

# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Scuola di Dottorato in  
Sanità e Produzioni Animali: Scienza, Tecnologia e Biotecnologie

DIPAV-DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA ANIMALE, IGIENE E SANITÀ  
PUBBLICA VETERINARIA

CORSO DI DOTTORATO IN IGIENE VETERINARIA E PATOLOGIA ANIMALE  
- XXIII CICLO

IL PARASSITISMO GASTROINTESTINALE NELLA CAPRA  
DA LATTE: ASPETTI EPIDEMIOLOGICI, RICADUTE SULLE  
PRODUZIONI E PROBLEMATICHE DI  
FARMACORESISTENZA NEGLI ALLEVAMENTI LOMBARDI

VET06

Dottorando: dott. Sergio Zanzani

Tutor: prof. Maria Teresa Manfredi  
Coordinatore: prof. Claudio Genchi

A.A. 2009-2010

*Nei momenti difficili della vita bisogna avere Forza d'Animo.  
Quando la Forza d'Animo finisce restano solo gli Amici Veri.*

*Dedicato a Beppe, a Luciano, a Fabio e a Paolo.*

*Agli Amici Veri.*

## Indice

<b>1. Introduzione.....</b>	<b>Pag. 3</b>
<b>2. Scopo della tesi.....</b>	<b>Pag. 9</b>
<b>3. Elmintofauna gastrointestinale della capra da latte in Lombardia.....</b>	<b>Pag. 10</b>
<b>3.1. Materiali e metodi.....</b>	<b>Pag. 10</b>
<b>3.2. Risultati e discussione.....</b>	<b>Pag. 12</b>
<b>4. Parassitismo, caratteristiche delle produzioni e influenza della razza.....</b>	<b>Pag. 15</b>
<b>4.1. Materiali e metodi.....</b>	<b>Pag. 15</b>
<b>4.2. Risultati e discussione.....</b>	<b>Pag. 16</b>
<b>5. Relazione tra infestazioni parassitarie e caratteristiche igieniche del latte.....</b>	<b>Pag. 24</b>
<b>5.1. Materiali e metodi.....</b>	<b>Pag. 24</b>
<b>5.2. Risultati e discussione.....</b>	<b>Pag. 24</b>
<b>6. Indagini relative all'antelmintico-resistenza in allevamenti di capre da latte.....</b>	<b>Pag. 30</b>
<b>6.1. Indagine conoscitiva sui programmi di controllo dei parassiti utilizzati negli allevamenti caprini.....</b>	<b>Pag. 30</b>
<b>6.2. Valutazione delle antelmintico-resistenze.....</b>	<b>Pag. 32</b>
<b>6.2.1. Materiali e metodi.....</b>	<b>Pag. 32</b>
<b>6.2.2. Risultati e discussione.....</b>	<b>Pag. 36</b>
<b>7. Bibliografia.....</b>	<b>Pag. 46</b>

## **1. Introduzione.**

L'allevamento della capra da latte in Lombardia è costituito prevalentemente da un sistema produttivo di tipo semi-intensivo ed estensivo, tipico delle aree collinari\montane; lo sviluppo di tale settore zootecnico risulta interessante sotto diversi punti di vista: infatti da un lato esso è sicuramente importante per le aree montane marginali, che non potrebbero essere sfruttate per altri tipi di produzioni e in cui la permanenza di un'attività zootecnica garantisce una gestione adeguata di un territorio altrimenti destinato al degrado; dall'altra parte si sta anche assistendo ad un sempre maggiore sviluppo di realtà zootecniche caratterizzate da una più marcata connotazione intensiva, con aumento della spinta selettiva e destagionalizzazione dei cicli estrali: questo per rispondere ad una sempre maggiore richiesta di latte caprino (che non è soggetto a quote produttive stabilite dalle norme comunitarie) destinato al consumo diretto e alla trasformazione. In particolare, l'aumento del consumo diretto ha visto un aumento della sua diffusione anche in relazione alla comparsa di allergie e intolleranze alimentari alle proteine del latte vaccino: studi epidemiologici dimostrano che circa il 2,5% dei bambini nei primi tre anni di vita presentano intolleranze alle proteine del latte vaccino. Per quanto riguarda, invece, il latte destinato alla trasformazione si deve focalizzare l'attenzione sulla valorizzazione dei cosiddetti "prodotti tipici": la Lombardia, in particolare, vanta almeno venti prodotti lattiero-caseari che prevedono l'utilizzo esclusivamente di latte caprino (tra cui a titolo di esempio si ricordano il Cadolet di capra della Valle Camonica e la Formagella del Luinese), o latte vaccino misto a latte caprino (come nello Scimudin o come previsto dal disciplinare di produzione del Bitto D.O.P.).

In una tale realtà zootecnica il parassitismo gastrointestinale permane come una problematica peculiare ed ineliminabile, andando a costituire uno dei fattori sanitari limitanti più rilevanti. Le conseguenze sanitarie di tali parassitosi sugli animali allevati possono essere molto variabili, con ripercussioni economiche anche rilevanti che vanno da una riduzione delle produzioni alla mortalità: da tempo sono noti studi sperimentali che dimostrano come le infestazioni da elminti nonché le coccidiosi del capretto incidano negativamente sull'incremento ponderale e sulla qualità delle carcasse dei capretti macellati (Richard e Cabaret, 1993). Relativamente alla produzione latte, si è dimostrato come nelle capre lattifere ad alta produzione il livello di infestazione da strongili gastrointestinali è superiore rispetto a quello osservato nelle capre con produzioni modeste,

in condizioni di infestazione sia naturale che sperimentale (Chartier e Hoste, 1997; Hoste e Chartier, 1993; Chartier et al., 2000; Hoste et al., 2002a) e la correlazione positiva tra produzione e infestazione porta più facilmente ad uno scadimento delle condizioni cliniche dell'animale. Si è anche potuto osservare come nelle capre ad alta produzione e più suscettibili all'infestazione, una quantità elevata di proteine nella dieta contribuisca a contrastare l'infestazione stessa (Chartier et al., 2000). Infine, le infestazioni da strongili gastrointestinali nel lungo periodo hanno nella capra un impatto depressivo sulla produzione (Hoste et al. 2005) e determinano la produzione di latte di qualità più scadente (Rinaldi et al., 2007), con minore contenuto in grasso, proteina e lattosio, di conseguenza meno idoneo alla trasformazione. Come detto, anche la mortalità rientra nel danno economico determinato dalle parassitosi gastrointestinali della capra: alcuni studi hanno dimostrato che tali elmintiasi rappresentano una delle 4 maggiori cause di morte insieme a malattie microbiche, tossiche e problemi di management o addirittura costituiscono il 20% delle cause di morte (Buddle et al., 1988, Valentine et al., 2007) .

Il controllo di tale problematica, per la sua complessità e gravità, prevede un approccio integrato che comprenda quantomeno una corretta gestione del pascolo, la gestione igienica dell'allevamento e l'utilizzo di corretti schemi di trattamento farmacologico (Waller, 1999). Questo ultimo aspetto rimane sempre di importanza strategica nell'allevamento caprino: nella pratica, infatti, il solo utilizzo di metodi di controllo non chimici consente di ottenere, al massimo, un effetto parziale (Besier, 2007). Il frequente ricorso a trattamenti antielmintici richiesto dall'allevamento caprino pone in maniera inevitabile la questione dell'insorgenza di fenomeni di farmacoresistenza. La resistenza ai farmaci antielmintici è un carattere ereditabile, presente anche nelle popolazioni mai esposte al farmaco: la pressione selettiva dovuta a ripetuti trattamenti aumenta progressivamente la proporzione di individui resistenti all'interno della popolazione parassitaria. Il fenomeno è dovuto sia a differenze nella metabolizzazione del farmaco nell'ambito dei singoli individui, sia a mutazioni nei siti di legame del farmaco.(Coles and Kinoti, 1997).

La situazione appare molto complessa: segnalazioni di antielminticoresistenze nell'allevamento caprino riguardano tutte le categorie di farmaci antielmintici attualmente in uso anche se quella che sembra essere maggiormente coinvolta è rappresentata dai benzimidazoli (Carta e Scala, 2004; Genchi, 2006). Allo stato attuale, la realtà italiana appare ancora relativamente poco coinvolta da tali fenomeni: un recente studio effettuato su un allevamento caprino del Sud Italia, con una storia di ripetute introduzioni di individui

non controllati da un punto di vista parassitologico e con ripetuti trattamenti effettuati con diverse tipologie di farmaci (benzimidazolo, levamisolo e ivermectina), ha consentito di rilevare che solo una specie di nematode gastroenterico (*Trichostrongylus colubriformis*) presentava fenomeni di farmaco resistenza contro il solo benzimidazolo (Cringoli et al., 2007). La situazione però resta da non sottovalutare: da un lato perchè la descrizione del fenomeno in Italia è frammentaria e probabilmente sottostimata, dall'altro perché a livello internazionale esistono segnalazioni di realtà molto problematiche che potrebbero presentarsi anche tra i nostri allevamenti. Tali situazioni sono da considerare problematiche non solo per la frequenza di fenomeni di resistenza ai lattoni macrociclici e agli imidazotiazoli, ma anche per la comparsa di resistenza multispecifica e/o multipla: in Svizzera è segnalata resistenza multispecifica all'ivermectina in *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus* spp (Artho et al., 2007); sempre in Svizzera un altro studio ha dimostrato l'esistenza di resistenza multipla di *Haemoncus contortus* a ivermectina e mebendazolo (Schnyder et al., 2005); in Olanda uno studio ha evidenziato fenomeni di resistenza di *Teladorsagia circumcincta* a ivermectina, oxfendazolo e levamisolo e una concomitante resistenza di *Haemoncus contortus* all'oxfendazolo (Eysker et al., 2006). Situazioni analoghe sono segnalate in Nuova Zelanda, Stati Uniti, Danimarca, Francia e Germania (Gopal et al., 1999; Mortensen et al., 2003; Maingi et al., 1996; Chartier et al., 2001; Bauer 2001), solo per fare alcuni esempi.

La valutazione dei fenomeni di antielminticoresistenza rimane comunque una problematica da valutare caso per caso: un recente studio francese che mirava a rilevare l'eventuale presenza di farmacoresistenza all'ivermectina in 22 diversi allevamenti caprini mostra, ad esempio, come tale principio attivo sia in realtà risultato efficace nel 100% delle realtà aziendali considerate (Paraud et al., 2010), nonostante in Francia, per i gravi fenomeni di antielminticoresistenza ai benzimidazoli e per le limitazioni nell'uso del levamisolo in lattazione, si faccia ampio ricorso ai lattoni macrociclici. La valutazione delle singole realtà è quindi importante per affrontare nella maniera più idonea le problematiche di antielminticoresistenza aziendali eventualmente già presenti, anche in base alla loro diversa gravità, o per garantirsi un prolungamento dell'efficacia terapeutica delle molecole verso le quali non sono ancora emersi fenomeni di farmacoresistenza. L'antielmintico-resistenza nei confronti di una molecola è già presente in una data popolazione di elminti prima che il farmaco venga utilizzato, riguarda una diversa percentuale della popolazione, è di origine genetica ed è ereditabile (Coles e Kinoti, 1997); la resistenza agli antiparassitari non è un fenomeno che si manifesta con un effetto "tutto o

niente” in quanto diverse mutazioni successive possono intervenire a determinarla (Coles, 2006).

Uno dei primi aspetti da considerare per una corretta gestione dei trattamenti antelmintici nella specie caprina è rappresentato sicuramente dal livello di dosaggio da utilizzare. Per anni, infatti, il trattamento antiparassitario nella capra è stato effettuato semplicemente mutuando i dosaggi registrati per la pecora senza considerare le specificità metaboliche e le capacità di detossificazione di ciascuna specie. È nota in realtà da tempo l'esistenza di differenze nella farmacocinetica delle molecole ad azione antiparassitaria tra specie ovina e specie caprina: ad esempio uno studio del 1998 (Sanyal, 1998) mostrava come il metabolita farmacologicamente attivo dell'albendazolo presentasse livelli ematici più bassi nella capra rispetto alla pecora, mentre Knox et al. (1995) evidenziavano come la capra presentasse un minore equilibrio plasmatico tra il fenbendazolo e i suoi metaboliti rispetto alla pecora. Sempre questo ultimo studio, inoltre, proponeva già una differenziazione posologica per pecora e capra nell'utilizzo del fenbendazolo, con un dosaggio nella capra superiore del 50% rispetto a quello della pecora (0,75 mg/kg/die versus 0,50 mg/kg/die). A livello evolutivo l'origine di tali differenze nelle capacità metaboliche è probabilmente da ricercare nelle diverse abitudini alimentari di ovini e caprini. La pecora, infatti, viene generalmente descritta come una specie “pascolatrice”, che preferisce nutrirsi di piante erbacee e prative, con un'esposizione ai parassiti elevata. La capra, invece, è ritenuta una specie “brucatrice” o “brucatrice intermedia”, che ingerisce quotidianamente significative quantità di piante legnose, rampicanti e cespugli anche se ha a disposizione altri tipi di foraggi. Il peculiare comportamento alimentare della capra ha come conseguenza l'assunzione di una maggior varietà di essenze vegetali rispetto alla pecora, che spesso contengono molecole di diversa natura che quindi devono essere metabolizzate in maggiori quantità e che prendono complessivamente il nome di “plant secondary metabolites” (PSMs, metaboliti vegetali secondari), (Provenza, 2003).

In Italia attualmente i prodotti antelmintici registrati per la specie caprina sono a base di levamisolo (Citarin L 10%), oxfendazolo (Oxfenil), fenbendazolo (Panacur), netobimin (Hapadex 5%), ivermectina (Oramec), nitroxinil (Trodax 34%) e di un'associazione tra levamisolo e ossiclozanide (Toloxan). Sfortunatamente questi prodotti, compresi i benzimidazoli, sono registrati (e di conseguenza presentano delle informazioni scorrette a livello di foglietto illustrativo) con dei dosaggi identici per pecora e capra, mentre la capra dovrebbe essere trattata abitualmente con dei dosaggi per kg di peso vivo pari al doppio di quelli indicati per la pecora. Questa semplificazione nella registrazione

degli antelmintici benzimidazoli per la capra e l'abitudine di utilizzare prodotti registrati solo per l'ovino e/o il bovino ai medesimi dosaggi indicati per queste due specie, ha fatto sì che per anni si sia proceduto alla somministrazione di dosaggi non ottimali per l'ottenimento di una sufficiente efficacia antielmintica dei farmaci, con un rischio elevato di formazione di antielmintico resistenze a livello aziendale.

Le differenze presenti tra specie caprina da un lato e ovino e bovino dall'altro, non si limitano alle capacità metaboliche e di detossificazione, ma si estendono a numerose peculiarità che caratterizzano la natura dell'interazione ospite parassita nelle infestazioni gastroenteriche da nematodi. Il caprino non sviluppa con l'età una marcata resistenza alle reinfezioni; ne consegue quindi che le capre adulte possono eliminare più uova di parassiti di quanto non facciano ovini e bovini; tale fenomeno si rende particolarmente evidente quando ovini e caprini sono allevati nelle medesime condizioni (Chartier e Hoste, 1997; Attili et al., 2004). Anche alcune specifiche caratteristiche etologiche nell'assunzione dell'alimento possono influenzare il livello di infestazione della capra: quando infatti i caprini hanno la possibilità di alimentarsi di piante e arbusti, meno favorevoli per l'assunzione di larve rispetto al pascolo, risultano meno parassitati degli ovini (Vercruyse, 1983).

Gli errori che vengono commessi nella gestione delle parassitosi dei piccoli ruminanti e della capra in particolare, oltre al sotto-dosaggio, possono essere quindi diversi. I risultati di un questionario che si proponeva di valutare le pratiche adottate per il controllo dei parassiti gastrointestinali negli allevamenti di capre da latte francesi hanno messo in evidenza come il numero medio di trattamenti antielmintici/anno sia pari a 2,74; gli allevamenti che effettuavano trattamenti erano 69 su 73, e complessivamente 58 effettuavano due o più trattamenti; di questi 58, nessuno cambiava le classi di molecole da un anno al successivo, e solo il 37% utilizzava antielmintici appartenenti a diverse famiglie tra il trattamento in asciutta e quello in lattazione. Il raddoppio del dosaggio dei benzimidazoli raccomandato per la capra rispetto alla pecora veniva effettuato soltanto nel 55% delle aziende che effettuavano i trattamenti con tale classe di molecole. Il tutto a fronte di linee guida che raccomandano, per ridurre il rischio di insorgenza di antielmintico-resistenze, di alternare la classe di molecole utilizzate nei trattamenti, sia nel medesimo anno tra asciutta e lattazione (quando effettuati) sia da un anno con l'altro; di rispettare le posologie per kg di peso vivo raccomandate per la specie caprina; di cercare di aumentare la distanza tra un trattamento e il successivo per ridurre la pressione selettiva sulla popolazione di parassiti (Hoste et al., 2000).

La riduzione della pressione selettiva sulla popolazione di parassiti rappresenta, per la definizione stessa di antielmintico-resistenza e per la trasmissibilità che la caratterizza, un momento cruciale per la gestione delle parassitosi: la farmaco-resistenza agli antielmintici, infatti, si manifesta quando la frequenza degli individui naturalmente resistenti al farmaco aumenta (Genchi, 2006). Uno degli approcci su cui ci si è maggiormente focalizzati negli ultimi anni è quello del mantenimento di una popolazione di parassiti nei *refugia*. L'idea è quella di adottare una gestione dei trattamenti in grado di assicurare che una porzione della popolazione di parassiti non venga esposta al farmaco antielmintico, in modo da mantenere la suscettibilità al trattamento: i *refugia* per eccellenza sono stati giustamente identificati con gli stadi a vita libera, fuori dall'ospite. Ne deriva che pratiche di pascolamento che prevedano il trattamento e il successivo spostamento del gregge su parcelle sane non permettono la conservazione di parassiti nei *refugia*, con conseguente aumento della frequenza degli alleli responsabili della comparsa di farmaco-resistenze (Van Wyk, 2001; Van Wyk et al., 2002; Soulsby, 2007). Tuttavia, riuscire ad applicare nella pratica aziendale il concetto di parassiti nei *refugia* può rappresentare una sfida. Non è così semplice far accettare schemi di trattamento che si scostino da quelli attualmente in uso e che abbiano come risultato il mantenimento di una popolazione di elminti non selezionati piuttosto che la eliminazione della totalità dei parassiti che infestano il gregge (Pomroy, 2006). La prospettiva diventa quindi quella di individuare degli schemi di trattamento antielmintico in cui l'obiettivo principale sia quello di ridurre il numero di uova di parassiti eliminate dagli animali con le feci per mantenere entro limiti accettabili la contaminazione dei pascoli, ma allo stesso tempo ci sia il mantenimento di sottopopolazioni che preservino gli alleli per la suscettibilità alla molecola antielmintica a livello genotipico. (Genchi, 2006, Kenyon et al., 2009).

## 2. Scopo della tesi

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di effettuare un'analisi dello stato del parassitismo gastrointestinale da nematodi, in particolare *Strongylida*, negli allevamenti di capre da latte della Lombardia da molteplici punti di vista:

-caratterizzazione dell'elmintofauna del tratto gastroenterico di capre da latte, provenienti da diversi allevamenti, mediante l'isolamento (da materiale raccolto in corso di necroscopia) e l'identificazione su base morfologica dei parassiti adulti;

-correlazione dei livelli d'infestazione da Nematoda *Strongylida* con numerosi altri aspetti quali: livelli produttivi e caratteristiche degli allevamenti in merito ad aspetti di management e razze allevate;

-valutazioni dell'impatto da Nematoda *Strongylida* sulle caratteristiche igieniche del latte, con particolare riferimento alla conta delle cellule somatiche (SCC);

-valutazione della presenza fenomeni di farmaco-resistenza ad antelmintici nelle popolazioni di nematodi gastrointestinali, con particolare riferimento alle molecole appartenenti ad alcune di quelle famiglie farmacologiche che sono risultate essere maggiormente usate dai veterinari aziendali;

-collezionare isolati di larve di terzo stadio di *Strongylida* ottenute mettendo in coltura le feci degli animali trattati allo scopo di testare l'antielimintico resistenza attraverso indagini biomolecolari.

### 3. Elmintofauna gastrointestinale della capra da latte in Lombardia

#### 3.1. Materiali e metodi

Per la caratterizzazione dell'elmintofauna gastrointestinale sono stati analizzati 45 abomasi, 40 tenui, 38 ciechi e 38 colon, per un totale di 161 campioni, provenienti da capre delle provincie di Brescia, Bergamo, Sondrio, Como, Lecco e Varese. Gli animali sono stati regolarmente macellati e gli organi prelevati sono stati conservati a -20 °C fino al momento dell'analisi parassitologica. Il tratto gastroenterico è stato aperto e il contenuto e il liquido di lavaggio sono stati sottoposti ad un esame parassitologico macroscopico consistente in una serie di lavaggio del contenuto e della mucosa e concentrazione mediante filtraggio ottenuto con due successivi setacci a maglie metalliche rispettivamente di 200 e 75 µm (MAFF, 1986). Il materiale raccolto con questa metodologia è stato conservato in formalina al 10% e successivamente sono stati raccolti i parassiti adulti.

L'analisi parassitologica è stata eseguita su percentuali differenti di materiale secondo l'organo: la quota di abomaso e tenue sottoposta ad esame è stata del 20% del volume totale, per il colon del 10%, mentre il cieco, il cui contenuto era inferiore rispetto a quelli degli altri tratti dell'apparato digerente, è stato interamente analizzato. I campioni sono stati diluiti e osservati in piccole quantità in piastra di Petri allo stereomicroscopio. I parassiti individuati durante l'osservazione sono stati contati, quindi le femmine sono state conservate in alcool a 70°, e i maschi in lattofenolo. I dati ottenuti dal conteggio sono stati successivamente trasformati con la seguente formula al fine di ottenere una stima del numero di parassiti sul volume totale del contenuto abomasale, colico e dell'intestino tenue:

$$N = \frac{n \cdot V}{v}$$

dove N corrisponde al numero di parassiti totali, V al volume totale, n al numero di parassiti nell'aliquota esaminata e v al volume dell'aliquota.

Il passaggio in lattofenolo per i maschi rilevati dal contenuto abomasale è servito a chiarificare i parassiti che successivamente sono stati montati su vetrino e osservati al microscopio ottico allo scopo di identificarli su base morfometrica. Sono state usate come chiavi di identificazione quelle prodotte da Skryabin (1961), e Durret-Desset (1982), e i parassiti adulti sono stati classificati in accordo con la nomenclatura di Durret-Desset (1989). L'analisi delle comunità elmintice è stata realizzata mediante il calcolo dell'indice

di importanza ( $I_t$ ): esso esprime la posizione gerarchica dei singoli taxa all'interno di una comunità di parassiti. L'indice d'importanza viene calcolato secondo la seguente formula indicata da Thul et al. (1985):

$$I_t = \frac{A_j B_j \cdot 100}{\sum_{i=1}^n A_i B_i}$$

dove  $A_j$  è il numero totale di individui parassiti della specie  $j$ ,  $B_j$  è il numero di ospiti infestanti della specie  $j$  e  $n$  è il numero di specie parassitate. L'interpretazione dei valori ricavati per  $I_t$  permette di suddividere i parassiti secondo le seguenti categorie:

- specie dominanti ( $I_t > 0.1$ ): specie fortemente caratteristiche della comunità;
- specie codominanti ( $0.01 \leq I_t < 0.1$ ): specie anch'esse caratteristiche ma in maniera minore;
- specie subordinate ( $0.001 < I_t < 0.01$ ): specie poco frequenti, in grado comunque di svilupparsi all'interno della comunità, ma che tuttavia non contribuiscono a caratterizzarla in maniera significativa;
- unsuccessful pioneer ( $I_t = 0$ ): specie rinvenute all'interno della comunità che non sono in grado di maturare e riprodursi, il cui ruolo all'interno della comunità è marginale e sono caratteristiche di un altro ospite.

### 3.2. Risultati e discussione

I risultati ottenuti dall'esame dei parassiti adulti sono riassunti nella Tabella 1, con le abbondanze e le prevalenze complessive di ciascuno dei tratti dell'apparato gastroenterico considerato.

Tabella 1

<b>Abomaso</b>	<b>Abbondanza</b>	<b>D.S.</b>	<b>min-max</b>	<b>Prevalenza (%)</b>
Totale maschi	792,75	1878,93	0-8330	60
Totale femmine	1077,67	2330,35	0-11250	75
<b>Totali</b>	<b>1870,17</b>	<b>4146,71</b>	<b>0-19580</b>	<b>75</b>
<b>Intestino tenue</b>	<b>Abbondanza</b>	<b>D.S.</b>	<b>min-max</b>	<b>Prevalenza (%)</b>
Totale maschi	792,75	1878,93	0-8330	60
Totale femmine	1077,67	2330,35	0-11250	75
<b>Totali</b>	<b>1870,17</b>	<b>4146,71</b>	<b>0-19580</b>	<b>75</b>
<b>Intestino ieco e Colon</b>	<b>Abbondanza</b>	<b>D.S.</b>	<b>min-max</b>	<b>Prevalenza (%)</b>
Totale maschi	310,07	523,87	0-2909	92,85
Totale femmine	706,5	886,91	0-3360	92,86
<b>Totali</b>	<b>1016,57</b>	<b>1284,56</b>	<b>0-6778</b>	<b>95,23</b>

In Tabella 2, Tabella 3 e Tabella 4 sono invece riportati i risultati delle analisi delle comunità elmintiche di abomaso, tenue e cieco-colon.

Tabella 2

<b>Abomaso</b>	<b>Specie</b>	<b>I<sub>t</sub></b>
<b>Specie dominanti</b> (I <sub>t</sub> ≥ 1)	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	93,18
	<i>Haemoncus contortus</i>	6,55
<b>Specie codominanti</b> (0.1 ≤ I <sub>t</sub> ≤ 1)	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,13
<b>Specie subordinate</b> (0.01 ≤ I <sub>t</sub> ≤ 0.1)	<i>Teladorsagia pinnata</i>	0,04
	<i>Spiculoptera spiculoptera</i>	0,05
<b>Unsuccessful pioneer</b> (I <sub>t</sub> = 0)	<i>Teladorsagia trifurcata</i>	0,00
	<i>Trichostrongylus axei</i>	0,00
	<i>Ostertagia leptospicularis</i>	0,00
	<i>Ostertagia ostertagi</i>	0,00
	<i>Ostertagia mathevossiani</i>	0,00

Tabella 3

Tenue	Specie	I <sub>t</sub>
<b>Specie dominanti</b> (I <sub>t</sub> ≥ 1)	<i>Nematodirus lanceolatus</i>	88,95
	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	6,99
	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	2,57
<b>Specie codominanti</b> (0.1 ≤ I <sub>t</sub> ≤ 1)	<i>Trichostrongylus capricola</i>	0,73
	<i>Teladorsagia trifurcata</i>	0,36
	<i>Teladorsagia pinnata</i>	0,18
	<i>Trichostrongylus vitrinus</i>	0,16
<b>Specie subordinate</b> (0.01 ≤ I <sub>t</sub> ≤ 0.1)	–	–
<b>Unsuccessful pioneer</b> (I <sub>t</sub> = 0)	–	–

Tabella 4

Cieco-Colon	Specie	I <sub>t</sub>
<b>Specie dominanti</b> (I <sub>t</sub> ≥ 1)	<i>Skrjabinema ovis</i>	96,28
	<i>Oesophagostomum</i> sp.	3,67
<b>Specie codominanti</b> (0.1 ≤ I <sub>t</sub> ≤ 1)	–	–
<b>Specie subordinate</b> (0.01 ≤ I <sub>t</sub> ≤ 0.1)	<i>Trichuris Ovis</i>	0,03
<b>Unsuccessful pioneer</b> (I <sub>t</sub> = 0)	<i>Chabertia ovina</i>	0,00

L'aspetto più interessante che scaturisce dall'analisi delle popolazioni elmintiche del nostro lavoro è messo in evidenza nelle due tabelle seguenti (Tabella 5 e Tabella 6) in cui vengono descritti separatamente gli esiti parassitologici delle capre allevate in maniera estensiva e con monticazione e quelle di allevamento semi-intensivo.

<b>Specie Abomasali - Allevamento Estensivo</b>	<b>A</b>	<b>D.S.</b>	<b>min-max</b>	<b>P(%)</b>
<i>Teladorsagia circumcincta</i>	65	323,42	0-935	75
<i>Trichostrongylus axei</i>	1,25	2,31	0-5	25
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,625	1,76	0-5	12,5
<i>Spiculoptera spiculoptera</i>	9,38	16,13	0-40	37,5
<i>Haemonchus contortus</i>	31,88	56,24	0-145	37,5
<i>Ostertagia leptospicularis</i>	1,25	2,31	0-5	25
<i>Ostertagia ostertagi</i>	1,25	3,53	0-10	12,5
<i>Ostertagia mathevossiani</i>	1,88	3,72	0-10	25

Tabella 5

<b>Specie Abomasali - Allevamento Semi-Intensivo</b>	<b>A</b>	<b>D.S.</b>	<b>min-max</b>	<b>P(%)</b>
<i>Teladorsagia circumcincta</i>	816,875	1079,55	0-2595	75
<i>Teladorsagia pinnata</i>	0,625	1,76	0-5	12,5
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,625	1,76	0-5	12,5
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	1,25	2,31	0-5	25
<i>Haemonchus contortus</i>	1,25	2,31	0-5	25

Tabella 6

L'elmintofauna abomasale di animali allevati in un regime estensivo con ampio utilizzo del pascolo sono caratterizzate da una maggiore varietà di specie, alcune delle quali non strettamente caratteristiche della specie caprina; tale situazione è quindi da interpretare come l'effetto di una interazione della capra al pascolo con altre specie, sia domestiche che selvatiche.

## **4. Parassitismo, caratteristiche delle produzioni e influenza della razza**

### **4.1. Materiali e metodi**

Tutti i campioni di feci analizzati nello studio sono stati raccolti mediante prelievo dall'ampolla rettale; i campioni sono stati processati entro 48 h dall'arrivo in laboratorio e in attesa dell'esecuzione delle analisi parassitologiche sono stati conservati a una temperatura di refrigerazione di 4°C.

Su ciascun campione è stato eseguito un esame copromicroscopico quantitativo con il metodo di McMaster modificato (MAFF, 1986; Raynaud, 1970), con l'utilizzo di 4,5 g di feci/capo in 40,5 ml di soluzione di flottazione a base di saccarosio e nitrato di sodio.

Le cariche parassitarie sono state messe a confronto con i dati produttivi quali produzione quali-quantitativa di latte, durata lattazione (dati forniti dal SATA, ARAL).

La valutazione delle relazioni esistenti tra livelli di infestazione da nematodi gastroenterici della capra da latte, produzione latte in termini quali-quantitativi e peculiarità di questi aspetti in diverse razze allevate in Lombardia, è stata effettuata su due diversi gruppi di animali. Un primo campionamento ha riguardato 391 capre campionate in 14 aziende distribuite tra le province di Varese, Como e Bergamo. Per ciascun gregge sono state campionate almeno il 25% delle capre con le produzioni maggiori; i capi appartenevano a differenti razze (119 esemplari di Camosciata delle Alpi, 33 esemplari di Nera di Verzasca, 233 esemplari di altre razze/incroci); le analisi sono state effettuate mediante test di correlazione non parametrico per ranghi di Spearman ( $r$ ) e mediante analisi con modello lineare generalizzato (Generalized Linear Mixed Model – GLMM). Per quanto riguarda le caratteristiche della produzione latte sono stati presi in considerazione: la durata della lattazione, la produzione giornaliera, la produzione effettiva, il tenore in grasso e proteina, la produzione totale al 150° giorno di lattazione, il tenore medio in grasso e proteina durante i primi 150 giorni di lattazione.

## 4.2. Risultati e discussione

L'analisi dei dati ottenuti dal primo gruppo di animali ha consentito di mettere in evidenza i seguenti aspetti che caratterizzano il nostro campione di capre da latte di allevamenti lombardi

Sulla base dei risultati dell'esame copromicroscopico quantitativo, sono stati selezionati due gruppi di capre: uno di 175 capi con un basso livello d'infestazione determinato da nematodi non *Strongylida* e l'altro di 216 capi caratterizzati da un elevato parassitismo, legato alla presenza di nematodi *Strongylida*; i dati complessivi relativi a tutti i soggetti sono riportati nella seguente tabella (Tabella 7).

	Parassiti		Produzione effettiva				
	<i>Strongylida</i> (UPG)	Carica totale (UPG)	Durata lattazione Giorni	Litri Totali	Litri al giorno	% di grasso	% di proteine
	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)
<b>Capre a elevato livello di parassitismo (216 capi)</b>	<b>1.226,13</b> (1.530,90)	<b>1.245,06</b> (1.535,66)	<b>242,27</b> (42,11)	<b>656,28</b> (260,83)	<b>2,62</b> (0,82)	<b>3,25</b> (0,39)	<b>3,28</b> (0,25)
<b>Capre a basso livello di parassitismo (175 capi)</b>	<b>0,00</b> (0,00)	<b>13,98</b> (36,05)	<b>263,18</b> (29,40)	<b>772,89</b> (222,54)	<b>2,91</b> (0,71)	<b>3,12</b> (0,36)	<b>3,29</b> (0,25)

Tabella 7

Le infestazioni parassitarie sono risultate in grado di interferire con alcuni parametri produttivi. In particolare, i parametri caratterizzanti la produzione effettiva di latte, quali durata della lattazione, litri di latte prodotto in totale e quantità giornaliera, percentuale di grasso sono risultate significativamente diverse tra le capre con e senza infestazione da *Strongylida* (Test U di Mann-Whitney,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,005$ ,  $p < 0,005$  rispettivamente). Inoltre, la durata del periodo di lattazione, la produzione effettiva e quella giornaliera di latte sembrano ridursi all'aumentare della carica di *Strongylida* e le correlazioni sono risultate statisticamente significative (Test di correlazione per ranghi di Spearman – Tab. 8).

	<b>R di Spearman</b>	<b>Significatività</b>
<b>Strongylida vs Durata lattazione</b>	-0,274074	p<0,001
<b>Strongylida vs Produzione di latte effettiva</b>	-0,255609	p<0,001
<b>Strongylida vs Produzione di latte giornaliera</b>	-0,197695	p<0,001
<b>Strongylida vs % grasso calcolato sulla prod giornaliera</b>	0,146832	p<0,005
<b>Strongylida vs % proteine calcolato sulla prod giornaliera</b>	-0,067246	n.s
<b>Strongylida vs Produzione di latte a 150 gg.</b>	-0,169565	p<0,005
<b>Strongylida vs % grasso calcolato sulla prod. a 150 gg.</b>	0,1059	p<0,005
<b>Strongylida vs % proteine calcolato sulla prod. a 150 gg.</b>	-0,116233	p<0,05

Tabella 8

Nelle due tabelle successive vengono invece riportati gli andamenti produttivi del gruppo di capre a basso (Tabella 9) ed alto (Tabella 10) livello di infestazione a seconda della lattazione.

<b>N° Lattazione</b>	<b>Parassiti</b>		<b>Produzione effettiva</b>				
	Strongylida (UPG)	Carica totale (UPG)	Durata lattazione Giorni	Litri Totali	Litri al giorno	% di grasso	% di proteine
	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>
<b>1 a</b>	<b>0</b> (0)	<b>12,12</b> (28,24)	<b>244,44</b> (34,49)	<b>592,83</b> (160,76)	<b>2,41</b> (0,56)	<b>3,1</b> (0,4)	<b>3,3</b> (0,23)
<b>2 a</b>	<b>0</b> (0)	<b>19,15</b> (49,04)	<b>268,27</b> (21,82)	<b>795,49</b> (209,77)	<b>2,95</b> (0,70)	<b>3,1</b> (0,39)	<b>3,29</b> (0,29)
<b>3 a</b>	<b>0</b> (0)	<b>20,01</b> (35,44)	<b>274,4</b> (19,10)	<b>941,13</b> (204,25)	<b>3,42</b> (0,69)	<b>2,96</b> (0,33)	<b>3,32</b> (0,20)
<b>4 a</b>	<b>0</b> (0)	<b>4,9</b> (18,59)	<b>274,67</b> (16,94)	<b>876,34</b> (176,76)	<b>3,18</b> (0,60)	<b>3,23</b> (0,28)	<b>3,30</b> (0,22)
<b>5 a</b>	<b>0</b> (0)	<b>25,01</b> (58,84)	<b>252,5</b> (47,67)	<b>729,65</b> (197,36)	<b>2,85</b> (0,46)	<b>2,92</b> (0,34)	<b>3,20</b> 0,30
<b>&gt;5 a</b>	<b>0</b> (0)	<b>2,23</b> (8,61)	<b>271</b> (21,01)	<b>757,87</b> (141,30)	<b>2,80</b> (0,50)	<b>3,03</b> (0,17)	<b>3,23</b> (0,30)

Tabella 9

N° Lattazione	Parassiti		Produzione effettiva				
	Strongylida (UPG)	Carica totale (UPG)	Durata lattazione Giorni	Litri Totali	Litri al giorno	% di grasso	% di proteine
	<b>Media</b> (DS)	<b>Media</b> (DS)	<b>Media</b> (DS)	<b>Media</b> (DS)	<b>Media</b> (DS)	<b>Media</b> (DS)	<b>Media</b> (DS)
<b>1 a</b>	<b>1289,89</b> (1597,17)	<b>1330,23</b> (1599,19)	<b>216,90</b> (39,86)	<b>473,27</b> (190,27)	<b>2,12</b> (0,67)	<b>3,28</b> (0,45)	<b>3,31</b> (0,24)
<b>2 a</b>	<b>1338,17</b> (1917,51)	<b>1354,84</b> (1913,69)	<b>241,62</b> (47,56)	<b>602,77</b> (259,85)	<b>2,39</b> (0,78)	<b>3,27</b> (0,44)	<b>3,37</b> (0,32)
<b>3 a</b>	<b>922,94</b> (1117,14)	<b>930,69</b> (1112,63)	<b>252,04</b> (29,62)	<b>793,12</b> (212,06)	<b>3,11</b> (0,64)	<b>3,15</b> (0,30)	<b>3,32</b> (0,22)
<b>4 a</b>	<b>1021,14</b> (1000,91)	<b>1024,32</b> (1002,28)	<b>259</b> (34,24)	<b>825,50</b> (212,60)	<b>3,19</b> (0,81)	<b>3,30</b> (0,32)	<b>3,25</b> (0,26)
<b>5 a</b>	<b>1919,14</b> (1766,18)	<b>1919,14</b> (1766,18)	<b>251,72</b> (46,68)	<b>735,91</b> (308,12)	<b>2,81</b> (0,80)	<b>3,31</b> (0,47)	<b>3,16</b> (0,18)
<b>&gt;5 a</b>	<b>1320,95</b> (1697,89)	<b>1329,65</b> (1736,62)	<b>273,52</b> (27,19)	<b>775,61</b> (210,97)	<b>2,81</b> (0,66)	<b>3,23</b> (0,31)	<b>3,12</b> (0,19)

Tabella 10

L'andamento delle cariche in funzione del numero di lattazioni e quindi dell'età dell'animale rispecchia l'andamento tipico dell'infestazione in questa specie animale (Tabella 10). Elevato nelle classi più giovani, si riduce in quelle centrali (3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> lattazione) per elevarsi nuovamente in quelle dalla 5<sup>a</sup> lattazione e oltre. Premesso che in tutte le categorie il livello di parassitismo è elevato come testimoniato dal valore di UPG e che necessita di un controllo attivo, l'escrezione di uova da parte delle capre più giovani (primipare e secondipare) rispecchia da un lato la scarsa immunocompetenza di questi soggetti nei confronti delle infestazioni da nematodi gastrointestinali e appare in linea con i dati riportati da altri autori (Hoste et al., 2002a). D'altra parte, è indicativo dell'elevata pressione parassitaria esistente nell'ambito del sistema di allevamento. I dati riportati in Tabella 10 sottolineano peraltro che il calo produttivo nella capra non è solo la minore quantità di latte prodotto nel corso della lattazione considerata; ma va inteso, più a lungo termine, come un calo che si ripercuote su tutta la carriera produttiva dell'animale se si confrontano i livelli di UPG relativi a tutte le categorie produttive (Hoste et al., 2005).

L'applicazione dell'analisi mediante GLMM ai dati parassitologici e produttivi ha potuto mettere in evidenza alcuni aspetti interessanti in merito alle relazioni che li legano. Ad esempio l'effetto sulla produzione totale di latte della carica totale di nematodi gastrointestinali è risultato essere, in maniera prevedibile, negativo (effects: -1,297; errore standard: 0,0040); la medesima produzione di latte effettiva in litri è risultata influenzata dalla razza secondo il seguente andamento riportato in tabella (Tabella 11).

<b>Razza</b>	Alpina	Camosciata	Saanen	Nera di Verzasca
<b>Effetto</b>	0.00	247,7	299,3	-80,9

Tabella 11

Anche in questo caso l'andamento appare prevedibile, in quanto la produzione effettiva risulta in pratica influenzata negativamente dalla Verzasca (razza autoctona poco selezionata) rispetto alle altre razze. Tuttavia considerando all'interno del modello l'effetto combinato di razza e carica totale di nematodi gastrointestinale (Tabella 12) si può notare come la Verzasca, in presenza di cariche elevate, sia di fatto in grado di garantire una migliore performance rispetto ad Alpina e Saanen, e di avere una performance sostanzialmente sovrapponibile rispetto alla Camosciata. Resta da stabilire la possibile origine di questa caratteristica: infatti potrebbe sia derivare, ad esempio, da caratteristiche genetiche della razza autoctona, sia da sue caratteristiche comportamentali al pascolo in fase di scelte alimentari.

<b>Razza</b>	Alpina	Camosciata	Saanen	Nera di Verzasca
<b>Effetto</b>	0.00	0,7988	0,71	0,7987

Tabella 12

Un altro parametro produttivo che analizzato col GLMM ha rivelato esiti interessanti è stato la durata effettiva della lattazione. Tale durata risulta infatti influenzata negativamente dalla carica di nematodi gastrointestinali (effects: -0,2110; standard error: 0,000396); gli effetti della razza su tale parametro risultano essere quelli riportati in Tabella 13

<b>Razza</b>	Alpina	Camosciata	Saanen	Nera di Verzasca
<b>Effetto</b>	0,00	80,94	75,28	74,09

Tabella 13

L'effetto combinato della razza e della carica di nematodi gastrointestinali sulla durata della lattazione risulta avere l'andamento riportato in Tabella 14.

<b>Razza</b>	Alpina	Camosciata	Saanen	Nera di Verzasca
<b>Effetto</b>	0,00	0,1370	0,1286	0,1394

Tabella 14

In questo caso la Nera di Verzasca risulta essere la razza di capra che, in presenza dell'effetto negativo di elevate cariche parassitarie, è in grado maggiormente rispetto a tutte le altre, oggetto di una maggiore spinta selettiva in termini produttivi, di mantenere una più lunga durata della lattazione.

Un ultimo aspetto emerso dall'analisi dei dati, riguardo alla capacità della razza Nera di Verzasca di rispondere agli effetti delle infestazioni da nematodi gastrointestinali, è in rapporto al numero di lattazione considerata. Si è potuto infatti constatare come gli esemplari di Verzasca siano in grado di rispondere ad elevati livelli di parassitismo nelle diverse lattazioni, senza differenze tra le prime e le ultime lattazioni in termini di andamenti produttivi (in Grafico 1 questo elemento è evidenziato dalle pendenze delle rette delle diverse lattazioni, sostanzialmente molto simili tra loro e tutte con coefficiente angolare positivo)

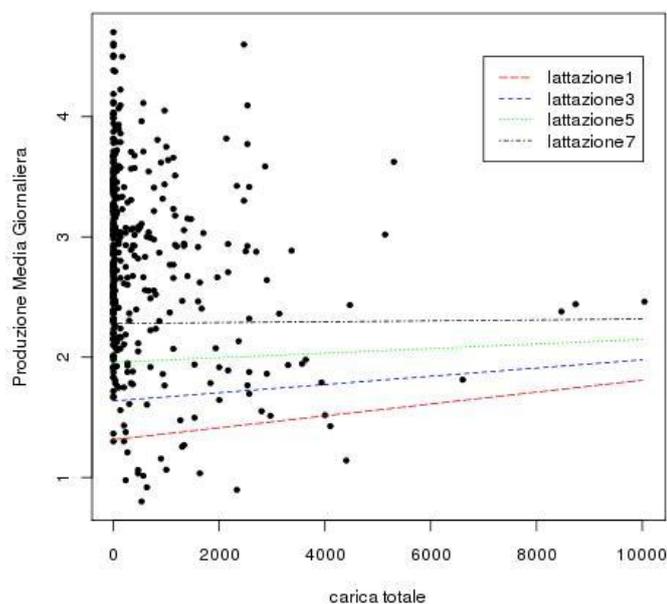


Grafico 1

Se invece andiamo ad osservare quel che succede nelle capre di razza Camosciata (Grafico 2) possiamo vedere come l'inclinazione delle rette cambi da un coefficiente angolare negativo della prima lattazione rispetto a quello via via sempre più positivo delle lattazioni successive. Tale andamento delle rette in un grafico Carica Totale – Produzione ci mostra che una razza selezionata per una elevata spinta produttiva come la Camosciata risente molto negativamente, nelle prime lattazioni, dell'esposizione ad elevati livelli di infestazioni da nematodi gastrointestinali, a differenza di quanto succede in una razza autoctona come la Nera di Verzasca che, indipendentemente dalla lattazione, è in grado di rispondere in maniera costante a elevate cariche parassitologiche.

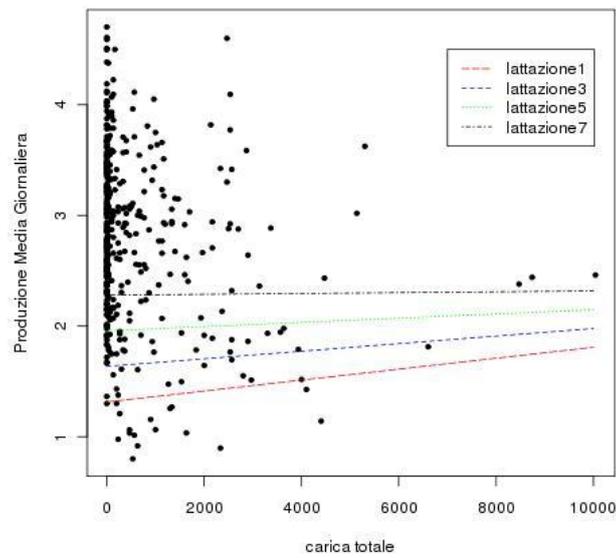
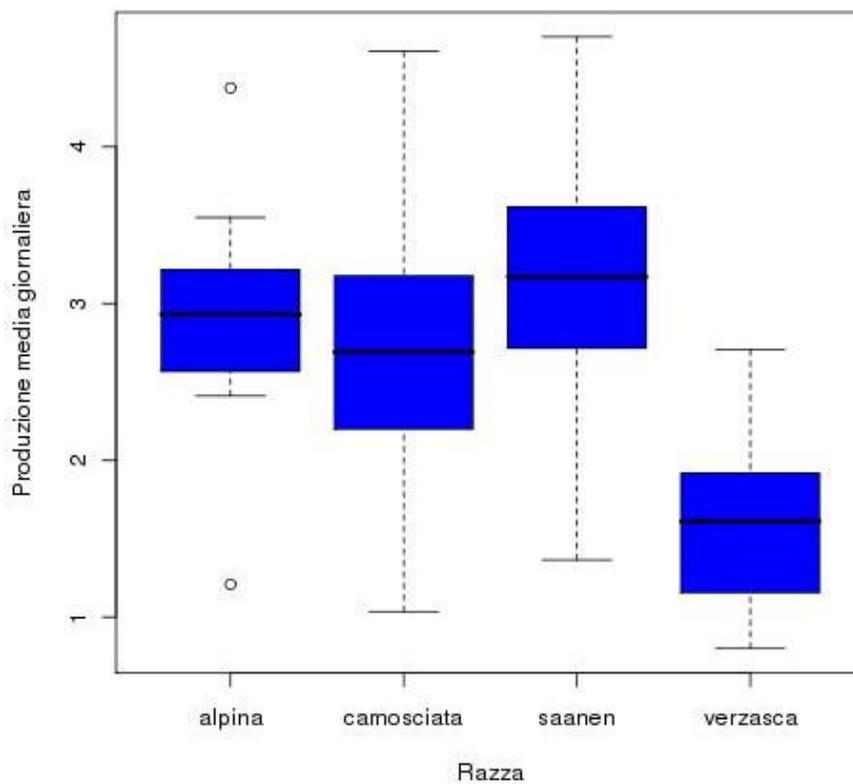


Grafico 2

Ciò non toglie che, ovviamente, i livelli produttivi di razze come la Camosciata, l'Alpina e la Saanen siano nettamente superiori a quelli di una razza poco selezionata come la Nera di Verzasca (Grafico 3);

Grafico 3



Tuttavia si vuole sottolineare come lo studio di razze autoctone poco diffuse e caratterizzate da livelli produttivi che, ad una prima analisi, appaiono sicuramente poco interessanti, possa ugualmente fornire degli spunti di riflessione ad esempio nell'ambito di una gestione integrata delle parassitosi gastrointestinali della capre o nell'individuazione di nuovi criteri di selezione genetica.

## **5. Relazione tra infestazioni parassitarie e caratteristiche igieniche del latte**

### **5.1. Materiali e metodi**

Lo studio è stato condotto in 7 allevamenti in cui sono stati prelevati 303 campioni di latte di *pool* delle due emimammelle, previa disinfezione dei capezzoli ed eliminazione dei primi getti, e 226 campioni di feci per le analisi parassitologiche. L'esame batteriologico è stato eseguito sui campioni di latte secondo le procedure indicate dalla FIL-IDF; il contenuto in cellule somatiche (SCC) è stato determinato mediante conteggio fluoro-opto-elettronico (Bentley SOMACOUNT 150, Bentley Instruments, USA). Le feci sono state sottoposte ad esame copromicroscopico quantitativo (metodo McMaster) e i risultati sono stati espressi in termini di UPG (uova per g/feci). I dati sono stati elaborati mediante software statistico (SPSS 16.0, SPSS Inc., USA).

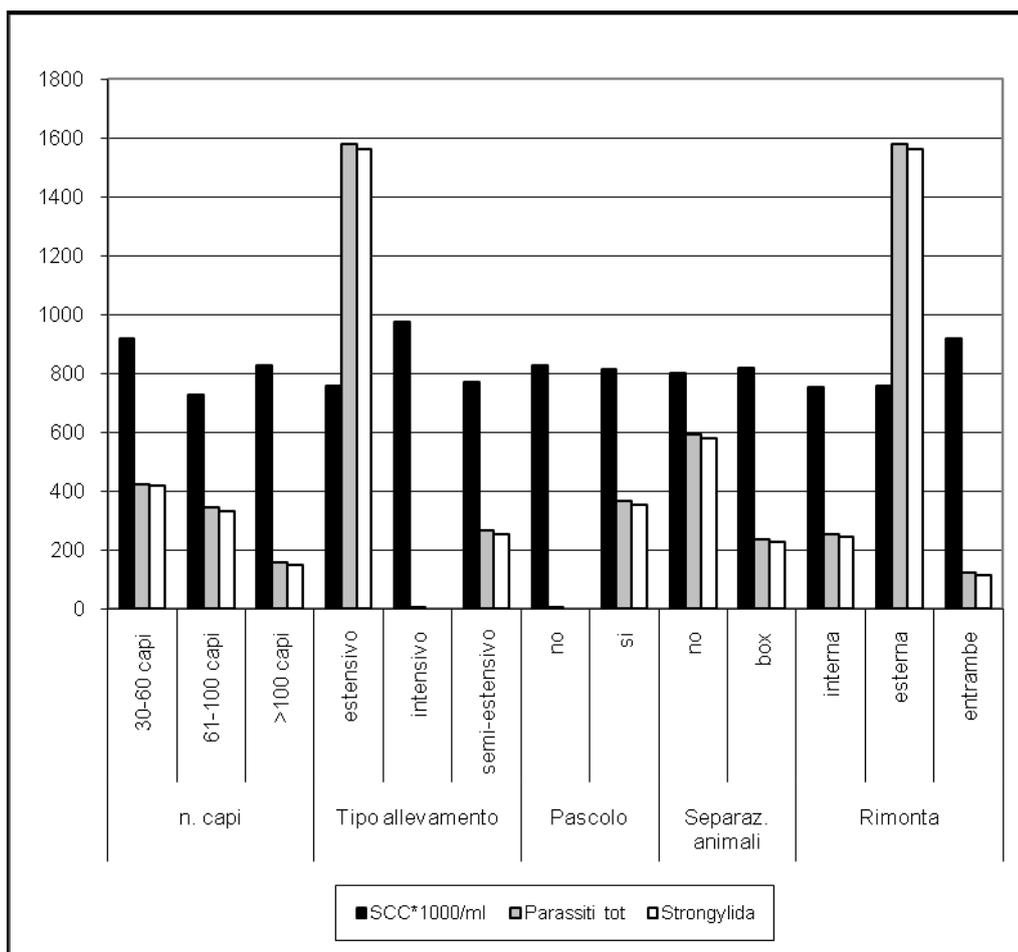
### **5.2. Risultati e discussione**

L'analisi batteriologica ha evidenziato come il 76,6% dei campioni risulti batteriologicamente negativo e il restante 23,4% riveli la presenza di microrganismi mastidogeni. Di questi il 69,2% è risultato positivo per stafilococchi coagulasi negativi, che si confermano come i microrganismi più diffusi nella specie caprina, il 26,4% è risultato positivo per *Staphylococcus aureus*, il 2,2% positivo per streptococchi ambientali e il restante 2,2% positivo per altri microrganismi. Dei 226 campioni di feci, il 54,9% è risultato negativo mentre il 33,6% dei campioni presentava uova di Strongylida all'esame copromicroscopico per flottazione. I campioni batteriologicamente positivi hanno evidenziato contenuti di cellule somatiche significativamente superiori rispetto a quelli negativi ( $p < 0.01$ ), mentre il contenuto totale in parassiti e quello in Strongylida è risultato all'incirca doppio negli animali con infezioni mammarie ( $p = 0,07$ ) (Tabella 15).

Batteriologia latte	SCC*1000/ml	Carica parassitaria totale	Nematodi Strongylida
<b>Negativo</b>	741,5±1.267,0	256,9±870,8	246,8±867,4
<b>Positivo</b>	1.574,6±1.612,4	509,8±1110,7	498,5±1.005,9

Tabella 15

Grafico 4. Andamento del contenuto in cellule somatiche, parassiti totali e Strongylida in rapporto a vari fattori gestionali



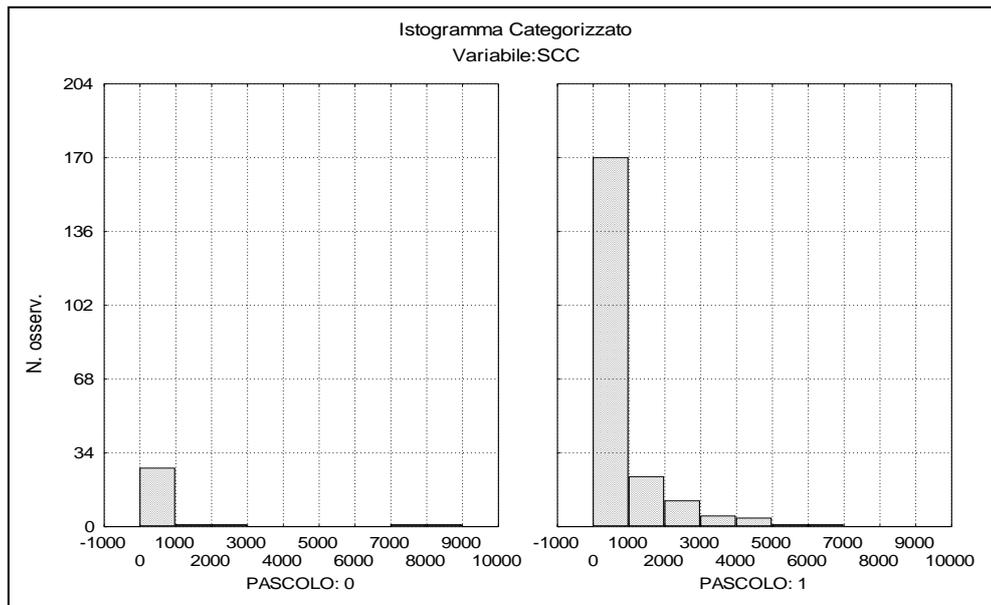


Grafico 5

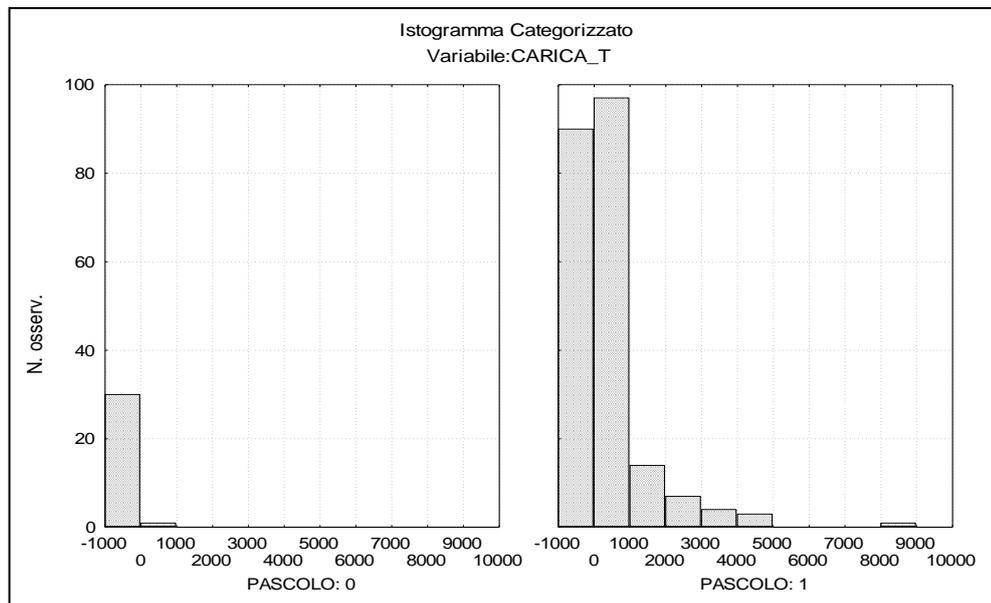


Grafico 6

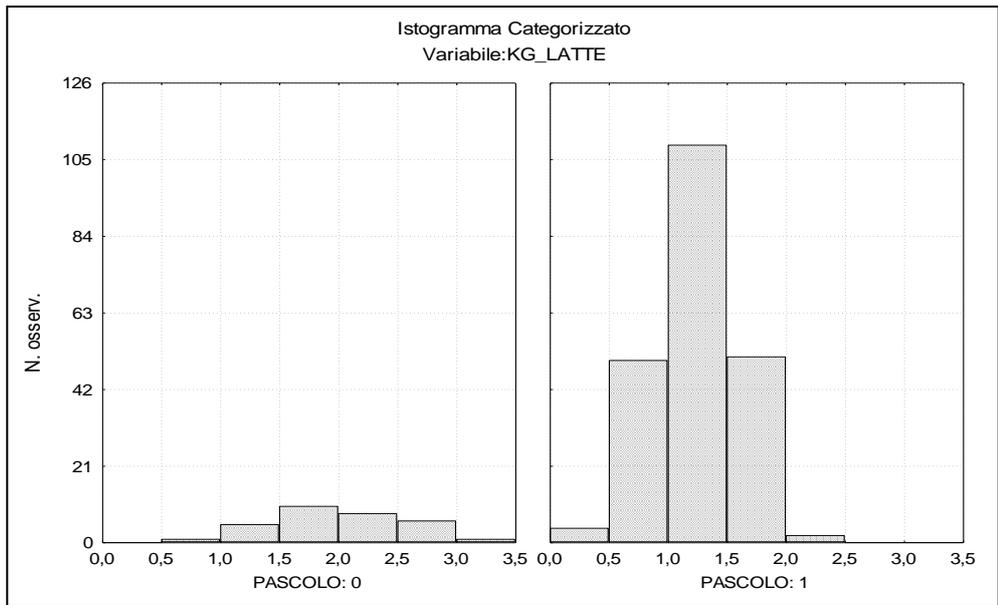


Grafico 7

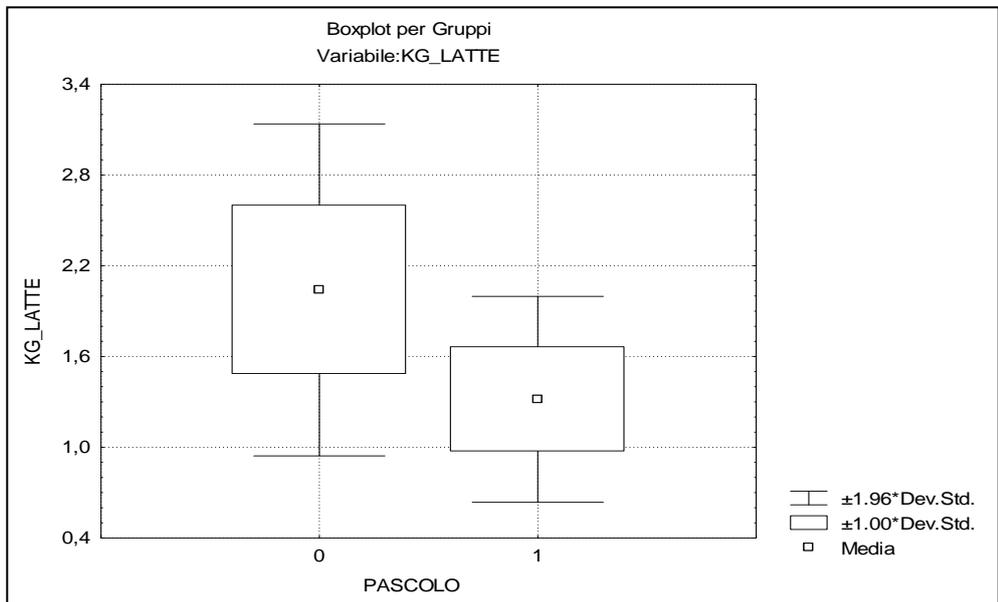


Grafico 8

	N	R di	
	Validi	Spearman	p-level
SCC & Kg latte	247	-0,209439889	0,0009273
SCC & Carica tot(UPG)	247	0,310634643	0,0000006
SCC & <i>Strongylida</i> (UPG)	247	0,299125075	0,0000017
SCC & Pascolo	247	0,205157042	0,0011849

Tabella 16

Analizzando la relazione tra infestazioni parassitarie, presenza di germi mastidogeni rispetto alle varie caratteristiche aziendali e al *management*, si evidenzia come il contenuto in parassiti sia significativamente inferiore negli allevamenti intensivi ( $p < 0,001$ ) che per lo più hanno un maggior numero di capi rispetto alle aziende che conducono le capre al pascolo, dove non si effettua pascolo ( $p < 0,01$ ), negli allevamenti che separano gli animali in box diversi ( $p = 0,01$ ) e che utilizzano soprattutto rimonta esterna ( $p < 0,01$ ), come riportato in Grafico 4. Per quanto attiene il contenuto in cellule somatiche, dopo aver qualificato i campioni come infetti o non infetti in base alla soglia di 750 SCC\*1000/ml, effetti altamente significativi sono emersi con la carica parassitaria, la quantità di latte prodotto al giorno, con la presenza di pascolo e il tipo di allevamento. In particolare, il valore di SCC appare correlato positivamente con quello di UPG dei nematodi *Strongylida* (Correlazione per ranghi di Spearman  $r = 0,28$   $p < 0,001$ ).

Per variab. PASCOLO					
Gruppo1: 0 Gruppo2: 1					
	Som.Rang Gruppo1	Som.Rang Gruppo2	U	Z	p-level
SCC	2647	27981	2151	-3,21774	0,0012933
KG_LATTE	6208,5	24419,5	983,5	6,356183	0,0000000
CARICA_T	1980	28648	1484	-5,01075	0,0000000

Tabella 17

Questo dati sono di difficile interpretazione, perché apparentemente non esiste una relazione diretta tra numero di cellule somatiche e infestazioni da nematodi gastrointestinali. Tuttavia, è necessario sottolineare che le infestazioni parassitarie del tratto gastroenterico soprattutto in situazioni di parassitismo subclinico manifestano un

meccanismo patogenetico generale che può facilmente essere assimilato a quello di un disordine nutrizionale, nel senso che l'azione degli elminti parassiti si manifesta attraverso un calo dell'ingestione di sostanza secca, una diminuzione dell'efficienza digestiva ed una deviazione dei nutrienti alimentari dalle funzioni di produzione ed omeostasi alla riparazione dei danni tissutali ed all'elaborazione delle risposte difensive (Rinaldi et al., 2007). È chiaro, quindi che, nella situazione parassitologica emersa nel corso del progetto a carico degli allevamenti caprini della Lombardia, le infestazioni parassitarie possono favorire l'insediamento o la moltiplicazione di germi mastidogeni soprattutto in quelle capre che gravate da pesanti cariche parassitarie, che per altro perdurano per tutta la carriera produttiva del soggetto, non riescono a manifestare in maniera adeguata una risposta difensiva efficace non solo nei confronti dei parassiti ma anche di altri agenti patogeni.

## 6. Indagini relative all'antelmintico-resistenza in allevamenti di capre da latte.

### 6.1 Indagine conoscitiva sui programmi di controllo dei parassiti utilizzati negli allevamenti caprini

Allo scopo di verificare quale potesse essere lo stato dell'arte, nell'allevamento caprino in Lombardia, per quel che concerne la eventuale presenza di fenomeni di antelmintico-resistenza e della loro gravità, una fase di lavoro preliminare alle prove di campo è consistita in una indagine di tipo conoscitivo con lo scopo di ottenere informazioni di quali fossero le pratiche più diffuse in termini di trattamenti antelmintici sul territorio regionale; tale indagine è stata svolta chiedendo agli allevatori delle diverse province Lombarde oggetto di studio (Tabella 18), di compilare un questionario che verteva su frequenza/tipologia dei trattamenti.

QUESTIONARI DISTRIBUITI PER RACCOLTA INFORMAZIONI SUI TRATTAMENTI ANTIELMINTICI		
N° 104 AZIENDE		
	N° aziende	%
BG	32	30,77
CO	13	12,50
LC	9	8,65
SO	10	9,62
BS	19	18,27
VA	21	20,19

Tabella 18

Nelle seguenti tabelle sono riassunti i risultati dei questionari in merito a frequenza di trattamenti antelmintici nel corso dell'anno (Tabella 19) e in merito alla classe farmacologica e alla molecola scelte per effettuare il trattamento (Tabella 20 e 21).

Aziende che praticano trattamento annuale (N° Aziende - % Aziende)		Ripetono trattamento		
		SI	NO	ND
SI	78 <b>75,73%</b>	4 <b>3,88%</b>	70 <b>67,96%</b>	29 <b>28,16%</b>
NO	21 <b>20,39 %</b>	-	-	-
ND	4 <b>3,88 %</b>	-	-	-

Tabella 19

PRINCIPI ATTIVI UTILIZZATI	%
benzimidazoli e probenzimidazoli	87,65
lattoni macrociclici	2,47
Nd	9,88

Tabella 20

ANTIELMINTICI UTILIZZATI IN LOMBARDIA PER IL CONTROLLO DELLE INFESTAZIONI DA ENDOPARASSITI NEGLI ALLEVAMENTI CAPRINI						
Prodotto commerciale	Principio attivo	n aziende	%	Registrato in Italia per i caprini	Tempo di sospensione (giorni)	
					carne	latte
<b>Hapadex 5%</b>	<b>netobimin</b>	<b>20</b>	<b>24,69</b>	<b>Si</b>	<b>21</b>	<b>3</b>
<b>Panacur</b>	<b>fenbendazolo</b>	<b>18</b>	<b>22,22</b>	<b>Si</b>	<b>28</b>	<b>9</b>
Valbazen	albendazolo	17	20,99	No	21**	3**
<b>Oxfenil 2,265%</b>	<b>oxfendazolo</b>	<b>7</b>	<b>8,64</b>	<b>Si</b>	<b>30</b>	<b>6</b>
Rintal 10%	febantel	4	4,94	No	13**	5**
Gardal 1,9%	albendazolo	3	3,70	No	35**	6**
Elmipur	fenbendazolo	2	2,47	No	28**	9**
Eprinex pour-on	eprinomectina	1	1,23	No	15***	0***
<b>Oramec</b>	<b>ivermectina</b>	<b>1</b>	<b>1,23</b>	<b>Si</b>	<b>14</b>	<b>No latt*</b>
Nd		8	9,88			

\*è vietato l'utilizzo in animali in lattazione

\*\* calcolato sull'ovino

\*\*\*calcolato sul bovino

Tabella 21

## 6.2. Valutazione delle antielmintico-resistenze

### 6.2.1. Materiali e metodi

Le prove di campo, complessivamente 15, per la ricerca di antielmintico-resistenze sono state effettuate in altrettanti allevamenti delle province di Sondrio, Varese, Bergamo e Brescia (come riassunto in Tabella 22, 23 e 24); hanno coinvolto complessivamente 283 animali per un totale di 566 analisi copromicroscopiche quantitative. È stata analizzata la variazione della carica infestante prima del trattamento e dopo il trattamento mediante applicazione del test di riduzione delle uova nelle feci (FECR test) sui soggetti trattati includendo nelle valutazioni di efficacia del farmaco solo quelli con cariche superiori a 150 upg in accordo con le linee guida europee.

FAMIGLIA FARMACOLOGICA LATTONI MACROCICLICI	
MOLECOLA: <b>EPRINOMECTINA</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 1	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	1085,49
MOLECOLA: <b>EPRINOMECTINA</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 2	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	455,4
MOLECOLA: <b>IVERMECTINA</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 3	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	200,11
MOLECOLA: <b>MOXIDECTINA</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 4	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	402,77
MOLECOLA: <b>MOXIDECTINA</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 5	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	320,99

Tabella 22

<b>FAMIGLIA FARMACOLOGICA BENZIMIDAZOLI</b>	
<b>MOLECOLA: ALBENDAZOLO</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 6	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	296,81
<b>MOLECOLA: ALBENDAZOLO</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 7	Provincia: Bergamo
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	433,55
<b>MOLECOLA: ALBENDAZOLO</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 8	Provincia: Bergamo
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	696,43
<b>MOLECOLA: OXFENDAZOLO</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 9	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	257,7
<b>MOLECOLA: OXFENDAZOLO</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 10	Provincia: Brescia
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	235,67

Tabella 23

<b>FAMIGLIA FARMACOLOGICA PRO-BENZIMIDAZOLI</b>	
<b>MOLECOLA: FEBANTEL</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 11	Provincia: Bergamo
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	240,86
<b>MOLECOLA: FEBANTEL</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 12	Provincia: Bergamo
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	473,57
<b>MOLECOLA: NETOBIMIN</b>	
Formulazione: Pour-on	

Allevamento 13	Provincia: Varese
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	314,44
<b>MOLECOLA: NETOBIMIN</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 14	Provincia: Varese
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	413,5
<b>MOLECOLA: NETOBIMIN</b>	
Formulazione: Pour-on	
Allevamento 15	Provincia: Varese
Media UPG <i>Strongylida</i> al primo prelievo:	213,43

Tabella 24

Per l'esecuzione delle prove di campo, per l'analisi dei campioni e per l'elaborazione dei risultati sono state seguite le linee guida della World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) sia per quanto riguarda la numerosità dei gruppi (trattati e controllo) sia per la valutazione del test di FECR (Coles et al., 2006). In particolare sono state utilizzate le seguenti formule, che si basano, per calcolare la FECR di ciascun gregge, sulle medie dei valori:

- $FECR1 = 100 \cdot (1 - [T2 - C2])$ , che si basa sulle medie aritmetiche (Coles, 1992);
- $FECR3 = 100 \cdot (1 - [T2/T1])$ , che si basa sulle medie aritmetiche e non richiede un gruppo di controllo (Kochapakdee, 1995).
- $FECR4 = 100 \cdot (1 - [T2/T1][C1/C2])$ , che si basa sulle medie aritmetiche (Dash, 1998).
- $FECR5 = 100 \cdot (1 - [T2/T1][C1/C2])$ , che si basa sulle medie geometriche (Presidente, 1985).

Con "T" viene indicata l'appartenenza al gruppo trattato con il farmaco, mentre con "C" si indica il gruppo di controllo di animali non trattati. Il numero accanto a "T" e "C" indica il momento del prelievo rispetto al trattamento : "1" indica che il prelievo di feci è stato effettuato al momento del trattamento, mentre "2" indica che si tratta del prelievo post-trattamento, effettuato in tempi variabili a seconda della molecola utilizzata: dopo 8-10 giorni nel caso di benzimidazoli e pro-benzimidazoli; dopo 14-17 giorni nel caso dei lattoni macrociclici.

L'elaborazione statistica per il calcolo dei valori di FECR1, FECR3 e FECR4 è stata effettuata mediante l'utilizzo del software BootStreat (Cabaret e Antoine, 2008) in

quattordici allevamenti su quindici. Non è stato utilizzato in un allevamento in quanto il gruppo trattato superava numericamente la quantità di dati gestiti dal software stesso.

Per valutare la presenza/assenza di antelmintico-resistenza, si considerano efficaci e in grado di apportare un beneficio in un piano di controllo dei nematodi gastrointestinali che miri al mantenimento della produttività, valori di FECR superiori al 95% (Coles, 2006).

Le molecole testate per la presenza eventuale di fenomeni di antelmintico-resistenza appartengono a tre famiglie farmacologiche: benzoimidazoli, pro-benzoimidazoli e lattoni macrociclici, che come visto sono tra le classi di antelmintici nei confronti dei quali più di sovente si instaurano fenomeni di farmaco-resistenza. Il meccanismo d'azione dei benzimidazoli prevede l'interazione della molecola farmacologicamente attiva con la tubulina che costituisce i microtubuli della cellula intestinale del parassita, con la compromissione della funzionalità di tale proteina strutturale. I pro-benzimidazoli sono dei cosiddetti pro-farmaci, ovvero molecole che devono, per esplicare la loro funzione, essere prima metabolizzate dall'ospite per essere trasformate nelle forme farmacologicamente attive. Infine i lattoni macrociclici esplicano la loro attività antelmintica tramite la formazione di un legame irreversibile a canali del cloro non GABA-dipendenti: tale legame determina l'apertura permanente dei canali e le alterazioni ioniche che si instaurano risultano letali per il parassita.. Ciascuna famiglia farmacologica è stata testata su 5 diversi allevamenti. I benzimidazoli testati sono stati l'albendazolo e l'oxfendazolo; le molecole di pro-benzimidazoli utilizzate sono stati il netobimin e il febantel; per la famiglia dei lattoni macrociclici, infine, sono state testate ivermectina, eprinomectina e moxidectina. Ricordiamo che in Italia l'albendazolo, il fenbendazolo, la moxidectina e l'eprinomectina non sono registrate per la capra.

Come detto le capacità metaboliche di detossificazione della capra sono superiori rispetto a quelle della pecora o del bovino, pertanto in questo studio sono stati utilizzati dei livelli di dosaggio, per ciascuna molecola, idonei alla specie caprina. Il dosaggio è stato stabilito sulla base della stima del peso vivo di ciascun animale e partendo da una dose/kg di peso vivo pari al doppio di quella indicata per l'ovino (o per il bovino) per ciascuna delle molecole testate, pertanto i dosaggi utilizzati sono stati i seguenti: oxfendazolo e febantel 10 mg/kg; netobimin 15 mg/kg; albendazolo 7,5 mg/kg; moxidectina e ivermectina 0,4 mg/kg; eprinomectina 1mg/kg.

## 6.2.2. Risultati e discussione

I risultati delle prove di campo eseguite per testare i fenomeni di farmaco-resistenza agli antielmintici, espressi in valori di FECR1, FECR3, FECR4 e FECR5, sono riassunti nelle tabelle riportate di seguito. Anche in questo caso le tre tabelle (Tabella 25, 26, 27) raggruppano i diversi allevamenti sulla base della famiglia farmacologica utilizzata per testare le antielmintico-resistenze. In Tabella 28 viene fornito un quadro riassuntivo dei risultati ottenuti con i valori di FECR media.

<b>FAMIGLIA FARMACOLOGICA LATTONI MACROCICLICI</b>			
<b>MOLECOLA: EPRINOMECTINA</b>			
Formulazione: Pour-on			
Allevamento 1		Provincia: Brescia	
FECR			
1-(Coles) 99,578%	3-(Kochapahadee) 99,806%	4-(Dash) 99,808%	5-(Presidente) 99,897%
FECR-Bootstrap			
1-(Coles) 100,000% (99%-101%)	3-(Kochapahadee) 100,000% (99%-101%)	4-(Dash) 100,000% (99%-101%)	5-(Presidente) 100,000% (100%-101%)
<b>MOLECOLA: EPRINOMECTINA</b>			
Formulazione: Pour-on			
Allevamento 2		Provincia: Bergamo	
FECR			
1-(Coles) 85,366%	3-(Kochapahadee) 87,495%	4-(Dash) 87,322%	5-(Presidente) 83,824%
FECRT-Bootstrap			
1-(Coles) 85,000% (39%-98%)	3-(Kochapahadee) 88,000% (68%-99%)	4-(Dash) 87,000% (43%-99%)	5-(Presidente) -- --
<b>MOLECOLA: IVERMECTINA</b>			
Formulazione: Soluzione orale			
Allevamento 3		Provincia: Bergamo	
FECR			
1-(Coles) 99,221%	3-(Kochapahadee) 99,676%	4-(Dash) 99,859%	5-(Presidente) 99,450%
FECR-Bootstrap			
1-(Coles) 98,000%	3-(Kochapahadee) 100,000%	4-(Dash) 100,000%	5-(Presidente) --

(61%-101%)	(99%-101%)	(92%-101%)	--
<b>MOLECOLA: MOXIDECTINA</b>			
Formulazione: Soluzione orale			
Allevamento 4		Provincia: Sondrio	
FECR			
1-(Coles) 96,374%	3-(Kochapahadee) 98,283%	4-(Dash) 94,605%	5-(Presidente) 98,256%
FECR-Bootstrap			
1-(Coles) 96,000% (88%-101%)	3-(Kochapahadee) 98,000% (95%-101%)	4-(Dash) 95,000% (81%-100%)	5-(Presidente) -- --
<b>MOLECOLA: MOXIDECTINA</b>			
Formulazione: Soluzione orale			
Allevamento 5		Provincia: Varese	
FECR			
1-(Coles) 91,549%	3-(Kochapahadee) 99,750%	4-(Dash) 96,009%	5-(Presidente) 80,452%
FECR-Bootstrap			
1-(Coles) 65,000% (0%-98%)	3-(Kochapahadee) 100,000% (99%-101%)	4-(Dash) 83,000% (5%-100%)	5-(Presidente) -- --

Tabella 25

<b>FAMIGLIA FARMACOLOGICA BENZIMIDAZOLI</b>			
<b>MOLECOLA: ALBENDAZOLO</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento 6		Provincia: Brescia	
FECR			
1-(Coles) 99,572%	3-(Kochapahadee) 99,596%	4-(Dash) 99,288%	5-(Presidente) 99,850%
FECR-Bootstrap			
1-(Coles) 100,000% (99%-101%)	3-(Kochapahadee) 100,000% (99-101%)	4-(Dash) 99,000% (98%-101%)	5-(Presidente) -- --
<b>MOLECOLA: ALBENDAZOLO</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento 7		Provincia: Bergamo	

FECR			
1-(Coles) 78,416%	3-(Kochapahadee) 84,303%	4-(Dash) 79,060%	5-(Presidente) 94,980%
FECR-Bootstrap			
1-(Coles) 77,000% (54%-95%)	3-(Kochapahadee) 81,000% (58%-95%)	4-(Dash) 75,000% (15%-96%)	5-(Presidente) -- --
<b>MOLECOLA: ALBENDAZOLO</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento 8		Provincia: Bergamo	
FECR			
1-(Coles) 100,000%	3-(Kochapahadee) 100,000%	4-(Dash) 100,000%	5-(Presidente) 100,000%
FECRT-(calcolati secondo BootStreat)			
1-(Coles) 99,803%	3-(Kochapahadee) 99,814%	4-(Dash) 99,785%	5-(Presidente) --
<b>MOLECOLA: OXFENDAZOLO</b>			
Formulazione: Soluzione orale			
Allevamento 9		Provincia: Brescia	
FECR			
1-(Coles) 99,001%	3-(Kochapahadee) 99,600%	4-(Dash) 98,890%	5-(Presidente) 98,509%
FECRT-Bootstrap			
1-(Coles) 99,000% (97%-100%)	3-(Kochapahadee) 100,000% (100%-101%)	4-(Dash) 99,000% (97%-100%)	5-(Presidente) -- --
<b>MOLECOLA: OXFENDAZOLO</b>			
Formulazione: Soluzione orale			
Allevamento 10		Provincia: Brescia	
FECR			
1-(Coles) 52,612%	3-(Kochapahadee) 89,714%	4-(Dash) 92,058%	5-(Presidente) 98,621%
FECRT-Bootstrap			
1-(Coles) 50,000% (-103%-100%)	3-(Kochapahadee) 90,000% (62%-101%)	4-(Dash) 91,000% (58%-101%)	5-(Presidente) -- --

Tabella 26

<b>FAMIGLIA FARMACOLOGICA</b>			
<b>PRO-BENZIMIDAZOLI</b>			
<b>MOLECOLA: FEBANTEL</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento: 11		Provincia: Bergamo	
FECE			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
63,133%	76,468%	78,818%	67,433%
FECE-Bootstrap			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
61,000%	76,000%	77,000%	--
(8%-89%)	(55%-93%)	(33%-98%)	--
<b>MOLECOLA: FEBANTEL</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento 12		Provincia: Bergamo	
FECE			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
12,049%	34,436%	-39,123%	-6,038%
FECE-Bootstrap			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
14,000%	32,000%	-41,000%	--
(-124-91%)	(-111%-94%)	(-403%-88%)	--
<b>MOLECOLA: NETOBIMIN</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento 13		Provincia: Varese	
FECE			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
99,731%	99,680%	99,721%	99,551%
FECE-Bootstrap			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
100,000%	100,000%	100,000%	--
(99%-101%)	(100%-101%)	(99%-101%)	--
<b>MOLECOLA: NETOBIMIN</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento 14		Provincia: Varese	
FECE			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
98,801%	99,798%	99,777%	99,727%
FECE-Bootstrap			
1-(Coles)	3-(Kochapahadee)	4-(Dash)	5-(Presidente)
99,000%	100,000%	100,000%	--

(98-100%)	(100%-101%)	(99%-101%)	--
MOLECOLA: <b>NETOBIMIN</b>			
Formulazione: Sospensione orale			
Allevamento 15		Provincia: Varese	
FECR			
1-(Coles) 75,468%	3-(Kochapahadee) 98,667%	4-(Dash) 78,708%	5-(Presidente) 65,856%
FECR-Bootstrap			
1-(Coles) 27,000% (-481%-97%)	3-(Kochapahadee) 99,000% (96%-101%)	4-(Dash) 37,000% (-419%-98%)	5-(Presidente) -- --

Tabella 27

<b>FAMIGLIA FARMACOLOGICA</b>	<b>MOLECOLA</b>	<b>ALLEVAMENTO</b>	<b>PROVINCIA</b>	<b>FECR MEDIO</b>
<b>Lattoni Macro ciclici</b>	Eprinomectina	1	BS	99,77%
	Eprinomectina	2	BG	86,00%
	Ivermectina	3	BG	99,55%
	Moxidectina	4	SO	96,88%
	Moxidectina	5	VA	91,94%
<b>Benzimidazoli</b>	Albendazolo	6	BS	99,58%
	Albendazolo	7	BG	84,19%
	Albendazolo	8	BG	100,00%
	Oxfendazolo	9	BS	99,00%
	Oxfendazolo	10	BS	83,25%
<b>Pro-Benzimidazoli</b>	Febantel	11	BG	71,46%
	Febantel	12	BG	0,33%
	Netobimin	13	VA	99,67%
	Netobimin	14	VA	99,77%
	Netobimin	15	VA	79,67%

Tabella 28

Per quel che riguarda le analisi volte a testare i fenomeni di farmaco-resistenza, si può notare come in Tabella 16 l'Allevamento 8 non presenti il calcolo del Bootstrap che si trova in tutti gli altri allevamenti oggetto di studio; questo perché, come detto in precedenza, questo allevamento presentava un numero di esemplari nel gruppo dei trattati

più elevato rispetto all'input accettato dal software da noi utilizzato per le analisi. Come si può vedere abbiamo riportato dei doppi valori di FECR1, FECR3, FECR4 e FECR5 rispetto agli altri allevamenti. La prima serie di valori (100%, 100%, 100% e 100%) sono i valori che abbiamo effettivamente ottenuto applicando ai nostri dati le formule citate nei "Materiali e metodi". I valori successivi (99,803%, 99,814%, 99,785%, 99,785%) sono stati invece ottenuti applicando gli stessi metodi di calcolo che ha utilizzato il software negli altri allevamenti. La differenza è dovuta al fatto che, con l'applicazione delle formule ai nostri dati di UPG, i valori pari a zero vengono calcolati come tali; quando si utilizza BootStreat, invece, il software sostituisce, nel momento in cui deve analizzare i dati, i valori pari a zero con un valore pari a 1, e l'assegnazione di questo valore 1 spiega la piccola differenza nei valori ottenuti applicando le formule senza questa modifica.

Per quanto riguarda l'efficacia delle diverse famiglie farmacologiche si può notare che dai nostri dati emerge come quella che presenta apparentemente maggiori fenomeni di insorgenza di farmaco-resistenza sia la famiglia dei pro-benzimidazoli; infatti su cinque allevamenti, solo due presentano tutti i valori di FECR superiori al 95%: in particolare l'Allevamento 13 presenta tutti e quattro i valori superiori al 99%, mentre l'Allevamento 14 presenta tre valori superiori al 99% e un valore (FECR1) superiore al 95%; nei restanti tre allevamenti almeno tre valori su quattro risultano inferiori all'80%. Nello specifico la molecola utilizzata, che si è dimostrata pienamente efficace in Allevamento 13 e Allevamento 14, è il netobimin, che invece nell'Allevamento 15 ha prodotto dei valori di FECR1, FECR3, FECR4, e FECR5, rispettivamente di 75,468%, 98,667%, 78,708%, 65,856%. Occorre però notare, nel caso specifico di questo ultimo allevamento, come il valore di FECR3 risulti in realtà superiore al 95%; la spiegazione di tale situazione risiede probabilmente nelle basse cariche risultate dagli esemplari del gruppo di controllo al momento del secondo prelievo: FECR3 infatti è l'unico dei 4 parametri che per essere calcolato non utilizza le UPG del gruppo di controllo, pertanto i bassi valori FECR1, FECR4 e FECR5 potrebbero essere in realtà legati non ad una parziale farmaco-resistenza ma più realisticamente a una situazione contingente verificatasi in questo allevamento. Sembra pertanto di poter concludere che il quadro complessivo per quel che riguarda il netobimin sia positivo, con la possibilità di sfruttare ancora la molecola per un piano di controllo dei nematodi gastrointestinali che miri al mantenimento della produttività .

Per l'altro pro-benimidazolico testato, invece, la situazione appare nettamente compromessa: infatti in nessuno dei due allevamenti in cui è stato utilizzato il febantel (Allevamento 11 e Allevamento 12) nessun valore di FECR è risultato superiore all'80%:

per Allevamento 11 i valori vanno dal 63,133% al 78,818%; nell'altro allevamento la situazione è ancora peggiore: i valori di FECR sono tutti inferiori al 35% e vanno dal -39,123% di FECR4 al 34,436% di FECR3.

I dati ottenuti invece per i benzimidazoli disegnano per questa famiglia di farmaci un quadro meno preoccupante, anche se da non sottovalutare. Tre allevamenti (Allevamento 6, Allevamento 8, Allevamento 9) su cinque sono risultati completamente sensibili ai benzimidazoli con tutti i valori di FECR superiori al 95%, pertanto con i principi attivi ancora pienamente efficaci per l'utilizzo nella pratica aziendale. Nell'Allevamento 10, trattato con oxfendazolo, i valori di FECR ottenuti non consentono di descrivere la situazione in maniera netta: infatti il valore di FECR5 risulta superiore al 95% , i valori di FECR3 e FECR4 risultano prossimi al 90% (rispettivamente 89,714% e 92,058%) e il valore di FECR1 pari a 52,612%. Nel complesso la situazione è probabilmente da interpretare, per questo principio attivo in questa realtà aziendale, come una condizione di moderata antielmintico-resistenza, da tenere monitorata e da gestire con opportune strategie al fine di rallentare l'aumento all'interno della popolazione di nematodi gastrointestinali della percentuale di individui portatori degli alleli per la resistenza ai benzimidazoli. La situazione dell'Allevamento 7, trattato con albendazolo, appare invece più nettamente connotata, con una maggiore uniformità nei valori di FECR; nessuno dei valori di FECR risulta superiore al 95%, ed essi oscillano dal 78,416% di FECR1 al 94,980% di FECR5. Probabilmente la situazione di Allevamento 7 può essere descritta in termini analoghi a quelli usati per Allevamento 10, in cui il valore particolarmente basso di FECR1 è da imputare, oltre ad alcuni animali del gruppo trattato che non hanno risposto al trattamento, anche alla presenza di controlli negativi al momento del secondo prelievo.

Infine anche tra i lattoni macrociclici, famiglia di farmaci che fino ad oggi non era considerata coinvolta nell'insorgenza di fenomeni di farmaco-resistenze nella capra in Italia, si sono evidenziate alcune criticità. Un primo commento può essere fatto sull'Allevamento 5, trattato con moxidectina: le FECR1 e FECR5 ottenute per questa prova risultano essere pari a 91,594% e a 80,452%. Tuttavia se osserviamo il valore di FECR3 possiamo vedere come esso risulti altamente significativo (99,750%) e con un intervallo di confidenza ottenuto con BootStrat di 99%-101%. Ricordiamo ancora una volta che il valore di FECR3 viene calcolato senza tener conto del gruppo di controllo, per cui ci dà una informazione strettamente legata all'abbattimento delle UPG nel gruppo dei trattati; pertanto si è portati a ritenere che l'efficacia del farmaco sia comunque ottima in questa particolare situazione e che i valori non in linea con FECR3 di FECR1 e FECR5

siano attribuibili al fatto che due terzi dei controlli hanno visto un azzeramento delle UPG al momento del secondo prelievo.

Diversa invece è l'analisi che scaturisce se si vanno a considerare i risultati ottenuti per l'Allevamento 2, trattato con eprinomectina. Qui i valori di FECR1, FECR3, e FECRT4 e FECTR5 sono risultati essere pari rispettivamente a 85,366%, 87,495%, 87,322% e 83,824%. Contrariamente a quanto osservato nel caso precedente qui siamo di fronte a un vera e propria presenza di antielmintico-resistenza, in quanto tutti i valori si attestano grossomodo intorno all'85% in maniera piuttosto uniforme. Per quanto i livelli di antielmintico-resistenza possano essere ancora considerati moderati resta comunque preoccupante la segnalazione per la prima volta in Italia di un caso di antielmintico resistenza ad un lattone macrociclico nella capra; una precedente segnalazione per l'Italia esisteva solo per una resistenza all'ivermectina nella pecora (Traversa et al., 2007). Particolarmente allarmante risulta poi il fatto che la resistenza si è sviluppata verso l'eprinomectina: tale molecola infatti in Italia è registrata solo in una formulazione pour-on per il bovino; di fatto siamo quindi di fronte a una situazione di una resistenza a un farmaco ancora prima che esso venga registrato per la specie caprina, presumibilmente a causa di un uso scorretto nella stessa azienda di altri lattoni macrociclici registrati per la specie caprina o per la specie ovina.

Il quadro che emerge da questi dati per quel che concerne lo stato delle farmacoresistenze ad antielmintici in allevamenti caprini in Lombardia è piuttosto difforme rispetto a quanto fino ad oggi segnalato per l'intera realtà nazionale. Questo stato di cose deve quindi tradursi una applicazione più stringente di quelle che sono le fondamentali linee da seguire nella gestione del problema delle parassitosi gastrointestinali della capra da latte. I dati raccolti e i risultati ottenuti mettono in evidenza come nella realtà Lombarda siano probabilmente diversi i punti di possibile intervento, primo fra tutti l'uso corretto dei farmaci antielmintici, a cominciare da: scelta di dosaggi consoni alle specificità della capra, scelta della molecola e della famiglia farmacologia utilizzata nel corso dell'anno e di anno in anno.

Un aspetto su cui è poi possibile focalizzare l'attenzione, anche in una prospettiva di mantenimento dei parassiti nei *refugia* e di rallentamento della diffusione di nematodi portatori di alleli per farmaco-resistenze, è quello dei trattamenti selettivi; ovvero dei trattamenti che puntino a una riduzione della carica ambientale avendo come target quegli individui principali responsabili della contaminazione del pascolo in quanto maggiori eliminatori di uova. L'elaborazione dei dati relativi a 391 capre (vedi capitolo 4 "Parassitismo, caratteristiche delle produzioni e influenza della razza") al fine di mettere in evidenza il pattern di eliminazione delle uova nella nostra popolazione, ha prodotto il risultato rappresentato graficamente qui di seguito (Grafico 9)

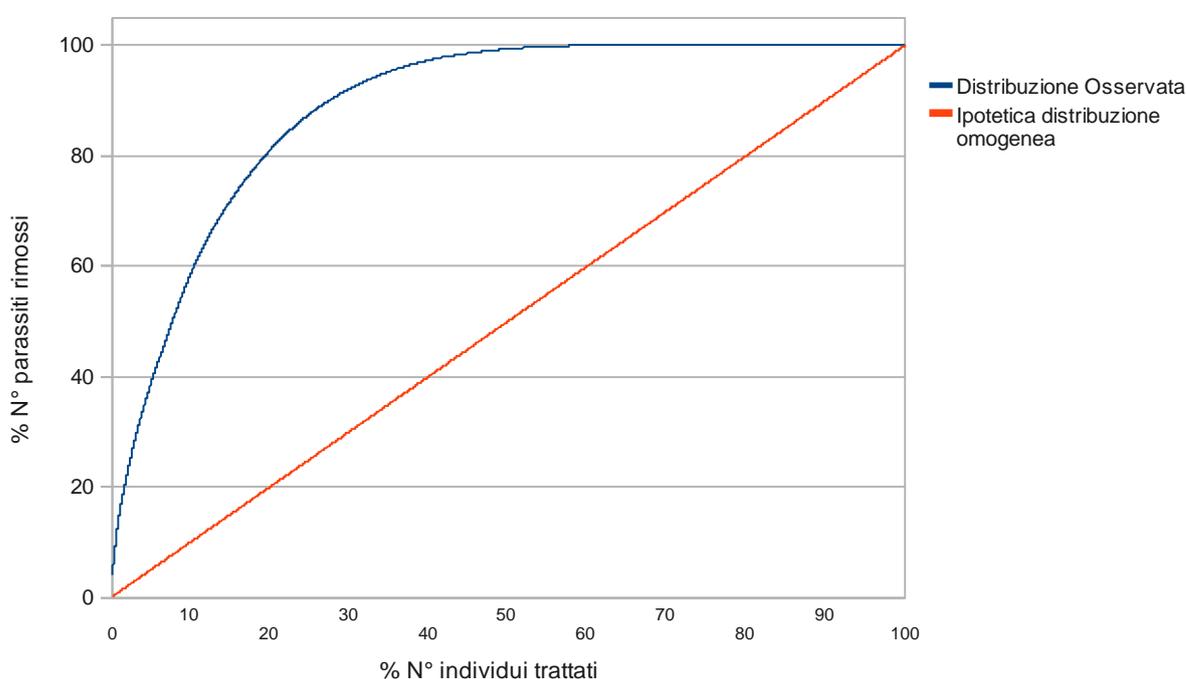


Grafico 9

Ordinando tutti i nostri campioni da quello con la carica maggiore a quello con la carica minore in ordine decrescente, si può vedere come il contributo maggiore dato nell'eliminazione di uova sia dato da un numero relativamente ridotto di individui: i nostri dati mostrano come circa il 20% degli individui considerati siano responsabili dell'emissione di circa l'80% di tutte le UPG prodotte. Pertanto riuscire a trattare proprio questo gruppo di forti eliminatori potrebbe essere l'obiettivo di un trattamento selettivo.

I risultati ottenuti confermano inoltre che una delle categorie produttive che contribuiscono maggiormente alla contaminazione del pascolo, con il 34,33% di tutte le UPG emesse, è rappresentata dal gruppo di capre alla prima lattazione (Tabella 29)

<b>Stadio lattazione</b>	<b>UPG totale per gruppo lattazione</b>	<b>% UPG</b>
1	79.973,3	34,33
2	42.821,4	18,38
3	39.686,5	17,03
4	18.976,15	8,14
5	21.110,55	9,06
6	14.007	6,01
7-8	16.374,85	7,0

Tabella 29

I criteri di scelta per l'individuazione del gruppo e il numero di animali da trattare possono essere diversi: uno studio condotto in Grecia su pecore e capre (Gallidis, 2009) individuava gli animali sia sulla scorta di dati parassitologici che sulla base di livelli di produzione latte e body condition score; altri studi invece avevano dimostrato (Hoste et al., 2002b, 2002c) come il controllo da nematodi gastroenterici potesse essere effettuato efficacemente con l'uso di trattamenti selettivi che si basassero su un criterio di livello di produzione degli animali da trattare. La valutazione clinica dell'anemia può anch'essa essere considerata un criterio di individuazione degli animali da trattare (Van Wyk e Bath, 2002), ma solo in quelle realtà (soprattutto tropicali e subtropicali) dove il problema dell'infestazione da *Haemonchus* sp. è prevalente. Studi molto recenti sulla capra e sulla pecora mostrano come l'individuazione accurata dei soggetti da sottoporre a trattamento selettivo sia fondamentale per l'ottenimento di un risultato efficace nel controllo delle parassitosi gastrointestinali, e come la conta delle uova nelle feci mediante esame copromicroscopico quantitativo possa essere uno dei criteri più idonei per il raggiungimento di tale scopo (Gaba et al., 2010; Kenyon et al., 2009). Questi studi inoltre mostrano come in linea generale il trattamento del 20-30% dei capi che costituiscono il gregge (ma variabile in rapporto alle dimensioni del gregge) possa essere sufficiente per il conseguimento del controllo delle parassitosi gastrointestinali dei piccoli ruminanti, in accordo con quanto evidenziato dai nostri dati epidemiologici.

## 5. Bibliografia.

Attili A. R., Ayala C., Traldi G., Furbetta R., Habluetzel A., (2004), "Endoparasitic infection patterns in angora goats and merino sheep in a fibre animal farm in Central Italy", *Parassitologia*, 46 (suppl. 1), 23

Bauer C., 2001, "Multispecific resistance of trichostrongyles to benzimidazoles in a goat herd in Germany", *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 108 (2), 49-50.

Besier B., 2007, "New anthelmintics for livestock: the time is right", *Trends in Parasitology*, 23(1), 21-4.

Buddle B.M., Herceg M., Ralston M.J., Pulford H.D., Millar K.R., Elliott D.C., 1988 "A goat mortality study in the southern North Island", *New Zealand Veterinary Journal*, 36(4), 167-70.

Cabaret J., Antoine T., 2008, *BootStreat*, <http://wcentre.tours.inra.fr/sfpar/stat.htm>.

Carta A., Scala A., 2004, "Recenti acquisizioni sulla genetica della resistenza ai nematodi gastro-intestinali dei ruminanti", *Parassitologia*, 46 (1-2), 251-255.

Chartier C., Soubirac F., Pors I., Silvestre A., Hubert J., Couquet C., Cabaret J., 2001, "Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of dairy goats under extensive management conditions in southwestern France", *Journal of Helminthology*, 75(4), 325-30.

Chartier C., Etter E., Hoste H., Pors I., Mallereau M. P., Broqua C., Mallet S., Koch C., Masse A., 2000, "Effects of initial level of milk production and of dietary protein intake on the course of natural nematode infection in dairy goats", *Veterinary Parasitology*, 10, 1-13

Chartier C., Hoste H., 1997 "La therapeutique antelminthique chez le caprins", *Point Vet.*, 28, 1907-1914.

Coles G. C., 2006, "Drug resistance and drug tolerance in parasites", *Trends in Parasitology*, 22 (8), 348.

Coles G. C., Bauer C., Borgsteede F. H. M., Geerts S., Klei T. R., Taylor M.A., Walzer P. J., 1992, "World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance", *Veterinary Parasitology*, 44, 35-44.

Coles G. C., Jackson F., Pomroy W. E., Prichard R. K., von Samson-Himmelstjerna G., Silvestre A., Taylor M. A., Vercruyse J., 2006, "The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance", *Veterinary Parasitology*, 136 (3-4), 167-185.

Coles G.C., Kinoti G. K., 1997, "Defining resistance in *Schistosoma*" *Parasitology Today* 13, 157-158.

Cringoli G., Veneziano V., Rinaldi L., Sauvé C., Rubino R., Fedele V., Cabaret J., 2007 "Resistance of trichostrongyles to benzimidazoles in Italy: a first report in a goat farm with multiple and repeated introductions", *Parasitology Research*, 101(3):577-81.

Dash K., Hall K., Berger I. A., 1998, "The role of arithmetic and geometric worm egg counts in faecal egg count reduction test and in monitoring strategic drenching programs in sheep", *Australian Veterinary Journal*, 65, 66-68.

Durette-Desset M.C., 1982, "Sur la division génériques des Nematodes *Ostertaginae* (*Trichostrongylidae*)", *Ann. Parasitol.*, 57, 357-381.

Durette-Desset M.C., 1989, "Nomenclature proposée pour les espèces décrites dans la sous-famille des *Ostertaginae* (Lopez-Neyra, 1947)", *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 64, 356-373.

Eysker M., van Graafeiland A.E., Ploeger H.W., 2006, "Resistance of *Teladorsagia circumcincta* in goats to ivermectin in the Netherlands", *Tijdschr Diergeneeskd.*, 131(10), 358-61.

Gaba S., Cabaret J., Sauvé C., Cortet J., Silvestre A., 2010, "Experimental and modelling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes", *Veterinary Parasitology*, 171, 254-262.

Gallidis E., Papadopoulus E., Ptochos S., Arsenos G., 2009, "The use of targeted selective treatments against gastrointestinal nematodes in milking sheep and goats in Greece based on parasitological and performance criteria", *Veterinary Parasitology*, 164, 53-58.

Genchi C., 2006, "Schemi terapeutici e antielmintico-resistenza", *Parassitologia*, 48 (3), 423-431.

Gopal R.M., Pomroy W.E., West D.M., 1999 "Resistance of field isolates of *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* to ivermectin", *International Journal for Parasitology*, 29(5), 781-6.

Hoste H., Chartier C., 1993, "Comparison of the effects on milk production of concurrent infection with *Haemoncus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in high and low producing dairy goats", *American journal of veterinary research*, 54, 1886-1893.

Hoste H., Chartier C., Etter E., Goudeau C., Soubirac F., Lefrileux Y., 2000, "A questionnaire survey on the practices adopted to control gastrointestinal nematode parasitism in dairy goat farms in France.", *Veterinary Research Communications*, 24, 459-469.

Hoste H., Le Fryleux Y., Goudeau C., Chartier C., Pors I., Broqua C., Bergeaud J. P., 2002a, "Distribution and repeatability of nematode fecal egg counts in dairy goats: a farm survey and implication for worm control", *Research in Veterinary Science*, 72, 211-215.

Hoste H., Chartier C., Le Fryleux Y., Goudeau C., Broqua C., Pors I., Bergeaud J. P., Dorchie P., 2002b, "Targeted application of anthelmintics to control trichostrongylosis in dairy goats: results from a 2-years survey in farms", *Veterinary Parasitology*, 110, 101-108.

Hoste H., Le Fryleux Y., Pommaret A., 2002c, "Comparison of selective and systematic treatment to control nematode infection of the digestive tract in dairy goats", *Veterinary Parasitology*, 106, 345-355.

Hoste H., Torres-Acosta J. F., Paolini V., Agular-Caballero A., Etter E., Lefrileux Y., 2005 “Interactions between nutrition and gastrointestinal infection with parasitic nematodes in goats”, *Small Ruminant Research*, 60, 141-151.

Kenyon F., Greer A.W., Coles G. C., Cringoli G., Papadopoulos E., Cabaret J., Berrag B., Varady M., Van Wyk J. A., Thomas E., Vercruyse J., Jackson F., 2009, “The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants”, *Veterinary Parasitology*, 164, 3-11.

Knox M. R., Steel J. W., Ali D. N., Lejambre L. F., 1995 “A Comparison of plasma metabolite levels in goats and sheep during continuous low-level administration of fenbendazole”, *Veterinary Research Communications*, 19 (2), 159-165.

Kochapakdee S., Pandey V. S., Pralomkarm W., Choldumrongkul S., Ngampongsai W., Lawpetchara A., 1995, “Anthelmintic resistance in goat in southern Thailand”, *Veterinary Record*, 137, 124-125.

MAFF (Ministry of Agriculture, Fisheries and Foods), 1986, “Manual of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques”, HMSO Books, London, Reference Book 418, 160 pp.

Maingi N., Bjørn H., Thamsborg S.M., Bøgh H.O., Nansen P.A., 1996 “Survey of anthelmintic resistance in nematode parasites of goats in Denmark”, *Veterinary Parasitology*, 1996, 66(1-2), 53-66.

Mortensen L.L., Williamson L.H., Terrill T.H., Kircher R.A., Larsen M., Kaplan R.M., 2003, “Evaluation of prevalence and clinical implications of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes in goats”, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(4), 495-500.

Paraud C., Pors I., Rehby L., 2010, “Absence of ivermectin resistance in a survey on dairy goat nematodes in France”, *Parasitology research*, 106, 1475-1479.

Pomroy W.E., 2006, “Anthelmintic resistance in New Zealand: a perspective on recent findings and options for the future”, *New Zealand Veterinary Journal*, 54 (6), 265-270.

Presidente P. J. A., 1985, "Methods for detection of resistance to anthelmintics". In: Anderson N., Waller P. J. (Eds.), "Resistance in Nematodes to Anthelmintic Drugs", CSIRO Division of Animal Health, Glebe, NSW, Australia, pp. 13-18.

Provenza F., 2003, "Behavioural mechanisms influencing use of plants with secondary metabolites by herbivores." Proceedings of the satellite symposium: "Secondary compounds and browse utilization", "Matching herbivore nutrition to ecosystems biodiversity" VI International Symposium on the Nutrition of Herbivores. Proceedings of an International Symposium held in Merida, Mexico, 19-24th Oct. 2003. UADY publisher, pp 1-11.

Raynaud J. P., 1970, "Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infestations parasitaires des bovins, ovins, équins et porcins", Annales de parasitologie humaine et comparée, 45, 321-342.

Richard S., Cabaret J., 1993, "Primary infection of kids with *Teladorsagia circumcincta*: susceptibility and blood constituents", Veterinary Parasitology, 47(3-4), 279-87.

Rinaldi L., Veneziano V., Cringoli G., 2007 "Dairy goat production and the importance of gastrointestinal strongyle parasitism", Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 101(8), 745-6.

Sanyal P. K., 1998, "The pharmacokinetics and efficacy of long-term low-level and split-dose administration of albendazole through in-feed formulations against ovine and caprine parasitic gastroenteritis", Veterinary Research Communications, 22(7), 467-477.

Schnyder M., Torgerson P.R., Schönmann M., Kohler L., Hertzberg H., 2005, "Multiple anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus* isolated from South African Boer goats in Switzerland", Veterinary Parasitology, 128(3-4), 285-90.

Skryabin K.I., 1961, "Key to parasitic nematodes", Academy of Science of the USSR, Israel Program for Scientific Translation, Jerusalem.

Soulsby L., 2007, "New concept in strongyle control and anthelmintic resistance: the role of refugia", The Veterinary Journal, 174, 6-7.

Thul J.E., Forrester D.J., Abercombrie C.L., 1985. Ecology of Parasite Helminths of Wood ducks, *Aix sponsa*, in the Atlantic Flyway. Proc. Helminthol. Soc. WASH.,52(2), 297-310.

Valentine B.A., Cebra C.K., Taylor G.H., “Fatal gastrointestinal parasitism in goats: 31 cases (2001-2006)”, Journal of the American Veterinary Medical Association, 231(7), 1098-103.

Van Wyk J.A., 2001, “Refugia – overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance”, Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 68 (1), 55-67.

Van Wyk J. A., Bath G. F., 2002, “The FAMACHA© system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment”, Veterinary Research, 33, 509-529.

Van Wyk J.A., Coles G.C., Krecek R. C. T., 2002, “Can we slow the development of anthelmintic resistance? An electronic debate”, Trends in Parasitology, 18 (8), 336-337.

Soulsby L., 2007, “New concept in strongyle control and anthelmintic resistance: the role of refugia”, The Veterinary Journal, 174, 6-7.

Vercruysse J., 1983, “A survey of seasonal changes in nematode faecal egg count level of sheep and goats in Senegal”, Veterinary Parasitology, 72, 391-412.

Waller P. J., 1999, “International approaches to the concept of integrated control of nematode parasite livestock”, International Journal for Parasitology., 29, 155-164.