



Determinazione Microbiologica e Farmacocinetica di Parametri di Resistenza Antibiotica nella Specie Ovina. Individuazione di valori breakpoint per la resistenza antibiotica nell'ovino, con particolare riferimento alle mastiti.

Relatori: Stefano Lollai e Severyn Salis

Ricerca Corrente: IZS SA 08/2015

Una corretta terapia antibiotica presuppone che venga valutata la resistenza antibiotica del patogeno attraverso i saggi di sensibilità in vitro. Il successo di una terapia dipende infatti dalla resistenza del patogeno oltreché dalla concentrazione che l'antibiotico riesce a raggiungere nei tessuti dell'animale. Ciò impone che oltre alla resistenza microbiologica, anche parametri farmacocinetici/dinamici (PK/PD) debbano essere raccolti. Ciò al fine di stabilire corretti criteri interpretativi della resistenza (breakpoint o cutoff) per una data specie animale (e per un dato patogeno e un determinato antibiotico) e ottenere infine indici predittivi più efficaci per la terapia.

La specie ovina manca totalmente di criteri interpretativi ufficiali per la resistenza antibiotica e ciò rende problematico il saggio delle resistenze.

I risultati presentati riguardano l'individuazione dei criteri di resistenza della specie ovina nei confronti della (oxy) tetraciclina, antibiotico di largo impiego, e nei confronti di *Streptococcus uberis*, patogeno ovino responsabile di patologie trattabili per sia sistemica, quali le infezioni mammarie. Capi ovisani e naturalmente affetti da mastite da *S. uberis* sono stati sottoposti a terapia standard (unica somministrazione intramuscolare) con oxytetraciclina. L'antibiotico è stato dosato nel sangue e nel latte ad intervalli regolari fino ad scomparsa.

Contemporaneamente è stata saggiata la resistenza microbiologica di isolati di *S. uberis*, tramite il saggio quantitativo della minima concentrazione inibente (MIC) e per diffusione in agar. Il dato microbiologico è stato quindi integrato con i dati di cinetica osservati. Con l'ausilio di software specifici (Certara Phoenix, Oracle Crystal Ball) il decorso dell'antibiotico nel sangue è stato esaminato alla luce di indici PK/PD, quali l'AUC, l'area sottesa alla curva dell'antibiotico nel tempo e il $T > MIC$, periodo in cui la concentrazione dell'antibiotico permane nei liquidi biologici con valori al di sopra della MIC del patogeno. Ciò ha permesso di discutere la valenza predittiva di tali indici nella pecora e di valutare l'efficacia del regime terapeutico standard, ovvero individuare per quali valori di MIC la terapia risulta efficace. Ha permesso inoltre di rivedere i criteri interpretativi per la resistenza del patogeno negli ovisani esaminati, ovvero i valori di MIC e i diametri dell'antibiogramma indicanti la resistenza.

Il valore della MIC al di sotto della quale il microrganismo è da considerare sensibile (Ecoff o wildtype cutoff, WT) è risultato di 2 µg/ml. Si è osservato che la concentrazione di antibiotico, sui 5 giorni di terapia, mantiene livelli al di sopra del WT per le prime 24 h. Mantiene livelli pari o superiori alla MIC per 72 o 96 h se questa assume valori prossimi a ≈ 0.5 µg/ml o a 0.2 µg/ml per le 72 e 96 h, rispettivamente. I valori di cutoff dedotti dalla elaborazione PK/PD (i limiti per definire la sensibilità del microrganismo) sono risultati compresi tra 0.5 e 1 µg/ml. Sono stati quindi calcolati i diametri interpretativi per l'antibiogramma che, a una prima valutazione, sono alquanto diversi da quelli comunemente adottati per gli streptococchi. Nel latte dei capi affetti da mastite l'antibiotico permane a concentrazioni sensibilmente più elevate.