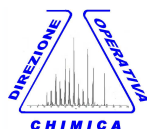




L'antibiotico nel piatto: metodi analitici di screening e di conferma per la ricerca di residui negli alimenti

DOC IZS - Lazio e Toscana (Roma)

Luigi Giannetti



Roma 17 ottobre 2017





Argomenti che verranno trattati

- Definizioni ed evoluzione della Normativa**
- Metodi analitici**
- Antibiotico-resistenza**



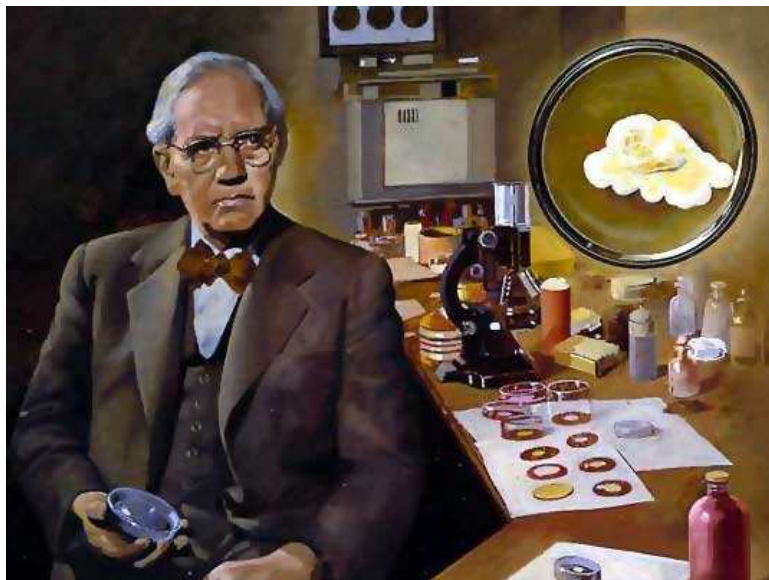
Roma 17 ottobre 2017





Antibiotico

antibiotico una sostanza prodotta da un microrganismo, capace di ucciderne altri



Il primo ricercatore cui si deve la scoperta degli antibiotici è un italiano, [Vincenzo Tiberio](#) – Nel 1895 descrisse il potere battericida di alcune muffe anticipando di oltre trenta anni la scoperta della penicillina da parte di [Alexander Fleming](#). E' infatti nel 1928 che quest'ultimo riesce a caratterizzare la penicillina dando ufficialmente il via alla nascita degli antibiotici"

L'uso, in via sperimentale inizia tra la fine del 1930 e primi anni del 1940 (AIFA)



Roma 17 ottobre 2017





CLASSIFICAZIONE

IN FAMIGLIE molecole con caratteristiche simili

SPETTRO D'AZIONE Gram positivi e negativi

TIPO DI AZIONE

batteriostatica se blocca la riproduzione dei batteri

battericida se determina direttamente la morte dei batteri

ORIGINE

Estrattiva derivano da batteri e funghi (Penicillium, Cephalosporium, Streptomyces)

Semisintetica modificazione di antibiotici naturali (fermentazione) (aggiungendo catene di sintesi)

Sintesi chimica

IN BASE AL MECCANISMO D'AZIONE

Distruzione dell'involucro esterno della cellula batterica

Interferenza con le reazioni biochimiche

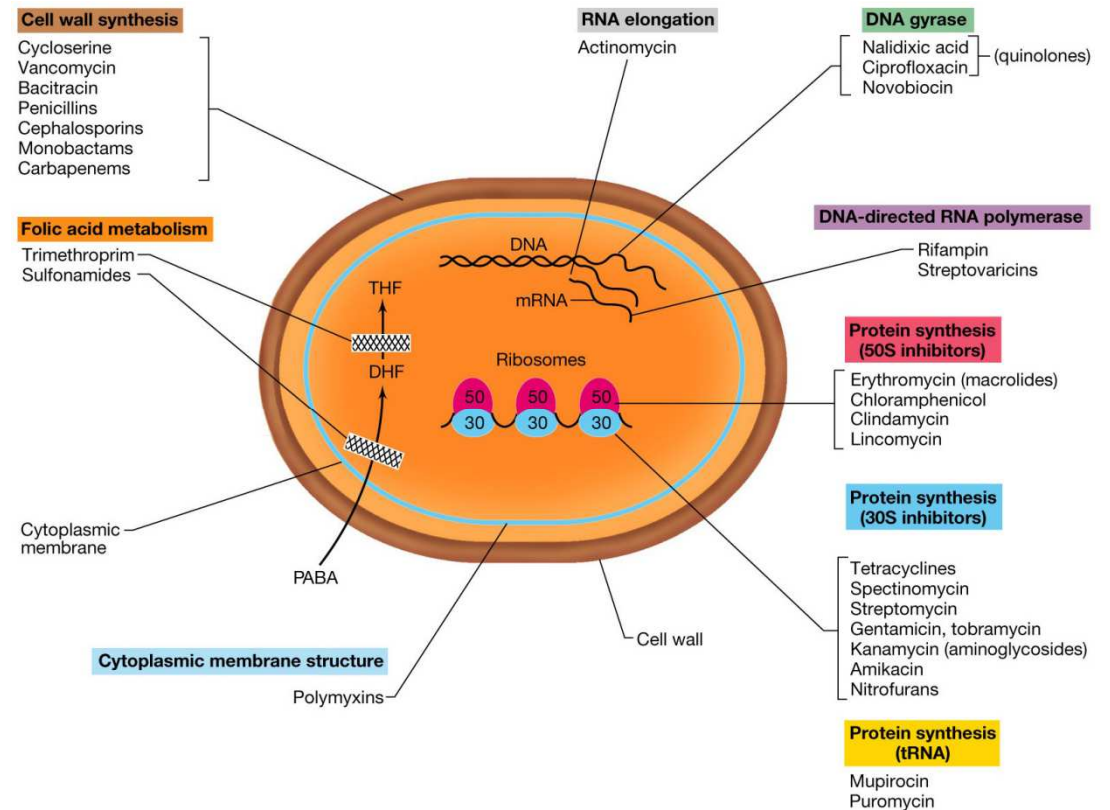


Roma 17 ottobre 2017



Meccanismo d'azione

inibizione della sintesi degli acidi nucleici
 inibizione della sintesi della parete cellulare
 alterazione della integrità della membrana cellulare
 inibizione della sintesi proteica



Roma 17 ottobre 2017



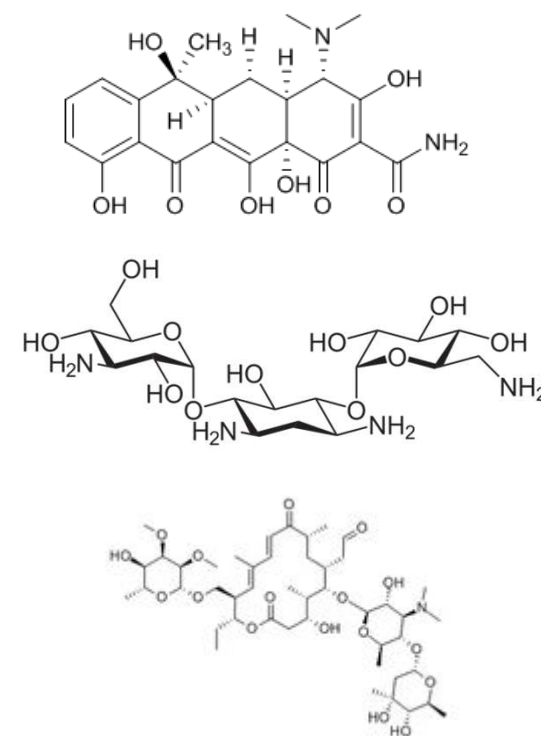
Antibiotici

Classi: β -lattamici, Aminoglicosidi, Tetraciclina, Macrolidi, Chinolonici, Sulfamidici

TABLE 2: Percentages of the veterinarians using different classes of drugs as first and second choices for treating mastitis, calf scours and respiratory diseases

	First choice	%	Second choice	%
Mastitis	Cephalosporins (first to fourth generation)	30*	Fluoroquinolones	16
	Potentiated aminopenicillins	11	Cephalosporins (first-generation) and combinations	13
Calf scours	G group penicillin	7	Potentiated aminopenicillins	12
	Fluoroquinolones	54	Fluoroquinolones	38
	Third generation aminoglycosides (gentamicin, apramycin)	14	Third-generation aminoglycosides (gentamicin, apramycin)	15
Respiratory diseases	Fluoroquinolones	21	Macrolides	19
	Macrolides	20	Fluoroquinolones	15
	Phenicol	12	Phenicol	8

* 6 per cent used third- and fourth-generation cephalosporins



Roma 17 ottobre 2017





Antibiotico

L'Ue nel 2003 con il regolamento
1831/2003 bandisce, a partire dal 1 gennaio 2006, l'utilizzo degli
antibiotici come additivi in allevamento animale

18.10.2003

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L 268/29

REGOLAMENTO (CE) N. 1831/2003 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 22 settembre 2003

sugli additivi destinati all'alimentazione animale

(Testo rilevante ai fini del SEE)

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO DELL'UNIONE
EUROPEA,

visto il trattato che istituisce la Comunità europea, in particolare gli articoli 37 e 152, paragrafo 4, lettera b),

vista la proposta della Commissione ⁽¹⁾,

visto il parere del Comitato economico e sociale europeo ⁽²⁾,

previa consultazione del Comitato delle regioni,

deliberando secondo la procedura di cui all'articolo 251 del trattato ⁽³⁾,

considerando quanto segue:

alimentare comunitaria o requisiti riconosciuti almeno equivalenti dalla Comunità. Le importazioni di additivi destinati ad essere utilizzati nei mangimi, provenienti da paesi terzi, dovrebbero pertanto soddisfare i medesimi requisiti che si applicano agli additivi prodotti nella Comunità.

(6) L'azione della Comunità in materia di salute umana o animale e di ambiente dovrebbe basarsi sul principio di precauzione.

(7) Ai sensi dell'articolo 153 del trattato, la Comunità contribuisce a promuovere il diritto dei consumatori all'informazione.



Roma 17 ottobre 2017





Normativa per la regolamentazione dei medicinali veterinari

Direttiva 2001/82 recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari

- Autorizzazione
- Produzione
- Vendita all'ingrosso
- Erogazione
- Uso di medicinali veterinari

Premiscela per alimenti medicamentosi:

qualsiasi medicinale veterinario preparato in anticipo per la successiva fabbricazione di alimenti medicamentosi



Roma 17 ottobre 2017





Autorizzazione Europa

AUTORIZZAZIONE EMA

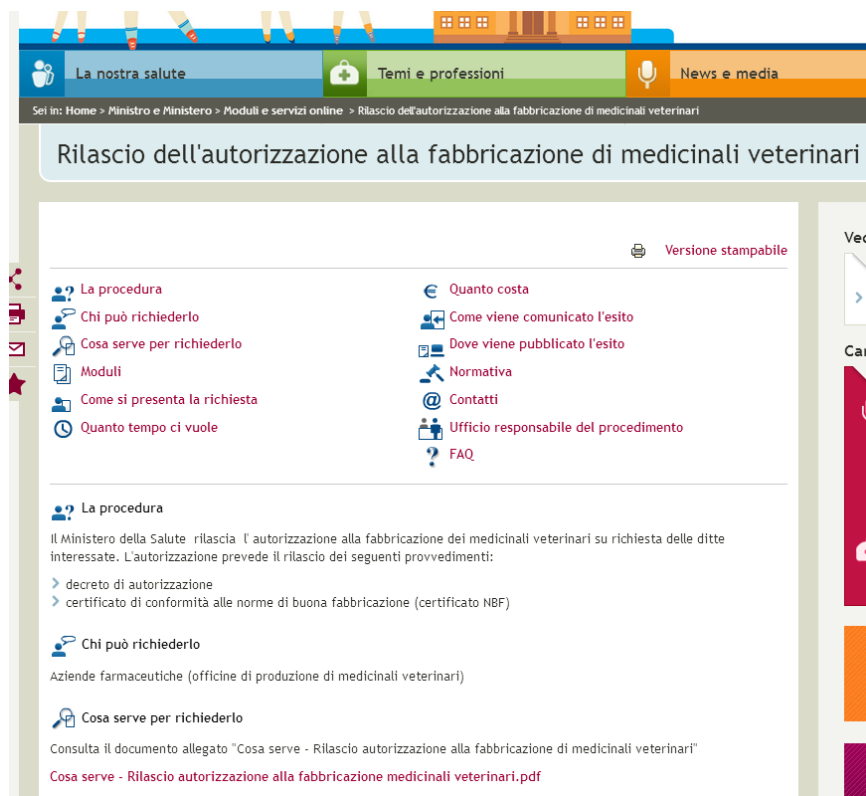
tutte le sostanze
farmacologicamente attive
destinate all'utilizzo nella
Comunità in medicinali
veterinari da somministrare
ad animali destinati alla
produzione di alimenti **sono**
oggetto di un parere
dell'agenzia europea per i
medicinali **EMA**



Roma 17 ottobre 2017



Autorizzazione Farmaco Veterinario Italia



The screenshot shows the official website of the Italian Ministry of Health (Ministero della Salute) for the authorization of veterinary medicines. The page title is "Rilascio dell'autorizzazione alla fabbricazione di medicinali veterinari". The navigation bar includes "La nostra salute", "Temi e professioni", and "News e media". The breadcrumb trail reads: "Sei in: Home > Ministero e Ministero > Moduli e servizi online > Rilascio dell'autorizzazione alla fabbricazione di medicinali veterinari".

Versione stampabile

La procedura

- Chi può richiederlo
- Cosa serve per richiederlo
- Moduli
- Come si presenta la richiesta
- Quanto tempo ci vuole

Quantità

- Quanto costa
- Come viene comunicato l'esito
- Dove viene pubblicato l'esito
- Normativa
- Contatti
- Ufficio responsabile del procedimento
- FAQ

La procedura

Il Ministero della Salute rilascia l'autorizzazione alla fabbricazione dei medicinali veterinari su richiesta delle ditte interessate. L'autorizzazione prevede il rilascio dei seguenti provvedimenti:

- decreto di autorizzazione
- certificato di conformità alle norme di buona fabbricazione (certificato NBF)

Chi può richiederlo

Aziende farmaceutiche (officine di produzione di medicinali veterinari)

Cosa serve per richiederlo

Consulta il documento allegato "Cosa serve - Rilascio autorizzazione alla fabbricazione di medicinali veterinari"

Cosa serve - Rilascio autorizzazione alla fabbricazione medicinali veterinari.pdf



The screenshot shows the "Prontuario dei Medicinali Veterinari" website. The header includes the logo of the Italian Ministry of Health and the text "BANCA DATI ONLINE DEI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEI PRODOTTI MEDICINALI VETERINARI". The navigation bar includes "GUIDA", "CONTATTI", "NOTE", "PRIVACY", "REDAZIONE", and "PORTALE". The main content area is titled "Prontuario dei Medicinali Veterinari" and contains the following text:

Il Prontuario on-line dei medicinali veterinari è la "Banca Dati on-line dei riassunti delle caratteristiche dei prodotti medicinali veterinari". Il Prontuario on-line consente di accedere al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RPC) dei medicinali veterinari autorizzati all'immissione in commercio nel territorio nazionale, ed è costantemente aggiornato.

Il Prontuario on-line rappresenta quindi un utile strumento di consultazione, soprattutto per i medici veterinari, i quali possono disporre delle informazioni necessarie all'esercizio della propria professione, in modo particolare nella fase della scelta dei medicinali più idonei a curare determinate patologie, dei tempi di attesa stabiliti per i medicinali stessi e di ogni altro dato riportato nel RPC, allo scopo di garantire la sicurezza alimentare ed il benessere animale.

Per iniziare a consultare il prontuario dei medicinali veterinari, accedere alla pagina RICERCA MEDICINALI:



Roma 17 ottobre 2017





REGOLAMENTO (CE) N. 470/2009

Al fine di tutelare la salute pubblica, i **limiti massimi dei residui** dovrebbero essere **definiti** conformemente ai principi generalmente riconosciuti della **valutazione della sicurezza**, tenendo conto dei **rischi tossicologici**, della **contaminazione ambientale** nonché degli **effetti microbiologici e farmacologici dei residui**

la concentrazione massima del residuo di una sostanza farmacologicamente attiva che può essere autorizzata negli alimenti di origine animale («limite massimo di residui»);



Roma 17 ottobre 2017





REGOLAMENTO (CE) N. 37/2010

20.1.2010

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L 15/1

II

(Atti non legislativi)

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO (UE) N. 37/2010 DELLA COMMISSIONE

del 22 dicembre 2009

concernente le sostanze farmacologicamente attive e la loro classificazione per quanto riguarda i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale

(Testo rilevante ai fini del SEE)

Classificazione delle sostanze farmacologicamente attive e limiti



Roma 17 ottobre 2017



REGOLAMENTO (CE) N. 37/2010

Cefacetrile	Cefacetrile	Bovini	125 µg/kg	Latte	Esclusivamente per uso intramammario	Agenti antinfettivi/Antibiotici
	NON PERTINENTE	Bovini	LMR non richiesto per tutti i tessuti eccetto il latte	NON PERTINENTE		
Cefalexina	Cefalexina	Bovini	200 µg/kg 200 µg/kg 200 µg/kg 1 000 µg/kg 100 µg/kg	Muscolo Grasso Fegato Rene Latte	NESSUNA	Agenti antinfettivi/Antibiotici
Cefalonio	Cefalonio	Bovini	20 µg/kg	Latte	Esclusivamente per uso intramammario e trattamento oftalmologico	Agenti antinfettivi/Antibiotici
	NON PERTINENTE	Bovini	LMR non richiesto per tutti i tessuti eccetto il latte	NON PERTINENTE		
Cefapirina	Somma di cefapirina e desacetilcefapirina	Bovini	50 µg/kg 50 µg/kg 100 µg/kg 60 µg/kg	Muscolo Grasso Rene Latte	NESSUNA	Agenti antinfettivi/Antibiotici
Cefazolina	Cefazolina	Bovini, ovini, caprini	50 µg/kg	Latte	NESSUNA	Agenti antinfettivi/Antibiotici

Sostanze consentite



Roma 17 ottobre 2017





REGOLAMENTO (CE) N. 37/2010

Sostanze consentite

Quando un campione diventa non conforme

La concentrazione supera LMR

Quando presente al di sotto LMR non é stato registrato il trattamento



Roma 17 ottobre 2017





REGOLAMENTO (CE) N. 37/2010

Tabella 2

Sostanze vietate

Sostanze farmacologicamente attive	LMR
<i>Aristolochia</i> spp. e suoi preparati	Non è possibile stabilire un LMR
Cloramfenicolo	Non è possibile stabilire un LMR
Cloroformio	Non è possibile stabilire un LMR
Clorpromazina	Non è possibile stabilire un LMR
Colchicina	Non è possibile stabilire un LMR
Dapsone	Non è possibile stabilire un LMR
Dimetridazolo	Non è possibile stabilire un LMR
Metronidazolo	Non è possibile stabilire un LMR
Nitrofurani (compreso il furazolidone)	Non è possibile stabilire un LMR
Ronidazolo	Non è possibile stabilire un LMR

Sostanza vietate



Roma 17 ottobre 2017





MRPL limiti dei metodi

Nel caso di sostanze vietate esistono dei limiti minimi di rendimento di un metodo analitico

Minimum required performance limits

Substance and/or metabolite	Matrixes	MRPL
Chloramphenicol	Meat Eggs Milk Urine Aquaculture products Honey	0,3 µg/kg
Medroxyprogesterone acetate	Pig kidney fat	1 µg/kg
Nitrofuran metabolites: — furazolidone — furaltadone — nitrofurantoin — nitrofurazone	Poultry meat Aquaculture products	1 µg/kg for all
Sum of malachite green and leuco-malachite green	Meat of aquaculture products	2 µg/kg



Roma 17 ottobre 2017



Campionamento

Antibiotici: n. Aliquote 4/5

Directive 96/23 RESIDUE MONITORING Animals and products concerned

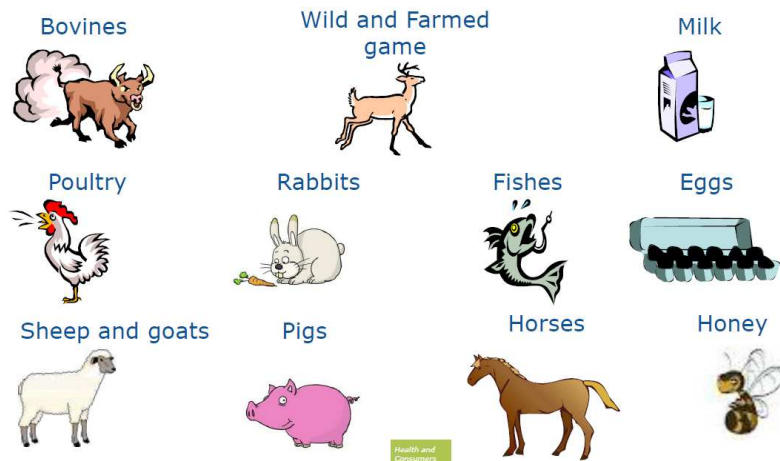


Tabella riassuntiva delle quantità minime da prelevare per ciascuna matrice

<i>Matrice</i>	<i>Quantità Minima per aliquota</i>	<i>Campione Globale (in caso di campione ai sensi del DPR 327/80)</i>
urina	30/50ml	150/250 ml
siero/plasma	10 ml	50 ml
grasso, muscolo, fegato	100 g	500 g
rene	100 g	l'intero rene (entrambi in ovini e vitelli giovani)
bulbo oculare	1 bulbo	entrambi i 2 bulbi
tiroide	mezza tiroide	l'intero organo
pelo	2,5g	13 g
latte crudo, latte trattato	200 ml	1 lt
uova	6 uova	30 uova
miele	100g	500g
latte ricostituito, brode	200 ml	1 lt
medicinali veterinari prefabbricati su supporto liquido	20-25 ml	100-125 ml
premiscele medicate	20-25 g	100-125 g
premiscele di additivi	20-25 g	100-125 g
mangimi, acqua	500 g/ml	2,5 kg (2,5lt)

N.B. Per le ricerche particolari, quantità e numero di aliquote e modalità di prelievo devono corrispondere a quanto riportato negli specifici capitoli.



Roma 17 ottobre 2017

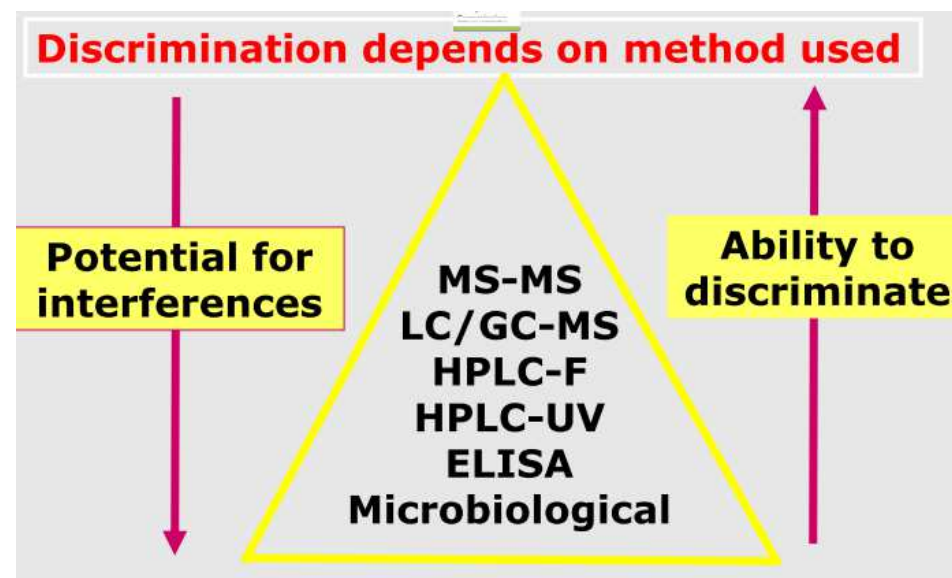




Metodi analitici

Di screening si intende il metodo utilizzato per rilevare la presenza di una sostanza o di una classe di sostanze al livello di interesse

Di conferma sono metodi che forniscono informazioni complete o complementari atte ad identificare la sostanza in modo univoco e, se necessario, quantificarla al livello di interesse



Roma 17 ottobre 2017



Metodi di Screening

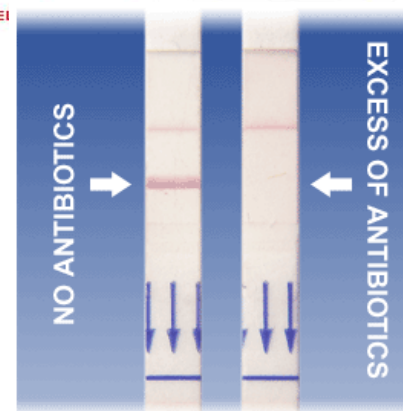
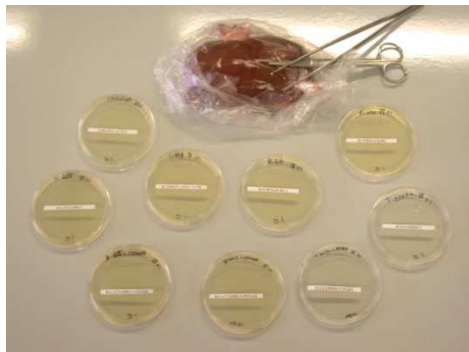
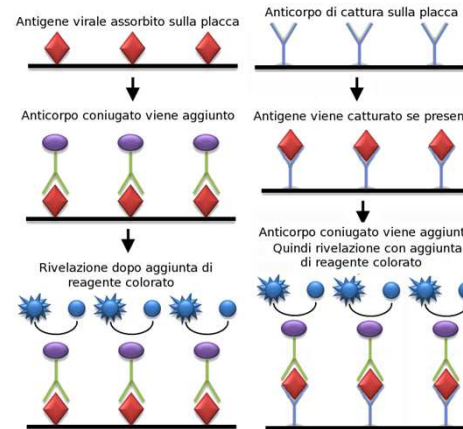
Test microbiologici

Inibizione della crescita di un microrganismo che viene inibito dalla loro presenza (Delvotest)

Test immunoenzimatici

Betastar, Snap, Charm II ecc

Test rapidi preferibili per elevati numero di campioni



Roma 17 ottobre 2017



Metodi di Conferma

LC-DAD, LC-FL, LC-MS/MS LC-HRMS.....

Tecnica di misurazione	Sostanze allegato I 96/23/CE	Limitazioni
LC o GC con rilevazione attraverso spettrometria di massa	Gruppo A e B	Solo in seguito a una separazione cromatografica on-line o off-line Solo se vengono impiegate tecniche a scansione completa o si utilizzano almeno 3 (per il gruppo B) o 4 (per il gruppo A) punti di identificazione per le tecniche che non registrano gli spettri completi della massa
LC o GC con rilevazione attraverso spettrometria a infrarossi	Gruppo A e B	Nella spettrometria a infrarossi è necessario rispettare le prescrizioni specifiche per l'assorbimento
LC a scansione totale (DAD)	Gruppo B	Nella spettrometria a raggi ultravioletti è necessario rispettare requisiti specifici per l'assorbimento
LC-fluorescenza	Gruppo B	Solo per le molecole che presentano una fluorescenza nativa e le molecole che presentano fluorescenza dopo trasformazione o derivazione
2-D TLC-UV/VIS a scansione completa	Gruppo B	La HPTLC bidimensionale e la co-cromatografia sono obbligatorie
GC con rilevamento della cattura degli elettroni	Gruppo B	Solo se vengono utilizzate colonne di polarità differente
LC-immunogramma	Gruppo B	Solo se vengono impiegati almeno due sistemi cromatografici differenti oppure un secondo metodo di rilevazione indipendente
LC-UV/VIS (lunghezza d'onda unica)	Gruppo B	Solo se vengono impiegati almeno due sistemi cromatografici differenti oppure un secondo metodo di rilevazione indipendente



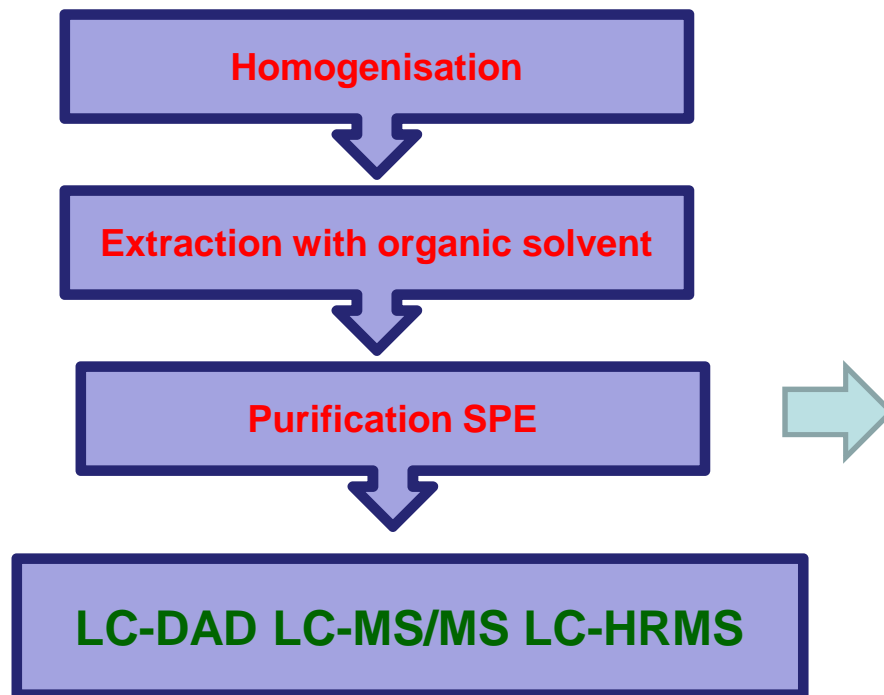
Tecnica MS	Punti di identificazione ottenuti per ione
Spettrometria di massa a bassa risoluzione (LR)	1,0
LR-MS ⁿ Ione precursore	1,0
LR-MS ⁿ Prodotti di transizione	1,5
HRMS	2,0
HR- MS ⁿ Ione precursore	2,0
HR-MS ⁿ Prodotti di transizione	2,5



Roma 17 ottobre 2017



Metodi di Conferma



Roma 17 ottobre 2017



Evoluzione dei metodi

The years 1990s ...

Red : Banned Subs. (Gr A) Green : Authorized Subts. (Gr B)	Screening	Confirmatory
Thyreostats	Thyroid weight ;	GC-MS ;
Steroids, Stilbenes, Resorcylic acid, β -agonists	GC-MS ;	GC-MS ;
Chloramphenicol	HPLC ; GC-MS ;	GC-MS ; LC-MS
Nitrofurans	HPLC-UV ;	LC-MS
Antimicrobials (10 to 50 cpd)	Bio Tests (Inhibitory tests)	HPLC-UV-FLD
Sulphonamides	TLC	HPLC-UV-FLD
Tetracyclines	HPLC-UV	HPLC-UV
Malachite green & metabolite	HPLC-Visible	HPLC-Vis-FLD
Nitroimidazoles	HPLC-UV	HPLC-UV ; LC-MS
(Fluoro-)Quinolones	HPLC-FLD	HPLC-FLD

FOR ANTIBACTERIALS ?



Roma 17 ottobre 2017



Evoluzione dei metodi

The years 2000s ...

Red : Banned Subs. (Gr A) Green : Authorized Subs. (Gr B)	Screening	Confirmatory
Thyreostats	Thyroid weight; LC-MS/MS	GC-MS(/MS); LC-MS/MS
Steroids, Stilbenes, Resorcylic acid, β -agonists	GC-MS(/MS); LC-MS/MS	GC-MS(/MS); LC-MS/MS
Chloramphenicol	GC-MS(/MS); LC-MS/MS	GC-MS; LC-MS/MS
Nitrofurans (= > metabolites)	HPLC-UV; LC-MS/MS	LC-MS/MS
Antimicrobial (> 50 cpds)	Bio Tests; LC-MS/MS	HPLC-UV-FLD; LC-MS/MS
Sulphonamides	TLC; LC-MS/MS	HPLC-UV-FLD; LC-MS/MS
Tetracyclines	HPLC-UV; LC-MS/MS	HPLC-UV-FLD; LC-MS/MS
Malachite green + metabolite	HPLC-Vis-FLD; LC-MS/MS	HPLC-Vis-FLD; LC-MS/MS
Nitroimidazoles	HPLC-UV; LC-MS/MS	HPLC-UV; LC-MS/MS
(Fluoro-)Quinolones	HPLC-FLD; LC-MS/MS	HPLC-FLD; LC-MS/MS

FOR ANTIBACTERIALS ?



Roma 17 ottobre 2017



Evoluzione dei metodi ...oggi

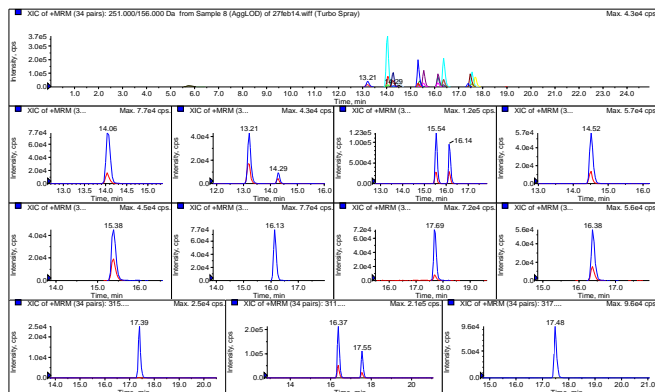
Multi-classe multi-residue

**B-lattamici, Tetracicline, Macrolidi,
Chinoloni, Sulfamidici,
Lincomicina, Dapsone....**

**Screening e conferma
contemporaneamente**



LC-MS/MS più di 200 transizioni MRM



Cromatogramma LC-MS/MS



LC-HRMS in full scan 100-1500 m/z

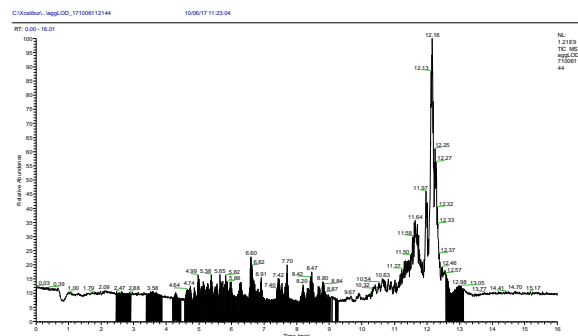


Roma 17 ottobre 2017

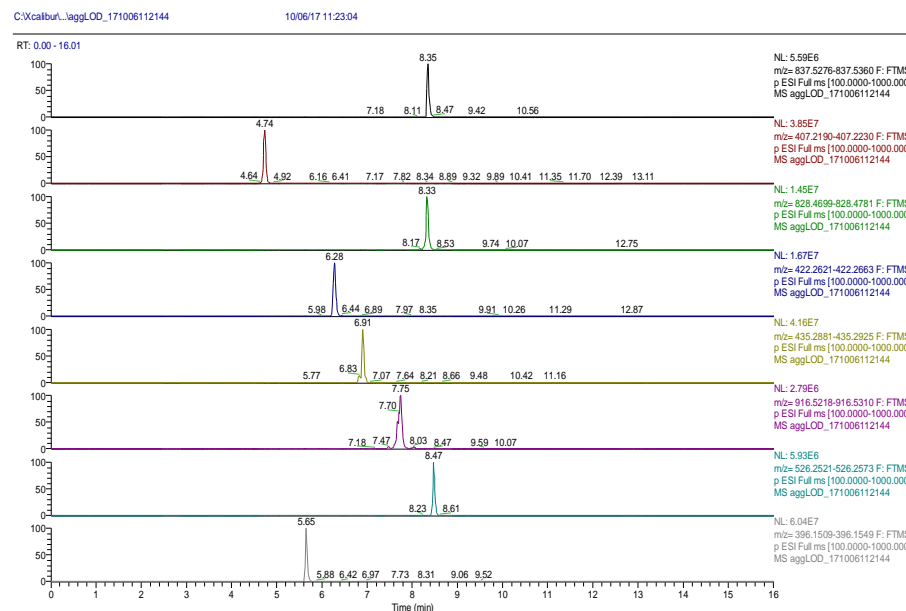


Evoluzione dei metodi

Mass [m/z]	Polarity	Comment
396,15295	Positive	ORBIFLOXACINA
364,13190	Positive	PENICELLINAGD7+Na+
375,03429	Positive	FLORFENICOLO+NH4
379,98968	Positive	FLORFENICOLO+Na+
358,00774	Positive	FLORFENICOLO
356,01208	Positive	TIAMFENICOLO
578,38224	Positive	COLISTINA
585,39007	Positive	COLISTINA
494,32986	Positive	TIAMULINA
249,06922	Positive	DAPSONE
837,53185	Positive	ROXITROMICINA
317,11851	Positive	SULFADIMETOSSINA D6
373,08290	Positive	PENICELLINA V Na+
351,10092	Positive	PENICELLINA V
829,47735	Positive	JOSAMICINA2
445,16054	Positive	DOXYCICLINA
916,52643	Positive	TILOSINA
828,47400	Positive	JOSAMICINA
734,46852	Positive	ERITROMICINA
646,14968	Positive	CEFOPERAZONE
526,25478	Positive	VIRGINIAMICINA
524,03629	Positive	CEFTIOFUR
479,12157	Positive	CLORTETRACICLINA
470,03387	Positive	DICLOSSACILLINA
461,15546	Positive	OSSITETRACICLINA
459,07914	Positive	CEFALONIUM
455,03729	Positive	CEFAZOLIN
445,16054	Positive	TETRACYCLINE



LC-HRMS cromatogramma (Iod Tessuti)



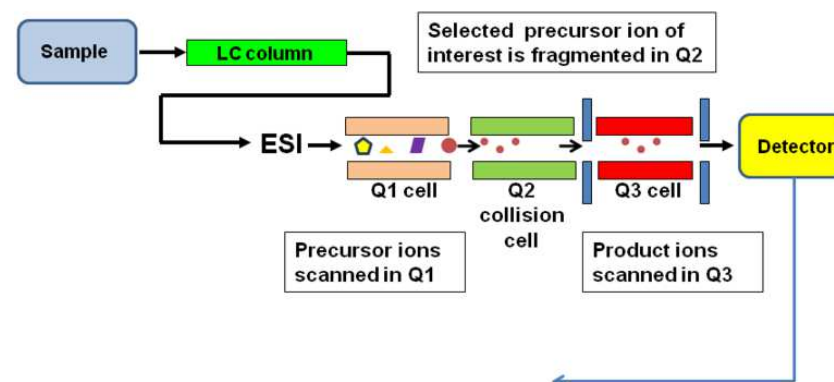
Roma 17 ottobre 2017



Metodi Laboratorio

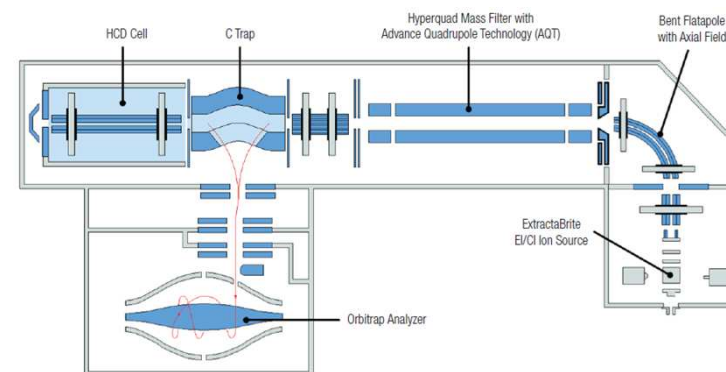
 POS CHI 034 INT rev. 4 del 25.05.2017 TITOLO (TECNICA) Antibiotici LC-MS/MS	ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL LAZIO E DELLA TOSCANA M. ALEANDRI STRUTTURA pag.1 di 13
---	--

* IN CASO DI POS INT/NOR



Triplo LC-MS

Antibiotici: Ossitetraciclina, Tetraciclina, Clortetraciclina, Dossiciclina, Spiramicina, Tilmicosina, Tilosina, Acido Ossolinico, Ciprofloxacina, Danofloxacina, Difloxacina, Enrofloxacina, Flumequina, Marbofloxacina, Orbifloxacina, Sarafloxacina, Eritromicina, Lincomicina, Gamitromicina, Tiamulina, Valnemulina, Sulfatiazolo, Sulfadiazina, Sulfametazina, Sulfamerazina, Sulfacoloropiridazina, Sulfametossazolo, Sulfametossipiridazina, Sulfadimetossina, Sulfachinossalina, Sulfadossina, Sulfamonometossina, Sulfafenazolo, Trimetoprim, Josamicina, Virginamicina, Acido Nalidissico, Norfloxacina, Ampicillina, Amoxicillina, Penicillina-G, Oxacillina, Diclossacillina, Clossacillina, Nafcillina, Ceftiofur, Cefchinome, Cefoperazone, Cefazolina, Cefalonio, Cefalexina, Dapsone (LC-MS/MS)



Q-Exacte



Roma 17 ottobre 2017



Metodi Laboratorio



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
delle Regioni Lazio e Toscana

**NITROFURANI: AOZ, AMOZ, AHD, SEM,
FURAZOLIDONE, NITROFURANTOINA,
FURALTADONE E NITROFURAZONE**

	ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL LAZIO E DELLA TOSCANA M. ALEANDRI STRUTTURA
POS CHI 024 INT rev. 3 del 15.02.2017 CLORAMFENICOLO TIAMFENICOLO FLORFENICOLO LC-MS/MS	pag. 1 di 11

* IN CASO DI POS INT/NOR

CLORAMFENICOLO, TIAMFENICOLO e FLORFENICOLO
(LC-MS/MS)



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
delle Regioni Lazio e Toscana

**NITROIMIDAZOLI: DIMETRIDAZOLO,
METRONIDAZOLO, RODINAZOLO,
IPRONIDAZOLO, TERNIDAZOLO, HMMNI,
IPZOH, MNZOH**

Redatto: Luigi Giannetti



Nitrofurani (ricerca Metaboliti)

Cloramfenicolo limite 0.3 ppb

Nitroimidazolici limite 1.0 ppb

Verde Malachite ed altri coloranti

Roma 17 ottobre 2017



Sistema sanzatorio D.Lgs 158/2006

TIPO VIOLAZIONE	ARTICOLI VIOLATI	SANZIONE PREVISTA
a) Omessa registrazione trattamenti terapeutici/zootecnici da parte del veterinario; b) Omessa conservazione per 5 anni del registro e delle ricette relative ai trattamenti consentiti con ormoni e beta-agonisti da parte del titolare dell'azienda	Art. 4, commi 3 e 4, del D.Lgs. 158/2006	Sanzione amministrativa pecuniaria da €2.037 a €12.394
a) Macellazione prima del previsto tempo di sospensione degli animali oggetto di trattamenti terapeutici in deroga; b) Esecuzione di trattamento terapeutico in deroga in animali da produzione e in quelli da riproduzione a fine carriera	Art. 4, commi 5 e 6, del D.Lgs. 158/2006	Sanzione amministrativa pecuniaria da €10.329 a €61.974

Tabella 16 – Informazioni sulle azioni di follow-up trasmesse dalle Regioni/P.A. – PNR 2016

Verifica delle registrazioni in azienda	93
Ulteriori campionamenti nell'azienda	86
Numero di campioni aggiuntivi prelevati	340 (muscolo, latte, urine, miele, pelo, mangimi)
Intensificazione dei controlli in azienda	108
Casi di accertamento della non conformità	84
Motivo delle non conformità	contaminazione dei mangimi, trattamenti illeciti, uso improprio di farmaci, mancato rispetto dei tempi di sospensione, contaminazione ambientale, cross-contamination, mancata registrazione del trattamento, reazioni avverse al farmaco
Casi in cui non è stato possibile risalire alla causa della non conformità	19
Misure amministrative	51
Reati penali	29
Diniego aiuti comunitari	31
Numero animali/prodotti sequestrati in azienda	300 l latte bovino, 2412 bovini, 4247 colombi, 102 anie, 4 suini, 22614 conigli, 108 bufalini
Numero di animali abbattuti in caso di conferma di trattamento illegale	2, 51 anie
Numero di carcasse sequestrate nei macelli	1 suini, 9 bovini, 5 cinghiali
Numero di carcasse e/o prodotti dichiarati non idonei per il consumo umano	19 carcasse (bovine, equina, suina, cinghiali) 612 kg di formaggio 880,5 kg di miele 98500 l di latte 45 kg di carne 71 forme di formaggio 3 melari
Numero di aziende in cui sono stati intensificati i controlli	43
Indagini ancora in corso	27



Roma 17 ottobre 2017





Riassumendo

Campionamento 96/23 indicazioni PNR

Metodi 657/2002 e Reg.625/2017

Sistema Sanzonatorio D.Lgs 158/2006



Roma 17 ottobre 2017

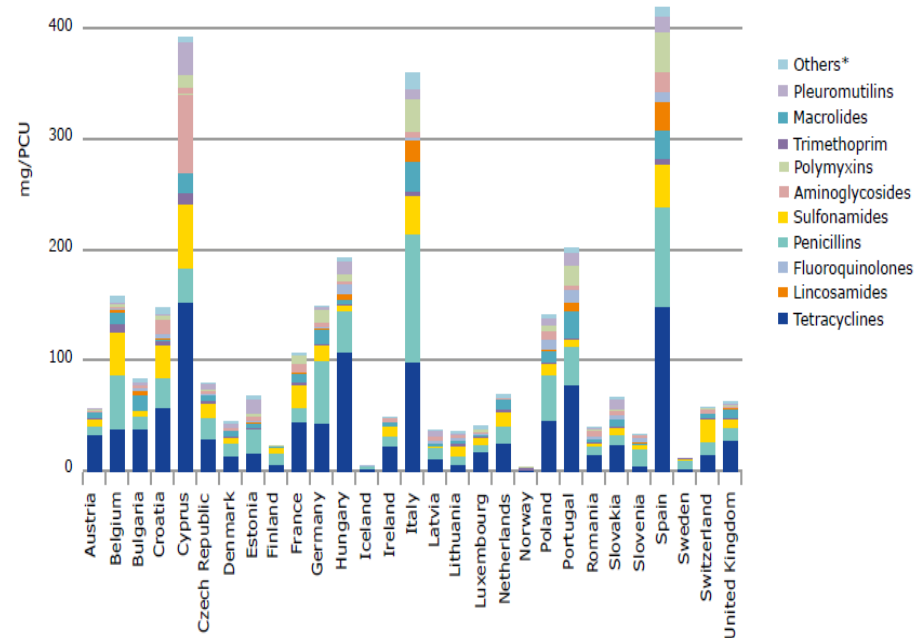


Mercato Farmaco Veterinario in Europa

Figure 21. Spatial distribution of overall sales of all antimicrobials for food-producing animals, in mg/PCU, for 29 countries, for 2014



Figure 8. Sales for food-producing species, in mg/PCU, of the various veterinary antimicrobial classes, for 29 European countries, in 2014¹

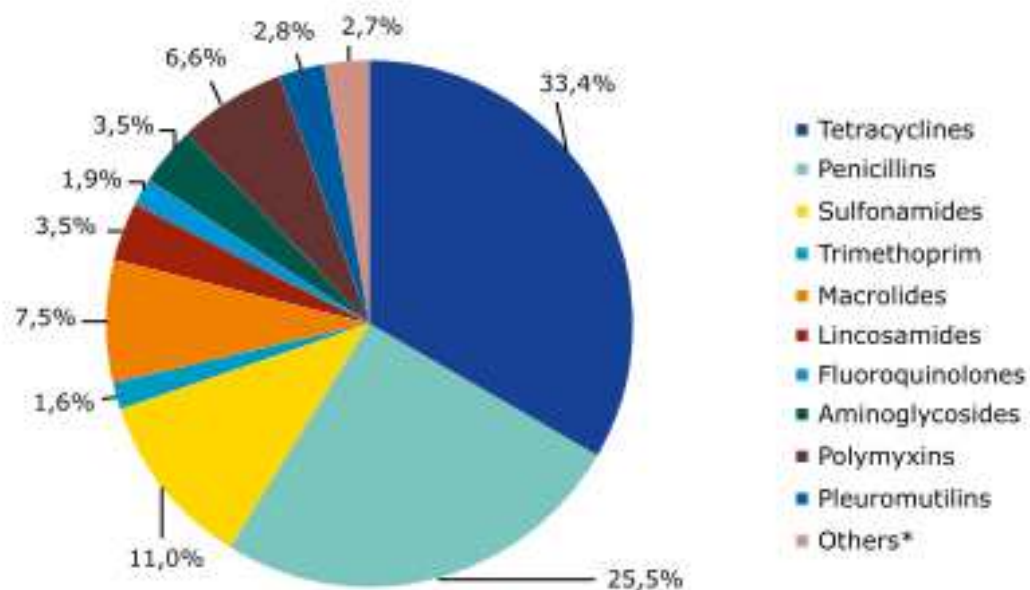


Roma 17 ottobre 2017



Mercato Farmaco Veterinario

Figure 10. Sales of antimicrobial agents by antimicrobial class as percentage of the total sales for food-producing species, in mg/PCU, aggregated by 29 European countries, for 2014



* Amphenicols, cephalosporins, other quinolones and other antibacterials (classified as such in the ATCvet system).



Roma 17 ottobre 2017



Farmaci autorizzati Positività 2016

Figura 9 - Distribuzione percentuale delle sostanze riscontrate nei 18 campioni non conformi del gruppo B1 - PNR 2016

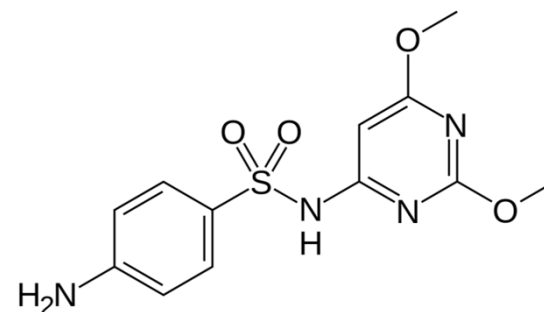
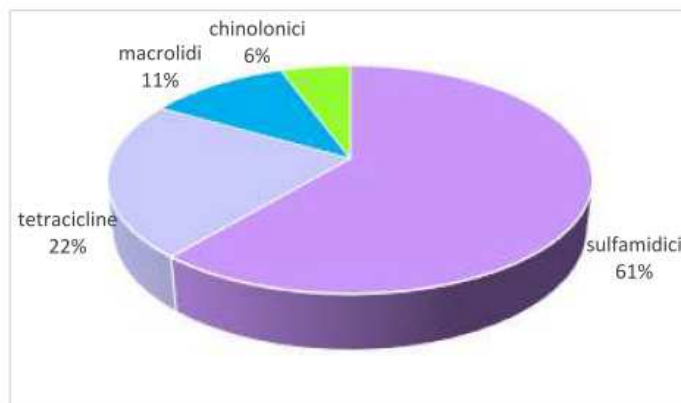
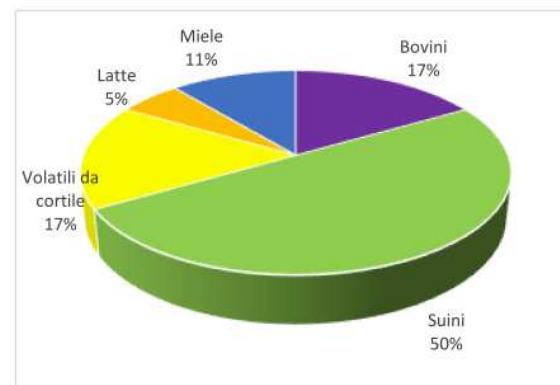


Figura 10 - Distribuzione percentuale dei 18 campioni non conformi per categoria di animali (matrice muscolo) - gruppo B1 - PNR 2016



Roma 17 ottobre 2017



Farmaci Vietati

Classification	Date of case	Reference	Notifying country	Subject	Product Category	Type	Risk decision
border rejection	02/10/2017	2017.BTM	Belgium	unauthorised substance ofloxacin (> CCalpha) in frozen rabbit meat from China	meat and meat products (other than poultry)	food	undecided
border rejection	28/09/2017	2017.BSX	Belgium	unauthorised substance leucomalachite green in frozen catfish (<i>Clarias</i> spp.) from Vietnam	fish and fish products	food	serious
information for follow-up	22/09/2017	2017.1498	France	residue level above MRL for lasalocid (253 µg/kg - ppb) in quail eggs from France	eggs and egg products	food	not serious
border rejection	19/09/2017	2017.BRP	Belgium	prohibited substance nitrofurantolone (metabolite) furazolidone (AOZ) in frozen shrimps from India	crustaceans and products thereof	food	serious
border rejection	18/09/2017	2017.BRL	Spain	prohibited substance nitrofurantolone (metabolite) furazolidone (AOZ) (13.6 µg/kg - ppb) in frozen tiger shrimps from India	crustaceans and products thereof	food	serious
information for follow-up	05/09/2017	2017.1363	Germany	residue level above MRL for oxytetracycline in frozen Atlantic salmon filets from Chile, via Italy	fish and fish products	food	undecided
alert	31/08/2017	2017.1317	Netherlands	unauthorised substance leucocrystal violet (6.2 µg/kg - ppb) in farmed trout from Germany	fish and fish products	food	serious
border	25/08/2017	2017.BOA	Belgium	prohibited substance nitrofurantolone (metabolite)	crustaceans and	food	serious



Roma 17 ottobre 2017

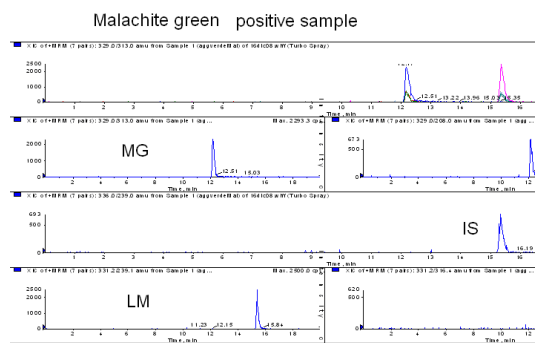
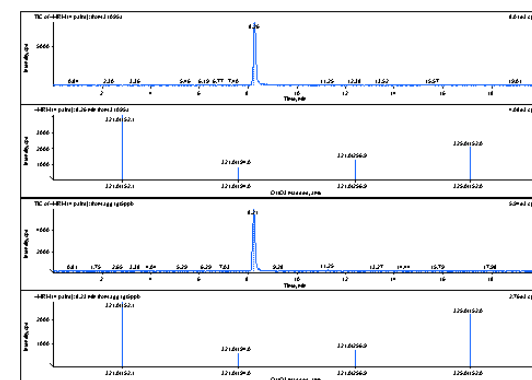




Farmaci Vietati

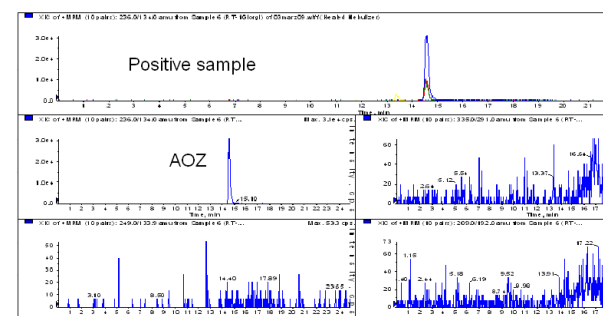


**Miele pappa reale e prodotti della pesca
Nazionali e provenienti dal sud est asiatico**



**Verde Malachite TIS- LC-
MS/MS 2.4 ug/kg**

Cloramfenicolo LC-MS/MS 0.1 ug /kg



**Nitrofurani TIS- LC-MS/MS,
campione positivo**



Roma 17 ottobre 2017





Rischi legati all'uso di antibiotici

- ❖ Effetti allergici vanno da forme cutanee fino allo shock anafilattico
- ❖ Tossicità organo specifica (neurotossicità nefrotossicità epatotossicità)
- ❖ Effetti cancerogeni teratogenici
- ❖ Fenomeni di antibiotico resistenza



Roma 17 ottobre 2017



Antibioticoresistenza

L'EFSA spiega le **malattie zoonotiche**

La resistenza agli antimicrobici

1. Che cos'è la **resistenza agli antimicrobici**?

2. In che modo l'EFSA **partecipa alla lotta congiunta** contro la resistenza agli antimicrobici a livello UE

3. L'EFSA collabora con i **capifila dell'UE** per ridurre la resistenza agli antimicrobici

La resistenza agli antimicrobici (AMR in breve) è la capacità di un dato batterio di resistere a un antimicrobico al quale era precedentemente sensibile

L'uso eccessivo o inappropriato di antibiotici è stato collegato alla comparsa e diffusione di microrganismi resistenti alla loro azione, con conseguente perdita di efficacia delle terapie e gravi rischi per la salute pubblica



Roma 17 ottobre 2017



Antibioticoresistenza



COMMISSIONE
EUROPEA

Bruxelles, 29.6.2017
COM(2017) 339 final

COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL CONSIGLIO E AL PARLAMENTO EUROPEO

Piano d'azione europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica

La resistenza antimicrobica rappresenta già ora un pesante onere sociale ed economico: si stima che ad essa siano riconducibili 25 000 decessi l'anno nella sola UE⁴ e 700 000 decessi l'anno in tutto il mondo. L'inazione potrebbe causare milioni di decessi a livello globale: secondo le stime, entro il 2050 la resistenza antimicrobica potrebbe provocare più decessi del cancro⁵.



Roma 17 ottobre 2017





Conclusioni

Monitorare l'uso degli antibiotici

Incoraggiare la ricerca di trattamenti alternativi

Assicurare l'esistenza di un'appropriata legislazione veterinaria

Sostenere l'uso responsabile e prudente

Prevenire la circolazione di prodotti adulterati

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_324_ulterioriallegati_ulterioreallegato_2_alleg.pdf



Roma 17 ottobre 2017





Grazie per l'attenzione



Misuse of **ANTIBIOTICS** puts us all at risk.

Taking antibiotics when you don't need them speeds up antibiotic resistance. Antibiotic resistant infections are more complex and harder to treat. They can affect anyone, of any age, in any country.

Always seek the advice of a healthcare professional before taking antibiotics.



Roma 17 ottobre 2017

