

Resistenze di Interesse prioritario in Sanità Pubblica Veterinaria nell'allevamento suino

Antonio Battisti DVM, Alessia Franco, DVM

Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana

Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza

National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance

Corso di Aggiornamento Regione Emilia – Romagna

AGGIORNAMENTO SULLE LINEE GUIDA PER L'USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI NELL'ALLEVAMENTO SUINO

Sala XX maggio 2012 – Viale della Fiera, 8, piano ammezzato - Bologna

Premesse

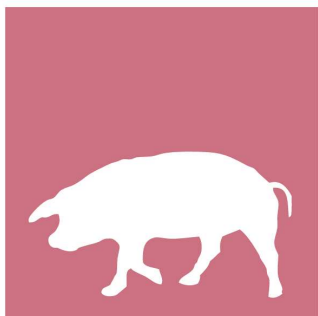
- L'uso elevato degli antibiotici nell'allevamento del suino in massima parte deriva dalla «consuetudine» di privilegiare con il loro uso (molto spesso per via orale e «di gruppo») **il controllo degli effetti degli agenti endemici di malattia** sulle produzioni.
- La gestione del loro uso è spesso «non prudente», non «appropriata», non «razionale»



Ministero della Salute

Linee guida

**Uso prudente
degli antibiotici
nell'allevamento suino**



1. Introduzione: l'antibioticoresistenza nel suino

L'impiego non appropriato e non prudente degli antibiotici in allevamento può rappresentare un rischio per l'instaurarsi di una pressione selettiva in grado di favorire la selezione e la diffusione di batteri resistenti; tale rischio aumenta a fronte di un uso sistematico, spesso volto a sopperire a carenze gestionali e strutturali.

In Italia, la filiera suina, per le sue caratteristiche peculiari (legate alle strutture, alla gestione degli animali e alla situazione sanitaria generale), potrebbe prestarsi particolarmente all'insorgenza delle resistenze, soprattutto nei casi di gestione non razionale degli antibiotici.

Le principali criticità possono comprendere:

- Uno scarso ricorso ad esami di laboratorio;
- Un ricorso più frequente a trattamenti a gruppi di animali;
- La somministrazione di antibiotici per via orale, tramite il mangime liquido (broda) e solido o l'acqua;
- L'uso degli antibiotici a scopo profilattico o metafilattico;
- Un utilizzo non necessario di alcune classi d'antibiotici considerate d'Importanza Critica per l'uomo (CIAs) o di Massima Importanza Critica (HPCIA), questi ultimi registrati anche per gli animali, ma considerati per l'uomo antibiotici "salvavita"⁴⁷.

ESBL/AmpC-prod. *E. coli* fattening pigs, EU 2017: Italy: Prevalence 88%

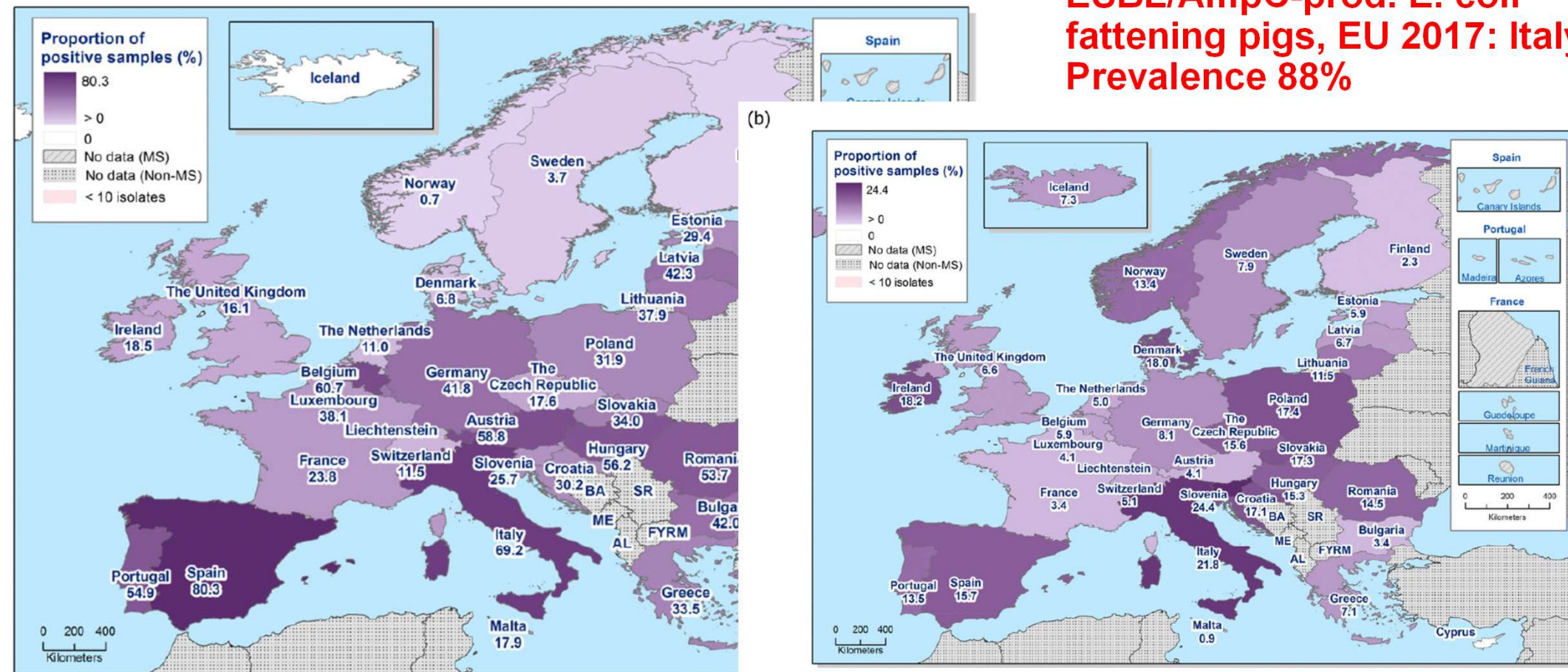


Figure 81: Prevalence of presumptive ESBL-producing (a) and AmpC-producing (b) *E. coli* isolates in fattening pigs, assessed by the specific ESBL/AmpC/carbapenemase-producing *E. coli* monitoring, 28 EU MSs and 3 non-MSs, 2017



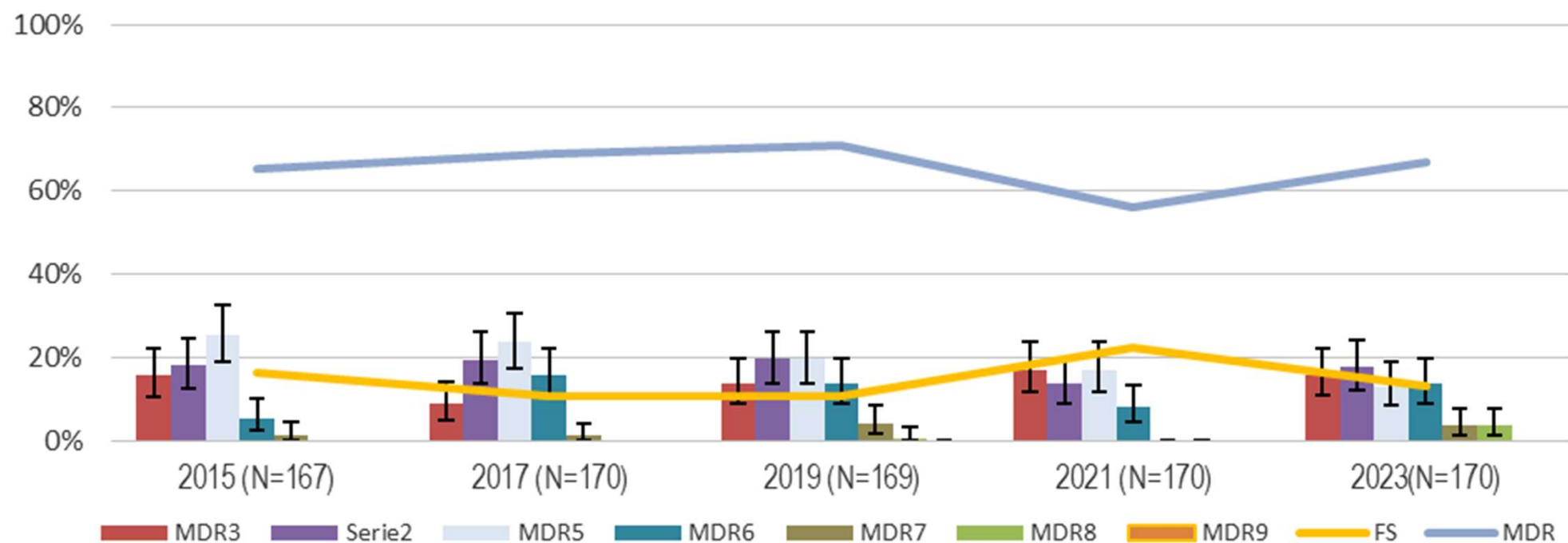
Ministero della Salute

**Resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali negli animali
destinati alla produzione di alimenti e nelle carni derivate, 2014 – 2023
(DGSF – DGISAN - IZSLT NRL-AR & CRN-AR)**

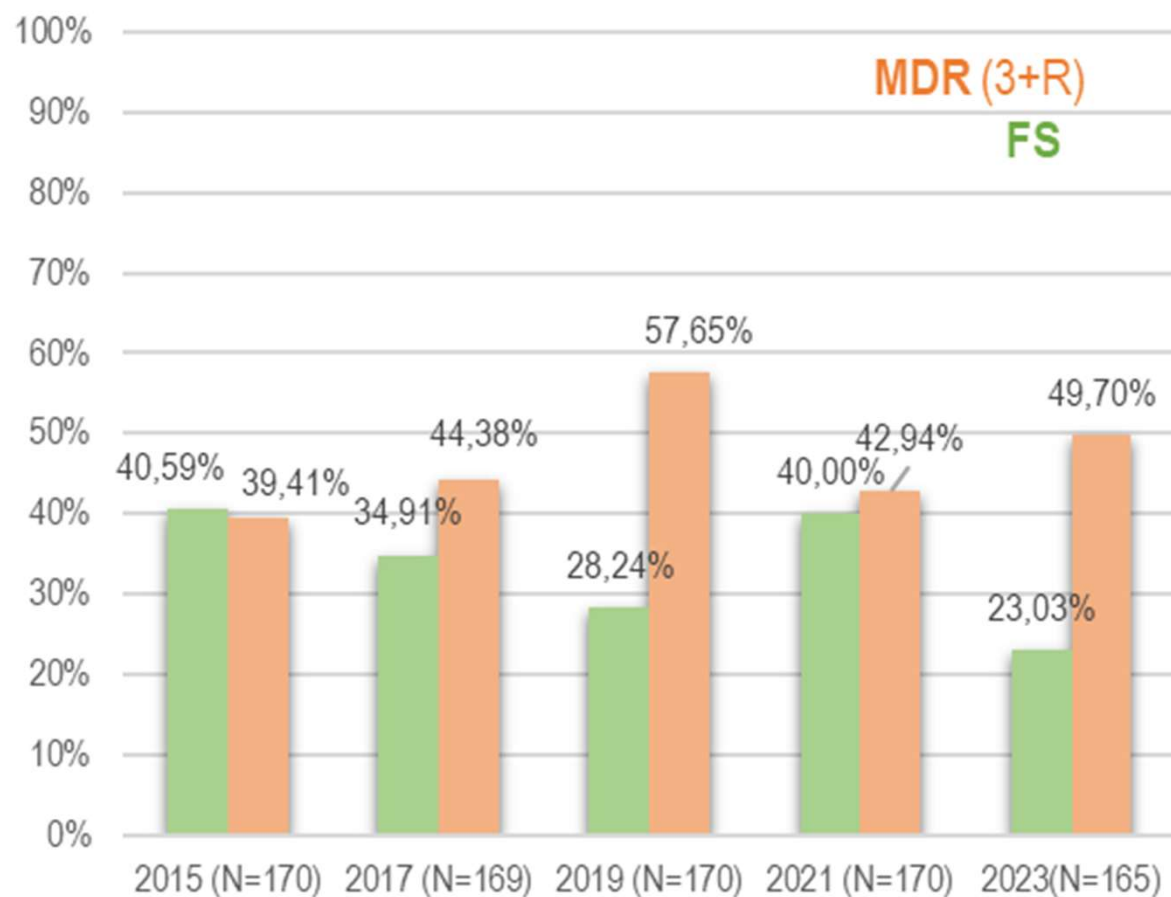
II° Report presentato in anteprima al

**Workshop Annuale del Laboratorio Nazionale di riferimento per
l'Antimicrobicoresistenza e del Centro di Referenza Nazionale per
l'Antibioticoresistenza, 21-22 novembre 2024**

Percentuale di isolati multiresistenti (MDR, 3+R) e pienamente suscettibili (FS)
E. coli indicatore commensale - suino da ingrasso, contenuto intestinale



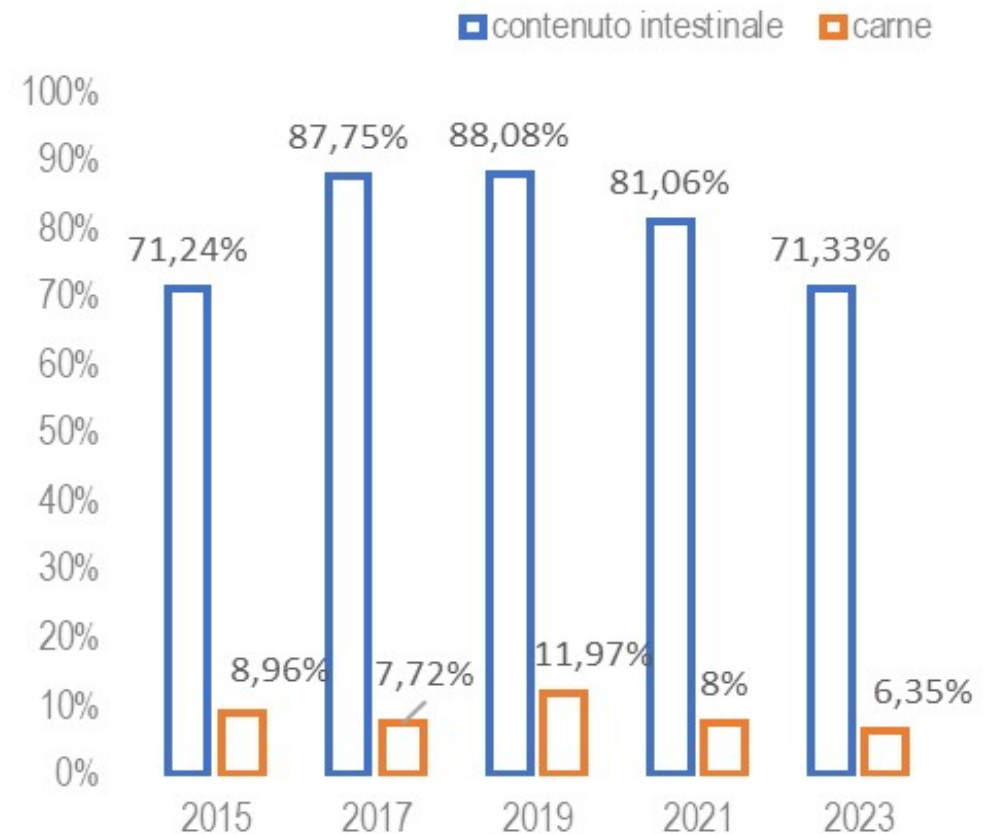
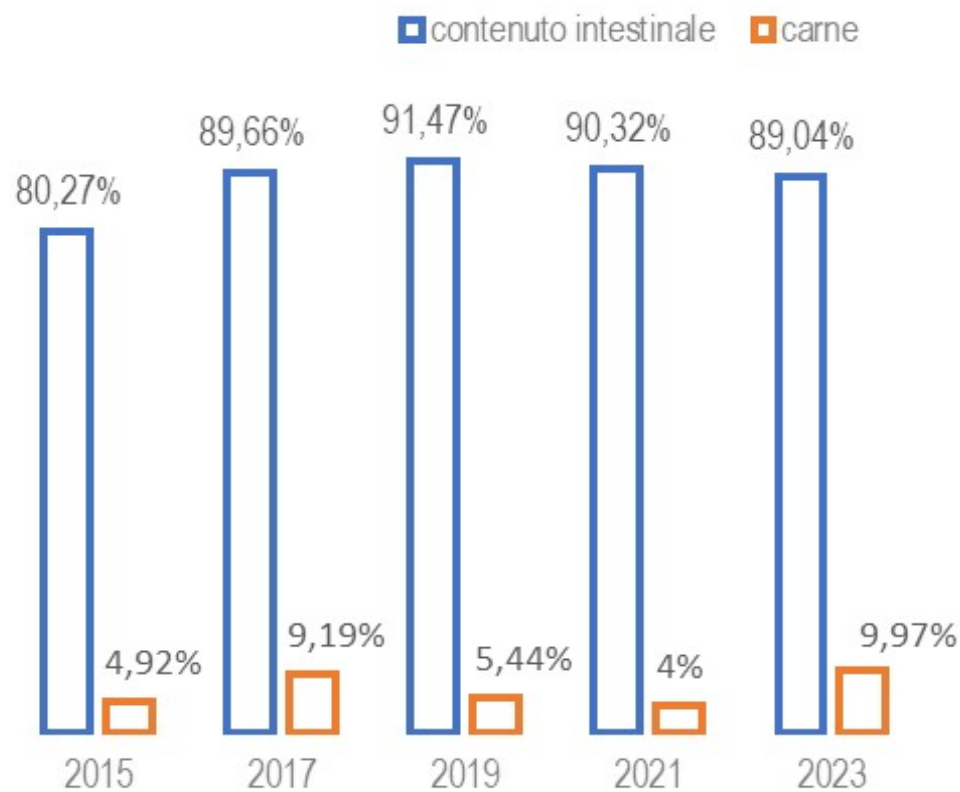
Piano Nazionale Monitoraggio AMR, Dec. (EU) 2020/1279 Suino, carne al dettaglio, E. coli MDR 2015-2023



E. coli produttore di ESBL/AmpC - contenuto cecale e carne al dettaglio di

Bovino (bovini < 12m cont. cecale)

Suino



Isolation rates (prevalence) of **Carbapenemase-producing E. coli from caecal samples** according to the National Monitoring Programme on AMR, Dec (EU) 2020/1729, Italy 2021-2023

• 2021

Species	Samples cultured	Samples positive	%	95% CI
Pigs	301	21	6,98%	4,37-10,47%
Bovines <12m	310	4	1,29%	0,35–3,27%

• 2022

Species	Samples cultured	Samples positive	%	95% CI
Broiler chicken	479	1	0,21%	0,01-1,16%
Turkey	397	1	0,25%	0,01-1,40%

• 2023

Species	Samples culture	Samples positive	%	95% CI
Pigs	300	19	6,33%	3,86-9,71%
Bovines <12m	301	4	1,33%	0,36-3,37%

frontiers About us ▾ All journals All articles Submit your research

Frontiers in Microbiology Sections ▾ Articles Research Topics Editorial board About journal ▾

ORIGINAL RESEARCH article
Front. Microbiol., 17 November 2022
Sec. Infectious Agents and Disease
Volume 13 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1016895>

This article is part of the Research Topic
Women in Infectious Agents and Disease: 2022
[View all 10 articles >](#)

The hazard of carbapenemase (OXA-181)-producing *Escherichia coli* spreading in pig and veal calf holdings in Italy in the genomics era: Risk of spill over and spill back between humans and animals

Virginia Carfora¹ Elena Lavinia Diaconu¹ Angela Ianzano¹ Paola Di Matteo¹
Roberta Amoroso¹ Elena Dell'Aira¹ Luigi Sorbara¹ Francesco Bottoni¹
Flavia Guarneri² Laura Campana³ Alessia Franco¹ Patricia Alba^{1*}
Antonio Battisti¹

RISK ASSESSMENT PRODUCTION DEPARTMENT

Technical University of Denmark, National Food Institute (DTU Food)¹
Kemitovet, Building 204,
DK-2800, Kgs.
Lyngby, Denmark

Subject: Grant award - Call ref. GP/EFSA/BIOHAW/2024/01 Data generation on Carbapenemase-producing Enterobacterales (CPEs) in the food chain in the EU/EFTA.

2021-2023: Almost all CPE-producing *E. coli* isolates are OXA-181-positive except one OXA-48, two NDM-5 (bovine <12m), one VIM-1 (broiler chicken)

A Holdings: Carbapene...
Antonio Battisti

29 visualizzazioni
Pubblicato ieri alle ore 19:38

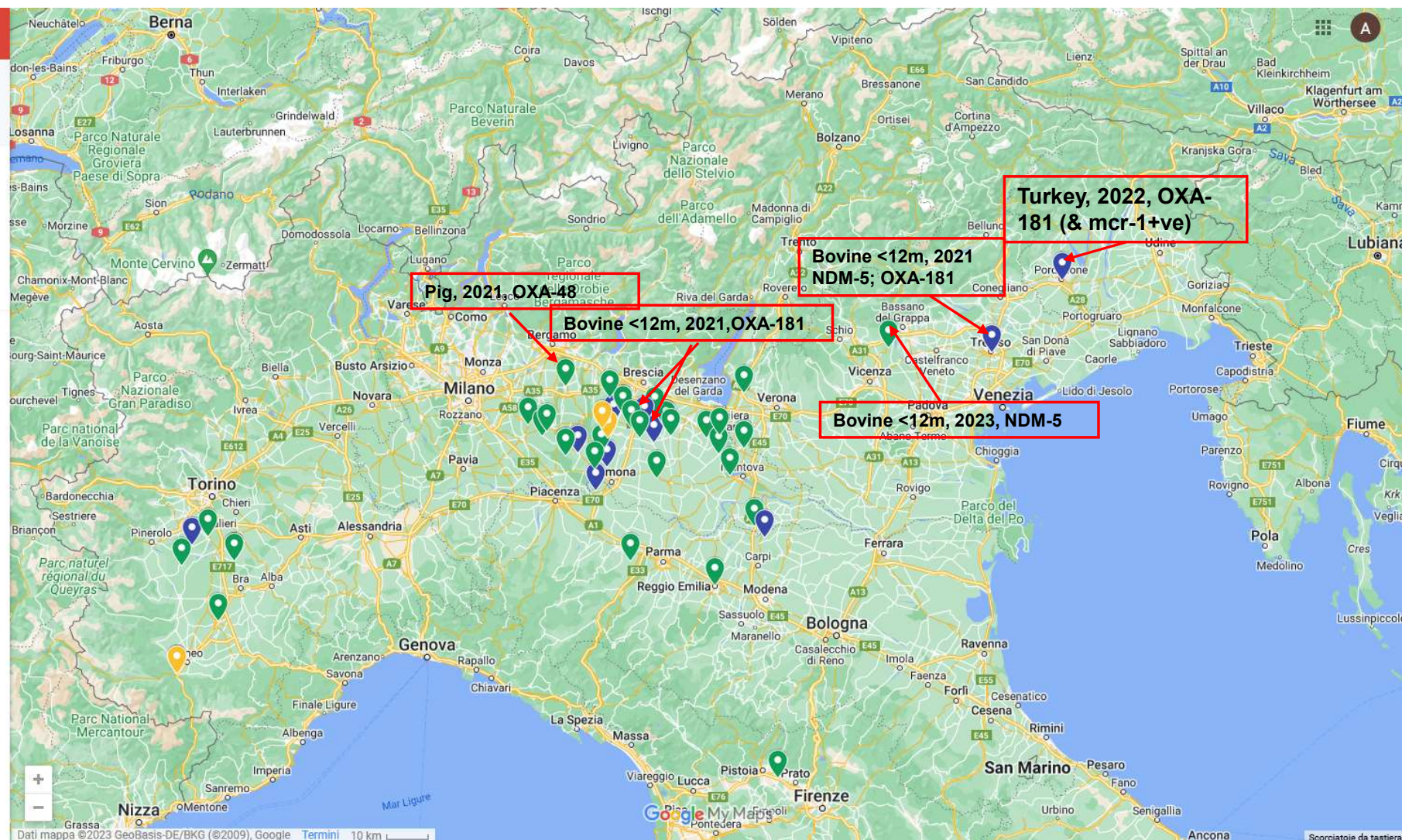
CONDIVIDI

Carbapenemasi- Mappa Totale.xls

NPAMR
NPAMR/EI
EI

NPAMR: National
Monitoring Programme on
AMR (Dec (EU)
2020/1729)

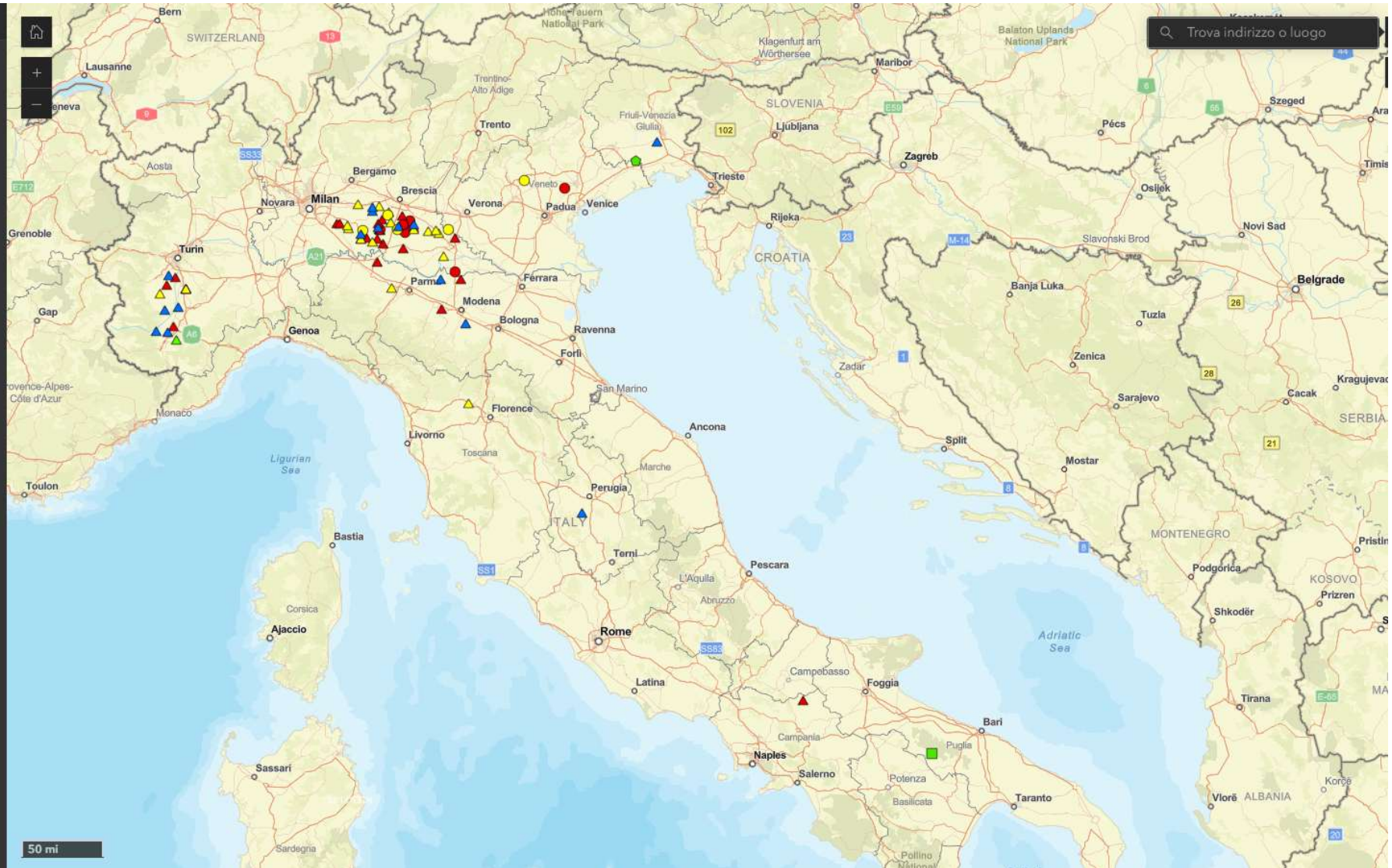
EI: Epidemiological
Investigation: on-site
investigation with samples
found positive at the farm
of origin



Legenda

Year, Species

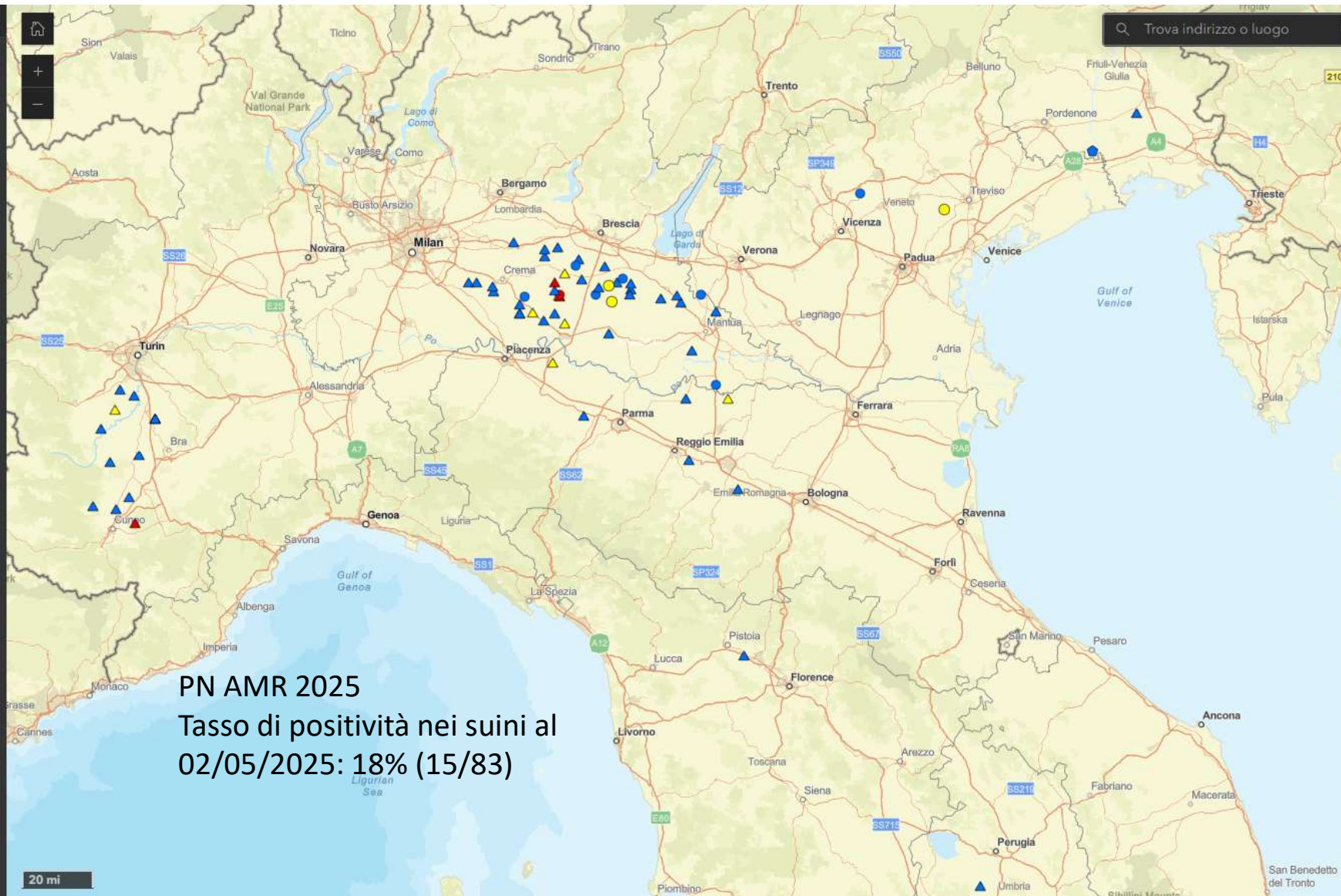
- 2021,Bovine <12m
- ▲ 2021,Pig
- 2022,Broiler
- ▲ 2022,Pig
- 2022,Turkey
- 2023,Bovine <12m
- ▲ 2023,Pig
- ▲ 2025,Pig



Legenda

First isolation, Species

- EI, Bovine <12m
- ▲ EI, Pig
- NPAMR, Bovine <12m
- NPAMR, Broiler
- ▲ NPAMR, Pig
- NPAMR/EI, Bovine <12m
- ▲ NPAMR/EI, Pig
- NPAMR/EI, Turkey



a) Il CRN conferma, ove previsto, la diagnosi effettuata da altri laboratori (da DM 4 ottobre 1999)
Attività istituzionale e «di servizio» che non di rado genera approfondimenti rilevanti in SPV
Anche per i Patogeni Veterinari (es. APP, Pasteurellaceae con fenotipi R inconsueti o c.d. «eccezionali»...)
Es. Resistenza ai beta-lattamici



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



CRAB
Centro di Riferenza Nazionale
per l'Antibioticoresistenza

FENOTIPI DI RESISTENZA ECCEZIONALI

Fenotipi di resistenza eccezionali

Fenotipi di resistenza di alcune specie batteriche a particolari agenti antimicrobici che ad oggi non sono stati descritti o sono da considerarsi molto rari vengono definiti "fenotipi di resistenza eccezionali".

I fenotipi di resistenza eccezionali dovrebbero essere opportunamente verificati, in quanto possono anche indicare a monte la possibilità di errori di identificazione di specie o errori di esecuzione/interpretazione dei test di sensibilità effettuati. Se la specie batterica e/o l'esito del test AST viene ripetuto e riconfermato a livello locale dal laboratorio, si raccomanda di inviare l'isolato al CRN-AR che effettuerà una conferma/verifica indipendente dei risultati ottenuti dal laboratorio.

I fenotipi di resistenza eccezionali possono mutare nel tempo, in relazione allo sviluppo e diffusione di nuovi meccanismi di resistenza o di maggiore sensibilità nel rilevare alcuni fenotipi di resistenze. Vi possono inoltre essere differenze locali, regionali o nazionali nella presenza e frequenza di fenotipi di resistenza eccezionali.

Esempi di fenotipi di resistenza eccezionali sono: *Streptococcus pyogenes* resistente alla penicillina, *Staphylococcus aureus* resistente alla vancomicina, *Enterococcus faecium* sensibile all'ampicillina, Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi (rari ma già occasionalmente segnalati) e batteri anaerobi resistenti al metronidazolo.

Tabelle Fenotipi di resistenza eccezionali

High Resolution Study: Whole Genome Sequencing and Bioinformatics (Bacterial Host and full resolution of the Plasmid)

Carbapenemase IncF-borne blaNDM-5 gene in the E. coli ST167 high-risk clone from canine clinical infection, Italy

Veterinary Microbiology

Highlights

- First evidence in Italy of a NDM-5-producing E. coli in companion animals
- Full reconstruction of the blaNDM-5-carrying mosaic plasmid.
- Evidence of transmission of blaNDM-5 E. coli from humans to animals and vice-versa.

HUMAN → ANIMAL

pMOL008: plasmide a mosaico con 4 diversi repliconi: due IncFI, IncFA e IncFB (F36:F31:A4:B1).

Rosso: geni antibioticoresistenza: aadA2, aac(3)-Ia, blaNDM-5, mph(A), sul1, tet(A) e dfrA12

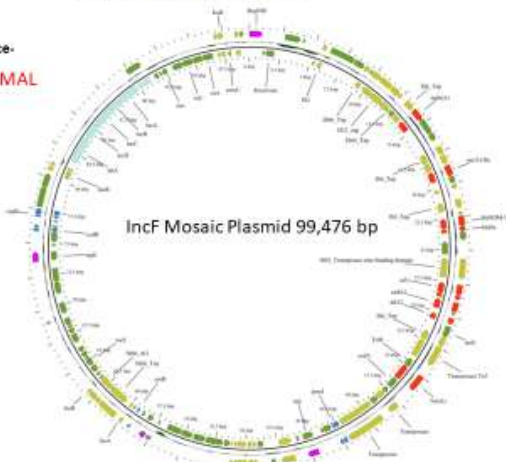
Verde: IS o trasposoni

Blue: sistemi TAT, peni/K, ccdA/B, vapC/B, smB/C

Fucsia: origine di replicazione

Giallo: aerobactin operon.

The blaNDM-5-producing E. coli Sequence Type (ST)167 high-risk clone is emerging worldwide in human clinical cases, while its presence in companion animals is sporadic and has never been described in Italy. Using a combined Oxford Nanopore (ONT) long-reads and Illumina short-reads sequencing approach, an E. coli ST167 isolated from a hospitalized dog, was in-depth characterized by WGS and the plasmid containing blaNDM-5 was fully reconstructed. The complete sequence of the pMOL008 mosaic plasmid (F36:F31:A4:B1; pMOL008) harbouring blaNDM-5, was resolved and characterized. Moreover, a (pro)phage and IncFI, containing blaCMY-2 and ermB, and IncI2 plasmid types were also identified: pMOL008 was identical to the plasmids from E. coli ST167 isolated from Italian human and a Swiss dog and colonized humans. blaNDM-5 was located together with aadA2, aac(3)-Ia, mph(A), sul1, tet(A) and spill-over and spill-back transmission of carbapenem-resistance plasmids and strains between humans and dogs, represents a Public Health threat. This study highlights the importance of the One Health approach for the AMR.





Eurosurveillance
Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control

[Home](#) [Current](#) [Archives](#) [Special compilations](#) [Collections](#) [About Us](#) [Editorial Policies](#)

Home / Eurosurveillance / Volume 30, Issue 13, 03/Apr/2025 / Article

Rapid communication

Emergence of *Salmonella enterica* carrying bla_{OXA-181} carbapenemase gene, Italy, 2021 to 2024

Check for updates

Like 0

Download

Open Access

Receive the Table of contents

Create account / Sign-in

Submit your article here

Submit an Article

Share

6

View Affiliations

View Citation

« Previous Article

Table of Contents

Next Article »



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Direzione Operativa Diagnostica Generale
Centro di Riferenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza
National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance (Reg. 882/2004/EC)



CRAB
Centro di Riferenza Nazionale
per l'Antibioticoresistenza

Tabella 2: fenotipi di resistenza eccezionali di batteri Gram positivi	
Microorganismo	Fenotipo eccezionale.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistenza alla vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina e/o tigeciclina.
Stafilococchi coagulasi negativi	Resistenza alla vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina e/o tigeciclina.
<i>Corynebacterium spp.</i>	Resistenza alla vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina e/o tigeciclina.
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	Resistenza ai carbapenemi, vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina, tigeciclina e/o rifampicina
Streptococchi beta-emolitici Gruppo A1, B5, C e G#	Resistenza alla penicillina, cefalosporine, vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina e/o tigeciclina.
	Resistenza alla daptomicina, linezolid e/o tigeciclina; Resistenza alla teicoplanina ma non alla vancomicina.

Within-country and intra-Community trades may favour the spread of CRE of food-producing animal origin in the EU

The spread of CRE in food-producing animals is of particular concern in a “One Health” perspective. It may soon represent an important and additional source of CRE exposure for humans along the food chain.

Specific integrated “One Health” policies for risk mitigation are needed, in order to:

- reduce the burden of MDR carbapenemase-producing bacteria in humans;
- minimise the impact of any possible animal and environmental reservoirs

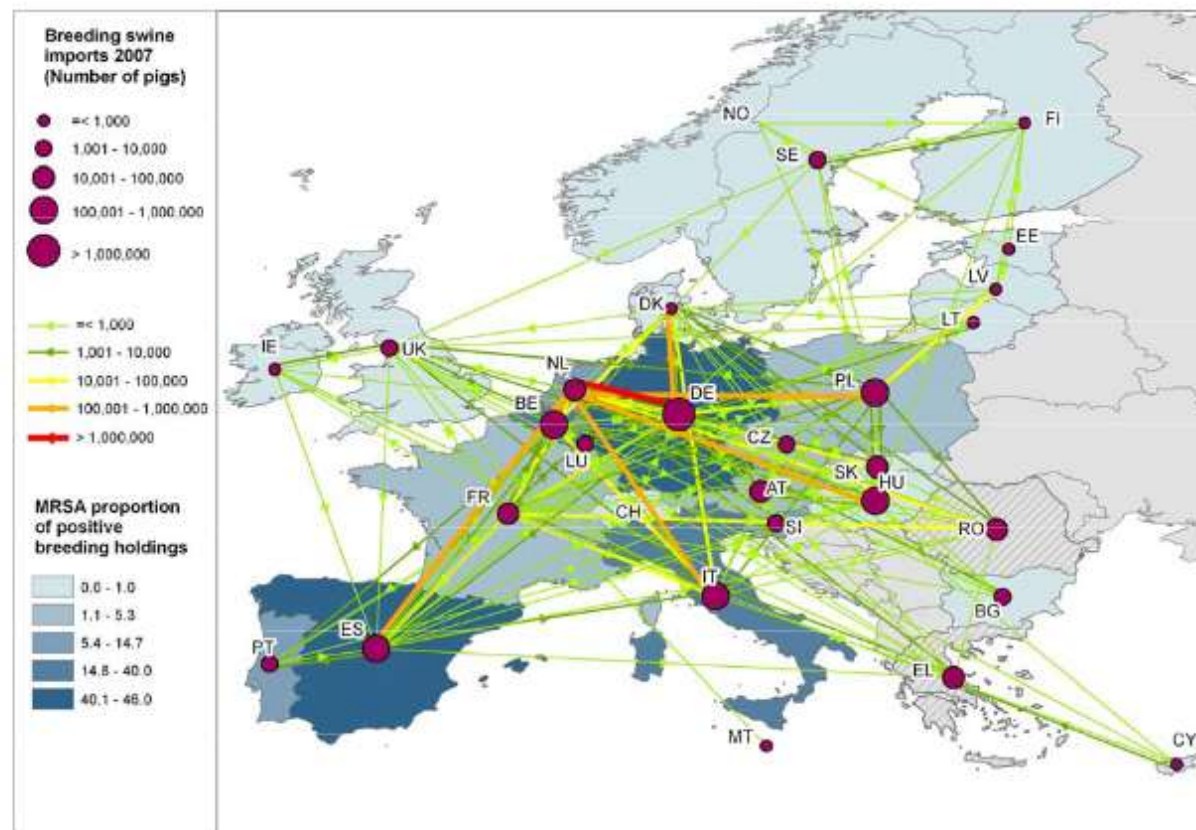


Figure 4: Prevalence of MRSA-positive breeding holdings in 2008 (EFSA, 2009) and intra-Community trade of breeding pigs in 2007.¹²



Nuova Baseline survey in
EU 2025:
Già numerose EpiUnits
positive in Italia:
02/05/2025: circa 50%
prevalenza



Volume 20, Issue 10
October 2022
e07620

Scientific Report | Open Access |

Technical specifications for a baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in pigs

European Food Safety Authority (EFSA) , Marc Aerts, Antonio Battisti, Rene Hendriksen, Jesper Larsen, Oskar Nilsson, José Cortiñas Abrahantes, Beatriz Guerra, Alexandra Papanikolaou, Pierre-Alexandre Beloeil ... [See fewer authors](#) ^

First published: 19 October 2022 | <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7620> | Citations: 4

Requestor: European Commission

Question number: EFSA-Q-2022-00213

Declarations of interest: If you wish to access the declaration of interests of any expert contributing to an EFSA scientific assessment, please contact interestmanagement@efsa.europa.eu.

Acknowledgements: EFSA wishes to thank Raquel Costa for the support provided to this scientific output. EFSA wishes to acknowledge Member State bodies and other organisations that provided data and comments for this scientific output.

Approved: 29 September 2022

Annex A is available under the [Supporting Information section](#)

This article was originally published on the EFSA website www.efsa.europa.eu on 17 October 2022 as part of EFSA's publication procedures.

Figures References **Related** Information

Recommended

[Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food-producing animals and food](#)

European Food Safety Authority

EFSA Journal

[Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* \(MRSA\) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008 - Part A: MRSA prevalence estimates](#)

European Food Safety Authority

SECTIONS

PDF TOOLS SHARE



Heterogeneity among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from Italian pig finishing holdings

A. Battisti ^{a,*,} A. Franco ^{a,} G. Meriardi ^{b,} H. Hasman ^{c,} M. Iurescia ^{a,} R. Lorenzetti ^{a,} F. Feltrin ^{a,} M. Zini ^{a,} F.M. Aarestrup ^c

Antimicrobial susceptibility testing performed on 64 isolates (Table 3) showed that 100% were tetracycline-resistant. A high proportion of isolates were also resistant to trimethoprim (44/64, 68.8%) and to erythromycin (39/64, 60.9%). The overall resistance rate to ciprofloxacin was 35.9% (23/64). No resistance to linezolid, quinopristin–dalfopristin and vancomycin was observed.

Table 3. Distribution of non-beta-lactam antimicrobial resistance of 64 selected MRSA isolates of different spa-types and sequence types from pig holdings, Italy 2008.

Spa- type	ST	n (%) of resistant isolates ^a											
		n tested	CIP	CHL	CLI	ERY	KAN	GEN	LIN	STR	SUL	SYN	
t011	398	4	1 (25)	0 (0)	3 (75)	3 (75)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	
t034	398	7	2 (29)	4 (57)	6 (86)	6 (86)	4 (57)	4 (57)	0 (0)	5 (71)	4 (57)	0 (0)	
t108	398	4	1 (25)	1 (25)	4 (100)	3 (75)	1 (25)	1 (25)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	0 (0)	
t2510	398	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
t4838	398	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	
t2922	398	4	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (75)	1 (25)	0 (0)	
t899	398	23	0 (0)	6 (26)	15 (65)	12 (52)	7 (30)	6 (26)	0 (0)	7 (30)	11 (48)	0 (0)	
t4794	9	1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	
t4795	97	3	2 (67)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	
t1730	1476	10	10 (100)	2 (20)	9 (90)	9 (90)	3 (30)	3 (30)	0 (0)	3 (30)	3 (30)	0 (0)	
t127	1	6	6 (100)	0 (0)	6 (100)	6 (100)	3 (50)	3 (50)	0 (0)	3 (50)	1 (17)	0 (0)	

EMA (AMEG) non include i macrolidi nella stessa categoria di rischio in funzione «One – Health» di altri HPCIA registrati per uso veterinario: cefalosporine di 3°-4° gen, (fluoro)chinolonici, colistina

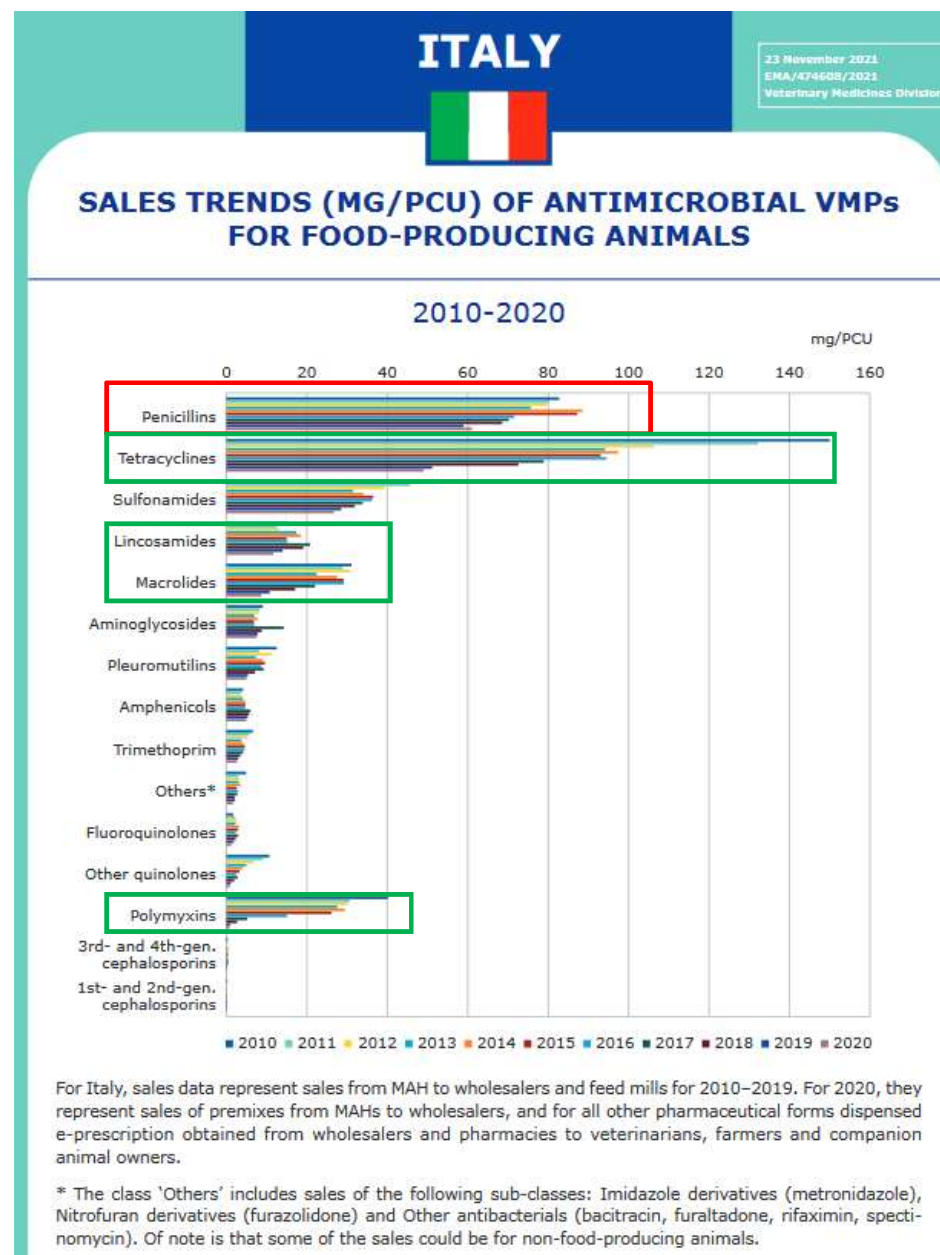
Per le «poche alternative» ai macrolidi (per uso orale...) si invocano, a livello EMA - AMEG, le «infezioni» da *L. intracellularis*...

La scelta del termine «infezioni» (anche senza malattia) rischia di favorire il permanere di uso non prudente dei macrolidi
Vigilanza necessaria...

LA-MRSA in Italia ed in EU:
tipicamente MDR!
Co-resistenti a HPCIA
Pattern molto frequente:
TET+SXT-TMP+
ESC+FQ+Macr/Linco

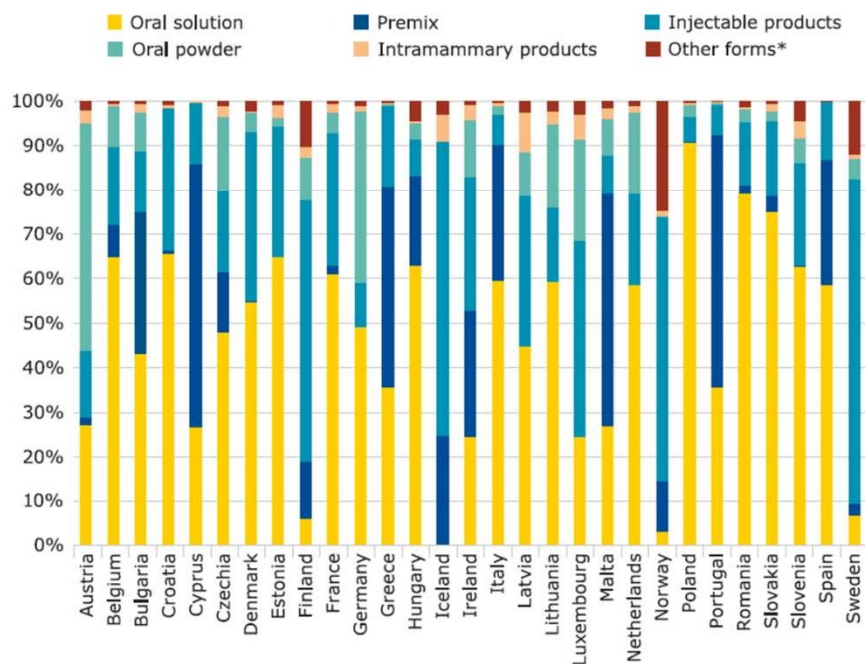
Negli allevamenti
suini italiani
elevata % (60%) di
resistenza a
macrolidi/lincosamidi
in LA-MRSA già
riscontrata a partire
dal 2010

ESVAC Report Italy:
 from 427 mg/PCU in 2010
 to 181 mg/PCU in 2020
 to 174 mg/PCU in 2021
 to 157.5 mg/PCU in 2022



«Penicillins» per uso orale in EU e IT, negli animali produttori di alimenti, significa «amoxicillina per uso orale» e «clav+amoxicillina per uso orale» (suini).
Somministrazione di gruppo
 In Italia, in 2020 e 2021 le vendite di «penicillins» rappresentano circa 1/3 di tutte le vendite in mg/PCU per gli animali produttori di alimenti.

Figure 21. Proportion of sales (in tonnes) of antimicrobial VMPs for food-producing animals by product form per country in 2023¹

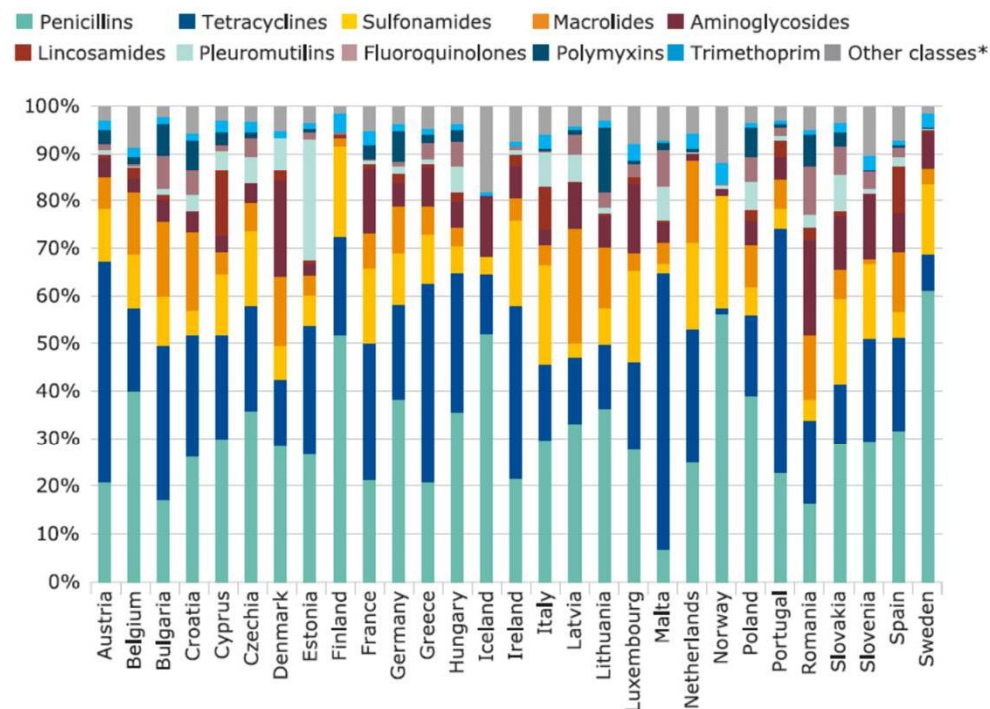


ESUAVet 2023 (ex ESVAC)
 AMEG B category 2023: 5%
AMEG C category 2023: 22%
 AMEG category D 2023: 73%

European sales and use of antimicrobials for veterinary medicine

Annual surveillance report for 2023

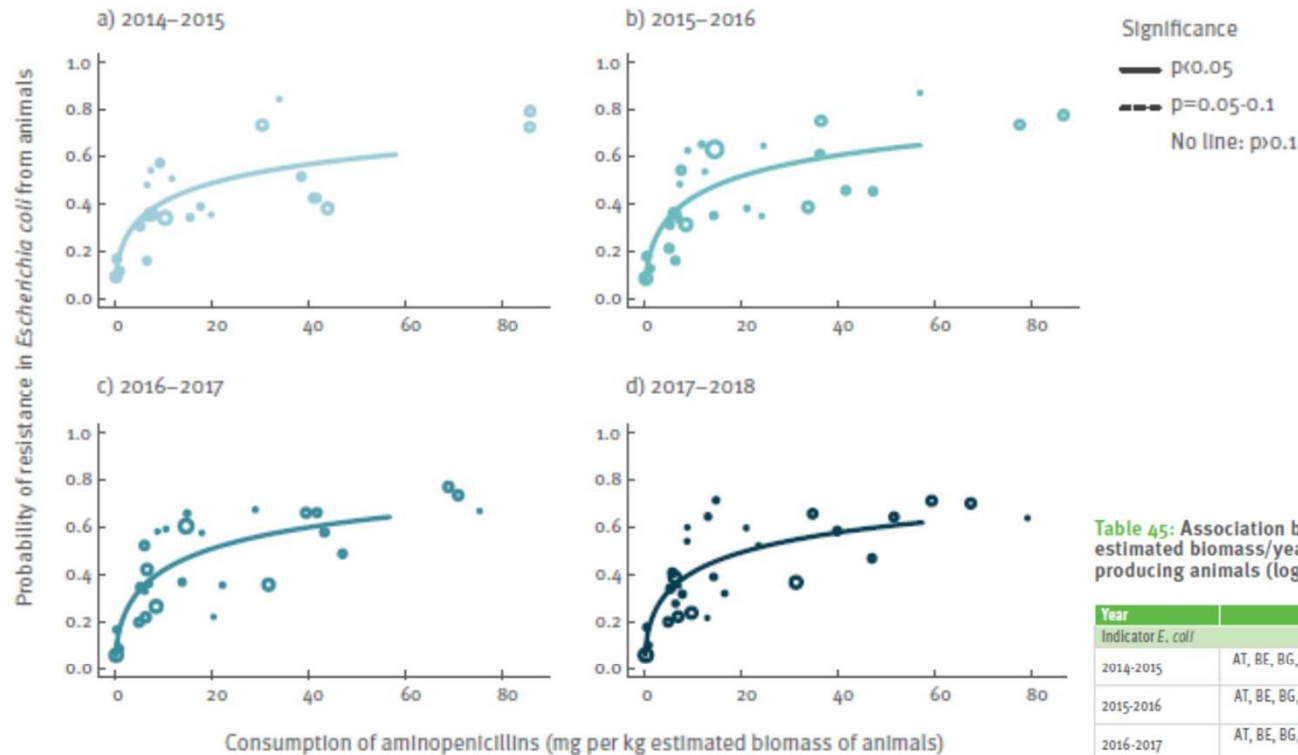
Figure 22. Proportion of sales (in tonnes) of antimicrobial VMPs for food-producing animals by antimicrobial class per country in 2023¹



AMINOPENICILLINE (Amoxicillina per uso orale) e uso negli Animali: ALCUNI FATTI...

- LE AMINOPENICILLINE ESERCITANO PRESSIONE DI SELEZIONE **PER IL MANTENIMENTO E LA DIFFUSIONE DELLA RESISTENZA ALLE CEFALOSPORINE DI 3 ° -4 ° GENERAZIONE**
- LE AMINOPENICILLINE **NON SONO BETA-LATTAMICI DI PRIMA LINEA per LA GRAN PARTE DEI PRINCIPALI PATOGENI VETERINARI GRAM-POSITIVI E GRAM-NEGATIVI**
- I BETA-LATTAMICI DI PRIMA LINEA per patogeni veterinari Gram +ve (es. *Streptococcus suis*) e Gram -ve (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* ecc.) SONO PENICILLINE A SPETTRO RISTRETTO (ovvero penicillina G (iniezione), penicillina V (orale), penetamato (intramammaria) ...
- **Le aminopenicilline sono da considerarsi BETA-LATTAMICI DI PRIMA LINEA SOLO PER: Salmonella spp. (quando la somministrazione di antibiotici è clinicamente appropriata o autorizzata dalla legislazione dell'UE), Yersinia pseudotuberculosis, Proteus mirabilis ...**
- **Era vero anche per E. coli, ma la prevalenza di R acquisita è alta, quindi è raccomandato effettuare sempre prima un test di sensibilità.**
- **Altre Enterobacteriaceae di rilevanza clinica sono TUTTE intrinsecamente resistenti ...**

Figure 37: Consumption of aminopenicillins in food-producing animals and probability of resistance to ampicillin in indicator *Escherichia coli* from food-producing animals in (a) 2014–2015, (b) 2015–2016, (c) 2016–2017 and (d) 2017–2018 (see also Table 45)



The figure displays curves of logistic regression models. Bubbles represent the countries included in the analysis. The size available resistance data per country. Category 'food-producing animals' includes broilers, turkeys, pigs and calves.

ESBL/AmpC-encoding genes also provide resistance specifically to aminopenicillins, suggesting that use of aminopenicillins may also select for bacteria harbouring such genes. Moreover, the genes encoding ESBL/AmpC-production tend to be located on mobile genetic elements that also may harbour genes encoding AMR to other antimicrobials [46]. Further analyses of the association between consumption of aminopenicillins, and of non-beta-lactam antimicrobials, would be of interest to better understand factors influencing the prevalence of ESBL/AmpC-encoding genes. However, this was considered beyond the scope of the present report.

Table 45: Association between consumption of aminopenicillins in food-producing animals, expressed in mg/kg of estimated biomass/year, and probability of resistance to aminopenicillin in indicator *Escherichia coli* from food-producing animals (logistic regression, see also Figure 37)

Year	Countries	Model	Odds ratio	p-value	95% CI
Indicator <i>E. coli</i>					
2014-2015	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK (n=26)	2	1.38	<0.001	1.21–1.57
2015-2016	AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK (n=28)	2	1.43	<0.001	1.25–1.63
2016-2017	AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK (n=29)	2	1.44	<0.001	1.29–1.62
2017-2018	AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LV, NL, NO, MT, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK (n=30)	2	1.40	<0.001	1.26–1.56

CI: confidence interval. The odds ratio (OR) varies from 0 to infinity. When OR equals 1 or 95% CI includes 1, the association is not considered statistically significant. The category 'food-producing animals' includes broilers, turkeys, pigs and calves.

Pagine Tematiche del CRN- AR e NRL-AR nel sito IZSLT



NEWS

IL CENTRO DI REFERENZA
NAZIONALE CRN-AR E
NATIONAL REFERENCE
LABORATORY NRL-AR

ANTIBIOTICORESISTENZA

I SISTEMI INFORMATIVI DEL
CRAB

RICERCA

PUBBLICAZIONI

LINEE GUIDA E STRUMENTI

PIANO MONITORAGGIO
RESISTENZA ANTIMICROBICA:

**"PILLOLE" PER IL VETERINARIO
PRATICO**

ANTIMICROBICO RESISTENZA
INDICAZIONI COGENTI (NOTA
MINSAL)

"PILLOLE" PER IL
CONSUMATORE

EVENTI

LINK UTILI

COLLABORAZIONI

CONTATTI

Cerca nel sito

AREA RISERVATA

WEBMAIL

PEC WEBMAIL

"PILLOLE" PER IL VETERINARIO PRATICO

Le "pillole" sono pensate per fornire al Veterinario pratico informazioni indipendenti su aspetti critici relativi ad alcune classi e sottoclassi di antibiotici registrati per uso veterinario, con l'auspicio di contribuire alla consapevolezza su argomenti prioritari di resistenze agli antibiotici e alla sensibilizzazione circa i "principi di uso prudente" negli animali.

Colistina e uso orale nelle Produzioni Animali

Aminoglicosidi: caratteristiche farmacologiche e uso orale

Aminoglicosidi: spettro di utilizzo ed esempi di uso non prudente

Aminoglicosidi, Cefalosporine di I e II generazione e Salmonellosi

Penicilline naturali vs Aminopenicilline

Uso prudente dei beta-lattamici nelle malattie da Streptococcus suis del suino

Macrolidi per uso orale e loro impiego nelle Produzioni Animali

Macrolidi per uso orale e allevamento suino

Antibiotici non efficaci clinicamente in vivo nei confronti di Enterococcus spp.

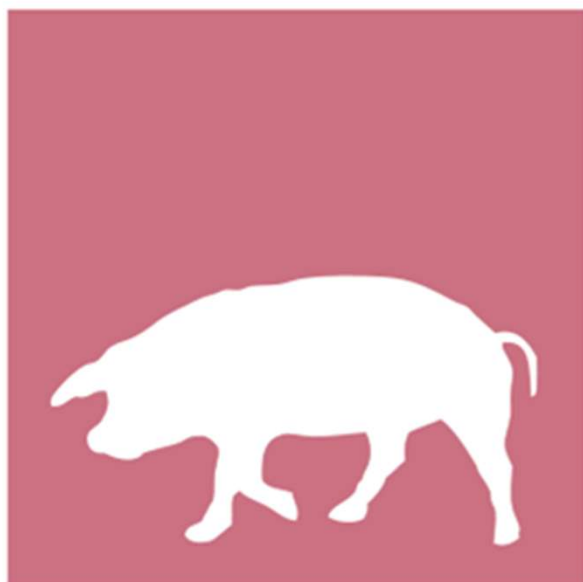
Amfenicoli: Cloramfenicolo, Tiamfenicolo, Florfenicol, loro uso negli animali zootecnici e resistenze

«Pillole» per il
Veterinario Pratico



Ministero della Salute

Linee guida Uso prudente degli antibiotici nell'allevamento suino



DIPARTIMENTO DI SCIENZE E TECNOLOGIE
AGRO-ALIMENTARI

Regione Emilia-Romagna



IZE Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Tabella 10a. Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie enteriche del suino

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Diarrea neonatale da <i>Escherichia coli</i>	Kanamicina Neomicina Spectinomina Sulfamidici/sulfamidici potenziati * Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo) § Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina + ac.clavulanico* Apramicina Gentamicina	Chinoloni Colistina	Vaccinazione scrofe
Enterite neonatale da <i>Clostridium perfringens</i>	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati * Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina Cefalosporine di I e II gen.	Macrolidi	Vaccinazione scrofe (<i>C.perfringens</i> tipo C)
Colite da <i>Clostridioides difficile</i>	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati * Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina Cefalosporine di I e II gen.	Macrolidi	Vaccinazione scrofe
Diarrea post-svezzamento da <i>Escherichia coli</i>	Neomicina Spectinomina Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo) § Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Apramicina Gentamicina	Chinoloni Colistina	Vaccino vivo orale per <i>E. coli</i> ETEC
Entero-colite da <i>Salmonella</i> Typhimurium	Spectinomina Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico*	Chinoloni Colistina	
Ileite da <i>Lawsonia intracellularis</i>	Lincomicina Tetraciline Tiamulina	Macrolidi	-	Sì (vaccino vivo orale o intramuscolare)
Dissenteria emorragica (<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>)	Lincomicina Tiamulina Valnemulina	Macrolidi	-	NO
Colite da <i>Brachyspira pilosicoli</i>	Lincomicina Tiamulina Valnemulina	Macrolidi	-	NO

* Vedi Box 1 "Molecole semplici e potenziate"

§ Vedi Box 5 "Uso prudente degli Amfenicoli"

Tabella 10b. Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie respiratorie del suino

Nota: Si ricorda che, in caso di infezioni da *Mycoplasma*, la terapia antibiotica difficilmente produce guarigione batteriologica, pur potendo produrre un beneficio clinico per l'animale. Pertanto, si consiglia di valutare attentamente l'opportunità della terapia antibiotica, tenendo sempre in considerazione i principi di uso prudente che, in questo caso, si basano sulla valutazione clinica, non essendo generalmente disponibili test di sensibilità in vitro.

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Polmonite enzootica (<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>)	Tetraciline Tiamulina	Lincosamidi	Macrolidi	SI
Polmonite da <i>Pasteurella multocida</i>	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	NO
Pleuropolmonite (<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>)	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	SI

* Vedi Box 1 "Molecole semplici e potenziate"

** Vedi Box 4 "Uso prudente delle Cefalosporine"

§ Vedi Box 5 "Uso prudente degli Amfenicoli"

Tabella 10c. Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie di altri apparati o sistemiche del suino

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Streptococcosi (<i>Streptococcus suis</i>)	Amoxicillina*** Ampicillina*** Cefalosporine di I e II gen. Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amoxicillina+ ac.clavulanico*	Cefalosporine III-IV gen.**	Vaccino commerciale Vaccino stabulogeno sierotipo specifico
Salmonellosi sistemica da <i>Salmonella</i> Choleraesuis	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Spectinomina Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico*	Cefalosporine III-IV gen. Chinoloni	Vaccino stabulogeno (scrofa e/o suinetti)
Malattia di Glasser (polisierosite, <i>Glaesserella parasuis</i>)	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Sulfamidici/sulfamidici potenziati* Tetraciline	Amfenicoli (Tiamfenicolo)§ Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	SI (sierotipi 4-5)
UTI Enterobatteri (<i>Escherichia coli</i>) (Scrofa)	Sulfamidici/sulfamidici potenziati*	-	Chinoloni	NO
Epidermite essudativa da <i>Staphylococcus hyicus</i>	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Streptomicina Sulfamidici/sulfamidici potenziati*	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico* Ampicillina Lincomicina	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni	Vaccino stabulogeno
Mal rosso (<i>Erysipelotrix rhusiopathiae</i>)	Penicillina G (iniettabile) Penicillina V (os) Tetraciline	Amoxicillina Ampicillina	Chinoloni Macrolidi	SI

* Vedi Box 1 "Molecole semplici e potenziate"

** Vedi Box 4 "Uso prudente delle Cefalosporine"

*** Vedi Box 3 "Aminopenicilline vs penicilline naturali"

§ Vedi Box 5 "Uso prudente degli Amfenicoli"

E. coli ETEC PWD, vaccines, breed genetic selection, then antimicrobials...

[F4- and F18-Positive Enterotoxigenic Escherichia coli Isolates from Diarrhea of Postweaning Pigs: Genomic Characterization - PMC](#)

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/referrals/zinc-oxide>). Other strategies that have been used to tackle PWD caused by ETEC include a breeding program (DanBred), which has been implemented in some Danish farms since 2003, and vaccines.

The former consists of breeding pigs that do not express the F4ac-specific receptors on the intestinal mucosa, aiming at reducing the occurrence of diarrhea due to ETEC F4 (5). The live attenuated vaccine Coliprotec F4/F18 (

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/coliprotec-f4f18>) has been developed to diminish the incidence of PWD caused by both ETEC F4 and F18 bacteria.

Besides these preventive strategies, neomycin, apramycin, spectinomycin, tetracycline, amoxicillin, and sulfadiazine-trimethoprim are the antimicrobials commonly used to treat PWD in Denmark (14).

Molto frequente in vari paesi EU **MDR in E. coli Enterotossici** ed in generale in E. coli (Amp, Sul, Trim, Tet, Str). **Indispensabile** servirsi del Laboratorio per diagnosi eziologica (F4, F18? ST LT?) e per test di sensibilità agli antibiotici

Vari box, anche nella nuova revisione, ricordano alcuni «fatti» e danno consigli per un uso prudente, responsabile ed appropriato degli antibiotici: Riprendono informazioni presenti nelle pagine tematiche del CRN-AR: «Pillole per il Veterinario Pratico»

Box 1: Uso prudente delle molecole potenziate

Quando una molecola è presente sia in formulazione semplice, sia potenziata (es: sulfamidici e sulfamidici potenziati con trimethoprim o amoxicillina e amoxicillina potenziata con acido clavulanico), è sempre preferibile utilizzare, come primo approccio, un medicinale veterinario contenente il principio attivo base e, solo qualora siano presenti delle resistenze o si verifichi inefficacia terapeutica, utilizzare la formulazione potenziata.

Box 2: Aminoglicosidi e Cefalosporine nelle infezioni da Salmonella

Per una maggiore consapevolezza del veterinario, è necessario ricordare che, come risulta dalle evidenze scientifiche, le cefalosporine di prima e seconda generazione e gli aminoglicosidi, anche qualora risultino efficaci in vitro, non sono terapeuticamente efficaci in vivo nei confronti delle malattie sostenute da Salmonella, a causa delle caratteristiche fisico-chimiche e farmacocinetiche di queste classi di molecole e delle caratteristiche infettivologiche e patogenetiche di Salmonella. Vedi "Pillole per il Veterinario Pratico"²⁵

Box 3 – Aminopenicilline VS penicilline naturali

Nell'ambito degli antibiotici di prima scelta, le aminopenicilline (amoxicillina, ampicillina e loro forme potenziate), non andrebbero considerate alla stessa stregua delle penicilline naturali (penicillina G, penicillina V o fenossimetilpenicillina e penetamato).

Nelle produzioni animali, infatti, è necessario riconsiderare l'uso che si fa delle aminopenicilline per somministrazione orale e di gruppo, perché il loro uso esercita pressione di selezione nei confronti di tutti i beta-lattamici, favorendo l'emergenza e il mantenimento negli allevamenti anche delle resistenze alle cefalosporine a spettro esteso (cefalosporine di 3° e 4° generazione, come ceftiofur e cefquinome), nonché ai carbapenemi (farmaci ad uso umano utilizzati come "salvavita" nelle infezioni più gravi).

In particolare negli Enterobatteri (es. E. coli, Salmonella), favorisce l'emergenza ed il mantenimento anche di geni di resistenza alle cefalosporine a spettro esteso (es. geni ESBL e AmpC) e ai carbapenemi. In Italia le prevalenze di E. coli ESBL/AmpC nelle Unità Epidemiologiche suine sono molto elevate, e il problema è evidente da molti anni. Dal 2021, anche le resistenze ai carbapenemi si sono diffuse nell'allevamento suino, con una prevalenza intorno al 6% di E. coli carbapenemasi-produttori, rilevati dal Piano Nazionale di Monitoraggio AMR (ai sensi dell'attuale Dir (EU) 2020/1729⁴). Analogamente, le aminopenicilline esercitano pressione di selezione anche su agenti batterici Gram-positivi con noto significato zoonosico: non solo verso Streptococcus suis, ma anche verso Staphylococcus aureus, che favorisce il mantenimento di prevalenze elevate di MRSA nelle produzioni suine italiane. Per approfondimenti, si riporta il link in bibliografia³⁴.

Un approfondimento sull'impiego delle Aminopenicilline e Penicilline naturali in Medicina Veterinaria è disponibile al link in bibliografia²⁵.

Box 4 – Uso prudente delle cefalosporine

È noto che l'utilizzo non prudente di cefalosporine di 3a-4a generazione verso batteri sensibili ad antibiotici di prima e seconda scelta seleziona e diffonde resistenze in agenti patogeni specifici o opportunisti degli animali (es. Escherichia coli) ed in agenti zoonosici quali, ad esempio, Staphylococcus aureus LA-MRSA e Salmonella spp. Pertanto, l'approccio terapeutico prudente nei confronti di Streptococcus suis, Actinobacillus pleuropneumoniae, Glaesserella parasuis e Pasteurella multocida non prevede l'utilizzo di tali molecole in prima scelta.

Box 5 – Uso prudente degli Amfenicoli

In merito agli amfenicoli, il cloramfenicolo, il cui utilizzo è vietato negli animali da reddito (Reg. UE 37/2010³⁴), può essere utilmente usato come molecola prototipo nei test di sensibilità per il tiamfenicolo, autorizzato sia in formulazioni orali che iniettabili. La resistenza al cloramfenicolo, però, non necessariamente si riflette in resistenza al florfenicolo, mentre la resistenza al florfenicolo estende anche verso il cloramfenicolo/tiamfenicolo. Per questo motivo in caso di terapia con amfenicoli, è consigliabile utilizzare il florfenicolo solo in caso di resistenze in vitro nei confronti del cloramfenicolo o qualora si verifichi insuccesso terapeutico con il tiamfenicolo. L'uso estensivo del tiamfenicolo, comunque, favorisce l'emergenza e/o diffusione di meccanismi di resistenza "totipotent" agli amfenicoli, quindi si consiglia di limitarne l'uso specialmente se per via orale e nella somministrazione di massa. Vedi anche "Pillole per il Veterinario Pratico"²⁵.

Categorizzazione EMA - AMEG

Altri fattori da prendere in considerazione

Via di somministrazione: quando si prescrivono antibiotici dovrebbe essere presa in considerazione assieme alla categorizzazione. L'elenco seguente suggerisce vie di somministrazione e tipi di formulazione classificati dal minore fino al maggiore impatto stimato sull'antibiotico-resistenza.

- Trattamento individuale locale (per esempio inietttore mammario, gocce oculari o auricolari)
- Trattamento individuale parenterale (per via endovenosa, intramuscolare, sottocutanea)
- Trattamento individuale orale (ossia compresse, bolo orale)
- Medicazione di gruppo iniettabile (metafilassi), solo se debitamente motivata
- Medicazione di gruppo orale tramite acqua di abbeverata/latte artificiale (metafilassi), solo se debitamente motivata
- Medicazione di gruppo orale tramite mangime o premiscele (metafilassi), solo se debitamente motivata



Rapporto completo dell'AMEG: <https://bit.ly/30ZeuRI>



Categoria C Attenzione

- per gli antibiotici di questa categoria esistono alternative nella medicina umana
- per alcune indicazioni veterinarie, non sono disponibili alternative appartenenti alla categoria D
- dovrebbero essere presi in considerazione solo in assenza di antibiotici della categoria D che potrebbero essere clinicamente efficaci

Categorizzazione delle classi di antibiotici per uso veterinario (con esempi di sostanze autorizzate per uso umano o veterinario nell'UE)				
A	Aminopenicilline mecillinam pivmecillinam	Carbapenemi meropenem doripenem	Medicinali usati solo per trattare la tubercolosi o altre malattie causate da micobatteri isoniazide etambutolo pirazinamide etionamide	Glicopeptidi vancomicina
	Ketolidi telitromicina	Lipopeptidi daptomicina		Gliciciline tigeciclina
	Monobattami aztreonam	Oxazolidinoni linezolid		Derivati dell'acido fosfonico fosfomicina
	Rifamicine (tranne rifaximina) rifampicina	Riminofenazina clofazimina	Altre cefalosporine e penemi (codice ATC J01DI), comprese le combinazioni di cefalosporine di terza generazione con inibitori delle beta-lattamasi ceftobiprol ceftarolina ceftriaxone-tazobactam faropenem	Acidi pseudomonici mupirocina
B	Carbossipenicillina e ureidopenicillina, comprese le combinazioni con inibitori delle beta-lattamasi piperacillina-tazobactam	Solfoni dapsono		Sostanze di recente autorizzazione nella medicina umana in seguito alla pubblicazione della classificazione AMEG da definire
		Streptogramine pristinamicina virginamicina		
C	Cefalosporine di terza e quarta generazione con l'eccezione di combinazioni con inibitori delle beta-lattamasi cefoperazone cefovecina cefquinome ceftiofur	Polimixine colistina polimixina B	Chinoloni: fluorochinoloni e altri chinoloni cinoxacina danofloxacina difloxacina enrofloxacina flumequina ibafloxacina	
	Aminoglicosidi (tranne spectinomina) amikacina apramicina diidroestreptomicina framicetina gentamicina kanamicina neomicina paromomicina streptomina tobramicina	Aminopenicilline, in associazione con inibitori delle beta-lattamasi amoxicillina + acido clavulanico ampicillina + sulbactam	Amfenicoli cloramfenicolo florfenicolo tiamfenicolo	Macrolidi eritromicina gamitromicina oleandomicina spiramicina tildipirosina tilmicosina tulatromicina tilosina tilvalosina
D	Aminopenicilline, senza inibitori delle beta-lattamasi amoxicillina ampicillina metampicillina	Cefalosporine di prima e seconda generazione e cefamicine cefacetrile cefadroxil cefalexina cefalonio cefalotio cefapirina cefazolina	Lincosamidi clindamicina lincomicina pirimicina	Pleuromutiline tiamulina valnemulina
	Tetracicline clortetraciclina doxiciclina oxitetraciclina tetraciclina	Aminoglicosidi: solo spectinomina spectinomina	Sulfonamidi, inibitori della diidrotolato riduttori e combinazioni formosulfatiazolo ftalilsulfatiazolo sulfacetamide sulfaclopiridazina sulfaclozina sulfadiazina sulfadimetossina sulfadimidina sulfadoxina sulfafurazolo sulfaguandina	Rifamicina: solo rifaximina rifaximina
	Penicilline naturali, a spettro ristretto (penicilline sensibili alle beta-lattamasi) benzilpenicillina benzatinica fenossimetilpenicillina benzatinica benzilpenicillina penetamato iodidato	Penicilline anti-stafilococche (penicilline beta-lattamasi resistenti) cloxacillina dicloxacillina nafcillina oxacillina	Poliipeptidi ciclici bacitracina	Nitroimidazoli metronidazolo
			Antibatterici steroidei acido fusidico	Derivati nitrofuranci furalidone furazolidone

Aminoglicosidi (tutti in Cat C): non sono «tutti uguali», alcuni hanno un'importanza maggiore come presidi da salvaguardare in medicina veterinaria e in medicina umana.

Es.: In un contesto One Health: R alla gentamicina/apramicina sono «più rilevanti» di R alla streptomina

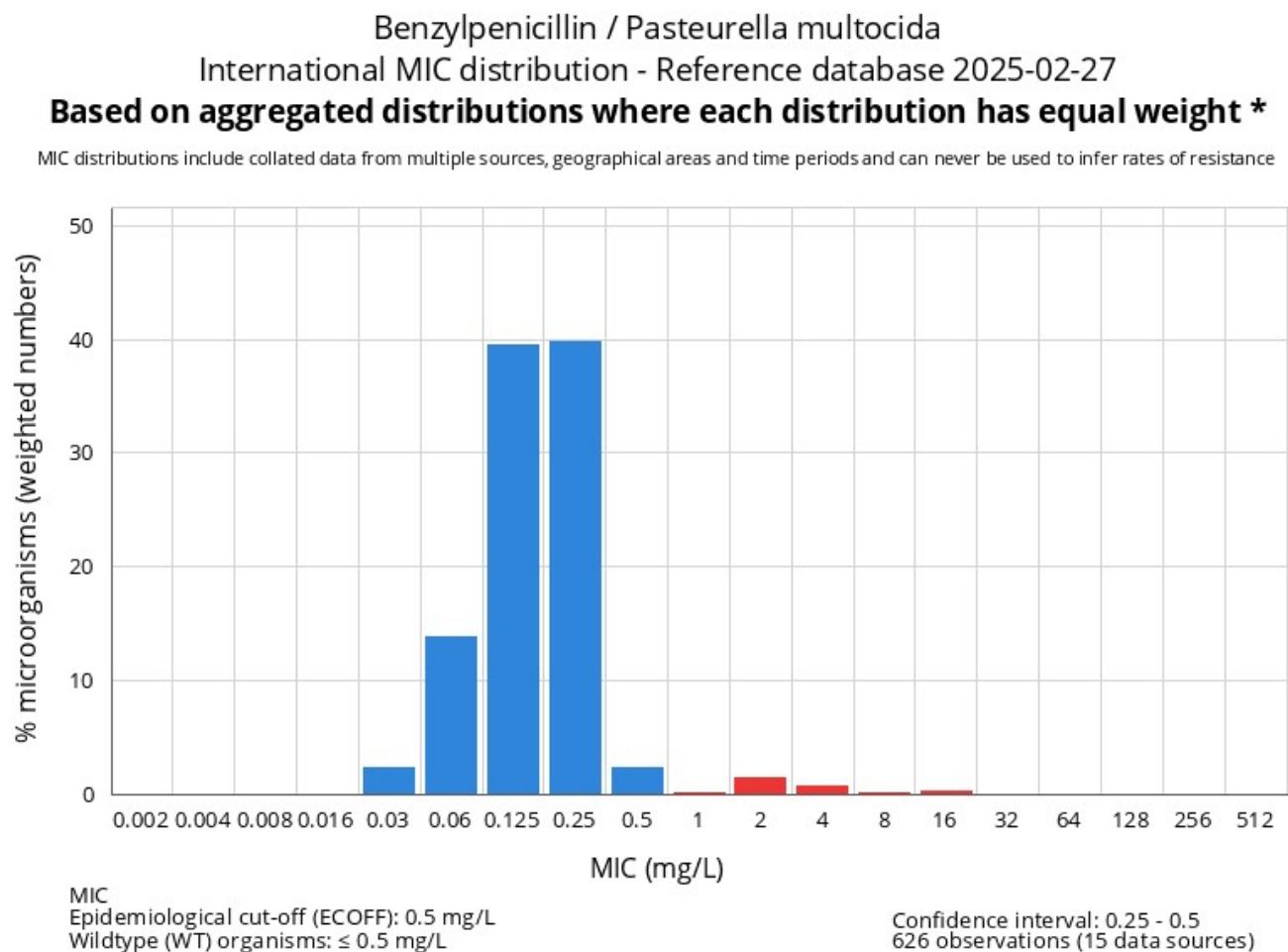
Aminopenicilline vs penicilline a spettro ristretto (tutte in Cat D)

[Epidemiological Cutoff Values: a Micro-Comic Strip | Journal of Clinical Microbiology](#)

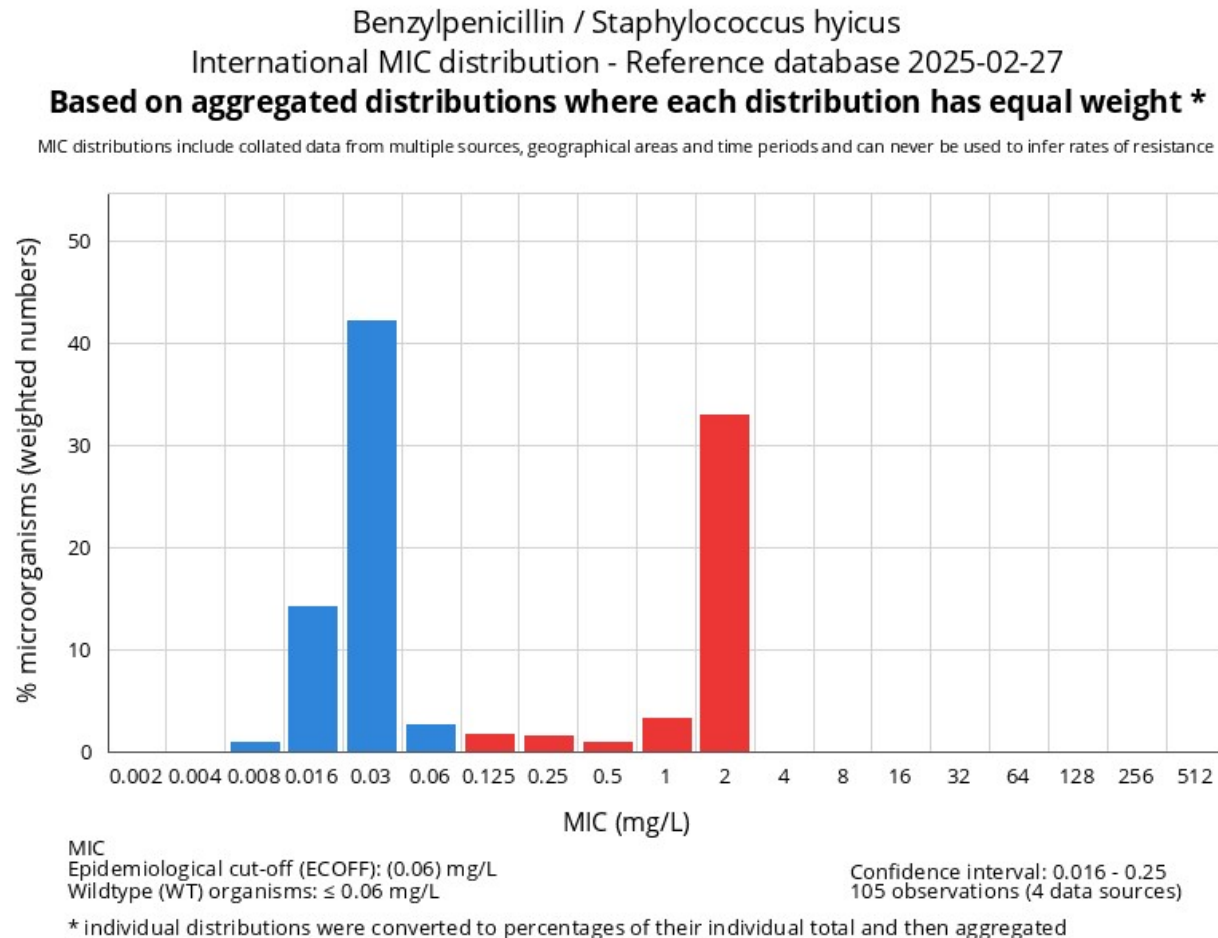
Editorial 24 May 2019

- **EUCAST produce EVCs (Ecoffs) dal secolo scorso....**
- If data are not available to establish clinical breakpoints for testing an antimicrobial, the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) may establish “epidemiological cutoff values” (ECVs). ECVs are MICs or disk diffusion zone diameters that separate bacteria into those “with and without phenotypically detectable resistance” (1). The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) has a similar definition of epidemiological cutoff (ECOFF) values (2). As pharmacokinetic-pharmacodynamic data and clinical outcome data become available for an antimicrobial, these, along with in vitro susceptibility test results, can be used to define clinical breakpoints.
Read the comic strip to find out more.

MIC distribution and Epidemiological cut-off *Pasteurella multocida* (EUCAST 2025)



MIC distribution and Epidemiological cut-off Staphylococcus hyicus (EUCAST 2025)



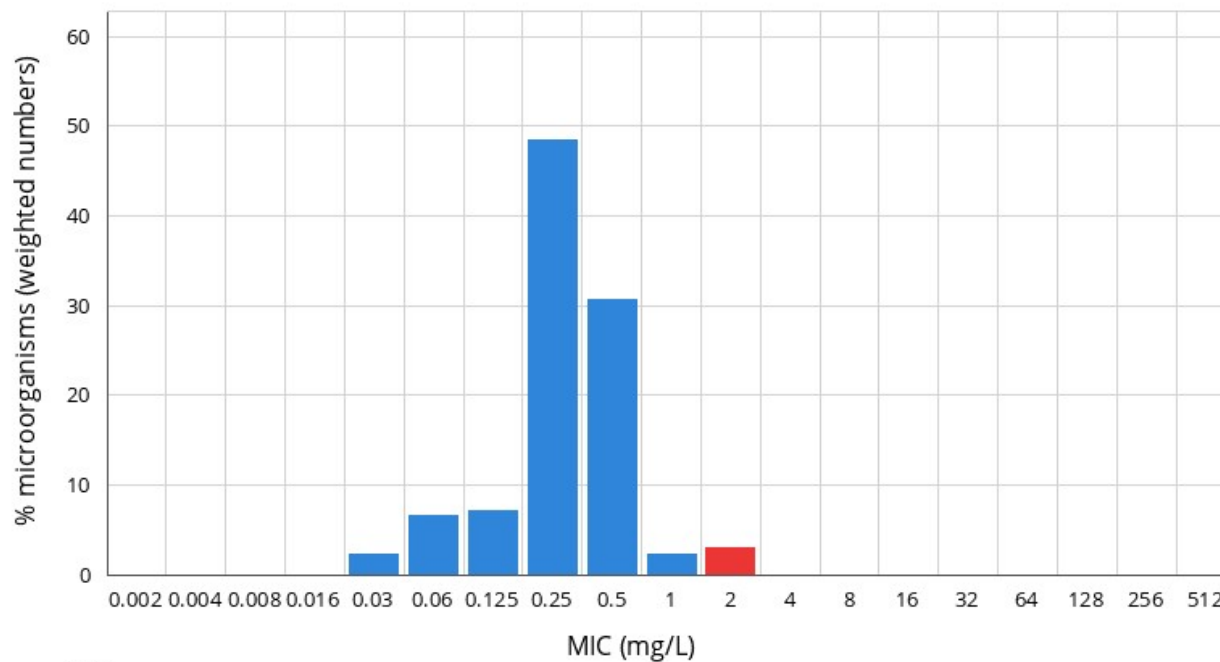
MIC distribution and Epidemiological cut-off *Streptococcus suis* (EUCAST 2025)

Benzylpenicillin / *Actinobacillus pleuropneumoniae*

International MIC distribution - Reference database 2025-02-27

Based on aggregated distributions where each distribution has equal weight *

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC

Epidemiological cut-off (ECOFF): 1 mg/L

Wildtype (WT) organisms: ≤ 1 mg/L

Confidence interval: 0.25 - 2

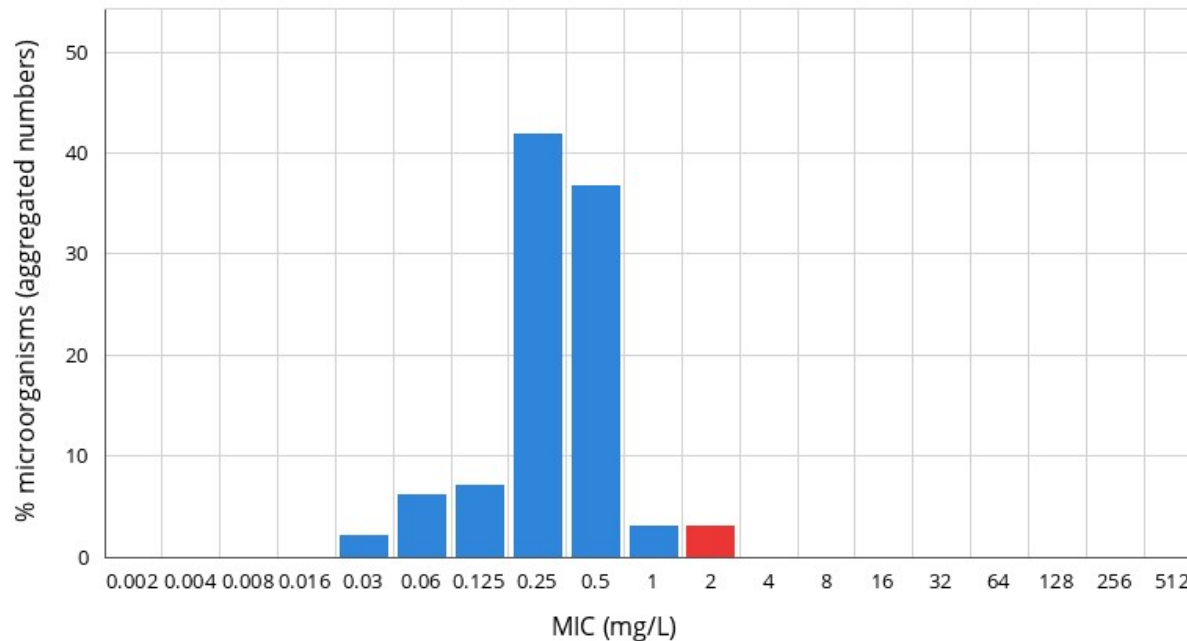
196 observations (7 data sources)

* individual distributions were converted to percentages of their individual total and then aggregated

MIC distribution and Epidemiological cut-off Actinobacillus pleuropneumoniae EUCAST 2025)

Benzylpenicillin / Actinobacillus pleuropneumoniae
International MIC distribution - Reference database 2025-02-28
Based on aggregated distributions

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 1 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 1 mg/L

Confidence interval: 0.25 - 2
196 observations (7 data sources)

<https://www.lakemedelsverket.se/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-antibiotika-till-gris.pdf>

Dosering av antibiotika till gris

Dosaggio degli antibiotici
per i suini

BEHANDLINGSREKOMMENDATION | JUNI 2022

(National Guidelines, Sweden)



Penicillin G in pigs: dosage & time Intervals

<https://www.lakemedelsverket.se/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-antibiotika-till-gris.pdf> (National Guidelines, Sweden)

- For penicillin G in oil suspension, the approved dosage of **30 mg/kg once per day** for five days is normally considered appropriate and recommended.
- For penicillin G in water suspension the approved dosage of 10-20 mg/kg intramuscularly once per day is for some infections not considered appropriate and therefore **an increased dosage is sometimes recommended**.
- For respiratory infections where Pasteurellaceae (such as *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Glaesserella parasuis*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*) are suspected, **a penicillin G in water suspension dosage of 30 mg/kg two times per day for five days is recommended. Alternatively**, if it is not possible to administer two times per day, **the clinical experiences say that a dosage of 45 mg/kg once per day for 3-4 days should be effective. (This is also an approved dosage in Norway.)**
- **For other, more susceptible bacteria (lower MICs), a penicillin G in water suspension dosage of 20 mg/kg intramuscularly once per day or a penicillin G in oil suspension dosage of 30 mg/kg intramuscularly every other day are recommended.**

These infections include joint infections with *Erysipelothrix rhusiopathiae*, **beta-haemolytic streptococci** and non-penicillinase producing staphylococci; intestinal infections with *Clostridium perfringens* and New neonatal porcine diarrhoea (NNPD); mastitis with beta-haemolytic streptococci and non-penicillinase producing staphylococci; **any infections with *Streptococcus suis*.**

- According to clinical experience, **a higher dosing of penicillin G in water suspension (60 mg/kg intramuscularly once per day)** is effective against meningitis due to *Streptococcus suis* (This is also an approved dosage for piglets in Norway).

EU JAMRAI2 Annual Meeting 2025

**Sustainable Access to Benzylpenicillin for Veterinary Use, 12/03/2025
DAY 1, Last Session (from h:min 7:06:00)**

(19) EU-JAMRAI 2 Annual Meeting 2025 (Day 1) – YouTube
https://www.youtube.com/watch?v=CW_x-RUW6d8



Bioavailability of penicillin V after oral administration to fed and fasted pigs

P. NIELSEN &
N. GYRD-HANSEN

Department of Pharmacology and Pathobiology,
Royal Veterinary and Agricultural University,
13 Bülowsvej, 1870 Frederiksberg C,
Denmark

(Paper received 16 April 1993; accepted for publication 16 June 1993)

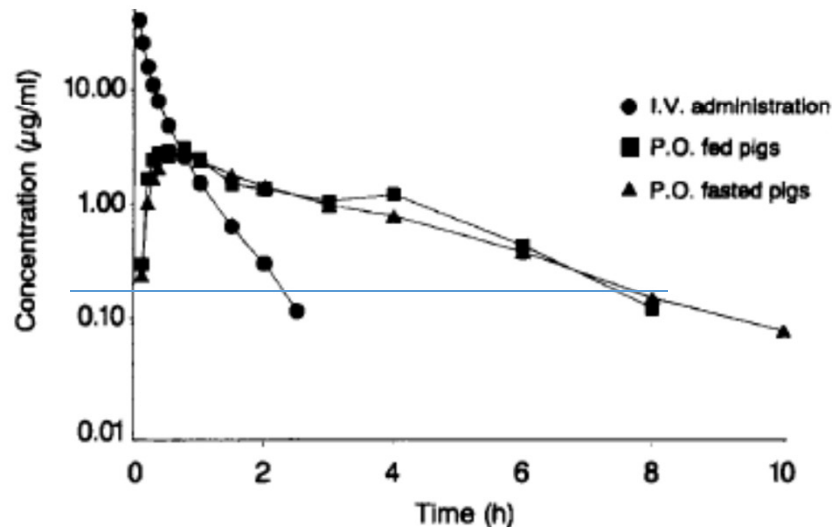


Fig. 1. Plasma concentration of penicillin V after i.v. (10 mg/kg b.wt.) and p.o. (50 mg/kg b.wt.) administration to fasted and fed pigs, $n = 6$.

Possibile uso di Penicillina V (orale)?

- So, in cases where the pathogen **has a MIC of <0.25** , a dosage of **60 mg/kg every 12 hours** should probably work for most cases. Especially if the infection is not acute/peracute.
- But in **severe cases** and **with pathogens with higher MIC**, a dosage of **60 mg/kg every 8 hours** would be recommended
- (Oskar Nilsson & Carl Ekstrand, pers. comm).

One Health EC Country Visit to Sweden 2024

Le nostre AC potranno tener conto di questa «accettazione» da parte degli Auditor EC in Svezia per deroga a SPC

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SWE-Joint-One-Health-Country-Visit-Final-Report-2024.pdf> page 26 (=page 33 of the PDF).

“As described in the prudent use report and still the case, in some instances, **the treatment guidelines allow for increased dosing of penicillins (above the regime listed in their marketing authorisation)**. This is not in line with the provision laid down by Article 106(1) of the VMP Regulation. **The authorities are of the view that the adjustment of the dosing recommendations given in the product information, in certain cases, to obtain efficacious and safe treatment for the individual animal and thus reduce the risk for resistance, is in line with the VMP Regulation expressing the overall aim to promote prudent use of antimicrobials and thus reduce the risk for resistance.** **The SVA presented an example of respiratory infections in pigs caused by A. pleuropneumoniae, for which benzylpenicillin is the recommended as a first-choice treatment but is not always effective. The lack of clinical efficacy is not related to resistance since isolates of A. pleuropneumoniae from Swedish pigs are susceptible to penicillins in vitro.** The objective of the study was to investigate the benzylpenicillin exposure in both healthy and experimentally infected pigs **after administration of two benzylpenicillin products available on the Swedish market. In case of one product, the approved intramuscular dosage resulted in insufficient plasma benzylpenicillin exposure to guarantee a successful therapy. It was concluded that to improve its efficacy more frequent dosing or an increased dosage would improve exposure.**

In un contesto di scelta dell'antibiotico secondo i principi dell'uso prudente, dosaggi più alti di alcuni antibiotici rispetto a SPC, **es. penicilline naturali, a spettro ristretto**, sono accettabili ed accettati

Ulteriori indicazioni

- **Auspicare una sempre maggiore disponibilità** sul mercato nazionale di molecole registrate per specie/produzioni animali anche di più «antica registrazione» ed utilizzo, **specialmente non in combinazione e non «potenziate»** (cioè ad es. **NON amoxi-clav., vedi anche ad es. terapia intramammaria nella bovina da latte**), perché in varie situazioni sono sempre efficaci (es. penicilline naturali, a spettro ristretto verso Vet pathogens, inclusi Gram –ve, Strep gruppo A, B, C, G, Strep suis etc).
- **Il caso della benzylpenicillina (penicillina G) e della penicillina V:** Interazione tra Autorità Competente Centrale, industria, associazioni professionali/scientifiche. Per influenzare la disponibilità sul mercato di molecole di più «antica» generazione, in molti casi sempre efficaci nei confronti di agenti batterici patogeni veterinari principali

Conclusioni

- Un ampio insieme di: evidenze ed elementi tecnico-scientifici, gestionali, pratici (inclusa disponibilità di VMP sul mercato), le norme EU e le indicazioni EU ed Internazionali (EMA, WHO), sono stati presi in considerazione nel redigere la nuova rev delle Linee Guida, anche per quanto riguarda le indicazioni su antibiotici di Ia, IIa e IIIa scelta per apparato/malattia.
- Essendo Linee Guida dinamiche, è naturale che siano rivalutate nel tempo in rapporto alle variabili sopra richiamate, possibilmente a nuove evidenze o nuova normativa, ed alla situazione epidemiologica

Grazie per l'attenzione!

- Siete tutti invitati al **prossimo Workshop** del Centro di Referenza Nazionale e National Reference Laboratory for Antimicrobial resistance che si terrà, come ogni anno, **in autunno 2025: Evento fruibile anche da remoto**
- **Un grazie particolare ad Alessia Franco e Virginia Carfora,**
colleghe veterinarie presso UOC DO Diagnostica Generale e CRN-AR NRL-AR per la competenza e le attività svolte nel processo di revisione delle Linee Guida
- **Un grazie a tutte/i del GdL multidisciplinare delle Linee Guida dell'Uso Prudente nell'allevamento suino**



► Clin Infect Dis. 2017 Dec 26;66(9):1470–1474. doi: [10.1093/cid/cix1127](https://doi.org/10.1093/cid/cix1127) 

Busting the Myth of “Static vs Cidal”: A Systemic Literature Review

[Noah Wald-Dickler](#)^{1,2}, [Paul Holtom](#)^{1,2}, [Brad Spellberg](#)^{1,2} 

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information

PMCID: PMC5905615 PMID: [29293890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29293890/)

Abstract

We sought to determine if clinical data validate the dogma that bactericidal antibiotics are more clinically effective than bacteriostatic agents. We performed a systematic literature review of published, randomized, controlled trials (RCTs) that compared a bacteriostatic agent to a bactericidal agent in the treatment of clinical, bacterial infections. Of 56 identified trials published since 1985, 49 found no significant difference in efficacy between bacteriostatic and bactericidal agents. In 6 trials it was found that the bacteriostatic agent was superior to the bactericidal agent in efficacy. Only 1 trial found that the bactericidal agent was superior; in that case, the inferiority of the static agent was explainable by underdosing of the drug based on pharmacokinetic–pharmacodynamic analysis. Thus, virtually all available data from high-quality, RCTs demonstrate no intrinsic superiority of bactericidal compared to bacteriostatic agents. Other drug characteristics such as optimal dosing, pharmacokinetics, and tissue penetration may be more important efficacy drivers.

Keywords: antibiotic, static, cidal, systematic literature review, efficacy



Cite



Collections



Permalink

RESOURCES

Similar articles



Cited by other articles



Links to NCBI Databases



ON THIS PAGE

Abstract

METHODS

RESULTS

DISCUSSION

Supplementary Data

Notes

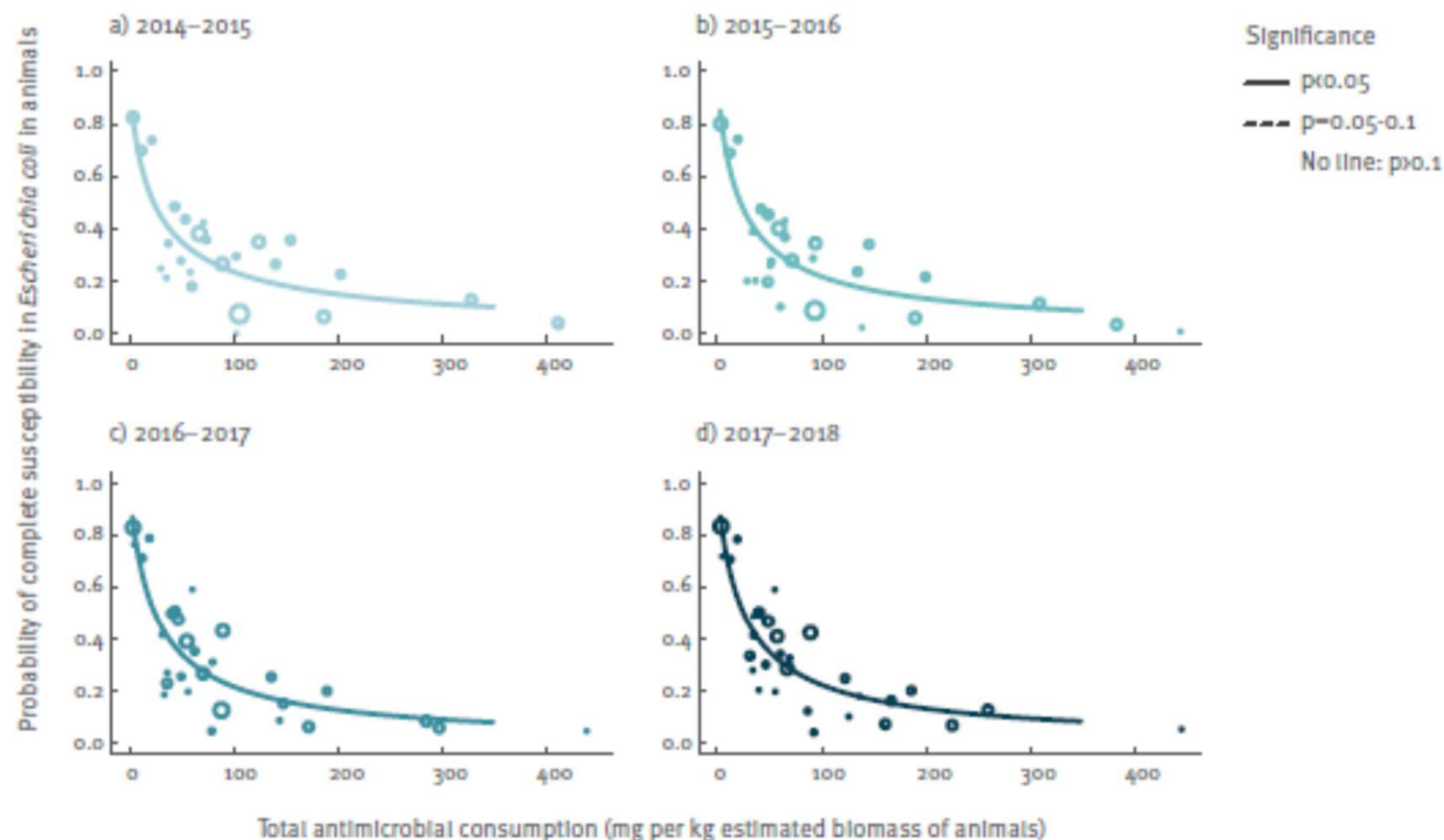
References

Associated Data

Table 1. Listing of antimicrobial classes and example antimicrobial agents used in human medicine (i.e. medically important antimicrobials)

Antimicrobial class	Example of antimicrobials(s)
CRITICALLY IMPORTANT ANTIMICROBIALS	
Aminoglycosides	gentamicin
Ansamycins	rifampicin
Carbapenems and other penems	meropenem
Cephalosporins (3 rd , 4 th and 5 th generation)	ceftriaxone, cefepime, ceftaroline, ceftobiprole
Glycopeptides	vancomycin
Glycylcyclines	tigecycline
Lipopeptides	daptomycin
Macrolides and ketolides	azithromycin, erythromycin, telithromycin
Monobactams	aztreonam
Oxazolidinones	linezolid
Penicillins (antipseudomonal)	piperacillin
Penicillins (aminopenicillins)	ampicillin
Penicillins (aminopenicillin with beta-lactamase inhibitors)	amoxicillin-clavulanic-acid
Phosphonic acid derivatives	fosfomycin
Polymyxins	colistin
Quinolones	ciprofloxacin
Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases	isoniazid

Figure 60: Total national consumption of antimicrobials in food-producing animals and probability of complete susceptibility to the harmonised set of substances tested in Indicator *Escherichia coli* isolates from food-producing animals for (a) 2014–2015, (b) 2015–2016, (c) 2016–2017 and (d) 2017–2018 (see also Table 72)



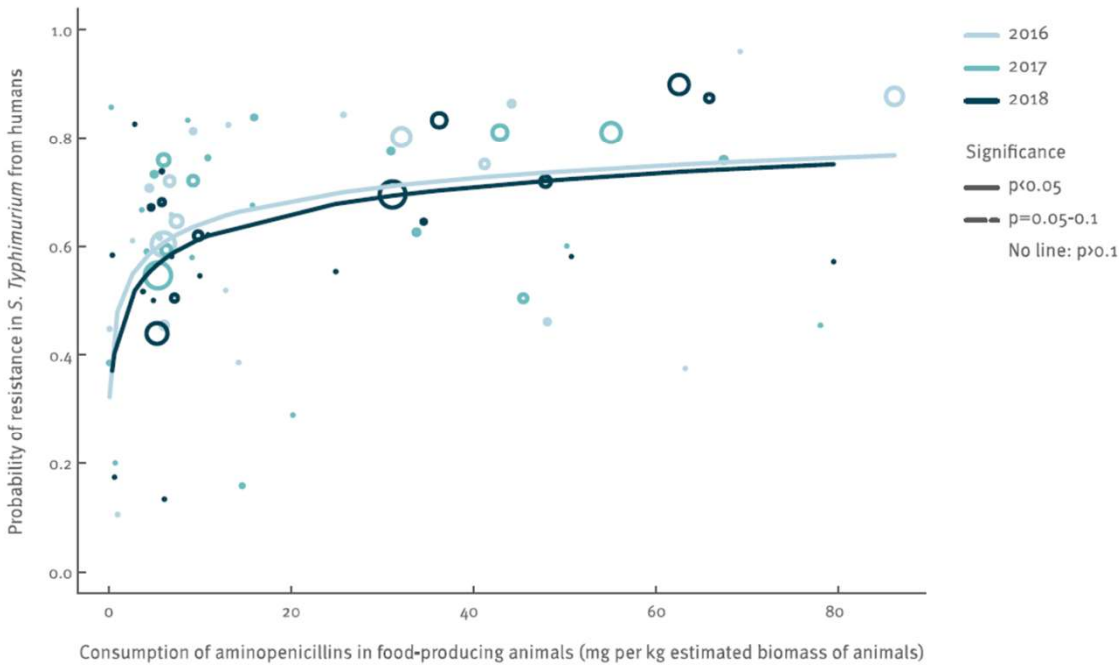
The figure displays the results of logistic regression analyses. Dots represent the countries included in the analysis. The size of the dots indicates the amount of available resistance data per country. The category 'food-producing animals' includes broilers, turkeys, pigs and veal calves for all three time intervals.

Table 53: Association between consumption of aminopenicillins in food-producing animals, expressed in mg/PCU, and probability of resistance to aminopenicillins in *Salmonella* Typhimurium, including monophasic variant from humans, EU/EEA, 2016–2018 (logistic regression, see also Figure 43)

Year	Countries	Model	Odds ratio	p-value	95% CI
2016	AT, BE, CY, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IT, LT, LU, NL, NO, PT, RO, SI, SK, UK (n=22)	2	1.22	0.018	1.03–1.44
2017	AT, BE, CY, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SI, SK, UK (n=25)	2	1.08	0.260	0.94–1.24
2018	AT, BE, CY, DE, DK, EE, ES, FI, FR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK (n=24)	2	1.24	0.004	1.07–1.44

CI: confidence interval. The odds ratio (OR) varies from 0 to infinity. When OR equals 1 or CI includes 1, the association is not considered statistically significant.

Figure 43: Consumption of aminopenicillins in food-producing animals, expressed in mg/PCU, and probability of resistance to aminopenicillins in *Salmonella* Typhimurium from humans, EU/EEA, 2016–2018



The figure displays the results of logistic regression analyses. Bubbles represent the countries included in the analysis. The size of the bubbles indicates the amount of available resistance data per country.

- Statistically significant positive associations were found between consumption of aminopenicillins in food-producing animals and resistance to aminopenicillins in invasive *E. coli* from humans for all three years, and for *Salmonella* spp. and *S. Typhimurium*, including monophasic variant, for 2016 and 2018.
- In the multivariate analysis of *E. coli*, aminopenicillin resistance in bacteria from humans was significantly related to resistance in bacteria from food-producing animals, which, in turn, was significantly linked to the consumption of aminopenicillins in such animals.
- The multivariate analysis of *Salmonella* spp. reached the same conclusion as for *E. coli*, although the model did not provide such a good fit for explaining the variance in resistance observed in *Salmonella* from humans.

Significant association between use of third-fourth gen cephalosporins and prevalence of ESBL/AmpC-Producing *E. coli* in animals

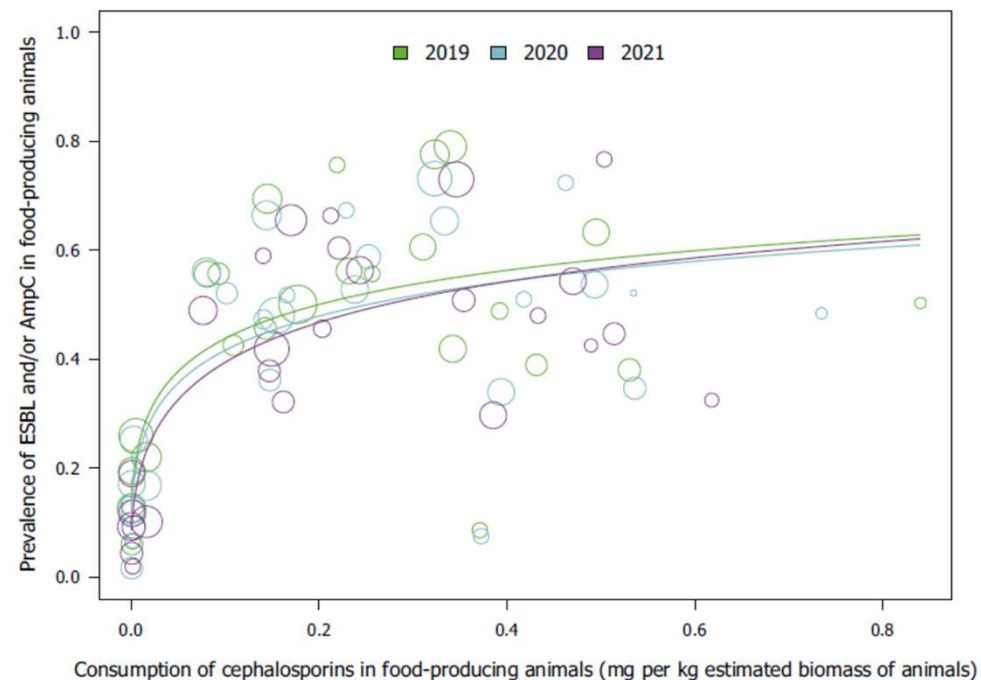


FIGURE 19 Consumption of third- and fourth-generation cephalosporins in food-producing animals and the prevalence of ESBL- and/or AmpC-producing *Escherichia coli* in food-producing animals for 2018–2019, 2019–2020 and 2020–2021 (see [Table 18](#)). The figure displays results of logistic regression analyses. Bubbles represent the countries included in the analysis. The size of the bubbles reflects the amount of examined samples per country.