

**EFFICACIA DI UNA PREMISCELA PER ALIMENTI
MEDICAMENTOSI, A BASE DI FLORFENICOLO (NUFLOR®) IN
COMPARAZIONE A UNA PREMISCELA DI CONTROLLO, NEL
TRATTAMENTO DELLA MALATTIA RESPIRATORIA SUINA**

***EFFICACY OF A FLORFENICOL (NUFLOR®) FEED PREMIX IN THE
TREATMENT OF SWINE RESPIRATORY DISEASE (SRD),
COMPARED TO AN ANALOGOUS PRODUCT***

**ALBERTO ERMANNO CEVIDALLI¹, ERNESTO BONGIOVANNI², MARCO
BOSETTI,³**

¹: *Intervet Schering-Plough Animal Health, Segrate (MI)*

²: *Medico Veterinario, Casalbellotto (CR)*

³: *Medico Veterinario, Soncino (CR)*

Parole chiave: malattia respiratoria suina, premiscela, florfenicolo

Key words: Swine Respiratory Disease, SRD, premix, florfenicol

Riassunto. Allo scopo di valutare l'efficacia del florfenicolo, somministrato mediante il mangime alla dose di 10 mg/kg p.v. per 5 giorni consecutivi, nel trattamento della malattia respiratoria suina, è stato portato a termine uno studio comparativo di campo. Lo studio si è svolto nelle sezioni di magronaggio di due allevamenti a ciclo chiuso. Quando almeno il 10% dei suini di un box mostrava sintomi respiratori acuti, il box veniva incluso nello studio e allocato a random a uno dei seguenti trattamenti: mangime medicato con 500 g/quintale di Nuflor premix (Intervet Schering-Plough), equivalente a 200 ppm di florfenicolo, oppure 1,4 kg/quintale di un prodotto premix in commercio, contenente un'associazione di due antibiotici, equivalente a 1400 ppm di sulfadimetossina e 560 ppm di clortetraciclina (CTC). Ciascun box è stato incluso nello studio, indipendentemente dagli altri, una volta che si verificavano le condizioni previste, e il periodo di trattamento durava 5 giorni (giorni 0-4). L'unità sperimentale era rappresentata dal box ed entrambe le popolazioni (malata ed esposta) erano mescolate in ciascun box. I parametri di valutazione dell'efficacia sono stati quelli tipici per la malattia respiratoria suina e comprendevano: temperatura rettale, dispnea, depressione e *Clinical Illness Index Score* (CIIS). Gli animali sono stati sottoposti a osservazione clinica per 12 giorni (giorni 0-11). Il successo terapeutico (popolazione "malata") o preventivo (popolazione "esposta") hanno rappresentato le variabili primarie per la valutazione dell'efficacia dei due trattamenti, al giorno 6 e al giorno 11. Settecentotrenta (730) suini sono stati inclusi nello studio al giorno 0, di cui 117 mostravano segni acuti di malattia respiratoria e 616 appartenevano invece alla popolazione esposta ma non clinicamente malata. In totale, 422 suini sono stati trattati con florfenicolo, mediante la somministrazione di mangime medicato, e 311 con il prodotto di controllo. Con l'eccezione del successo preventivo (animali esposti) al giorno 6, in tutti gli altri casi le percentuali di successo sono state a favore del gruppo medicato con florfenicolo, raggiungendo la significatività statistica per la percentuale di successo nella popolazione esposta al giorno

11. Relativamente all'andamento dei singoli parametrici clinici (temperatura rettale, dispnea, depressione, punteggio CIIS) il florfenicolo ha mostrato in generale una maggiore efficacia, avvalorata dalle sporadiche significatività statistiche costantemente in favore del florfenicolo.

Abstract. A comparative field trial has been carried out with the objective to evaluate the efficacy of florfenicol administered in feed at a dose of 10 mg/kg body weight for five consecutive days in the treatment of SRD under Italian field conditions. Growers' units of two Farrow-to-finish herds were used as experimental sites. When at least 10% of the pigs in a pen exhibited acute respiratory signs, the pen was included in the trial and randomly allocated to one of the following treatments: 500 g of Nufloor premix (Intervet Schering-Plough) mixed in 100 kg of feed, equivalent to 200 ppm of florfenicol, or 1.4 kg of a commercial premix containing a combination of 2 different antibiotics in 100 kg of feed, equivalent to 1400 ppm of Sulfadimethoxine and 560 ppm of CTC. Pens have been included independently of each other once the inclusion criteria were met, and the treatment period was 5 days (days 0-4). The experimental unit was the pen and both populations (clinically ill and exposed) were commingled in each pen. The efficacy parameters were typical for swine respiratory disease and included: rectal temperature, dyspnoea, depression and Clinical Illness Index Score (CIIS). The animals were observed for 12 days (Day 0 to Day 11). Success rates, therapeutic success for the "ill" population and success in the prevention of illness for the "exposed" population, have been established on Day 6 and on Day 11. Seven hundred thirty three pigs were included in the trial on Day 0: 117 showed acute respiratory signs and 616 belonged to the exposed population. Altogether, 422 pigs were treated with florfenicol-medicated feed and 311 with control product. With the exception of prevention success (exposed animals) at Day 6, differences in success rates were always in favour of the florfenicol-medicated animals and reached statistical significance for the % of success in the exposed population at Day 11. Regarding the single parameters (rectal temperature, dyspnoea, depression, CIIS), florfenicol showed in general a better efficacy, with sporadic statistical significance always in favour of florfenicol.

INTRODUZIONE

Il florfenicolo è un antibiotico di sintesi ad ampio spettro appartenente al gruppo dei fenicoli. Precedenti studi hanno evidenziato la sua elevata efficacia nei confronti delle infezioni respiratorie del suino quando somministrato per via intramuscolare, anche in condizioni di campo italiane (1,2). L'obiettivo di questo studio clinico era confermare i risultati positivi ottenuti in precedenza con la somministrazione parenterale, impiegando una nuova formulazione orale (Nufloor Premix) e valutandone sia l'efficacia terapeutica che preventiva nei confronti della Malattia Respiratoria Suina, in comparazione a un altro prodotto analogo in commercio.

MATERIALI E METODI

Allevamenti

Reparti di magronaggio di due allevamenti suini a ciclo chiuso della Lombardia, con anamnesi storica di malattia respiratoria, ed isolamento a livello polmonare di *A. pleuropneumoniae*, *P. multocida* e *S.suis*

Animali

Suini da ingrasso, ibridi commerciali, da 23 a 49 kg p.c. (ad inizio prova).

Trattamento

Gruppo test: mangime sfarinato secco medicato con 500 g/q.le di Nuflor Premix (Intervet Schering-Plough Animal Health), pari a 200 ppm di florfenicolo, somministrato per 5 giorni consecutivi (giorni della prova: 0-4)

Gruppo di controllo: mangime sfarinato secco medicato con 1,4 kg/q.le di un prodotto commerciale contenente un'associazione di 2 antibiotici, pari a 1.400 ppm di sulfadime-tossina e 560 ppm di clortetraciclina, per 5 giorni consecutivi (giorni della prova: 0-4)

Disegno sperimentale:

Allo scopo di valutare lo stato di malattia dei suini, lo sperimentatore attribuiva un punteggio clinico complessivo e dei punteggi specifici relativi allo stato di depressione del sensorio e alla dispnea. Ai suini che presentavano segni clinici di malattia respiratoria veniva inoltre misurata la temperatura rettale.

Criteri di inclusione:

Suini:

Venivano considerati colpiti da infezione respiratoria acuta, e quindi “malati”, i suini con:

- Punteggio clinico complessivo ≥ 1 (scala 0-4)
- + depressione del sensorio ≥ 2 (scala 0-3)
- + dispnea ≥ 2 (scala 0-3)
- + emperatura rettale $\geq 40,3^{\circ}\text{C}$

Box:

Quando almeno il 10% dei suini di un box mostrava segni acuti di Malattia Respiratoria, il box veniva allocato, a random, a uno dei due gruppi di trattamento, e tutti i suini in esso presenti venivano alimentati con mangime medicato con uno dei due prodotti in studio. Il trattamento effettuato agli animali malati è stato definito TERAPEUTICO, mentre quello effettuato ai restanti animali del box, esposti alla malattia, è stato definito PREVENTIVO.

Criteri di esclusione e trattamenti concomitanti:

I suini che prima dell'inizio della prova risultavano affetti da malattia respiratoria in forma cronica o manifestavano segni di malattia sistemica diversa da quella respiratoria, sono stati esclusi dallo studio. Durante i 5 giorni di medicazione e nei 7 giorni precedenti, non era ammesso l'impiego orale o parenterale di altri antibiotici o di farmaci antinfiammatori steroidei o non steroidei. Terminato il periodo di medicazione, in caso di necessità i suini potevano essere trattati per via iniettabile. Se il trattamento si rendeva necessario a causa della comparsa o della persistenza della sintomatologia respiratoria, questi suini venivano considerati come “insuccesso”.

Procedura in cieco:

I silos contenenti i due mangimi medicati, e i box inclusi nello studio, sono stati contrassegnati con due diversi codici, in base al trattamento (Nuflor o prodotto di controllo). Nel sito B, sia la persona che somministrava i mangimi medicati, sia lo sperimentatore,

che valutava clinicamente i suini in prova, non erano a conoscenza dei codici identificativi dei due trattamenti (doppio cieco); mentre nel sito A solo lo sperimentatore (e la sua assistente) non erano a conoscenza, mentre la persona che somministrava il mangime era a conoscenza (cieco).

Valutazione dell'efficacia del trattamento

Tutti i suini in prova sono stati valutati giornalmente, dal primo giorno di medicazione del mangime (giorno 0) fino a 7 giorni dopo il termine del periodo di medicazione (giorno 11). La determinazione del rapporto successo/insuccesso è stata effettuata al giorno 6 (almeno 24 ore dopo l'ultima assunzione di mangime medicato) e al giorno 11.

- Attribuzione di insuccesso terapeutico (suini malati all'inizio dello studio) o insuccesso preventivo (suini clinicamente sani all'inizio della prova, ma conviventi con suini malati)

- morte per malattia respiratoria, dopo 5 giorni di medicazione
- grave malattia respiratoria, dopo 5 giorni di medicazione
- trattamento antibiotico iniettabile per malattia respiratoria, che si è reso necessario malgrado i 5 giorni di medicazione
- punteggio clinico complessivo ≥ 1 associato a $T \geq 40^\circ \text{C}$ oppure a punteggio depressione ≥ 2 oppure a punteggio dispnea ≥ 2 .

- Attribuzione di successo (terapeutico o preventivo):

- punteggio clinico complessivo = 0
- oppure
- $T < 40^\circ \text{C}$ associato a punteggio depressione ≤ 1 associato a punteggio dispnea ≤ 1 .

Valutazione degli incrementi ponderali

Al momento dell'inclusione di un box nello studio, è stata effettuata una pesata di gruppo dei suini in esso presenti, che è stata ripetuta al giorno 11. Eventuali suini morti o rimossi dallo studio (es. per grave malattia respiratoria che non ha risposto al trattamento orale o malattia concomitante) sono stati pesati individualmente al momento della rimozione.

Somministrazione dell'alimento e valutazione dei consumi

La somministrazione dei mangimi medicati (test e controllo) è stata effettuata manualmente per 5 giorni (giorni 0 – 4), avendo cura di alimentare gli animali ad *libitum* e contemporaneamente evitando gli sprechi. Pertanto è stato possibile determinare il consumo dei due gruppi in prova durante il periodo di medicazione, mentre non è stato possibile ottenere questo dato per i giorni 6-11.

ANALISI STATISTICA

Per l'intero campione i dati sono stati opportunamente sintetizzati mediante statistiche descrittive.

In particolare, frequenze assolute e percentuali sono state utilizzate nel caso di variabili qualitative, mentre media, deviazione standard (DS), valore minimo e valore massimo (range) e mediana costituiscono gli indici di sintesi per le variabili quantitative.

L'end-point primario (pivotal variable) per la popolazione clinicamente malata è la variabile binomiale: % di successo terapeutico determinata sia al giorno 6 sia al giorno 11.

Per quanto riguarda la popolazione esposta, l'end-point primario (pivotal variable) è la variabile binomiale: % di successo preventivo. Per queste variabili l'analisi è stata effettuata in accordo al protocollo mediante regressione logistica nell'ambito di un modello mixed di analisi della varianza (SAS %GLIMMIX macro). Per ogni analisi primaria, l'intervallo di confidenza al 95% e a 2-code è stato ottenuto per la differenza delle % di successo terapeutico o per la differenza delle % di successo preventivo fra gruppo test e gruppo di controllo. Se il limite di confidenza inferiore della differenza "test vs. controllo" risulta maggiore o uguale a -10%, la non inferiorità sarà dimostrata.

Le variabili continue (temperature rettale e incremento ponderale) sono state analizzate con il test t di Student. I risultati sono riportati come differenze medie con i limiti di confidenza al 95% e valori di probabilità per un test a 2-code.

Le variabili espresse su scala ordinale (depressione, dispnea e punteggio complessivo di malattia) sono state analizzate utilizzando il test Chi-Quadrato. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite tramite le procedure SAS versione 9.1.3.

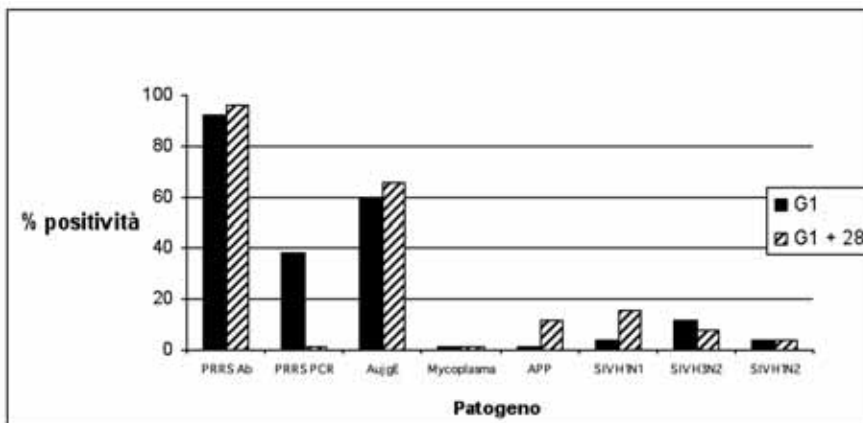
RISULTATI

Eziologia degli episodi respiratori

E' stato eseguito l'isolamento batteriologico da polmoni di animali deceduti nel corso della prova o nel periodo immediatamente precedente, di *A. pleuropneumoniae* biotipo 1 nel sito B e di streptococchi nel sito A, inoltre, sempre a livello polmonare, è stato evidenziata la presenza (tramite PCR) di PRRSv ceppo europeo (sito A).

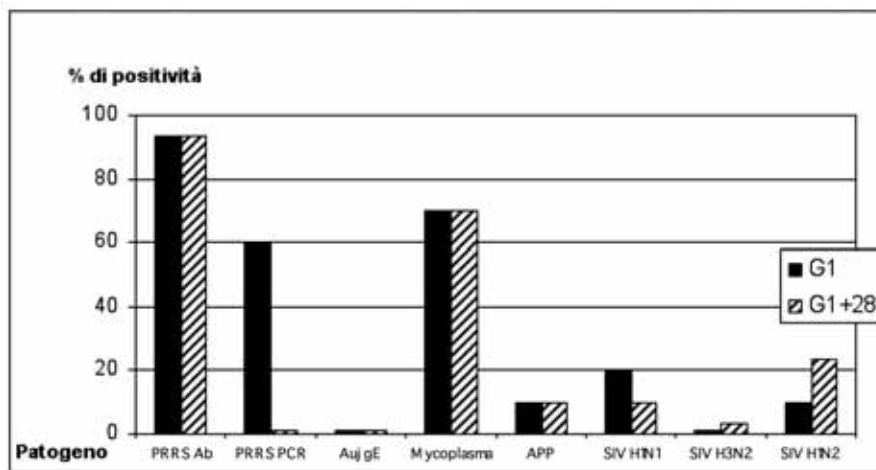
In ciascuno dei due siti sperimentali è stato eseguito un doppio prelievo di sangue da 30 suini del settore dove si è svolto lo studio, al giorno 1 (del primo box incluso nello studio) e dopo 4 settimane.

Grafico 1. Evoluzione delle positività sierologiche e della PCR per PRRS nel sito A
Graphic 1. Antibodies and PRRS PCR evolution - site A



Nota: i suinetti del sito A erano stati vaccinati 2 volte verso APP prima dell'inizio della prova.

Grafico 2. Evoluzione delle positività sierologiche e della PCR per PRRS nel sito B
Graphic 2. Antibodies and PRRS PCR evolution - site B



Nota: i suinetti del sito B erano stati vaccinati 2 volte verso M. hyopneumoniae e 2 volte verso APP prima dell'inizio della prova.

Animali inclusi nello studio

In totale sono stati inclusi nello studio 733 suini, ripartiti tra i due siti sperimentali, i due trattamenti e tra “malati” ed “esposti” (cl clinicamente sani ma stabulati nei box in cui erano presenti i suini malati), come indicato nella tabella 1.

Tabella 1. Popolazione in studio.
Table 1. Stratification of included animals.

Sito <i>Site</i>	Trattamento <i>Treatment</i>	Tot suini <i>Tot pigs</i>	Malati <i>Clinical</i>	Esposti <i>Exposed</i>
A	Florfenicolo premix	217	27	190
	Controllo	168	29	139
B	Florfenicolo premix	205	32	173
	Controllo	143	29	114

Per quanto riguarda le condizioni cliniche di partenza degli animali considerati malati, queste non differivano tra i due gruppi di trattamento.

Tabella 2. Distribuzione al Basale (giorno 0) della popolazione malata.
Table 2. Basal distribution (day 0) of the clinical population.

Variabile	Gruppo florfenicolo	Gruppo controllo	Tutti i malati	Valore p
Temperatura				
Media \pm SD (N)	40.67 \pm 0.38	40.78 \pm 0.5	40.73 \pm 0.44	0.2027
Mediana (Min - Max)	40.58 (40.28 - 41.58)	40.56 (40.13 - 41.82)	40.57 (40.13 - 41.82)	
Punteggio complessivo di malattia				
1.lievemente malato	16.9	15.5	16.2	0.0680
2.moderatamente malato	78	65.5	71.8	
3.gravemente malato	5.1	19	12	
Depressione				
2.moderata	100	100	100	N
Dispnea				
2.moderata	96.6	96.6	96.6	0.9861
3.grave	3.4	3.4	3.4	

Mortalità e rimozioni post-inclusione

Le tabelle 3.1 e 3.2 riportano gli animali esclusi dallo studio in quanto deceduti (1 suino) o moribondi per malattia respiratoria (4 suini), prima di avere terminato il periodo di medicazione. Nel sito A sono anche stati eseguiti sui suini più gravi dei trattamenti antibiotici iniettabili durante il periodo di medicazione, malgrado non fossero consentiti dal protocollo sperimentale, per cui tali animali sono stati ovviamente esclusi dalla successiva valutazione di efficacia dei trattamenti orali. La ripartizione tra i due gruppi di trattamento dei trattamenti antibiotici iniettabili sopra riportati non differiva significativamente (vedi tabelle 3.1 e 3.2). I suini che invece hanno richiesto un trattamento antibiotico iniettabile, malgrado il completamento del periodo di medicazione, sono invece stati considerati degli insuccessi, come indicato nel paragrafo “materiali e metodi”. Terminato il periodo di medicazione, in nessuno dei due siti sperimentali e per nessuno dei due gruppi di trattamento, è stata riportata alcuna mortalità.

Tabella 3.1 Morti/moribondi per malattia respiratoria e trattati per mal. respiratoria in G1 – G5. Ripartizione per sito.

Table 3.1 Dead/pneumonic moribund pigs and antibiotic injectable treatments during Days 1-5. Distribution by experimental site.

	Sito A	Sito B
Morti per mal. respiratoria	1 (in G 3)	0
Moribondi per mal. respiratoria		2 (in G 3)
Moribondi per mal. resp. + malattia concomitante		2 (G 2 e G 3)
Trattamenti iniettabili per mal. resp.	11	

Tabella 3.2 Morti/moribondi per malattia respiratoria e trattati per mal. respiratoria in G1 – G5. Ripartizione per gruppo di trattamento.

Table 3.2 Dead/pneumonic moribund pigs and antibiotic injectable treatments during Days 1-5. Distribution by treatment group.

	Florfenicolo	Controllo
Morti per mal. respiratoria	0	1 (in G 3)
Moribondi per mal. respiratoria	2 (in G 3)	0
Moribondi per mal. resp. + malattia concomitante	2 (G 2 e G 3)	0
Trattamenti iniettabili per mal. resp.	5	6

Successo terapeutico e preventivo dei due trattamenti in studio

I grafici che seguono sono tutti relativi alle percentuali di successo registrate nello studio, ripartite tra gruppi di trattamento, popolazione malata e a rischio, e per i primi due grafici ripartite anche per sito sperimentale.

Grafico 3. Successo terapeutico (suini malati al Giorno 0)

Graphic 3. Therapeutic success (ill pigs on day 0)

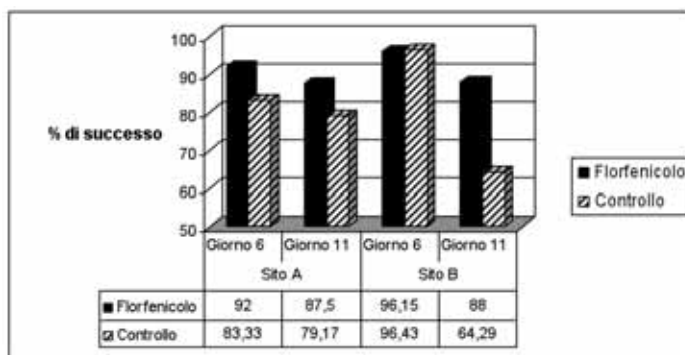


Grafico 4. Successo preventivo (suini clinicamente sani al Giorno 0)

Graphic 4. Preventive success (clinically healthy pigs on Day 0)

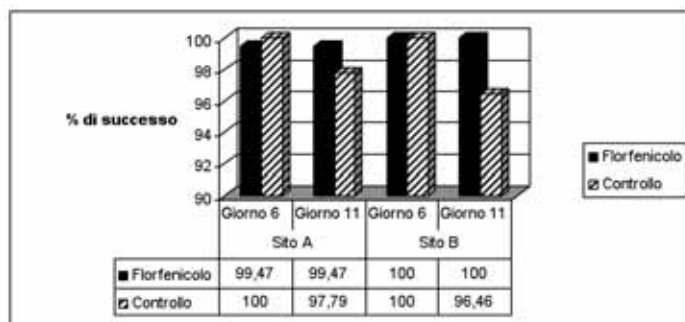
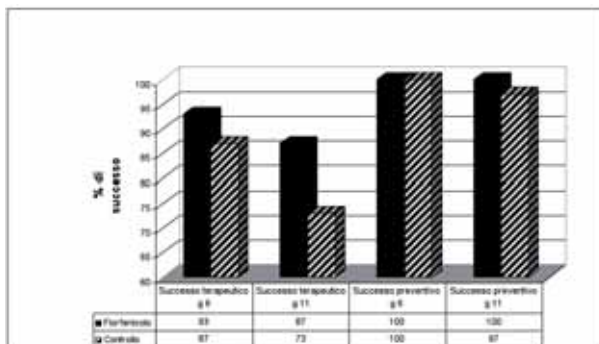


Grafico 5. Percentuali di successo relative ai dati aggregati dei due siti sperimentali, calcolate tenendo conto della numerosità dei suini per sito e per box

Graphic 5. Cumulative success rates, based on the aggregated data of the 2 experimental sites and considering the differences in samples' size of the sites and pens



La tabella 4 esprime anche i limiti di confidenza e analizza la significatività statistica delle differenze tra i due gruppi di trattamento per ognuno degli end-point primari.

Tabella 4. Proporzioni degli endpoint di efficacia primari nelle due popolazioni e nei due gruppi di trattamento ed analisi statistica delle differenze.

Table 4. Rates of the primary efficacy endpoints in the two populations and for the two treatment groups and statistical analysis of the differences.

Variabile	Gruppo	Proporzione	Limite di confidenza inferiore (al 95%)	Limite di confidenza superiore (al 95%)
Successo terapeutico al giorno 6	Controllo	0.8685	0.7290	1.0080
	Florfenicolo	0.9297	0.8056	1.0537
Successo terapeutico cumulativo al giorno 11	Controllo	0.7295	0.5479	0.9110
	Florfenicolo	0.8703	0.7061	1.0345
Successo preventivo al giorno 6	Controllo	1.0000	0.9926	1.0074
	Florfenicolo	0.9967	0.9903	1.0031
Successo preventivo cumulativo al giorno 11	Controllo	0.9721	0.9547	0.9895
	Florfenicolo	0.9971	0.9822	1.0119

Variabile	Differenza	Limite di confidenza inferiore (al 95%)	Limite di confidenza superiore (al 95%)	p
Successo terapeutico al giorno 6	-0.06115	-0.2477	0.1255	0.4849
Successo terapeutico al giorno 11	-0.1409	-0.3855	0.1038	0.2392
Successo preventivo al giorno 6	0.003271	-0.00650	0.01304	0.4556
Successo preventivo al giorno 11	-0.02495	-0.04786	-0.00204	0.0358

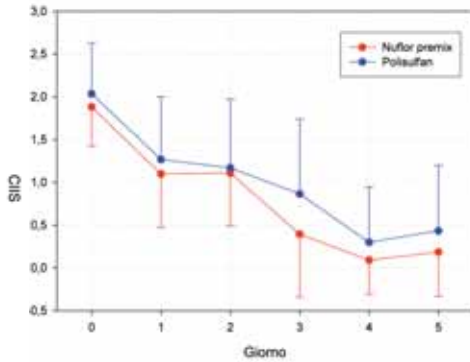
Nota: le percentuali di successo di questa tabella sono relative ai dati aggregati dei due siti sperimentali, calcolate tenendo conto della numerosità dei suini per sito e per box

Sintomatologia clinica e temperatura rettale

I seguenti grafici sono relativi all'evoluzione degli end-points secondari (punteggio clinico complessivo, depressione, dispnea e temperatura rettale), relativamente ai suini malati.

Grafico 6 Punteggio clinico complessivo (popolazione malata)

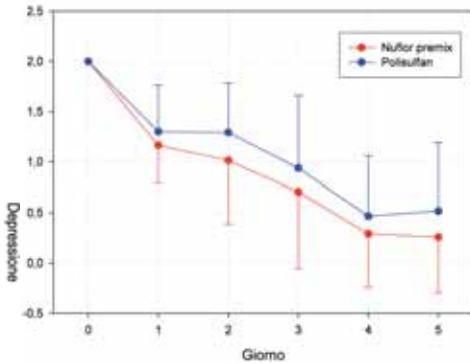
Graphic 6. Clinical Illness Index Score (clinical pigs)



$p < 0,05$ al giorno 3

Grafico 7. Depressione (popolazione malata)

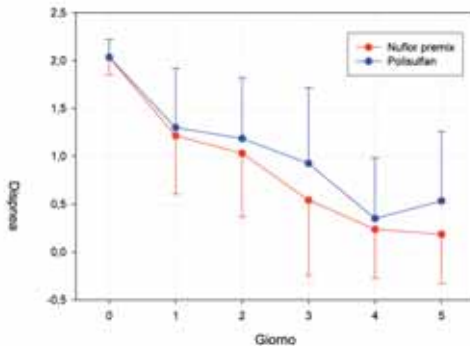
Graphic 7. Depression (clinical pigs)



$p < 0,05$ al giorno 2 e 5

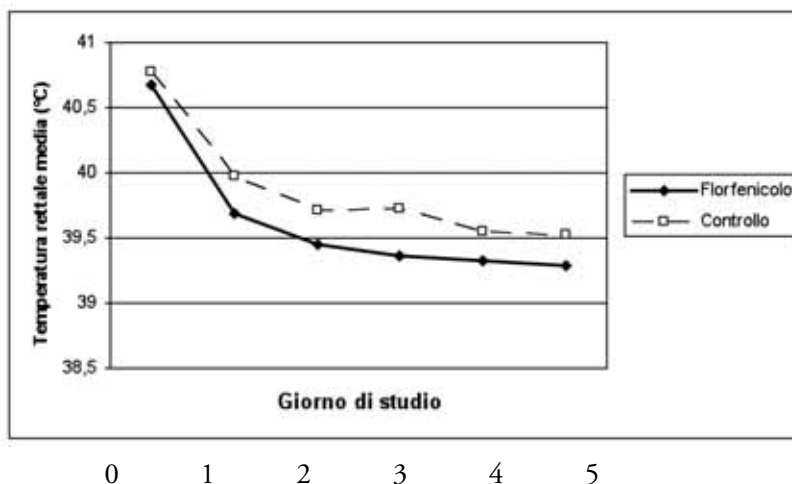
Grafico 8. Dispnea (popolazione malata)

Graphic 8. Dyspnoea (clinical pigs)



$p < 0,05$ al giorno 3 e 5

Grafico 9. Temperatura rettale (suini malati al giorno 0)
Graphic 9. Rectal temperature (clinical pigs on day 0)



$p < 0,05$ ai giorni 1,2,3,4,5

Incrementi ponderali e consumi di mangime

Le seguenti tabelle riassumono i risultati per i due siti sperimentali. Relativamente all'incremento ponderale, questo si riferisce al periodo g0 – g11. Per questo parametro è stato possibile eseguire un'analisi statistica, in quanto i box sono stati pesati singolarmente e quindi esisteva una numerosità del campione che lo ha consentito. Il consumo di alimento si riferisce solo al mangime medicato e quindi al periodo g0-g4 (5 giorni di medicazione) e non essendo stato valutato per i singoli box, ma complessivamente per tutto il gruppo di trattamento, non è possibile effettuare l'analisi statistica. Comunque, il consumo è stato identico per i due mangimi medicati nel sito A, e leggermente superiore per il mangime di controllo nel sito B.

Tabella 5. Incremento ponderale giornaliero medio (kg/capo/giorno) dal Giorno 0 al Giorno 11, cumulativo dei due siti sperimentali. La numerosità si riferisce al numero di box.
Table 5. Overall (combined for the 2 trial sites) daily weight gain from Day 0 to Day 11 (kg/pig/day). Pens are the statistical units.

Variabile	Florfenicol	Controllo	Tutti i suini	Differenza (Intervallo di confidenza al 95 %)	p
Media ± SD (N)	0.55±0.08 (10)	0.5±0.07 (8)	0.53±0.08 (18)	0.05 (-0.02, 0.12)	0.1712
Mediana (Min- Max)	0.53 (0.47 - 0.69)	0.52 (0.41 - 0.59)	0.53 (0.41 - 0.69)		

Tabella 6. Consumo di mangime medicato (giorni 0-4) espresso in kg/capo/giorno
Table 6. Feed consumption (days 0-4) expressed in kg/pig/day

	Florfenicolo	Controllo
Sito A	1,2	1,2
Sito B	1,3	1,4

Tollerabilità

Alcuni casi di diarrea si sono verificati indifferentemente nei due gruppi di trattamento (incidenza giornaliera massima cumulativa dei due siti sperimentali = 0,97%), con scomparsa completa del fenomeno a partire dal giorno 7.

Alcuni casi di infiammazione perianale o di eversione rettale si sono verificati in uno solo dei siti sperimentali (sito A) nel gruppo florfenicolo, con un'incidenza giornaliera massima nel sito in questione pari al 5,61%. L'intensità del fenomeno è diminuita a partire dal giorno 4, con remissione completa in tutti i suini al giorno 7 (3 giorni dopo la fine della medicazione).

DISCUSSIONE

La distribuzione basale degli score di efficacia, da cui si evince che i due gruppi di trattamento sono sufficientemente bilanciati, è riportata in tabella 2. Le analisi statistiche sui dati di efficacia primari dimostrano che la medicazione con il florfenicolo può essere considerata non-inferiore a quella con il prodotto di controllo, contenente una associazione di 2 antibiotici, per quanto riguarda le percentuali di successo terapeutico e di successo preventivo al giorno 11. Per le analisi primarie al giorno 6, l'eccessiva ampiezza dei limiti di confidenza non consente di confermare l'ipotesi di non-inferiorità. Ciò nonostante le analisi rivelano che, se si esclude la percentuale di successo preventivo al giorno 6, le differenze fra le % di successo risultano costantemente a favore del gruppo medicato con il florfenicolo, e addirittura raggiungono la significatività statistica per il successo preventivo al giorno 11. Le analisi condotte sugli endpoint secondari di efficacia (singoli parametri clinici) confermano la tendenza osservata nelle analisi degli endpoint primari; ovvero una generale migliore efficacia di gruppo medicato con il florfenicolo verso il gruppo di controllo, avvalorata dalle sporadiche significatività statistiche costantemente in favore del gruppo medicato con il florfenicolo. Relativamente alla riduzione della temperatura rettale negli animali malati, il gruppo trattato con il florfenicolo ha mostrato una temperatura media significativamente inferiore a quella degli animali del gruppo di controllo per tutto il periodo in cui è stata misurata (giorni 1-5).

CONCLUSIONI

Il presente studio ha dimostrato l'elevata efficacia clinica del florfenicolo, somministrato mediante il mangime, nel trattamento della Malattia Respiratoria Suina, in condizioni di campo italiane. In particolare, il disegno sperimentale impiegato in questo studio ha

permesso di mettere in risalto separatamente l'efficacia nei soggetti che già mostrano segni clinici di malattia e quella nel trattamento "preventivo" della cosiddetta popolazione a rischio, cioè nei soggetti che ancora non mostrano segni clinici, ma sono a stretto contatto con quelli malati. Tali risultati sono simili a quelli ottenuti nel corso di numerosi studi effettuati con la formulazione iniettabile, e confermano quelli ottenuti all'estero con questa nuova formulazione orale di florfenicolo (3,4).

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano la Dr.ssa Francesca Ottolini, il Sig. Roberto Manara e il Sig. Luca Maracani, per l'assistenza prestata durante lo studio.

Si ringraziano le Sezioni di diagnostica di Cremona e Parma dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, per l'esecuzione degli esami di laboratorio.

Si ringraziano il Sig. Mario Marzanatti ed il Dr. Erminio Bonizzoni per l'inserimento dei dati su supporto informatico e per l'analisi statistica.

Bibliografia

1. Terreni M., Colzani A., Cevidalli A.E. (2002) *Efficacia clinica del florfenicolo, paragonato all'enrofloxacin, nel trattamento parenterale delle infezioni respiratorie del suino*. Atti XXVIII meeting annuale S.I.P.A.S., 193-197.
2. Cossetti C., Candotti P., Rota Nodari S., Cevidalli A.E. (2003) *Studio comparativo di efficacia di florfenicolo e danofloxacin iniettabili nel trattamento delle infezioni respiratorie del suino*. Atti XXIX meeting annuale S.I.P.A.S., 419-428.
3. De Haas V., Fleck R. (2006). *Efficacy of a florfenicol (NUFLOR) feed premix compared to amoxicillin feed premix for the treatment of porcine respiratory disease (PRD) in Europe*. Proceedings of the Schering-Plough Animal Health Symposium at the 19th IPVS Congress, p 24.
4. Simmons R.D., Zhou C. (2006). *Efficacy of NUFLOL feed premix for the control of swine respiratory disease (SRD) in the US*. Proceedings of the Schering-Plough Animal Health Symposium at the 19th IPVS Congress, p 25.