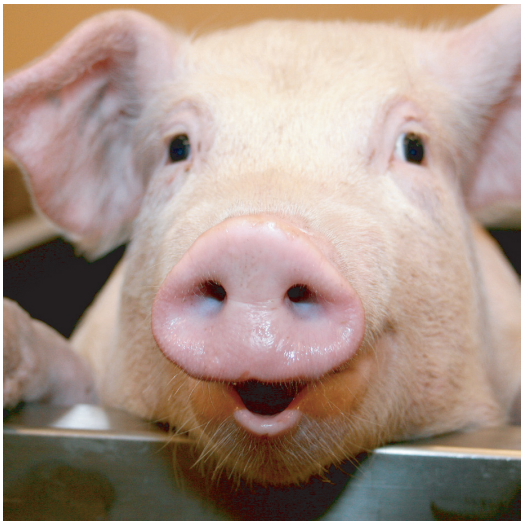
Ministero della Salute
Direzione generale della sanità animale
e dei farmaci veterinari
Ufficio 4

Dati di vendita dei medicinali veterinari contenenti sostanze antibiotiche

Risultati del progetto European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)



2022

A cura di

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

Progetto grafico e impaginazione
Marija Korać

Roma, novembre 2023

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

SOMMARIO

Acronimi 1

Introduzione 1

Il progetto European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption 2

Indicatori 3

Risultati 3

Vendite in tonnellate 3

Vendite in mg/PCU: indicatore primario 5

Vendite in mg/PCU: indicatori secondari 9

Indicatore della strategia Farm fo Fork 11

Conclusioni e considerazioni 11

Highlights 14

Acronimi

ABR	Antibiotico-Resistenza
AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
AMEG	Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group
AMR	Antimicrobio-Resistenza
API	Associazione Piscicoltori Italiani
ASU	Antimicrobica Sales and Use
ATCvet	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System for veterinary medicinal products / Sistema di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico (ATC) dei medicinali per uso veterinario
CIA[1]	Critically Important Antimicrobial
DCDvet	Defined Course Doses for animals
DDDAit	Defined Daily Dose Animal for Italy
DDDvet	Defined Daily Doses
DGSAF	Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci veterinari
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	European Medicines Agency/Agenzia Europea per i Medicinali
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
EUROSTAT	Ufficio statistico dell'Unione europea
PCU	Population Correction Unit
PNCAR	Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza
REV	Ricetta Elettronica Veterinaria
UNAITALIA	Unione Nazionale Filiere Agroalimentari Carni e Uova
WHO	World Health Organization
WOAH	World Organisation for Animal Health

[1] *Termine ormai obsoleto ma che, nel presente contesto, ai fini di un confronto con i dati relativi agli anni precedenti, indica le classi di antimicrobici di importanza critica con una più alta priorità nella terapia umana, come definite dalla WHO e le classi di antimicrobici appartenenti alla Categoria B dell'AMEG (cefalosporine di 3ª e 4ª generazione, fluorochinoloni e altri chinoloni, polimixine).*

Introduzione

Dal 2017, nel pieno rispetto dell'approccio *"One Health"*, la strategia veterinaria rientra nella strategia nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza, inserita nel Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza [2] (PNCAR), concorrendo al raggiungimento degli obiettivi strategici per **ridurre l'incidenza e l'impatto delle infezioni causate da batteri resistenti agli antibiotici**.

La strategia veterinaria si basa sull'individuazione di obiettivi specifici e di azioni concrete volte al contrasto all'ABR, così come sulla definizione di indicatori utili a monitorare e a valutare la corretta attuazione del Piano sul territorio e/o a individuare tempestivamente l'eventuale inefficacia di alcune azioni, per consentire una loro rimodulazione.

Tra le azioni cardini vi è senza dubbio la **sorveglianza del consumo degli antibiotici**, giacché è ormai noto che un loro uso non prudente e responsabile può accelerare la comparsa e la diffusione di microrganismi resistenti, compromettendone l'efficacia.

Una siffatta raccolta di dati, oltre che alla valutazione delle tendenze, consente di individuare possibili fattori di rischio che possono fungere da base per la definizione di misure efficaci volte a limitare il rischio di sviluppo e diffusione della resistenza nonché di monitorare gli effetti delle misure già introdotte.

Il rafforzamento dell'uso prudente degli antibiotici rappresenta sicuramente un elemento fondamentale delle politiche nazionali per fronteggiare il fenomeno, ma va ribadito che esso è strettamente interconnesso al miglioramento della salute e del benessere degli animali, attraverso il rafforzamento dei sistemi di prevenzione e di controllo delle malattie. Un simile approccio è essenziale per conseguire un successo sostenibile e a lungo termine.

Nel 2021[3], il settore veterinario ha raggiunto e superato tutti i target di riduzione fissati nel PNCAR (2017-2020), prorogato al dicembre 2021:

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

I nuovi regolamenti sui medicinali veterinari e sui mangimi medicati, unitamente alla strategia nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza contengono un'ampia gamma di azioni volte al conseguimento di tali obiettivi. Il PNCAR 2022-2025[4] fissa principali indicatori per monitorare l'impatto di tali azioni sulla riduzione del consumo di antibiotici:

- ≥ 30% del consumo totale di antibiotici (mg/PCU);
- ≥ 20% del consumo di antibiotici autorizzati in formulazioni farmaceutiche per via orale (premiscele, soluzioni e polveri orali);
- mantenimento a livelli sotto la soglia di 1 mg/PCU dei consumi (mg/PCU) di polimixine;
- mantenimento a livelli sotto la soglia europea dei consumi (mg/PCU) di CIA.

Per la prima volta, nel monitoraggio è coinvolto anche il settore degli animali da compagnia, con un obiettivo di riduzione ≥ 10% del numero totale delle prescrizioni veterinarie di medicinali contenenti sostanze antibiotiche classificate come CIA.

Inoltre, il settore veterinario riveste un ruolo importante anche nel conseguimento degli obiettivi climatici e ambientali del Green Deal[5] europeo, che vede la strategia *Farm to Fork*[6] un suo elemento centrale. Una strategia che mira ad accelerare la transizione verso un sistema alimentare sostenibile che sia più giusto, più sano e più rispettoso dell'ambiente, e che

---

[2] *https://www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza/dettaglioContenutiAntibioticoResistenza.jsp?id=5281&area=antibiotico-resistenza&menu=vuoto*

[3] *https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?id=3281*

[4] *Anno di riferimento 2020*

[5] *https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal_it*

[6] *https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:ea0f9f73-9ab2-11ea-9d2d-01aa75ed71a1.0009.02/DOC_1&format=PDF*

fissa **obiettivi di riduzione delle vendite complessive degli antimicrobici per gli animali da allevamento e per l'acquacoltura al 50% entro il 2030** (utilizzando il 2018 come anno di riferimento).

Il progetto European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption

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

L'Italia partecipa al progetto dal 2010.

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

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

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

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

Maggiori dettagli sui principi e la metodologia del progetto ESVAC sono disponibili sul sito internet dell'EMA[7].

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

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

Pertanto, **tali dati non dovrebbero essere utilizzati da soli come unica base per stabilire le priorità nella gestione del fenomeno dell'antimicrobico-resistenza, ma dovrebbero essere presi in considerazione anche dati aggiuntivi, quali ad esempio quelli sulle produzioni animali, sui medicinali veterinari disponibili e altri fattori come l'incidenza di malattie infettive o di focolai.**

Si sottolinea, ancora, che i dati derivanti da tale progetto non dovrebbero essere usati per una diretta comparazione tra Stati membri senza tenere in debito conto le differenze sussistenti tra essi, comprese le fonti diverse dei dati, e senza le necessarie informazioni e analisi più dettagliate.

A partire dal 2020, i dati italiani sono riferibili alla dispensazione del medicinale veterinario come conseguenza di una Ricetta Elettronica Veterinaria (REV), fatta eccezione per i medicinali veterinari autorizzati ai fini della fabbricazione di mangimi medicati (premiscele) per cui il dato rimane ancora quello comunicato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC).

Il 2022 rappresenta l'ultimo anno di raccolta e di rendicontazione dei dati di vendita degli antimicrobici secondo la procedura sopra descritta.

[7] *https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac*

In linea con l'articolo 57 del regolamento (UE) 2019/6, applicando il formato stabilito dal regolamento di esecuzione (UE) 2022/209 e seguendo i requisiti previsti dal regolamento delegato (UE) 2021/578, il progetto ESVAC – su base volontaria – sarà superato da un sistema obbligatorio di raccolta di dati pertinenti e comparabili sul volume delle vendite e sull'impiego di antimicrobici (Antimicrobial Sales and Use - ASU) utilizzati negli animali.

Indicatori

Il documento ECDC, EFSA e EMA *"Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicatorsas regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals"*[8] ha stabilito un elenco di indicatori armonizzati di risultato, con l'intento di supportare gli Stati membri nella valutazione dei progressi conseguiti nella riduzione dell'uso di antimicrobici e nella sorveglianza della resistenza antimicrobica, sia negli esseri umani che negli animali destinati alla produzione di alimenti.

Per gli animali destinati alla produzione di alimenti, gli indicatori proposti per il consumo di antimicrobici (e più specificamente per gli antibiotici) includono:

Indicatore primario:

- vendite complessive di antibiotici veterinari, espresse in mg/PCU

Indicatori secondari:

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

Risultati

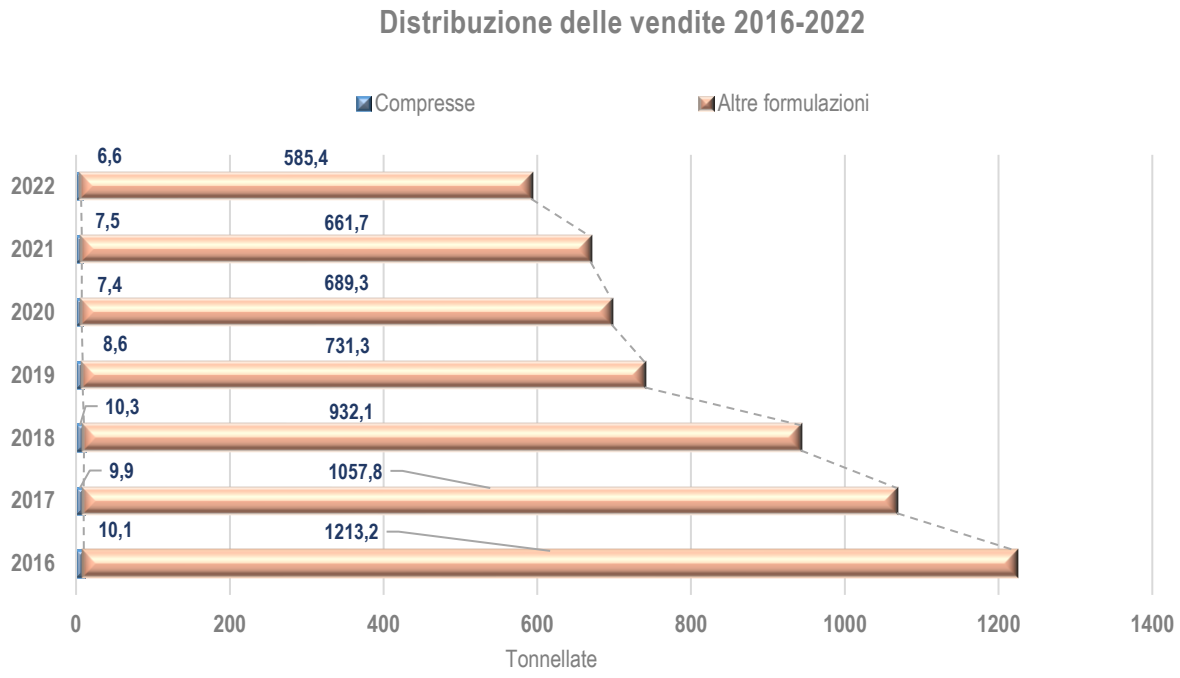
I dati di vendita nazionale coprono le vendite di medicinali veterinari contenenti sostanze antibiotiche, stimati per l'uso in animali destinati alla produzione di alimenti, inclusi gli equini (tutte le formulazioni farmaceutiche fatta eccezione per le compresse) e per l'uso in animali da compagnia (compresse).

Vendite in tonnellate

In linea generale, le vendite totali - in tonnellate di principio attivo - sono pari a **592,0** per l'anno 2022, con un trend in diminuzione confermato **(- 51,6% rispetto al 2016 e - 11,5% rispetto al 2021)**, come mostrato nella **Figura 1**.

[8] *https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/ema/ecdc/efsa-third-joint-report-integrated-analysis-consumption-antimicrobial-agents-occurrence_en.pdf*

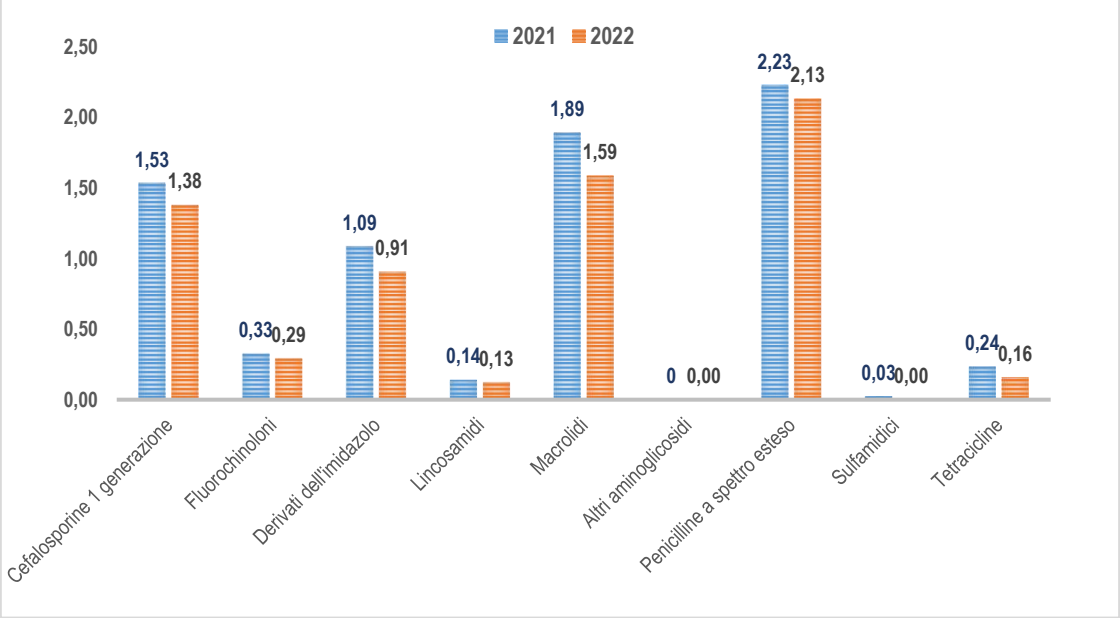
Figura 1 – *Vendite, in tonnellate di principio attivo, distinte per compresse (animali da compagnia) e per altre forme farmaceutiche (animali destinati alla produzione di alimenti), per il periodo 2016-2022*



Confermata anche la proporzione dell'**1,1% (6,6 tonnellate)** delle vendite di medicinali veterinari in forma farmaceutica "compresse" (sulle vendite totali), con un decremento del **34,9%** rispetto al 2016 e del **11,9%** rispetto al 2021.

La **Figura 2** mostra la distribuzione - in tonnellate - delle compresse tra le classi di antibiotici vendute per il periodo 2021-2022.

Figura 2 – *Distribuzione delle vendite delle compresse, in tonnellate di principio attivo, per classi di antibiotici (2021-2022)*



Un'importante riduzione è osservata anche per tutte le altre formulazioni farmaceutiche (**585,4 tonnellate**), attestandosi su valori del **51,7%** rispetto all'anno 2016, e del **11,5%** rispetto al 2021.

Le tonnellate di principio attivo ipotizzate come vendute per gli animali destinati alla produzione di alimenti, sono messe in correlazione con la PCU italiana, la cui fonte dati è l'EUROSTAT (Ufficio statistico dell'Unione europea), fatta eccezione per il settore dell'acquacoltura e quello dei conigli i cui dati sono forniti da Associazioni nazionali, rispettivamente da API e UNAITALIA.

Nel 2022, i valori delle PCU si attestano a **3.716,3**, con un lieve decremento (3%) rispetto al 2021 così che il dato delle vendite complessive di agenti antibiotici in animali destinati alla produzione di alimenti è pari a **157,5 mg/PCU** (**585,4** tonnellate su **3.716,3**PCU x 1.000).

Vendite in mg/PCU: indicatore primario

In linea generale, vi è una riduzione delle vendite totali (mg/PCU) del **46,6%** rispetto al 2016, del **9,2%** rispetto al 2021 e del **13,4**% rispetto al 2020.

INDICATORE PRIMARIO:

	2016	2022	Comparato con 2016
Vendite totali (mg/PCU)	294,7	157,5	**- 46,6%** ↓

	2021	2022	Comparato con 2021
Vendite totali (mg/PCU)	181,8	157,5	**- 9,2%** ↓

	2020	2022	Comparato con 2020
Vendite totali (mg/PCU)	181,8	157,5	**- 13,4%** ↓

	2010	2022	Comparato con 2010
Vendite totali (mg/PCU)	421,1	157,5	**- 62,7%** ↓

Il trend nazionale in diminuzione si conferma in modo marcato per tutte le classi di antimicrobici.

Le tre principali classi vendute rimangono le **penicilline (54,6 mg/PCU, 34,6%),** le **tetracicline (35,6 mg/PCU, 22,6%)** e i **sulfamidici (21,8 mg/PCU, 13,8%)** che, insieme, rappresentano il **71,1%** delle vendite totali nel 2022.

Rispetto al 2021, la riduzione più evidente si riscontra per la classe degli **altri chinoloni**[9] **(- 41,8%)**, delle **cefalosporine di 1ª e 2ª generazione (- 35,9%)**. A seguire, i **macrolidi** (**- 25,7%**), i **fluorochinoloni** (**- 23,6%)** e le **cefalosporine di 3ª e 4ª generazione (- 23,1%)**.

La **Tabella 1** mostra le vendite in mg/PCU degli agenti antibiotici per l'uso in animali destinati alla produzione di alimenti, distinte per classi e per anno.

[9] cinoxacina, flumechina e acido oxolinico

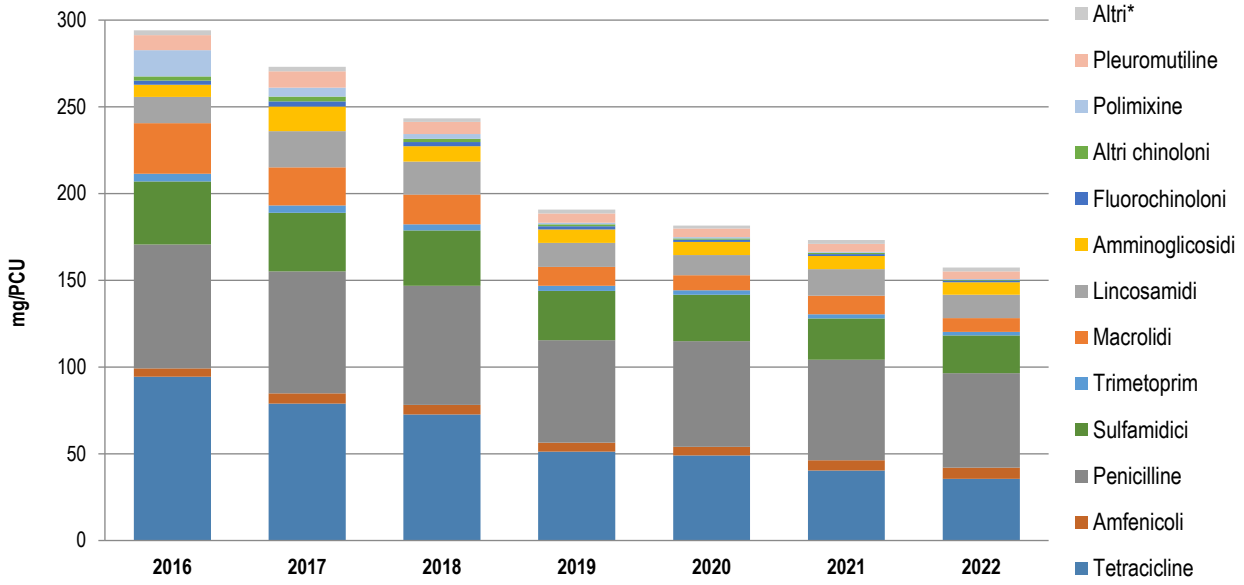
***Tabella 1** – Vendite in mg/PCU degli agenti antibiotici in animali destinati alla produzione di alimenti per il periodo 2016-2022*

Classi di antibiotici	mg/PCU							Differenza		% sulle vendite totali
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2021-2022	2016-2022	2022
Tetracicline	94,5	78,9	72,6	51,2	49	40,3	35,6	-11,8%	-62,4%	22,6
Amfenicoli	4,7	6	5,6	5,3	4,9	5,9	6,4	9,0%	35,9%	4,1
Penicilline	71,5	70,2	68,6	58,9	61,1	58,0	54,6	-5,9%	-23,7%	34,6
Cef. 1 e 2 gen.	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	-35,9%	-23,1%	0,1
Cef. 3 e 4 gen.	0,4	0,4	0,4	0,2	0,2	0,1	0,1	-23,1%	-73,9%	0,1
Sulfamidici	36,2	33,9	31,9	28,6	26,7	23,9	21,8	-8,7%	-39,8%	13,8
Trimetoprim	4,4	4,1	3,5	2,9	2,6	2,4	1,9	-19,3%	-57,2%	1,2
Macrolidi	29,2	22	17,1	10,7	8,7	10,8	8	-25,7%	-72,6%	5,1
Lincosamidi	15,2	20,8	19,1	14	11,7	15,3	13,4	-12,4%	-11,8%	8,5
Amminoglicosidi	7	14,2	8,8	7,8	7,5	7,5	7,3	-2,4%	4,8%	4,6
Fluorochinoloni	2,3	3	2,3	1,8	1,2	1,2	0,9	-23,6%	-61,4%	0,6
Altri chinoloni	2,4	2,8	2	1,1	0,8	0,7	0,4	-41,8%	-83,5%	0,3
Polimixine	15,1	5,2	2,7	0,9	0,7	0,6	0,6	-7,4%	-96,0%	0,4
Pleuromutiline	8,7	9,2	7,1	5,4	5	4,6	4,3	-6,6%	-50,5%	2,7
Altri*	2,9	2,7	2,1	2,2	1,7	2,2	2,2	-0,2%	-24,7%	1,4
Totale	**294,7**	**273,7**	**244**	**191,1**	**181,8**	**173,5**	**157,5**	**-9,2%**	**-46,6%**	**100**

** così classificati nel sistema ATCvet: bacitracina, fosfomicina, furaltadone, metronidazolo e spectinomicina*

La **Figura 3** mostra la distribuzione (mg/PCU) nelle diverse classi, per il periodo 2016-2022.

Figura 3 – *Distribuzione delle vendite (mg/PCU) delle diverse classi di antibiotici per il settore degli animali destinati alla produzione di alimenti, inclusi gli equini, per il periodo 2016-2022*

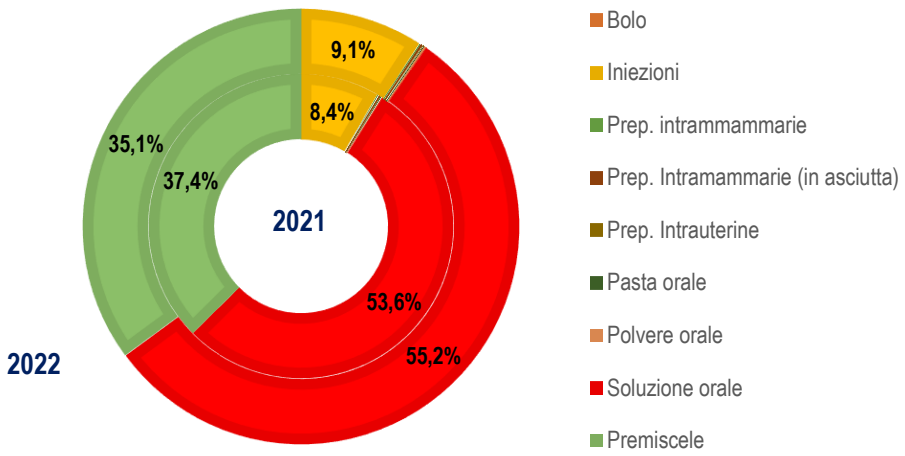


** così classificati nel sistema ATCvet: bacitracina, fosfomicina, furaltadone, natamicina, nitroxolina, novobiocina, paromomicina, rifaximina, spectinomicina*

Le penicilline ad ampio spettro rappresentano la principale percentuale (96%) delle vendite della classe delle penicilline, con l'amoxicillina che raggiunge valori percentuali del 96,4%. Di esse, il 91 corrisponde a formulazioni farmaceutiche impiegate potenzialmente per trattamenti non individuali.

La distribuzione percentuale delle vendite - in mg/PCU - nelle diverse forme farmaceutiche è riportata nella **Figura 4**.

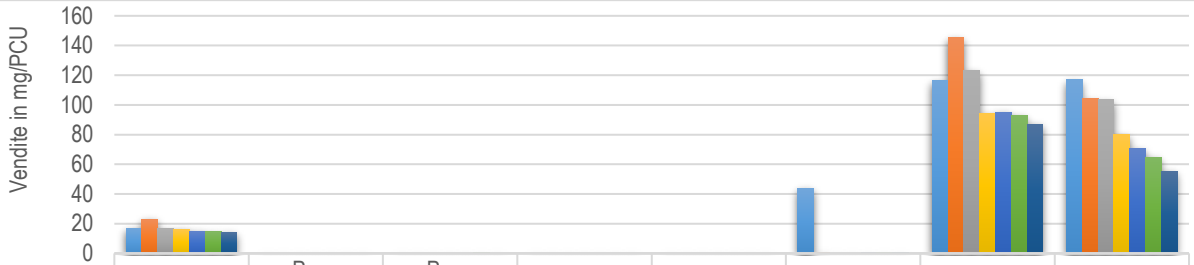
Figura 4 *– Distribuzione percentuale delle vendite (mg/PCU) delle diverse forme farmaceutiche degli antibiotici nelle specie animali destinati alla produzione di alimenti, inclusi gli equini, per gli anni 2021-2022*



La principale forma farmaceutica venduta continua a essere la **soluzione orale**, con a seguire le **premiscele** e molto distaccate troviamo le formulazioni per **iniezioni**.

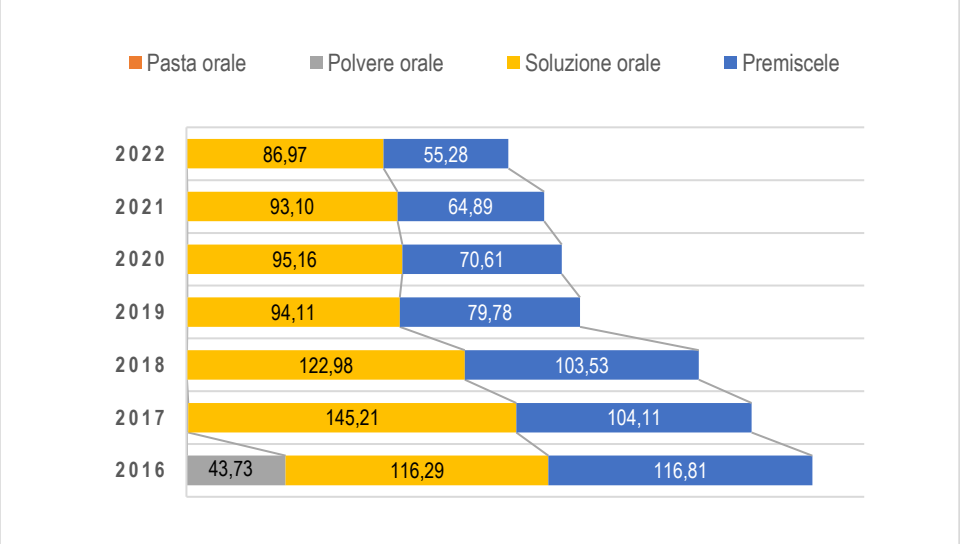
La **Figura 5** riporta la distribuzione delle vendite in mg/PCU delle diverse formulazioni farmaceutiche e la **Figura 6** mostra la riduzione delle vendite di agenti antibiotici autorizzati in forme farmaceutiche impiegate potenzialmente per il trattamento di gruppo, nel periodo 2016-2022.

***Figura 5** – Distribuzione delle vendite (mg/PCU) degli antibiotici nelle specie animali destinati alla produzione di alimenti, inclusi gli equini, delle diverse forme farmaceutiche, per il periodo 2016-2022*



	Iniezioni	Prep. intrammammarie	Prep. Intramammarie (in asciutta)	Prep. Intrauterine	Pasta orale	Polvere orale	Soluzione orale	Premiscele
2016	17,07	0,22	0,25	0,20	0,18	43,73	116,29	116,81
2017	22,91	0,20	0,27	0,22	0,16	0,67	145,21	104,11
2018	16,58	0,21	0,27	0,19	0,21	0,03	122,98	103,53
2019	16,17	0,20	0,27	0,18	0,20	0,15	94,11	79,78
2020	14,95	0,18	0,27	0,13	0,17	0,38	95,16	70,61
2021	14,52	0,18	0,28	0,11	0,14	0,33	93,10	64,89
2022	14,35	0,16	0,24	0,10	0,14	0,29	86,97	55,28

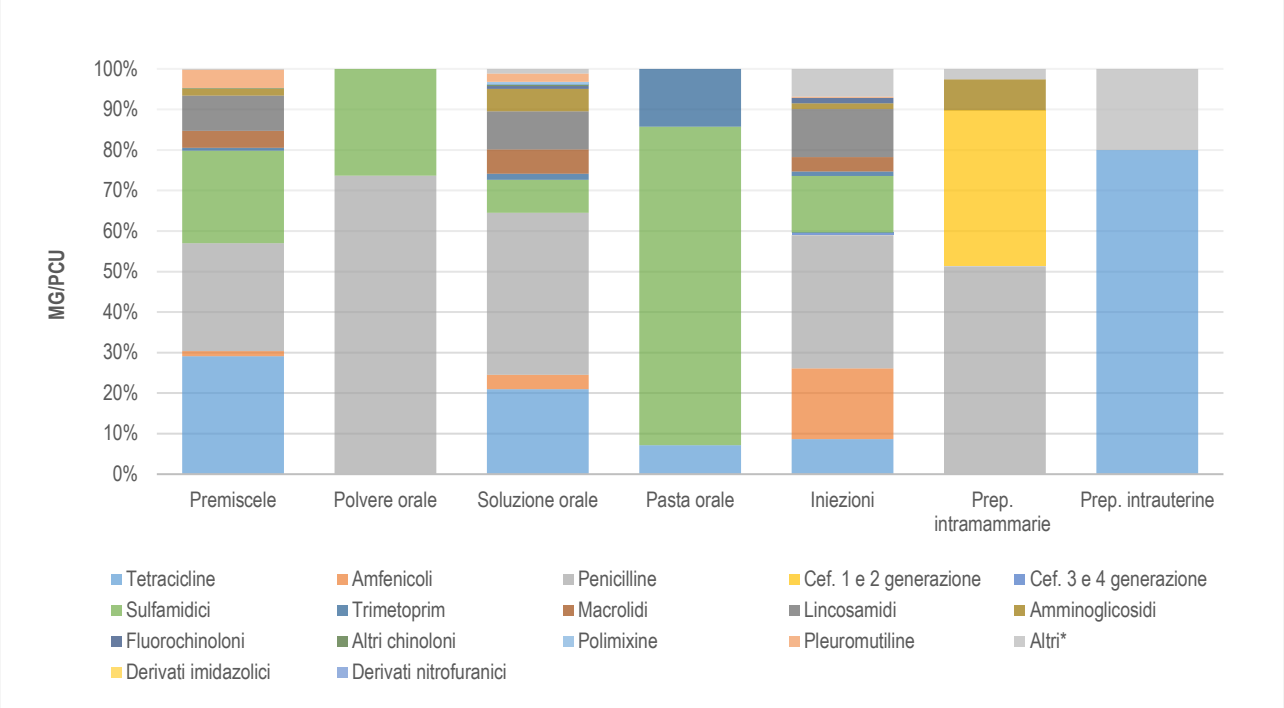
***Figura 6** – Distribuzione delle vendite (mg/PCU) degli antibiotici nelle specie animali destinati alla produzione di alimenti, inclusi gli equini, nelle diverse forme farmaceutiche impiegate per il trattamento di gruppo, per il periodo 2016-2022*



La riduzione per le formulazioni farmaceutiche impiegate per il trattamento di gruppo è del **10%** (se confrontato con il 2021) e del **14,2%** rispetto al 2020. Raggiunge valori del **48,5%** se confrontata con il dato relativo all'anno 2016.

La **Figura 7** riporta la distribuzione percentuale delle vendite (mg/PCU) delle diverse classi di antibiotici per le principali forme farmaceutiche.

***Figura 7–** Distribuzione percentuale delle vendite (mg/PCU) delle diverse forme farmaceutiche degli antibiotici nelle specie animali destinati alla produzione di alimenti, inclusi gli equini per il 2022*



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

Nel 2022, tra le principali classi vendute (**penicilline, tetracicline e sulfamidici)**, le **soluzioni orali** contano, rispettivamente, il **40%,** il **20,9%** e l'**8,1%.** Le **premiscele**, il **26,6%, il 29,1% e il 22,8%**. Le **forme iniettabili** più vendute appartengono, principalmente, alla classe delle **penicilline (32,8%)**.

Vendite in mg/PCU: indicatori secondari

Un'attenzione particolare è rivolta a quelle classi di antibiotici incluse nella Categoria B "Limitare" della classificazione AMEG [10,11] (Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group), che tiene conto della lista[12] degli antimicrobici di importanza critica per la medicina umana elaborata dalla World Health Organization (WHO), della necessità di impiegare tali molecole in medicina veterinaria e della probabilità di trasferimento della resistenza dagli animali agli esseri umani. La Categoria B include quegli antibiotici veterinari (fluorochinoloni, altri chinoloni, cefalosporine di 3ª e 4ª generazione e polimixine) per cui il rischio per la salute pubblica è stimato essere più alto rispetto ad altre classi.

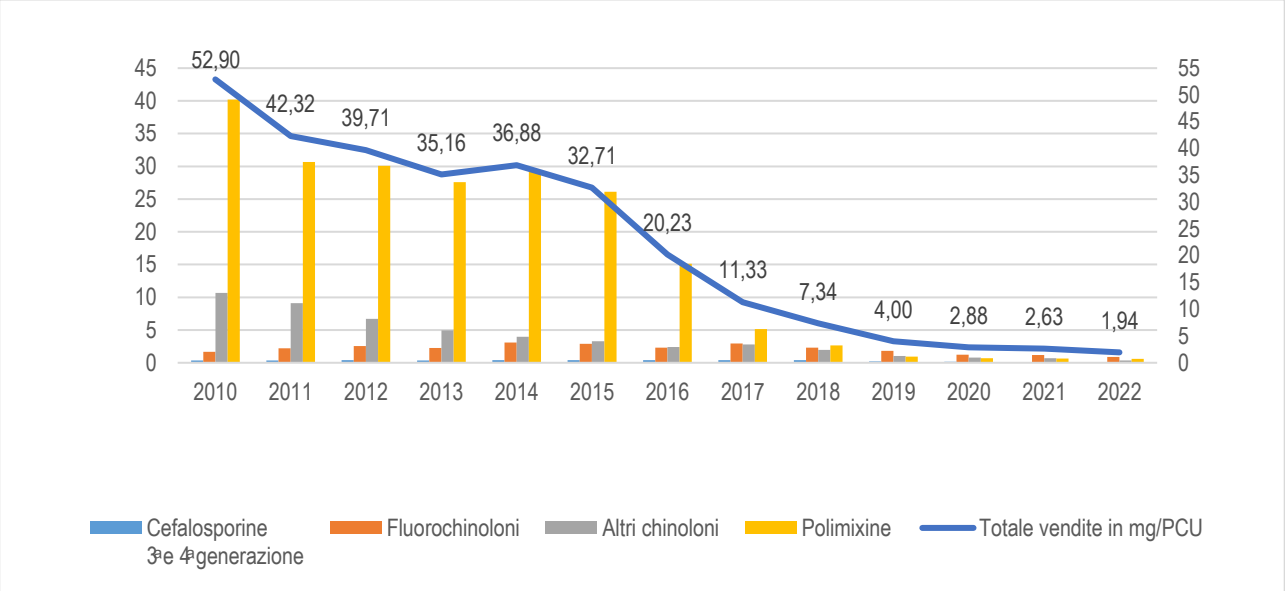
I macrolidi, inclusi nella Categoria C "Attenzione" della classificazione AMEG, sono oggetto di analisi separata.

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

[10] https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf
[11] https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_it.pdf
[12] *Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision - Ranking Medically Important Antimicrobials for Risk Management of Antimicrobial Resistance due to non-human use* https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528/

La **Figura 8** mostra l'andamento delle vendite di quelle classi di antibiotici incluse della Categoria B "Limitare" della classificazione AMEG, che rappresentano una piccola porzione delle vendite totali (circa **1,2%**), con **1,94 mg/PCU**.

***Figura 8** – Vendite mg/PCU delle classi di antibiotici include nella Categoria B "Limitare" dell'AMEG, con confronto 2010-2022*



In linea generale, vi è una riduzione delle vendite totali (mg/PCU) delle classi di antibiotici che rientrano tra gli indicatori secondari pari al **90,4%** rispetto al 2016, con valori che si attestano sul **96,3%** se rapportati all'anno 2010. Nel dettaglio, si riportano sotto le riduzioni per singola classe di antibiotici.

Indicatori secondari:

	2016	2020	2021	2022	Comparato con 2016
Cefalosporine di 3 e 4 generazione (mg/PCU)	0,38	0,16	0,12	0,08	**-79,1%** ↓
Fluorochinoloni (mg/PCU)	2,33	1,23	1,18	0,90	**-61,4%** ↓
Altri chinoloni (mg/PCU)	2,42	0,78	0,69	0,38	**-84,4%** ↓
Polimixine (mg/PCU)	15,10	0,70	0,65	0,58	**-96,1%** ↓

Le vendite di:

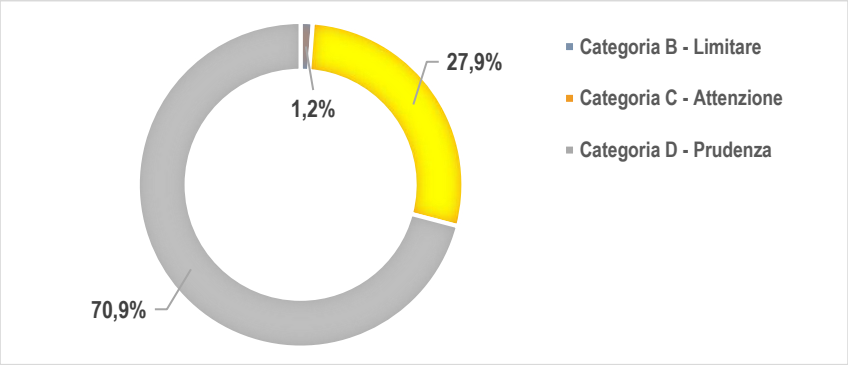
- **cefalosporine di 3ª e 4ª generazione** rappresentano lo 0,06% delle vendite totali, con valori di **0,08 mg/PCU**, sotto la media europea (0,13 mg/PCU);
- **fluorochinoloni** rappresentano lo 0,57% (**0,90 mg/PCU**) delle vendite totali, laddove il dato medio europeo risulta essere di 2,1 mg/PCU;
- **altri chinoloni** si attestano su valori di **0,38 mg/PCU** (0,12 mg/PCU media europea), e rappresentano lo 0,25% delle vendite totali;

- **polimixine** raggiungono valori di **0,58 mg/PCU**, contro una media europea di 2,1 mg/PCU e rappresentano lo 0,38 % delle vendite totali.

Per la classe dei **macrolidi**, continua il trend in diminuzione evidenziato negli anni precedenti, con una riduzione delle vendite del 72,7% rispetto al 2016 (**7,99 mg/PCU**), rappresentando il 5,1% delle vendite totali.

La **Figura 9** riporta la distribuzione percentuale delle classi di antibiotici, secondo la categorizzazione AMEG. La Categoria D "Prudenza" che conta quegli antibiotici che dovrebbero essere utilizzati come trattamenti di prima linea, ove possibile, ma sempre con prudenza, rappresenta il **70,9%** delle vendite totali.

***Figura 9** – Distribuzione percentuale delle classi di antibiotici secondo la categorizzazione AMEG per l'anno 2022*



Indicatore della strategia Farm fo Fork

Partendo dal dato di 244,0 mg/PCU del 2018, la riduzione attesa del 50% al 2030 è pari a 122,0 mg/PCU. Il valore di 157,5 mg/PCU delle vendite complessive di antibiotici per gli animali da allevamento e per l'acquacoltura del 2022 corrisponde a una riduzione del **35,4%**.

Conclusioni e considerazioni

Quanto finora descritto evidenzia l'efficacia degli interventi stabiliti nella strategia veterinaria per ridurre il consumo di antibiotici nel settore veterinario.

Il valore numerico del principale indicatore di risultato utilizzato per esprimere il consumo di antibiotici veterinari, ovvero le vendite complessive in mg/PCU, è diminuito considerevolmente (- 62,7%) tra il 2010 e il 2022. Inoltre, una sostanziale riduzione progressiva è stata osservata, nello stesso periodo, anche per i valori degli indicatori secondari, ovvero le vendite in mg/PCU di cefalosporine di 3ª e 4ª generazione, chinoloni e polimixine (- 96,3%).

Infine, in soli quattro anni, l'obiettivo di riduzione delle vendite di antimicrobici veterinari entro il 2030, stabilito dall'Unione europea nella strategia *Farm to Fork*, ha raggiunto livelli di riduzione di oltre la metà (- 35,4%).

Come elemento di continuità con le relazioni degli anni precedenti, si riportano i progressi ottenuti nel settore veterinario, riferiti al PNCAR (2017-2020), prorogato al dicembre 2021.

Target di riduzione fissati[13] nel PNCAR (2017-2020)	Target raggiunti nell'anno 2022
≥ 30% consumo di antibiotici totali	- 46,6%
≥ 30% consumo di antibiotici somministrati per via orale	- 48,5%
≥ 10% consumo di antimicrobici di importanza critica (CIA)	- 90,4%
consumo di colistina a un livello di 5 mg/PCU	0,58 mg/PCU

Con riferimento all'anno 2020, si riportano i progressi ottenuti in relazione agli obiettivi individuati nel PNCAR 2022-2025.

Target di riduzione fissati[14] nel PNCAR (2022-2025)	Target raggiunti nell'anno 2022		
≥ 30% consumo di antibiotici totali	- 13,4%		
≥ 20% consumo di antibiotici somministrati per via orale	- 14,2%		
mantenimento livelli di consumo di colistina < 1 mg/PCU	0,58 mg/PCU		
mantenimento livelli di consumo di CIA < soglia europea	**Classi**	**Media europea (mg/PCU)**	**Livello nazionale (mg/PCU)**
	Cef. 3ª e 4ª gen.	0,13	0,08
	fluorochinoloni	2,1	0,90
	altri chinoloni	0,12	0,38
	polimixine	2,1	0,58
≥ 10 % numero totale REV CIA per animali da compagnia	-6,48%		

Con l'applicazione del regolamento (UE) 20419/6 e l'adozione di atti delegati e di esecuzione per la sua corretta implementazione, nonché con l'applicazione del regolamento (UE) 2019/4, ne consegue un rafforzamento dell'uso prudente degli antimicrobici. Tra le azioni volte a limitare un loro impiego improprio, sono state introdotte condizioni per evitare un uso metafilattico e profilattico di routine:

- *I medicinali antimicrobici non dovrebbero essere utilizzati per profilassi se non in casi adeguatamente definiti, per la somministrazione a un singolo animale o a un numero limitato di animali quando il rischio di infezione è molto elevato o le conseguenze possono essere gravi.*
- *I medicinali antibiotici non dovrebbero essere utilizzati per profilassi se non in casi eccezionali, solamente per la somministrazione a un singolo animale.*
- *I medicinali antimicrobici dovrebbero essere impiegati per metafilassi unicamente quando il rischio di diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva in un gruppo di animali è elevato e non sono disponibili alternative adeguate.*

[13] *Anno di riferimento 2016*
[14] *Anno di riferimento 2020*

La strategia nazionale veterinaria, in linea con l'approccio europeo, individua tra le principali azioni la **sorveglianza del consumo degli antimicrobici**. Il processo di informatizzazione dell'intera filiera dei medicinali impiegati nel settore veterinario ne rappresenta lo strumento attuativo. Adottato nel 2019, il sistema informativo di tracciabilità dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati ha visto il suo completamento nel 2022 con l'obbligo di registrazione - esclusivamente in formato elettronico - dei medicinali utilizzati in animali destinati alla produzione di alimenti. Con tale sistema, l'Italia si fa trovare pronta all'obbligo ***di raccolta di dati pertinenti e comparabili sul volume delle vendite e sull'impiego dei medicinali antibiotici utilizzati negli animali***, stabilito dal regolamento (UE) 2019/6, che si applica dal 2024 (anno di riferimento 2023).

I dati derivanti da tale sistema consentono la classificazione degli stabilimenti in cui si detengono gli animali destinati alla produzione di alimenti in base al rischio di selezione e di diffusione di microrganismi resistenti agli antimicrobici, mediante la definizione di indicatori di impiego di antibiotici (DDDAit - Dose Giornaliera Definita per l'Italia) per specie/categoria animale, sistemi produttivi, livelli nazionale, regionali e territoriali, classi terapeutiche e formulazione farmaceutiche. Una siffatta classificazione rende i controlli ufficiali più mirati a quelle situazioni in cui il rischio è più elevato e di conseguenza li rende più efficienti, con maggiore tutela della salute pubblica e della sanità animale o dell'ambiente. Inoltre, attraverso report specifici, disponibili sia per i veterinari che per gli operatori, è possibile attuare quel processo di *benchmarking*, basato appunto sul confronto e sull'individuazione di criticità di gestione, elementi utili all'ottimizzazione dell'impiego di antimicrobici.

Tra gli obiettivi del PNCAR (2022-2025), in ottica "One Health", vi è inoltre la creazione di un modello nazionale integrato di sorveglianza dell'uso degli antibiotici[15] e di sorveglianza e monitoraggio dell'incidenza di casi di resistenza agli antibiotici, sia nel settore umano, veterinario che ambientale, per un'analisi integrata avente l'obiettivo di migliorare il coordinamento e di approfondire la comprensione del fenomeno e il rischio per l'uomo, l'animale e l'ambiente.

15

https://www.salute.gov.it/portale/medicinaliVeterinari/dettaglioHighlightsMedicinaliVeterinari.jsp?id=82#:~:text=Pubblicato%20il%20Rapporto%20nazionale%202021%20dell%E2%80%99AIFA%20%E2%80%9CL%E2%80%99uso%20degli,di%20vendita%20di%20medicinali%20veterinari%20contenenti%20sostanze%20antibiotiche

Highlights

Overall trend in mg/PCU

In 2022, the **total sales of veterinary antimicrobial agents** in food-producing animals decreased by **46,6% compared to 2016**, and by **62,7% compared to 2010**.

	2016	2022	Compared to 2016
Total sales (mg/PCU)	294,77	157,5	- 46,6%

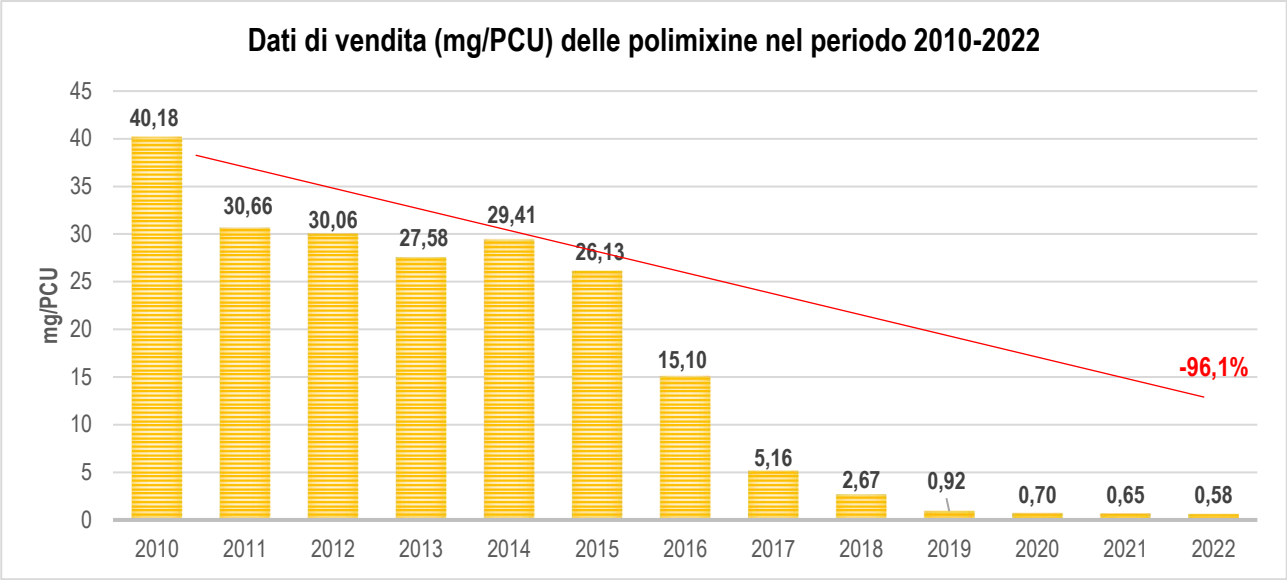
	2010	2022	Compared to 2010
Total sales (mg/PCU)	422,11	157,5	- 62,7%

Also, a **48,5%** reduction in the sales of **orally administered antibiotics** can be observed in 2022 compared to 2016.

The sales of **Critically Important Antimicrobials** decreased by **90,4%** compared to 2016.

A reduction of the sales (mg/PCU) of **3rd- and 4th- generation cephalosporins, fluoroquinolones, other quinolones and polymyxins** has showed below. As regards **polymyxins**, in 2022 there was a significant reduction (**96,1%**) in total sales compared to 2016, with values of 0,58 mg/PCU.

	2016	2022	Compared to 2016
3rd- and 4th-generation cephalosporins (mg/PCU)	0,38	0,08	-79,1%
Fluoroquinolones (mg/PCU)	2,33	0,90	-61,4%
Other quinolones (mg/PCU)	2,42	0,38	-84,4%
Polymyxins (mg/PCU)	15,10	0,58	-96,1%



This important decrease in the sales (mg/PCU) of polymyxins should be regarded in the light of document EMA/CVMP/CHMP/231573/2016[16] on the use of colistin in animals. The updated advice highlights the need to reduce the sales volume of antibiotics containing colistin by approximately 65% in 3-4 years, so as to reach target levels of 5 mg/PCU and desirable levels of 1 mg/PCU.

The Ministry of Health (DGSAF) issued specific recommendations on the prudent and responsible use of colistin in food-producing animals, suggesting to use this molecule as a last resort and based on sensitivity tests.

[16] *http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211080.pdf*