamente (25.71%) preoccupata per tale sviluppo nel consumatore finale (L-Q 20). Questa percezione si riflette anche nell'essere "fortemente d'accordo" (64.29%) che l'uso inappropriato degli

antimicrobici possa contribuire all'emergere di infezioni resistenti negli animali (L-Q 21), “fortemente d’accordo” (40.00%) che possa verificarsi nei consumatori finali (L-Q 22), come anche l’essere “d’accordo” (40.00%) e “fortemente d’accordo” (40.00%) che tale utilizzo abbia un impatto negativo sull’ambiente (L-Q 23). Per quanto considerata alta (35.71%) e moderata (32.86%) la probabilità che un uso eccessivo e inappropriato di antibiotici negli allevamenti sia una minaccia per la salute umana (L-Q 24), il 54.29% e il 40% ritengono che l’utilizzo inappropriato in medicina umana abbia un effetto molto più severo ed alto, rispettivamente, sullo sviluppo della resistenza da parte dei batteri (L-Q 25). La crescente preoccupazione espressa in merito all’uso eccessivo di antimicrobici come causa primaria della diffusione di infezioni resistenti può essere interpretata alla luce di molteplici fattori. Negli ultimi anni, l’aumento delle infezioni batteriche resistenti negli animali da allevamento e nei prodotti di origine animale ha reso i Medici Veterinari progressivamente più consapevoli dei rischi connessi all’impiego inappropriato di tali molecole. Un aspetto particolarmente rilevante è rappresentato dalla presenza di residui antimicrobici negli alimenti, la quale comporta gravi conseguenze per la salute pubblica. Tra queste, la comparsa di ceppi batterici resistenti negli esseri umani, l’insorgenza di reazioni allergiche e l’inibizione delle colture starter batteriche utilizzate nei processi di fermentazione nell’industria lattiero-casearia (Nisha et al., 2008). Sebbene l’impiego degli antibiotici abbia avuto un ruolo centrale nel trattamento delle malattie infettive del bestiame, la loro presenza residua nel latte e nella carne, nonché il possibile trasferimento all’uomo, comportano effetti negativi non solo sul piano sanitario, ma anche sull’industria agroalimentare e sull’economia in generale (Toghroli et al., 2024). Parallelamente, l’introduzione di normative sempre più stringenti a livello nazionale e internazionale ha imposto un controllo più rigoroso sull’impiego degli antimicrobici in ambito zootecnico. Tali prescrizioni regolatorie hanno accresciuto la sensibilità dei professionisti del settore, che oggi devono confrontarsi con nuove responsabilità legali ed etiche legate al rispetto delle pratiche di utilizzo corretto dei farmaci veterinari. In questo contesto, risulta fondamentale un’azione sinergica tra governi, professionisti sanitari e comunità scientifica, finalizzata a promuovere politiche di impiego razionale degli antimicrobici. Tale collaborazione dovrebbe includere l’implementazione di strategie normative efficaci, l’investimento nella ricerca di terapie alternative innovative e lo sviluppo di campagne educative rivolte ai diversi attori della filiera, affinché tutti possano comprendere a fondo le

implicazioni sanitarie, ambientali ed economiche dell'antimicrobico-resistenza (Kovačević et al., 2022).

Il 58.21% dei Medici Veterinari intervistati dichiara di non seguire alcuna azienda biologica, mentre il 38.81% riferisce che circa 1 su 4 delle aziende in cui esercita l'attività libero-professionale adotta un sistema di produzione biologico (L-Q 8). È opportuno ricordare che l'uso di antibiotici negli allevamenti biologici è consentito, ma con limitazioni stringenti: come previsto dal punto 1.5.2.4 della Parte II dell'Allegato II del Regolamento (UE) 2018/848, "nel caso in cui un animale o un gruppo di animali sia sottoposto a più di tre cicli di trattamento con medicinali veterinari antibiotici in 12 mesi, o a più di un ciclo di trattamento se la sua vita produttiva è inferiore a un anno, né gli animali interessati né i prodotti da essi derivati sono venduti come prodotti biologici" (Reg. (UE) 2018/848). Dallo studio emerge una diffusa perplessità da parte dei Medici Veterinari nei confronti dei trattamenti alternativi, in particolare dell'omeopatia: una parte rilevante degli intervistati ritiene tali approcci solo leggermente validi (28.57%), mediamente validi (25.71%) o del tutto inefficaci (24.29%) per il trattamento delle patologie negli allevamenti da latte (L-Q 30). Tuttavia, questi dati devono essere contestualizzati alla luce di un'evidente carenza di conoscenze specifiche sull'argomento: il 66% dei professionisti afferma infatti di non possedere alcuna formazione in merito ai trattamenti alternativi o omeopatici (L-Q 31). Pertanto, è plausibile ipotizzare che l'attuale giudizio negativo o scettico non sia frutto di un'esperienza diretta consolidata, bensì della mancanza di un adeguato background scientifico che permetta una valutazione critica e obiettiva di tali approcci terapeutici. In questo scenario, risulta fondamentale promuovere iniziative di aggiornamento e formazione continua, affinché i Medici Veterinari possano disporre di strumenti conoscitivi adeguati per affrontare in maniera efficace le sfide poste dall'antimicrobico-resistenza, valutando anche l'impiego di alternative terapeutiche secondo criteri di efficacia, sicurezza e sostenibilità. I trattamenti alternativi spesso menzionati includono l'utilizzo di piante medicinali, probiotici e sostanze naturali per migliorare la salute degli animali e rinforzare il sistema immunitario, riducendo così la necessità di ricorrere agli antimicrobici (Chaucheyras-Durand et al., 2010).

Il 41.43% dei Medici Veterinari intervistati ha dichiarato di avere oltre 15 anni di esperienza professionale, mentre il 21.43% riferisce un'esperienza inferiore ai 3 anni nel settore buiatrico (L-Q 4). È interessante osservare come i professionisti con più di cinque anni di attività (46/70) abbiano manifestato, all'interno del questionario, una maggiore

preoccupazione riguardo ai temi dell'AMR, rispetto ai colleghi con un'esperienza inferiore ai cinque anni (24/70). Tale differenza si riflette anche nelle risposte relative alla percezione dell'efficacia delle normative comunitarie nel contenimento del fenomeno: per quanto concerne il Regolamento (UE) 2016/429, la mediana delle risposte dei Medici Veterinari con meno di cinque anni di esperienza si colloca sul valore "leggermente" (con il 12.50% di astenuti), mentre per i colleghi più esperti si attesta su "mediamente" (con il 2.17% di astenuti). Un andamento simile si osserva per il Regolamento (UE) 2019/6, per il quale la mediana si posiziona su "leggermente" tra i meno esperti (8.33% di astenuti), contro "moderatamente" per i più esperti (4.35% di astenuti). Un quadro differente emerge invece in relazione alla normativa nazionale, che ha ricevuto una valutazione leggermente più positiva da parte dei Medici Veterinari con meno di cinque anni di esperienza. In questo caso, è plausibile che la percezione più ottimistica sia legata all'enfasi sugli aspetti sanzionatori previsti dal decreto, piuttosto che a una valutazione complessiva della sua efficacia. Le differenze di percezione emerse in base agli anni di esperienza potrebbero essere ricondotte al diverso *background* formativo e al livello di competenze cliniche maturate nel tempo. I professionisti più giovani, non avendo ancora avuto l'opportunità di confrontarsi direttamente con gli effetti negativi derivanti da un uso improprio degli antimicrobici, potrebbero non possedere una consapevolezza approfondita delle implicazioni sanitarie e sociali dell'AMR. Inoltre, la mancanza di esperienza nella prescrizione corretta può portare, nei primi anni di attività, a un utilizzo empirico e simultaneo di più antibiotici (Toghroli et al., 2024).

Di contro, i Medici Veterinari con maggiore esperienza possono aver partecipato a più eventi formativi, aggiornamenti scientifici e conferenze, accrescendo la loro conoscenza delle *best practices* per il contenimento dell'AMR. Le esperienze cliniche maturate sul campo, comprese situazioni in cui si sono trovati a gestire casi di infezioni resistenti, possono aver contribuito a rafforzare la consapevolezza dei rischi associati all'uso non responsabile degli antimicrobici. Inoltre, tali professionisti hanno vissuto l'evoluzione normativa e i cambiamenti nella pratica veterinaria, riconoscendo più facilmente il ruolo strategico del miglioramento delle condizioni di allevamento e della gestione sanitaria della mandria nella prevenzione delle patologie aziendali. Anche la cultura professionale e il grado di coinvolgimento in reti e associazioni specialistiche influiscono significativamente: i Medici Veterinari più esperti tendono infatti a essere maggiormente attivi in gruppi di lavoro e comunità scientifiche impegnate

sul fronte dell'AMR, rafforzando così la loro sensibilità e il loro impegno verso un uso prudente degli antimicrobici. Alla luce di tali considerazioni, risulta evidente la necessità di promuovere programmi di aggiornamento costante e formazione continua, al fine di garantire che tutti i professionisti, indipendentemente dall'anzianità di servizio, siano adeguatamente preparati a gestire le sfide poste dall'antimicrobico-resistenza e a valutare correttamente le opzioni terapeutiche disponibili. In tal senso, Zare et al. (2007) hanno evidenziato come, in seguito a interventi formativi, si sia verificato un incremento delle prescrizioni razionali per molti dei farmaci più comunemente utilizzati, tra cui gli antibiotici. Secondo il rapporto WHO (2022), chi opera nel settore zootecnico dovrebbe disporre di un adeguato livello di competenza e consapevolezza, nonché di una formazione sufficiente a garantire una diagnosi corretta e un uso appropriato dei farmaci.

4.2 Bibiliografia

Brinkac L, Voorhies A, Gomez A, Nelson KE. The Threat of Antimicrobial Resistance on the Human Microbiome. Microb Ecol. 2017 Nov;74(4):1001-1008. doi: 10.1007/s00248-017-0985-z. Epub 2017 May 11.

Butcher, A., Cañada, J.A. & Sariola, S. How to make noncoherent problems more productive: Towards an AMR management plan for low resource livestock sectors. *Humanit Soc Sci Commun* **8**, 287 (2021). https://doi.org/10.1057/s41599-021-00965-w.

Caneschi A, Bardhi A, Barbarossa A, Zaghini A. The Use of Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine, a Complex Phenomenon: A Narrative Review. Antibiotics (Basel). 2023 Mar 1;12(3):487. doi: 10.3390/antibiotics12030487.

Chaucheyras-Durand, F., & Durand, H. (2010). Probiotics in Animal Nutrition and Health. Beneficial Microbes, 1(1), 3-9. doi: 10.3920/BM2008.1002.

Decreto Legislativo 7 dicembre 2023, n. 218: Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, ai sensi dell'articolo 17 della legge 4 agosto 2022, n. 127.

Kovačević Z, Vidović J, Erdeljan M, Cincović M, Ružić Z, Galić I, Kukurić T, Stojanac N, Horvat O. Veterinary Practitioners' Standpoints and Comprehension towards Antimicrobial Use-Are There Opportunities for Antimicrobial Stewardship Improvement? Antibiotics (Basel). 2022 Jun 27;11(7):867. doi: 10.3390/antibiotics11070867.

Llanos-Soto SG, Vezeau N, Wemette M, Bulut E, Greiner Safi A, Moroni P, Shapiro MA, Ivanek R. Survey of perceptions and attitudes of an international group of veterinarians regarding antibiotic use and resistance on dairy cattle farms. Prev Vet Med. 2021 Mar;188:105253. doi: 10.1016/j.prevetmed.2020.105253. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33524793.

MSAL, Linee guida Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte, Ministero della Salute, 2023.

Mock T, Mee JF, Dettwiler M, Rodriguez-Campos S, Hüsler J, Michel B, Häfliger IM, Drögemüller C, Bodmer M, Hirsbrunner G. Evaluation of an investigative model in dairy herds with high calf perinatal mortality

rates in Switzerland. Theriogenology. 2020 May;148:48-59. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.02.039. Epub 2020 Feb 25.

Norris JM, Zhuo A, Govendir M, Rowbotham SJ, Labbate M, Degeling C, Gilbert GL, Dominey-Howes D, Ward MP. Factors influencing the behaviour and perceptions of Australian veterinarians towards antibiotic use and antimicrobial resistance. PLoS One. 2019 Oct 10;14(10):e0223534. doi: 10.1371/journal.pone.0223534. Erratum in: PLoS One. 2019 Oct 30;14(10):e0224844. doi: 10.1371/journal.pone.0224844.

Ogwuche A, Ekiri AB, Endacott I, Maikai BV, Idoga ES, Alafiatayo R, Cook AJ. Antibiotic use practices of veterinarians and para-veterinarians and the implications for antibiotic stewardship in Nigeria. J S Afr Vet Assoc. 2021 May 28;92(0):e1-e14. doi: 10.4102/jsava.v92i0.2120.

Ojha S, Thakur KK, Ojasanya RA, Saab ME. Retrospective study on the occurrence of Salmonella serotypes in veterinary specimens of Atlantic Canada (2012-2021). Vet Med Sci. 2024 Jul;10(4):e1530. doi: 10.1002/vms3.1530.

Panchal J, Patel A, Patel S, Goswami D. Understanding mastitis: Microbiome, control strategies, and prevalence - A comprehensive review. Microb Pathog. 2024 Feb;187:106533. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106533. Epub 2024 Jan 1.

Plefh ACV, Bánkuti FI, Damasceno JC, Dos Santos GT. Sociopsychological factors influencing Brazilian farmers' intention to regularize their cheese production. J Dairy Sci. 2025 May;108(5):5016-5026. doi: 10.3168/jds.2024-25672. Epub 2025 Mar 3.

PNCAR, Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza 2022-2025.

Rees Gwen M., Kristen K. Reyher, David C. Barrett, Henry Buller. 'It's cheaper than a dead cow': Understanding veterinary medicine use on dairy farms, Journal of Rural Studies, Volume 86, 2021, 587-598, 0743-0167, https://doi.org/10.1016/j.jrurstud.2021.07.020.

Regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2016 relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale («normativa in materia di sanità animale»).

Regolamento (UE) 2018/848 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 maggio 2018 relativo alla produzione biologica e all'etichettatura dei prodotti biologici e che abroga il regolamento (CE) n. 834/2007 del Consiglio.

Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE.

Shaw HJ, Innes EA, Morrison LJ, Katzer F, Wells B. Long-term production effects of clinical cryptosporidiosis in neonatal calves. Int J Parasitol. 2020 May;50(5):371-376. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.03.002. Epub 2020 Apr 8.

Sedó SGU, Winder CB, Perry KV, Caswell JL, Mee JF, Renaud DL. Herd-level risk factors associated with preweaning mortality on Ontario dairy farms. J Dairy Sci. 2024 Sep 6:S0022-0302(24)01120-2. doi: 10.3168/jds.2024-25265.

Tekle T, Terefe G, Cherenet T, Ashenafi H, Akoda KG, Teko-Agbo A, Van Den Abbeele J, Gari G, Clausen PH, Hoppenheit A, Mattioli RC, Peter R, Marcotty T, Cecchi G, Delespaux V. Aberrant use and poor quality of trypanocides: a risk for drug resistance in south western Ethiopia. BMC Vet Res. 2018 Jan 5;14(1):4. doi: 10.1186/s12917-017-1327-6.

Toghroli R, Hassani L, Aghamolaei T, Sharma M, Sharifi H, Jajarmi M. Explaining the barriers faced by veterinarians against preventing antimicrobial resistance: an innovative interdisciplinary qualitative study. BMC Infect Dis. 2024 Apr 30;24(1):455. doi: 10.1186/s12879-024-09352-7.

World Organization for Animal Health, 2022. Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in Animals 6th edition. Retrieved on 24 May 2023, from https://www.woah.org/app/uploads/2022/06/a-sixth-annual-report-amu-final.pdf.

www.classyfarm.it

Yalcin S, Ozgen A, Simsir M. Molecular characteristics and antimicrobial susceptibility profiles of bovine mastitis agents in western Türkiye. J Vet Sci. 2024 Sep;25(5):e72. doi: 10.4142/jvs.24032.

Zare N, Razmjoo MM, Ghaeminia M, Zeighami B, Aghamaleki Z. Effectiveness of the Feedback and Recalling Education on Quality of Prescription by General Practitioners in Shiraz.Zahedan J Res Med Sci.2007;9(4):e94771.

Zavaleta-Monestel E, Hasselmyr Hasselmyr S, García-Montero J, Arguedas-Chacón S, Rojas-Chinchilla C, Díaz-Madriz JP. The Impact of Vaccination as a Strategy to Combat Bacterial Antimicrobial Resistance. Cureus. 2024 Jul 31;16(7):e65840. doi: 10.7759/cureus.65840.

Capitolo 5

Conclusioni

Conclusioni

Lo studio condotto sui Medici Veterinari liberi professionisti operanti nel settore della produzione di latte bovino, bufalino e ovicaprino nella regione Campania ha esplorato in profondità la loro percezione rispetto alla resistenza agli antimicrobici, ponendo particolare attenzione alle opinioni, esperienze e pratiche legate all'impiego di tali farmaci. La crescente preoccupazione globale per l'AMR, che rappresenta una seria minaccia per la salute pubblica, coinvolge direttamente il comparto zootecnico, dove l'uso degli antibiotici è frequente. In questo contesto, i Medici Veterinari rivestono un ruolo strategico non solo nella prescrizione dei trattamenti, ma anche nell'educazione degli allevatori, promuovendo interventi preventivi e l'adozione di soluzioni alternative all'uso di antimicrobici. I risultati della ricerca evidenziano come i veterinari intervistati si sentano generalmente sicuri nel consigliare gli allevatori in merito all'uso degli antibiotici, e come questi ultimi siano in larga misura ricettivi alle indicazioni ricevute. Tuttavia, emergono aree critiche che ostacolano una gestione ottimale del problema, tra cui la percezione di un uso improprio dei farmaci da parte del personale aziendale e una carente conoscenza da parte degli allevatori sia riguardo alle corrette modalità d'impiego degli antimicrobici sia sulle strategie per limitarne l'utilizzo. Tali evidenze suggeriscono la necessità di rafforzare la comunicazione tra Medici Veterinari e allevatori, con

l'obiettivo di promuovere comportamenti più consapevoli, legali e responsabili. La presenza, seppur sporadica, di farmaci non prescritti all'interno delle aziende zootecniche sottolinea l'urgenza di potenziare le attività di vigilanza e le azioni formative, affinché si sviluppi una cultura condivisa orientata al rispetto delle normative e alla salvaguardia dell'efficacia degli antimicrobici. Il quadro che ne emerge è quello di una gestione complessa e multilivello della resistenza antimicrobica, che richiede un approccio integrato e coordinato, volto a garantire la salute animale e a preservare gli strumenti terapeutici a disposizione. È dunque fondamentale che le Autorità Sanitarie intensifichino il monitoraggio e promuovano politiche orientate alla sostenibilità, mentre il mondo della ricerca è chiamato a investire sempre più nello sviluppo di terapie alternative per le principali patologie del bestiame da latte. Il contrasto efficace all'AMR dipende dall'impegno congiunto di molteplici attori — decisori politici, veterinari, allevatori, proprietari di animali, funzionari pubblici, agricoltori e consumatori — in un'ottica di responsabilità condivisa. In quest'ottica, l'aumento della consapevolezza tra gli stakeholder del comparto zootecnico rappresenta un elemento cruciale, come indicato dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza, per promuovere un uso prudente dei farmaci e contribuire concretamente alla riduzione del fenomeno.

Le informazioni raccolte in questo studio offrono, per la prima volta, una rappresentazione organica e dettagliata della percezione dei Medici Veterinari liberi professionisti della Campania che operano nelle filiere del latte, rispetto all'impiego degli antimicrobici e alle implicazioni in termini di resistenza. Tali risultati possono rappresentare una solida base per la definizione di linee guida future, finalizzate al miglioramento della gestione antibiotica nella pratica clinica veterinaria a livello regionale e nazionale.