

ANDAMENTO DEL CONSUMO DI ANTIBIOTICI IN FILIERE SUINICOLE ITALIANE CARATTERIZZATE DAL DIVERSO STATO ENDEMICO PER LA SINDROME RIPRODUTTIVA E RESPIRATORIA SUINA

PATTERN OF ANTIBIOTIC CONSUMPTION IN TWO ITALIAN PRODUCTION CHAINS DIFFERING BY THE ENDEMIC STATUS FOR PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME

AMATUCCI L.¹, RUGGERI R.¹, ROMANELLI C.¹, SANDRI G.², LUISE D.¹,
CANALI M.¹, BOSI P.¹, TREVISIP.¹

¹Department of Agricultural and Food Sciences, University of Bologna, V. G Fanin 44, Bologna, Italy; ²Società Agricola la Pellegrina s.p.a., Via Valpantena, Quinto di Valpantena, Italy

Parole chiave: suino, salute, uso antibiotici

Keywords: pig, health, antimicrobial use

RIASSUNTO

Lo studio ha mirato a quantificare l'uso di antibiotici (AB) nella fase di svezzamento (S) ed ingrasso (I) inserite in due filiere che differivano per la circolazione del virus della Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina (PRRSV). Gli allevamenti sono stati classificati in PRRS negativi (-) o PRRS positivi (+). Gli animali di entrambe le filiere erano vaccinati contro la PRRS. I dati sull'uso di AB sono stati raccolti tra il 2017 e il 2020, ed espressi in mg di principio attivo (PA)/ kg di peso vivo prodotto. Ogni PA è stato classificato secondo lo schema proposto dall'Agenzia europea per i medicinali. I dati sui PA sono stati analizzati secondo un modello lineare in cui i fattori testati sono stati: la fase produttiva, la classificazione per PRRS e la loro interazione. I parametri di performance, età media alla fine di ogni fase produttiva, incremento ponderale giornaliero, indice di conversione alimentare, perdite totali, indice di costo e spese per i farmaci erano influenzati significativamente dallo stato endemico per la PRRS. Per le classi di antibiotico C e D è stata osservata l'interazione tra i due fattori ($P=0.02$, $P=0.01$; rispettivamente). Il consumo di antibiotici di classe C e D è stato maggiore nella fase di svezzamento rispetto all'ingrasso ($P=0.07$, $P=0.003$; rispettivamente). In conclusione, la circolazione di PRRSV ha un impatto negativo sulle performance produttive ed economiche dell'allevamento e sull'uso di AB, con un impatto maggiore sullo svezzamento.

ABSTRACT

The aim of this case study was to quantify antibiotic (AB) use in Italian weaning (W) and fattening (F) units differentiated for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) occurrence. Farms were classified as either PRRS negative (-) or PRRS positive (+). In all the farms vaccine against PRRS was provided to all the animals. Data on AB consumption were collected from 2017 to 2020 and expressed as mg of active compound (AC)/total kg of body weight (BW) produced. Each AC was classified into one of four categories according to the European Medicines Agency classification of ABs. Data regarding the ACs were analyzed using a linear model which included production phase, PRRS status and their interaction as factors. Performance parameters, average age at the end of each phase, daily live weight gain, feed to gain ratio, total losses, cost index and medication costs

were significantly influenced by the PRRS chain. For class C and D ABs an interaction between production phase and PRRS status was observed ($P=0.02$, $P=0.01$; respectively). Class C and D ABs were used more in the weaning than in the fattening phase ($P=0.07$, $P=0.003$; respectively). In conclusion, PRRS status affected the growth of pigs, economic performance and the use of ABs, with the greatest impact being on the weaning phase.

INTRODUZIONE

Dalla scoperta del virus della Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina (PRRSV), l'appropriato e diffuso uso dei vaccini ha ridotto la morbilità e la mortalità dei suini (1). Tuttavia, la PRRS, insieme all'influenza suina, hanno un enorme impatto economico sul settore suino (1). Per i suinetti, l'infezione da PRRSV può non essere l'unica causa di morte, ma le infezioni secondarie, giocano un ruolo altrettanto importante (2). Al fine di controllare queste infezioni, l'uso di AB concorre a limitare i danni. Tuttavia, nelle situazioni in cui l'AB è usato in modo non corretto, aumenta il rischio di selezione e diffusione di batteri multi-resistenti (2).

Tra il 2012 e il 2018 il consumo di AB nel sistema produttivo suinicolo italiano è diminuito del 10%, al contrario degli altri paesi in cui è rimasto costante. In ogni caso, l'Italia è uno dei paesi in Europa dove tutt'oggi la vendita di AB per animali da produzione è maggiore (3).

Per questi motivi, è necessario un maggiore monitoraggio sull'uso di AB, evidenziando i fattori di rischio nelle varie fasi di produzione e valutando le strategie di controllo.

Lo scopo di questo studio era quello di indagare come lo stato sierologico relativo alla PRRS influenza le performance produttive e l'uso di AB negli allevamenti da svezzamento e ingrasso italiani.

MATERIALI E METODI

I dati relativi al consumo di AB e le performance produttive sono stati raccolti dal 2017 al 2020. Per questo studio, ogni allevamento di svezzamento (S) e ingrasso (I) è stato classificato come PRRS negativo (-) o PRRS positivo (+) in base alla circolazione del virus, valutato attraverso l'uso combinato di PCR ed esami sierologici. In tutti gli allevamenti gli animali venivano vaccinati ma nei PRRS+ il livello di anticorpi circolanti contro il virus era molto alto e la malattia clinica ricorrente.

La consistenza degli animali per ogni filiera era così distribuita: S/PRRS-: 115,970 e S/PRRS+: 65, I/PRRS-: 108,248 e I/PRRS+: 54,410.

Gli indicatori di performance considerati per entrambe le fasi produttive sono stati: numero di suini alla fine di ogni fase, età, peso ad inizio e fine fase, ingestione, incremento ponderale giornaliero (IPG) e indice di conversione alimentare (ICA). Inoltre, sono stati registrati per ogni fase: perdite totali (Ptot), costi di medicazione (Cmed) e indice di costo (Icost).

Per ogni ciclo, l'uso di AB è stato espresso come mg di principio attivo (PA) per Kg di peso corporeo prodotto. Ogni principio attivo è stato classificato secondo quanto prescritto da EMA, che comprende quattro categorie: Evitare (A), Limitare (B), Attenzione (C) e Prudenza (D). La classe B include AB molto importanti per la medicina umana, possono essere utilizzati in veterinaria solo se non ci sono alternative nelle classi C e D. La classe D comprende antibiotici di prima scelta, da usare con prudenza (3).

L'uso di AB per ogni classe è stato calcolato come la somma di tutti gli AB (mg) somministrati della stessa classe, e per ognuno è stato calcolato il peso corporeo trattato. I dati di performance e del consumo di AB sono stati analizzati secondo un disegno fattoriale 2x2 considerando come fattori le due fasi di allevamento e la classificazione della filiera secondo la PRRS. I dati sono stati analizzati utilizzando l'analisi della varianza, considerando questi due fattori principali, la loro interazione e l'effetto dell'anno di allevamento.

RISULTATI

Tabella 1. L'indice di conversione è diminuito dal 2017 al 2020. L'IPG era minore nella filiera PRRS+ rispetto a quella PRRS- (P=0.003), mentre ICA, Ptot, Icost e Cmed sono risultati significativamente inferiori nella filiera PRRS- rispetto a quella PRRS+ (P=0.009; P=0.001; P=0.008; P=0.002, rispettivamente). I parametri di performance di crescita sono stati influenzati significativamente dalla fase produttiva (P<0.01), che ha influenzato anche Icost e Cmed, risultati maggiori nella fase di svezzamento (P<0,0001, P=0.002, rispettivamente). Sono state osservate interazioni tra la fase produttiva e la filiera per Ptot, Icost e Cmed, che erano maggiori nel gruppo S/PRRS+ rispetto a S/PRRS-. I Cmed sono risultati maggiori allo svezzamento rispetto all'ingrasso nella filiera PRRS+, ciò non è stato osservato nella filiera PRRS-.

Tabella 1. Dati di produzione nelle filiere differenziate in base alla presenza della Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina.

Table 1. General production data in the pig production chains differentiated by the occurrence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome.

Fase produttiva: Filiera produttiva ¹ :	Svezzamento		Ingrasso		SEM	Anno				SEM	P-value			
	PRRS-	PRRS+	PRRS-	PRRS+		2017	2018	2019	2020		Filiera	Fase	F x F	Anno
Suini (mille)	116.0	65.3	108.2	54.4	6.1	84.1	79.8	81.9	98.1	6.14	<.0001	0.16	0.80	0.21
Peso iniziale, kg	7.1	6.9	32.0	31.7	0.8	18.4	18.8	21.1	19.3	0.8	0.75	<.0001	0.92	0.12
Peso finale, kg	32.2	31.3	170.9	168.5	1.1	99.2	100.5	101.5	101.7	1.1	0.16	<.0001	0.50	0.42
Età media, gg	55.9	59.8	199.0	203.4	1.9	132.1	130.7	126.4	128.9	1.9	0.058	<.0001	0.90	0.25
Incremento ponderale giornaliero, g	449	407	699	674	9.0	541	559	566	563	8.57	0.003	<.0001	0.36	0.23
Indice di conversione alimentare (ICA)	1.71	1.83	3.43	3.62	0.05	2.76	2.72	2.6	2.5	0.05	0.009	<.0001	0.51	0.01
Perdite totali ²	2.55 ^A	14.49 ^B	4.64 ^A	9.04 ^{AB}	1.61	9.47	9.72	5.92	5.61	1.61	0.001	0.32	0.04	0.20
Indice di costo ²	1.63 ^{AB}	1.91 ^B	0.88 ^A	0.93 ^A	0.05	1.41	1.37	1.27	1.3	0.05	0.008	<.0001	0.04	0.20
Costi di medicazione ² , €/kg	0.04 ^A	0.12 ^B	0.03 ^A	0.04 ^A	0.01	0.07	0.06	0.04	0.04	0.01	0.002	0.002	0.005	0.33

¹PRRS-: la filiera deriva da scrofe sieronegative per la Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina; PRRS+: la filiera deriva da scrofe sieropositive per la Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina.

²Valori con lettere diverse sono significativamente diversi con P<0,05 (minuscolo) o P<0,01 (maiuscolo).

¹PRRS-: the production chain originated from sows seronegative for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome; PRRS+: the production chain originated from sows seropositive for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome.

²Means with differently labeled letters are significantly different at P<0.05 (lowercase) or P<0.01 (uppercase).

Tabella 2. Il consumo di AB di classe B è risultato essere minimo sia allo svezzamento che all'ingrasso e non sono state osservate differenze tra i fattori per questa classe di AB. L'interazione tra la fase produttiva e la filiera è risultata essere significativa per la classe C e D (P=0.02; P=0.01, rispettivamente). Allo svezzamento l'uso di antibiotici di classe C e D

è risultato maggiore nella filiera PRRS+ rispetto a quella PRRS- ($P<0.01$), mentre nessuna differenza è stata osservata all'ingrasso. Nella filiera PRRS+ l'uso di AB della classe C e D era maggiore allo svezzamento rispetto all'ingrasso ($P<0.05$; $P<0.01$, rispettivamente), mentre nessuna differenza è stata osservata nella filiera PRRS-.

Tabella 2. Consumo di antibiotici nelle filiere differenziate in base alla presenza della Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina (mg di principio attivo per kg totali di carne prodotta).

Table 2. Consumption of antibiotics in the pig production chain differentiated by the occurrence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (mg of active compound per total kg of meat produced).

Fase produttiva:	Svezzamento		Ingrasso		SEM	Anno				SEM	P-value			
Filiera produttiva ¹ :	PRRS-	PRRS+	PRRS-	PRRS+		2017	2018	2019	2020		Filiera	Fase	F x F	Anno
Classe di antibiotici- B ²														
	0.85	0.86	0.05	0.22	0.38	0.42	0.59	0.51	0.46	0.37	0.82	0.11	0.84	0.99
Classe di antibiotici - C ^{2,3}														
	21.7 ^A	134.5 ^{BB}	32.4 ^A	54.5 ^A	16.5	73.7	70.5	34.9	64.1	16.5	0.003	0.07	0.02	0.38
Classe di antibiotici - D ^{2,3}														
	164 ^A	782 ^B	57 ^A	81 ^A	98.0	393	342	182	167	98	0.097	0.003	0.01	0.32

¹PRRS-: la filiera deriva da scrofe sieronegative per la Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina; PRRS+: la filiera deriva da scrofe sieropositive per la Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina.

²Classificazione degli antibiotici nell'Unione Europea B: Limitare; C: Attenzione; D: Prudenza

³Valori con lettere diverse sono significativamente diversi con $P<0.05$ (minuscolo) o $P<0.01$ (maiuscolo).

¹PRRS-: the production chain originated from sows seronegative for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome; PRRS+: the production chain originated from sows seropositive for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome

²Classification of antibiotics in the European Union B: Restrict; C: Caution; D: Prudence

³Means with differently labeled letters are significantly different at $P<0.05$ (lowercase) or $P<0.01$ (uppercase).

Per la classe C, Florfenicolo e Lincomicina sono stati i PA più utilizzati sia allo svezzamento che all'ingrasso. Il Florfenicolo rappresentava il 24% e il 24,2% degli AB di classe C nelle fasi di svezzamento e di ingrasso. La Lincomicina rappresentava il 22,7% e il 32,5% dei PA di classe C nelle fasi di svezzamento e di ingrasso, rispettivamente. Per quanto riguarda la classe D, i PA più utilizzati allo svezzamento sono stati Amoxicillina (media 38,1%) e Spectinomicina (media 29,5%) mentre, all'ingrasso sono stati Ampicillina (media 21,9%) e Dicloxacillina (media 21,5%).

Figura 1. Peso relativo di suini svezzati trattato con antibiotici di classe C nelle filiere PRRS- (NEG) e PRRS+ (POS) dal 2017 al 2020.

Figure 1. Relative quantity of weaning pig weight treated with class C antibiotics in the PRRS-(NEG) and PRRS+ (POS) production chains from 2017 to 2020.

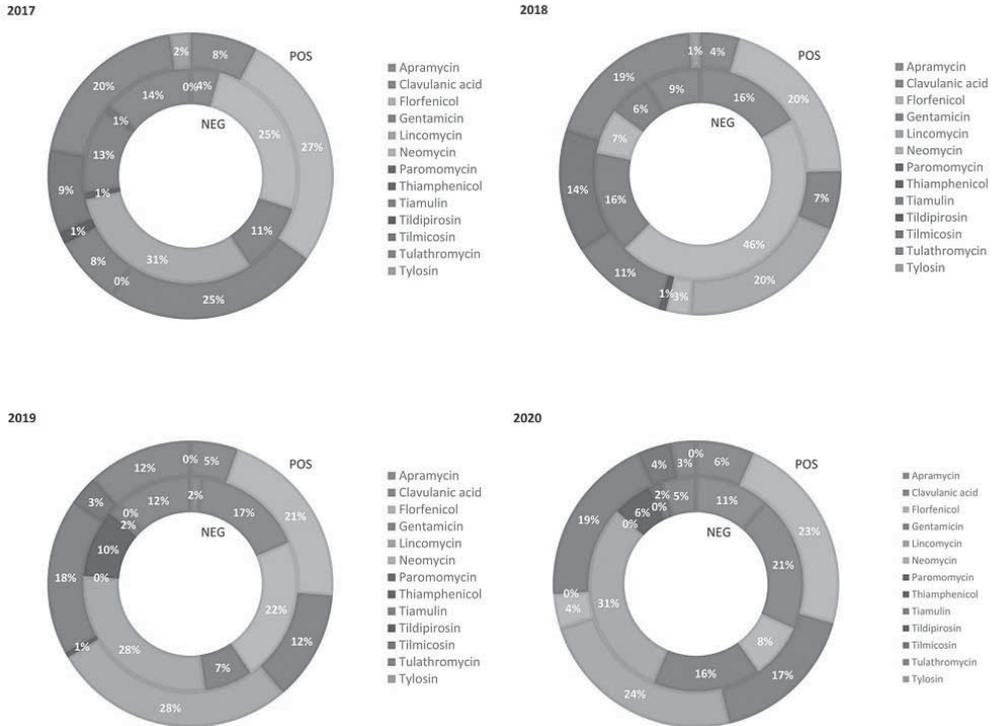


Figura 1. L'uso di Tulatromicina decresce in entrambe le filiere dal 2017 al 2020. L'Acido clavulanico aumenta molto nella filiera PRRS- dal 2017 (4%) al 2020 (21%). L'uso di Florfenicolo si è mantenuto costante nella filiera positiva ma variabile in quella negativa, con un massimo nel 2018 (46%). L'uso di Lincomicina nella filiera PRRS- si annulla nel 2018 e si rialza fino al 31% nel 2020. La Gentamicina rimane costante negli anni nella filiera PRRS-, mentre in quella positiva diminuisce molto nel 2018 per poi aumentare di nuovo nel 2020.

Figura 2. Peso relativo di suini svezzati trattato con antibiotici di classe D nelle filiere PRRS- (NEG) e PRRS+ (POS) dal 2017 al 2020.

Figure 2. Relative quantity of weaning pig weight treated with class D antibiotics in the PRRS- (NEG) and PRRS+ (POS) production chains from 2017 to 2020.

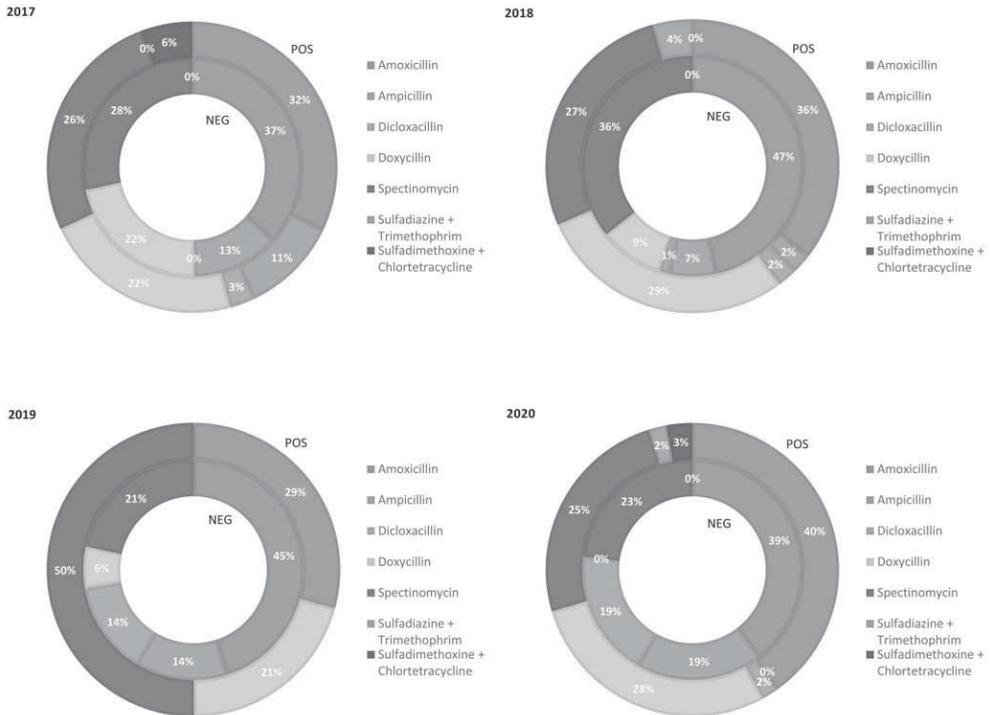


Figura 2. L'uso di Amoxicillina in entrambe le filiere è stato alto nel periodo considerato (media PRRS+: 34,25%; PRRS-: 43%). L'uso di Ampicillina nella filiera PRRS+ è diminuito fino ad azzerarsi nel 2020, mentre nella filiera PRRS- è diminuito nel 2018 e poi aumentato fino al 2020. L'uso di Dicloxacillina nella filiera PRRS- è aumentato da 0% nel 2017 fino al 19% nel 2020. L'uso di Doxicillina si è ridotto nella filiera PRRS- fino ad azzerarsi, mentre è rimasto costante nella filiera PRRS+ (media 25%). La Spectinomicina è rimasta costante nella filiera PRRS- (media 27%), mentre nella filiera PRRS+ è aumentata nel 2019 (50%) per poi diminuire nel 2020 (25%).

Figura 3. Peso relativo di suini da ingrasso trattato con antibiotici di classe C nelle filiere PRRS- (NEG) e PRRS+ (POS) dal 2017 al 2020.

Figure 3. Relative quantity of fattening pig weight treated with class C antibiotics in the PRRS- (NEG) and PRRS+ (POS) production chains from 2017 to 2020.

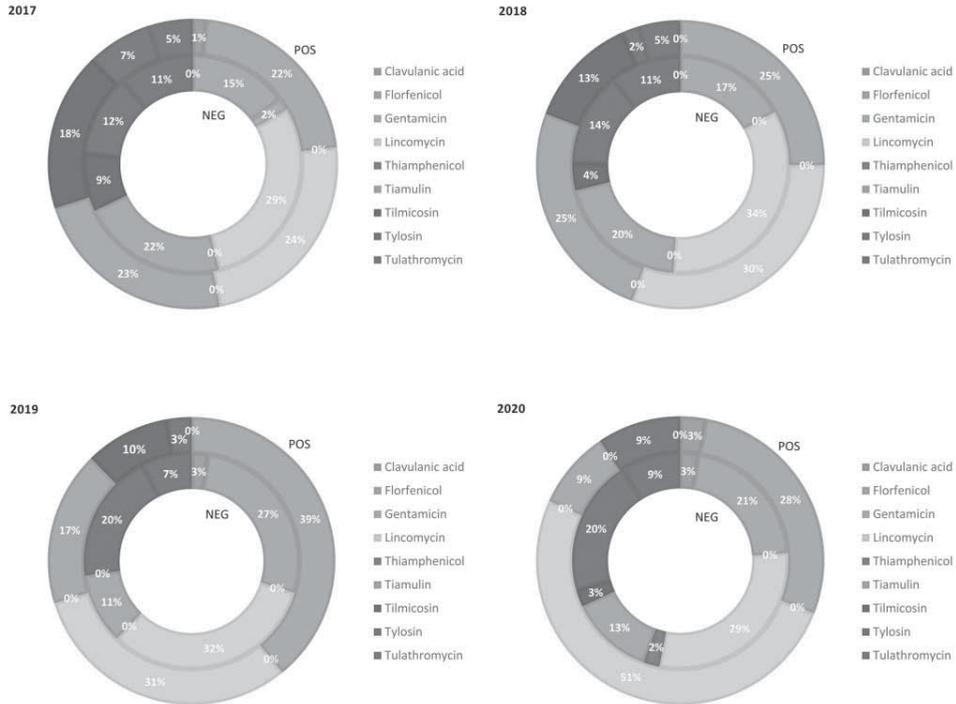


Figura 3. Nella fase di ingrasso, l'uso di Acido clavulanico, Gentamicina e Tiamfenicolo è rimasto limitato. Nella filiera PRRS- il Florfenicol è aumentato blandamente; mentre nella filiera PRRS+ è aumentato dal 2017 (22%) al 2019 (39%) per poi diminuire nel 2020 (28%). L'uso di Lincomicina è rimasto costante nella filiera PRRS- (media 31%), mentre è aumentato nel 2020 (51%) nella filiera PRRS+. L'uso di Tiamulina è diminuito in entrambe le filiere. La percentuale di Tilmicosina si è ridotta costantemente fino ad azzerarsi nel 2020, in entrambe le filiere.

Figura 4. Peso relativo di suini da ingrasso trattato con antibiotici di classe D nelle filiere di produzione PRRS- (NEG) e PRRS+ (POS) dal 2017 al 2020.

Figure 4. Relative quantity of fattening pig weight treated with class D antibiotics in the PRRS- (NEG) and PRRS+ (POS) production chains from 2017 to 2020.

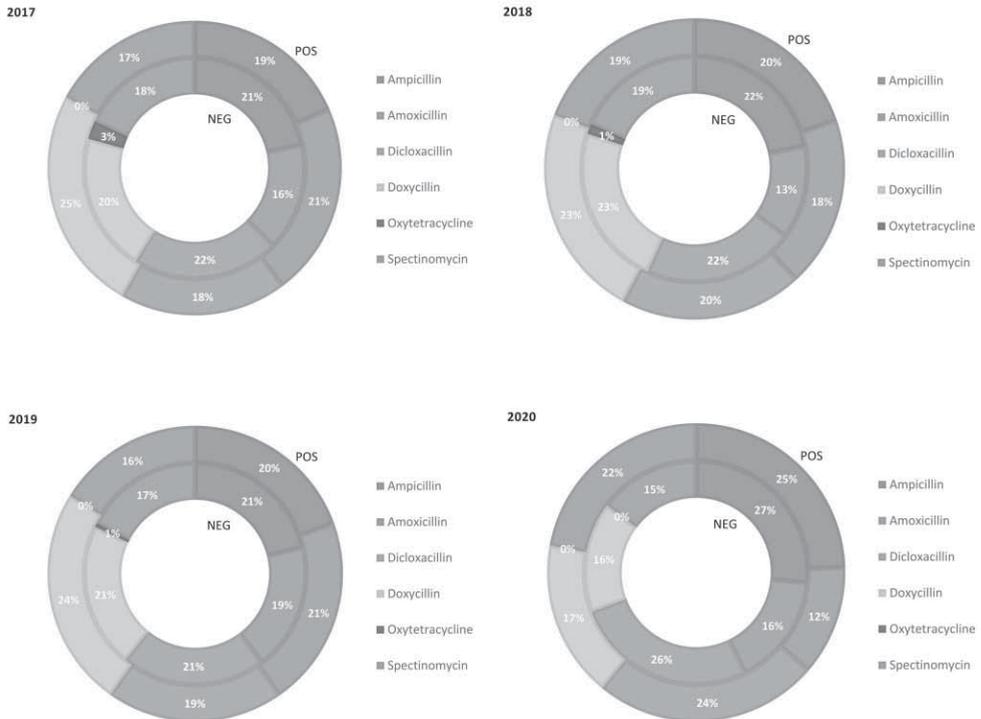


Figura 4. Nella fase di ingrasso l'uso di Ampicillina è aumentato nel tempo in entrambe le filiere. L'Amoxicillina è rimasta costante nella filiera PRRS- (media 16%), mentre nella filiera PRRS+ il suo uso è diminuito nel 2020 (12%). La percentuale di Dicloxacillina è aumentata nel 2020 (PRRS-: 26%; PRRS+: 24%). Il consumo di Doxicillina è rimasto costante fino al 2019 in entrambe le filiere e si è ridotto nel 2020 (PRRS-: 16%; PRRS+: 17%). L'uso di Spectinomocina ha subito un leggero calo nella filiera PRRS- (15%) e un aumento nella PRRS+ (22%) nel 2020.

Tabella 3. I principi attivi sono stati selezionati in base alla prevalenza di utilizzo nella filiera produttiva. La fase produttiva ha influenzato marginalmente l'uso di Amoxicillina ($P=0.08$), con un consumo maggiore allo svezzamento. Per Florfenicolo, è stata rilevata l'interazione tra filiera e fase produttiva ($P=0.02$). Allo svezzamento l'uso di Florfenicolo era maggiore nella filiera PRRS+ ($P<0.01$); nessuna differenza è stata rilevata per la fase d'ingrasso. La Spectinomina è stata usata maggiormente nella fase di svezzamento rispetto all'ingrasso ($P<0.0001$), qualunque fosse la filiera di produzione.

Fase produttiva: Filiera produttiva ¹ :	Svezzamento		Ingrasso		SEM	Anno				SEM	P-value			
	PRRS-	PRRS+	PRRS-	PRRS+		2017	2018	2019	2020		Filiera	Fase	F x F	Anno
Florfenicolo	2.2 ^A	32.8 ^B	1.0 ^A	4.1 ^A	4.7	17.1	13.1	4.81	5.1	4.7	0.006	0.01	0.02	0.25
Lincomicina	7.4	30.5	5.8	24.8	10.9	11.1	11.8	10.6	35	10.9	0.10	0.75	0.86	0.33
Amoxicillina	8.0	32.9	0.7	1.7	10.9	15.6	13.3	8.01	6.4	10.9	0.24	0.08	0.28	0.93
Spectinomina	16.5	19.7	0.4	1.9	2.1	11.5	12.1	6.0	8.9	2.1	0.31	<.0001	0.71	0.22

Tabella 3. Consumo dei due principali PA di classe C, Florfenicolo e Lincomicina, e dei due principali PA di classe D, Amoxicillina e Spectinomina, nelle filiere differenziate in base alla presenza della Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina (mg di principio attivo per kg totali di carne prodotta).

Table 3. Consumption of two main class C ABs, Florfenicol and Lincomycin, and two main class D ABs, Amoxicillin and Spectinomycin, in the pig production chain differentiated by the occurrence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (mg of active compound per total kg of meat produced).

¹PRRS-: la filiera deriva da scrofe sieronegative per la Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina; PRRS+: la filiera deriva da scrofe sieropositive per la Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina

¹Valori con lettere diverse sono significativamente diversi con $P<0.01$.

¹PRRS-: the production chain originated from sows seronegative for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome; PRRS+: the production chain originated from sows seropositive for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome

¹Means with differently labeled letters are significantly different at $P<0.01$.

DISCUSSIONE

I risultati di questa ricerca hanno mostrato il legame tra la circolazione attiva del PRRSV e l'uso di antimicrobici nelle unità di svezzamento e ingrasso. Lo stato di positività per PRRS ha influenzato negativamente le prestazioni di crescita dei suini sia allo svezzamento che all'ingrasso, anche se, in quest'ultimo caso, l'impatto è stato meno evidente. Questi dati sono in accordo con Schweer et al. (5) che hanno riportato un effetto negativo sull'IPG e sull'ICA nei suini in accrescimento infettati con PRRSV. Tale effetto è stato spiegato dal peggioramento dalla efficienza digestiva. Inoltre, i dati hanno mostrato una mortalità più elevata negli allevamenti PRRS+ rispetto a quelli PRRS-. Ciò, giustifica in parte l'aumento dei costi di produzione, poiché i costi fissi sono distribuiti su un numero inferiore di suini prodotti (6). Sia il periodo dell'allattamento che quello post-svezzamento rappresentano fasi critiche nell'allevamento del suino, con il più alto rischio di infezioni. In queste fasi i suinetti sono particolarmente vulnerabili; infatti, l'uso di AB è solitamente più alto (7). Il presente studio ha evidenziato un uso maggiore di AB di classe D allo svezzamento rispetto al periodo di ingrasso, soprattutto negli allevamenti PRRS+. Inoltre, il maggiore uso di AB di classe C nella filiera PRRS+, è giustificato dal fatto che questa classe comprende antibiotici di prima

scelta per trattare patologie respiratorie o enteriche frequenti negli allevamenti e che possono essere secondarie all'infezione da PRRS (2).

In questo studio la presenza di PRRS e la fase di produzione non hanno influenzato particolarmente l'uso di Amoxicillina, la quale è utilizzata ampiamente in suinicoltura, specialmente in associazione con Acido clavulanico (8). Invece i dati raccolti evidenziano che il Florfenicolo è utilizzato maggiormente allo svezzamento nella filiera PRRS+, probabilmente in quanto efficace contro patogeni secondari al conclamarsi dell'infezione da PRRS.

Inoltre, questo studio ha riportato la riduzione dell'uso dei macrolidi (Tulatromicina e Tilmicosina) in entrambe le fasi. Ciò è in accordo con i dati di vendita nazionali rilevati tra il 2010 e il 2018 per gli animali da produzione alimentare (3). Questo dato è rilevante, considerato che ad oggi, i macrolidi sono AB di importanza critica (HPCIA), in quanto unica scelta contro la campilobatteriosi umana (9).

CONCLUSIONI

Questo studio conferma che l'infezione da PRRSV riduce le prestazioni di crescita ed è un fattore importante che condiziona l'uso di antibiotici nel sistema di produzione suinicolo nazionale. Nei quattro anni osservati, gli AB di classe D sono stati i più utilizzati, a conferma dello sforzo del settore nel promuovere la scelta mirata dei PA da impiegare in terapia. Un limite dello studio è stata l'impossibilità di classificare le ragioni di ogni trattamento. I dati presentati, sono basati su un ampio dataset che permette di fornire una visione della realtà italiana per quanto riguarda l'uso degli AB in funzione del PRRS, endemico nel nostro sistema produttivo.

RINGRAZIAMENTI

Il progetto ROADMAP (Rethinking of Antimicrobial Decision-systems in the Management of Animal Production) ha ricevuto finanziamenti dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea sotto il Grant Agreement No. 817626.

BIBLIOGRAFIA

1. Lunney J.K., Benfield D.A., Rowland R.R.R. (2010) Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: An update on an emerging and re-emerging viral disease of swine. *Virus Research* **154**:1–6.
2. Xiangjin Yan, Zeng J., Li X., Zhang Z., Din A.U., Zhao K., Zhou Y. (2020) High incidence and characteristic of PRRSV and resistant bacterial Co-Infection in pig farms. *Microbial Pathogenesis* **149**:104536.
3. EMA-ESVAC (2020) Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018. Trends from 2010 to 2018. Tenth ESVAC report sales.
4. Ham P. Pursuant to Article 4 of Council Regulation (EEC) n°2081/92 dated 14th July 1992. 83.
5. Schweer W., Schwartz K., Patience J.F., Karriker L., Sparks C., Weaver M., Fitzsimmons M., Burkey T.E., Gabler N.K. (2017) Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus reduces feed efficiency, digestibility, and lean tissue accretion in grow-finish pigs. *Transl Anim Sci* **1**:480–488.
6. Nathues H., Alarcon P., Rushton J., Jolie R., Fiebig K., Jimenez M., Geurts V., Nathues C. (2017) Cost of porcine reproductive and respiratory syndrome virus at individual farm level – An economic disease model. *Prev Vet Med* **142**:16–29.
7. Lekagul A., Tangcharoensathien V., Yeung S. (2019) Patterns of antibiotic use in global pig production: A systematic review. *Vet Anim Sci*. **7**:100058.
8. Burch D.G.S., Sperling D. (2018) Amoxicillin-current use in swine medicine. *J vet Pharmacol Therap* **41**:356–368.
9. Bolinger H., Kathariou S. (2017) The Current State of Macrolide Resistance in *Campylobacter* spp.: Trends and Impacts of Resistance Mechanisms. *Appl Environ Microbiol* **83**:e00416-17