



ASSALZOO

Ruolo del mangimificio per la prevenzione dell'antibiotico resistenza

Michele Fusillo

- Associazione di categoria Federalimentare
- Produttori di alimenti (mangimi composti – premiscele - additivi) per animali:
 - destinati alla produzione di alimenti
 - non destinati alla produzione di alimenti – pet food
- 96 Associati
- Rappresenta circa il 75% della produzione nazionale industriale di mangimi

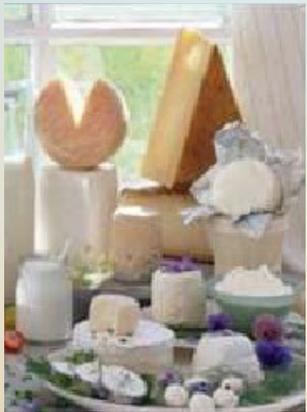


Fatturato 2012 € 130 mld + 2,3%

Industria Alimentare 1° industria manifatturiera in Italia

Mangimistica

**Carni
Bovine**



**Lattiero
Caserio**



Dolciario



Vino

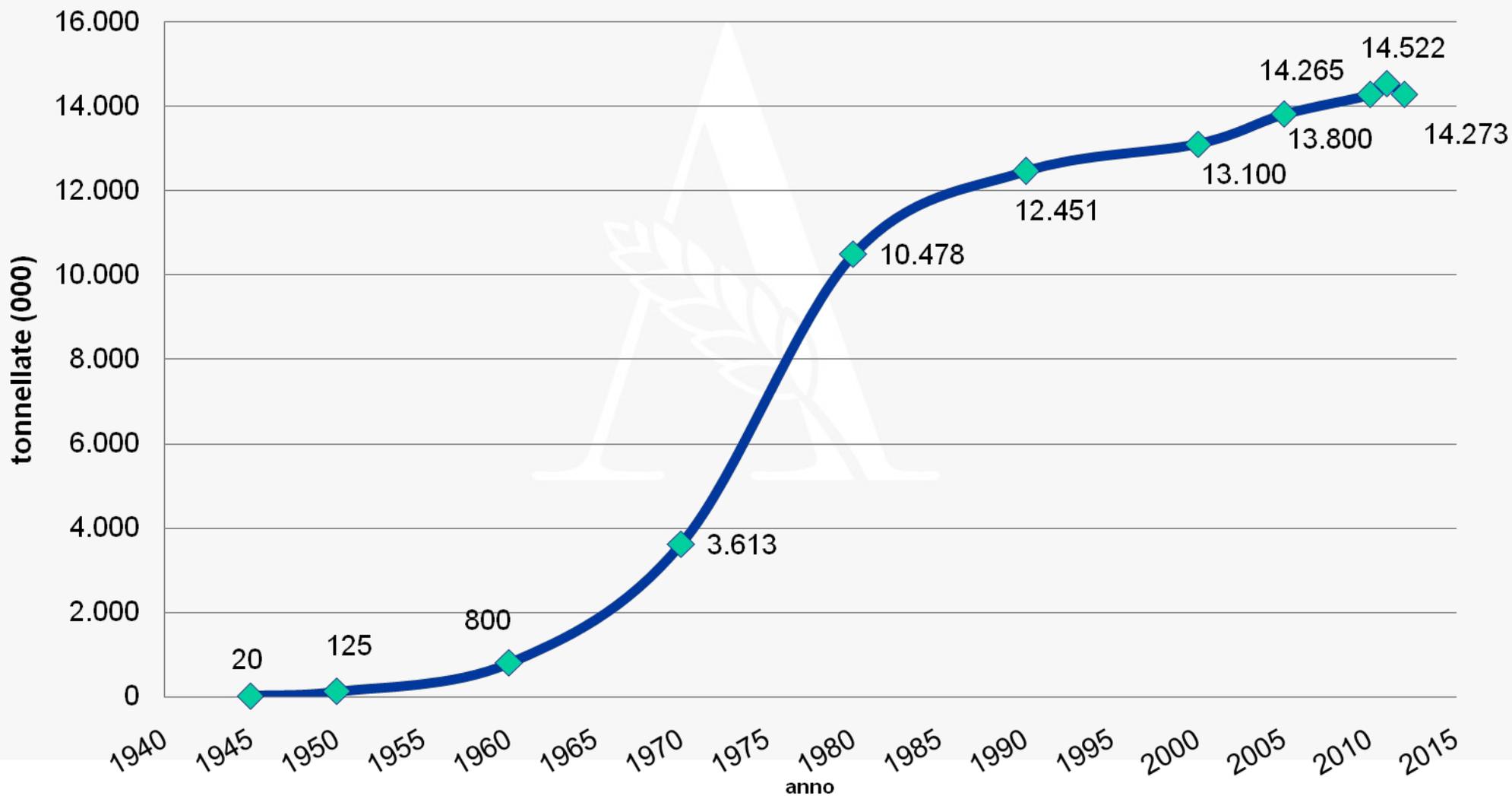


Salumi





PRODUZIONE INDUSTRIALE MANGIMI COMPOSTI 1945-2012



Fonte: Assalzo





INDICATORI ECONOMICI

Variabili	Unità di misura	2010	2011	2012*
Produzione	migliaia di tonn.	14.265	14.522	14.273
Fatturato	milioni di euro	6.650	7.550	7.740
<i>Prezzi alla produzione</i>	Variazione % su anno prec	+ 14	+ 35	+12
Costo del lavoro	variazioni %	+ 4,2	+ 2,6	+ 3,3
Investimenti fissi lordi	Milioni di Euro	150	130	100
Numero di addetti	unità	8.500	8.500	8.500
Importazioni	Milioni di euro	629	655	730
Esportazioni	milioni di euro	226	254	298
Saldo commerciale	milioni di euro	- 403	- 401	- 432



La produzione italiana in dettaglio

Mangimi	Anno 2011	Anno 2012	% sul totale	Var. % 2011/2010
Avicoli	5.700.000	5.770.000	40,4	+ 1,2
Bovini	3.755.000	3.585.000	25,1	- 4,5
Suini	3.460.000	3.360.000	23,5	- 2,9
Conigli	519.000	495.000	3,5	- 4,6
Ovini	233.000	210.000	1,5	- 9,9
Equini	82.000	82.000	0,6	=
Pesci	105.000	109.000	0,8	+ 3,8
Pet- food	619.000	621.000	4,4	+ 0,3
Altri Animali	49.000	41.000	0,3	- 16,3
TOTALE	14.522.000	14.522.000	100,0	- 1,7



La produzione europea

PAESE	Anno 2011 (000 Tonn.)	Anno 2012 (000 Tonn.)	Var. %
Germania	23.019	23.079	+ 0,3
Francia	21.294	21.143	- 0,7
Spagna	21.047	21.127	- 0,4
Regno Unito	14.418	14.837	+ 2,9
ITALIA	14.522	14.273	- 1,7
Olanda	14.134	13.841	- 2,1
EU 27 totale	151.675	152.680	+ 0,7

La produzione europea per specie

PAESE	2011 <i>(000 Tonn.)</i>	2012 <i>(000 Tonn.)</i>	% totale	Var. %
Avicoli	50.583	51.338	33,6	+ 1,5
Suini	50.325	49.606	32,5	- 1,4
Bovini	39.794	40.733	26,7	+ 2,4
Altri animali	10.973	11.003	7,2	+ 0,3
EU 27 totale	151.675	152.680	100	+ 0,7

Farmaco veterinario

Veterinario



mangimificio



Auto-produzione



Allevamento



Mangimificio – Antibioticoresistenza ?

Si presuppone che il mangimificio abbia un ruolo nello sviluppo dell'AMR

➤ mangime medicato?



Mangimificio – Antibioticoresistenza ?

Drugs. 1999 Oct;58(4):589-607.

Antibiotic usage in animals: impact on bacterial resistance and public health.

van den Bogaard AE¹, Stobberingh EE

Anim Biotechnol. 2002 May;13(1):71-84.

The food safety perspective of antibiotic resistance.

McDermott PF¹, Zhao S, Wagner DD, Simjee S, Walker RD, White DG.

Foodborne Pathog Dis. 2007 Summer;4(2):115-33.

Antibiotic resistance in bacteria associated with food animals: a United States perspective of livestock production.

Mathew AG¹, Cissell R, Liamthong S.

Sviluppo AMR è legata all'utilizzo stesso dell'antibiotico negli animali destinati alla produzione di alimenti



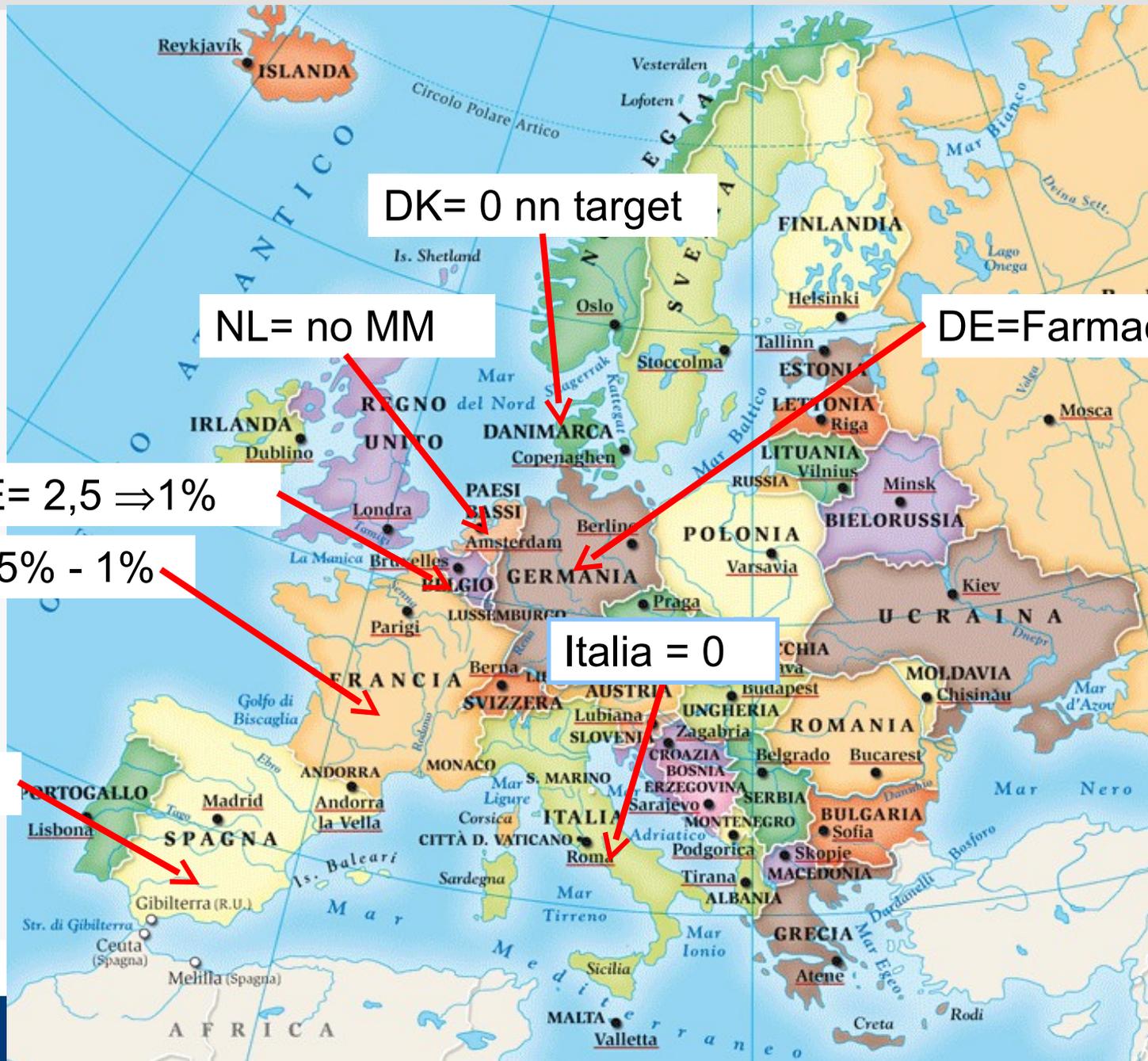
Mangimificio – Antibioticoresistenza ?

Si presuppone che il mangimificio abbia un ruolo nello sviluppo dell'AMR

- mangime medicato?
 - Trattamento prescritto dal medico veterinario
- Carry-over?
 - Evidenze dell'effetto del carry-over sull'AMR
 - Strategie per l'eliminazione del carry-over
 - Strategie per la riduzione del carry-over



Carry-over da MM in Europa...



DK= 0 nn target

NL= no MM

DE=Farmaco veterinario

BE= 2,5 ⇒ 1%

FR= 5% - 1%

Italia = 0

ES= BPP



Contaminazione Crociata

Definizione:

Contaminazione crociata (cross-contamination): contaminazione dei mangimi con sostanze (mangimi compresi) durante l'intera filiera di produzione (coltivazione, raccolta, trasporto, aree portuali, stoccaggio, produzione). All'interno della struttura del mangimificio il fenomeno del carry-over può determinare cross-contamination.



Vi è la possibilità che operatori del settore dei mangimi producano nello stesso impianto una vasta gamma di mangimi e che nella stessa linea di produzione siano fabbricati consecutivamente prodotti di tipo diverso. Può quindi accadere che altri mangimi che escono dalla stessa linea di produzione rechino inevitabilmente tracce di un altro prodotto.

I mangimi prodotti successivamente possono risultare contaminati dalla presenza di tracce tecnicamente inevitabili di tali sostanze [additivi coccidiostatici e istomonostatici] in mangimi destinati a specie «non bersaglio»

Questa inevitabile contaminazione crociata può verificarsi oltre che in tutte le fasi della produzione e della lavorazione, anche durante lo stoccaggio e il trasporto dei mangimi.

Secondo le conclusioni dei singoli pareri scientifici emessi dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare

è improbabile che la presenza dei coccidiostatici o degli istomonostatici autorizzati in qualità di additivi in mangimi destinati a specie non bersaglio in quantità risultanti da carry-over inevitabile, e tenuto conto di tutte le misure preventive, possa avere conseguenze negative sulla salute degli animali, e

il rischio per la salute dei consumatori derivante dall'ingestione di residui di sostanze contenute in prodotti derivati da animali cui sono stati somministrati alimenti contaminati è irrilevante.

*Nella sua valutazione l'Autorità ha ipotizzato un carry-over del **2 %**, **5 % e 10 %** da mangimi contenenti la massima dose autorizzata di coccidiostatici o istomonostatici*

DIRETTIVA 2009/8/CE DELLA COMMISSIONE

del 10 febbraio 2009

che modifica l'allegato I della direttiva 2002/32/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda i tenori massimi di coccidiostatici o istomonostatici presenti per effetto di carryover inevitabile in mangimi destinati a specie non bersaglio



Al fine di permettere ai produttori di mangimi di tenere sotto controllo tale carry-over inevitabile, occorre prevedere un tasso di trasferimento:

del 3 % circa del tenore massimo autorizzato per i mangimi destinati a specie animali non bersaglio meno sensibili

dell'1 % circa per

i mangimi destinati a specie animali non bersaglio sensibili e i «mangimi di finissaggio»

i mangimi destinati a specie non bersaglio «da produzione alimentare continua», quali le vacche da latte o le galline ovaiole, qualora esistano elementi di prova del trasferimento di tali sostanze dai mangimi agli alimenti di origine animale.

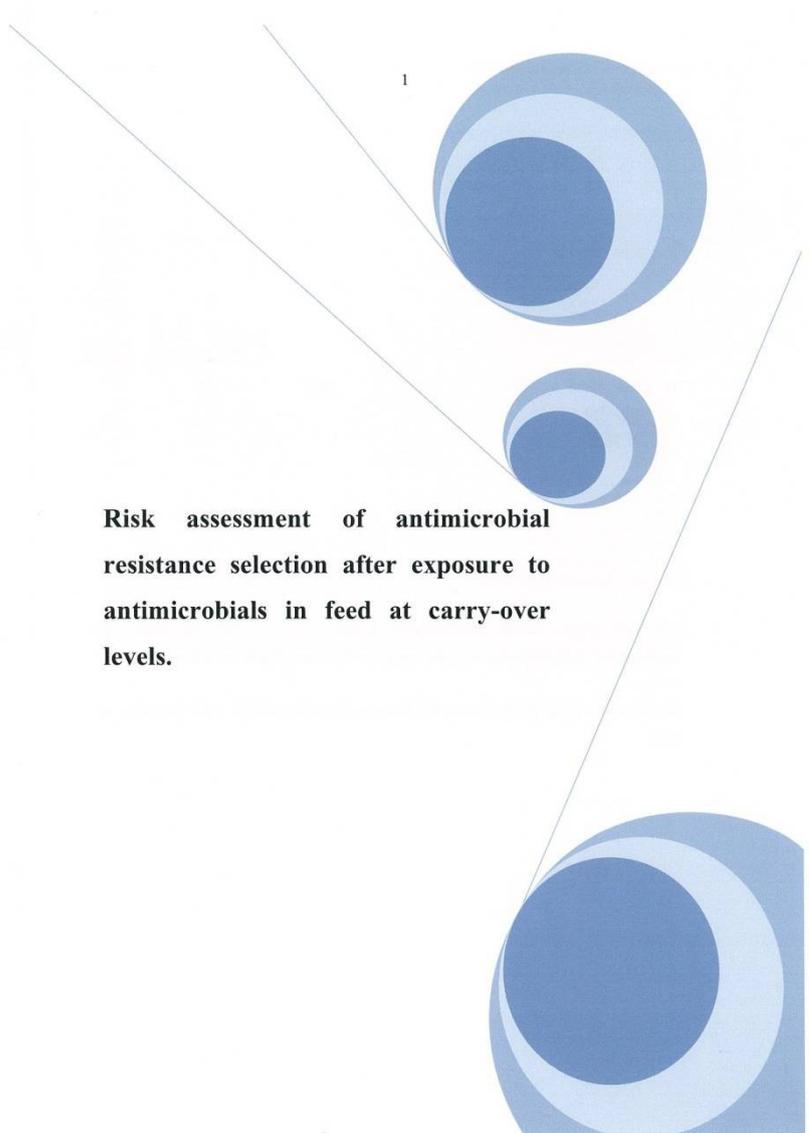


Residui ammessi nei mangimi, alcuni esempi

Additivo	Specie/categoria per cui l'additivo è autorizzato	Tenore max (ppm)	Residui ammessi (ppm)	
			Specie/categorie sensibili (1%)	Altre specie/categorie (3%)
Decochinato	Polli da ingrasso	40	0,4 ovaiole	1,2
Monensin	Polli da ingrasso, galline ovaiole (entro 16 sett.), tacchini	125	1,25 equini, cani, piccoli ruminanti, oche, bovini, lattifere, ovaiole (>16 sett)	3,75
Robenidina	Polli da ingrasso, tacchini, conigli da ingrasso e da riproduzione	66	0,7 ovaiole	2,1
Lasalocid	Polli da ingrasso, galline ovaiole, tacchini	125	1.25 cani, bovini, conigli, equini, ovaiole (>16 sett), lattifere	3,75
Narasin	Polli da ingrasso	70	0,7 tacchini, conigli, equini, ovaiole	2,1
Salinomicina	Polli da ingrasso, conigli da ingrasso, pollastre	70	0,7 equini, tacchini, ovaiole	2,1
Maduramicina	Polli da ingrasso, tacchini	5	0,05 equini, conigli, ovaiole	0,15
Diclazuril	Polli da ingrasso, conigli da ingrasso, pollastre, conigli	1	0,01 ovaiole	0,03

DIRETTIVA 2009/8/CE

CARRY-OVER - AMR



Risk assessment of antimicrobial resistance selection after exposure to antimicrobials in feed at carry-over levels.

Risk assessment of antimicrobial resistance selection after exposure to antimicrobials in feed at carry-over levels

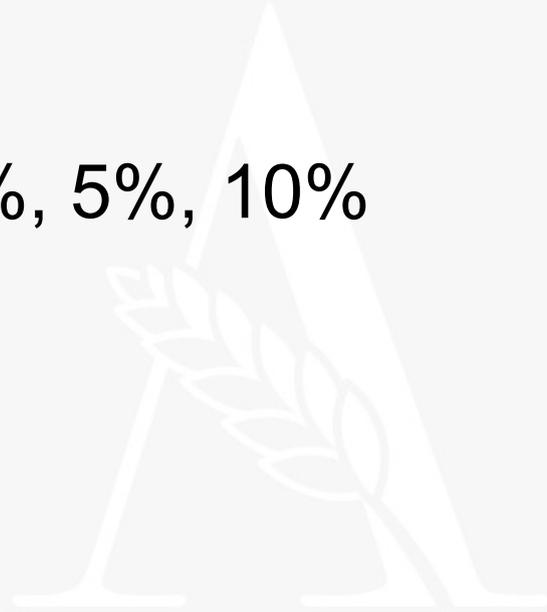
www.am-consultant.izihost.com



CARRY-OVER - AMR

Studio:

- carry-over 1%, 3%, 5%, 10%
- suini



CARRY-OVER - AMR

Conclusioni

Il carry-over inevitabile di antimicrobici durante la produzione di mangimi medicati **comporta un rischio trascurabile** per la selezione di antibiotico resistenza:

1. la concentrazione potenziale di antimicrobico (libero e legato) in contatto con i batteri è estremamente bassa
2. la farmacocinetica evidenzia negli animali bassa concentrazione, una rapida eliminazione e bassa disponibilità e quindi un periodo di contatto con i batteri molto breve



CARRY-OVER - AMR

Conclusioni

Il rischio di una selezione di antibiotico resistenza a causa del carry-over è trascurabile e non altera la valutazione del rischio rispetto a quella dei farmaci approvati per uso terapeutico

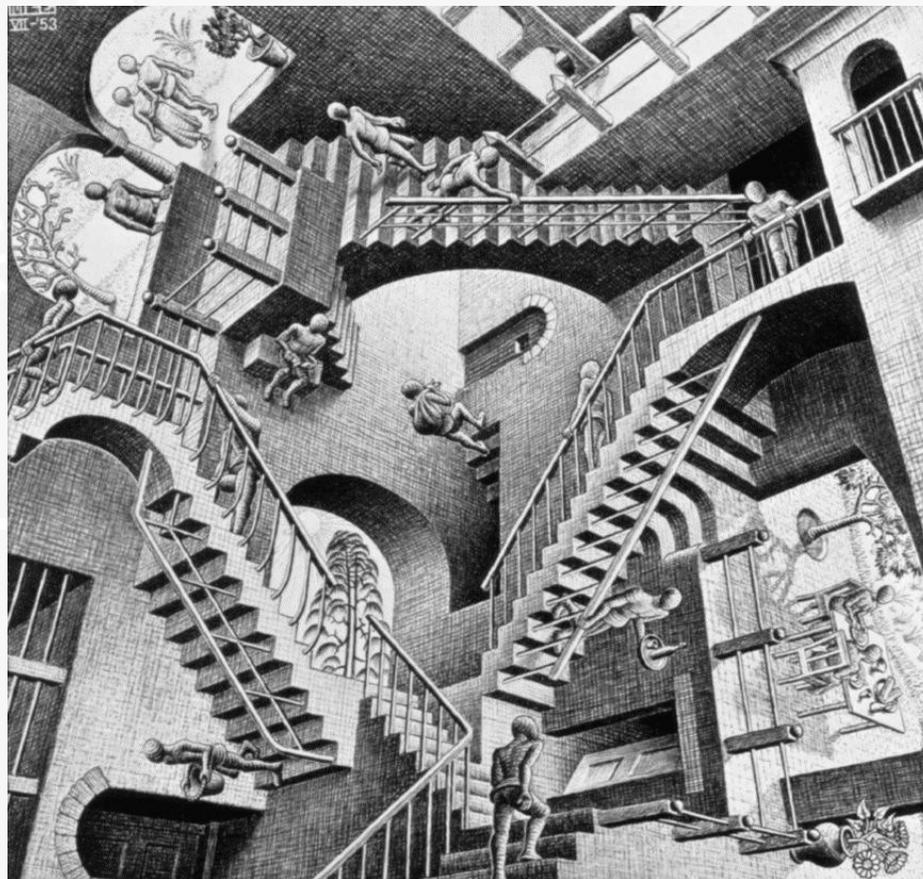
Il rischio di selezione di antibiotico resistenza per l'esposizione dovuta al **carry-over anche sino al 10%** della dose terapeutica è basso indipendentemente dal principio medicamentoso considerato.

E' evidente che a livelli di carry-over minori il rischio risulta ulteriormente minimizzato.



STRATEGIE PER L'ELIMINAZIONE DEL CARRY-OVER

- Impianti dedicati per principio attivo



STRATEGIE PER L'ELIMINAZIONE DEL CARRY-OVER



**VIETARE LA
PRODUZIONE DI
MANGIMI MEDICATI!!!**



STRATEGIE PER L'ELIMINAZIONE DEL CARRY-OVER

Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2013;30(6):1100-7. doi: 10.1080/19440049.2013.794308. Epub 2013 Jun 7.

Carry-over of veterinary drugs from medicated to non-medicated feeds in commercial feed manufacturing plants.

Stolker AA¹, Manti V, Zuidema T, van Egmond H, Deckers ER, Herbes R, Hooglugt J, Olde Heuvel E, de Jong J.

Author information

Abstract

Different compound feeds have to be manufactured in the same production line. As a consequence, traces of the first produced feed may remain in the production and get mixed with the next feed batches. This "carry-over" is unavoidable, and so non-medicated feed can be contaminated with veterinary drugs like antibiotics added to the previous batch of medicated feed. To monitor the carry-over of antibiotics in the Netherlands, 21 feed mills were visited and 140 samples of flushing feeds were collected and analysed for containing residues of antibiotics. Results show that 87% of all samples contain concentrations of antibiotics in the range of 0.1-154 mg/kg. It is expected that these levels - which are in the same range as previously found for the nowadays banned antimicrobial growth promoters (AMGPs) - have an effect on the occurrence of microbial resistance. Analysis of a second set of samples collected at four different feed mills directly after the production of oxytetracycline-medicated feed demonstrated that the first part of a flushing feed has much higher contamination than the last part of the batch. Furthermore, it was demonstrated that the carry-over percentage shows no correlation with the carry-over determined by one of the standard GMP+ procedures. These observations, unavoidable carry-over, inhomogeneous batches of feed with antibiotics and difficulties to predict the carry-over levels, together with the awareness of the increasing problem of microbial resistance, motivated the NEVEDI, association of Dutch Feed Producers, to announce that they will voluntarily stop the production of medicated feed in 2011. The alternatives for medicated feed are for example water or milk medication or the use of top-dressings at the farm. The consequences and possible new risks of carry-over at the farm are not completely clear yet.

E' una soluzione?

The alternatives for medicated feed are for example **water or milk medication or the use of top-dressings at the farm**

PMID: 23742236 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Food additives and Contminant, 2013, 30 (6)

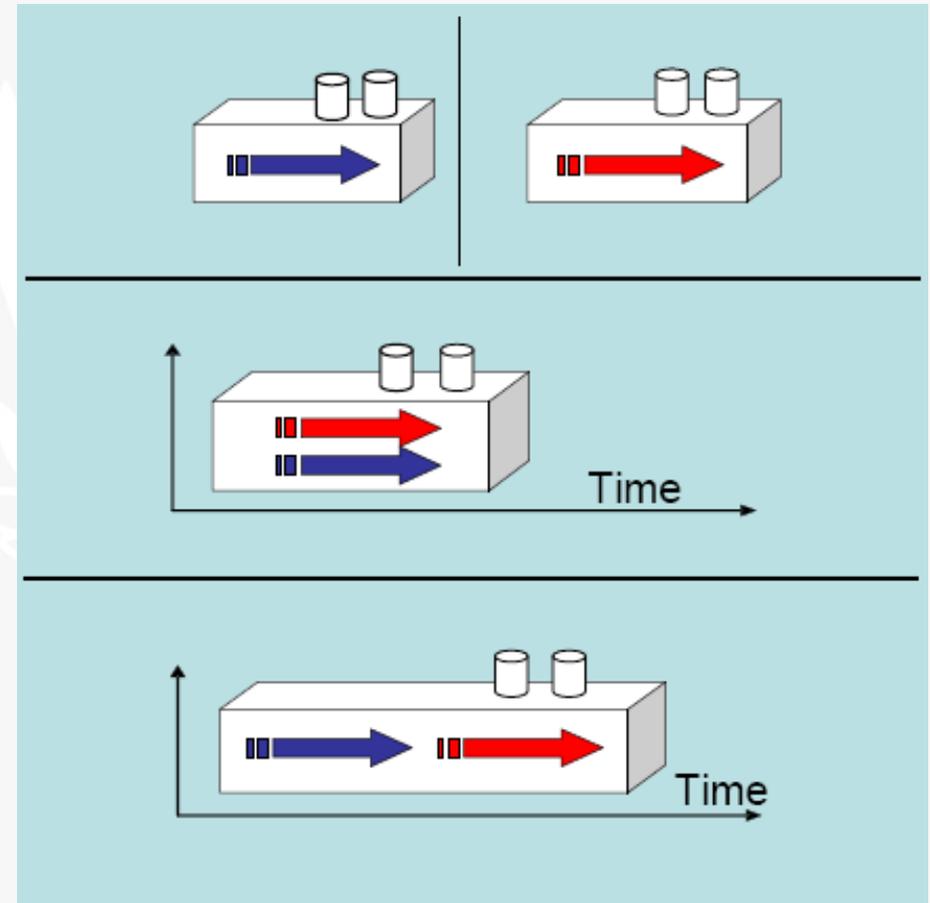


Strategie per il controllo della cross-contamination

Segregazione

Separazione spaziale

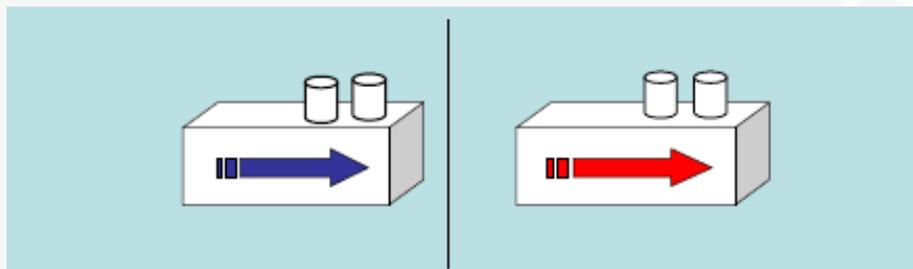
Separazione temporale



Segregazione (stabilimento dedicato)

PRO

Rischio minimo/minore



CONTRO

Alto costo per investimento iniziale

Rischio di sottoutilizzazione – aumento costo

Costi logistici

Mancanza di flessibilità (in risposta a cambiamenti del mercato)

Separazione spaziale (linee dedicate)

Il rischio di contaminazione dipende dal livello di separazione

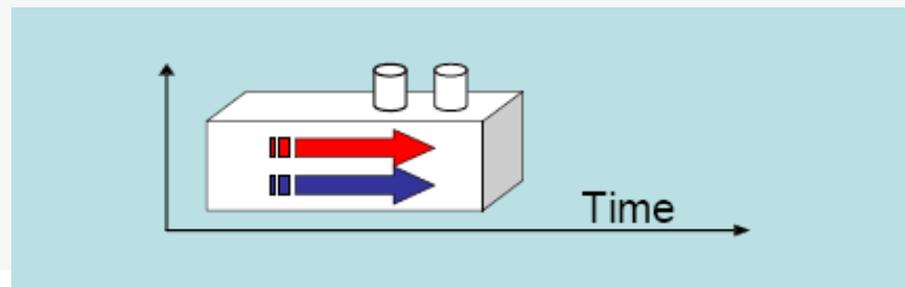
Linea di produzione

Linee di trasporto

Stoccaggio

Confezionamento

Problematiche legate alla capacità e al rischio di sottoutilizzo

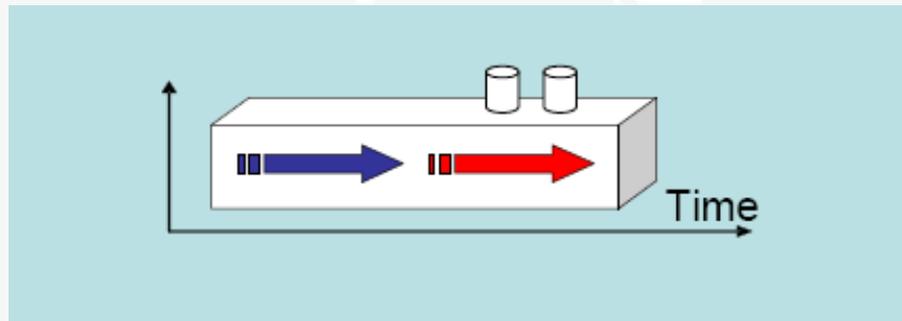


Separazione temporale

Misure per la riduzione basate su:

Sequenze di produzione (riduzione del rischio)

Flushing



Selezione delle premiscele medicate



Selezione qualità (PMM)

- ❖ Granulometria
- ❖ Densità
- ❖ Elettrostaticità
- ❖ Dispersione
- ❖ Stabilità
- ❖ Limite di tossicità e incompatibilità
- ❖ Efficacia farmacologica
- ❖ Sicurezza ambiente/operatori



Caratteristiche fisico-chimiche e loro influenza sulla qualità del prodotto e del processo produttivo

<u>PROPRIETA'</u>	<u>STANDARD</u>	<u>EFFETTI SULLA PREMISCELA</u>	<u>EFFETTI SUL MANGIME</u>	<u>EFFETTI SUL PROCESSO</u>
Dimensione delle particelle	< 100 micron	Elevata emissione di polveri, scarsa stabilità, tendenza alla segregazione	Elevata emissione di polveri, scarsa stabilità, tendenza alla segregazione	Emissione di polveri, contaminazione crociata
Idro/lipofilia	Idro/lipofilico, mai neutro	Cattiva miscelazione	Cattiva miscelazione	Cattiva miscelazione
Elettrostaticità	Tendenza alla polarizzazione	Cattiva miscelazione, Segregazione	Cattiva miscelazione, Segregazione	Cattiva miscelazione, Segregazione

Caratteristiche chimico-fisiche dei Microingredienti che possono causare contaminazione crociata e relativi valori ottimali per minimizzare il fenomeno

<u>Dimensione delle particelle</u>	> 100 micron
<u>Emissione di polvere</u>	< 0,1mg filtro Heubach
<u>Idro/Lipofilia</u>	neutro
<u>Forma delle particelle</u>	oblunghe e rugose
<u>Densità</u>	Simile altri componenti del mangime
<u>Elettrostaticità</u>	Neutro

Possibili soluzioni tecniche



Soluzioni tecniche

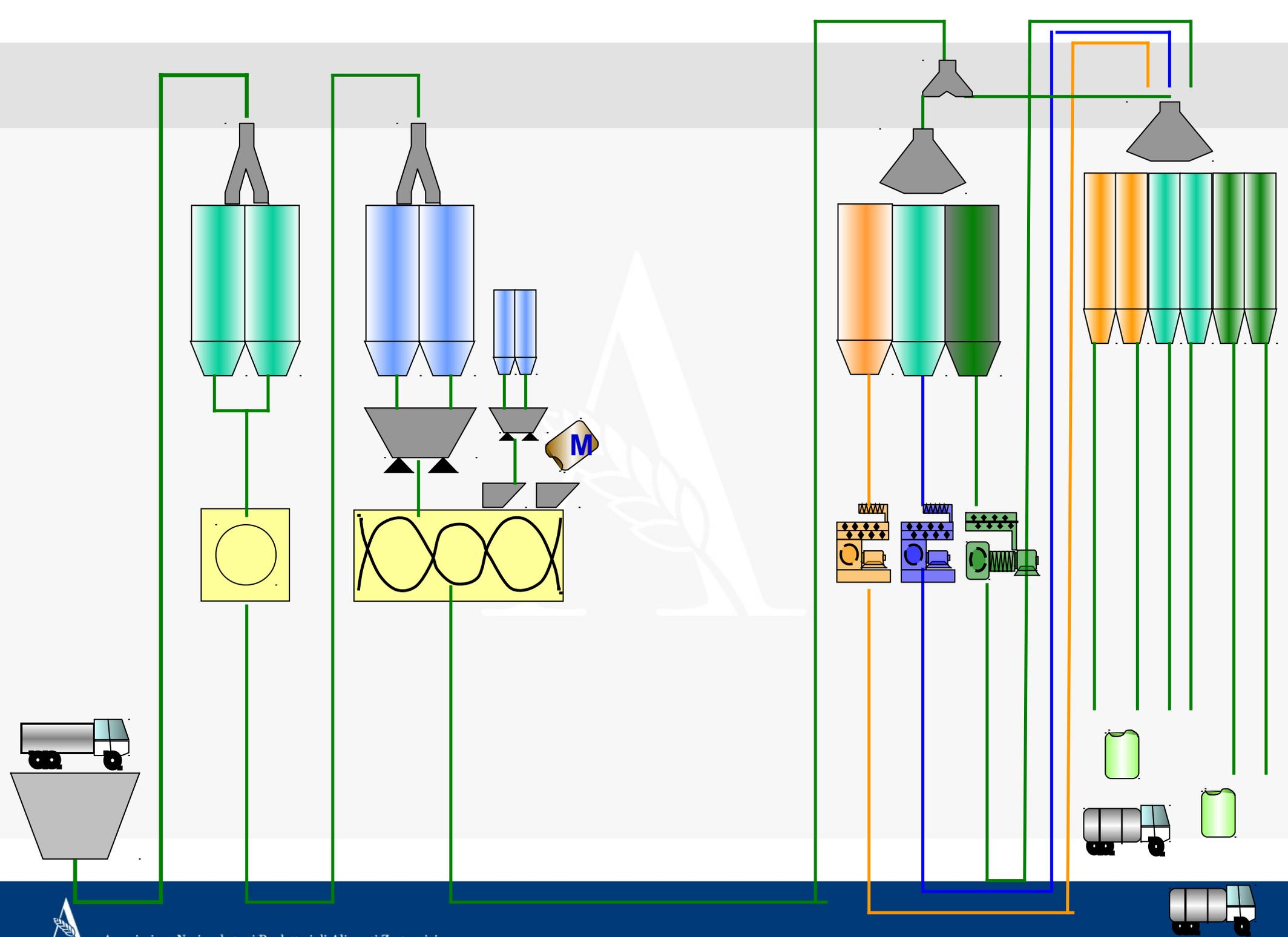
- Inserire una linea di miscelazione separata e disaccoppiare le linee a valle
- Utilizzo del trasporto pneumatico
- Efficienza di miscelazione
- Svuotamento completo miscelatore

INVESTIMENTO

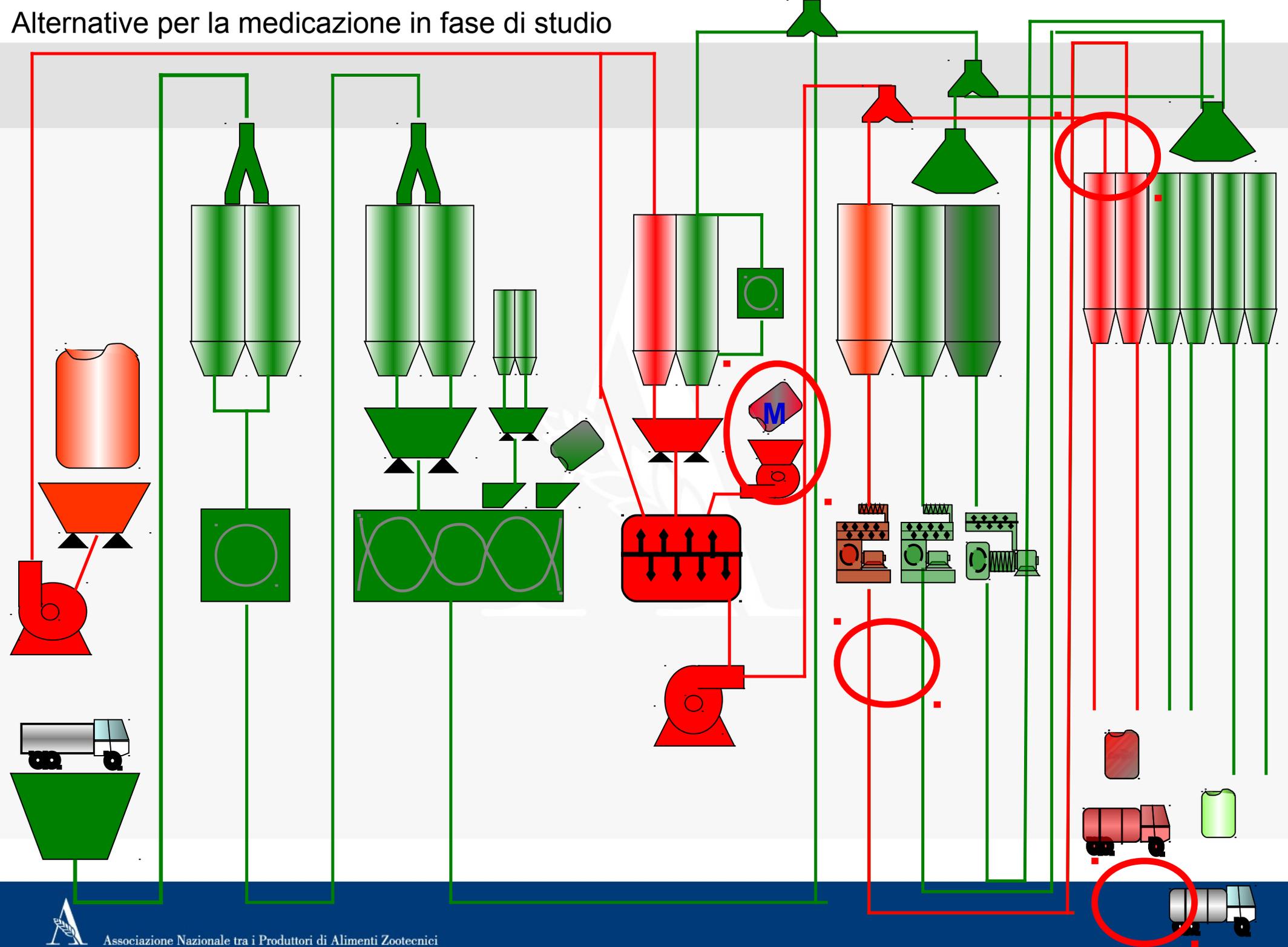
1 milione di euro

tempi 6 mesi





Alternative per la medicazione in fase di studio



Conclusioni

- Il contributo all'antibiotico resistenza del carry-over, durante la fase di produzione dei mangimi medicati, è irrilevante
- Si rendono necessari degli studi approfonditi per valutare le cause del fenomeno dell'antibiotico resistenza presso gli impianti di allevamento
- Si rende assolutamente necessario aggiornare la normativa prevedendo misure efficaci e al passo con i tempi per quanto riguarda i principi medicamentosi e le relative associazioni



GIORNATA DI FORMAZIONE

“La Farmacovigilanza Veterinaria”

3 aprile 2014

Bologna

- Evento accreditato ECM
- Scheda di iscrizione sul sito: www.assalzoo.it





Grazie per l'attenzione