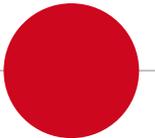


# Sostenibilità della gestione sanitaria degli allevamenti cunicoli: uso del farmaco e biosicurezza

**Luca Bano**

*SCT2 – Treviso, Belluno, Venezia*

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie*



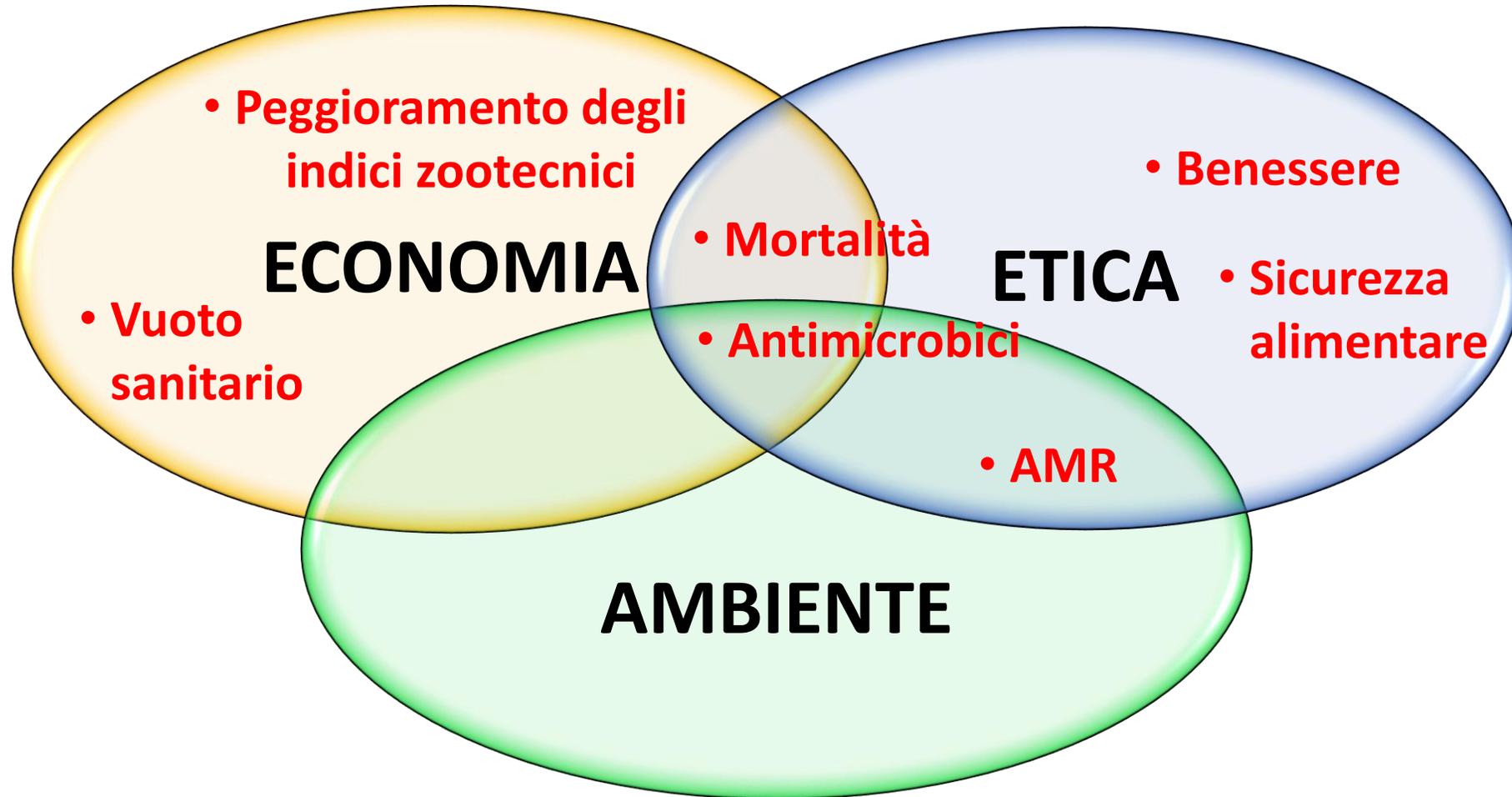
**Approcci integrati per la sostenibilità nel settore cunicolo**

Centro Congressi Federico II, Napoli, 15/04/2024

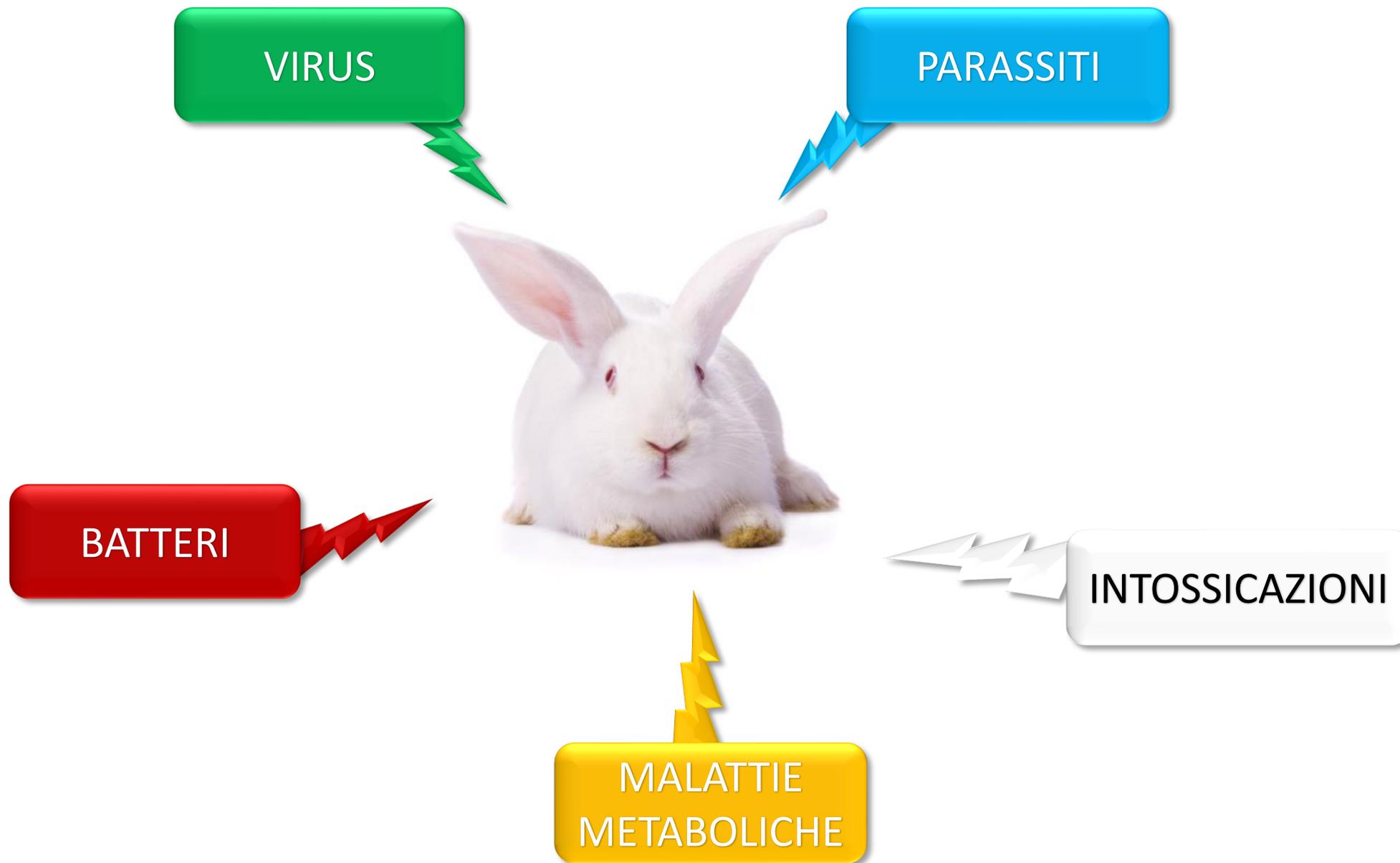
# ● I pilastri delle sostenibilità zootecnica



● **Aspetti sanitari** nelle tre «dimensioni» della sostenibilità



# ● Problematiche sanitarie del coniglio



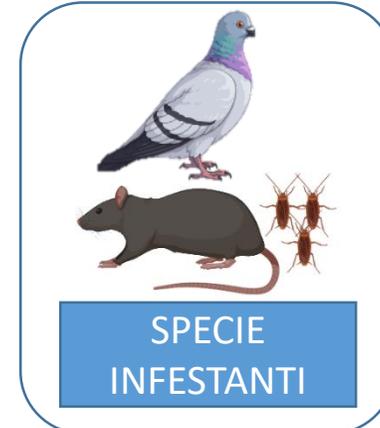
# Biosicurezza: prima prevenzione sanitaria



- Patogeni vari
- RHD



- Cisticercosi viscerale
- Toxoplasmosi



- Chlamydophila
- Salmonella (S. Typhimurium)



- Cisticercosi viscerale
- Salmonellosi
- ?



Mixomatosi

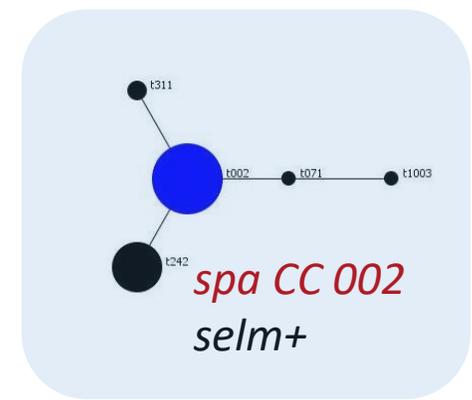
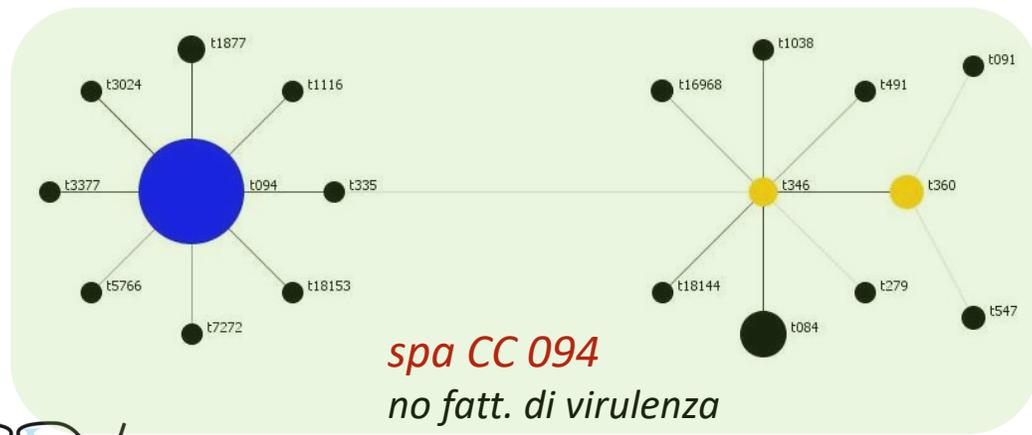
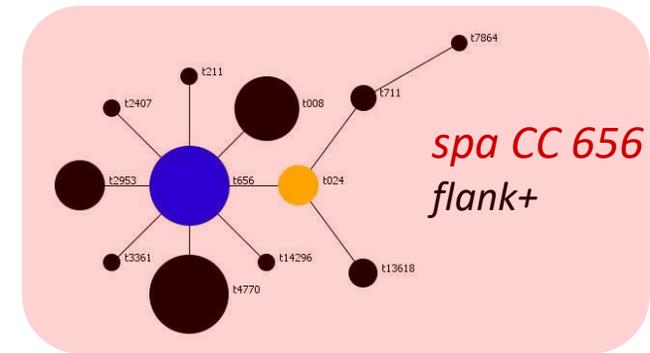
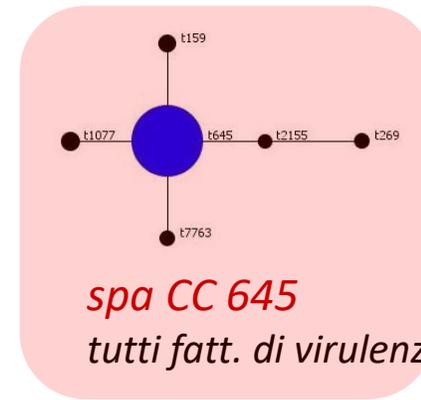
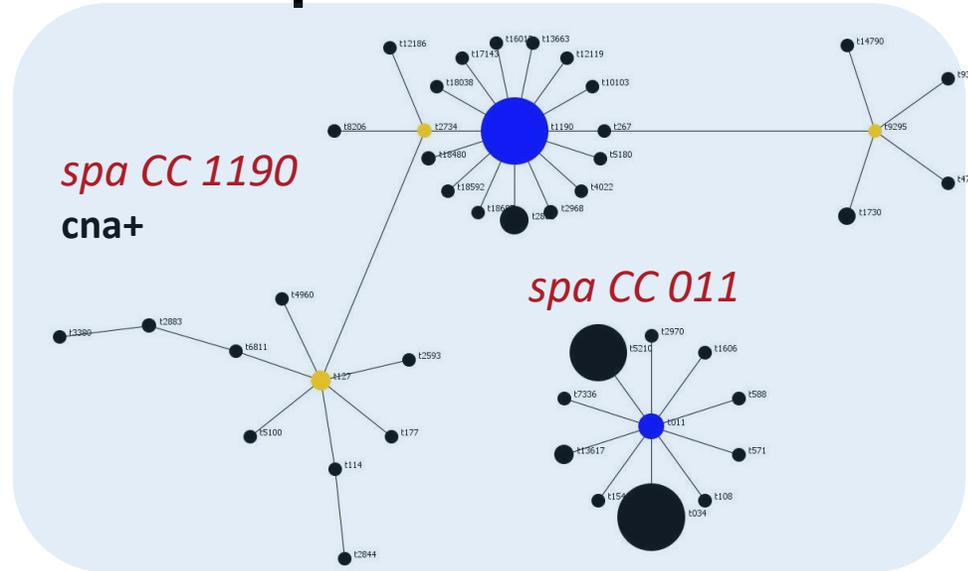
- Virus
- REPEC
- S. aureus patogeni
- Dermatofiti



(P. multocida nei coniglio non è influenzata dalla biosicurezza, come clostridiosi, Klebsiellosi ecc.)

# Garanzie sanitarie dei riproduttori

- Virosi
- Salmonella spp.
- Ceppi REPEC
- Dermatofiti
- Ceppi di SA appartenenti a *spa-CC* patogeni



# ● Strategie di prevenzione e controllo delle patologie batteriche

## 1. Elevati standard di benessere animale

- Ambiente di stabulazione
- Condizioni macro- e micro-climatiche
- Alimento appropriato in termini quali-quantitativi

## 2. Vaccinazioni (stabulogeni)

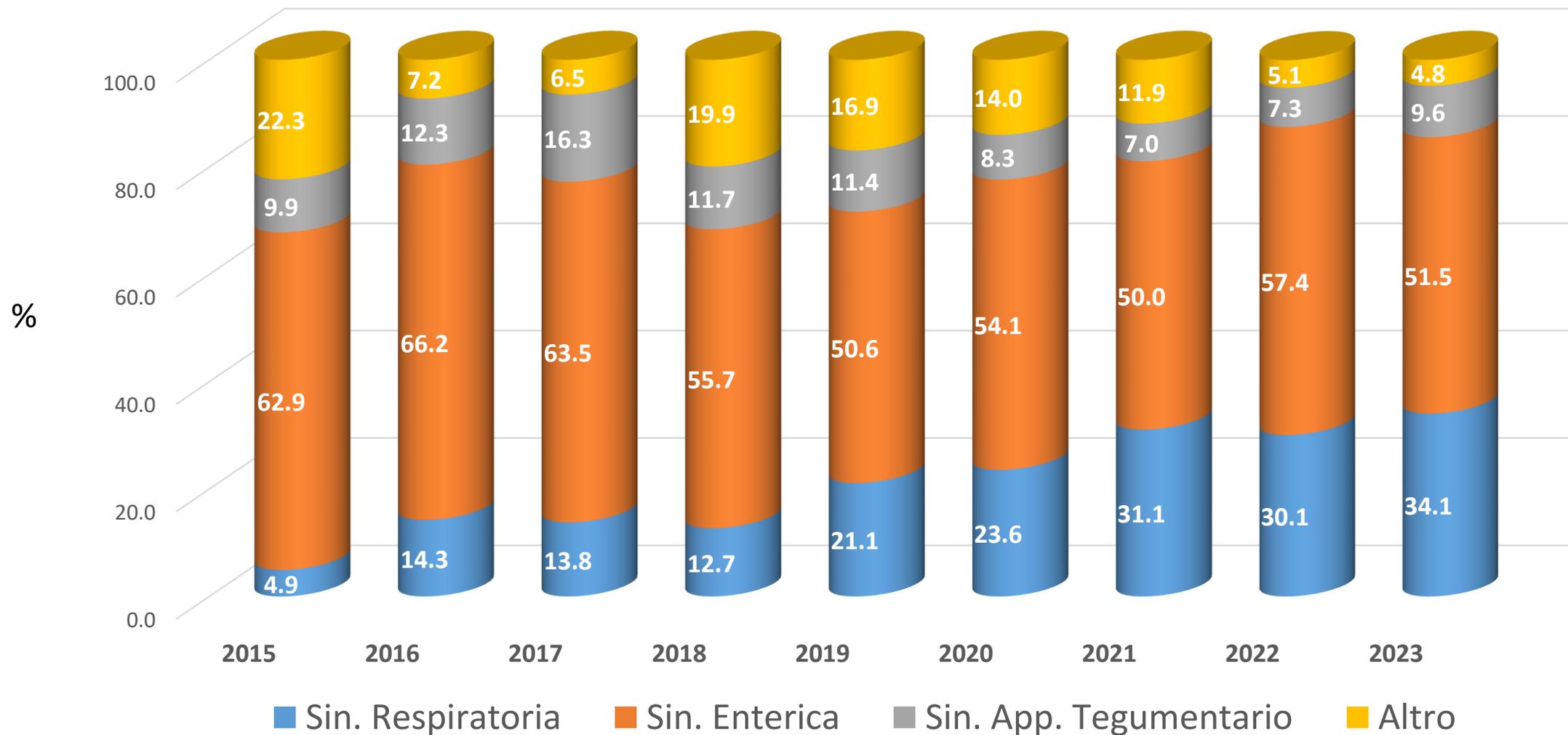
- Variabilità antigenica dei patogeni batterici
- Componenti tecniche del vaccino (titolo, adiuvante, ecc.)
- Protocolli di vaccinazione efficaci (età della prima vaccinazione, n° e distanza degli interventi, categoria di animali da vaccinare)

## 3. Antibiotico: uso razionale

- Diagnosi
- AST
- PK/PD dell'antibiotico rispetto alle **biofasi** del patogeno

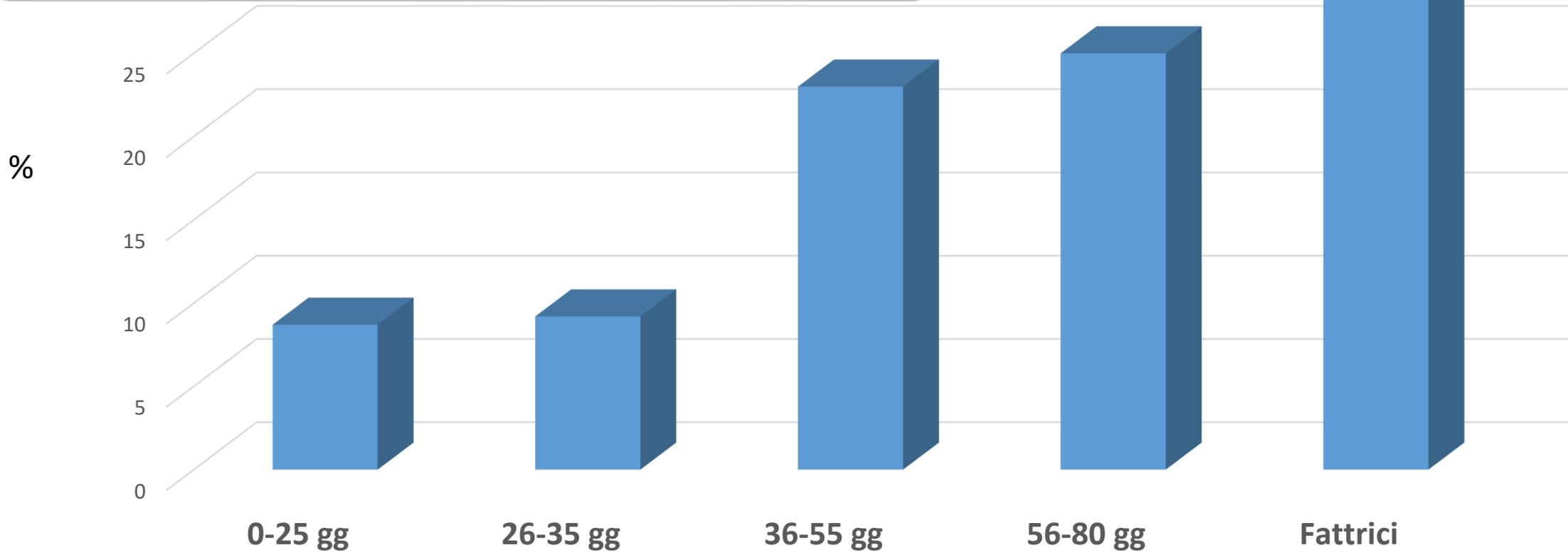


# Sindromi dei gruppi conferiti dal 2015 al 2023 a TV (mediamente da 800 a 900 gruppi/anno, 2600 soggetti analizzati)

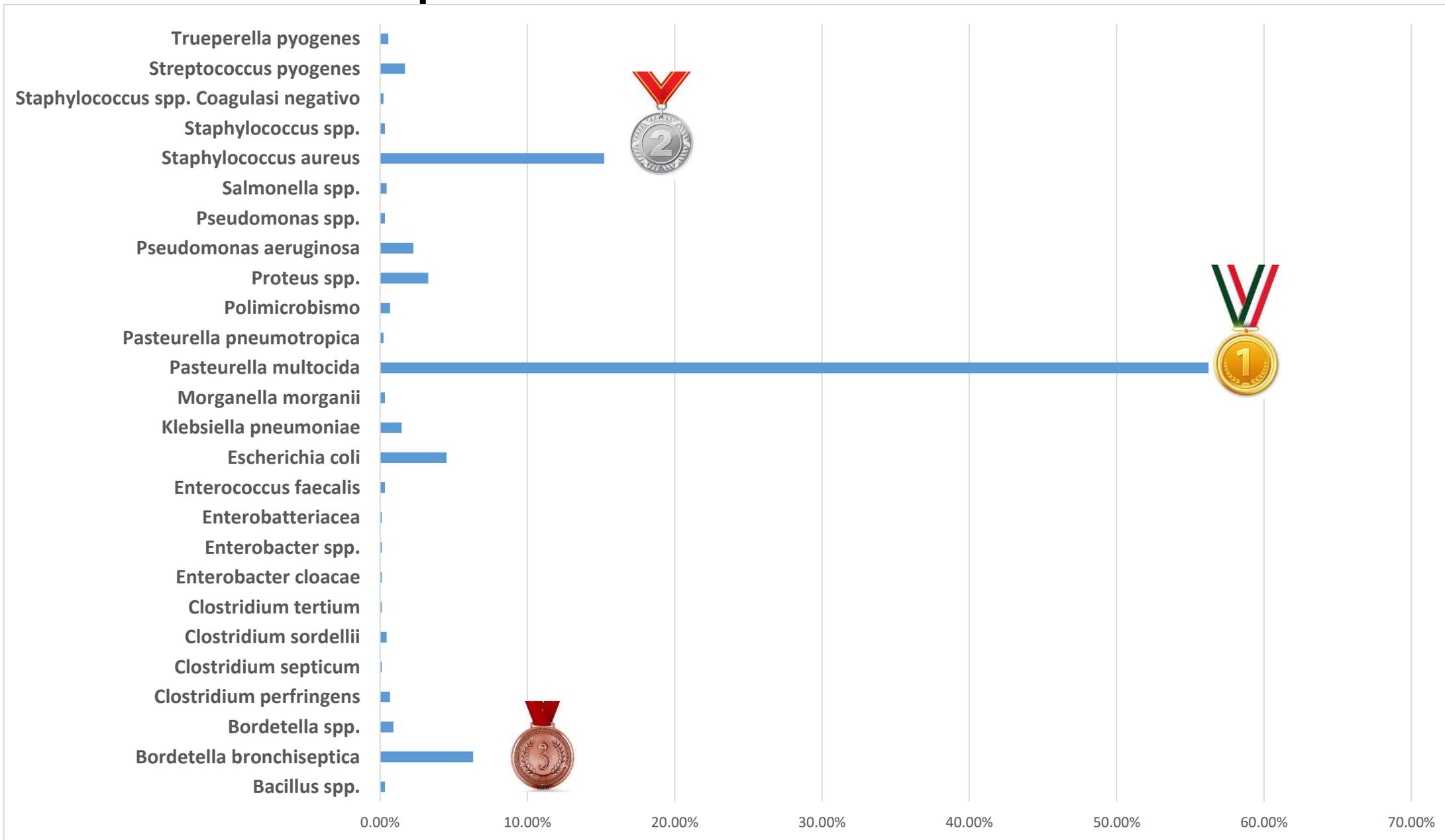


# ● Età dei gruppi conferiti in IZS-TV per forme respiratorie

- Concentrate nel post-svezzamento/ingrasso
- Coincidenza con il calo dell'immunità materna?
- Aumento kg carne/m<sup>2</sup> ?

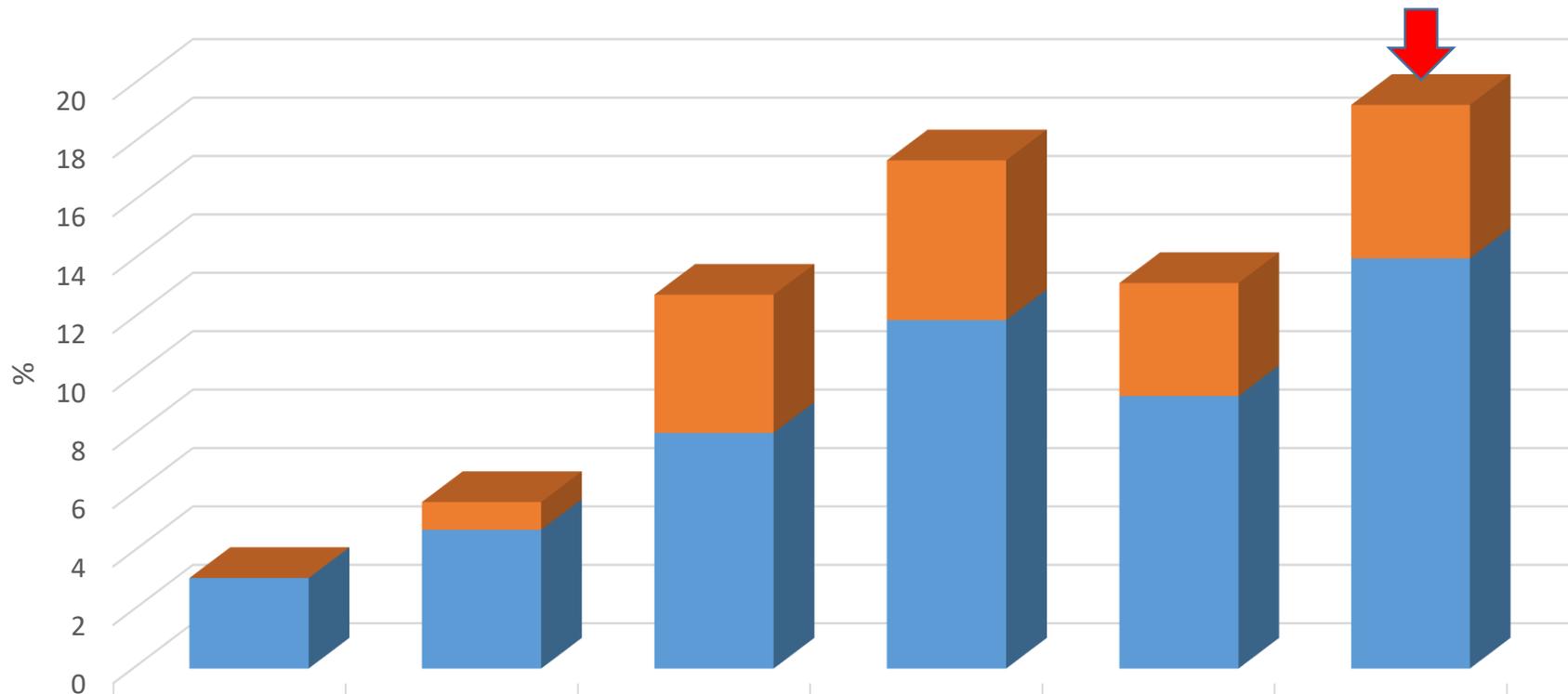


# ● Isolamenti batterici da polmoni con lesioni



# ● Percentuale d'isolamento di *Bordetella* spp. da polmone

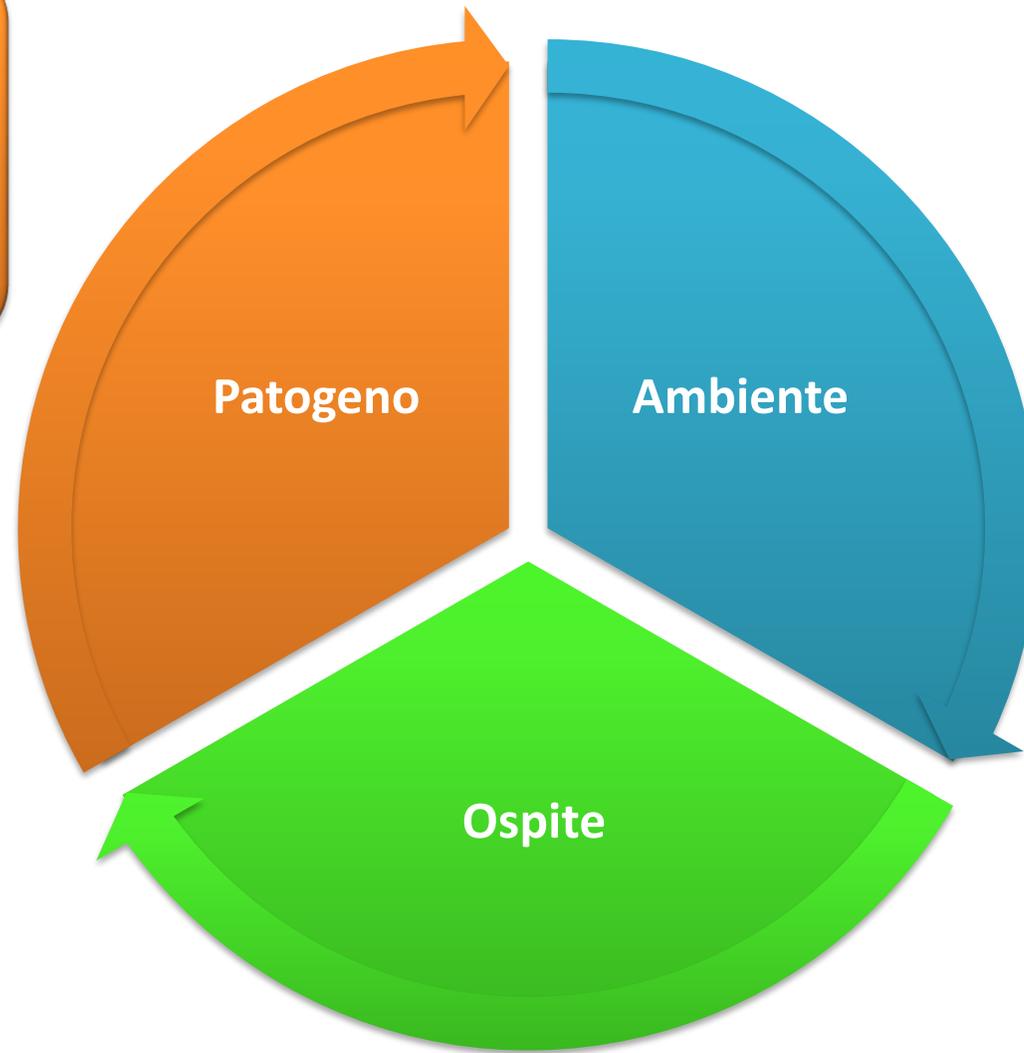
Primi 3 mesi 2024.  
Possibile contrazione nei mesi estivi?



	2019	2020	2021	2022	2023	2024
■ B. hinzii	0	0.95	4.73	5.47	3.87	5.26
■ B. bronchiseptica	3.1	4.75	8.07	11.93	9.33	14.04
<b>N° batt. positivi</b>	<b>414</b>	<b>439</b>	<b>358</b>	<b>309</b>	<b>428</b>	<b>145</b>

# ● Pasteurellosi: malattia condizionata

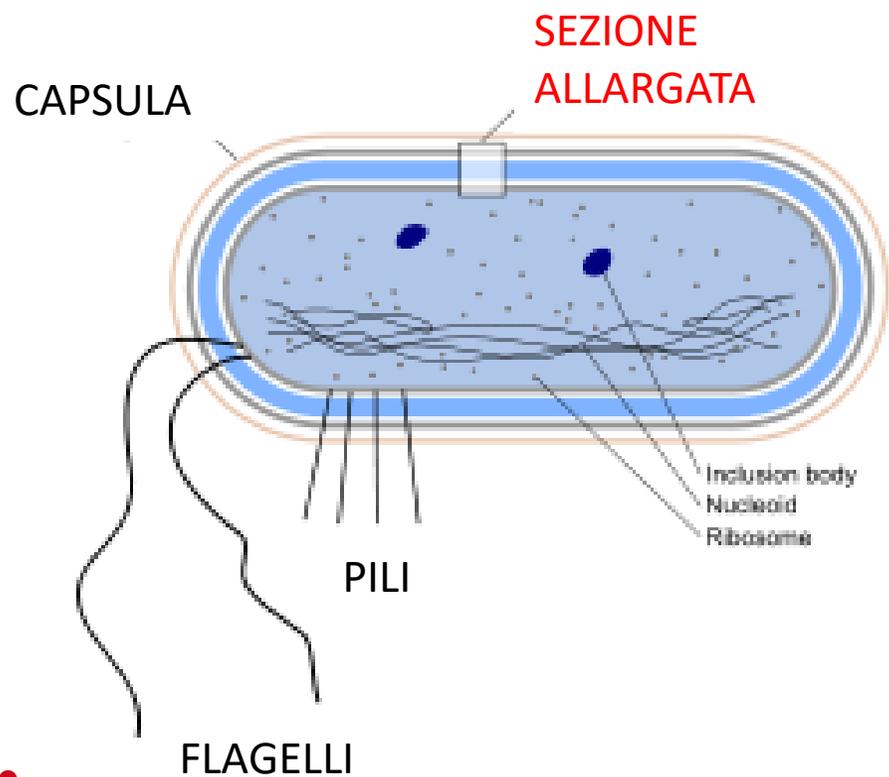
- Patogenicità
- Antigenicità del ceppo
- Diffusibilità
- Resistenza agli antimicrobici



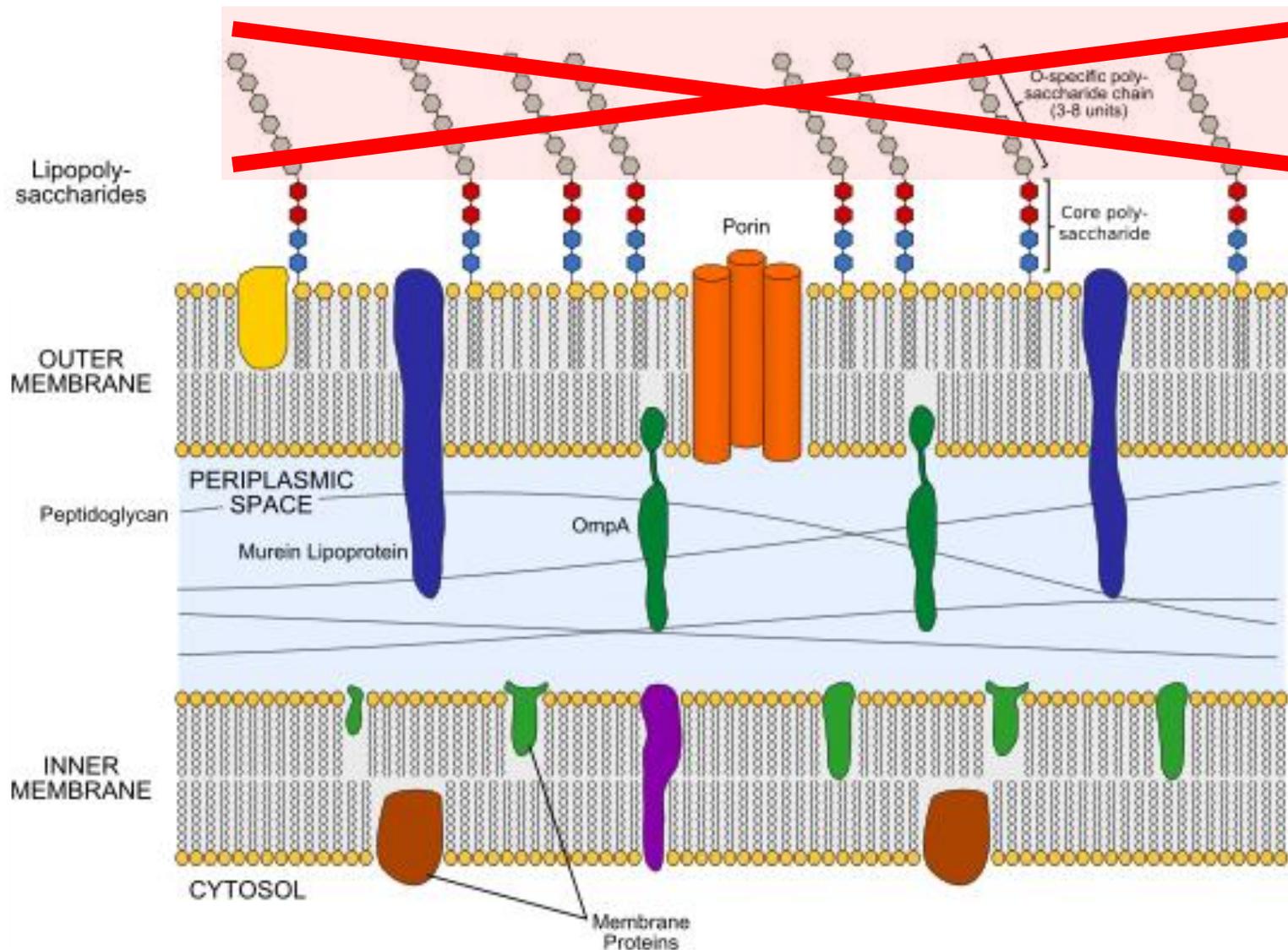
- Condizioni microclimatiche ( $\text{NH}_3 > 5$  ppm, bassa umidità)
- Carica ambientale elevata
- Fattori stressogeni ambientali

- Immunodepressione
- Scarsa resistenza genetica alla malattia
- Patologie predisponenti

# ● Struttura dei batteri Gram-negativi

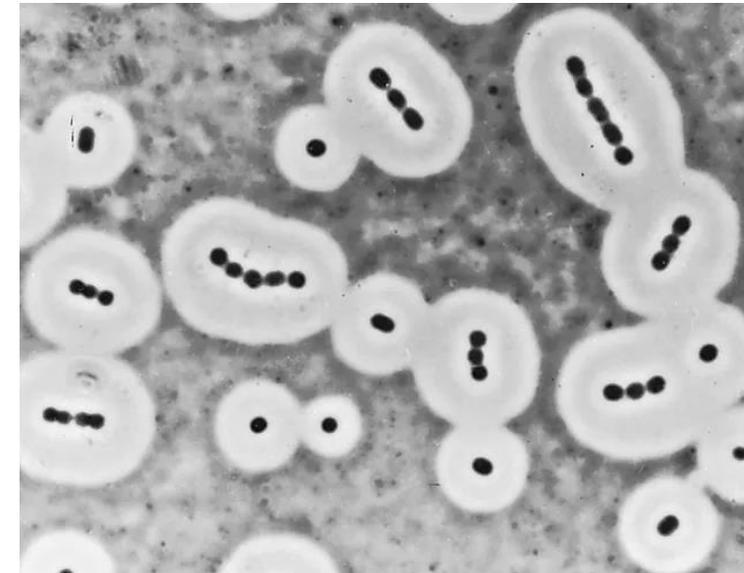


## *Pasteurella multocida*



## ● *Pasteurella multocida*: CAPSULA

- Capsula: struttura mucosa polisaccaridica compatta prodotta dalla maggior parte delle cellule batteriche (G+ e G-), che le riveste esternamente
- Il ceppo capsulato è più virulento dello stesso privato di capsula (Dubreuil et al. 1992, Jacques et al. 1993)
- Funzioni:
  - Promuove l'adesione e la colonizzazione delle mucose;
  - Protegge il microrganismo dall'azione di cellule fagocitarie dell'ospite;
  - Protegge dall'azione di agenti antibatterici naturali;
  - E' scarsamente immunogena (Kodama et al., 1981)



## ● Capsulotipi di *P. multocida*

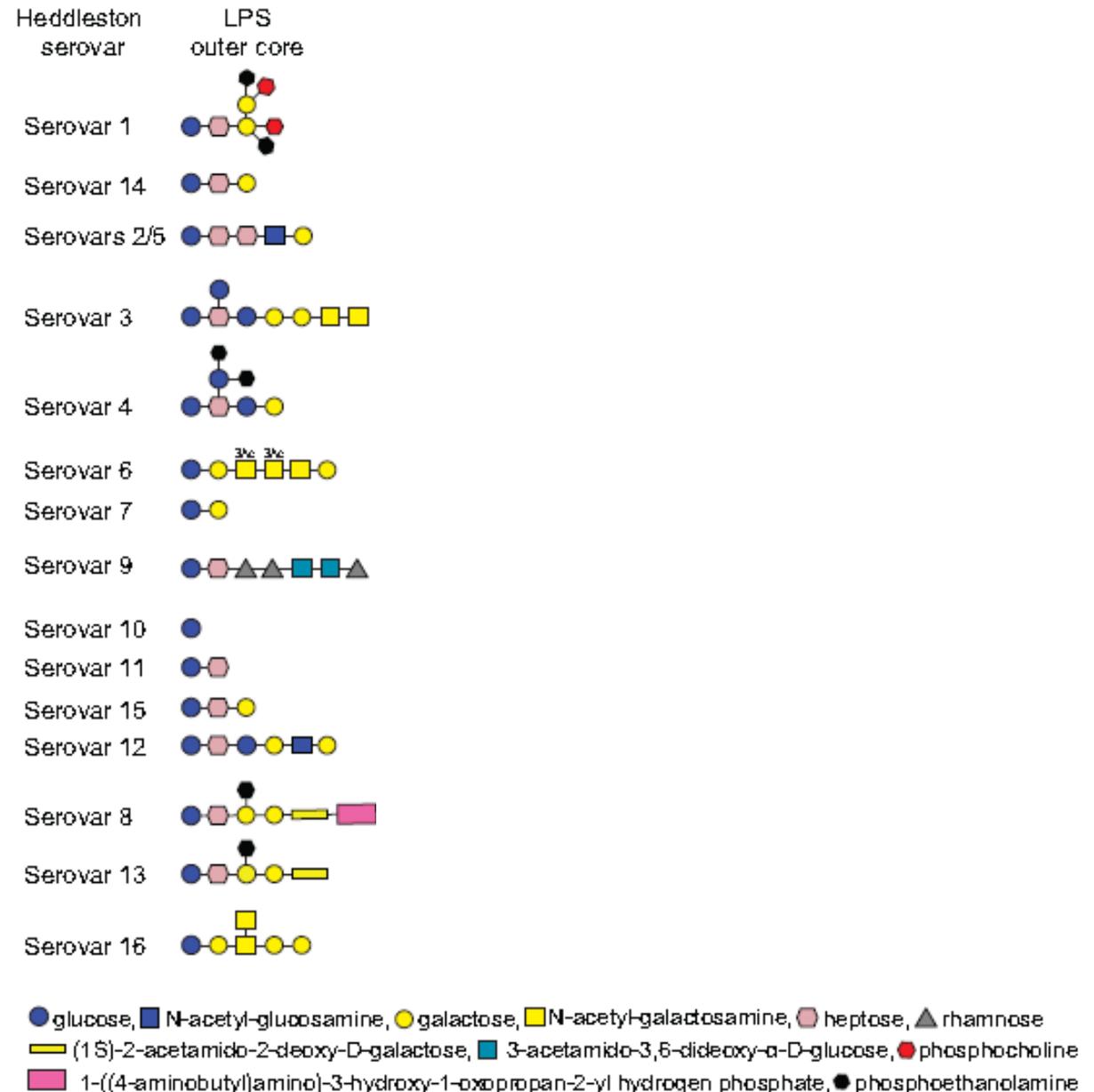
- 5 capsulotipi o sierogruppi: **A, B, D, E, F**

TIPO	COMPOSIZIONE	PATOLOGIA ASSOCIATA	Frequenza-dati IZS-TV, n° 144, 38 allev
A	Acido ialuronico	Colera aviare, polmonite del suino, BRD, <b><u>snuffles del coniglio</u></b>	<u>26,5%</u>
B	Arabinosio , mannosio, galattosio	Setticemia emorragica del bovino e del bufalo (Africa, Asia), <b><u>sindrome respiratoria e setticemia nel coniglio india</u></b>	<u>0,7%</u>
D	Eparina	rinite atrofica suino, (colera aviare), BRD, <b><u>snuffles del coniglio</u></b>	<u>16,7%</u>
E	(non nota)	Setticemia emorragica del bovino e del bufalo (Africa, Asia)	0%
F	Condroitina	Polmonite del tacchino, peritonite fibrinosa del vitello, <b><u>snuffles del coniglio</u></b>	<u>55,6%</u>

# ● Sierotipo e LPS-genotipo

- **16 sierotipi** (Heddlestone)
  - 9 «completi»: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 12, 16. Molto virulenti e conferiscono resistenza alle catelicidine.
  - 7 «troncati»: 4, 7, 10, 11, 13, 14, 15. Meno virulenti e sensibili alle difensine: La classificazione di Heddlestone si basa sulla reazione del ceppo ad antisieri specifici (Agar Gel-precipitazione)
- **8 LPS-genotypes**: componente dell'outer core, comune a 2 o più sierotipi
- Coniglio LPS-genotypes: **L3**, **L6** (Massacci et al., 2017)

144 ceppi analizzati: 76% L3, 24% L6

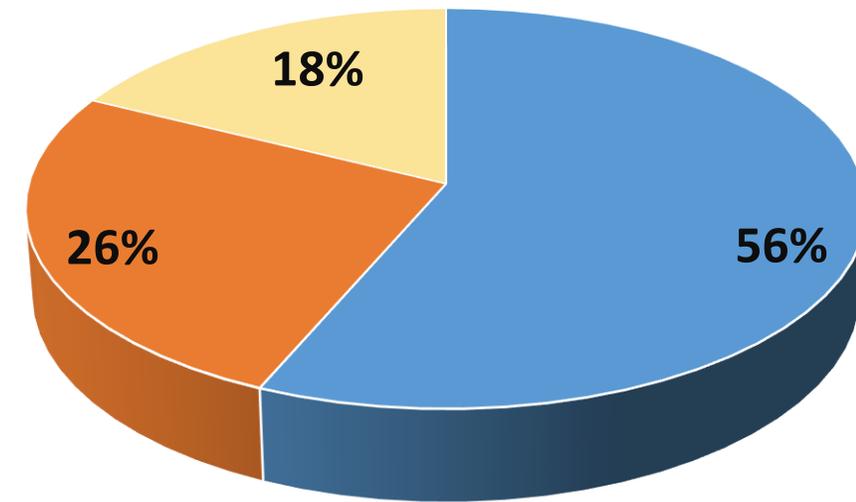


## ● Fattori di virulenza

- Lipopolisaccaride, fimbrie, adesines, tossine, proteine esterne di membrana (omp).
- Più importanti:
  1. **hgbB**: proteina che lega l'emoglobina
  2. **tbpA**: proteina che lega la transferrina
  3. **pfhA**: emoagglutinina filamentosa
  4. **toxA**: tossina dermonecrotica

Nel coniglio:

- pfhA: associato a tutti i capsulotipi,
- hgbB: i capsulotipi D hanno sempre solo questo fattore
- pfhA+hgbB: ritrovati in associazione in tutti i capsulotipi, eccetto il D



■ pfhA ■ hgbB ■ pfhA + hgbB

# ● Caratteristiche dei ceppi clinici di *P. multocida* «intra-farm»



## Tipologia 1

- Scarsa o assente rimonta esterna
- Vaccinazione regolare con stabulogeno
- Circolazione di un clone prevalente (stesso ST, LPS e profilo di virulenza)
- Sporadiche incursioni di ceppi completamente diversi
- Malattia sostanzialmente sotto-controllo

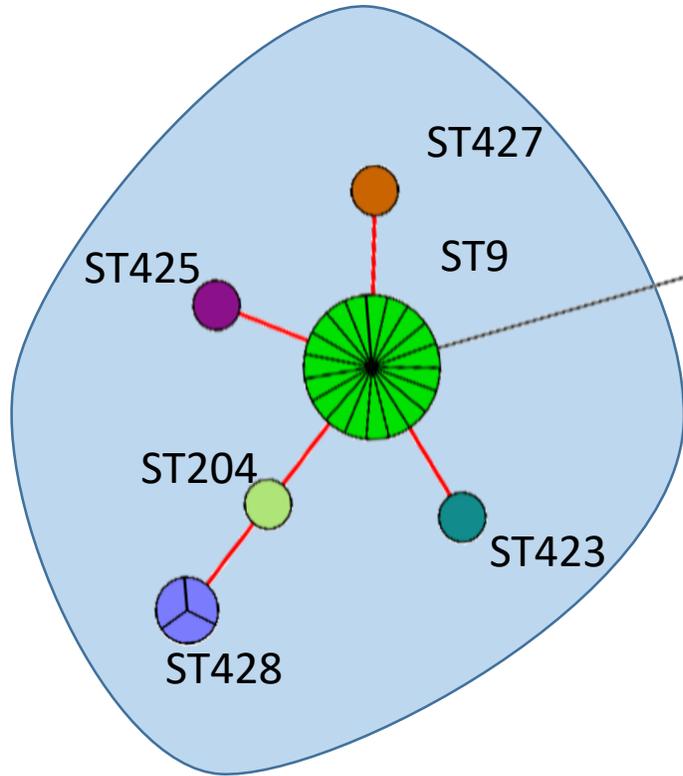
## Tipologia 2

- Vaccinazione assente o praticata in modo incostante
- Rimonta esterna regolare
- Circolazione simultanea di ceppi con caratteristiche diverse (LPS, capsula, ST)
- Picchi di mortalità elevata

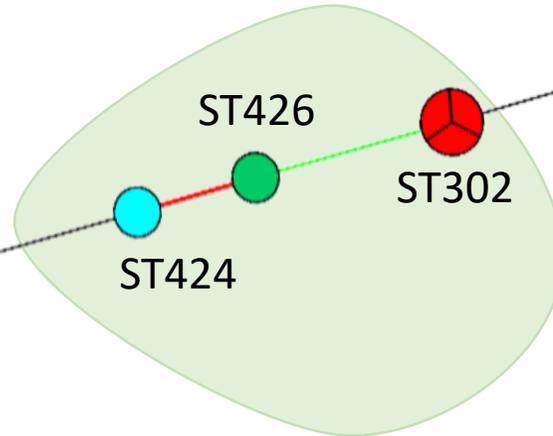
Necessità di selezionare i ceppi per stabulogeno in base a diversi pattern di caratterizzazione: «approccio integrato»

# ● MLST- minimum spanning tree analysis

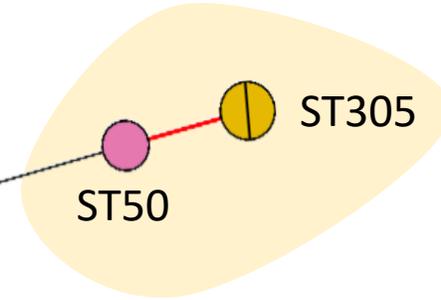
**CC9 (L3, A o F, pfhA o pfhA+hgbB)**



**CC74 (L6, A, hgbB)**



**CC50 (L6,D, hgbB)**



— 1 differenza  
— 2 differenze  
— 5 differenze

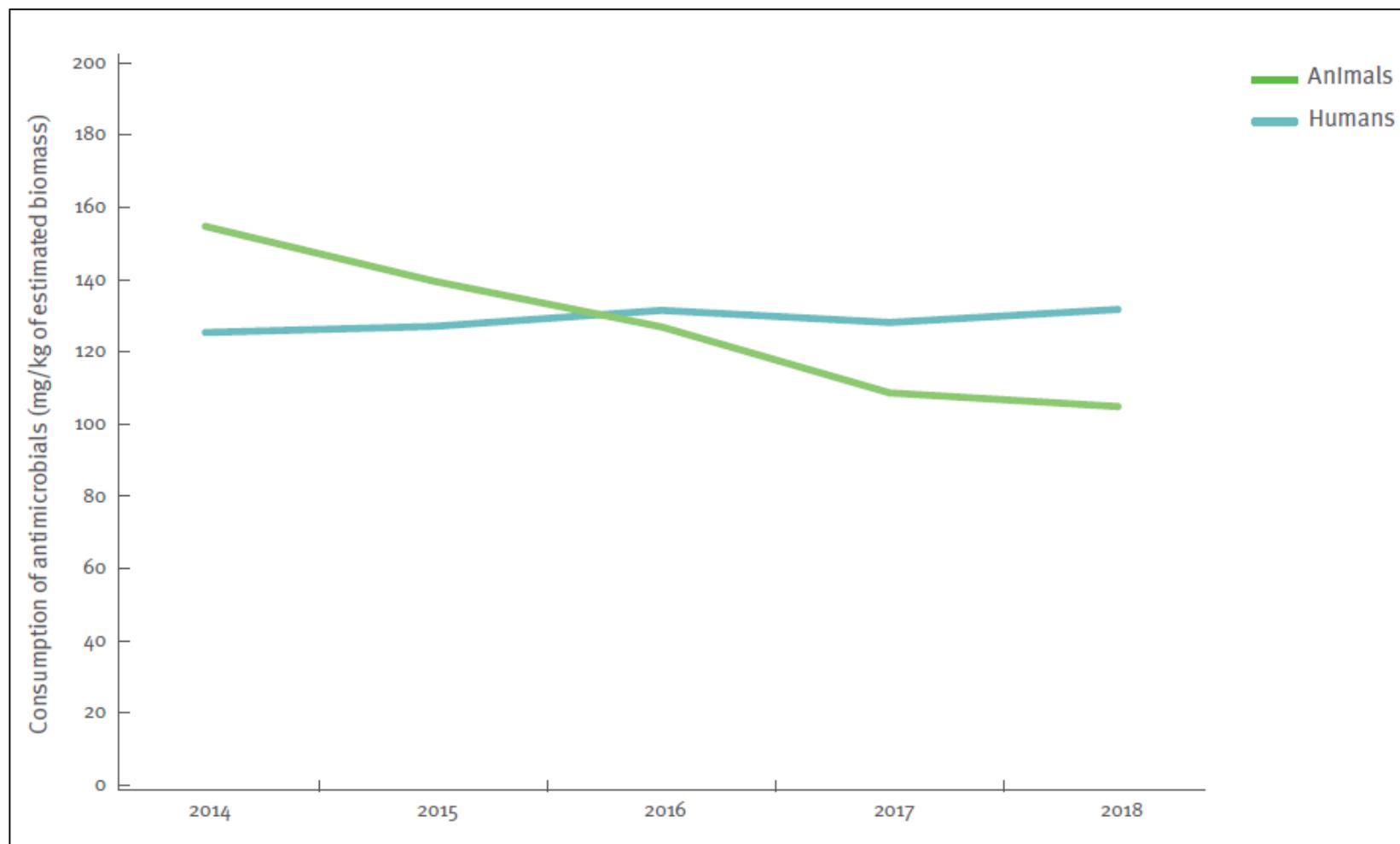
Clonal complex	N° ceppi (n° 64)
CC9	42
CC74	5
CC50	13
Non assegnato	4

**Circolazione di un clone prevalente in Italia: ST9, L3, pfhA+, F o A**

# Uso dell'antimicrobico

# Consumo antimicrobici in food producing animals in EU

- 27 paesi EU
- 2014-2018



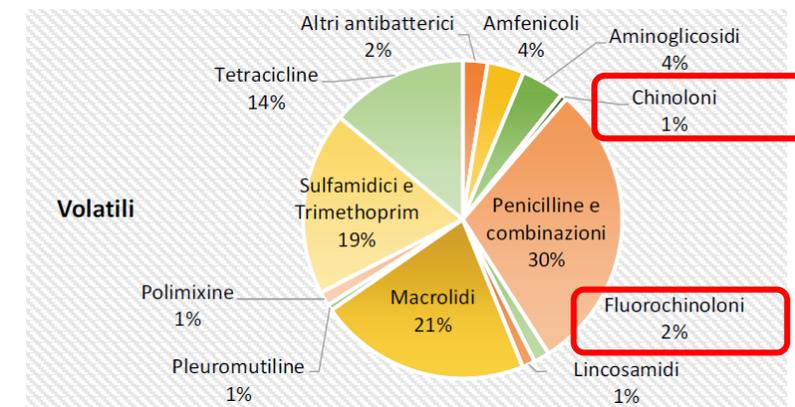
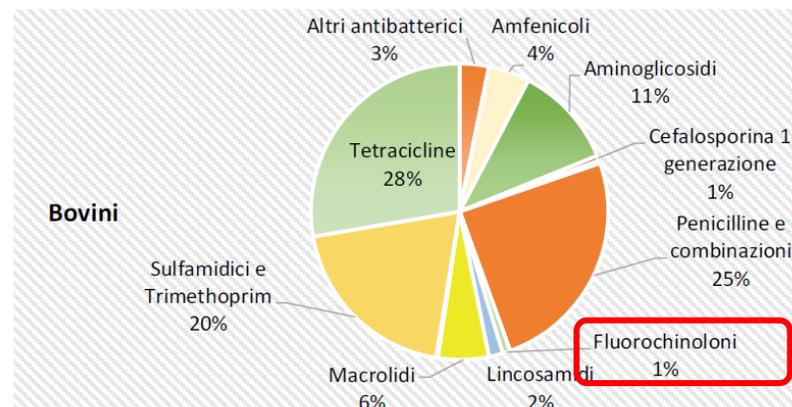
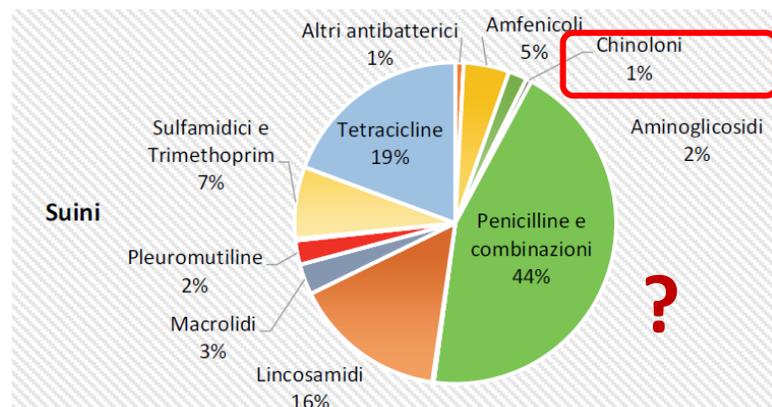
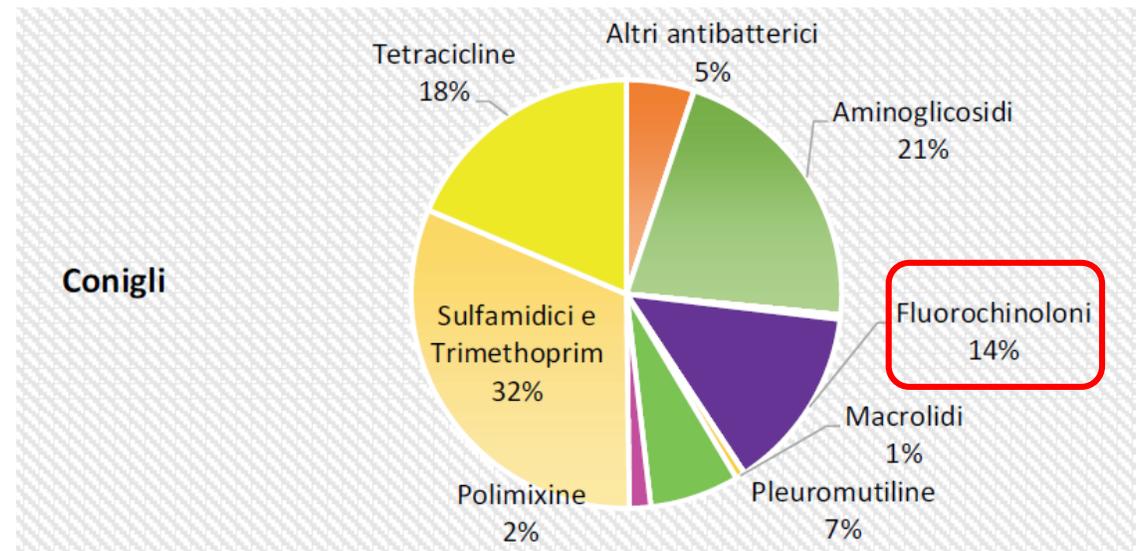
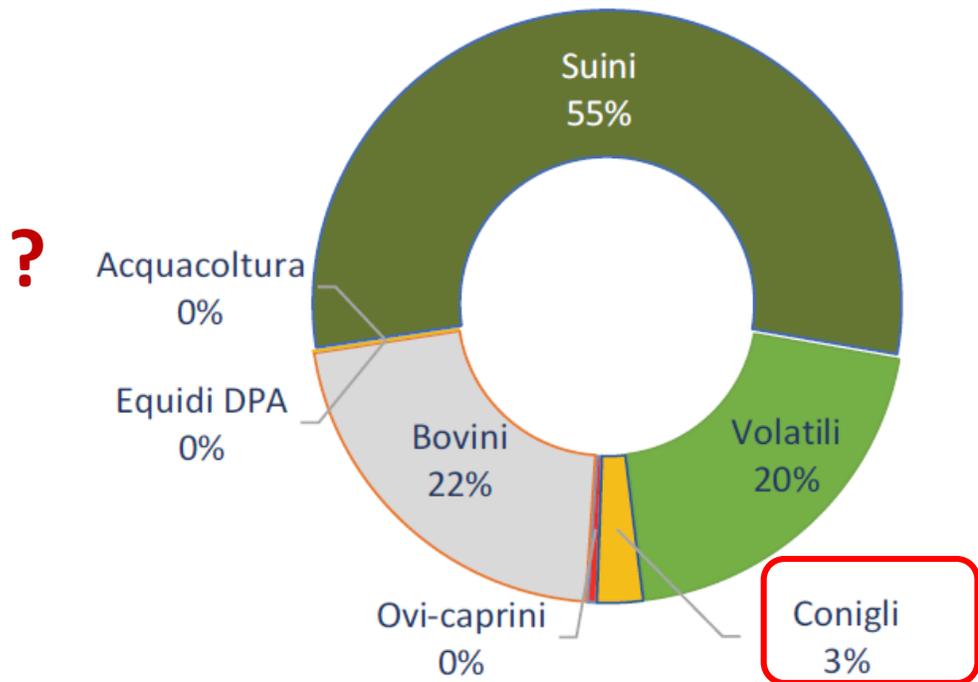
Fonte: **ECDC** (European Centre for Disease Prevention and Control), **EFSA** (European Food Safety Authority) and **EMA** (European Medicines Agency), 2021. Third joint inter-agency report on integrated analysis of **consumption of antimicrobial** agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA. EFSA Journal 2021;19(6):6712, 164 pp. doi:10.2903/j.efsa.2021.6712

## ● Risultati in Italia 2021 – settore veterinario

Obiettivo PNCAR 2017-2020	Risultato raggiunto nel 2021
Riduzione $\geq$ <b>30%</b> consumo totale di antibiotici	- 41,1 %
Riduzione $\geq$ <b>30%</b> consumo di antibiotici somministrati per via orale	- 42,8 %
Riduzione $\geq$ <b>10%</b> degli antibiotici d'importanza critica per la terapia nell'uomo (CIA)	- 86,9%
Portare consumo di colistina a <b>5 mg/PCU</b>	0,65 mg/PCU

Fonte: Ministero della Salute, Workshop annuale del Laboratorio Nazionale di Riferimento per l'Antibioticoresistenza e del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza 2022.

# Distribuzione vendite per specie – report AIFA (2021)



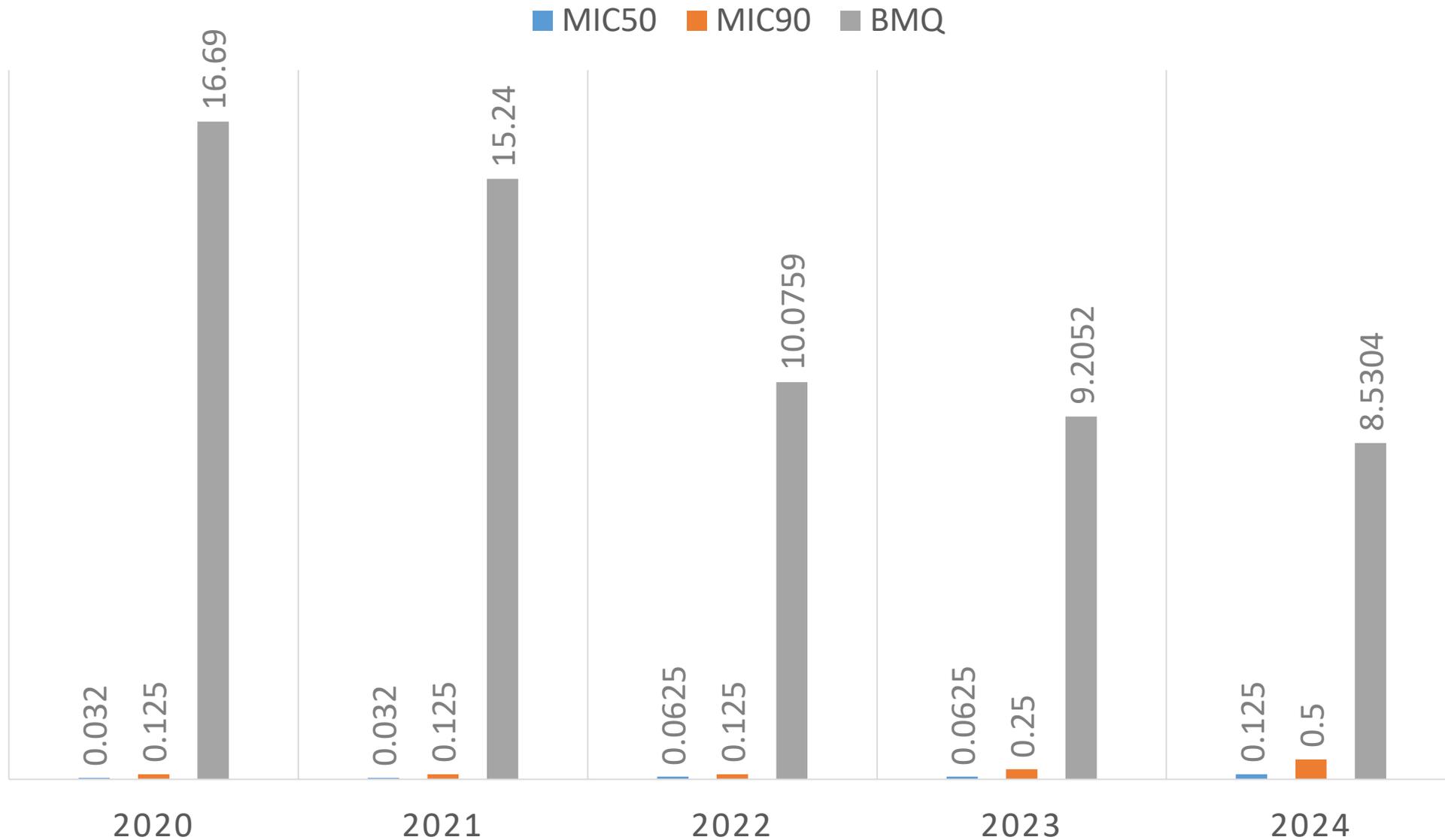
## ● Impatto economico della gestione sanitaria del farmaco

	Ciclo senza particolari problemi sanitari	Ciclo con problemi sanitari
Specialità medicinali (vaccini, medicazioni in acqua, sincr. ormonali)	0,01 € /kg	0,12 € /kg
Mangimi medicati	0,02 € /kg	0,05 € /kg
Incidenza sul prezzo al kg (2,11 €)	1,42%	8 % + perdite zootecniche e mortalità

- La sostituzione degli antimicrobici con prodotti alternativi, potrebbe contribuire ad aumentare i costi di produzione
- Necessità di approfondire l'effettivo valore di prodotti alternativi agli antimicrobici (fitoterapici, acidificanti, probiotici, prebiotici, enzimi, ....)
- Necessità di rendere più robusti i dati sull'efficacia dei vaccini stabulogeni batterici
- Aumentare le ricerche verso vaccini più efficaci per le patologie batteriche

# ● Andamento MIC50, MIC90, Q BP/MIC per *P. multocida*/enrofloxacin

- ↑ MIC<sub>50</sub>
- ↑ MIC<sub>90</sub>
- ↓ BMQ



## ● Conclusioni

- La sostenibilità delle produzioni cunicole passa attraverso il contenimento dell'impatto sanitario:
  - Economico
  - Ambientale
  - Etico
- Biosicurezza: da perseguire ma non sufficiente per molte patologie batteriche
- La riduzione dell'antibiotico ha preceduto la disponibilità di alternative scientificamente verificate
- Vaccini stabulogeni: necessità di scelta «mirata» dei ceppi batterici
- In caso di malattia di gruppi vaccinati, verificare le caratteristiche «identitarie» del ceppo responsabile