associazione
GIOVANNI VINCENZI

Vigilanza farmacologica e mangimistica negli allevamenti ittici

Dr. Paolo Camerotto

2 dicembre 2020
15.00-19.00

videoconferenza

Verona

Argomenti trattati

- Produzione primaria, Manuali aziendali
- Sicurezza e commercio dei mangimi, Prerequisiti igienici per gli utilizzatori,Controllo ufficiale, Divieti
- Veterinario aziendale, Diagnosi, Mangimi Medicati (MM)
- Farmacosorveglianza; Rilevamento dei segnali
- Resistenza agli antimicrobici (AMR) “One health”

Reg UE 429/2016
Acquacoltura

Detenzione di animali acquatici, laddove tali animali rimangono di proprietà di una o più persone fisiche o giuridiche durante tutta la fase di allevamento o di coltura, fino alla raccolta compresa, esclusa la raccolta o la cattura ai fini del consumo umano di animali acquatici selvatici che sono in seguito detenuti temporaneamente senza essere nutriti in attesa di essere abbattuti

Reg UE 429/2016
Biosicurezza

Insieme delle misure gestionali e fisiche volte a ridurre il rischio di introduzione, sviluppo e diffusione delle malattie a, da o in:
a)una popolazione animale

o b) uno stabilimento, una zona, un compartimento, un mezzo di trasporto o qualsiasi altro sito, struttura o locale

Produzione primaria

AMBITO

- allevamento in aziende di acquacoltura in terra ed in mare di pesci e molluschi
- pesca, la raccolta di prodotti vivi della pesca, in vista dell'immissione sul mercato
- trasporto ed il magazzinaggio dei prodotti della pesca e dell'acquacoltura che non hanno subito modificazioni sostanziali al primo stabilimento di trasformazione
- operazioni connesse se svolte a bordo di navi da pesca quali la macellazione, dissanguamento, decapitazione eviscerazione, taglio delle pinne, refrigerazione e confezionamento

Obblighi generali

Art. 4 e 5 Reg. CE 183/2005

- ALARA: misure e procedure per mantenere al livello più basso ragionevolmente ottenibile il rischio di contaminazione biologica, chimica e fisica dei mangimi, degli animali e dei prodotti di origine animale
- soddisfano criteri microbiologici specifici
- prendono misure o adottano procedure necessarie per raggiungere obiettivi specifici

Regolamento CE 183/05 igiene dei mangimi

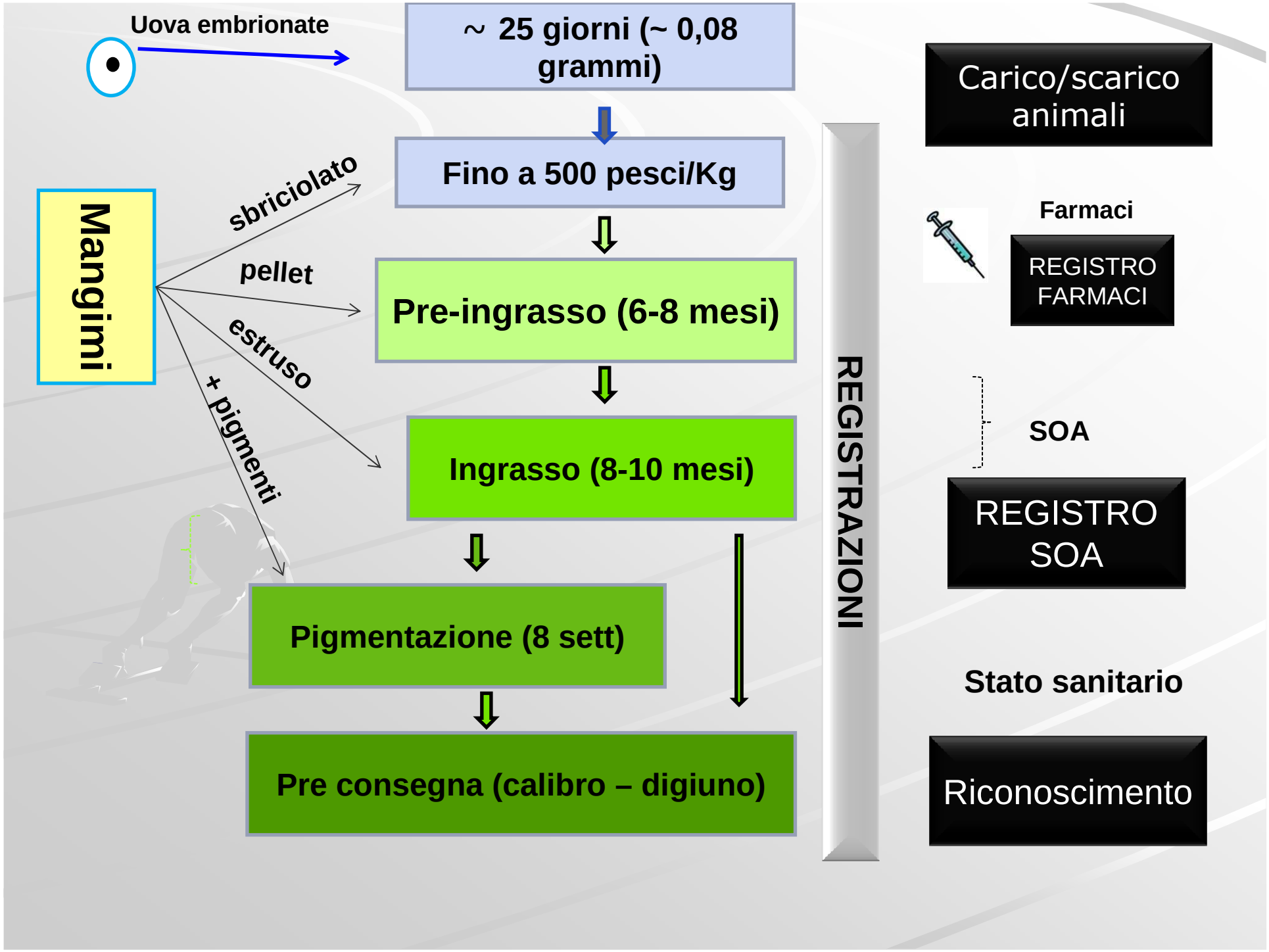
Produzione primaria

1. Valutazione dei pericoli chimici, fisici e biologici(HA)
2. Buone pratiche (GMP,GHP,GSP, GVP)
3. Rintracciabilità, gestione dei sistemi di allerta
4. Nutrizione secondo esigenze di mantenimento di buono stato di salute, stato immunitario dei pesci

Regolamento CE 183/05 igiene dei mangimi
Produzione primaria - Allevamento

Allegato I – Allegato III impianti-attrezzature

- consentire un'adeguata pulizia e/o disinfezione
- ridurre al minimo il rischio di errore, evitare la contaminazione ed effetti che possono pregiudicare la sicurezza e la qualità dei prodotti
- taratura strumenti di misurazione
- utilizzo conforme dei prodotti chimici
- competenza del personale
- rintracciabilità


Uova embrionate
~ 25 giorni (~ 0,08 grammi)
Fino a 500 pesci/Kg
Pre-ingrasso (6-8 mesi)
Ingrasso (8-10 mesi)
Pigmentazione (8 sett)
Pre consegna (calibro – digiuno)
Mangimi
sbriciolato
pellet
estruso
+ pigmenti
REGISTRAZIONI
Carico/scarico animali
Farmaci
REGISTRO FARMACI
SOA
REGISTRO SOA
Stato sanitario
Riconoscimento

Regolamento CE 183/05 igiene dei mangimi

Produzione primaria

Art. 21 Manuali nazionali di corretta prassi

- Elaborati secondo codici di corretta prassi e per la produzione primaria, requisiti stabiliti dall'allegato I

- Sviluppati e diffusi in consultazione con rappresentanti di soggetti portatori di interessi sostanziali, autorità competenti, gruppi di utilizzatori

Obiettivi

- Migliorare la qualità dei prodotti e dei requisiti igienici nelle diverse fasi della produzione, garanzie igienico-sanitarie e di sicurezza alimentare

- Opportunità di migliorare le condizioni di lavoro, dal seme al pesce da macello

- Mantenere la qualità dell'ambiente nel rispetto dei principi dell'acquacoltura responsabile del Codice di condotta della FAO sulla sostenibilità ambientale e la gestione compatibile degli ecosistemi acquatici

Manuale di buona prassi igienica per la produzione primaria

Attività di molluschicoltura

Il presente manuale è stato validato dal Ministero della Salute in data 8 febbraio 2011, prot. n° DGSAN 0000529 - P.

SOMMARIO

5 Presentazione
7 Premessa
8 Istruzioni per l'uso
9 Campo di applicazione
10 Definizioni

► SEZIONE NORMATIVA
16 LEGISLAZIONE DI RIFERIMENTO

► SEZIONE DIDATTICA
20 PERICOLI DI NATURA ALIMENTARE NEI MOLLUSCHI BIVALVI
20 I PERICOLI FISICI, CHIMICI E BIOLOGICI
20 I pericoli fisici
21 I pericoli chimici
22 *Le biotossine*
23 I pericoli biologici
23 *I batteri*
25 *I virus*
27 LA CONSERVABILITÀ DEI MOLLUSCHI BIVALVI

► SEZIONE OPERATIVA
30 PRASSI IGIENICHE NELL'AMBIENTE DI LAVORO
30 IMBARCAZIONE
30 Struttura, disposizione, materiali
31 Attrezzature e strumenti
33 Manutenzione
35 ACQUA
35 FORMAZIONE, INFORMAZIONE ED IGIENE DEL PERSONALE
37 PULIZIA E SANIFICAZIONE A BORDO
39 DISINFESTAZIONE
40 GESTIONE DEI PRODOTTI NON CONFORMI
41 GESTIONE DEI RIFIUTI
41 GESTIONE DELLE SOSTANZE PERICOLOSE
44 PRASSI IGIENICHE NEI SISTEMI DI ALLEVAMENTO DEI MOLLUSCHI BIVALVI
44 I SITI DI ALLEVAMENTO E DI RACCOLTA
46 LE MODALITÀ DI ALLEVAMENTO
46 Mitilicoltura
47 Venericoltura
[illegible]
49 PRASSI IGIENICHE NELLE FASI DEL PROCESSO DI ALLEVAMENTO
50 Ingrasso
51 Raccolta e lavorazione a bordo
52 Stoccaggio a bordo
53 Sbarco
54 Trasporto

► PROCEDURE E REGISTRAZIONI
58 PROCEDURE DI GESTIONE E REGISTRAZIONI RICHIESTE ALLE IMPRESE DI MOLLUSCHICOLTURA
59 LA RINTRACCIABILITÀ DEGLI ALIMENTI
60 LA FORMAZIONE DEGLI ADDETTI
65 Esempio di procedura per la gestione della "Rintracciabilità" per molluschi bivalvi
69 Comunicazione prodotto non conforme
73 Esempio di procedura per la gestione della "Formazione degli addetti"
75 Esempio di procedura per la gestione delle "Manutenzioni dell'impianto frigorifero"
77 Esempio di procedura per la gestione dei "Fornitori di trasporti"
79 Referenze autotrasportatori
81 Esempio di procedura per la gestione del "Trasporto in proprio e igiene del mezzo"
83 Esempio di modulo "Piano di pulizia e sanificazione"
87 Allegato 1
89 Allegato 2
91 Allegato 3
93 Bibliografia e siti internet
95 Normativa di riferimento

Il veterinario aziendale

Nel dicembre 2017mediante D.M. e relativo Manuale (gennaio 2019) viene istituita una figura formata (lista dei formatori maggio 2019), iscritta nell'apposito elenco nazionale tenuto dalla FNOVI, che svolge le sue funzioni in allevamento con rapporto (contratto) formale con l'operatore dichiarando e gestendo eventuali conflitti d'interessi:

- Segue lo stato sanitario e produttivo dell'allevamento
- Inserisce nel sistema di epidemiosorveglianza i dati relativi all'autocontrollo attraverso la compilazione di check list disponibili sul portale Vetinfo.it sezione Classyfarm.it
- Facilita i rapporti con la sanità pubblica

PNR_PNAA

campionamento ed analisi

- PNAA: antibiotici, salmonella, BSE
- PNR:sostanze vietate (es. CAF, Nitrofurani, coloranti, verde malachite, ormoni) antiparassitari, costituenti, contaminanti es. aflatossine, diossine

Ispezioni, Audit

Programma basato su caratterizzazione rischio e frequenza minima PNBA

Divieti in materia di alimentazione animale “feed ban”

Reg CE 999/2001
Art. 7 e all. IV

Reg CE 767/2009
Art. 3 e all. III

	ruminanti	ruminanti non svezzati	Non ruminanti	Acqua coltura	pelliccia e da compagnia
Latte, prodotti a base di latte, prodotti derivati dal latte, colostro e prodotti a base di colostro*	S	S	S	S	S
Uova e prodotti a base di uova*	S	S	S	S	S
Collagene e gelatina derivati da non ruminanti*	S	S	S	S	S
Proteine idrolizzate derivate da parti di non ruminanti o da cuoio e pelli di ruminanti*	S	S	S	S	S
Sostituti del latte contenenti farine di pesce	N	S	S	N.A.	S
Farina di pesce *	N	S	S	S	S
Fosfato di calcio e fosfato tricalcico di OA*	N	N	S	S	S
Prodotti sanguigni derivati da animali non ruminanti*	N	N	S	S	S
farina di sangue di non ruminante*	N	N	N	S	S
PAT di animali non ruminanti*, diverse dalle farine di pesce	N	N	N	S	S
PAT di ruminanti*	N	N	N	N	S

*e mangimi che li contengono
NA: non applicabile

Reg. CE 767/2009 immissione e uso dei mangimi

Articolo 4, C. 1 e 2 sicurezza e commercio

I mangimi immessi sul mercato ed utilizzati devono essere:

1. sicuri, sani, genuini,; non avere effetti nocivi diretti sull'ambiente o sul benessere degli animali
2. di qualità leale, di natura commerciabile e adatti all'impiego previsto
3. etichettati, imballati e presentati conformemente alle disposizioni del regolamento e alla legislazione comunitaria in vigore

Reg. CE 767/2009 immissione e uso dei mangimi

Articolo 14, COMMA 1, etichettatura

Indicazioni obbligatorie di etichettatura riportate in toto in un punto ben visibile dell'imballaggio, del recipiente, dell'etichetta o del documento di accompagnamento in modo evidente, chiaramente leggibile ed indelebile almeno nella lingua ufficiale o in una delle lingue ufficiali dello Stato membro o della regione di commercializzazione

Reg. CE 767/2009 immissione sul mercato e uso dei mangimi; la qualità nutrizionale

Articolo 5, COMMA 2 responsabilità e obblighi

Il responsabile dell'etichettatura fornisce alle AC ogni informazione sulla composizione o le proprietà dichiarate dei mangimi per consentire la verifica su:

- esattezza delle informazioni fornite
- percentuali esatte del peso delle materie prime incorporate nei mangimi composti

Normativa verticale mangimi

Reg. Ue 68/2913 mod.Reg. UE 1017/2017

catalogo delle materie prime per mangimi

Reg CE 767/2009

immissione sul mercato e uso dei mangimi

Reg. UE 2019/4

fabbricazione, immissione sul mercato e utilizzo di mangimi medicati

Tutti questi regolamenti fissano i tenori analitici da riportare in etichettatura e forniscono anche limiti di tolleranza e relativi criteri applicativi

Gestione dell'alimentazione

- Basata sul metabolismo animali eterotermi, principalmente sulla temperatura dell'acqua

Altri importanti fattori sono:

- specie e densità di allevamento
- quantità di ossigeno disciolto
- stress nella movimentazione

La somministrazione di alimento tiene conto del livello di assunzione massimo e minimo fino ad arrivare anche al digiuno

Alimentazione dei pesci

- Il razionamento è indicato da tabelle fornite dalle ditte produttrici del mangime

- peso (taglia) del pesce
- tipo di mangime sbriciolato, estruso, pellettato, dimensione, energia
- kg di mangime x 100kg di p.v.
- temperatura dell'acqua

Le ditte forniscono anche dati di impatto ambientale
es. azoto e fosforo nelle feci e in acqua, secondo indici di conversione teorici - millimetri del pellet

Sistema immunitario dei pesci

Fattori come l’esposizione precoce alla schiusa, il passaggio di mangimi esogeni nel tubo digerente, il cambio di salinità dell’acqua, nuovi patogeni legati ai cambiamenti climatici, ambiente di allevamento e management industriale es. stress da affollamento e trasporto, determinano stress con risposta fisiologica primaria (catecolamine, corticosteroidi) e secondaria metabolismo energetico ed equilibrio idrominerale con alterazioni del sistema respiratorio, cardiovascolare ed immunitario (Barton, 2002)

Nutrigenomics and immune function in fish: new insights from omics technologies

Samuel A.M. Martin* and Elżbieta Król

- I pesci allevati sono soggetti in determinati periodi stagionali a brevi periodi di digiuno in risposta anche a sovra-alimentazione o a focolai di malattia la cui influenza sull'immunità delle singole specie è ancora poco conosciuta

- Ulteriore problematica è rappresentata dalla diminuzione globale della disponibilità di materie prime di origine marina, farina di pesce per la parte proteica e olio di pesce per la parte lipidica

Nutrigenomics and immune function in fish: new insights from omics technologies

Samuel A.M. Martin* and Elżbieta Król

Il fatto che il mercato delle materie prime derivate da pesci marini non sia in grado di soddisfare la domanda di utilizzo nei mangimi per pesci allevati in impianti di acquacoltura, determina una sostituzione con materie prime di origine vegetale, spesso senza una completa conoscenza sulle conseguenze sulla salute dei pesci e sulla loro capacità di resistere ai patogeni

Sistema immunitario e alimentazione

Farina di pesce nei mangimi per salmoni

- 1995, circa 45%
- 2020*, media 10% (35% soia-pollo)

Olio di pesce nei mangimi per salmoni

- 1995, circa 25%
- 2020*, media 10,5% (20 % vegetali-pollo)

* attualmente vengono commercializzati mangimi per il salmone con soli ingredienti vegetali

Nutrigenomics and immune function in fish: new insights from omics technologies

Samuel A.M. Martin* and Elżbieta Król

- Proteine e grassi di origine marina come materie prime sono di grande importanza per il contenuto di anmminoacidi essenziali (Lys-Met) spesso carenti nelle proteine da materie prime vegetali e degli dall'acidi docosaesaenoico e eicosapentaenoico

- Gli eicosanoidi derivati dall'ac. arachidonico (poliinsaturo) possono promuovere l'infiammazione, mentre gli eicosanoidi derivati dall'ac. docosaesaenoico e eicosapentaenoico (omega 3) in genere riducono l'infiammazione. Anche se i pesci alimentati con oli vegetali crescono bene, si possono avere impatti negativi nel determinare una corretta risposta antiinfiammatoria in condizioni di stress ed esposizione multipla a patogeni.

Considerazioni su alimentazione e sistema immunitario dei pesci

- Mangimi funzionali, supplementati con additivi in grado di dare benefici ai pesci fornendo le richieste di base per la crescita in salute e alleviare gli impatti legati agli alti livelli di fattori antinutrizionali (ANFs) non ancora completamente rimossi da proteine vegetali es:
- micro ingredienti es. selenio organico, zinco vitamine
- immunostimolanti es. estratti di alghe e piante
- prebiotici es. derivati da lieviti (Beta-glucani (β-G) e mannano oligosaccaridi (MOS) in grado di modificare il microbioma intestinale
- probiotici es. specie batteriche fornite nella dieta affinchè colonizzino stabilmente intestino dei pesci (Merrifield et al., 2010, Carbone and Faggio, 2016, Dawood and Koshio, 2016).

Reg. UE 2019/6

consideranda 8

Le malattie animali trasmissibili all'uomo possono incidere in modo considerevole anche sulla salute pubblica. Per questo motivo dovrebbero essere disponibili nell'Unione medicinali veterinari sufficienti ed efficaci, al fine di garantire standard elevati per la salute pubblica e la sanità animale e assicurare lo sviluppo dei settori dell'agricoltura e dell'acquacoltura

Reg. UE 2019/6

consideranda 48

L’identificazione dei fattori di rischio e l’elaborazione di criteri per l’avvio della somministrazione degli antimicrobici, nonché l’individuazione di misure alternative, potrebbero contribuire a evitare l’uso non necessario di medicinali antimicrobici, anche attraverso la metafilassi

Reg. UE 2019/4

Art. 17

I mangimi medicati contenenti medicinali veterinari antimicrobici sono utilizzati a norma dell'articolo 107 del Reg. UE 2019/6, a eccezione dei casi di cui al paragrafo 3, e non sono utilizzati per profilassi

Reg. UE 2019/6

Art. 107, Paragrafo 3

I medicinali antimicrobici non sono utilizzati per profilassi se non in casi eccezionali, per la somministrazione a un singolo animale o a un numero ristretto di animali quando il rischio di infezione o di malattia infettiva è molto elevato e le conseguenze possono essere gravi

Reg. UE 2019/6

art. 107, paragrafo 4

Gli antimicrobici sono impiegati per metafilassi solo quando il rischio di diffusione di una malattia infettiva nel gruppo di animali è elevato e non vi sono alternative

Gli Stati membri possono fornire orientamenti sulle alternative adeguate e sostengono attivamente lo sviluppo e l'applicazione di orientamenti che promuovono la comprensione dei fattori di rischio associati alla metafilassi, indicando i criteri per applicarla

Nutrition & Food Science
International Journal
ISSN 2474-767X

Juniper Publishers
key to the Researchers

Research Article
Volume 3 Issue 4 – October 2017
DOI: 10.19080/NFSIJ.2017.03.555617

Nutri Food Sci Int J
Copyright © All rights are reserved by Amit Ranjan

Prospects of Medicated Feed in Aquaculture

Amit Ranjan*, NP Sahu*, Subodh Gupta and Md Aklakur
Central Institute of Fisheries Education, Mumbai, India
Submission: September 08, 2017; **Published:** October 25, 2017

La terapia con mangimi medicati viene utilizzata in metafilassi con l'obiettivo di fornire il medicinale ai pesci ancora sani a contatto coi malati per evitare che manifestino la malattia

Quando intervenire (Rigos *et al.*, 2019)

L'intervento tempestivo è indispensabile, rilevare il momento più opportuno mediante valutazione:

1. Accurata e precisa del follow-up dell'epidemia
2. Calcolo giornaliero preciso della biomassa da trattare (animali che si alimentano) affinando l'efficacia dei trattamenti antibiotici in modo da utilizzare solo la quantità di antibiotico richiesta, minore spreco di antibiotici e rilascio in ambiente

Fasi della malattia (Rigos *et al.*, 2019)

Fase prodromica (diagnosi difficile)

- L'agente patogeno può essere isolato dal gruppo
- I livelli di mortalità sono ancora simili alla “mortalità fisiologica” d’allevamento, pochi pesci infetti
- Non si rilevano ancora sostanziali cambiamenti nel comportamento del pesce (inappetenza)
- Tutto lo stock è candidato per il trattamento MM

Fasi della malattia(Rigos *et al.*, 2019)

Seconda fase, acuta

1) Improvviso aumento della mortalità fino al raggiungimento del picco
2) Aumento visibile del numero di soggetti più sensibili al patogeno (pesci sintomatici) con appetito ridotto
3) Progressiva diminuzione dell'efficacia del trattamento
4) Dose da calcolare per la cura dei soggetti sani che ancora si alimentano

Fasi della malattia (Rigos *et al.*, 2019)

Terza fase, cronica

1) Tendenza al declino del tasso di mortalità
2) Popolazione totale diminuita, I sopravvissuti sono i pesci che non hanno sviluppato alcuna infezione, resistenti, meno sensibili alla malattia, non infettati
3) I pesci che mangiano MM sono perlopiù soggetti naturalmente resistenti alla malattia che non necessiterebbero della terapia

Fasi della malattia (Rigos *et al.*, 2019)

Quarta e ultima fase, risoluzione

1. La mortalità non è normale, ma non alta
2. La popolazione è composta principalmente da pesci cronicamente colpiti, che possono anche morire dopo lunga malattia
3. Comportamento alimentare in fase di recupero, non ancora completamente ripristinato
4. Riduzione della popolazione a rischio, formata da pesci sani e/o cronici non più sensibili alla malattia (sopravvissuti naturalmente per immunoprofilassi) e pesci protetti da un terapia antibiotica con efficacia drasticamente diminuita

Il veterinario in acquacoltura

1. La diagnosi di malattia viene fatta esclusivamente dai veterinari delle ditte mangimistiche; nel settore non esistono figure di L.P. specializzati
2. Valutato il comportamento dei pesci in vasca, esegue un esame necroscopico e se necessario microscopico, emette diagnosi di patologia in atto
3. Si avvale anche di laboratori autorizzati (es. IZS) per una diagnosi precisa nei casi dubbi o o se sospetta sovrapposizioni di più patologie, identificando l'agente eziologico prevalente con relativo antibiogramma (fondamentale nelle ricette in deroga) per utilizzare il farmaco più efficace

Il veterinario in acquacoltura

1. In caso di malattia batterica emette la REV di mangime medicato che per il periodo di trattamento costituisce in parte o in toto l'alimentazione dei pesci

2. Per prescrivere l'esatto quantitativo di MM da ordinare per la cura, deve calcolare nel modo più preciso possibile la biomassa in vasca

Reg. UE 2019/4 art. 16, punto 10

La prescrizione di mangimi medicati indica:

lett. b) la dose giornaliera del medicinale veterinario che deve essere incorporata in una quantità di mangime medicato tale da assicurare l'assorbimento del dosaggio per l'animale bersaglio, tenuto conto che l'assorbimento da parte di animali malati potrebbe differire da una normale razione giornaliera

lett. d) il tasso di inclusione delle sostanze attive, calcolato in base ai parametri pertinenti

Dosaggio del principio attivo

- I calcoli della dose vengono generalmente eseguiti in popolazioni sane con comportamenti di alimentazione più o meno prevedibili, nonostante l'appetito dei soggetti malati sia fortemente compromesso (Rigos *et al.*, 2019)
- La dose andrebbe calcolata sulla base di un processo decisionale che tiene conto della progressione (malattie a rapida evoluzione) allo stadio in cui viene fatta la diagnosi ed all’intervallo di tempo tra diagnosi e somministrazione

Calcolo della dose

- La concentrazione finale del principio attivo per kg di mangime viene fissata dal produttore es. 10mg/kg di pv
- La biomassa corrisponde al peso corporeo medio in kg degli animali da trattare
- La concentrazione della premiscela va correlata all'assunzione del mangime condizioni cliniche degli animali (tasso di alimentazione) evitando sovra/sottodosaggi

- mg/giorno di premiscela x kg di mangime =

$$\frac{\text{mg di medicinale/kg-pv/giorno x biomassa}}{\text{(assunzione di mangime media giorno (tasso di alimentazione)}}$$

Scelta del principio attivo

1. caratteristiche specifiche della malattia

2. sensibilità del patogeno agli antibiotici (verificata tramite test di sensibilità agli antibiotici es. Minimal Inhibitory Concentrations o MICs)

3. caratteristiche specifiche del farmaco, farmacodinamica (PD) e farmacocinetica (PK)

4. Disponibilità/reperibilità del medicinale

IL FARMACO IN ACQUACOLTURA: ASPETTI NORMATIVI E MODALITÀ D'UTILIZZO Barbero R.

Le caratteristiche ideali di un farmaco impiegato per via orale dovrebbero rispondere a determinati requisiti: appetibilità, buono o elevato assorbimento dal tratto gastroenterico, stabilità del principio attivo nel mangime, ampio margine di maneggevolezza, scarsa insorgenza di farmaco-resistenza e scarso o nullo impatto ambientale

Tutte queste caratteristiche non sono in realtà disponibili per le molecole attualmente impiegate per combattere le malattie batteriche dei pesci

Nutrition & Food Science
International Journal
ISSN 2474-767X

Juniper Publishers
key to the Researchers

Research Article
Volume 3 Issue 4 – October 2017
DOI: 10.19080/NFSIJ.2017.03.555617

Nutri Food Sci Int J
Copyright © All rights are reserved by Amit Ranjan

Prospects of Medicated Feed in Aquaculture

Amit Ranjan*, NP Sahu*, Subodh Gupta and Md Aklakur
Central Institute of Fisheries Education, Mumbai, India
Submission: September 08, 2017; **Published:** October 25, 2017

Relativamente alla biodisponibilità (profilo farmacocinetico) della sostanza attiva utilizzata e tenendo conto del fatto che la somministrazione di mangimi medicati ha nel pesce un effetto metafilattico è necessario mantenere una elevata concentrazione nella porta d'ingresso più che nell'organo bersaglio ovvero nel lume intestinale(più importante nelle specie marine che ingeriscono acqua) e nelle branchie

Principio attivo	Tempo di attesa °/giorno (giorni)	Specie Label
Florfenicolo	135 label 500 off label	Trota Label x foruncolosi Trota Off label x lattococcosi Salmerino off label x foruncolosi No acquacoltura marina
Fumechina	70 (8)	Tutte le specie Foruncolosi label Vibriosi label
Sultadiazina Trimethoprim	250	Tutte le specie Label Foruncolosi Label Vibriosi Label Bocca rossa
Ossitetracilina	300	Tutte le specie Label Lattococcosi Label Aeromonas hydrophyla Vibriosi
Eritromicina	500°gg	Lattococcosi trota Off label per specie e patologia

Buone pratiche produzione e uso di MM

- Leggere e seguire le indicazioni e le controindicazioni del foglietto illustrativo
- Indossare guanti e non mangiare o fumare quando si maneggia il premix o il MM
- Evitare contatti col mangime se ipersensibili al principio attivo, fuori dalla portata dei bambini
- Somministrare il più velocemente possibile dopo la diagnosi
- Seguire il più possibile il regime di alimentazione utilizzato prima del trattamento
- Disperdere il mangime per evitare competizioni

Controllo da remoto della REV, MM

- Numero ricetta, PIN, data di emissione, veterinario prescrittore
- Azienda, codice 317, indirizzo allevamento, ragione sociale, id fiscale, sede legale

Format di ricetta elettronica MM

Medicinale

Quantitativo	Mangime	Percentuale mangime rispetto alla razione giornaliera	Durata	Tipo	Specie
600	ECOFISH 4 KG 25	100	10	Mangime completo	PESCI

Premiscele/Prodotti

Famiglia AIC	Famiglia Farmaco	Quantitativo	Unità di Misura	Specie
102938	ERYTROMYCINA 200	3500	g/100 Kg	

Capi

Diagnosi	N° Capi	Capo\Codice Box	Specie	Sottocategoria	Sesso	Deroga	Somministrazione
Patologie setticemiche	50000	VASCHE 4-5-6	PESCI	PESCI	FEMMINE	SPECIE	SOMMINISTRAZIONE CON IL MANGIME

Note: Lattococcosi in trota iridea, tempo di sospensione espresso in gradi giorno e non in giorni interi.

Tempi di Attesa

Tipo Alimento	Unità di Misura	Valore
Carne	Giorni	500
Organi	Giorni	500

Lactococcus garvieae

- Batterio patogeno responsabile di una setticemia emorragica iperacuta dei pesci, tra gli altri nella trota iridea, nel pesce siluro e nel polpo comune
- Sotto investigazione come patogeno zoonotico emergente (C. M. Meyburgh et al, 2017)
- Gli antimicrobici mostrano alta attività contro *Lactococcus garvieae* *in vitro* ma agiscono poco in *condizioni di campo* per l'anoressia dei pesci infetti (Bercovier et al. 1997) e probabilmente per lo scarso metabolismo degli antibiotici nei pesci (Romero et al. 2012)

Lactococcus garvieae

- Le sostanze utilizzate per il contrasto ai focolai di lattococcosi nella trota iridea sono state eritromicina, ossitetraciclina, amossicillina e doxyciclina a basse dosi (Vendrell et al. 2006)

- Dal 1990 gli studi di AMR negli streptococchi patogeni del pesce riscontrano con frequenza resistenza in singoli isolati a più di un antibiotico per trasmissione orizzontale di geni (C. M. Meyburgh et al, 2017)

- La presenza di plasmidi e trasposoni che veicolano geni di resitenza in *L. garvieae acquatici suggeriscono che questi isolati possono funzionare da vettori di AMR* tra ambienti marini e terrestri (Kim et al. 2004)

Regolamento 2109/4

Allegato V info da includere nella prescrizione di mm

- Istruzioni per l'uso per il detentore, avvertenze necessarie per assicurare l'uso corretto, anche per quanto riguarda l'uso prudente degli antimicrobici
- Tempo di sospensione, anche se pari a zero

- Diciture del fornitore di mangimi medicati:

- nome o ragione sociale e indirizzo
- Data di consegna in azienda
- n° di lotto dei medicinali forniti
- firma del fornitore al detentore degli animali

Reg. 2019/6

UE *Art. 114 punto 3 impiego “in deroga” specie acquatiche DPA Rimane il sistema a cascata*

La Commissione stabilisce, mediante atti di esecuzione, al massimo entro cinque anni a decorrere dal 28 gennaio 2022, un **elenco di sostanze impiegate** nei medicinali veterinari autorizzati nell’Unione per l’impiego in specie animali terrestri destinate alla produzione di alimenti o di sostanze contenute in un medicinale per uso umano autorizzato nell’Unione ai sensi della direttiva 2001/83/CE o del regolamento (CE) n. 726/2004, che possono essere impiegate in specie acquatiche DPA

“prescrizione a cascata" (Rigos *et al.*, 2019)

- Aumento della frequenza di utilizzo di premiscele antibiotiche progettate per l'uso in altre specie
- Problemi associati a tipo,concentrazione della sostanza attiva all'interno del medicinale, quantità utilizzata, frequenti differenze nella capacità di legame e stabilità nei pellet
- Mancato raggiungimento della corretta concentrazione dell'antibiotico, soprattutto quando i tassi di alimentazione sono bassi (svernamento), o per le diverse condizioni ambientali e le caratteristiche degli stock ittici
- Queste e altre variabili rendono molto frequentemente necessarie modifiche del dosaggio rispetto a quelle indicate nel foglietto illustrativo , portando a una distribuzione "*de facto*" off-label degli antibiotici

Prevenzione degli insuccessi terapeutici Indicazioni Ministero della Salute

- La perdita di efficacia di un medicinale rientra tra gli effetti indesiderati e l'esperienza di campo fornisce informazioni al Ministero della Salute e alle case produttrici anche in relazione a nuovi medicinali da provare
- Sviluppare ed implementare sistemi di raccolta dei dati per tracciare gli insuccessi terapeutici
- Eliminate gli errori diagnostici per la corretto utilizzo (scelta, somministrazione) dei medicinali veterinari
- Confermate le diagnosi cliniche con campioni ben prelevati ed analisi di laboratorio
- Rivisitate i protocolli terapeutici, le procedure operative standard e confermate la definizione dei casi clinici basandovi su più dati

Vaccini registrati per trota

- Bocca Rossa, trote e salmonidi, immersione di soggetti fino a 8gr. (1 flacone da 1 litro ogni 100 kg di pv) > 50gr. inoculo e.p. 0,1 ml endoperitoneale

- Lactococcosi, endoperitoneale (0,1ml capo) a trote > 20gr. Inizio stagione estiva

- Tricaina matansolfonato 1000 mg/gr.

  Anestetico (Sedazione, immobilizzazione) per immersione, per i seguenti scopi: vaccinazione, trasporto, riproduzione, ecc. TdA= 70°/giorno

Valutazione dell’efficacia (Rigos *et al.*, 2019)

- Spesso l'unico modo per valutare l'apparente efficacia del trattamento è la stima della riduzione della mortalità o dei segni delle malattie, incluso l'appetito ed è difficile valutare con un elevato livello di affidabilità se il recupero dello stock è dovuto agli effetti della sostanza antimicrobica o se fa semplicemente parte del recupero naturale dopo un focolaio di malattia infettiva

Costi diretti ed indiretti

1. Medicinali (alimentazione non medicata incide per circa il 40% del prezzo finale, la medicazione porta il costo al 50%) veterinario, gestione diagnostica, tempi di attesa
2. Management dei capi cronici, eliminazione delle carcasse
3. Perdita progressiva per il mantenimento di capi cronici
4. Accettazione dei consumatori rispetto al benessere animale
5. Morale degli addetti – Gli addetti ci tengono a tenere gli animali in salute e si deprimono quando i protocolli falliscono
6. Esposizione agli antimicrobici – pressione sempre maggiore dell'opinione pubblica sull'industria per ridurre l'uso di antibiotici negli animali da reddito

Farmacosorveglianza

Competenza istituzionale delle ASL*, vigilanza costante sul rispetto delle disposizioni relative alla.

- prescrizione della quantità (minimo necessario) di medicinale veterinario necessaria alla terapia

- fornitura di medicinali veterinari con prescrizione medico-veterinaria nella quantità prescritta

*LEA: controlli puntuali secondo il piano regionale di farmacosorveglianza (coordinamento regionale delle attività AULLSS in dipendenza delle tipologie di allevamento e delle esigenze territoriali di tutela sanitaria), sulla base di indicatori di rischio congruità dell'uso

Farmacosorveglianza
L.G. residui, 4 marzo 2013

- Attività collegate al riscontro di residui ⇔ LMR
- Verifiche REV, da remoto, in loco
- Attività legate a segnalazione
- Attività connesse a pregresse non conformità
- Monitoraggio

Reg. CE 470/2009, residuo di sostanze farmacologicamente attive dei medicinali veterinari

RESIDUO: tutte le sostanze farmacologicamente attive, espresse in mg/kg o µg/kg/peso fresco, siano esse sostanze attive, eccipienti o prodotti della degradazione, e i loro metaboliti che rimangono negli alimenti ottenuti da animali

LMR: Limite Massimo di Residui delle sostanze farmacologicamente attive ammesso in quanto sicuro (standard di sicurezza alimentare non pericoloso per la salute del consumatore e giuridicamente vincolante) raccomandato alla Commissione Europea dal CVMP (Comitato europeo dei medicinali veterinari dell'EMA) ed inserito nella tabella 1 dell'allegato del Reg. UE 37/2010 (elenco e classificazione LMR nei prodotti alimentari di origine animale)

Farmacosorveglianza
L.G. residui, 4 marzo 2013

- Controllo sulla corretta tenuta dei registri
- Valutazione della frequenza dei trattamenti
- Valutazione sull'estensione d'uso a particolari fasce omogenee per fasi produttive, uso auxinico o di "copertura" di altre sostanze
- Coerenza (per quantità e tipologia) dei medicinali presenti nella scorta e dei trattamenti eseguiti alla realtà zootecnica e alla situazione epidemiologica presenti nell'allevamento.
- Valutazione di eventuali trattamenti in deroga, reazioni avverse e sospette, diminuzioni di efficacia al fine di cogliere la possibile correlazione di tali episodi a utilizzi impropri o abusi

Farmacovigilanza

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?lingua=italiano&area=veterinari&menu=vigilanza

Insieme delle attività di verifica volte a monitorare, valutare, migliorare la SICUREZZA e l'EFFICACIA del medicinale veterinario, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, durante l'impiego nella pratica clinica

PASSIVA: segnalazioni spontanee di reazioni avverse SAR (Suspected Adverse Reaction) o perdita d'efficacia

ATTIVA (farmacoepidemiologia): monitoraggio intensivo post-marketing (indagine sulla distribuzione delle prescrizioni dei farmaci in ambito territoriale) per valutazione profilo di sicurezza del medicinale nelle sue reali condizioni d'uso

Reg. CE 6/2019

"Processo di gestione dei segnali"

un processo per la sorveglianza attiva, valutazione dei dati di farmacovigilanza

determinare se vi sono cambiamenti del rapporto beneficio/rischio medicinali veterinari utilizzati

individuare i rischi per la salute pubblica o la sanità animale o per la tutela dell'ambiente

Compiti di rilevamento del segnale, convalida, conferma, analisi e definizione delle priorità, valutazione e raccomandazione di azioni da intraprendere

Reg, UE 2019/6 consideranda 41

AMR, problema globale, complesso, ad alto impatto economico, interessa la società e la salute pubblica nel suo complesso e richiede un'azione intersettoriale urgente e coordinata con approccio «One Health»

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

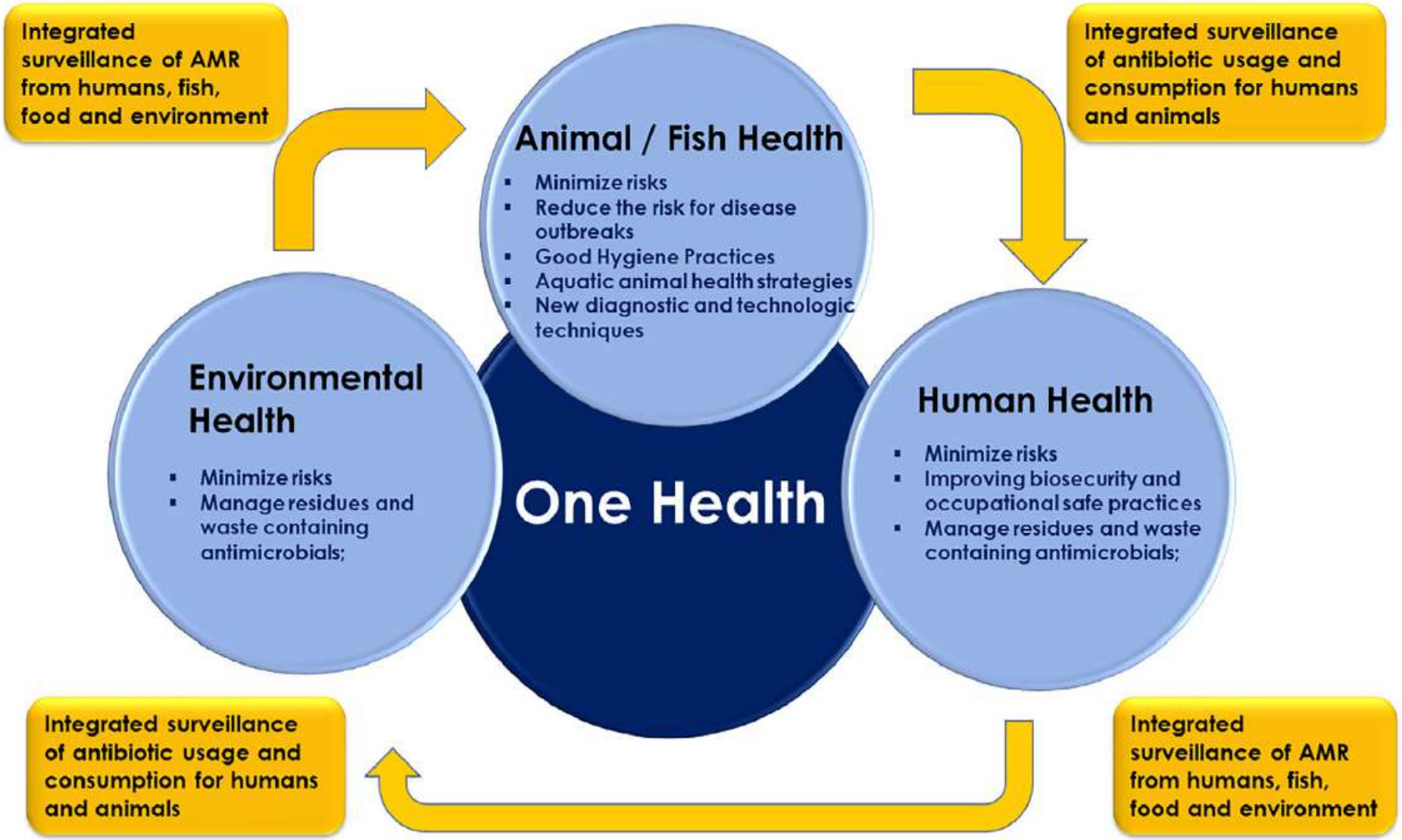
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Review

Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem

Lúcia Santos, Fernando Ramos*

REQUIMTE/LAQV, Pharmacy Faculty, University of Coimbra, Azinhaga de Santa Comba, Coimbra, Portugal



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

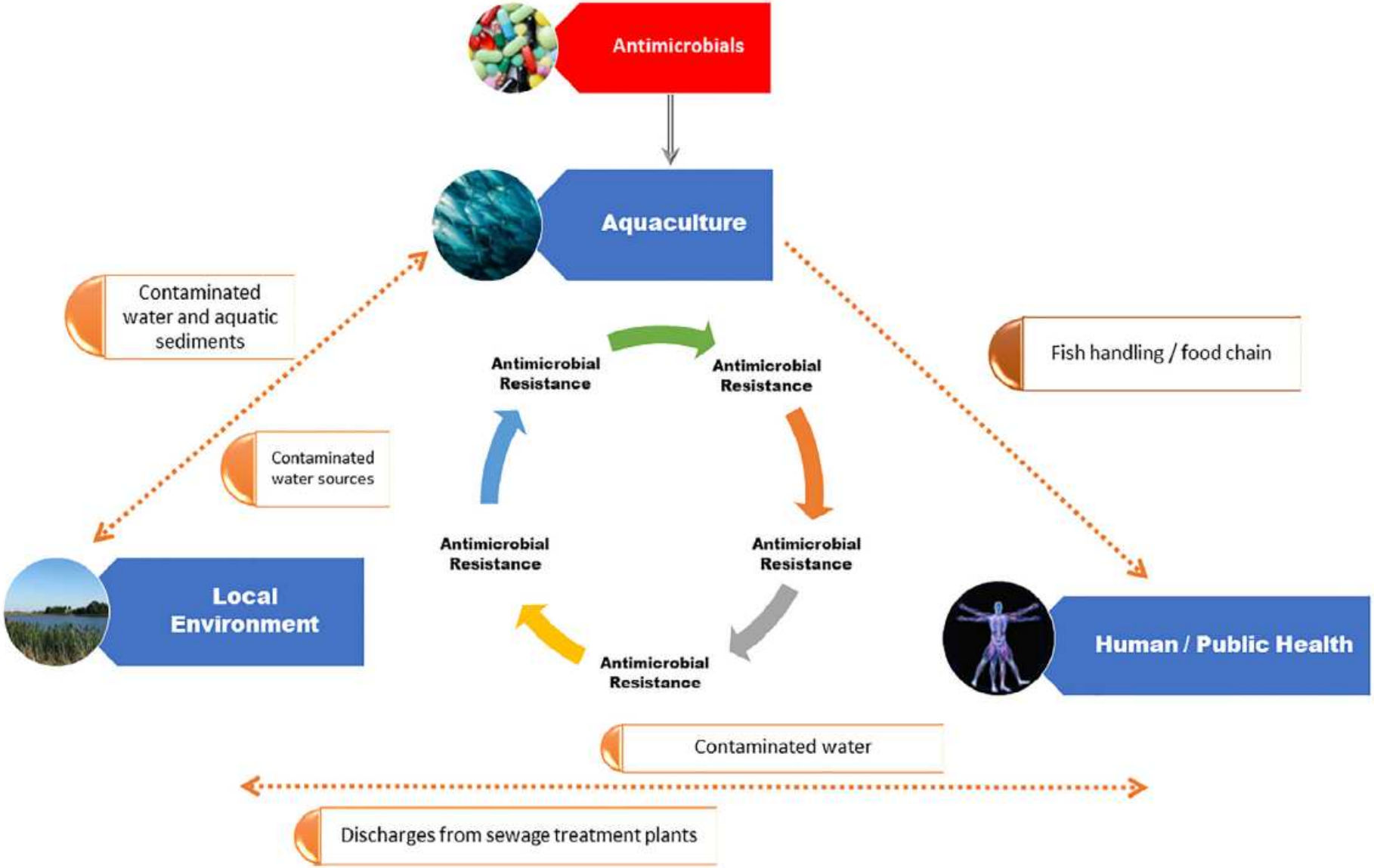
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Review

Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem

Lúcia Santos, Fernando Ramos*

REQUIMTE/LAQV, Pharmacy Faculty, University of Coimbra, Azinhaga de Santa Comba, Coimbra, Portugal



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Review

Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem

Lúcia Santos, Fernando Ramos*

REQUIMTE/LAQV, Pharmacy Faculty, University of Coimbra, Azinhaga de Santa Comba, Coimbra, Portugal

L'utilizzo estensivo di antimicrobici negli animali da reddito e in acquacoltura favorisce l'insorgenza dell'emergenza relativa alla presenza di patogeni zoonotici in ambiente agricolo

Le recenti evidenze cliniche e microbiologiche dimostrano che i geni di antibiotico-resitenza (ARGs) e i batteri acquatici antimicrobico resistenti (AMRB) vengono trasferiti all'uomo da animali allevati in ambito industriale e dai pesci all'uomo

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Review

Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem

Lúcia Santos, Fernando Ramos*

REQUIMTE/LAQV, Pharmacy Faculty, University of Coimbra, Azinhaga de Santa Comba, Coimbra, Portugal

Vi sono batteri patogeni dei pesci che possono infettare chi li manipola es. *Aeromonas hydrophilia, Mycobacterium marinum, Streptococcus iniae, Vibrio vulnificus* e *Photobacterium damselae* e altri che sono coinvolti nelle patologie da alimento es. *Listeria m., Aeromonas* e *Clostridium* spp.

Alcuni studi evidenziano che i pesci allevati in acquacoltura d'acqua dolce e marina possono funzionare da reservoir per i patogeni multiresistenti e diffondere geni di resistenza

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Review

Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem

Lúcia Santos, Fernando Ramos*

REQUIMTE/LAQV, Pharmacy Faculty, University of Coimbra, Azinhaga de Santa Comba, Coimbra, Portugal

Circa il 50% dei geni di resistenza di batteri dei pesci sono stati riscontrati in batteri isolati nell'uomo

Alcuni batteri che riscontriamo in ambienti differenti es. acquatico e ospedaliero mostrano gli stessi profili genetici di resistenza agli antimicrobici

Reg UE 429/625
Art. 7 Parametri di valutazione per la redazione dell'elenco delle malattie

Visione ONE Health della malattia comprendente:

a) Profilo

b) Ripercussioni, produzioni, salute umana, benessere animale, biodiversità

c) Potenziale situazione crisi, bioterrorismo

d) Fattibilità, disponibilità, efficacia, incidenza delle misure di prevenzione e controllo

Approcci innovativi
D.M. 2 agosto 2019 “Agrifood”

Metodi innovativi ad elevata efficienza per l’acquacoltura

Metodi e tecnologie avanzate per l’analisi e la riduzione delle pressioni ambientali degli allevamenti, incluso l'impatto dell’acquacoltura sulle popolazioni ittiche selvatiche

- Metodi molecolari per la diagnosi di malattie infettive di interesse zootecnico e identificazione di specie in matrici alimentari (IZS Teramo)
- Sviluppo di modelli predittivi per fornire ai pesci allevati una nutrizione finalizzata ad utili risposte immunitarie per il mantenere lo stato di salute e un’acquacoltura sostenibile
- Sviluppo di vaccini e di anticorpi monoclonali in grado di indurre forte immunità a basse dosi superando la tolleranza immunologica innata

L'esistenza di un solo paradigma dominante è caratteristico delle scienze naturali

La *scienza normale* è una ricerca stabilmente fondata su uno o più risultati raggiunti dalla scienza del passato, ai quali una particolare comunità scientifica, per un certo periodo di tempo, riconosce la capacità di costituire il fondamento della sua prassi ulteriore.

La funzione dello scienziato è quella di “risolvere rompicapi” . Una crisi emergente richiede un nuovo paradigma.

IL progresso scientifico si ha perchè di solito le teorie successive sono meglio di quelle precedenti, sono più precise, forniscono previsioni più potenti, offrono programmi di ricerca fruttuosa, e sono più eleganti (Thomas Kuhn)