

Utilizzo del Synulox™ intramammario con diversi tempi di somministrazione

Dr. Antonio Barberio
12 Dicembre 2013
Corte Benedettina- Legnaro

in collaborazione con

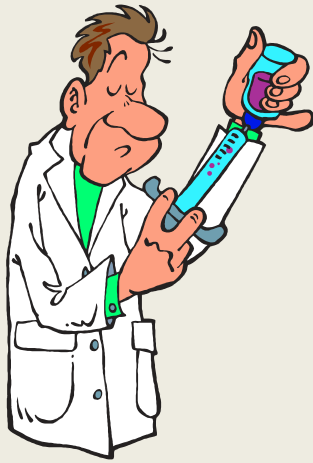
Hanno partecipato al progetto:

- **Associazione G. Orus**
 - ✓ Antonio Mazzonetto,
 - ✓ Arnaldo Azzolin,
 - ✓ Diego Fabris
 - ✓ Ortensio Bonato
 - ✓ Osvaldo Parolin
 - ✓ Claudio Mozzi
 - ✓ Rino Cavinato
 - ✓ Evi Palliati
 - ✓ Antonio Riu
 - ✓ Luigi Zago
 - ✓ Luigi Pierobon
 - ✓ Lucillo Cestaro
 - ✓ Laura Pozza
- **Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie**
 - ✓ Giulia Rosa
 - ✓ Brunella Dall' Ava
 - ✓ Sondra Bonamico
 - ✓ Alessandra Busa
 - ✓ Chiara Segalin
 - ✓ Federica Vettore



INTRODUZIONE

- ✓ **Synulox:** principio attivo amoxicillina + acido clavulanico
- ✓ **Amoxicillina** è una aminopenicillina con spettro d'azione che comprende cocci Gram+ e Gram-, bacilli Gram+, Pasteurella ed enterobatteri deboli produttori di betalattamasi
- ✓ **Acido clavulanico** è un inibitore naturale delle betalattamasi prodotte da batteri Gram+ e Gram-
- ✓ **Hanno azione sinergica**

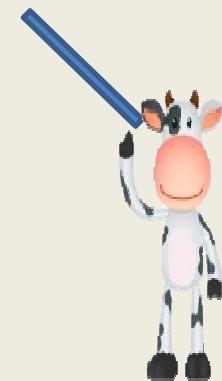


Amoxicillina + acido clavulanico

- ❑ **Amoxicillina:** attività battericida agisce sulla membrana batterica
- ❑ **Acido clavulanico:** inibizione competitiva delle betalattamasi batteriche
- ❑ Si lega in modo irreversibile alla betalattamasi
- ❑ Azione sinergica molto efficace per *S. aureus* e *Enterobacteriaceae*

OBIETTIVO

Confrontare l'efficacia del trattamento prolungato per 5 giorni (10 somministrazioni a distanza di 12 ore) con SYNULOX somministrato per via endomammaria rispetto al trattamento standard previsto con lo stesso farmaco (3 somministrazioni a distanza di 12 ore) nella terapia delle mastiti



METODOLOGIA

- ✓ verifica della **percentuale di guarigione clinica e microbiologica** degli animali trattati con le due diverse posologie
- ✓ Valutazione delle eventuali **differenze fra i due gruppi** di soggetti trattati
- ✓ **Differenza accettabile** per tasso guarigione **clinico**: 25%
- ✓ **Differenza accettabile** per tasso guarigione **microbiologico**: 25%

DISEGNO SPERIMENTALE

- ❑ Utilizzati dati e campioni di **87 casi di mastite** clinica selezionati fra **155 casi di mastite** raccolti da **13 veterinari** operanti per il progetto
- ❑ Le **aziende selezionate** per la prova erano comprese fra **1 e 3 per ciascun veterinario**
- ❑ **Ogni veterinario** ha raccolto dati e campioni di almeno **11 casi complessivi di mastite**

DISEGNO SPERIMENTALE

- ✓ **Veterinario aziendale seleziona** in base ai criteri d'inclusione i **casi di mastite clinica utili** per la prova
- ✓ **Bovine** arruolate incluse a random in modo alternato ai seguenti protocolli di trattamento:
 1. **trattamento** con Amoxicillina + ac. clavulanico per **3 volte** ad intervalli di **12 ore (trattamento standard)**
 2. **trattamento** con Amoxicillina + ac. clavulanico per **10 volte** ad intervalli di **12 ore (trattamento prolungato)**

DISEGNO SPERIMENTALE

Prelievi ed analisi:

- ✓ **Quarto mastitici** campione per **esame colturale** il giorni d'inizio della terapia, 15 e 30 giorni \pm 2 dopo il termine della terapia.
- ✓ **Esame clinico e CMT** quarto a 7 - 15 - 30 \pm 2 gg
- ✓ Campione quarto per **cellule somatiche** a 30 \pm 2 gg



Criteri d'inclusione: aziende

- ✓ Capi adulti > 50,
- ✓ Procedura di mungitura adeguata all'individuazione dei casi clinici
- ✓ Adesione ai controlli funzionali AIA
- ✓ Presenza d'infezione da *S. aureus* con una prevalenza stimata pari almeno al 20%

Criteri d'inclusione: animali

- ✓ Alterazione del latte
- ✓ Eventuale gonfiore della mammella
- ✓ Assenza febbre ed alterazioni del sensorio o anche solo abbattimento dell'animale
- ✓ Assenza di trattamenti antibiotici per via sistemica nei 15 giorni precedenti.
- ✓ Se colpiti più quarti ogni quarto caso clinico
- ✓ Eliminati dalla prova quarti negativi o inquinati al 1° prelievo



RILIEVI

TEMPO 0	Giorno rilevato il caso	<ul style="list-style-type: none">• Dati dell'animale• Anamnesi clinica• Esame clinico• CMT• Esame colturale latte quarto
TEMPO 1	7 ± 2 giorni dopo la fine della terapia	<ul style="list-style-type: none">• Anamnesi clinica• Esame clinico• CMT
TEMPO 2	15 ± 2 giorni dopo la fine della terapia	<ul style="list-style-type: none">• Anamnesi clinica• Esame clinico• CMT• Esame colturale latte quarto
TEMPO 3	30 ± 2 giorni dopo la fine della terapia	<ul style="list-style-type: none">• Anamnesi clinica• Esame clinico• CMT• Conta cellule latte quarto• Esame colturale latte quarto

RILIEVO 0

ANAMNESI CLINICA

PRECEDENTI EPISODI MASTITE NO SI (scartare dalla prova)

TRATTAMENTI ANTIBIOTICI ULTIMI 30 GG NO SI (scartare dalla prova)

CONTROLLO CELLULE 1 _____(x 1.000) CONTROLLO CELLULE 2 _____(x 1.000)
(ultimo controllo) (penultimo controllo)

ESAME CLINICO

FEBBRE NO SI (scartare dalla prova)

ALTERAZIONE SENSORIO NO SI (scartare dalla prova)

ABBATTIMENTO NO SI (scartare dalla prova)

NUMERO QUARTI COLPITI 1 QUALE _____ > 1 (scartare dalla prova)

GONFIORE QUARTO NO SI

DOLORABILITA' QUARTO SI

ALTERAZIONE SECREZIONE LATTEA: SIEROSA (riduzione viscosità) NO SI

FIOCCHI FIBRINA NO SI

CATARRO NO SI

PUS NO SI

SANGUE NO SI

ESITO CMT: + ++ +++ ++++

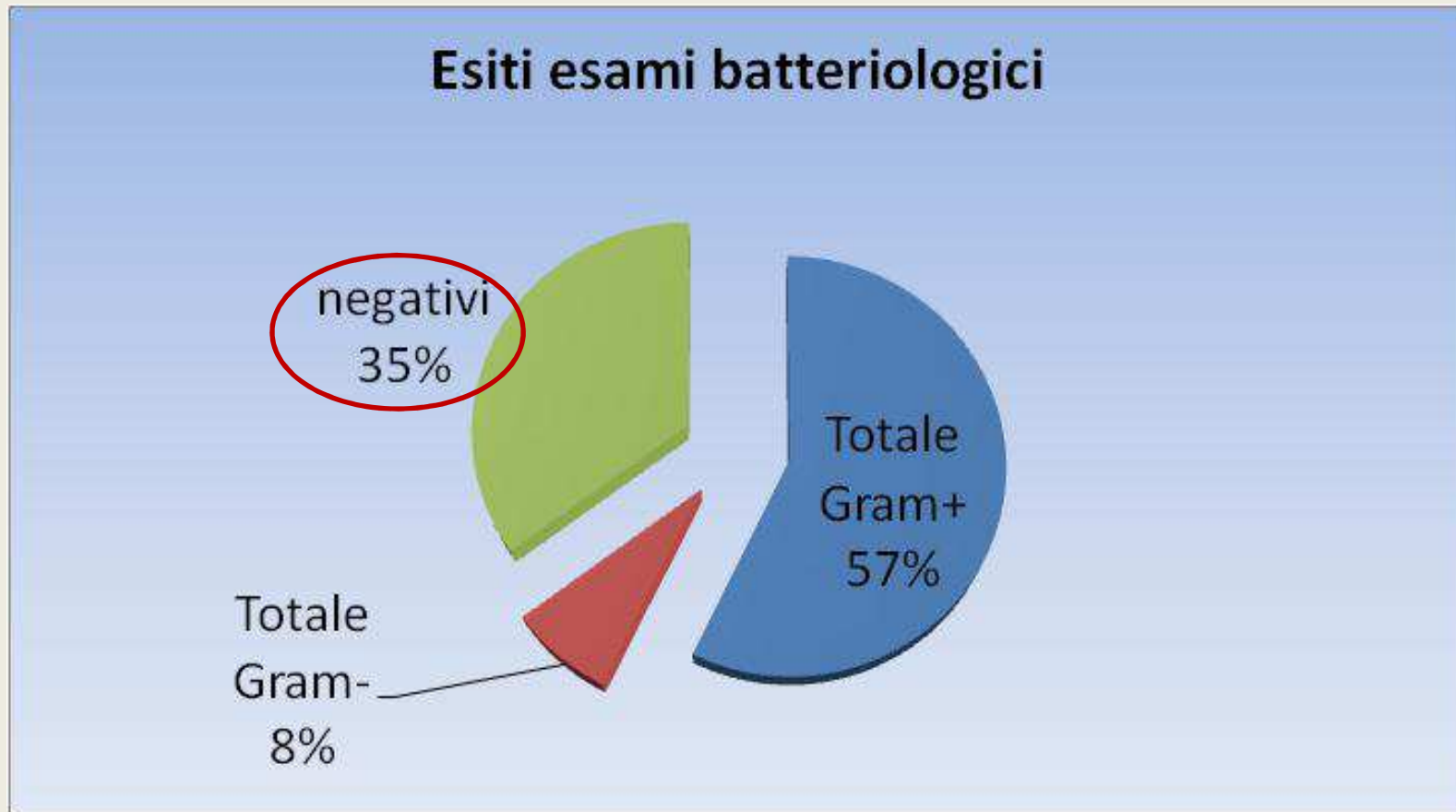
PRELIEVO CAMPIONE LATTE PER ESAME MICROBIOLOGICO

RISULTATI: N° casi

Parametro	N°	%
N° aziende	10	-
N° totale casi clinici	87	-
prolungato	45	51,7%
standard	42	48,3%
media casi azienda	8,7	10,0%

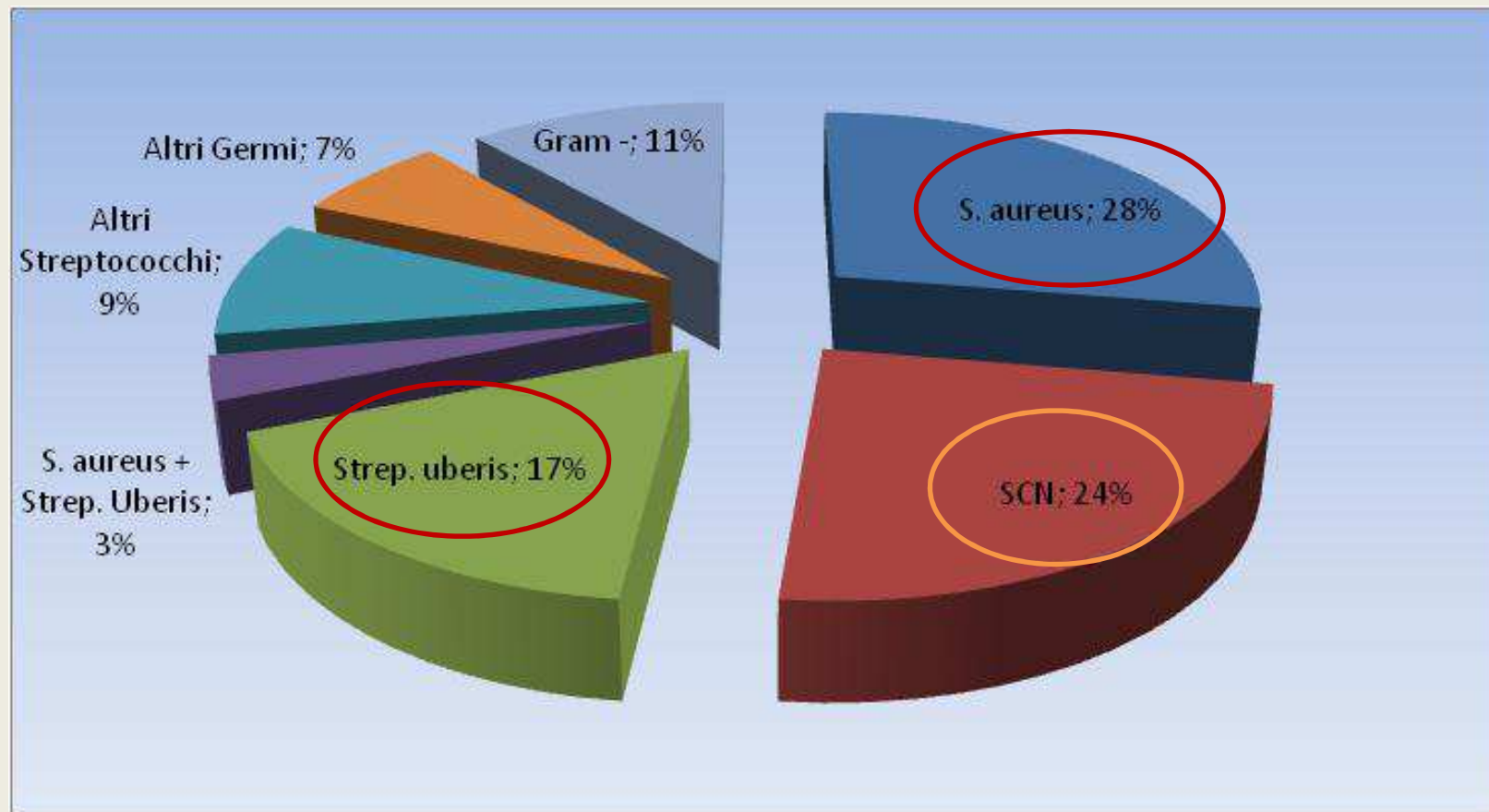
RISULTATI: eziologia

Tutti i campioni esaminati: 133

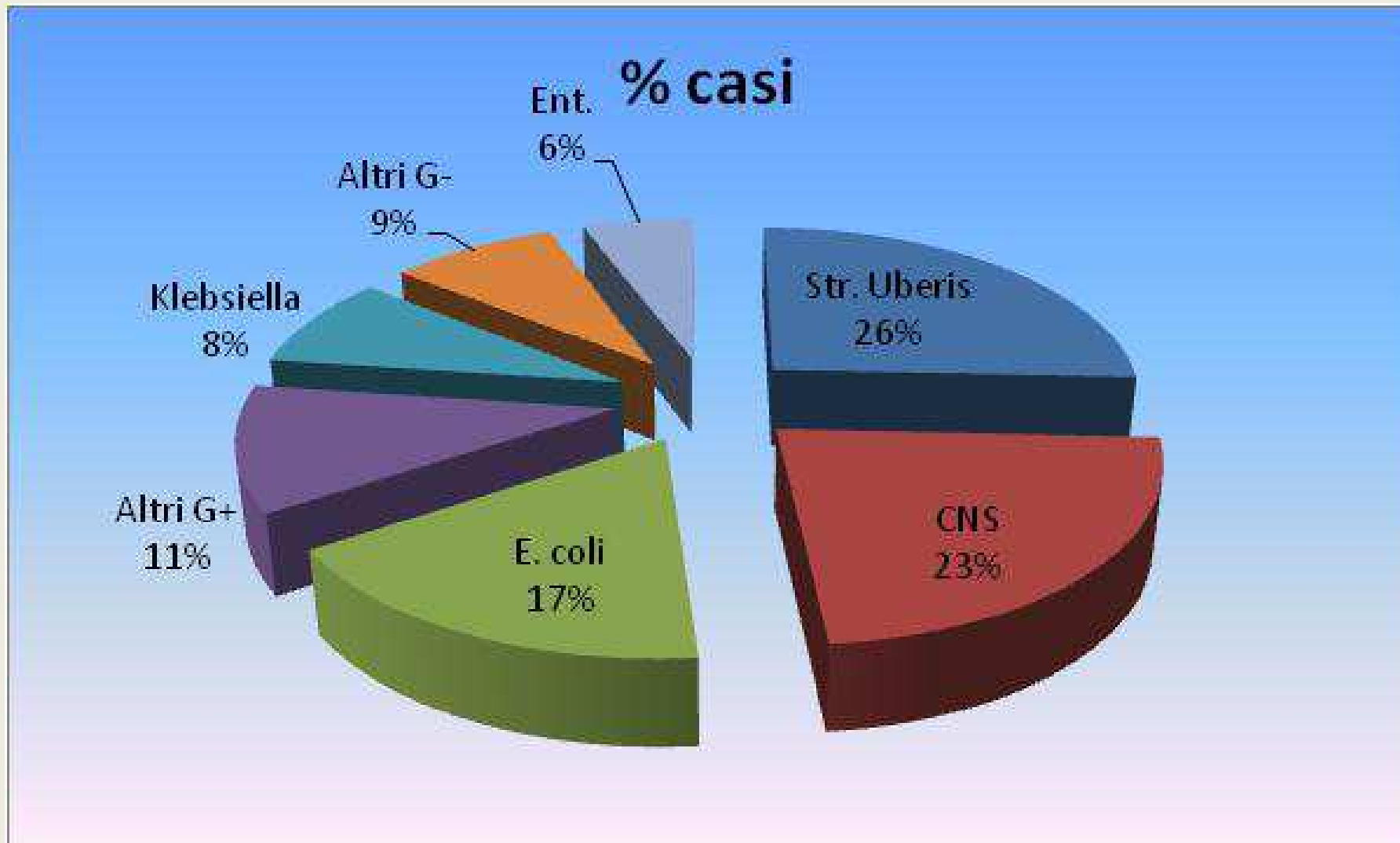


RISULTATI: eziologia

Solo i casi utili: 87

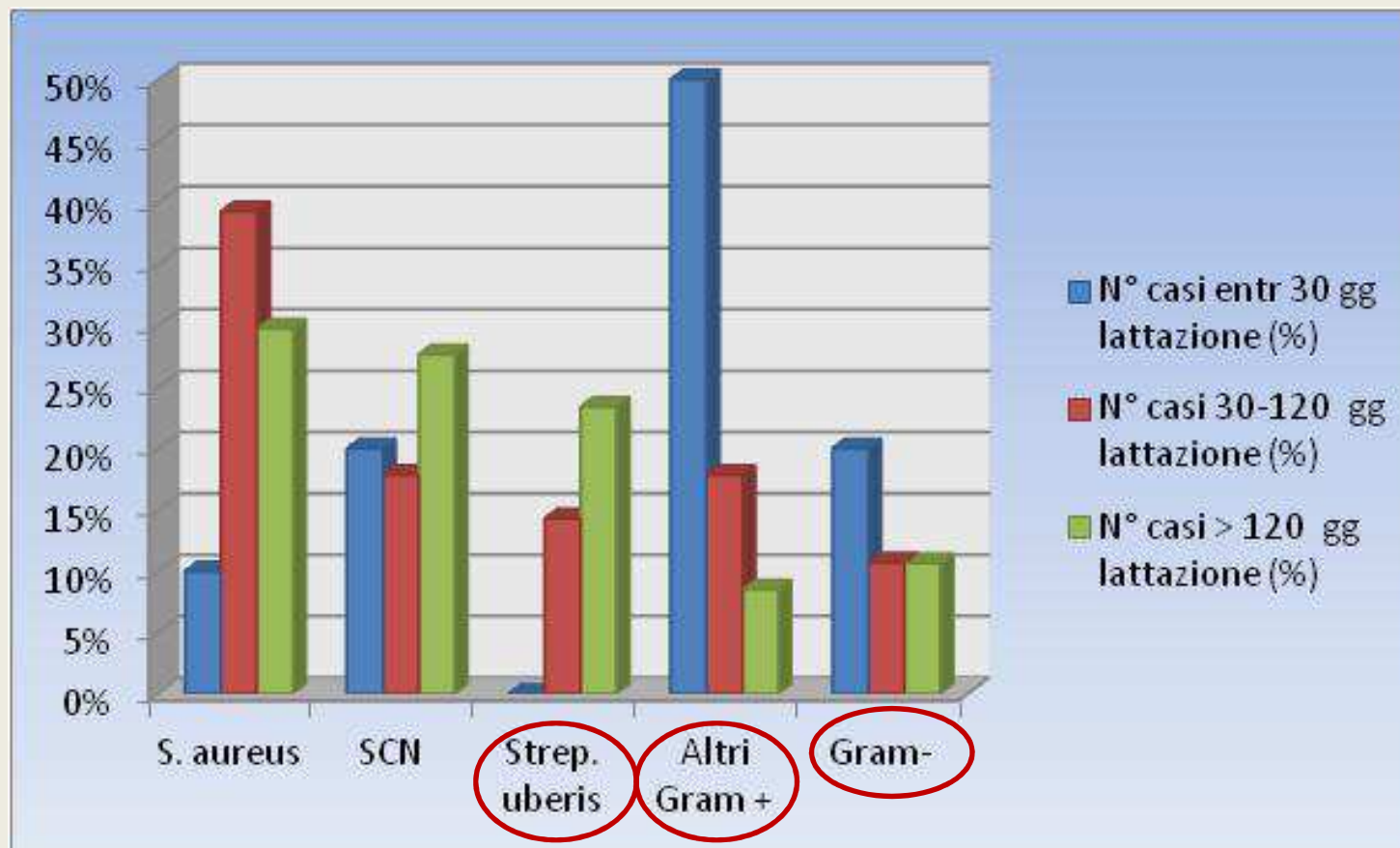


Confronto stalle negative S. aureus



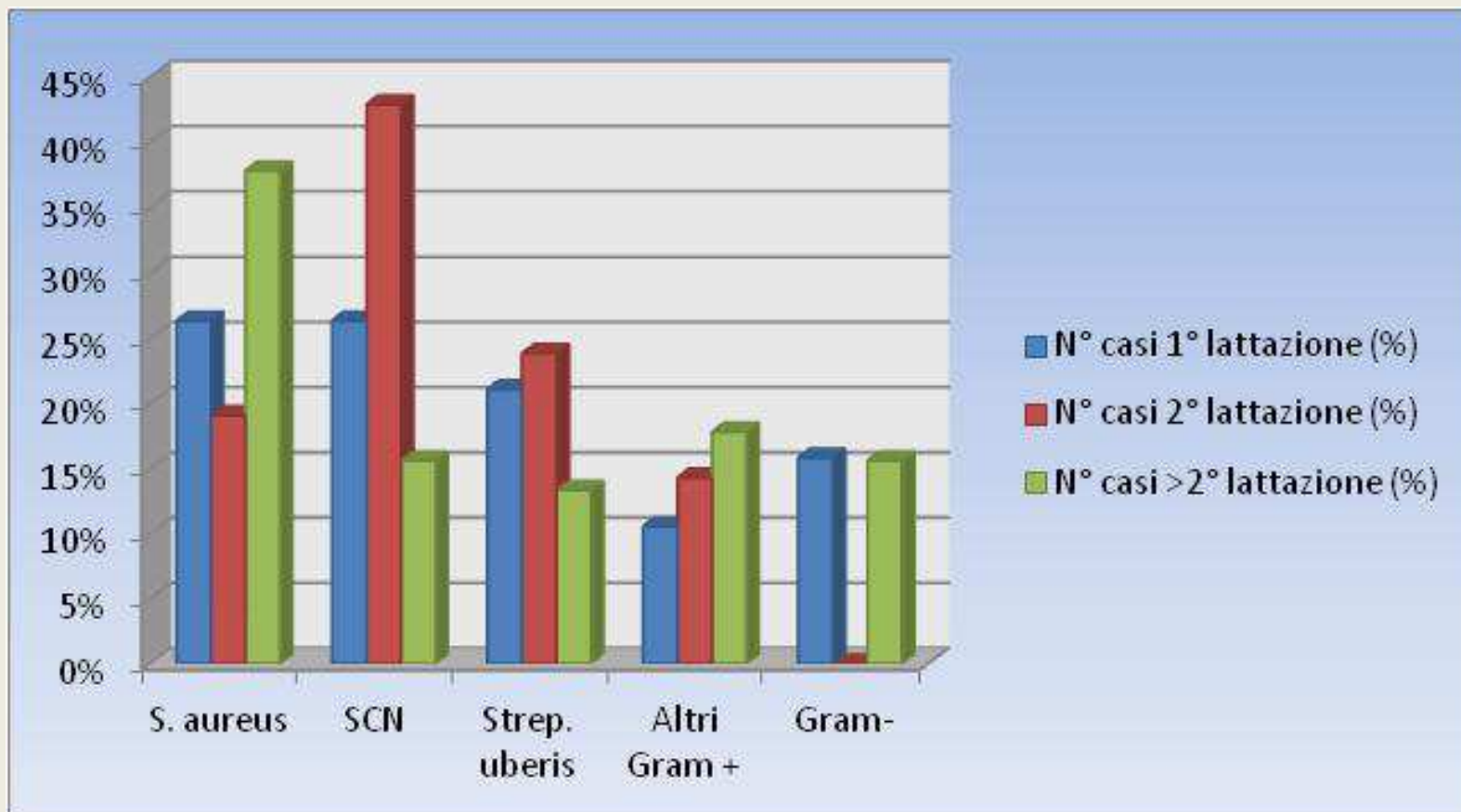
Eziologia rispetto ai giorni di lattazione

N° casi entr 30 gg lattazione	10	11,5%
N° casi 30-120 gg lattazione	28	32,2%
N° casi > 120 gg lattazione	47	54,0%



Eziologia rispetto al numero di lattazioni

N° casi 1° lattazione	19	21,8%
N° casi 2° lattazione	21	24,1%
N° casi >2° lattazione	45	51,7%



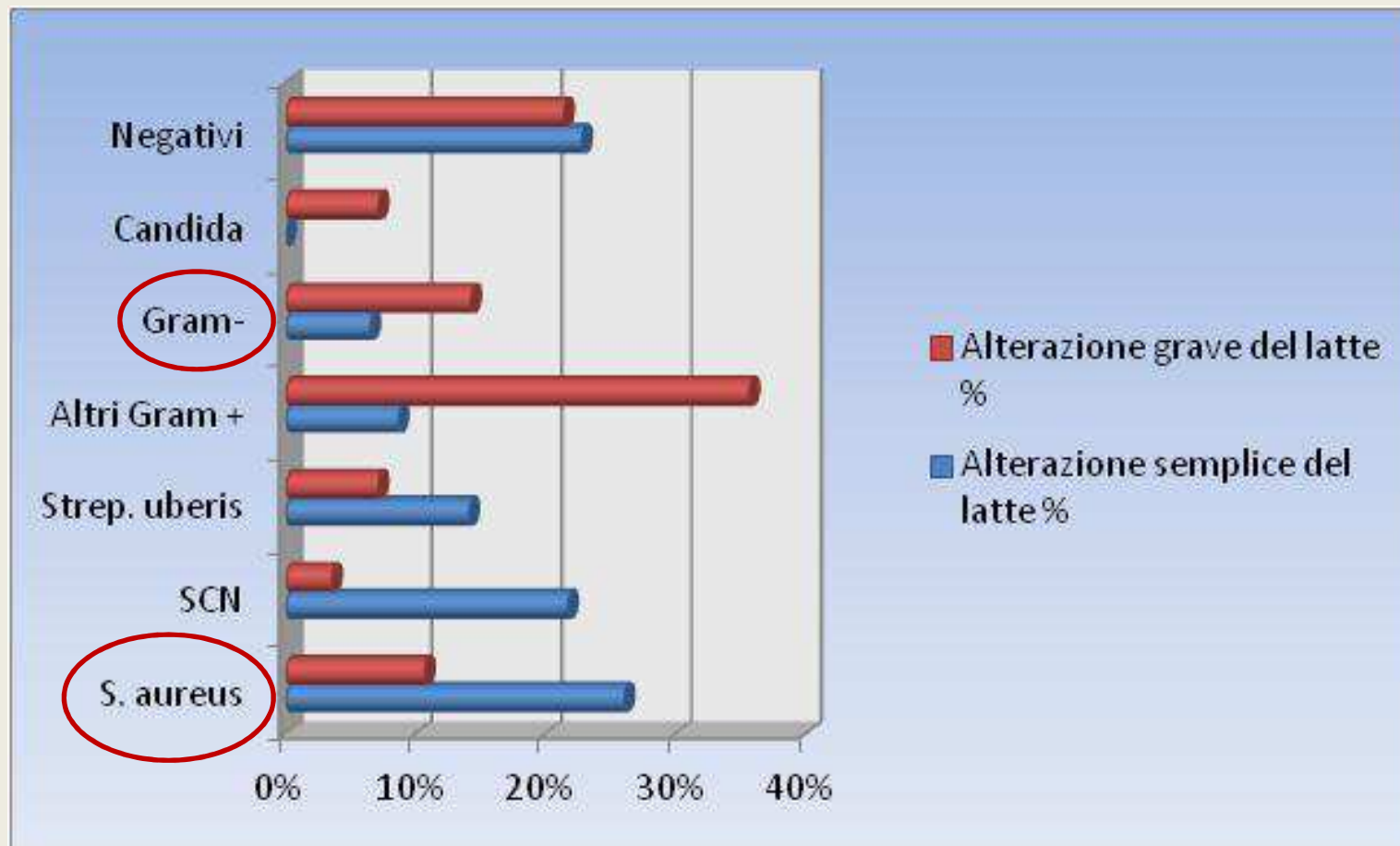
Eziologia rispetto ai sintomi clinici

Gonfiore quarto	58	43,6%
Gonfiore quarto e dolorabilità	31	23,3%



Eziologia rispetto ai sintomi clinici

Alterazione latte semplice	92	69,2%
Alterazione grave del latte	22	16,5%

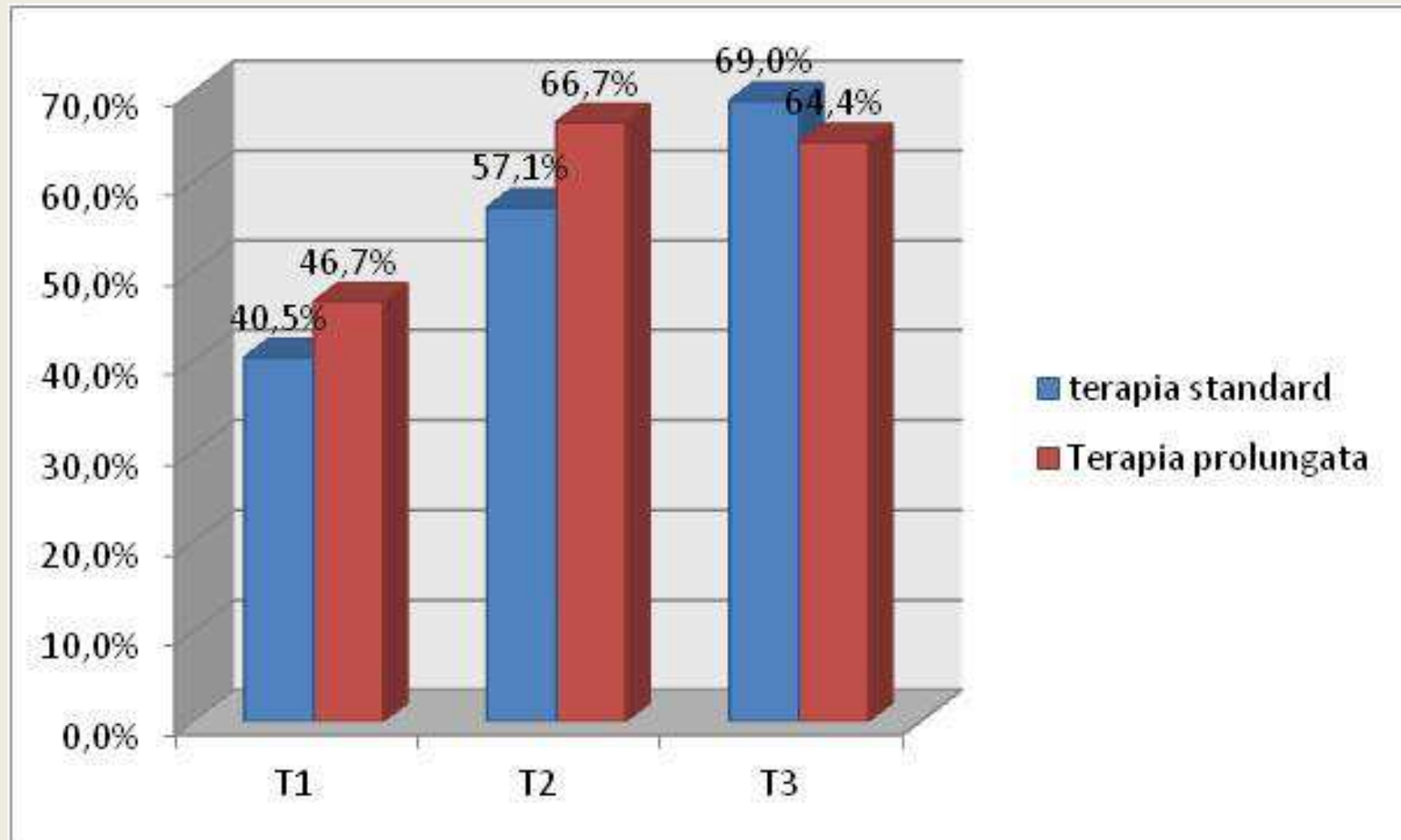


Sensibilità in vitro dei ceppi isolati nei confronti di amoxicillina + acido clavulanico

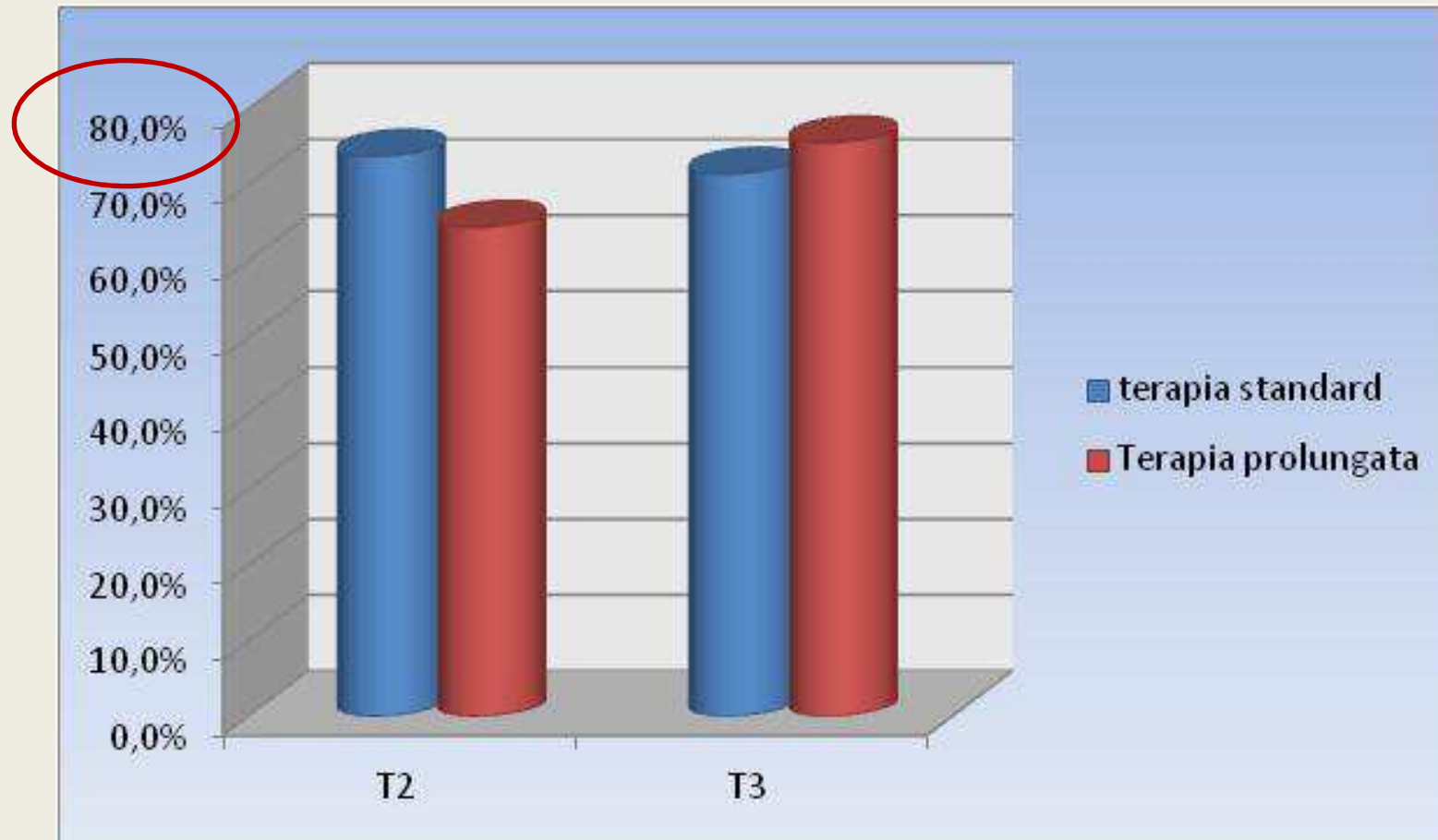
Ceppi resistenti	3	3,4%	S aureus
Ceppi intermedi	1	1,1%	E. coli
Ceppi sensibili	82	94,3%	-
Non testati	2	2,3%	Candida

**RISULTATI: confronto fra
terapia standard e terapia
prolungata**

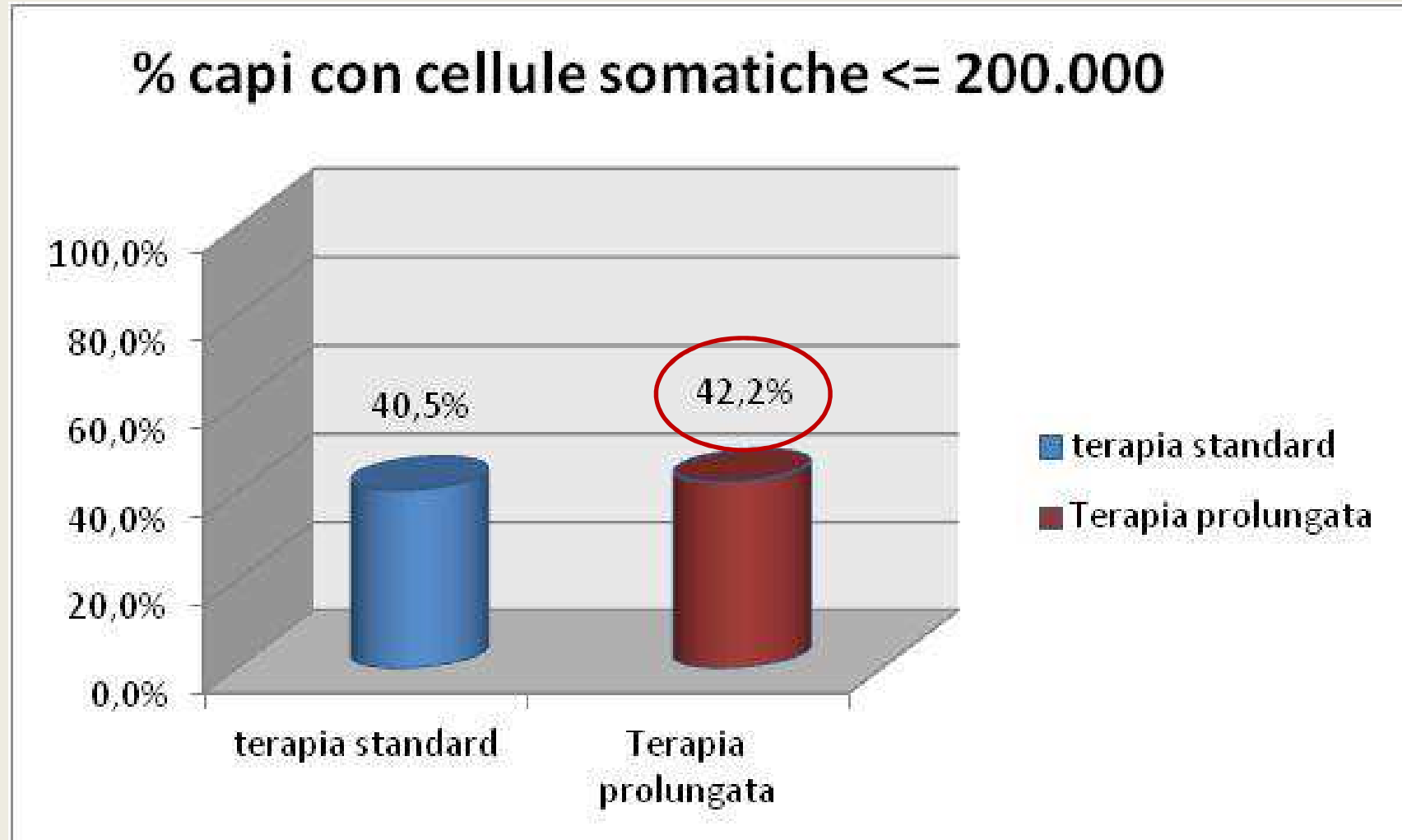
Scomparsa dei segni clinici nei soggetti trattati



Scomparsa dell'agente causale dal latte nei soggetti trattati

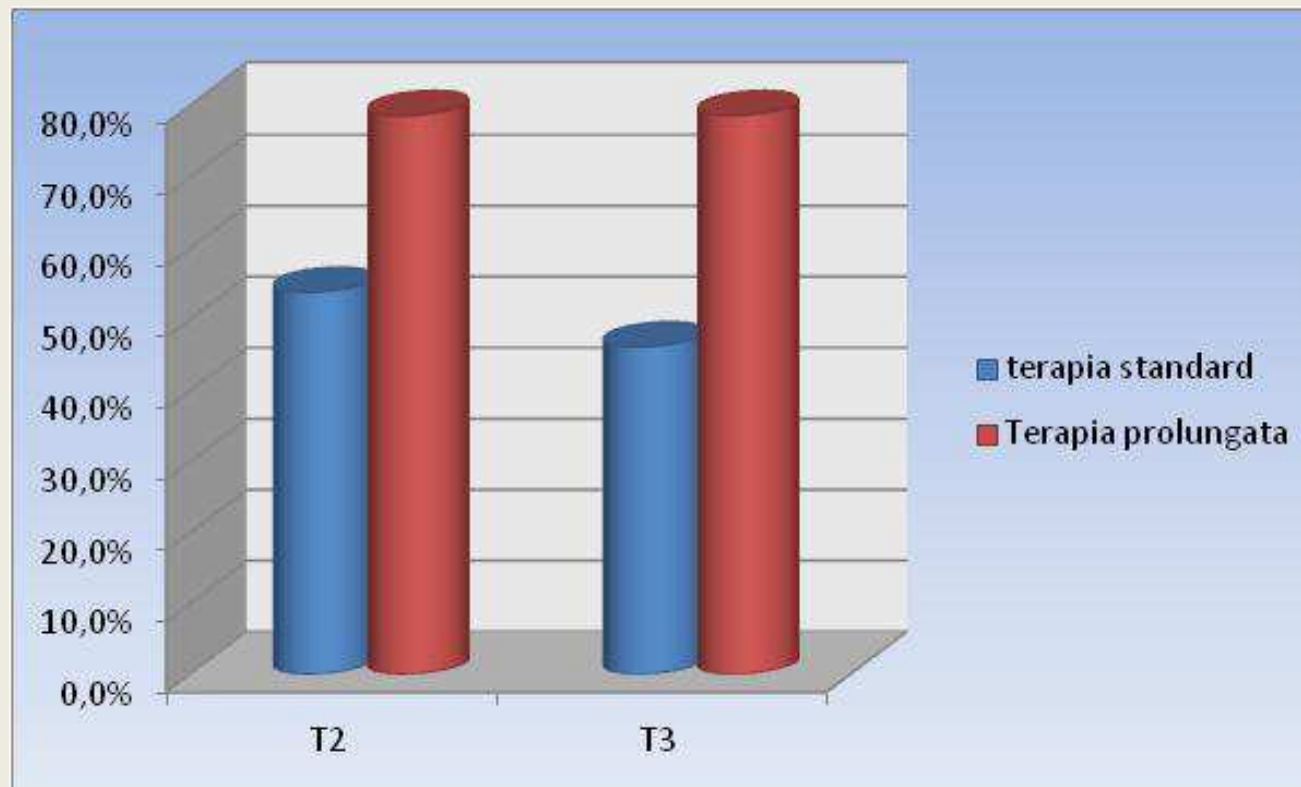


Ritorno delle cellule somatiche alla normalità (≤ 200.000) nei soggetti trattati



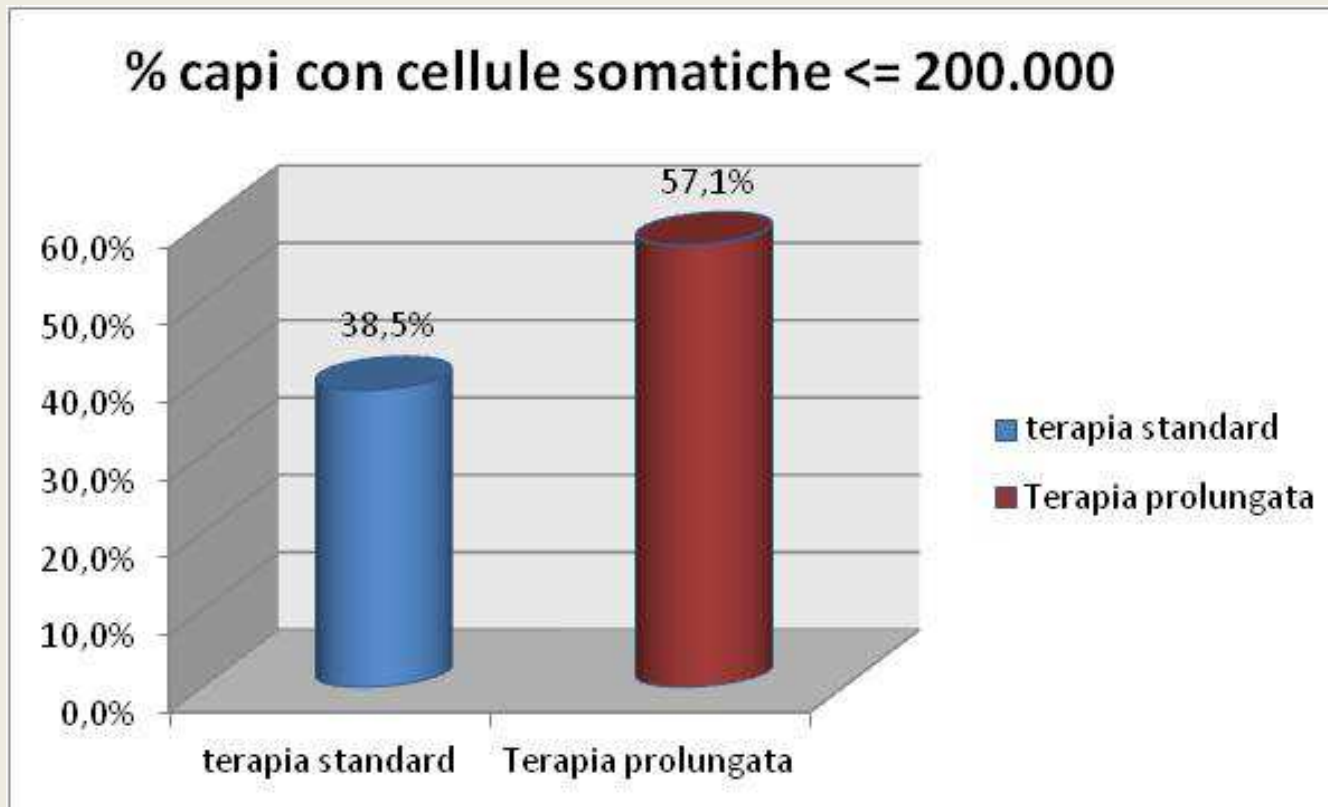
Scomparsa dell'agente causale dal latte nei soggetti trattati: S. aureus

Es batteriologico (assenza S. aureus)	terapia standard	Terapia prolungata	Differenza
T2	25%	67%	25%
T3	32%	63%	32%



Ritorno delle cellule somatiche alla normalità (≤ 200.000) nei soggetti trattati: *S aureus*

Cellule somatiche < 200.000	terapia standard	Terapia prolungata	Differenza
T3	38%	57%	19%



Confronto terapia standard e terapia prolungata in soggetti con mastite da Str. uberis

	Str. Uberis	terapia standard		Terapia prolungata		Differenza	
		N°	%	N°	%	N°	%
Totale casi		7	39%	11	61%	18	100%
T1	assenza segni clinici	3	43%	2	18%	-1	25%
T2	assenza segni clinici	4	57%	5	45%	1	12%
	Es batteriologico (assenza germe isolato a T0)	5	71%	6	55%	1	17%
T3	assenza segni clinici	4	57%	8	73%	4	-16%
	Es batteriologico (assenza germe isolato a T0)	4	57%	9	82%	5	-25%
	Cellule somatiche < 200.000	2	29%	3	27%	1	1%

Considerazioni

- ✓ Il 35% delle mastiti cliniche che trattiamo sono negative all'esame colturale
- ✓ L'impiego della terapia prolungata rispetto a quella standard è efficace in funzione dell'eziologia
- ✓ Il tasso di guarigione clinica a 30 giorni delle vacche infette da Str. Uberis è $< 30\%$

