



# Linee Guida sul corretto uso degli antibiotici nella clinica del cane e del gatto



ASSOCIAZIONE NAZIONALE MEDICI VETERINARI ITALIANI



Società Culturale Italiana  
Veterinari per Animali da Compagnia

Documento a cura del Gruppo di Lavoro ANMVI SCIVAC ( Coordinamento: Presidente ANMVI Marco Melosi; componenti: Massimo Baroni, Stefano Borio, Andrea Corbari, Federico Fracassi, Massimo Giunti, Federico Massari, Marco Melosi, Angelo Pan, Silvia Piva, Roberto Rabozzi e Aldo Vezzoni)

Redazione: Andrea Corbari ed Aldo Vezzoni

Copyright 2017 © ANMVI SCIVAC - Cremona, 27 Maggio 2017

Il materiale è protetto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, modificato, pubblicato, caricato, impostato, trasmesso o distribuito in alcun modo, senza previa autorizzazione scritta di ANMVI.

# Indice

5	Ringraziamenti
6	Introduzione
8	Obiettivi
9	Metodologia
10	Epidemiologia
11	Principi di terapia antibiotica
17	Microrganismi multiresistenti in veterinaria
19	Diagnosi: esame batteriologico ed antibiogramma
24	Profilassi antibiotica in chirurgia
29	Infezioni cutanee, piodermite
32	Infezioni dei tessuti molli, ferite, ascessi
33	Infezioni auricolari
36	Infezioni delle vie urinarie
40	Infezioni dell'apparato genitale maschile e femminile
44	Infezioni oculari
48	Infezioni dell'apparato respiratorio
54	Infezioni osteoarticolari
59	Infezioni della cavità orale
61	Infezioni dell'apparato gastro-enterico
67	Terapia antimicrobica nel paziente critico
74	Norme di igiene e disinfezione per la prevenzione delle infezioni nosocomiali
80	Uso prudente degli antibiotici: ridurre il rischio di sviluppo delle resistenze
83	Implementazione delle linee guida: sviluppo di una politica di gestione dell'antibiotico
86	Bibliografia
	Appendice
92	Schede per le procedure in sala operatoria
95	Check-list per la sicurezza in sala operatoria



# Ringraziamenti

Il Gruppo di Lavoro ANMVI SCIVAC ringrazia tutti i Medici Veterinari che hanno collaborato alla realizzazione di questa Linea Guida, compilando il questionario conoscitivo e così fornendo preziose informazioni sul controllo della diffusione dell'antibiotico-resistenza nelle strutture veterinarie italiane.

Per il prezioso e fattivo apporto alla raccolta dati, ringraziamo i seguenti Laboratori di analisi veterinarie:

**AbLab srls** | Dott.ssa Giorgia Matteucci

**CDVet Laboratorio Analisi Veterinarie** | Dott.ssa Elena Pistocchini

**Diagnostica Veterinaria La Lanterna snc** | Dr.ssa Vaccarezza Sara

**Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Pisa**  
**Laboratorio di malattie infettive batteriche** | Dott.ssa Valentina Ebanì

**Dipartimento di Medicina Veterinaria e Produzioni Animali**  
**Università degli Studi di Napoli Federico II**  
**Laboratorio di Batteriologia – Servizio di Diagnostica di Patologia e Sanità Animale**  
Prof.ssa Luisa De Martino

**IDEXX VetMedLab** | Dott.ssa Sabine Loewer

**Istituto Zooprofilattico della Sardegna (Cagliari), Lab. Anatomia Patologica**  
Dott.ssa Pinna Luigia

**Laboratorio analisi veterinarie dell'Ambulatorio Veterinario Associato**  
Dott. Antonio Corona

**I-VET SRL** | Dott. Andrea Grassi

# Introduzione

La resistenza agli antimicrobici è oggi uno dei più importanti problemi di salute pubblica ed è destinata a diventare una delle principali sfide per la salute dei prossimi decenni: questa è l'autorevole posizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 1° Rapporto globale sulla Resistenza Antimicrobica (AMR), pubblicato il 30 aprile 2015. La disponibilità di antibiotici efficaci rappresenta uno strumento centrale nella medicina moderna sia in ambito umano sia in ambito veterinario. La crescente incidenza delle infezioni da microrganismi multiresistenti (Multi-Drug Resistant Organisms, MDRO) riduce, talora in maniera drammatica, l'armamentario terapeutico a disposizione del clinico, determina un aumento della complessità assistenziale con incremento di morbosità, mortalità e costi, e può generare un allarme sociale di difficile gestione. In ambito veterinario ed agricolo la diffusione delle resistenze potrebbe avere un serio impatto sulla salute animale con possibilità di ricadute sulla capacità produttiva. L'antimicrobico-resistenza è un problema crescente di dimensioni globali che interessa la società nella sua totalità e che deve essere affrontato in un'ottica necessariamente generale, quella della One Health, che comprenda sia la salute umana sia quella animale: per affrontare in modo sistemico questo problema ogni Paese membro dell'OMS dovrà essersi fornito di un programma nazionale di lotta all'antimicrobico-resistenza. La situazione è complessa in quanto, oltre alla rapida diffusione delle resistenze agli antibiotici, abbiamo assistito negli ultimi anni ad un drammatico calo nella scoperta di nuove molecole antibiotiche ed alla carenza di nuovi farmaci in fase di registrazione. Tra i Paesi europei, l'Italia è purtroppo ai primi posti per prevalenza di antimicrobico-resistenze a molti batteri. Nel nostro Paese il problema è reso molto complesso per il convergere di diversi fattori tra i quali il fatto che il consumo di antibiotici, sia in medicina umana, sia in medicina veterinaria, è fra i più elevati in Europa e che il consumo di soluzioni idroalcoliche per l'igienizzazione delle mani, indispensabile per limitare la trasmissione crociata dei germi multiresistenti, è fra i più bassi in Europa. Per far fronte al problema dell'antimicrobico-resistenza sono necessari diversi interventi, fra cui sono fondamentali quelli sul consumo di antibiotici che deve essere razionalizzato in tutto il sistema della continuità delle cure, sia nell'ambito delle strutture veterinarie, sia nell'utilizzo comunitario. Il problema di un corretto uso degli antibiotici in ambito della medicina degli animali da compagnia è presente solo da pochi anni, ma è il frutto

di un uso inappropriato di farmaci che si è perpetuato negli scorsi decenni dovuto alla grande disponibilità di quegli anni di antibiotici ad ampio spettro che, un po' semplicemente, sembravano essere la soluzione migliore in ogni caso, in quanto avevano una buona, se non ottima, efficacia sulle infezioni e permettevano quindi una prescrizione "acritica", con soddisfazione sia del medico che del proprietario dell'animale. Certamente la prospettiva, o la speranza, di un nuovo super antimicrobico non può essere la strategia di riferimento per affrontare e contenere il fenomeno della farmaco-resistenza. A fronte dell'evidenza che l'eccesso di esposizione ad antibiotici della popolazione umana ed animale sia una delle variabili più strettamente correlate alla selezione di resistenze, si è presa coscienza della necessità di giungere ad un vero e proprio "governo" della terapia antimicrobica. Con tale termine si definisce il principio della responsabilità prescrittiva di contesto e non solo individuale, ossia la necessità che la prescrizione della terapia antimicrobica rispetti sia la finalità di garantire al singolo paziente l'opzione più efficace ma altresì abbia il minore impatto ecologico possibile. Questo matrimonio tra le esigenze del singolo clinico e del paziente con quelle dell'ecosistema di cui fanno parte, rappresenta il substrato concettuale della antimicrobial stewardship. L'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici risulta un atto complesso per il quale occorre bilanciare non solo le esigenze individuali del paziente e le caratteristiche dell'infezione, ma anche la necessità di aiutare a prolungare l'efficacia dei principali antibiotici usati nella quotidiana pratica clinica. Appare quindi evidente quanto un'energica azione di governo sull'utilizzo degli antimicrobici possa avere ricadute favorevoli sull'evoluzione delle resistenze.



*Andrea Corbari*



*Aldo Vezzoni*

# Obiettivi

Questo progetto ha come obiettivo quello di porre all'attenzione dei professionisti impegnati nella cura degli animali da compagnia il problema del controllo e della prevenzione dell'antimicrobico-resistenza nel nostro Paese, attraverso la formazione di un gruppo di lavoro che permetta la costruzione di una rete di interessi sull'argomento:

- Favorire la consapevolezza e la comprensione del problema dell'antimicrobico-resistenza attraverso la comunicazione, l'educazione e la formazione.
- Favorire la conoscenza e valutare lo stato dell'arte sul controllo della diffusione dell'antimicrobico-resistenza in Italia attraverso indagini conoscitive ed epidemiologiche.
- Promuovere la conoscenza delle misure preventive alla diffusione di microrganismi multiresistenti (igiene delle mani, norme di pulizia e disinfezione, norme di asepsi ed antisepsi).
- Ottimizzare l'uso degli antimicrobici producendo una guida da utilizzare nel processo decisionale di cura per ogni singolo paziente.  
Promuovere l'uso di esami colturali/antibiogrammi come guida ad un utilizzo appropriato dei farmaci antimicrobici.

# Metodologia

La pubblicazione è stata sviluppata da un gruppo di clinici e microbiologi con esperienza in diversi settori della medicina veterinaria che, con anche l'ausilio di competenze di medicina umana, hanno identificato una serie di linee guida relative all'uso prudente degli antibiotici ed alla gestione e al trattamento delle infezioni batteriche negli animali d'affezione. La guida si basa su una revisione sistematica della letteratura scientifica alla ricerca di prove di efficacia per fornire risposte ai quesiti clinici individuati dal gruppo di lavoro.

# Epidemiologia

La reale incidenza e prevalenza delle infezioni provocate da batteri multiresistenti in medicina veterinaria è scarsamente documentata. La sorveglianza delle resistenze permette di conoscere il tasso di resistenza delle diverse popolazioni batteriche attraverso la raccolta dei dati di sensibilità agli antibiotici nei principali ceppi batterici, consente di definire la rilevanza del problema ed aiuta nello stabilire il corretto approccio diagnostico e terapeutico e le adeguate misure preventive per determinate problematiche infettive; permette inoltre di descrivere la tendenza nel tempo e di implementare di conseguenza i programmi di intervento.

Il gruppo di lavoro ha posto come obiettivo la creazione di una rete di laboratori sentinella di microbiologia a supporto del sistema di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza per migliorare la qualità e la rappresentatività dei dati di sorveglianza microbiologica. Tale campione pur non essendo esaustivo dell'intera realtà nazionale, ha offerto un dato unico nazionale soddisfacente in termini completezza e accuratezza.

# Principi di terapia antimicrobica

Non tutti gli animali malati hanno un'infezione batterica e non tutte le infezioni batteriche richiedono un trattamento antimicrobico sistemico. Le infezioni virali, le patologie immuno-mediate, infiammatorie e le neoplasie possono causare febbre e altri segni spesso attribuiti ad infezioni batteriche. Spesso uno sforzo diagnostico tempestivo risulta essere più efficace rispetto ad una terapia antibiotica su base empirica nel risolvere il problema clinico. L'uso improprio degli antibiotici può contribuire allo sviluppo di resistenza antimicrobica e conseguentemente limitare la nostra libertà di prescrizione.

Nel trattamento di una infezione batterica la scelta dell'antibiotico dovrebbe essere basata su aspettativa di efficacia clinica, bassa tossicità e minima influenza possibile sulla selezione di batteri multiresistenti. In campo clinico la scelta iniziale viene fatta solitamente su base empirica in attesa che sia disponibile il risultato di un esame batteriologico con relativo antibiogramma; soprattutto in presenza di patologie gravi o che determinano dolore o disagio all'animale il benessere del paziente dipende dalla scelta corretta dell'antibiotico. Un importante ausilio viene fornito dall'esame citologico che in pochi minuti e con un costo minimo può dare qualche informazione sul probabile agente eziologico responsabile dell'infezione ed indirizzare il clinico nella scelta iniziale della molecola ritenuta più idonea.

A volte la decisione corretta potrebbe essere quella di astenersi dall'intraprendere una terapia antibiotica favorendo trattamenti alternativi o attendendo l'evoluzione clinica. Il trattamento antibiotico è normalmente motivato qualora vengano soddisfatti entrambi i criteri di seguito elencati:

- Accertata o fortemente sospetta infezione batterica in corso
- Infezione batterica che, con ogni probabilità, non si risolverà senza l'ausilio della terapia antibiotica

Se esistono trattamenti alternativi, ugualmente efficaci, al trattamento antibiotico, questi dovrebbero essere preferiti nel corso della terapia.

Il processo decisionale per una terapia antibiotica empirica ragionata deve tener conto

dei seguenti criteri volti ad una scelta quanto più appropriata possibile dell'antimicrobico:

- *criteri clinici* per una selezione accurata dei pazienti
- *sede dell'infezione*, per la diffusibilità diversa degli antimicrobici nei differenti tessuti e organi
- *caratteristiche fisiologiche* e patologiche del paziente
- *terapie concomitanti*
- *criteri epidemiologici*, possibilmente locali, sulle prevalenze delle infezioni e sulle resistenze
- *criteri farmacologici*
- *criteri economici*

I farmaci antimicrobici possono essere classificati in base alla loro struttura (beta-lattamici, fluorchinoloni, etc.), allo spettro di attività (verso batteri gram-positivi o gram-negativi), al meccanismo di azione (inibitori di sintesi della parete cellulare, inibitori della replicazione del DNA, etc.), alle loro proprietà battericide o batteriostatiche o in base alle loro proprietà di farmacocinetica e farmacodinamica. Quest'ultima modalità di classificazione appare essere quella maggiormente utile dal punto di vista clinico in quanto permette di scegliere il dosaggio e la frequenza di somministrazione del farmaco in relazione alle necessità di utilizzo.

- La farmacocinetica (PK) descrive quantitativamente l'assorbimento, la distribuzione tissutale, il metabolismo e l'escrezione del farmaco; studia pertanto gli effetti dell'organismo sul farmaco. I parametri farmacocinetici utilizzati in campo clinico sono l'area sottesa alla curva di concentrazione plasmatica del farmaco in relazione al tempo (AUC); la massima concentrazione plasmatica (Cmax) ed il tempo in cui la concentrazione plasmatica del farmaco rimane al di sopra della MIC (T).
- La farmacodinamica (PD) descrive l'attività del farmaco sul microrganismo di interesse ed il suo meccanismo di azione. Il parametro farmacodinamico utilizzato in campo clinico è la MIC: la concentrazione minima di antibiotico che inibisce in vitro la crescita del 99,9% di un ceppo microbico.

In relazione a questi parametri i farmaci antimicrobici vengono classificati in concentrazione-dipendenti e tempo-dipendenti.

**Antimicrobici concentrazione dipendenti:** l'efficacia di queste molecole è determinata dalla loro concentrazione plasmatica relativa alla MIC del patogeno (Cmax:MIC) e dalla AUC che rimane al di sopra della MIC durante l'intervallo di somministrazione (AUC/MIC). Queste caratteristiche fanno sì che per avere una maggiore effica-

cia queste molecole vanno somministrate alla dose massima che non abbia effetti indesiderati sull'organismo. Questi farmaci hanno un elevato effetto post-antibiotico, mantengono cioè l'efficacia anche quando la loro concentrazione scende al di sotto della MIC permettendo il loro utilizzo in un'unica somministrazione giornaliera. Fanno parte di questa categoria i fluorchinoloni (enrofloxacin, marbofloxacin, difloxacin, orbifloxacin, pradofloxacin), gli aminoglicosidi (amikacin, gentamicin), metronidazolo e azitromicina.

Per alcuni batteri caratterizzati da MIC molto elevate, come *Pseudomonas aeruginosa*, per ottenere un rapporto ottimale tra farmacocinetica e farmacodinamica (PK/PD) è necessario utilizzare dosi più alte di quelle indicate in etichetta. In tali casi, il sottodosaggio oltre ad essere inefficace contribuisce allo sviluppo di resistenza antimicrobica.

**Antimicrobici tempo dipendenti:** la loro efficacia è determinata dal periodo di tempo durante il quale la concentrazione plasmatica rimane al sopra della MIC ( $T > MIC$ ); è fondamentale quindi per queste molecole rispettare i corretti intervalli di somministrazione piuttosto che aumentare il dosaggio per ottimizzarne l'effetto. Fanno parte di questa categoria penicilline, cefalosporine, sulfamidici, tetracicline, cloramfenicolo e la maggior parte di macroclidi e lincosamidi. Questi farmaci in genere richiedono somministrazioni frequenti o infusioni continue per ottenere un'efficacia adeguata.

In medicina veterinaria gli antibiotici vengono suddivisi in farmaci di prima linea che possono essere utilizzati durante una terapia empirica in assenza o in attesa di esami batteriologici in quanto sono associati a scarso sviluppo di resistenza antimicrobica e meno critici per l'impatto che hanno sulla salute pubblica umana e veterinaria. Fanno parte di questo gruppo le aminopenicilline (amoxicillina, ampicillina), cefalosporine di prima generazione (cefalessina, cefadrossile), tetracicline, clindamicina e sulfamidici. Antibiotici di seconda linea devono essere prescritti solo dopo che la coltura batterica e l'antibiogramma abbiano determinato che gli antibiotici di prima scelta non sono efficaci. Tra queste molecole si annoverano fluorchinoloni (enrofloxacin, marbofloxacin, difloxacin, orbifloxacin, pradofloxacin) e cefalosporine di terza generazione (cefovecina, cefpodoxima). L'utilizzo di farmaci di terza linea tra cui aminoglicosidi, azitromicina, claritromicina, cloramfenicolo, florfenicolo, tiamfenicolo, imipenem, meropenem, piperacillina, ticarcillina, rifampicina, linezolid e vancomicina sono molto importanti per la salute dell'uomo ed il loro utilizzo andrebbe sempre evitato.

La concentrazione di una molecola antibiotica nel sito di infezione è influenzata da diversi fattori quali la liposolubilità, il legame alle proteine plasmatiche, la presenza di pus, materiale necrotico, materiale inorganico, osso o biofilm. Il biofilm è una matrice adesiva e protettiva extracellulare di sostanze polimeriche prodotta dai batteri stessi che impedisce la diffusione dell'antibiotico nel sito di infezione. Lo si rileva spesso in infezioni legate ad impianti chirurgici (protesi, mezzi di sintesi ortopedici), infezioni del tratto urinario o respiratorio ed infezioni del cavo orale (la placca dentale, ad esempio,

è un biofilm prodotto dai batteri presenti in cavità orale).

Farmaci liposolubili come Fluorochinoloni, Sulfamidici, Tetracicline, Rifampicina e Macrolidi penetrano più facilmente le membrane, incluse la barriera emato-encefalica, alveolare o prostatica raggiungendo concentrazioni adeguate nelle infezioni di siti protetti da membrane lipidiche (occhio, prostata, encefalo, germi intracellulari).

Un'adeguata perfusione tissutale è un fattore cardine per la diffusione dell'antibiotico nel tessuto infetto. In presenza di tessuto devitalizzato, ad esempio, sarà opportuno ripristinare la perfusione ematica attraverso il courettage chirurgico.

Nella seguente tabella viene proposta una classificazione delle più comuni molecole antibiotiche in base alle loro caratteristiche farmacocinetiche, di liposolubilità e di distribuzione tissutale.

Classe di antibiotico	Liposolubilità	Diffusione tissutale	Farmacocinetica
Beta-lattamici (penicilline e cefalosporine)	Bassa	Fluido extracellulare	Tempo-dipendenti
Aminoglicosidi	Bassa	Fluido extracellulare	Concentrazione-dipendenti
Lincosamidi (clindamicina)	Media	Osso, Leucociti, spazio intracellulare	Tempo-dipendenti
Macrolidi (azitromicina, spiramicina, eritromicina)	Media	Intracellulare	Tempo-dipendenti tranne azitromicina che è concentrazione-dipendente
Sulfamidici potenziati	Media	Prostata, occhio, sistema nervoso centrale	Tempo-dipendenti
Tetracicline	Alta	Intracellulare, secrezioni bronchiali	Tempo-dipendenti
Fluorochinoloni	Alta	Intracellulare, secrezioni bronchiali, prostata, fegato, polmone, osso, occhio, sistema nervoso centrale	Concentrazione-dipendenti
Metronidazolo	Alta	Secrezioni bronchiali, osso, sistema nervoso centrale	Concentrazione-dipendente

Nel selezionare l'antibiotico devono essere fatte alcune considerazioni riguardo alla tossicità del farmaco. Per esempio è nota la nefrotossicità associata all'utilizzo di aminoglicosidi per via sistemica (gentamicina, amikacina) che ne limita l'uso in pazienti con ridotta funzionalità renale e nei pazienti critici ipoperfusi, con bassa portata cardiaca o con presenza di altri cofattori di danno renale.

La seguente tabella mostra esempi di tossicità associata alle diverse classi di antibiotici.

Classe di antibiotici	Tossicità / effetti indesiderati	Avvertenze
Aminoglicosidi	Nefrotossicità Ototossicità Nistagmo Blocco neuromuscolare	Usare con cautela in pazienti nefropatici o ipovolemici. La neurotossicità aumenta in corso di terapia concomitante con cefalosporine di prima generazione, amfotericina B, furosemide o mannitolo
Beta-lattamici (penicilline e cefalosporine)	Patologie immunomediate Reazioni allergiche Necrosi tubolare acuta Disturbi emorragici	Ridurre i dosaggio in pazienti nefropatici Alcune cefalosporine possono dare risultati positivi alle strisce reattive per il glucosio
Fluorochinoloni	Disturbi cartilaginei in animali in accrescimento Tossicità retinica nel gatto (soprattutto con l'uso di enrofloxacin ad alto dosaggio) Riduzione della soglia epilettogena	Inibiscono il metabolismo di alcuni farmaci inibendo il citocromo P450 (es. teofillina e propranololo)
Cloramfenicolo	Depressione del midollo osseo (soprattutto nel gatto)	Riduce il metabolismo di alcuni farmaci inibendo il citocromo P450 (es. barbiturici)
Lincosamidi (clindamicina)	Diarrea Esofagite o stenosi esofagea nel gatto con la somministrazione di capsule Blocco neuromuscolare	Ridurre i dosaggi in corso di disfunzione epatica o colestasi
Macrolidi (azitromicina, spiramicina, eritromicina)	Nausea, diarrea o dolore addominale. Eritromicina possiede attività colinergica (ipermotilità gastroenterica, vomito)	Eritromicina riduce il metabolismo di alcuni farmaci inibendo il citocromo P450 (teofillina, benzodiazepine, digossina) La contemporanea somministrazione di eritromicina e ciclosporina è associata a rischi di nefrotossicità
Nitroimidazoli (metronidazolo)	Neutropenia Neurotossicità Salivazione profusa dopo somministrazione orale nel gatto	
Rifampicina	Epatotossicità Eritema del padiglione auricolare	Colorazione rossastra di urine, lacrime e saliva Promuove la formazione di ceppi batterici resistenti se usata come singola molecola
Sulfamidici	Necrosi epatica acuta e colestasi (rara) Anemia macrocitica (trattamenti prolungati nel gatto) Eruzioni cutanee (soprattutto nel Doberman, Golden Retriever e Labrador Retriever) Trombocitopenia Poliartrite non infettiva (soprattutto nel Doberman, Samoiedo e Schnauzer nano) Cheratocongiuntivite secca (soprattutto in cani di peso inferiore ai 12 Kg) Ipercaliemia (trimetoprim) Ipotiroidismo funzionale (reversibile dopo l'interruzione della terapia)	
Tetracicline	Danno tubolare renale Colestasi Febbre (gatto) Esofagite o stenosi esofagea nel gatto dopo somministrazione orale	Somministrare col cibo o acqua nel gatto

Modificata da: L.R. Jessen, P.P. Damborg, A. Spohr, B. Schjøth, B. Wiinberg, G. Houser, J. Willeesen, M. Schjærff, T. Eriksen, V.F. Jensen, L. Guardabassi. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKS, Nov. 2012 (<http://ddd.dk/sektioner/hundkatsmaedyr/antibiotikavejledning/Documents/AntibioticGuidelines.pdf>)

Per quanto riguarda la durata della terapia esistono prove scientifiche limitate per guidare il nostro iter decisionale nella maggior parte delle condizioni cliniche. Le raccomandazioni disponibili in letteratura hanno spesso un limitato fondamento scientifico. La maggior parte delle infezioni non complicate negli animali immunocompetenti rispondono adeguatamente a 5-10 giorni di terapia antibiotica. In generale, il trattamento antibiotico dovrebbe continuare per 1-2 giorni oltre la risoluzione dei segni clinici. Infezioni croniche, infezioni cutanee, osteomielite, infezioni negli animali immunodepressi e infezioni da patogeni intracellulari spesso richiedono periodi di trattamento marcatamente più lunghi e come regola generale il trattamento deve continuare per 1-2 settimane dopo la risoluzione dei segni clinici.

Un errore comune è ritenere necessario completare la durata minima di una terapia antimicrobica per prevenire la comparsa di resistenza. Non vi è alcun fondamento alla base di questa considerazione; al contrario i farmaci antimicrobici non dovrebbe mai essere continuati una volta che vi è evidenza clinica e microbiologica che l'infezione è stata eliminata o una volta che è stata fatta una diagnosi diversa.

# Microorganismi multiresistenti in veterinaria

La resistenza antimicrobica può essere associata a qualsiasi agente patogeno, ma i problemi maggiori si verificano più frequentemente in alcuni ceppi batterici per la loro tendenza ad acquisire resistenza. Esistono differenze epidemiologiche regionali nella distribuzione di ceppi resistenti, ma vogliamo ricordare che anche nell'ambito della stessa struttura ci possono essere delle diversità di prevalenza nei diversi reparti (per esempio chirurgia vs. dermatologia).

Gli **MRSP** (*Staphylococcus pseudintermedius* meticillino-resistente) rappresentano dei ceppi di *S. pseudintermedius* che hanno acquisito il gene di resistenza *mecA* o *mecC*, così come rilevato negli MRSA (*Staphylococcus aureus* meticillino-resistente); la presenza di *mecA* o *mecC* conferisce resistenza agli antibiotici  $\beta$ -lattamici. Le infezioni da MRSP possono verificarsi in qualsiasi tessuto con maggiore prevalenza nella cute, orecchio, tessuti molli e osso. MRSP può essere isolato in soggetti clinicamente sani i quali probabilmente rappresentano la più importante fonte di diffusione. I pazienti tipicamente acquisiscono MRSP attraverso il contatto animale-animale. I segni clinici di infezioni da ceppi meticillino-resistenti sono identiche alle infezioni da batteri meticcillino-sensibili. Il sospetto clinico di resistenza antimicrobica deriva dalla mancanza di risposta ad una appropriata terapia empirica, dal peggioramento dei segni in corso di terapia, e / o dal verificarsi di infezioni ricorrenti. Quando il trattamento antimicrobico non può essere evitato, la terapia locale (shampoo e soluzioni antibatteriche, unguenti, curettage chirurgico) deve essere preferita all'uso sistemico di antibiotici. La scelta degli antibiotici da somministrare per via sistemica deve essere guidata dall'esame batteriologico e dall'antibiogramma. La durata del trattamento dipenderà dalla gravità dell'infezione, ma generalmente non deve essere inferiore a 20-30 giorni.

**E. coli** ed altre **Enterobacteriaceae produttori di  $\beta$ -lattamasi a spettro esteso (ESBL)** vengono spesso isolati in corso di infezioni delle vie urinarie. Rivestono particolare interesse alla luce dell'aumento della loro prevalenza, nonché per il fatto che possono determinare un reservoir persistente nel microbiota intestinale e per il potenziale rischio zoonosico ad essi associato. Recentemente sono stati isolati dei ceppi resistenti di *E. coli* in preparati di cibo crudo per cani. La sfida terapeutica consiste nella resistenza costante dei produttori di ESBL ai  $\beta$ -lattamici, ai sulfamidici ed

ai fluorochinoloni che sono tra gli antibiotici più comunemente usati nel trattamento delle infezioni del tratto urinario. In questi casi, la scelta dell'antibiotico deve essere guidata dal test di sensibilità. Se il ceppo isolato è sensibile ad una molecola, questa deve essere utilizzato al più alto dosaggio possibile per massimizzare l'effetto clinico.

**Enterobatteri produttori di Carbapenemasi (CPE)** sono germi gram negativi che presentano resistenza a molti antibiotici che sembrano avere una incidenza in crescita in medicina veterinaria. In ambito di salute pubblica la diffusione di questi ceppi batterici, soprattutto di *Klebsiella pneumoniae*, rappresenta un fenomeno emergente pertanto l'aumento della loro diffusione anche nelle specie animali rappresenta un rischio concreto.

Gli **Enterococchi** sono batteri gram-positivi ampiamente diffusi in tutte le specie animali e nell'ambiente. Sono membri onnipresenti del microbiota commensale ed in genere fanno parte della normale flora del tratto intestinale. Tuttavia, gli enterococchi sono patogeni opportunisti che possono causare una vasta gamma di problematiche cliniche in determinate circostanze. Determinare se è necessario il trattamento di un'infezione da *Enterococcus* risulta spesso di difficile valutazione; in linea generale la terapia è giustificata qualora venga isolato *E. faecium* o *E. faecalis* da un sito normalmente sterile con chiara evidenza clinica di infezione in assenza di altri batteri, soprattutto in animali ricoverati o immunocompromessi.

# Diagnosi: esame batteriologico ed antibiogramma

L'esame batteriologico è sempre consigliabile in corso di infezione batterica, ma risulta di determinante importanza nei seguenti casi:

- Sospetto di un'infezione batterica complicata o che determina alto rischio di mortalità per il paziente
- Mancata risposta alla terapia antibiotica eseguita su base empirica
- Infezione batterica persistente o ricorrente
- Paziente immunodepresso
- Necessità di monitoraggio di un'infezione in corso di trattamento
- Sospetto di un'infezione batterica determinata da ceppi multiresistenti

Nella maggior parte dei casi è sufficiente una coltura per la ricerca di germi aerobi. Una coltura per anaerobi può essere indicata nelle infezioni dei tessuti molli purulente o putrescenti con produzione di gas o nei versamenti cavitari settici. Spesso i risultati delle colture per anaerobi sono di scarso ausilio clinico in quanto questi germi sono sensibili ai più comuni antibiotici di prima linea (aminopenicilline, cefalosporine di prima generazione, clindamicina) e perché raramente sviluppano resistenza.

Risulta di fondamentale importanza selezionare il tipo di campione più adatto per una data infezione ed adottare una tecnica adeguata di prelievo. I campioni devono essere prelevati da zone in cui l'infezione è attiva cercando di evitare il più possibile la contaminazione da flora commensale, che potrebbe influenzare l'interpretazione dell'esame stesso. Per questo, particolare attenzione dovrebbe essere prestata alla modalità di campionamento, che dovrebbe essere eseguito nelle condizioni più vicine possibile alla sterilità..

L'isolamento di potenziali patogeni, in assenza di evidenza clinica di malattia può portare ad un uso inappropriato di antimicrobici e può promuovere la colonizzazione o l'infezione da batteri antibiotico-resistenti. Allo stesso modo, la coltura effettuata in siti abbondantemente colonizzati da organismi commensali fornirà dati di difficile interpretazione clinica, come ad esempio la coltura nasale o vaginale.

La seguente tabella fornisce delle raccomandazioni per il campionamento dai siti di infezione più comuni.

Sito di infezione	Problema	Tecniche di prelievo e di trasporto
Cute	Pustole	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non è necessaria la disinfezione della cute.</li> <li>• Rimuovere i peli con forbici sterili.</li> <li>• Pungere la lesione con un ago sterile e trasferire il materiale campionato dall'ago al tampone.</li> </ul>
	Croste	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non è necessaria la disinfezione della cute.</li> <li>• Sollevar un lembo della crosta con una pinza sterile e campionare la porzione sottostante con un tampone.</li> </ul>
	Collaretto epidermico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non è necessaria la disinfezione della cute.</li> <li>• Rimuovere i peli con forbici sterili.</li> <li>• Campionare la superficie interna del collaretto con un tampone.</li> </ul>
	Piodermite generalizzata o piodermite profonda focale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ottenere una biopsia cutanea con punch da 3-4 mm dopo anestesia locale e disinfezione della cute.</li> <li>• Inviare il frammento bioptico in un contenitore sterile inumidito con una goccia di soluzione fisiologica.</li> </ul>
Tessuti molli	Ferite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulire la ferita solo in caso di contaminazione macroscopica.</li> </ul>
	Ascessi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspirare il contenuto dell'ascesso con una siringa e trasferirlo su un tampone.</li> </ul>
	Drenaggi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inviare l'apice del drenaggio in un terreno di coltura.</li> </ul>
Canale auricolare esterno	Essudato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Campionare preferibilmente il canale orizzontale con un tampone.</li> </ul>
Apparato urinario	Cistite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prelevare il campione preferibilmente per cistocentesi ed inviare nel terreno di trasporto dedicato fornito dal laboratorio</li> <li>• Refrigerare il campione in caso di invio non immediato al laboratorio</li> </ul>
	Pielonefrite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prelevare il campione preferibilmente per cistocentesi ed inviare nel terreno di trasporto dedicato fornito dal laboratorio</li> <li>• Nelle infezioni croniche con sedimento urinario negativo a volte è necessario ottenere un campione direttamente dal bacinetto renale mediante pielocentesi.</li> </ul>

Sito di infezione	Problema	Tecniche di prelievo e di trasporto
Apparato genitale	Vaginite, metrite	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelevare il campione dalla vagina craniale o dall'utero utilizzando il canale di servizio di un endoscopio per evitare la contaminazione dalla flora commensale vaginale.</li> </ul>
	Mastite	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pulire accuratamente la cute ed il capezzolo e spremere un campione di secreto mammario direttamente in un terreno di trasporto.</li> </ul>
	Orchite	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelevare la seconda frazione di eiaculato ed un campione di urine mediante cistocentesi.</li> </ul>
	Prostatite	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelevare la terza frazione di eiaculato ed un campione di urine mediante cistocentesi.</li> <li>In caso di ascesso prostatico ottenere un campione mediante aspirazione diretta ed assistita dalla lesione cavitaria.</li> </ul>
Apparato respiratorio	Infezioni delle alte vie aeree	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelevare il campione preferibilmente sotto guida endoscopica evitando la contaminazione dalla flora commensale</li> </ul>
	Infezioni delle basse vie aeree	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelevare il campione mediante lavaggio bronco-alveolare o spazzolamento preferibilmente sotto guida endoscopica.</li> <li>Per la ricerca di Mycoplasma usare dei terreni dedicati o richiedere PCR</li> </ul>
Apparato scheletrico	Infezioni articolari	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelievo di liquido sinoviale previa asepsi cutanea</li> <li>Prelievo di membrana sinoviale in caso di accesso chirurgico</li> <li>Prelievo di eventuale materiale estraneo in articolazione</li> </ul>
	Infezioni ossee	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prelievo chirurgico di schegge necrotiche e di parti di impianti</li> </ul>
Infezioni sistemiche	Sepsi, batteriemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Emocoltura utilizzando i terreni di trasporto offerti dal laboratorio di riferimento</li> </ul>

Modificata da: L.R. Jessen, P.P. Damberg, A. Spohr, B. Schjøth, B. Wiinberg, G. Houser, J. Willesen, M. Schjærff, T. Eriksen, V.F. Jensen, L. Guardabassi. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKS, Nov. 2012 (<http://ddd.dk/sektioner/hundkatsmaedyr/antibiotikavejledning/Documents/AntibioticGuidelines.pdf> )

## Interpretare l'antibiogramma

L'antibiogramma è un test che permette la valutazione del profilo di sensibilità batterica *in vitro* a vari antibiotici e si esegue esponendo quantità standardizzate di sospensioni del microrganismo in esame ad una serie di ben definite concentrazioni di farmaci.

Le metodiche fenotipiche più largamente utilizzate dai Laboratori di microbiologia clinica sono la diffusione in agar secondo Kirby-Bauer (manuale) e la microdiluzione in brodo (automatizzabile), che devono essere eseguite secondo indicazioni standardizzate da enti scientifici internazionali quali CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) e EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

La prima metodica prevede la valutazione su terreno solido seminato con il microrganismo di interesse dei diametri degli aloni di inibizione che circondano il punto di deposizione di dischetti antibiotati, mentre la seconda permette di ottenere, per le varie molecole testate, la Minima Concentrazione Inibente (MIC), intesa come la più bassa concentrazione del farmaco in grado di inibire la crescita "in vitro" del microrganismo saggiato.

I diametri degli aloni di inibizione o i valori di MIC vengono poi confrontati con valori soglia (breakpoint) fissati da CLSI ed EUCAST/VetCAST (Eucast veterinary subcommittee) per le diverse combinazioni microrganismo-antibiotico. Attraverso il confronto con i breakpoint, i risultati ottenuti possono essere tradotti nelle cosiddette Categorie di Interpretazione: S (sensibile), I (intermedio), R (resistente).

Se un microrganismo viene definito, secondo i suddetti criteri, come "sensibile" nei confronti di un determinato principio attivo ci si deve aspettare che la terapia sia efficace. Se si ottiene un risultato "intermedio", vi è la possibilità di avere successo nella terapia ammesso che il principio attivo si concentri efficacemente nell'organo interessato dal processo infettivo o che sia possibile utilizzarlo ad un dosaggio superiore. Se il principio attivo viene considerato "resistente" generalmente non ci si può aspettare alcun successo terapeutico.

Va sottolineato che queste categorie si applicano solo alla terapia sistemica. In corso di terapia topica (ad esempio nella otite esterna) si può raggiungere il successo del trattamento anche in presenza di ceppi resistenti in quanto la concentrazione di antibiotico locale supera quella che potrebbe essere ottenuta per via sistemica.

La correlazione fra le indicazioni ottenibili dai test "in vitro" e la reale efficacia clinica delle molecole nel singolo caso non è ovviamente assoluta, dipendendo da un insieme complesso di fattori fra i quali grande rilievo hanno:

- l'effettivo ruolo clinico del microrganismo esaminato
- la sede di infezione e la possibilità del farmaco di raggiungerla in concentrazioni adeguate
- il dosaggio, la corretta modalità e la tempistica di somministrazione dell'antibiotico anche in relazione alle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche.

Deve essere sempre considerato che il risultato di un antibiogramma non è una diagnosi, ma uno strumento che non è di per sé sempre indicativo della reale necessità di intraprendere un'antibioticoterapia. La decisione di iniziare, continuare o modificare la terapia antibiotica deve sempre anzitutto basarsi su un'attenta valutazione clinica. Se un paziente risponde efficacemente ad una terapia empirica, ma l'antibiogramma suggerirebbe l'utilizzo di una differente molecola, il cambio di farmaco potrebbe non essere indicato.

Quando vengono isolati più ceppi batterici da un sito di infezione, prima di intraprendere delle terapie complesse utilizzando farmaci di seconda o terza linea, è opportuno considerare quali sono i batteri commensali e patogeni più frequentemente presenti nel tessuto interessato. Alcune specie batteriche come stafilococchi coagulasi-negativi, Enterococchi o *Bacillus* spp potrebbero essere semplici contaminanti con scarso potere patogeno e non richiedere alcun trattamento, soprattutto se vengono isolati in associazione a specie con potere patogeno più definito.

Quando un antibiotico potenzialmente idoneo sulla base del risultato dell'antibiogramma non porta ai risultati attesi, senza una chiara spiegazione, non c'è ragione di supporre che un altro antibiotico possa essere più efficace. E' sicuramente più utile orientare i propri sforzi nel determinare le cause dell'insuccesso terapeutico riconsiderando la diagnosi o la scelta terapeutica piuttosto che insistere con la terapia antibiotica.

# Profilassi perioperatoria

L'infezione del sito chirurgico è una complicanza comune, ma potenzialmente evitabile, di qualunque procedura chirurgica. Un certo grado di contaminazione batterica della sede di incisione è inevitabile, da parte sia della flora batterica dello stesso paziente sia della flora batterica ambientale. La profilassi antibiotica per i pazienti chirurgici dovrebbe mirare a ridurre l'incidenza di infezioni del sito chirurgico minimizzando gli effetti degli antibiotici sulla flora batterica del paziente, gli effetti indesiderati degli antibiotici ed inducendo le minori modificazioni possibili alle difese immunitarie del paziente.

Uno degli scopi che ci si propone con la razionalizzazione della profilassi è quello di ridurre l'uso improprio degli antibiotici minimizzandone le conseguenze. Un uso inappropriato della profilassi antibiotica può causare un aumento dell'antibiotico-resistenza.

È importante sottolineare il fatto che la profilassi antibiotica si aggiunge a una buona tecnica chirurgica, ma non la sostituisce e che la prevenzione rappresenta una delle componenti essenziali di una politica efficace per il controllo delle infezioni acquisite in sala operatoria. La profilassi antibiotica, infatti, si affianca e completa tale pratica, ma non si sostituisce ad essa. Il mancato rispetto delle misure di prevenzione può annullare l'efficacia della profilassi antibiotica.

## Principi generali di prevenzione

### Misure preoperatorie

- **Adeguate preparazione del paziente (scrub):** eseguire la tricotomia immediatamente prima dell'intervento utilizzando tosatrici elettriche precedentemente pulite, disinfettate e lubrificate. Quindi lavare e pulire accuratamente l'area dell'incisione per rimuovere le macro contaminazioni prima della disinfezione del campo operatorio. Utilizzare un'appropriata preparazione antisettica per la cute, utilizzando garze sterili prima con un disinfettante idro-saponoso, alternato poi ad un disinfettante idro-alcolico, per un minimo di tre passaggi ciascuno, con movimenti centrifughi, dal centro dell'incisione programmata alla periferia della cute tosata. Al termine,

tutta la cute tosata e disinfettata viene irrigata con una soluzione idro-alcolica colorata per evidenziare tutta la parte sterile.

- **Adeguate preparazione del/i chirurgo/i (dry scrub):** tenere le unghie corte ed evitare l'uso di unghie artificiali. Rimuovere anelli e bracciali. Effettuare il lavaggio chirurgico con detergente neutro da apposito dispenser comprendendo anche i gomiti ed utilizzando spazzole per le unghie se necessario, ma non usare le spazzole sulla cute per non creare micro-lesioni. Terminato il lavaggio asciugare completamente mani ed avambracci con salviette di carta monouso, meglio se sterilizzate in boîte in autoclave. Sulla cute asciutta (se ancora umida l'efficacia delle sterilizzazione sarebbe ridotta) irrigare dall'apposito dispenser una soluzione idro-alcolica conforme ai requisiti prEN 12791, da spalmare su tutta la cute delle mani e degli avambracci, concentrandosi poi sulle dita fino ai polsi e mantenendo umida la cute per un minuto e mezzo con altri spruzzi. Lasciare quindi asciugare all'aria ed indossare il camice ed i guanti sterili.

### Misure intraoperatorie

- **Adeguati sistemi di ventilazione della sala operatoria:** attuare il ricambio continuo dell'aria utilizzando possibilmente dei filtri appropriati. Tenere chiuse le porte della sala operatoria. Non usare raggi ultravioletti in sala operatoria quando frequentata dagli operatori. I flussi laminari, molto costosi, non si sono dimostrati efficaci nel ridurre l'incidenza delle infezioni chirurgiche.
- **Adeguate pulizia e disinfezione dell'ambiente:** in caso di contaminazione visibile del pavimento, di superfici o attrezzature con sangue o altri liquidi biologici pulire prima del successivo intervento utilizzando un detergente disinfettante adeguato.
- **Adeguate sterilizzazione degli strumenti chirurgici:** in ogni pacco sterilizzato devono essere posti in bella vista gli indicatori di avvenuta sterilizzazione ed anche in profondità nel pacco o nella boîte. Questi indicatori testimoniano l'avvenuto ciclo termico, ma non sono una garanzia dell'effettiva sterilizzazione. A questo scopo occorre effettuare periodicamente dei controlli con gli appositi indicatori e mediante manutenzione. La sterilizzazione "flash" non va utilizzata eccetto che in situazioni di emergenza e mai per sterilizzare impianti chirurgici.
- **Adozione di indumenti e teli chirurgici in grado di ridurre al minimo il rischio di trasmissione di infezioni:** all'ingresso della sala operatoria indossare una mascherina che copra adeguatamente bocca e naso, una cuffia o copricapo per coprire capelli, orecchie e barba. Indossare i guanti sterili e farlo dopo aver indossato

un camice sterile. Nella chirurgia ortopedica indossare un doppio paio di guanti, sostituendo quello esterno nelle procedure chirurgiche protratte e quando eccessivamente sporco o danneggiato dagli strumenti. Utilizzare camici e teli che mantengano efficacia di barriera anche quando bagnati. Cambiare l'abbigliamento chirurgico se visibilmente sporco o contaminato con sangue o altro materiale.

- **Rispetto dell'asepsi e adeguate tecniche chirurgiche:** rispettare le norme di asepsi quando si posizionano un catetere vascolare, cateteri da anestesia spinale o epidurale o quando si somministrano farmaci per via endovenosa. A questo scopo l'operatore deve utilizzare guanti mono-uso o spalmarsi sulle mani un gel idro-alcolico. Durante la chirurgia occorre manipolare i tessuti con cura, rispettando al massimo la vascolarizzazione, eseguire una buona emostasi, rimuovere i tessuti devitalizzati e i corpi estranei dal sito chirurgico. Laddove sia necessario un drenaggio, utilizzare un drenaggio chiuso, posizionarlo attraverso una incisione separata e distante dalla incisione chirurgica e rimuovere il drenaggio appena possibile.
- **Adeguate modalità di medicazione della ferita:** proteggere le ferite chirurgiche per 24-48 ore con medicazioni sterili. Lavarsi le mani e disinfettare con gel idro-alcolico prima e dopo aver effettuato la medicazione o aver toccato la ferita.

#### Principi generali di profilassi antibiotica

I fattori che influenzano l'incidenza di infezione del sito chirurgico sono numerosi, quelli più importanti sono rappresentati da: classe di intervento (pulito, pulito contaminato, contaminato, sporco), impianto di materiale protesico, durata dell'intervento, malattie concomitanti (punteggio ASA). La durata dell'intervento e le malattie concomitanti hanno un impatto rilevante sul rischio di infezione e concorrono a definire, insieme alla classe dell'intervento, un indice di rischio.

Classe 1 - Pulito	Non si riscontra un processo flogistico. La continuità delle mucose non viene violata. Non si verifica violazione delle regole di asepsi in sala operatoria
Classe 2 - Pulito contaminato	La continuità delle mucose viene violata (intervento sull'apparato respiratorio, gastroenterico o genitourinario in assenza di infezione) senza perdita di materiale verso l'esterno
Classe 3 - Contaminato	Sono presenti segni di flogosi ( senza pus ) o una visibile contaminazione della ferita
Classe 4 - Sporco-infetto	Interventi in presenza di pus o su viscere cavo perforato o su ferite di vecchia data

**Classe di intervento:** L'intervento può essere classificato rispetto alla probabilità e al grado di contaminazione della ferita alla fine dell'intervento chirurgico.

**Punteggio ASA:** Il punteggio classifica i pazienti in 5 gruppi a seconda delle aspettative di vita

ASA1	Paziente sano
ASA2	Paziente con malattia lieve senza limitazioni funzionali
ASA3	Paziente con malattia grave e moderata limitazione funzionale (stabilizzato)
ASA4	Paziente con malattia grave ed importante limitazione funzionale che determina rischio di vita
ASA5	Paziente moribondo con aspettativa di vita inferiore alle 24 ore indipendentemente dall'intervento chirurgico

Nelle chirurgie di breve durata pulite o pulite-contaminate nelle quali non si usano impianti in pazienti a basso rischio anestesilogico (ASA 1-2) la somministrazione di antibiotico **non è necessaria**.

Nei casi in cui l'intervento superi i 60 minuti di durata, oppure nei casi in cui ci si aspetta un importante trauma tissutale o in presenza di impianti chirurgici la profilassi antibiotica è **raccomandata**.

E' altrettanto **raccomandata** nei pazienti con patologie che determinano immunodepressione (endocrinopatie) o in pazienti in classe ASA da 3 a 5.

Ovviamente la profilassi è anche **raccomandata** nelle chirurgie sporche dove un'infezione batterica è già presente.

Purtroppo attualmente non sono disponibili informazioni oggettive basate su evidenza scientifica riguardo alla necessità della profilassi perioperatoria e sulla scelta delle molecole da utilizzare per le singole procedure in medicina veterinaria, pertanto si tende a seguire le indicazioni fornite in medicina umana. Non è chiaro se queste raccomandazioni possano essere direttamente applicate alle procedure veterinarie in quanto ci sono differenze evidenti soprattutto nell'igiene ambientale e nelle cure post-operatorie a cui sono sottoposti i nostri pazienti.

Nella **profilassi antibiotica peri-operatoria** la somministrazione deve avvenire immediatamente prima dell'inizio dell'intervento utilizzando la via endovenosa. Nelle chirurgie elettive può avere un ruolo importante per la sicurezza del paziente e per l'efficacia anche la somministrazione di antibiotici (soprattutto cefalosporine) per via sottocutanea in modo da avere un'ottimizzazione del  $T > MIC$ . Nella maggioranza dei casi è sufficiente la somministrazione di un'unica dose di antibiotico (quella, appunto, somministrata entro 30-60 minuti dall'incisione della cute). In caso di interventi di lunga durata si suggerisce di somministrare una dose intraoperatoria se l'operazione è ancora in corso dopo un tempo dall'inizio dell'intervento pari al doppio dell'emivita del farmaco impiegato oppure se nel corso dell'intervento si verifica una perdita importante di sangue o se è stata eseguita un'emodiluizione.

L'estensione della profilassi nel periodo postoperatorio può essere giustificata in situazioni cliniche definite quando l'indice di rischio di infezioni è alto. In tali situazioni la prescrizione dell'antibiotico per 4-5 giorni è sufficiente per la maggior parte delle infezioni postoperatorie e riduce il rischio di sviluppo di antibiotico-resistenza; in contrasto il prolungamento della terapia oltre i 10 giorni determina un aumento dei fallimenti terapeutici in quanto favorisce lo sviluppo di ceppi batterici resistenti.

I batteri più frequentemente coinvolti nelle infezioni chirurgiche in medicina veterinaria sono *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp. (soprattutto nel gatto) e *Bacteroides* spp. (anaerobio) nelle infezioni profonde.

## **Scelta dell'antibiotico**

Nella scelta dell'antibiotico per la profilassi peri-operatoria il farmaco ideale dovrebbe poter essere somministrato per via endovenosa; essere efficace contro i microrganismi più frequentemente coinvolti nelle infezioni post-operatorie; raggiungere una concentrazione adeguata nel sito di infezione; non favorire lo sviluppo di resistenze ed avere scarsi effetti indesiderati. Nella maggior parte dei pazienti la cefazolina (22 mg/kg IV), una cefalosporina di prima generazione, soddisfa tutti i criteri elencati e risulta essere la molecola ottimale nella chemiopprofilassi. Quando ci si aspetta la contaminazione da germi anaerobi come nelle chirurgie epatiche o intestinali, è preferibile l'uso di cefoxitina, una cefalosporina di seconda generazione, o cefotetan. Si ricorda che tali raccomandazioni sono formulate su base empirica e non supportate da chiare prove di efficacia.

# Infezioni cutanee

## Piodermite

### Eziologia

- La flora microbica normale della cute è rappresentata da una popolazione residente non patogena e da una flora transitoria che origina dall'ambiente, da altri animali o dalle mucose dell'animale stesso.
- *Staphylococcus pseudintermedius* è responsabile di circa il 90% delle infezioni cutanee. *S. aureus* e *S. schleiferi* sono stati isolati con frequenza sporadica.
- Negli ultimi anni stiamo assistendo ad una drammatica diffusione di infezioni provocate da MRSP, spesso resistenti a molte classi di antibiotici, che possono anche arrivare ad avere una prevalenza prossima al 50%. Tra i fattori che predispongono lo sviluppo di resistenza si segnala l'uso di antibiotici sistemici nel periodo precedente alla diagnosi.
- Batteri gram negativi come *E. coli*, *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp. possono essere isolati in associazione a *Staphylococcus pseudintermedius*, soprattutto in corso di piodermite profonda, od essere essi stessi i responsabili dell'infezione.

### Patogenesi

- La maggior parte delle infezioni cutanee, piodermiti ma anche otiti, sono secondarie a condizioni primarie. Tra queste ricordiamo allergie (dermatite atopica, reazioni avverse al cibo), disturbi della cheratinizzazione, malattie parassitarie, malattie ormonali (ipotiroidismo, iperadrenocorticismo). La causa primaria va sempre investigata e trattata, al fine di evitare infezioni ricorrenti e quindi il rischio di sviluppare resistenze.

### Diagnosi

- Esame citologico tramite scotch-test, apposizione o ago-infissione. La diagnosi di piodermite si basa sul riscontro di batteri, cocci e/o bastoncelli, all'interno del

citoplasma di granulociti neutrofili.

- L'esame colturale con antibiogramma è raccomandato quando: 1) sono presenti batteri bastoncellari alla citologia; 2) le lesioni cliniche sono compatibili con piodermite profonda; 3) la citologia ed i segni clinici non concordano; 4) la terapia empirica non sta risolvendo l'infezione; 5) in anamnesi sono presenti numerose terapie antibiotiche e quindi l'antibiotico resistenza è più probabile; 6) l'infezione può mettere a rischio la vita dell'animale.
- Il campione può essere raccolto con un tampone sterile dopo aver determinato la rottura di una pustola, sotto ad una crosta o dal bordo di un collaretto epidermico. In generale, dovrebbero essere preferite le lesioni primarie (pustole intatte, foruncoli, noduli e il margine delle ulcere).
- In caso di infezioni profonde, è preferibile effettuare prelievi bioptici, al fine di evitare contaminazioni dalla superficie e quindi colture positive per batteri non rappresentativi delle lesioni campionate.

## Trattamento

### Piodermite di superficie e superficiale

- L'infezione interessa l'epidermide e non oltrepassa la membrana basale. Le forme più comuni sono rappresentate da dermatite delle pieghe cutanee (intertrigine) e da dermatite piotraumatica. Le piodermiti superficiali interessano l'epidermide e l'epitelio follicolare, tra queste ricordiamo impetigine, piodermite mucocutanea, follicolite batterica superficiale. Si osservano sovente delle recidive quando non è identificata la causa primaria.
- La terapia topica deve essere la prima scelta. Essa si basa sull'utilizzo di spray, mousse, salviette e shampoo a base di antisettici, come clorexidina, bezoil perossido ed etil-lattato. In alternativa possono essere utilizzati creme o unguenti antibiotici a base di acido fusidico. La terapia deve essere continuata per almeno 3-4 settimane.
- La terapia antibiotica sistemica, quando la terapia topica non può essere effettuata, deve prevedere l'uso di molecole potenzialmente attive contro *S. pseudintermedius*. I farmaci di prima linea di seguito elencati devono essere la prima scelta. I farmaci di seconda linea devono essere utilizzati solo dopo che la coltura batterica e l'antibiogramma abbiano determinato l'inefficacia degli antibiotici di prima linea. L'uso di farmaci di terza linea, molto importanti per la salute dell'uomo, è da evitare. La terapia deve essere continuata per almeno 3-4 settimane.

### **Antibiotici di prima linea:**

- Cefalessina (22 mg/Kg BID PO)
- Amoxicillina/ac.clavulanico (12,5-25 mg/Kg BID PO)
- Clindamicina (11 mg/Kg BID PO) o Lincomicina (22 mg/Kg BID PO)
- L'uso di Cefovecina (8 mg/kg ogni 14 giorni SC) e Cefpodoxima (5-10 mg/kg SID PO) può essere preso in considerazione in casi in cui la somministrazione sia difficile o la compliance scarsa.

### **Antibiotici di seconda linea:**

- Cefovecina (8 mg/kg ogni 14 giorni SC)
- Cefpodoxima (5-10 mg/kg SID PO)
- Fluorochinoloni: Enrofloxacin (5-20 mg/Kg SID PO), Marbofloxacin (2,5-5 mg/Kg SID PO), Orbifloxacin (2,5-7,5 mg/Kg SID PO), Difloxacin (5 mg/Kg SID PO), Pradofloxacin (3 mg/Kg SID PO)

### **Antibiotici di terza linea:**

- Evitarne l'utilizzo. A questa categoria appartengono aminoglicosidi, azitromicina, ceftazidime, cloramfenicolo, claritromicina, florfenicolo, imipenem, fosfomicina, piperacillina, rifampicina, tiamfenicolo e ticarcillina.

## **Piodermite profonda (foruncolosi)**

- La foruncolosi è associata alla rottura dei follicoli piliferi e alla fuoriuscita del loro contenuto nel derma. Questo causa una reazione da corpo estraneo, oltre alla estensione dell'infezione a derma e/o sottocute.
- Esistono forme localizzate (piodermite dei calli d'appoggio, foruncolosi del muso o interdigitale, fistole da corpo estraneo) oppure generalizzate (ad esempio la piodermite profonda del Pastore Tedesco).
- L'esame batteriologico deve essere sempre effettuato. Il campione può essere prelevato con un tampone dopo spremitura della lesione per aspirazione da una lesione profonda o mediante prelievo sterile di tessuto profondo ottenuto sterilmente (preferita).
- La terapia topica, utilizzata da sola per lesioni focali o in associazione ad antibiotici sistemici per forme generalizzate, si basa sull'utilizzo di spray, mousse, salviette e shampoo a base di antisettici, come clorexidina, bezoil perossido ed etil-lattato. In alternativa possono essere utilizzati creme o unguenti antibiotici a base di acido fusidico.
- La terapia antibiotica sistemica è raccomandata in presenza di lesioni diffuse in associazione alla terapia topica e la scelta dell'antibiotico deve essere fatta in base alle indicazioni precedentemente date. La terapia deve essere protratta per almeno 4-6 settimane ed almeno 2 settimane dopo la risoluzione dei segni clinici.

# Infezioni dei tessuti molli, ferite ed ascessi

## Eziologia

- Le cause più comuni di cellulite e ascessi sono ferite da morso o graffio, particolarmente frequenti nei gatti.
- I batteri osservati in associazione a ferite da morso comprendono *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Pasteurella canis* (nei cani) e *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* e *septica* (nei gatti). Possono essere coinvolti anche batteri anaerobi, come *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. e *Clostridium* spp.
- Le ustioni termiche e chimiche hanno un alto rischio di contaminazione batterica secondaria.

## Diagnosi

Non si raccomanda il prelievo del campione da sottoporre ad esame batteriologico da un eventuale tragitto fistoloso in quanto il pus risulta spesso sterile. E' quindi necessario sottoporre a coltura un frammento di tessuto infetto.

## Trattamento

- Le procedure più importanti nel trattamento di ferite, flemmoni e ascessi sono la pulizia mediante lavaggi (evitare perossido di idrogeno a causa della tossicità tissutale), l'asportazione di tessuto necrotico, il drenaggio e la sutura delle ferite seguendo le comuni norme chirurgiche.
- Gli antibiotici da utilizzare devono essere attivi contro cocchi Gram-positivi ed anaerobi e basarsi su esame colturale ed antibiogramma. I più raccomandati per trattare infezioni da anaerobi sono amoxicillina/acido clavulanico, metronidazolo e cloramfenicolo, oltre ampicillina e clindamicina.
- La durata del trattamento dipende dal tipo e dalla gravità della lesione, ma, come regola generale, deve continuare fino alla risoluzione dei segni clinici. Nella maggior parte dei casi, in presenza di ferite semplici, l'antibiotico è generalmente prescritto per una durata di 5-7 giorni.

# Infezioni auricolari

## Otite esterna

### Eziologia

I batteri che possono determinare otite esterna sono cocci (*S. pseudointermedius*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.) e bastoncelli (*Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Corynebacterium* spp., *E. coli* e *Klebsiella* spp.).

### Patogenesi

Molti cani hanno infezioni auricolari occasionali che rispondono alla terapia locale. Episodi ricorrenti suggeriscono che ci sia una malattia sottostante, che necessiterà una diagnosi ed un trattamento. Le cause di otite possono essere suddivise in tre gruppi:

1. Cause primarie, che da sole sono in grado di determinare otite
2. Cause predisponenti, che rendono l'insorgenza di otite più probabile in un individuo
3. Cause perpetuanti, che prevengono la risoluzione o favoriscono la ricaduta

#### Cause primarie di otite

- Corpi estranei
- Acari auricolari
- Cellulite giovanile
- Dermatite atopica e reazioni avverse a cibo
- Altre malattie dermatologiche: malattie ormonali, disordini della cheratinizzazione e malattie immunomediate
- Dermatite allergica da contatto
- Tumori delle ghiandole ceruminose

#### Fattori predisponenti:

- Conformazione
- Ambiente
- Iatrogenici

- Bagni (cane nuotatore)

Fattori perpetuanti:

- Infezioni batteriche (*S. pseudintermedius*, *Pseudomonas* spp.) e da *Malassezia* spp.

## Diagnosi e trattamento

La terapia viene instaurata in seguito al riscontro di batteri coccacei e/o bastoncelli alla citologia. Essendo possibile rilevare un numero basso di batteri alla citologia in un orecchio sano, è necessario associare una citologia positiva ai segni clinici.

Il trattamento dell'otite esterna batterica si basa sull'associazione di detergenti auricolari e prodotti antisettici/antibiotici topici. Non è generalmente necessaria una terapia antibiotica sistemica.

La terapia va continuata per almeno 14 giorni e va effettuata a casa dal proprietario. Prima della sua sospensione, l'animale deve essere portato per un controllo al fine di ripetere l'esame citologico che dovrebbe confermare la guarigione clinica. L'esame batteriologico non va utilizzato per valutare la risposta alla terapia.

Durante la prima visita o in caso di mancata risposta al trattamento, potrebbe essere necessario effettuare un esame videootoscopico con lavaggio auricolare. Questo è importante per la valutazione dell'integrità della membrana timpanica, ma anche per rimuovere il materiale presente nel condotto, soprattutto in corso di otite da *Pseudomonas* spp. (biofilm).

In caso di episodi ricorrenti e/o otite cronica è necessario effettuare esami diagnostici specifici (radiografie, TAC, RM) per valutare modificazioni croniche, ad esempio calcificazioni del condotto. E' inoltre di fondamentale importanza individuare e trattare la causa primaria.

L'utilizzo dell'esame colturale e antibiogramma è di dubbia utilità in corso di otite esterna. Essendo la concentrazione topica degli agenti antibatterici utilizzati nettamente superiore alla MIC suggerita dall'esame stesso. Al contrario può essere utile per determinare il patogeno coinvolto, al fine di instaurare il trattamento più adatto, in base a quanto riportato in letteratura. Ad esempio in caso di *Pseudomonas* spp., gli agenti antisettici riconosciuti efficaci sono clorexidina, sulfadiazina argentica e polimixina B, mentre tra gli antibiotici abbiamo gentamicina e fluorochinoloni. L'utilizzo di prodotti a base di Tris-EDTA può potenziare l'azione di agenti antisettici/antibiotici.

## Otite media (e interna)

### Eziologia e patogenesi

- L'otite media può causare depressione, dolore, head tilt e difficoltà nell'alimentarsi, ma molto spesso clinicamente non distinguibile da otite esterna.
- Otite media e otite interna nel cane si verificano solitamente in seguito ad estensione di un'otite esterna. Di conseguenza, *S. pseudointermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp. e il lievito *Malassezia pachydermatis* sono gli agenti eziologici più frequentemente coinvolti.
- Nel Cavalier King Charles Spaniel è descritta una otite media secretiva primaria (PSOM).
- Nel gatto l'otite media risulta dalla contaminazione ascendente della bolla timpanica dal rinofaringe attraverso la tuba uditiva. L'infiammazione, l'infezione e i polipi nella bolla timpanica favoriscono la produzione di abbondante muco e pus. La pressione determinata da queste secrezioni sulla membrana timpanica provoca la rottura della stessa e dolore.
- Lo studio delle bolle attraverso esame radiologico o tomografico è raccomandato nelle forme ricorrenti o croniche per la ricerca di accumuli di fluido nelle bolle timpaniche o neoformazioni solide (polipi, neoplasie).
- Il rilievo di una neoformazione nel canale o nella bolla timpanica richiede un intervento chirurgico.
- I campioni per l'esame batteriologico vanno ottenuti direttamente dall'orecchio medio.

### Trattamento

- L'otite media richiede spesso la rimozione dell'essudato presente nella bolla timpanica mediante lavaggio auricolare (soluzione salina, Tris-EDTA, clorexidina) durante esame videotoscopico. Nel caso in cui il timpano sia intatto, si procede a miringotomia.
- La terapia antibiotica sistemica dovrebbe essere guidata dai test di sensibilità. I farmaci più utilizzati sono amoxicillina / acido clavulanico (12.5-25 mg / kg PO BID), cefalessina (25 mg / kg PO BID) o cefadrossile (20 mg / kg PO BID), enrofloxacin (5-20 mg / kg PO SID) o marbofloxacin (2-5,5 mg / kg PO SID).
- In presenza di condotti affetti da marcata stenosi, fibrosi e calcificazione, insieme a proliferazione dei tessuti infetti all'interno della bolla timpanica, è consigliato l'uso di glucorticoidi sistemici e/o topici.

# Infezioni delle vie urinarie

## Infezione delle basse vie urinarie non complicata

Infezione che si verifica con una frequenza non superiore a un episodio ogni sei mesi in un paziente con anatomia e funzionalità normale dell'apparato urinario

### Eziologia

- Nel 60% circa delle infezioni si isola E.coli, con minor frequenza *Staphylococcus*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*.
- Un recente studio epidemiologico multicentrico ha registrato sul territorio europeo una prevalenza molto variabile di batteri resistenti a seconda del paese esaminato. Il maggior numero di ceppi resistenti si registra nei paesi dell'Europa meridionale (Italia, Spagna, Portogallo e Grecia) con un tasso di prevalenza che oscilla tra il 26% ed il 48% per E.coli e *Proteus* e tra il 8% ed il 50% per *Staphylococcus*.

### Diagnosi

- Esame microscopico del sedimento urinario ed urocoltura su campione prelevato per cistocentesi.
- L'uso della sola striscia reattiva per il rilevamento di leucociti o nitriti non è un metodo diagnostico accurato

### Trattamento

Anche nelle infezioni non complicate è consigliato impostare la terapia basandosi sull'esito di un esame batteriologico con antibiogramma

In attesa del risultato dell'urocoltura:

- Amoxicillina (15 mg/Kg TID)
- Sulfamidico/Trimetoprim (15 mg/Kg BID)
- Non esiste una evidenza scientifica chiara che stabilisce la durata della terapia. In

genere nelle infezioni semplici è sufficiente una durata della terapia di 7 giorni

- Esistono protocolli terapeutici che prevedono l'uso di alti dosaggi di antibiotico per un breve periodo (es. Enrofloxacin 18-20 mg/Kg SID per 3 giorni), ma non si ritiene opportuno consigliarne l'utilizzo per una terapia empirica di prima linea.

## Infezione delle basse vie urinarie complicata

Presenza di una patologia locale (uretere ectopico, incompetenza dello sfintere urinario, urolitiasi, vescica neurogena, neoplasia) o sistemica (diabete mellito, iperadrenocorticismo, nefropatie) che predispone alla persistenza dell'infezione o alle recidive. Concomitanza di infezioni delle alte vie urinarie o della prostata.

### Diagnosi

- In presenza di patologie sistemiche le infezioni possono decorrere in modo asintomatico
- Esame del sedimento urinario ed urocoltura su campione prelevato per cistocentesi.
- Ricercare sempre la patologia sottostante

### Trattamento

Impostare la terapia basandosi sempre sull'esito di un esame batteriologico con antibiogramma

In attesa del risultato dell'urocoltura:

- Amoxicillina (15 mg/Kg TID)
- Sulfamidico/Trimetoprim (15 mg/Kg BID), da preferire nei soggetti maschi con sospetta infezione prostatica
- Nell'impossibilità di eliminare o controllare la causa predisponente dell'infezione ed in presenza di ceppi batterici multiresistenti è sconsigliato l'uso di antibiotici di terza linea come vancomicina, teicoplanina, linezolid e carbapenemi (imipenem, meropenem)
- La durata del trattamento varia dai 7 ai 28 giorni in relazione al controllo della patologia primaria.
- Monitoraggio dell'infezione mediante esame del sedimento urinario ed urocoltura dopo 7 giorni dalla sospensione del trattamento
- Esami con scadenza settimanale nei soggetti con infezioni persistenti o ricorrenti
- Alcuni autori propongono terapie preventive fornendo metà o un terzo della dose giornaliera di antibiotico dopo l'ultima minzione serale per un periodo di almeno sei

mesi. Tale pratica non è supportata da una chiara evidenza di efficacia e può teoricamente favorire l'insorgenza di resistenza batterica.

## **Batteriuria subclinica**

Presenza di batteri nelle urine rilevata da un esame batteriologico in assenza di segni clinici e citologici

- Trattare solo i soggetti che presentano un alto rischio di infezioni ascendenti o sistemiche per la presenza di patologie concomitanti o immunodepressione.

## **Infezione delle alte vie urinarie: pielonefrite**

### **Patogenesi**

Si verificano nella quasi totalità dei casi per propagazione ascendente dalla vescica

### **Diagnosi**

- Esame del sedimento urinario ed urocoltura su campione prelevato per cistocentesi.
- Nelle forme croniche il risultato dell'esame del sedimento urinario e dell'urocoltura possono essere negativi. In questi casi è necessario un prelievo direttamente dal bacinetto renale per via transcutanea (pielocentesi).
- Le infezioni acute solitamente determinano una sintomatologia sistemica (febbre, depressione, disoressia, dolore). Le infezioni croniche possono decorrere in modo subclinico.

### **Trattamento**

Impostare la terapia basandosi sempre sull'esito di un esame batteriologico con antibiogramma

In attesa del risultato dell'urocoltura:

- Amoxicillina/Ac. clavulanico (15 mg/Kg TID)
- Fluorchinoloni
- Sulfamidico/Trimetoprim sconsigliato per l'alta frequenza di effetti indesiderati in corso di terapie prolungate.
- Nelle infezioni acute somministrare l'antibiotico per via parenterale ed intraprende-

re delle terapie di supporto (fluidoterapia, analgesia)

- durata del trattamento per almeno 4-6 settimane
- Monitoraggio dell'infezione mediante esame del sedimento urinario ed urocoltura dopo 7 giorni dalla sospensione del trattamento e successivamente dopo 30 e 60 giorni

## Infezioni in pazienti con catetere urinario

- In pazienti con catetere urinario, qualora vengano rispettate le basilari norme di asepsi, in assenza di segni clinici di infezione non è necessario un trattamento antibiotico, nemmeno a scopo profilattico.
- In presenza di segni clinici di infezione (ematuria, piuria, febbre di origine ignota) rimuovere, se possibile, o sostituire il catetere e sottoporre un campione di urina prelevato preferibilmente mediante cistocentesi ad esame batteriologico.
- Non è necessario sottoporre l'apice del catetere rimosso ad esame batteriologico.

# Infezioni dell'apparato genitale maschile e femminile

## Vaginite

### Eziologia e patogenesi

- Nel cane adulto la vaginite si verifica più frequentemente nei soggetti sterilizzati ed è quasi sempre secondaria a dermatite perivulvare, corpi estranei vaginali, infezioni delle vie urinarie o del moncone uterino e anomalie anatomiche (stenosi vaginali).
- Nel cucciolo in età prepubere può insorgere uno scolo vulvare bianco-giallastro non accompagnato da flogosi e sintomatologia specifica. Tale disturbo tende a risolversi spontaneamente e non richiede terapia.

### Diagnosi

- Identificare la causa primaria
- Esame endoscopico che permette la visualizzazione di vestibolo, papilla uretrale, vagina e cervice caudale; durante l'esame si ottengono campioni per l'esame citologico e batteriologico.
- Si ricorda che la vagina ospita un'abbondante flora commensale, pertanto i prelievi per la coltura devono essere raccolti dalla porzione più craniale in presenza di lesioni specifiche servendosi preferibilmente del canale di servizio dell'endoscopio per evitare la contaminazione.

### Trattamento

- La terapia antibiotica è raccomandata solamente nei pazienti in cui batteri patogeni hanno sostituito la normale flora vaginale (ad esempio *Pseudomonas*).
- Trattare o controllare la causa primaria.
- Quando non viene identificata una causa primaria è possibile intraprendere una terapia ormonale sostitutiva con estrogeni per ripristinare l'integrità delle mucosa vaginale.

# Piometra

## Eziologia e patogenesi

- Durante il periodo estrale i batteri della normale flora vaginale possono colonizzare l'utero per via ascendente attraversando la cervice aperta.
- Il batterio più frequentemente coinvolto è *E. coli*. Altri microorganismi isolati i corso di piometra sono *Streptococcus* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp e *Pseudomonas* spp.
- Le endotossine batteriche possono determinare una patologia sistemica.
- L'infezione si verifica durante il diestro da 4 settimane a 4 mesi dopo l'estro.

## Diagnosi

- L'esame ecografico dell'addome mostra l'utero disteso da contenuto ipoecogeno corpuscolato con ispessimento della parete.
- L'esame citologico mostra la presenza di abbondanti granulociti neutrofili marcatamente degenerati e forme batteriche solitamente bastoncellari libere e fagocitate.
- L'esame batteriologico del contenuto uterino è raccomandato per selezionare l'antibiotico adeguato nelle forme particolarmente severe o in tutti i casi in cui si depone per un trattamento farmacologico.

## Trattamento

- Stabilizzazione del paziente per controllare gli squilibri idro-elettrolitici, lo shock, l'endotossiemia.
- Il trattamento di elezione è l'intervento chirurgico di ovarioisterectomia per rimuovere la fonte dell'infezione.
- I pazienti stabili senza compromissione sistemica non necessitano di trattamento antibiotico in quanto la fonte dell'infezione viene rimossa dall'intervento chirurgico.
- Terapia antibiotica con Amoxicillina / Ac. clavulanico in attesa dell'esito dell'antibiogramma riservata ai pazienti che manifestano una sintomatologia sistemica legata ad endotossiemia o setticemia.
- Terapia medica riservata ai soggetti riproduttori che non manifestano segni clinici di sepsi o endotossiemia: antibioticoterapia basata sull'esito della coltura, inibitori dei recettori del progesterone, prostaglandine. Drenaggio e lavaggio uteri no mediante caratterizzazione endoscopica.

## Infezioni batteriche che possono determinare infertilità

- Molti batteri potenzialmente patogeni per l'apparato riproduttore fanno parte della normale flora commensale, pertanto è di fondamentale importanza approcciare questi problemi con un piano diagnostico accurato per non incorrere in false interpretazioni dei reperti di laboratorio.
- Per chiarire il reale significato delle infezioni in relazione ai disturbi della fertilità è utile combinare più metodiche diagnostiche come colture batteriche, PCR ed esame istopatologico.
- Ogni campione prelevato per esami batteriologici o PCR deve essere prelevato seguendo una metodica sterile per evitare la contaminazione.
- Spesso risulta utile sottoporre a coltura tessuto placentare e tessuti prelevati da feti morti.
- La coltura batterica vaginale effettuata prima dell'accoppiamento in un soggetto sano non fornisce dati utili sulla performance riproduttiva e non vi è nessuna motivo di intraprendere delle terapie antibiotiche in caso colture positive.
- La valutazione del soggetto maschio prevede la coltura del liquido seminale

## Mastite

- Batteri coliformi, stafilococchi e streptococchi sono gli agenti infettivi più frequentemente associati a mastite.
- La contaminazione può avvenire per via ematogena, esogena o cutanea.
- La coltura batterica deve essere effettuata da campioni di secreto mammario prelevati dopo pulizia della cute e del capezzolo.
- La terapia antibiotica durante l'allattamento deve prevedere l'uso di molecole tollerate dai neonati come Cefalessina (20 mg/Kg BID) o Amoxicillina / Ac. Clavulanico (12,5 - 25 mg/Kg BID). Si può associare terapia antiprolattinica.
- Lo svezzamento precoce non è consigliato in quanto può peggiorare la galattostasi.

## Orchite ed epididimite

- Può insorgere come diffusione da un'infezione alle vie urinarie o come conseguenza di traumi o penetrazione di corpi estranei.
- Alla luce delle sempre più frequenti movimentazioni dei cani considerare in diagnosi differenziale infezioni da *Brucella canis*, batterio con importante potere zoonosico.
- La diagnosi infettivologica è effettuata mediante coltura del liquido seminale e delle urine. Considerare esame sierologico o PCR per *Brucella canis*.
- Antibiotici di prima linea sono Amoxicillina / Ac. Clavulanico (12,5 - 25 mg/Kg BID) o Sulfamidico / Trimetoprim (15 mg/Kg BID). Raramente l'antibiotico porta al ripristino funzionale del testicolo affetto.

# Prostatite

## Eziologia e patogenesi

- *E. coli* è il microrganismo più frequentemente isolato (70%) in caso di prostatite seguito da *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Mycoplasma*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Streptococcus Pasteurella* ed *Haemophilus*. L'infezione nel gatto è estremamente rara. E' stato recentemente segnalato un caso di infezione da *Brucella canis* in una cane con prostatite cronica in Italia.
- Può decorrere in forma acuta o cronica
- La prostatite si verifica normalmente in seguito a propagazione ascendente di un'infezione dell'apparato urinario e deve essere sempre sospettata in un cane maschio intero affetto da infezione delle vie urinarie.

## Diagnosi

- Diagnosi formulata in base ai reperti clinici (febbre, letargia, inappetenza, dimagrimento, scolo prepuziale, dolore), ecografici e di laboratorio (esame del sedimento urinario)
- La forma cronica può evolvere senza sintomatologia specifica e l'unico segno clinico può essere un'infezione del tratto urinario persistente o ricorrente.
- La diagnosi eziologica viene effettuata mediante coltura di urine e di fluido prostatico prelevato mediante massaggio dopo aver inserito l'apice di un catetere urinario a livello della prostata o aspirazione diretta da lesioni cavitari.

## Trattamento

- La diffusione dei farmaci antibiotici nel tessuto prostatico, soprattutto nelle forme croniche, è ostacolata dalla barriera emato-prostatica. I farmaci che penetrano efficacemente la barriera sono Fluorchinoloni e Sulfamidici.
- Dal momento che la terapia deve essere protratta per almeno 4 settimane è preferibile non utilizzare un Sulfamidico vista l'alta frequenza degli effetti indesiderati.
- I farmaci di prima linea sono i Fluorchinoloni utilizzati al dosaggio massimo possibile. Per un batterio con una MIC di 0,5-1 mcg/ml è raccomandabile usare Enrofloxacina al dosaggio di 20 mg/Kg q24h.
- In caso di ascesso prostatico si raccomanda il drenaggio transcutaneo eco-assistito oppure chirurgico seguito da omentalizzazione della cavità.
- La castrazione chirurgica o la somministrazione di farmaci steroidei antiandrogenici (osaterone) determinano un significativo miglioramento dell'efficacia del trattamento e della prognosi.

# Infezioni oculari

## Congiuntiva

### Eziologia e patogenesi

- L'infezione batterica della congiuntiva solitamente è secondaria a patologie oculari concomitanti (KCS, virus, corpi estranei, parassiti). A volte la causa primaria rimane occulta.
- Nel cane *Staphylococcus* e *Streptococcus* sono responsabili della maggior parte delle infezioni. Infezioni da Gram negativi si verificano solo nel 7-8% dei casi.
- Nel gatto *Clamydophila felis* è una causa comune di congiuntivite, anche se l'agente eziologico più frequentemente isolato è *Mycoplasma*. Altri agenti eziologici coinvolti possono essere *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Molto frequentemente si verificano infezioni con Herpesvirus tipo 1 (FHV-1). Sono stati segnalati casi di infezione da *Clamydophila pneumoniae*, patogeno con potere zoonosico.

### Diagnosi

- La diagnosi è formulata sulla base dell'esame citologico di un campione ottenuto per spatolamento o spazzolamento della congiuntiva che mostra la presenza di cellule infiammatorie e batteri fagocitati oppure corpi elementari di *C. felis* nel citoplasma delle cellule congiuntivali.
- Il campione per l'esame batteriologico deve essere prelevato dal sacco congiuntivite evitando la contaminazione dalla cute.
- Nel gatto è raccomandato effettuare la ricerca mediante PCR di *C. felis*, *Mycoplasma* e FHV-1.
- Ricercare sempre la patologia primaria effettuando una visita oculistica completa.

### Trattamento

- Terapia antibiotica topica utilizzando una molecola ad ampio spettro di azione come Tobramicina, Gentamicina, Cloramfenicolo o acido Fusidico.

- *Clamydophila felis* e *Mycoplasma* sono trattati mediante installazione topica di Tetraciclina e somministrazione orale di Doxyciclina al dosaggio di 10 mg/Kg SID. La terapia deve essere protratta per una settimana dopo la risoluzione dei segni clinici.

## Cornea - cheratite batterica

### Eziologia e patogenesi

- L'infezione batterica della cornea avviene in seguito a contaminazione secondaria in corso di patologie oculari primarie (KCS), traumi o ulcere corneali e si riscontra con maggiore frequenza (66-81%) nei soggetti brachicefali. Circa la metà (54%) dei cani affetti mostra una ridotta produzione lacrimale. La somministrazione di corticosteroidi è stata dimostrata essere un fattore predisponente.
- *Staphylococcus pseudointermedius*, *Streptococcus* beta-emolitico e *Pseudomonas aeruginosa* sono responsabili di circa l'80% delle infezioni.
- Si segnala che le infezioni da *Streptococcus* sono associate ad un alto tasso (80%) di resistenza agli aminoglicosidi (Tobramicina, Neomicina, Polimixina B) e ai fluorchinoloni. *Pseudomonas aeruginosa* ha dimostrato capacità di sviluppare resistenza alla Tobramicina, all'Acido Fusidico e alla Cefalessina. *Staphylococcus pseudointermedius* mostra resistenza alla meticillina nel 24% dei casi.
- I batteri patogeni possono produrre proteasi e collagenasi che perpetuano le lesioni corneali.
- In corso di patologie oculari che richiedono trattamento immunosoppressivo possono instaurarsi infezioni oculari secondarie, anche da agenti protozoari (*Amoeba*, *Toxoplasma*, *Leishmania*)

### Diagnosi

- La diagnosi è formulata sulla base dell'esame citologico di un campione ottenuto per spatolamento o spazzolamento della lesione corneale dopo instilazione di un anestetico locale. L'identificazione dell'agente patogeno (cocchi o bastoncelli) può indirizzare il clinico nella scelta dell'antibiotico.
- La coltura batterica deve essere effettuata in tutte le lesioni progressive o profonde che coinvolgono lo stroma corneale.
- Il campione da sottoporre ad esame batteriologico deve essere prelevato usando un tampone di piccole dimensioni inumidito con una goccia di soluzione salina e gentilmente passato sul letto dell'ulcera.

## Trattamento

- Alla luce dell'alta frequenza di infezioni resistenti, la terapia topica di prima linea, in attesa dei risultati della coltura, deve prevedere l'uso di un fluorchinolone o di una cefalosporina di prima generazione associata a tobramicina.
- E' fondamentale rispettare i tempi di somministrazione arrivando ad una frequenza di un'applicazione ogni 1 o 2 ore nelle infezioni più severe.
- La terapia antibiotica sistemica è indicata in caso di lesioni penetranti.
- L'instillazione di siero autologo può arrestare la distruzione proteolitica della cornea.
- Lesioni profonde richiedono il trattamento chirurgico mediante flap congiuntivale o trasposizione corneo-sclero-congiuntivale.

## Infezioni della cavità orbitale - ascesso retrobulbare

- L'inoculo batterico della cavità orbitale può avvenire dalla cavità orale in seguito a ferite penetranti che si verificano dietro all'ultimo molare, dal seno frontale in seguito a soluzioni di continuo dell'osso orbitale mediale, da un ascesso apicale dentale oppure per via ematogena da siti di infezione non contigui.
- L'insorgenza del problema è solitamente acuto a differenza delle neoplasie che hanno un andamento lento e progressivo.
- I segni clinici osservati comprendono tumefazione periorbitale, esoftalmo, protrusione della membrana nittitante, iperemia congiuntivale e dolore alla palpazione e all'apertura della bocca.
- La diagnosi definitiva è ecografica. L'ecografia oculare evidenzia un'area ipoecogena posteriore al globo oculare.
- Il trattamento prevede il drenaggio dell'ascesso mediante incisione della mucosa orale e dei tessuti molli profondi con l'aiuto di una mosquito dietro l'ultimo molare.
- Il materiale purulento drenato deve essere sottoposto ad esame batteriologico per selezionare l'antibiotico da utilizzare.
- In attesa dell'esito dell'esame scegliere una molecola attiva contro germi anaerobi e Gram positivi come Amoxicillina / Ac. Clavulanico, Cefalosporine di prima generazione o Clindamicina.

## Infezioni batteriche intraoculari

- Possono insorgere per diffusione da infezioni sistemiche (Ehrlichiosi, Rickettsiosi, Borreliosi, Brucellosi, Leptosirosi, setticemie) o in seguito a lesioni o ferite penetranti.
- Il corredo sintomatologico comprende blefarospasmo, miosi, opacità della camera

anteriore, ifema, edema corneale, raccolta di pus in camera anteriore (ipopion).

- L'approccio diagnostico comprende, oltre alla ricerca dell'eventuale infezione sistemica primaria, la centesi della camera anteriore o posteriore per ottenere dei campioni per esami citologico, colturale e PCR.
- La diffusione degli antibiotici all'interno dell'occhio è ostacolata da tre barriere: la cornea per quanto riguarda la somministrazione topica, la barriera emato-acquosa e la barriera emato-retinica. In generale le molecole dotate di maggiore liposolubilità e basso peso molecolare sono dotate di maggior potere penetrante. L'infiammazione determina un'aumento della permeabilità.
- Gli antibiotici che dopo somministrazione sistemica hanno una maggiore penetrazione intraoculare sono: Fluorchinoloni, Doxyciclina e Sulfamidici.

# Infezioni batteriche dell'apparato respiratorio

## Infezioni batteriche delle prime vie aeree nel cane

### Rinite batterica

- La rinite batterica primaria è un'evenienza molto rara sia nel cane sia nel gatto e solitamente insorge in seguito a patologie nasali primarie come corpi estranei, patologie virali o micotiche, alterazione anatomiche conseguenti a micosi, traumi o neoplasie.
- Si sconsiglia di prelevare un campione per l'esame colturale dalle cavità nasali rostrali per l'abbondante presenza di flora commensale.
- Il trattamento antibiotico può determinare solo un parziale e temporaneo miglioramento della sintomatologia.

### Tonsillite, faringite, laringite batteriche

- Si verificano comunemente in cani giovani come conseguenza di disturbi concomitanti come vomito o rigurgito cronici o come estensione di una patologia infettiva delle prime vie aeree (tracheobronchite).
- Il trattamento antibiotico è consigliato in caso di sintomatologia severa o persistente da almeno due settimane utilizzando le stesse molecole raccomandate per le infezioni tracheobronchiali.

## Infezioni tracheobronchiali

### Eziologia

- La patologia infiammatoria infettiva respiratoria canina (CIRD) detta anche tracheobronchite infettiva o "tosse dei canili" è una sindrome ad eziologia multifattoriale che si verifica più frequentemente nei soggetti giovani ospitati in aree affollate come canili o allevamenti.
- L'agente batterico tipicamente coinvolto nella patologia è *Bordetella bronchiseptica*.

*tica*, germe Gram negativo che alberga normalmente le vie aeree del cane. Generalmente *B. bronchiseptica* è considerato un patogeno secondario in grado di complicare patologie virali primarie. Altro batterio potenzialmente patogeno è *Mycoplasma* anche se il suo effettivo ruolo patogenetico non è stato chiarito.

- *Streptococcus zooepidemicus* è stato segnalato in sporadici casi di infezioni delle prime vie aeree nel cane e di più severe forme broncopolmonari ad esito fatale.
- Gli agenti virali che possono determinare la patologia sono Adenovirus (CAV-2), Parainfluenza, Herpesvirus (CHV-1), Coronavirus respiratorio (CRCoV), Cimurro (CDV), Influenza (CIV) e Pneumovirus (CnPnV).

## Patogenesi

- *B. bronchiseptica* è in grado di produrre citotossine che alterano le difese immunitarie locali favorendo, in sinergia con gli agenti virali patogeni, la progressione di infezioni altrimenti irrilevanti.
- Il sintomo caratteristico è la tosse non accompagnata da risentimento sistemico tranne nei casi particolarmente severi.

## Diagnosi

- Nelle forme severe con sintomatologia sistemica o in caso di segni radiografici riferibili a broncopolmonite è consigliato un prelievo, mediante lavaggio bronco-alveolare, di materiale da sottoporre ad esame citologico, coltura per la ricerca di batteri e PCR per la ricerca di agenti virali e *B. bronchiseptica*. Si segnala una bassa sensibilità degli esami di laboratorio nell'identificazione di *B. bronchiseptica*.
- Si sconsiglia di prelevare i campioni con tamponi nasali o faringei per l'abbondante presenza di flora commensale.
- Nei cani giovani si consiglia un esame delle feci con tecnica di Baermann per la ricerca di larve di vermi polmonari.

## Terapia

- La patologia è solitamente autolimitante e non richiede trattamento antibiotico.
- Nei quadri in cui compaiono sintomi quali inappetenza, febbre e letargia è raccomandato il trattamento antibiotico; la molecola di prima linea attiva contro *B. bronchiseptica* e *Mycoplasma* è la Doxiciclina al dosaggio di 10 mg/Kg SID per 7-21 giorni.
- In presenza di segni radiografici di coinvolgimento bronchiale si raccomanda di selezionare l'antibiotico sulla base dell'esame colturale e del test di sensibilità.

# Infezioni batteriche delle prime vie aeree nel gatto

## Eziologia e patogenesi

- Le infezioni batteriche respiratorie nel gatto frequentemente provocate da *B. bronchiseptica*, *Clamydia* e *Mycoplasma* sono comunemente secondarie a forme virali da Herpesvirus (FeHV-1) e Calicivirus (FCV).
- Negli ultimi anni si è focalizzata l'attenzione sul ruolo del virus dell'influenza aviaria (H5N1) nell'eziopatogenesi della malattia dopo le diverse segnalazioni anche in territorio Europeo.
- *B. bronchiseptica* può essere un patogeno primario nel gatto e può dar luogo ad infezioni broncopolmonari severe.
- L'infezione da *C. felis* è associata a congiuntivite che insorge in un solo occhio per poi estendersi anche al controlaterale.

## Diagnosi

- L'esame batteriologico o PCR effettuato da un campione di secreto nasale è di impossibile interpretazione per l'abbondante presenza di flora commensale.
- La diagnosi eziologica è effettuata mediante tampone faringeo, lavaggio o brushing nasale o bronco-alveolare per il prelievo di campioni da sottoporre ad esame citologico, coltura per la ricerca di batteri e PCR per la ricerca di agenti virali e di *B. bronchiseptica*, *Clamydia* e *Mycoplasma*. Si segnala una bassa sensibilità degli esami di laboratorio nell'identificazione di *B. bronchiseptica*. Si consiglia di eseguire queste ricerche solo nelle forme croniche e severe.
- L'individuazione degli agenti infettivi descritti può comunque non chiarire l'esatto loro ruolo patogenetico in quanto possono essere isolati anche da soggetti sani.

## Terapia

- Il trattamento antibiotico deve essere intrapreso solamente nei casi in cui la contaminazione batterica è ritenuta responsabile di una sintomatologia severa caratterizzata da scolo muco-purulento, anoressia, letargia e febbre.
- Le molecole di prima scelta sono Amoxicillina / Ac. Clavulanico per il suo ampio spettro di azione e Doxiciclina al dosaggio di 10 mg/Kg SID per 7-10 giorni per la sua attività contro *B. bronchiseptica*, *C. felis* e *Mycoplasma*.
- La Doxiciclina può determinare delle stenosi esofagee nel gatto; si consiglia pertanto di lubrificare le compresse e somministrarle con una piccola quantità di cibo o acqua.
- Nei gatti che mostrano difficoltà nell'assunzione orale dei farmaci si può sommini-

strare Cefovecina per via sottocutanea; questo trattamento si è dimostrato essere meno efficace rispetto a Doxiciclina e Amoxicillina / Ac. Clavulanico.

- Nelle forme croniche è consigliato selezionare la molecola antibiotica sulla base dell'esito dell'esame batteriologico ed antibiogramma. In caso di recidiva si può usare lo stesso antibiotico utilizzato in prima istanza; in caso di mancata risposta terapeutica entro 48 ore si consiglia di cambiare molecola selezionandola tra quelle ritenute efficaci dall'antibiogramma.
- Se viene isolato *Pseudomonas aeruginosa* e lo si ritiene responsabile di un'infezione batterica secondaria si consiglia di effettuare, oltre al trattamento antibiotico, lavaggi nasali in anestesia generale per rimuovere l'essudato.

## Polmonite / broncopolmonite batterica

### Eziologia e patogenesi

- La polmonite batterica raramente si sviluppa come patologia primaria; la maggior parte dei batteri responsabili di polmonite sono patogeni secondari che proliferano in seguito a fattori predisponenti come immunodepressione, patologie sistemiche debilitanti, patologie respiratorie preesistenti (bronchite cronica, bronchiectasia, collasso tracheobronchiale) o aspirazione di materiale estraneo nell'albero bronchiale.
- I germi più frequentemente coinvolti sono *E.coli*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Mycoplasma* e *Bordetella bronchiseptica*. Circa il 22% delle infezioni è causato da batteri anaerobi. Nelle polmoniti ab ingestis possono esserci infezioni polimicrobiche.
- *Streptococcus zooepidemicus* è stato segnalato in sporadici casi di polmonite nel cane e nel gatto dove determina una patologia solitamente severa.
- Occasionalmente si possono osservare infezioni da Micobatteri.
- L'infezione può avvenire per via aerogena, per estensione dallo spazio pleurico o per via ematogena.

### Diagnosi

- Si raccomanda in tutti i casi di polmonite batterica il prelievo di un campione da sottoporre ad esame citologico, colturale e PCR mediante lavaggio bronco-alveolare (BAL) in quanto la terapia antibiotica empirica è spesso fallimentare e favorisce lo sviluppo di resistenze.
- Nei pazienti in gravi condizioni che non possono essere anestetizzati per il prelievo mediante BAL si può eseguire un'emocoltura.

## Terapia

- Nelle forme lievi o moderate con solo interessamento bronchiale gli antibiotici di prima linea sono Amoxicillina / Ac. Clavulanico per il suo ampio spettro di azione e Doxiciclina al dosaggio di 10 mg/Kg SID per la sua attività contro *B. bronchiseptica* e *Mycoplasma*.
- Nelle forme severe di polmonite la terapia antibiotica empirica in attesa dell'esito della coltura deve prevedere l'uso di farmaci attivi contro germi Gram positivi, Gram negativi ed anaerobi somministrati per via parenterale nell'animale ospedalizzato. L'associazione di un fluorchinolone con un beta-lattamico o clindamicina è stata suggerita come terapia di prima linea da diversi autori.
- Nelle polmoniti ab ingestis può essere sufficiente l'utilizzo di un beta-lattamico come Amoxicillina / Ac. Clavulanico o Cefazolina per via endovenosa.
- La durata della terapia dipende dall'evoluzione clinica. Si raccomanda di eseguire un controllo clinico e radiografico dopo 10-14 giorni dall'inizio del trattamento e valutare la necessità di prolungare la terapia in relazione ai reperti clinici.

## Piotorace

### Eziologia e patogenesi

- L'infezione batterica dello spazio pleurico si verifica in seguito a ferite penetranti, ferite da morso o per estensione di una polmonite batterica. In molti casi la fonte della contaminazione non viene identificata.
- Nel cane la maggior parte delle infezioni (>75%) è causata da enterobatteriacee (*E. coli*, *Klebsiella*) ed anaerobi. Con minore frequenza si osservano infezioni da *Pasteurella*, *Actinomyces*, *Nocardia*, *Streptococcus canis*.
- Nel gatto la maggior parte delle infezioni (>75%) è determinata da *Pasteurella* o da germi anaerobi. Infezioni da *Actinomyces*, *Streptococcus* e *Mycoplasma* si verificano con frequenza minore.

### Diagnosi

- L'esame citologico del versamento pleurico può evidenziare gli agenti eziologici responsabili di infezione e guidare di conseguenza la terapia antibiotica in attesa dell'esito della coltura. Frequentemente si osservano batteri disposti in filamenti; tale reperto suggerisce la presenza di germi anaerobi.
- Si raccomanda di sottoporre un campione di essudato pleurico ad esame batteriologico per la ricerca di batteri aerobi ed anaerobi. Avvisare il laboratorio in caso di sospetta infezione da *Nocardia* o *Actinomyces* in quanto questi agenti richiedono

tecniche di coltura dedicate.

## Terapia

- La chiave del trattamento è il drenaggio continuo dell'essudato in quanto la sola terapia antibiotica sistemica è generalmente inefficace.
- La terapia antibiotica empirica deve essere mirata contro germi anaerobi, *Pasteurella* e *Actinomyces*. Molecole di prima scelta sono Ampicillina / Sulbactam oppure l'associazione di un fluorchinolone con un beta-lattamico per via parenterale, e Amoxicillina / Ac. Clavulanico per via orale.
- I Sulfamidici perdono il loro potere antimicrobico in presenza di materiale purulento e non devono essere usati.
- In caso di recidive si raccomanda di sottoporre l'essudato ad un nuovo esame batteriologico.

# Infezioni osteoarticolari

## Infezioni ossee: osteomielite

### Eziologia

- L'osteomielite batterica nel 50-60% dei casi è determinata da germi gram positivi tra i quali il maggior responsabile è *Staphylococcus pseudintermedius*. Tra i batteri gram negativi si segnalano *Pseudomonas*, *Pasteurella*, *E.coli*, *Proteus*, *Serratia*, *Acinetobacter* e *Klebsiella*.
- Con il miglioramento delle tecniche microbiologiche negli ultimi anni vengono segnalati frequenti casi di infezioni da germi anaerobi quali *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*, *Nocardia* e *Clostridium*. Nelle regioni endemiche, tra le quali non compare il nostro territorio nazionale, si segnalano casi di osteomieliti micotiche.

### Patogenesi

- Nell'animale giovane è possibile una diffusione microbica per via ematogena che interessa i letti capillari delle fisi di accrescimento; dal momento che la vascolarizzazione non attraversa lo spazio fisario, l'osteomielite si verifica solitamente sul versante metafisario.
- L'osteomielite si verifica comunemente in seguito ad evento traumatico che determina ischemia testuale, necrosi e sequestro. La colonizzazione microbica avviene mediante inoculo diretto conseguente a corpi estranei, morsi, fratture esposte o interventi chirurgici.
- Fattore perpetuante è rappresentato da instabilità del sito di frattura dovuta a fissazione inadeguata o fallimento degli impianti di sintesi.
- Altro importante fattore perpetuante è rappresentato dal biofilm prodotto dai batteri stessi che aderisce alla superficie degli impianti di sintesi o sulle protesi articolari. Questo peculiare ecosistema consente ai batteri di aderire ai biomateriali e di replicarsi, ostacolando la penetrazione dei leucociti e degli antibiotici.

## Diagnosi

- I campioni da sottoporre ad esame citologico e batteriologico devono essere ottenuti preferibilmente mediante aspirazione diretta dal sito di infezione. Il tampone di eventuali tragitti fistolosi determina spesso dei risultati negativi pur in presenza di infezione. Quando possibile è opportuno richiedere esame batteriologico per la ricerca anche di germi anaerobi. In caso di osteomielite ematogena è necessaria l'emocoltura.

## Trattamento

- Le modalità di trattamento consistono nel favorire il supporto vascolare eliminando il tessuto devitalizzato mediante curettage chirurgico; stabilizzare eventuali fratture e somministrare terapia antibiotica sistemica preferibilmente per via endovenosa per i primi 3-5 giorni seguita da somministrazione per via orale per un minimo di 4 settimane imperativamente basandosi sul risultato di esame colturale ed antibiogramma.
- In attesa dei risultati dell'esame batteriologico l'antibiotico da preferire deve aver attività contro germi gram positivi dal momento che l'agente infettivo più frequentemente isolato è *Staphylococcus pseudintermedius*. Amoxicillina/Acico Clavulanico e Cefalosporine di prima generazione sono un'ottima prima scelta dal momento che sono attivi anche contro batteri anaerobi.
- Se si sospetta un'infezione nosocomiale in cui sono più frequentemente coinvolti germi gram negativi come *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Serratia* e *Acinetobacter* è preferibile utilizzare Cefalosporine di seconda o terza generazione o Fluorchinoloni al dosaggio superiore del range di utilizzo (Enrofloxacin 20 mg/Kg SID nel cane e 5mg/Kg SID nel gatto; Marbofloxacin 5,5 mg/Kg nel cane e 2,75 mg/Kg SID nel gatto).

# Infezioni vertebrali: discospondilite ed osteomielite vertebrale

Discospondilite: infezione dello spazio intervertebrale che coinvolge il disco e le limitanti ossee vertebrali

Osteomielite vertebrale: infezione limitata al corpo vertebrale

## Eziologia e patogenesi

- *Staphylococcus pseudintermedius* è il microorganismo isolato più frequentemente
- *Streptococcus canis*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Pasteurella* sp, *Enterococcus*, *Mycobacterium* batteri anaerobi meno frequenti
- Inoculo batterico per via ematogena più comune nei cani giovani di grossa taglia (discospondilite) o attraverso la migrazione di un corpo estraneo vegetale (osteomielite vertebrale).
- Discospondilite spesso concomitante ad infezioni delle vie urinarie, della cute, delle valvole cardiache o del cavo orale.

## Diagnosi

- Sintomatologia: depressione del sensorio, dolore (iperestesia paravertebrale), febbre, perdita di peso. Occasionalmente atassia, paresi o paralisi.
- I segni neurologici dipendono dalla localizzazione e dalla gravità delle lesioni.
- Esame radiografico: osteolisi vertebrale, sclerosi proliferativa, riduzione dell' spazio intervertebrale, formazione di un ponte intervertebrale ventrale.
- Esame batteriologico di un campione ottenuto per aspirazione sotto guida fluoroscopica
- In alternativa eseguire un'urocoltura o un'emocoltura

## Terapia

- Terapia antibiotica endovenosa per i primi 5-7 giorni nei casi più gravi seguita da terapia orale in attesa dell'esito dell'esame batteriologico utilizzando un antibiotico battericida attivo contro germi gram+ ed anaerobi: Amoxicillina/Acico Clavulanico o Cefalosporine di prima generazione.
- Durata del trattamento di almeno 6-8 settimane
- In caso di insoddisfacente risposta terapeutica dopo 3-5 giorni ed in mancanza di un esame batteriologico cambiare classe di antibiotico ed ottenere un campione per la coltura mediante approccio chirurgico.

- In presenza di gravi segni neurologici considerare la decompressione chirurgica del midollo spinale e/o la stabilizzazione vertebrale.

## Infezioni articolari

### Eziologia e patogenesi

- Infezioni monoarticolari da inoculo esterno (post traumatiche o post chirurgiche): *Staphylococcus pseudintermedius*, *Escherichia coli*, *Pasteurella* sp., and *Erysipelothrix* sp.
- infezioni poliarticolari da batteriemie in cuccioli o soggetti debilitati: *Streptococcus canis*
- secondaria a malattie infettive: *Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Mycoplasma*, *Leishmania*
- fattori predisponenti: patologie articolari preesistenti (artropatia degenerativa, precedenti chirurgie articolari)

### Diagnosi

- Esame citologico: aumento del numero di granulociti neutrofili in parte o totalmente degenerati. In molti casi non si evidenziano agenti infettivi fagocitati pur in presenza di un'infezione batterica.
- Esame batteriologico: spesso fornisce un risultato negativo pur in presenza di un'eziologia batterica. Per aumentare la sensibilità dell'esame si consiglia di sottoporre a coltura sia il liquido sinoviale che un frammento di capsula articolare.
- Interpretare gli esami di laboratorio considerando sempre il quadro clinico e radiografico
- differenziare da artropatie infiammatorie non infettive (immunomediate)

### Terapia

- Il trattamento deve essere il più tempestivo possibile
- drenaggio del materiale purulento, rimozione del tessuto necrotico e del materiale estraneo inclusi suture ed impianti chirurgici e lavaggi articolari possibilmente mediante artrotomia.
- evitare l'uso di drenaggi esterni
- Terapia antibiotica endovenosa per i primi 3 giorni seguita da terapia orale in attesa dell'esito dell'esame batteriologico utilizzando un antibiotico battericida attivo contro germi gram+ ed anaerobi: Amoxicillina/Acico Clavulanico e Cefalosporine di prima generazione.
- Durata del trattamento di almeno 21 giorni

- Nelle poliartriti associare Doxyciclina per la possibilità di infezioni da Rickettsia, Ehrlichia, Mycoplasma e batteri forme L.

# Infezioni della cavità orale

## Gengivite, parodontite, ascessi alveolari

### Eziologia e patogenesi

- La flora microbica della cavità orale responsabile di infezioni è composta da una grande varietà di germi gram positivi, gram negativi, aerobi ed anaerobi. *Streptococcus* ed *Actinomyces* sembrano essere maggiormente rappresentati. *Porphyromonas* (*Bacteroides*) *gingivalis* è spesso associata a parodontite nel gatto.
- L'accumulo di placca dentaria, formata da glicoproteine salivari e polisaccaridi, favorisce la proliferazione di batteri che a loro volta producono glicopolisaccaridi (glicocalice) che determinano l'adesione di ulteriori germi. Il deposito di placca dentaria, che mineralizzandosi si trasforma in tartaro, e batteri provoca infiammazione (gengivite). Molti batteri coinvolti in questo processo producono enzimi proteolitici che colpiscono il tessuto parodontale determinando delle alterazioni irreversibili (parodontite).
- Nella progressione della malattia parodontale giocano un importante ruolo delle citochine proinfiammatorie (TNF, IL-1) prodotte dall'organismo stesso. Da questo concetto si deduce che nella patogenesi della patologia è presente una risposta inappropriata (esagerata) dell'organismo ospite all'insulto di alcune specie batteriche.
- I batteri patogeni possono lesionare la barriera mucosale determinando delle batteriemie.

### Diagnosi

- La diagnosi è formulata in base reperti clinici e radiografici.
- L'esame batteriologico non risulta essere di ausilio clinico vista la molteplicità di germi commensali presenti in cavità orale.
- In caso di infezioni gravi o sistemiche eseguire un esame batteriologico prelevando un campione direttamente dal sito coinvolto o dal sangue (emocoltura).

## Prevenzione e terapia

- Prevenzione finalizzata ad ostacolare il deposito di placca e tartaro attraverso igiene dentale ed antisettici locali a base di clorexidina. Favorire una dieta secca preferibilmente a base di formulazioni dedicate.
- Trattamento chirurgico volto alla rimozione del tartaro, alla pulizia dei tessuti profondi coinvolti ed alla estrazione dei denti che presentano gravi lesioni.
- Trattamento farmacologico nei pazienti con segni di infezione locale (tumefazione, piorrea) o sistemica (febbre, linfadenopatia, leucogramma infiammatorio).
- Gli antibiotici di prima scelta sono Clindamicina ed Amoxicillina. Considerare l'utilizzo di Tetracicline e Metronidazolo in corso di quadri complessi o nei gatti per ridurre il numero di *Porphyromonas (Bacteroides) gingivalis*.
- Trattamento antinfiammatorio utilizzando farmaci antiinfiammatori non steroidei o Doxiciclina a basso dosaggio (1 mg/Kg SID).

## Stomatite felina

- Flogosi cronica della mucosa orale che si osserva soprattutto in gatti adulti, che coinvolge la porzione più caudale della cavità orale e si estende rostralmente verso le gengive e la mucosa alveolare, labiale e sottolinguale.
- L'eziologia non è conosciuta. I batteri associati alle lesioni sono comunemente *Pasteurella pneumotropica*, *Pasteurella multocida*, e *Capnocytophaga canimorsus*. Il ruolo di *Bartonella* nell'eziopatogenesi della malattia rimane controverso.
- Si ritiene che precedenti esposizione ad agenti virali quali Calicivirus (FCV), Herpesvirus (FHV), FIV e FeLV rappresenti un fattore di rischio per lo sviluppo di stomatite.
- Nel 60% circa dei gatti affetti si osserva riassorbimento dentale.

## Terapia

- Il trattamento iniziale è basato sull'uso di farmaci corticosteroidi che risultano essere efficaci nel 80% dei casi nel ridurre l'infiammazione. L'uso cronico di corticosteroidi è sconsigliato.
- L'uso di antibiotici fornisce delle risposte scarse e di breve durata. Le molecole solitamente usate sono Amoxicillina o Clindamicina.
- Spesso si rende necessario un supporto nutrizionale e analgesico a base di farmaci oppioidi.
- L'estrazione dentale totale porta alla risoluzione completa della flogosi nel 60% dei casi e parziale nel 20%.

# Infezioni batteriche dell'apparato gastroenterico

## Gastrite da *Helicobacter* spp.

### Eziologia e patogenesi

- L'influenza degli agenti infettivi nell'eziopatogenesi della gastrite è stato dimostrato nell'uomo dove *Helicobacter pylori*, un batterio gram-negativo, sembra avere un ruolo determinante.
- *Helicobacter* spp. è stato isolato dallo stomaco dei cani sani con una prevalenza variabile tra il 67% ed il 100%. Il ruolo di questo microrganismo nell'eziopatogenesi della gastrite non è ancora stato chiarito.
- Si presume che *Helicobacter* possa determinare infiammazione solo in alcuni soggetti per una risposta inappropriata dell'organismo al batterio piuttosto che per il potere patogeno del batterio stesso.

### Diagnosi

- Esame citologico del fluido gastrico o dei frammenti biopsici gastrici.
- L'esame istologico può identificare la presenza di *Helicobacter* nel muco gastrico o nelle ghiandole.

### Terapia

- In assenza di un'evidenza scientifica circa la reale necessità di eradicare *Helicobacter* in pazienti affetti da gastrite, alla luce del ruolo del microrganismo rilevato in medicina umana, appare opportuno raccomandare il trattamento antibiotico nei pazienti sintomatici con presenza del batterio dimostrata dall'esame istologico o citologico.
- I trattamenti proposti prevedono l'associazione dei seguenti farmaci:
- Amoxicillina (22 mg/Kg BID per 21 giorni), Metronidazolo (11-15 mg/Kg BID per 21 giorni) e un farmaco antiacido (ranitidina, cimetidina, omeprazolo)
- Claritromicina (7,5 mg/Kg BID) può essere associata per eliminare eventuali batteri

intracellulari.

- Sembra che la terapia antibiotica porti ad una soppressione transitoria e non alla completa eradicazione di *Helicobacter*.

## Gastroenterite acuta

### Eziologia e patogenesi

- Tra le molteplici cause che possono determinare gastroenterite acuta i batteri maggiormente coinvolti sono: *Campylobacter*, *Salmonella*, *Clostridium perfringens*, *C. difficile* ed *Escherichia coli*.
- Il reale ruolo di questi batteri nella patogenesi della malattia rimane da chiarire in quanto la loro presenza è stata dimostrata anche in pazienti clinicamente sani.
- L'incidenza dell'infezione è più comune in pazienti giovani che vivono in ambienti affollati (canili, allevamenti, negozi per animali) o immunodepressi.
- Una delle possibili cause della sindrome da diarrea emorragica acuta (AHDS) è stata attribuita alla produzione di enterotossina di *Clostridium perfringens* ma non è attualmente stata dimostrata una causa-effetto.
- Tutti i microorganismi elencati sono dotati di potere zoonosico.

### Diagnosi

- L'esame batteriologico delle feci è di scarso significato clinico vista la grande varietà della flora gastroenterica. Può essere utile, in determinate condizioni, la ricerca dei potenziali ceppi patogeni.
- Esame citologico di uno striscio fecale.
- Test ELISA
- PCR (ceppi produttori di enterotossine)
- La positività dell'esame non fornisce necessariamente una diagnosi eziologica e deve essere sempre interpretata alla luce del quadro clinico del singolo paziente.

### Terapia

- Il trattamento antibiotico deve essere riservato solo ai pazienti che manifestano sintomatologia sistemica o sepsi. L'uso indiscriminato di antibiotici è sconsigliato in quanto può portare allo sviluppo di ceppi resistenti con possibili ripercussioni sulla salute pubblica.
- *Campylobacter* spp.: Eritromicina 20 mg/Kg TID nel cane, 10 mg/Kg TID nel gatto
- *Salmonella* spp.: il trattamento antibiotico promuove frequentemente resistenze ed uno stato di portatore da parte del paziente ed è quindi da evitare. In presenza di

grave sintomatologia sistemica si raccomanda l'uso di antibiotici per via sistemica selezionati sulla base di un'esame batteriologico con antibiogramma. In attesa della risposta si possono usare Fluorchinoloni.

- Clostridium spp.: Ampicillina (22 mg/Kg TID per 5 giorni), Metronidazolo (10 mg/Kg BID per 5 giorni), Tilosina (5-10 mg/Kg SID per 5 giorni)

## **Alterazioni della flora del piccolo intestino - colonizzazione batterica (SIBO) e diarrea responsiva agli antibiotici (ARD)**

### **Eziologia e patogenesi**

- La reale esistenza della SIBO nel cane è attualmente molto dibattuta e non vi è consenso sulla sua definizione e sui suoi criteri diagnostici.
- Si preferisce utilizzare il termine diarrea responsiva agli antibiotici (ARD) per tutte quelle forme di disturbi cronici che trovano beneficio dal trattamento antibiotico.

### **Diagnosi**

- La diagnosi viene formulata sulla risposta terapeutica in un paziente in cui sono state escluse cause parassitarie, insufficienza pancreatica, neoplasie e reazioni avverse al cibo / allergie alimentari.

### **Terapia**

- Tilosina (25 mg/Kg BID per 6 settimane)
- Ossitetraciclina (20 mg/Kg BID o TID per 6 settimane)
- Metronidazolo (10-20 mg/Kg BID per 6 settimane)
- Rifaximina (20-25 mg/kg BID per 3-6 settimane)

## **Malattia infiammatoria intestinale cronica (IBD)**

### **Eziologia e patogenesi**

- Patologia caratterizzata da sintomatologia gastroenterica persistente o intermittente dovuta ad infiltrazione infiammatoria della parete intestinale documentata attraverso un esame istologico.
- Recentemente è stato attribuito un ruolo determinante della flora batterica intestinale nell'eziopatogenesi della malattia.

- Tra le altre cause si annoverano disturbi del sistema immunitario, deficit della tolleranza della mucosa intestinale e fattori genetici.

## Diagnosi

- Infiammazione intestinale diagnosticata all'esame istologico in assenza di una causa evidente (infettiva, ARD, insufficienza pancreatica, neoplasie, reazioni avverse al cibo).

## Terapia

- Terapia antibiotica giustificata per escludere un eventuale ARD e per il ruolo patogenetico attribuito agli antigeni della flora batterica intestinale.
- L'antibiotico che si utilizza preferibilmente è il Metronidazolo sia per le proprietà antibatteriche sia per il potere immunomodulatore sull'immunità cellulo-mediata. In alternativa si può usare Tilosina.

## Colite granulomatosa

### Eziologia e patogenesi

- Ritenuta in passato una forma di IBD, recentemente è stata associata ad un'infezione intracellulare di Escherichia coli.
- Si verifica con maggiore frequenza nel Boxer giovane, ma è stata segnalata anche nel Bouledogue Francese e più raramente nel Bulldog Inglese, Mastiff e Alaskan Malamute.

### Diagnosi

- Quadro clinico di colite caratterizzata da diarrea mucoide, ematichezia e tenesmo
- La diagnosi è formulata sulla base dei reperti endoscopici ed istologici di infiltrato istiocitario PAS positivo ed ulcerazione della mucosa.
- Mediane ibridazione fluorescente in situ sui frammenti bioptici si può identificare E. coli
- Inviare per la coltura direttamente i frammenti bioptici

### Terapia

- Trattare con antibiotico basandosi sui risultati dei test di sensibilità solamente i cani in cui è stata diagnosticata la patologia mediante colonscopia ed esame istologi-

co. Il trattamento antibiotico inappropriato può determinare la selezione di ceppi resistenti. L'uso empirico di Enrofloxacin è sconsigliato. L'utilizzo indiscriminato di tale antibiotico nei confronti di questa patologia ha determinato lo sviluppo di molti problemi di resistenza.

## Infezioni epatobiliari

### Colangite suppurativa (neutrofilica)

- osservata nel gatto, si verifica per ascensione dal tratto gastroenterico di batteri in seguito a pancreatite o malattia infiammatoria intestinale. I batteri coinvolti possono essere: anaerobi, *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Enterococcus*.
- L'esame citologico della bile può mostrare la presenza di granulociti neutrofili degenerati, elementi macrofagici ed agenti infettivi flogocitati.
- La coltura della bile prelevata per colecistocentesi è da preferire alla coltura di frammenti bioptici epatici perchè più sensibile.
- Selezionare l'antibiotico in base al risultato dell'esame batteriologico; in attesa, l'antibiotico di prima linea deve essere efficace contro batteri anaerobi e gram negativi di provenienza enterica e deve concentrarsi efficacemente nella bile. Amoxicillina / Ac. Clavulanico soddisfa queste caratteristiche.

### Colecistite

- Infiammazione della colecistite che in alcuni casi può essere associata a colangite. I batteri coinvolti sono: *E. coli*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*.
- Il corredo sintomatologico comprende letargia, febbre, anoressia, dolore addominale e ittero.
- Dal punto di vista diagnostico si raccomanda di ottenere campioni per esame citologico e batteriologico dalla bile prelevata per colecistocentesi.
- Si è riscontrata un'alta prevalenza di ceppi resistenti associati a questa patologia, pertanto è necessario selezionare l'antibiotico sulla base della coltura.
- In alcuni casi è necessario il trattamento chirurgico di colecistectomia.

### Ascessi epatici

- Si verificano per contaminazione ascendente dalle vie biliari, per traslocazione batterica dai vasi portali o per via ematogena.
- Il batterio più frequentemente coinvolto è *E. coli*.
- Ottenere campioni per la coltura per aspirazione diretta della lesione eco-assistita.

- Selezionare l'antibiotico sulla base della coltura; in attesa iniziare il trattamento con Amoxicillina / Ac. Clavulanico.
- In alcuni casi è necessario il trattamento chirurgico di drenaggio mediante omentalizzazione o lobectomia epatica parziale o completa.

# Terapia antimicrobica nel paziente critico

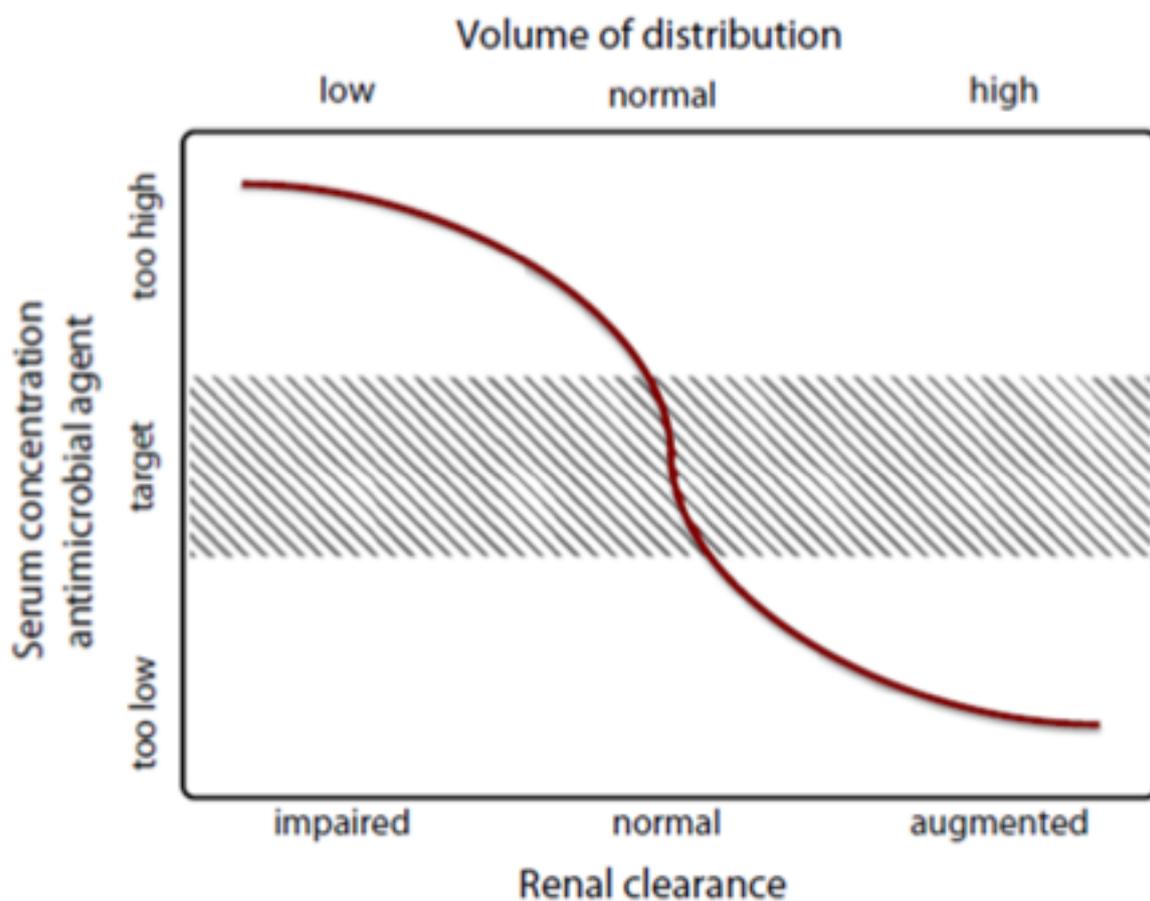
La terapia antimicrobica rappresenta un trattamento cardine nella gestione del paziente critico. L'obiettivo primario della terapia è finalizzato ad eradicare l'infezione in maniera sicura, minimizzando lo sviluppo di resistenze. Il paziente critico presenta comunemente condizioni che si associano ad un maggiore rischio di sviluppare antibiotico-resistenza, tra cui: trattamenti antimicrobici nei 30 giorni precedenti, ospedalizzazioni prolungate (>5 giorni), malattie o terapie immunodepressive, traslocazione batterica intestinale, procedure invasive, drenaggi o cateteri a lunga permanenza.

Gli elementi chiave nel raggiungimento dell'obiettivo primario si fondano dunque sui seguenti punti: a) inizio tempestivo ed appropriato di antibiotici; 2) somministrazione appropriata e "a scalare" (deescalation) di antibiotici; 3) monitoraggio e trasparenza dei dati relativi all'utilizzo di antibiotici; 4) consulenza specialistica.

Il ricorso ad una terapia antibatterica empirica nel paziente critico è un evento frequente, legato alla necessità di trattare rapidamente un paziente in cui abbiamo un forte sospetto clinico d'infezione in assenza di una conferma diagnostica. La terapia antimicrobica si definisce appropriata quando almeno uno dei farmaci utilizzati empiricamente entro 24 ore dalla diagnosi sia efficace contro i patogeni isolati in base ai test di sensibilità e la dose e la via di somministrazione sia coerenti con gli attuali standard terapeutici. L'utilizzo di una terapia empirica nel paziente critico di specie canina è stata riportata essere appropriata solo nel 30-50% dei casi. Questo dato sottolinea l'importanza di accompagnare il trattamento antibiotico empirico alla raccolta di materiale biologico appropriato da sottoporre ad esame colturale e test di sensibilità. La selezione di una terapia antibatterica empirica, sebbene per sua natura sia ad ampio spettro, dovrebbe essere orientata, in base ai dati disponibili in letteratura, ai patogeni più comunemente isolati nella sede di infezione e ai loro presunti pattern di sensibilità agli antibiotici. I dati epidemiologici disponibili sui principali siti d'infezione e sui patogeni associati negli animali da compagnia in corso di sepsi sono riportati nella seguente tabella (modificato da Silverstein & Hopper, 2015):

Sito di infezione	Cane %	Gatto %	Patogeni
<b>Cavità peritoneale</b>	35-36	47	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Pasteurella spp.</i>
<b>Polmoni, cavità pleurica</b>	20	14-24	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Pasteurella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Bordetella bronchiseptica</i>
<b>Gastrointestinale</b>	4	5	<i>E. Coli</i>
<b>Riproduttore</b>	25		<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> ,
<b>Tratto urinario</b>	4-10	7-8	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> ,
<b>Tessuti molli, Ossa</b>	29	3-50	<i>E. Coli</i> , <i>Enterobacter spp</i>
<b>Cardiovascolare</b>		14	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Bartonella spp</i>

La selezione di un antibiotico appropriato per il trattamento dell'infezione in atto deve essere accompagnata, come già riportato nel capitolo 5, ad una corretta modalità di somministrazione, che si basi su: caratteristiche farmacocinetiche-farmacodinamiche della molecola, MIC del microrganismo patogeno, e impatto di fattori legati all'ospite (es., stato immunitario) e/o al patogeno (es., biofilm) che ostacolano il raggiungimento di una concentrazione adeguata del farmaco nel sito d'infezione. La raccomandazione all'utilizzo della via di somministrazione endovenosa dell'antibiotico nel paziente critico previene le alterazioni sull'assorbimento potenzialmente associate alla via sottocutanea o intramuscolare. Tuttavia, condizioni di alterata perfusione tissutale possono comunque impattare sulla distribuzione del farmaco a livello del focolaio settico. Alterazioni del volume di distribuzione e della clearance dell'antibiotico con conseguente impatto sulla concentrazione plasmatica attesa sono riportate nel paziente critico, in cui la potenziale presenza di disfunzione cardiovascolare, renale ed epatica può alterare la biodisponibilità del farmaco, aumentando parallelamente sia il rischio di una reazione avversa che di un insuccesso terapeutico. Questo fenomeno può assumere un particolare significato nell'utilizzo di farmaci idro-solubili ( $\beta$ -lattamine, aminoglicosidi, glicopeptidi) e può essere accentuato da fluidoterapia aggressiva e perdite di liquidi nel terzo spazio. Il dosaggio dei farmaci dovrebbe essere quindi adeguato proporzionalmente a tali condizioni: vedi tabella seguente (S.I. Blot, et al., The effect of pathophysiology on pharmacokinetics in the critically ill patient—Concepts appraised by the example of antimicrobial agents, Adv. Drug Deliv. Rev. 2014)



L'applicazione di una strategia di terapia antibatterica basata sulla "deescalation" si fonda sui seguenti potenziali vantaggi: contenimento dei costi, riduzione di reazioni avverse, riduzione del rischio di sviluppare resistenze e riduzione del rischio di sviluppare infezioni correlate all'uso di antimicrobici (es., superinfezioni con *Candida* spp.). Il regime terapeutico basato sulla "deescalation" si pone come obiettivo la prescrizione iniziale di un trattamento antibatterico che copra i patogeni più probabilmente associati con l'infezione e sia quindi rivalutato a 48-72 ore. Sulla base della risposta clinica e dei dati microbiologici ottenuti, il protocollo terapeutico dovrebbe essere orientato a: restringere la terapia antibatterica sulla base dell'esame colturale; valutare la sensibilità per la determinazione del dosaggio; scegliere il percorso terapeutico più breve, clinicamente accettabile.

# Sepsi

La sepsi è una sindrome clinica di infiammazione sistemica in risposta ad un'infezione, che, se non trattata progredisce ad una condizione di shock settico associato ad una disfunzione multiorganica. Il trattamento iniziale e tempestivo della sepsi dovrebbe essere orientato alla rianimazione del paziente, alla somministrazione di antibiotici e al controllo della fonte dell'infezione.

Il controllo dell'infezione e la terapia antibatterica precoce rappresentano strategie di primaria importanza nella gestione del paziente settico ai fini della prognosi. La somministrazione di antibiotici dovrebbe essere sempre preceduta dall'acquisizione di campioni appropriati da sottoporre ad esame colturale e test di sensibilità. L'impossibilità di ottenere tali campioni per fattori legati al paziente, in corso di shock settico, non dovrebbe comunque mai ritardare l'inizio della terapia antibatterica.

Il paziente settico necessita solitamente la somministrazione endovenosa di una terapia antibatterica ad ampio spettro o cosiddetta "a quattro quadranti" (efficace su batteri gram-positivi e gram-negativi, aerobi ed anaerobi). Alcuni esempi di terapia a quattro quadranti sono riportati di seguito:

- Ampicillina (22 mg/kg q8h) e enrofloxacin (10-20 mg/kg q24h; 5 mg/kg q24h nel gatto)
- Ampicillina (22 mg/kg q8h) e amikacina (15 mg/kg q24h nel cane; 10 mg/kg q24h nel gatto)
- Ampicillina (22 mg/kg q8h) e gentamicina (10 mg/kg q24h nel cane; 6 mg/kg q24h nel gatto)
- Cefazolina (22 mg/kg q8h) e amikacina (15 mg/kg q24h nel cane; 10 mg/kg q24h nel gatto)
- Cefazolina (22 mg/kg q8h) e gentamicina (10 mg/kg q24h nel cane; 6 mg/kg q24h nel gatto)
- Ampicillina (22 mg/kg q8h) e cefotaxime (25-50 mg/kg q4-6h)
- Ampicillina (22 mg/kg q8h) e ceftazidime (30-50 mg/kg q6-8h)
- Clindamicina (8-10 mg/kg q8-12h) e enrofloxacin (10-20 mg/kg q24h; 5 mg/kg q24h nel gatto)
- Clindamicina (8-10 mg/kg q8-12h) e amikacina (15 mg/kg q24h nel cane; 10 mg/kg q24h nel gatto)
- Clindamicina (8-10 mg/kg q8-12h) e gentamicina (10 mg/kg q24h nel cane; 6 mg/kg q24h nel gatto).

## Endocardite

- L'infezione batterica delle valvole cardiache si verifica in seguito a batteriemia transitoria o persistente in presenza di fattori predisponenti che determinano una riduzione delle difese locali (danno tessutale endoteliale) o sistemiche. I fattori predisponenti più comuni sono terapie immunosoppressive, danni alle superfici mucosali della cavità orale o del tratto urinario, infezioni delle vie urinarie, del cavo orale, ascessi, piodermite e presenza di cateteri venosi.
- Gli agenti più comunemente coinvolti nel cane sono *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. che hanno la capacità di aderire al tessuto endocardico danneggiato dove, inglobati nel coagulo e nei depositi di fibrina, rimangono protetti dall'azione del sistema immunitario e dagli antibiotici.
- Nel gatto, dove l'endocardite è estremamente rara, si isolano più frequentemente germi Gram negativi come *E. coli* ed altre enterobatteriacee.
- *Bartonella* spp. è un batterio Gram negativo che si replica negli eritrociti, è associato a batteriemie croniche che decorrono spesso in forma subclinica e che possono sfociare in endocarditi tipicamente afebrili. Spesso *Bartonella* è associata a colture negative poichè la sua ricerca richiede tecniche microbiologiche dedicate o tecniche di biologia molecolare (PCR).
- In generale batteriemie da germi Gram negativi determinano una forma acuta di endocardite, mentre batteriemie da germi Gram positivi portano a quadri subacuti o cronici.
- Le endocarditi predispongono al deposito di immunocomplessi in diversi organi favorendo l'incidenza di poliartriti, miositi o glomerulonefriti.

## Diagnosi microbiologica

- L'emocoltura è la metodica diagnostica di elezione per l'individuazione dei germi responsabili di endocardite ed è raccomandata in corso di poliartriti, discospondilite, sospetto clinico di endocardite, febbre di origine sconosciuta, edemi periferici di origine ignota, peritonite, grave polmonite o piotorace, sepsi, infezioni legate a catetere venoso.
- Il prelievo per l'emocoltura deve essere effettuato rispettando i criteri di seguito elencati:
  - A. Tosare la cute e disinfettare il sito di prelievo secondo i criteri di asepsi chirurgica.
  - B. Evitare possibilmente il prelievo da un catetere venoso. In caso di prelievo da catetere pulire la via di accesso, disinfettare con alcool al 70% e lasciare asciugare.
  - C. Pulire, disinfettare con alcool al 70% e lasciare asciugare il tappo della

bottiglia di raccolta e trasporto prima di inserire il campione ematico.

- D. Effettuare il prelievo indossando guanti sterili ed inoculare il campione ematico nella bottiglia di coltura senza cambiare ago.
  - E. In caso di sepsi effettuare due prelievi da siti differenti nell'arco di massimo 10 minuti.
  - F. In caso di endocardite acuta effettuare tre prelievi da tre siti differenti nell'arco di massimo 1-2 ore.
  - G. In caso di malattia subacuta o cronica effettuare tre prelievi da tre siti differenti nell'arco di 24 ore.
- In caso di coltura positiva è importante valutare se il microrganismo isolato è compatibile con il sospetto diagnostico.
  - Colture falsamente negative, purtroppo frequenti, si possono verificare in corso di infezioni croniche, infezioni da batteri esigenti come *Bartonella* oppure in caso di quantità di campione insufficiente, modalità di trasporto inappropriate e recenti terapie antimicrobiche.
  - Per l'individuazione di *Bartonella* sono necessarie metodiche microbiologiche speciali che richiedono tempi di coltura di 4 settimane o tecniche di biologia molecolare (PCR).

## Terapia

- In corso di endocardite acuta il trattamento antibiotico deve seguire tempestivamente la raccolta dei campioni per l'emocoltura e deve prevedere l'uso di una o più molecole attive contro i patogeni più frequentemente coinvolti e che abbiano caratteristiche di distribuzione tissutale adeguate in relazione agli organi interessati dall'infezione.
- Generalmente la terapia antibiotica empirica di prima linea in attesa dei risultati della coltura prevede la somministrazione endovenosa di un beta-lattamico (Ampicillina) associato ad un aminoglicoside (Gentamicina, Amikacina) o ad un fluorchinolone.
- Una volta identificato il microorganismo patogeno si raccomanda di selezionare la molecola con il più stretto spettro di azione possibile, evitando le associazioni di antibiotici, per ostacolare l'insorgenza di resistenze.
- La terapia per via sottocutanea ed in seguito per via orale può seguire il trattamento endovenoso dopo circa 1-2 settimane. La scelta della via di somministrazione è sempre effettuata in base alle differenti caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche delle molecole.
- La durata della terapia dipende dal controllo dell'infezione; in generale si raccomanda di proseguire il trattamento per di 6 settimane in corso di endocardite.

- In caso di emocoltura positiva si raccomanda di ripetere l'esame dopo 1-2 settimane dall'inizio della terapia e 1-2 settimane dopo la sua interruzione.
- In caso di coltura negativa valutare la necessità di proseguire la terapia in base alla risposta clinica.
- In caso di infezione da *Bartonella* possono essere eseguiti controlli sierologici per monitorare il titolo anticorpale. Un titolo in diminuzione indica una adeguata risposta terapeutica, un titolo in aumento richiede il cambio della terapia.

# Norme di igiene e disinfezione per la prevenzione delle infezioni nosocomiali

## Igiene delle mani

Il lavaggio delle mani è il mezzo più idoneo ed efficace per prevenire la trasmissione delle infezioni ed ha l'obiettivo di eliminare rapidamente la flora batterica riducendo così il rischio di trasmissione delle infezioni. Perché il lavaggio sia efficace è necessario rispettare una tecnica corretta avendo l'accortezza di togliere anelli e braccialetti perché comportano un aumento del numero di microrganismi presenti sulle mani. Diversi studi in medicina umana hanno dimostrato che il 15-30% delle infezioni che si verificano nelle strutture sanitarie possono essere prevenute con una accurata igiene delle mani e che fino al 65%–70% dei casi di batteriemie correlate a catetere vascolare e di infezioni urinarie correlate a catetere vescicale siano prevenibili attraverso tale pratica.

L'igiene delle mani si può ottenere con diverse modalità: lavaggio con acqua e sapone, frizione con gel idroalcolico o lavaggio con acqua e antisettico.

Il lavaggio con acqua e sapone deve essere praticato quando le mani sono visibilmente sporche o contaminate da sangue o altri liquidi biologici.

L'uso di gel idroalcolici è, con alcune eccezioni, il metodo preferito per la decontaminazione di mani che non sono visibilmente sporche. Questa pratica ha capacità superiore di eliminare i microrganismi sulla cute rispetto al lavaggio con sapone antibatterico; inoltre ha il vantaggio di essere rapidamente applicato, ha meno probabilità di causare danni alla cute e può essere reso facilmente disponibile in diversi punti della struttura attraverso l'applicazione di dispenser. L'utilizzo di gel non su base alcolica in ambienti sanitari non è raccomandato.

L'igiene delle mani va praticata con regolarità prima e dopo il contatto con un paziente o con oggetti ad esso correlati, prima di eseguire procedure sull'animale (iniezioni, medicazioni) e dopo il contatto con fluidi biologici. Le mani vanno inoltre lavate prima, ma soprattutto dopo aver indossato guanti protettivi.

## Dispositivi di protezione individuale

L'uso di dispositivi di protezione individuale è finalizzato alla riduzione del rischio di contaminazione di indumenti personali, alla riduzione dell'esposizione della cute e delle mucose del personale a patogeni.

**Guanti:** vanno sempre usati quando vi è la possibilità di venire a contatto con materiale biologico (sangue, urine, secreti ed escreti), si eseguono manovre invasive (interventi chirurgici, indagini diagnostiche, esplorazioni, etc.), si manipolano prodotti chimici (disinfettanti, acidi solventi, farmaci citotossici), si procede al lavaggio di materiale e strumenti chirurgici, si manipolano rifiuti contenenti materiale biologico o quando la cute delle mani dell'operatore presenta delle lesioni. Dopo l'uso dei guanti si raccomanda sempre di procedere al lavaggio delle mani.

**Camici:** devono essere sostituiti quando visibilmente sporchi o contaminati con materiale biologico ed alla fine di ogni giornata lavorativa e non dovrebbero essere indossati al di fuori dell'ambiente di lavoro. I camici indossati durante l'assistenza di pazienti affetti da malattie potenzialmente infettive devono essere lavati dopo ogni utilizzo.

**Calzature:** è raccomandato indossare calzature chiuse per ridurre il rischio di lesioni da materiale tagliente e per proteggere i piedi dal contatto con sostanze potenzialmente infettive (feci, urine o altro materiale biologico). Le calzature devono essere facilmente lavabili. I copriscarpe monouso possono essere utilizzati per l'assistenza di pazienti con malattie infettive ricoverati a terra o che possono contaminare il pavimento adiacente il loro box.

## Pulizia e disinfezione

La pulizia comporta l'eliminazione del materiale organico (feci, urine, sangue, sporcizia, ecc) da una superficie. Durante la pulizia e la disinfezione tutte le aree devono essere ben ventilate e tutte le superfici essere completamente asciutte dopo tale pratica. La pulizia è sempre necessaria prima di ogni procedura di disinfezione.

Di seguito sono elencate le procedure di pulizia raccomandate per le diverse superfici presenti nelle strutture veterinarie:

- Superfici orizzontali non a contatto con animali (scrivanie, accettazione): pulire almeno due volta alla settimana e dopo ogni contaminazione con fluidi biologici.
- Superfici orizzontali a contatto con animali (tavoli da visita, box): pulire e disinfettare tra un paziente e l'altro. Utilizzare disinfettanti ad alto livello di attività (candeg-

gina, agenti ossidanti) dopo il contatto con pazienti a rischio infettivo.

- Superfici verticali (pareti, porte, finestre): pulire almeno una volta al mese e dopo ogni contaminazione con fluidi biologici.

La selezione di un disinfettante dovrebbe tener conto spettro dello spettro di attività, della predisposizione all'inattivazione da materiale organico, della compatibilità con saponi e detergenti, della tossicità per il personale o per gli animali, del tempo di contatto necessario, dell'attività residuale, degli effetti ambientali e del costo. Le seguenti tabelle riassumono le caratteristiche e lo spettro di azione dei disinfettanti più comunemente usati nella strutture veterinarie.

Caratteristiche dei disinfettanti					
Categoria	Attività in presenza di materiale organico	Vantaggi	Svantaggi	Avvertenze	Commenti
Alcool: etilico o isopropilico	Rapidamentee inattivato	Rapidità di azione, non lascia residui, relativamente non tossico	Rapida evaporazione	Infiammabile	Non appropriato per la disinfezione ambientale. Usato primariamente come antisettico.
Aldeidi: glutaraldeide, ortoftaldeide	Buona	Ampio spettro di azione	Altamente tossici	Irritanti, cancerogeni	Usati in soluzione acquosa o mediante fumigazione
Ammoniaca			Odore sgradevole, irritante	Non miscelare con candeggina	Non raccomandata per la disinfezione ambientale
Clorexidina	Rapidamentee inattivata	Non tossica	Odore sgradevole, irritante		Non appropriata per la disinfezione ambientale. Usata primariamente come antisettico
Ipoclorito di sodio (candeggina)	Rapidamentee inattivata	Ampio spettro di azione, poco costosa	Inattivata dai detergenti cationici e dalla luce. Richiede applicazioni frequenti	Corrosiva, irritante	Utilizzare solo su superfici pulite. Ottimo sporicida
Agenti ossidanti (perossomonosolfato di potassio, ozono, ac. peracetico, perossido di idrogeno)	Buona	Ampio spettro di azione. Scarso impatto ambientale	Si inattivano col tempo	Alcuni prodotti sono corrosivi	Eccellenti per la disinfezione ambientale
Fenoli	Buona	Ampio spettro di azione. Non corrosivi	Tossici per i gatti. Odore sgradevole. Incompatibili con detergenti cationici e non ionici	Irritanti	Mantengono potere residuale dopo l'asciugatura
Composti di ammonio quaternario	Moderata	Bassa tossicità, non irritanti	Incompatibili con detergenti anionici		Comunemente usati per la disinfezione ambientale. Mantengono potere residuale dopo l'asciugatura

In base all'attività espletata sui microrganismi, i disinfettanti possono essere divisi in basso, medio ed alto livello.

I disinfettanti di basso livello sono quelli capaci di distruggere diversi batteri ed alcuni virus e miceti, ma non sono in grado di eliminare i bacilli tubercolari e le spore batteriche. Es: i composti dell'ammonio quaternario ed i fenoli in soluzione detergente.

I disinfettanti di livello intermedio sono quelli capaci di distruggere tutti i batteri in fase vegetativa, la maggior parte dei virus e dei miceti, nonché in grado di inattivare i Micobatteri; non hanno però un'azione sicura sulle spore. Es: gli alcoli (alcol etilico e isopropilico al 70-90%) ed i derivati fenolici.

Ai disinfettanti di alto livello appartengono quei composti chimici capaci di distruggere tutti i microrganismi in qualsiasi forma, ad eccezione di alcune spore batteriche. Es: ipoclorito di sodio e agenti ossidanti.

Spettro di azione dei disinfettanti								
	Alcool	Aldeidi	Ammoniaca	Clorexidina	Ipclo- rito di sodio	Agenti ossidanti	Fenoli	Composti di ammonio quaternario
<b>Mycoplasma</b>	++	++	++	++	++	++	++	+
<b>Batteri Gram positivi</b>	++	++	+	++	++	++	++	++
<b>Batteri Gram negativi</b>	++	++	+	+	++	++	++	+
<b>Pseudomonas</b>	++	++	+	+/-	++	++	++	+/-
<b>Virus rivestiti da envelope</b>	+	++	+	++	++	++	++	+
<b>Virus nudi</b>	-	+	+/-	-	++	+	+/-	-
<b>Chlamidia</b>	+/-	+	+	+/-	+	+	+/-	-
<b>Spore fungine</b>	+/-	+	+	+/-	+	+/-	+	+/-
<b>Spore batteriche</b>	-	+	+/-	-	++	+	-	-
<b>Micobatteri</b>	+	++	+	-	+	+/-	++	-
<b>Coccidi Giardia</b>	-	-	+	-	-	-	+	

Modificata da: Canadian Committee on Antibiotic Resistance. Infection Prevention and Control best Practices for Small Animal Veterinary Clinics, 2008

++ altamente efficace, + efficace, +/- efficacia limitata, - nessuna efficacia

## Accorgimenti pratici per l'uso dei disinfettanti

- La disinfezione può essere preceduta se richiesto da una accurata pulizia. Lo scopo è quello di eliminare lo sporco in modo da diminuire la carica microbica favorendo la penetrazione del principio attivo.
- L'acqua è una delle più comuni cause di contaminazione delle soluzioni disinfettanti.
- Una concentrazione impropria di disinfettante non ne aumenta l'efficacia.
- Tutti i disinfettanti usati in modo improprio possono determinare effetti indesiderati (danni ai materiali).
- Ogni volta che si prepara una soluzione di disinfettante dovrà essere opportunamente identificata e utilizzata in tempi brevi. Se si presuppone il rischio di contaminazione, la soluzione va sostituita con frequenza.
- Non rabboccare mai le soluzioni disinfettanti.
- Non lasciare i contenitori dei disinfettanti aperti e, ogni volta che si aprono non contaminare la parte interna del tappo (poggiare il tappo sempre rovesciato).
- Evitare l'impiego di materiali potenziali veicoli di contaminazioni.
- Conservare i contenitori ben chiusi, al riparo della luce, lontano da fonti di calore ed in un apposito armadietto.
- Il prodotto deve essere sempre mantenuto nel contenitore originale a meno che non si renda necessaria la diluizione, che andrà fatta seguendo le modalità concordate e utilizzando acqua o altri diluenti non inquinati.
- Per l'applicazione fare sempre attenzione alle etichette dove vengono riportate le diluizioni da effettuare prima dell'impiego, le modalità e gli eventuali dispositivi di protezione individuale da utilizzare.
- Per evitare contaminazioni del prodotto evitare di portare a contatto l'imboccatura del contenitore con mani, garze, panni o altro.
- Se non chiaramente specificato o già previsto dal produttore è bene non associare mai due disinfettanti o un disinfettante con un detergente per evitare problemi di interazioni o di eventuali incompatibilità che potrebbero compromettere l'azione detergente e/o disinfettante.

## Disinfezione delle aree ad alto rischio infettivo

Nelle aree critiche della struttura da un punto di vista infettivo (sala operatoria e degenza di terapia intensiva) le operazioni di pulizia vengono condotte con una maggiore frequenza e il transito dovrebbe essere controllato considerando che la contaminazione ambientale può essere anche di origine umana.

È opportuno quindi fissare adeguati protocolli di pulizia e disinfezione per il manteni-

mento di un elevato livello igienico utilizzando disinfettanti ad alto livello di attività. Le procedure di sanificazione manuale per contatto non raggiungono sempre i risultati attesi. Con l'evoluzione tecnologica è aumentato il numero nonché la complessità delle superfici ambientali da disinfettare. Negli ambienti di cura sono presenti strumentazioni (es. monitor, pompe di infusione, apparecchiature elettromedicali) che non è possibile o agevole sottoporre ad un accurato intervento di sanitizzazione. Una metodica particolarmente efficace è la sanificazione ambientale mediante gas ad azione ossidante con ozono o perossido d'idrogeno stabilizzato.

A differenza dei disinfettanti classici, (es. il cloro) che rilasciano residui inquinanti, l'ozono ed il perossido di idrogeno sono presidi naturali di disinfezione in quanto si decompongono ad ossigeno; ciò potrebbe rappresentare un vantaggio per l'ambiente e per la salute evitando gli effetti collaterali. Tuttavia, sebbene a basse concentrazioni non siano particolarmente tossici, ad alte concentrazioni questi elementi possono avere effetti gravi. I principali danni sono a carico delle vie respiratorie per alterazione della permeabilità degli epitelii, con conseguente riduzione della funzionalità polmonare (fino ad edema); possono inoltre determinare un peggioramento in soggetti con bronchite od asma. L'ozono è anche causa di altri disturbi quali bruciore agli occhi, mal di testa e debolezza. Per questi motivi gli ambienti durante la procedura di sanificazione devono essere privi di pazienti e operatori. Prima di avviare il processo di disinfezione è necessaria una buona pulizia delle superfici dato che la presenza di materiale organico può ridurre l'efficacia. I vantaggi collegati all'utilizzo di perossido di idrogeno e ozono riguardano non solo l'efficacia, ma anche la possibilità di realizzare una disinfezione efficace su tutte le superfici degli ambienti di degenza, tra cui quelle più difficili da pulire. L'erogazione avviene mediante specifiche apparecchiature che, una volta impostate, liberano le concentrazioni ottimali. I diversi batteri mostrano una sensibilità variabile agli agenti ossidanti: i Gram-negativi sono meno sensibili dei Gram-positivi ed i batteri sporigeni si dimostrano più resistenti dei non sporigeni. Poiché il meccanismo con cui agiscono l'ozono è la perossidazione lipidica, la causa della differente sensibilità sarebbe imputabile alla differente composizione lipidica della parete batterica.

# Uso prudente degli antibiotici: ridurre il rischio di sviluppo delle resistenze

In questo paragrafo abbiamo riassunto una serie di consigli utili per ridurre il rischio di errore nella scelta iniziale dell'antibioticoterapia, soprattutto in assenza di isolati microbiologici (ridurre cioè l'errore nella scelta di una terapia antibiotica empirica).

- 1. Impostare una terapia antibiotica solo quando necessaria:** iniziare la terapia antibiotica solo in presenza di un'infezione batterica che, con ogni probabilità, non si risolverà senza l'ausilio farmacologico. In assenza di segni sistemici di infezione (febbre, tachicardia, ipotensione, letargia, leucocitosi/leucopenia) non andrebbe iniziato un antibiotico. Sarebbe più opportuno osservare il paziente per 24-48 ore ed eventualmente eseguire esami colturali e approfondimenti diagnostici.
- 2. Preferire il trattamento topico in corso di infezioni cutanee ed auricolari:** il trattamento antibiotico sistemico in assenza di identificazione e controllo della causa primaria è il fattore che più facilmente favorisce lo sviluppo di resistenze nelle infezioni cutanee. Quando possibile la terapia topica deve essere la prima scelta.
- 3. Utilizzare un dosaggio di antibiotico adeguato:** il sottodosaggio dell'antibiotico, associato al prolungamento eccessivo dell'antibioticoterapia, è il principale fattore di rischio per lo sviluppo di batteri multi-resistenti. Una dose bassa di antibiotico è in grado di eliminare la flora commensale normale e di selezionare i batteri con sensibilità ridotta a quell'antibiotico (cioè quelli con una concentrazione minima inibente più elevata).
- 4. Selezionare l'antibiotico in relazione al sito di infezione:** la scelta del farmaco deve sempre considerare il sito colpito dall'infezione e le proprietà distributive della molecola scelta nell'organo bersaglio.
- 5. Rispettare la corretta frequenza di somministrazione:** la frequenza di somministrazione dipende dalle proprietà farmacocinetiche del farmaco: antibiotici con-

centrazione-dipendenti possono essere somministrati in un'unica dose giornaliera; antibiotici tempo-dipendenti necessitano somministrazioni più frequenti.

- 6. Non prolungare la durata della terapia oltre il necessario:** In medicina umana evidenze da trial clinici e studi osservazionali mostrano che trattamenti brevi a dosi elevate contribuiscono a ridurre il peso delle resistenze batteriche. Ridurre la durata e il numero di dosi di antibiotico, inoltre, migliora la compliance del proprietario dell'animale e riduce l'impatto degli effetti collaterali e i costi.
- 7. Limitare l'uso di antibiotici nella profilassi perioperatoria:** la profilassi in chirurgia, se prolungata oltre le 24 ore, quando non chiaramente necessario, aumenta il rischio di infezioni da microrganismi multi-resistenti. La profilassi in chirurgia ha lo scopo di prevenire la contaminazione del sito chirurgico al momento dell'incisione della cute e di prevenire le infezioni superficiali e profonde del sito chirurgico; per questo motivo nella maggior parte delle chirurgie pulite è sufficiente un'unica dose di antibiotico somministrata per via endovenosa nei minuti che precedono l'incisione cutanea. L'uso dell'antibiotico non deve mai sopperire a carenze nelle misure preventive di igiene, asepsi ed antisepsi.
- 8. Associazioni di antibiotici:** le quattro indicazioni principali relative all'utilizzo di una terapia antibatterica combinata sono le seguenti: 1) sinergismo antibatterico; 2) infezioni polimicrobiche; 3) riduzione dell'emergenza di resistenze; 4) riduzione della tossicità dose-dipendente. Il sinergismo antibatterico può derivare dalla combinazione dei meccanismi d'azione di due antibiotici (es., penetrazione degli aminoglicosidi nella cellula batterica facilitata dall'effetto delle penicilline sulla parete), che garantirebbe un effetto superiore rispetto alla monoterapia. Tuttavia, non è semplice determinare *in vitro* l'attività sinergica di due molecole nei confronti di un particolare organismo e al momento ci sono evidenze contrastanti sul reale vantaggio clinico della terapia combinata rispetto alla monoterapia. Il potenziale vantaggio dell'associazione sinergica di due antibiotici ad azione battericida è stata osservata primariamente in pazienti con calo delle difese immunitarie. Va anche ricordato che l'associazione di due o più antibiotici potrebbe anche avere effetto additivo, indifferente o antagonista, per cui è sempre necessario conoscere il meccanismo d'azione della molecola che si sta utilizzando per evitare effetti indesiderati (es., interazione battericida-batteriostatico; competizione per sito di legame). Un'indicazione comune della terapia combinata è quello di garantire una copertura ad ampio spettro nei pazienti più critici o in corso di infezioni da polimicrobismo, dove la mancata disponibilità di antibiotici di più recente introduzione ad ampio spettro rende questa evenienza ancora frequente. L'inizio di una terapia antibatterica combinata dovrà comunque, ove possibile, seguire un regime di "de-

*escalation*". Un potenziale vantaggio della terapia combinata potrebbe essere considerato nel trattamento di infezioni da organismi solitamente associati con multi-resistenza (es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., MRSA), tuttavia, va considerato di contro un potenziale effetto negativo sulla flora commensale. L'effetto sinergico della terapia combinata può potenzialmente portare alla riduzione della dose del singolo farmaco, sempre nel rispetto delle caratteristiche farmacocinetiche-farmacodinamiche, e di conseguenza della tossicità dello stesso. Tuttavia, va considerato anche un potenziale effetto tossico additivo o sinergico derivato dall'associazione di più farmaci.

- 9. Selezionare antibiotici con scarso impatto sulla salute pubblica:** L'utilizzo antimicrobici di seconda linea come fluorchinoloni e cefalosporine di terza generazione è raccomandato solo in caso di inefficacia dei farmaci di prima linea dimostrata da un esame batteriologico. Antibiotici di importanza critica non autorizzati per uso veterinario dovrebbe essere circoscritto a limitate situazioni o condizioni gravi del paziente (infezioni batteriche che non possono essere trattate con altri antimicrobici disponibili, infezioni pericolose per la vita a condizione che il trattamento abbia una reale possibilità di efficacia).

# Implementazione delle linee guida: sviluppo di una politica di gestione dell'antibiotico

Le linee guida contengono numerose raccomandazioni per la pratica clinica inerenti una condizione clinica, patologia o tipologia di pazienti. L'implementazione di una linea guida ha come obiettivo l'attuazione di un cambiamento nella pratica clinica nelle aree di possibile miglioramento, ottenuto attraverso interventi o strategie finalizzate a rimuovere i fattori di ostacolo e potenziare i fattori favorevoli all'introduzione del cambiamento desiderato.

Ne consegue che non tutte le raccomandazioni contenute in una linea guida necessitano di interventi di implementazione, in quanto molte raccomandazioni fanno già parte della pratica clinica quotidiana.

Questa linea guida può rappresentare un punto di riferimento per la elaborazione e l'implementazione di linee guida locali. I clinici o i gruppi di lavoro locali dovrebbero adattare il documento alle singole realtà per un'utile applicazione clinica.

Le raccomandazioni elaborate a livello locale dovranno tener conto della realtà epidemiologica e delle scelte di politica antibiotica delle singole strutture, in modo da definire in modo dettagliato un proprio protocollo operativo che, per ogni tipo di problematica, indichi il tipo di antibiotico scelto, la dose, la modalità di somministrazione e la durata della terapia. Un clinico con interesse e buona conoscenza di antibiotico resistenza e terapia antimicrobica può servire come coordinatore. La persona designata dovrebbe coordinare il team di professionisti che operano in struttura in modo da decidere le strategie che sono necessarie per migliorare la gestione dell'utilizzo degli antibiotici prendendo in considerazione la tipologia e le dimensioni della struttura e le risorse disponibili.

Le misure da adottare rivelatesi efficaci per una corretta gestione dell'utilizzo e della prescrizione degli antibiotici possono essere riassunte nelle seguenti:

A. Elaborazione di linee guida locali. I clinici o i gruppi di lavoro locali dovrebbero adattare il documento alle singole realtà per un'utile applicazione clinica. Le raccomandazioni elaborate a livello locale dovranno tener conto della realtà epidemiologica e delle scelte di politica antibiotica delle singole strutture, in modo da definire in modo dettagliato un proprio protocollo operativo che, per ogni tipo di problematica, indichi il tipo di antibiotico scelto, la dose, la modalità di somministrazione e la durata della terapia.

B. Favorire l'esecuzione di esami colturali con antibiogramma per ridurre l'uso di antibiotici ad ampio spettro e le associazioni di antibiotici in corso di terapie empiriche.

C. Restrizioni di prescrizione e di utilizzo dell'antibiotico. I farmaci antimicrobici possono essere suddivisi in tre categorie:

1. Farmaci di prima linea che possono essere prescritti senza alcuna restrizione.
2. Farmaci che possono essere prescritti solo per indicazioni specifiche definite da linee guida interne.
3. Farmaci che possono essere utilizzati o prescritti solo dopo autorizzazione del responsabile della politica antibiotica.

D. Programmazione di incontri formativi, eventualmente in presenza di professionisti esperti del settore, accompagnati dalla distribuzione di versioni di agile consultazione della linea guida da implementare o l'utilizzo di poster hanno dimostrato una buona efficacia nell'indurre un cambiamento nelle modalità decisionali e procedurali. Tuttavia il solo atto formativo senza un intervento attivo di verifica da parte di un responsabile è solo marginalmente efficace nel modificare le pratiche di prescrizione e di utilizzo degli antibiotici e non ha dimostrato avere un impatto duraturo nel tempo.

E. Verifica dell'efficacia dell'operato attraverso la raccolta di dati sul consumo locale degli antibiotici e sulla prevalenza delle resistenze. I dati circa il consumo degli antibiotici è utile nello stabilire se esiste una correlazione tra l'impiego di antibiotici e la prevalenza delle resistenze e se viene osservato un corretto approccio all'uso prudente dei farmaci antimicrobici.

F. Sorveglianza delle resistenze attraverso la compilazione di un "Registro delle resistenze" che permette di disporre in modo continuativo di dati utili circa la prevalenza locale delle resistenze e la gestione della politica antibiotica all'interno della struttura. Il Registro è uno strumento utile ed efficace se, e solo se, diventa un mezzo di discussione costante. In questa maniera sarà anche possibile perfezionarlo e aggiornarlo nel tempo in conseguenza dei quesiti e dei suggerimenti di chi lo userà per le decisioni cliniche.

G. Effettuare un'accurata analisi del proprio contesto, volta sia a identificare e prevedere le principali difficoltà alla messa in atto della pratica raccomandata, sia a individuare interventi e strategie idonee a superare le difficoltà riscontrate.

# Bibliografia

1. Wipf JR, Perreten V. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2016 Jun;158(6):443-50. doi: 10.17236/sat00070. PubMed [citation] PMID: 27504839
2. Palamara JD, Bonczynski JJ, Berg JM, Bergman PJ. Perioperative Cefovecin to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infection in Dogs Undergoing Hemilaminectomy. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2016 Sep-Oct;52(5):297-304. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6469. PubMed [citation] PMID: 27487346
3. Ruzauskas M, Couto N, Pavilonis A, Klimiene I, Siugzdiniene R, Virgailis M, Vaskeviciute L, Anskiene L, Pomba C. Characterization of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from diseased dogs in Lithuania. *Pol J Vet Sci*. 2016;19(1):7-14. doi: 10.1515/pjvs-2016-0002. PubMed [citation] PMID: 27096782
4. Drougka E, Foka A, Koutinas CK, Jelastopulu E, Giormezis N, Farmaki O, Sarrou S, Anastassiou ED, Petinaki E, Spiliopoulou I. Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece. *Prev Vet Med*. 2016 Apr 1;126:190-8. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.02.004. PubMed [citation] PMID:26948298
5. Hensel N, Zabel S, Hensel P. Prior antibacterial drug exposure in dogs with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) pyoderma. *Vet Dermatol*. 2016 Apr;27(2):72-8e20. doi: 10.1111/vde.12292. PubMed [citation] PMID: 26909526
6. Carvalho AC, Barbosa AV, Arais LR, Ribeiro PF, Carneiro VC, Cerqueira AM. Resistance patterns, ESBL genes, and genetic relatedness of *Escherichia coli* from dogs and owners. *Braz J Microbiol*. 2016 Jan-Mar;47(1):150-8. doi: 10.1016/j.bjm.2015.11.005. PubMed [citation] PMID: 26887238, PMCID: PMC4822764
7. Scott DW, Miller WH Jr. Clindamycin for first-time or recurrent canine staphylococcal pyoderma. *Vet Dermatol*. 2016 Feb;27(1):62-3. doi: 10.1111/vde.12275. No abstract available. PubMed [citation] PMID: 26597349
8. Larsen R, Boysen L, Berg J, Guardabassi L, Damborg P. Lincosamide resistance is less frequent in Denmark in *Staphylococcus pseudintermedius* from first-time canine superficial pyoderma compared with skin isolates from clinical samples with unknown clinical background. *Vet Dermatol*. 2015 Jun;26(3):202-5, e43-4. doi:10.1111/vde.12209. PubMed [citation] PMID: 25891140
9. Nilsson O. Hygiene quality and presence of ESBL-producing *Escherichia coli* in raw food diets for dogs. *Infect Ecol Epidemiol*. 2015 Oct 20;5:28758. doi: 10.3402/iee.v5.28758. PubMed [citation] PMID: 26490763, PMCID: PMC4613903
10. Kjellman EE, Slette-meås JS, Small H, Sunde M. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from healthy dogs in Norway - occurrence, genotypes and comparison to clinical MRSP. *Microbiologyopen*. 2015 Dec;4(6):857-66. doi: 10.1002/mbo3.258. PubMed [citation] PMID: 26423808, PMCID: PMC4694142
11. Rota A, Corrà M, Drigo I, Bortolami A, Börjesson S. Isolation of coagulase-positive staphylococci from bitches' colostrum and milk and genetic typing of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* strains. *BMC Vet Res*. 2015 Jul 23;11:160. doi: 10.1186/s12917-015-0490-x. PubMed [citation] PMID: 26202520, PMCID: PMC4511979
12. Windahl U, Bengtsson B, Nyman AK, Holst BS. The distribution of pathogens and their antimicrobial susceptibility patterns among canine surgical wound infections in Sweden in relation to different risk factors. *Acta Vet Scand*. 2015 Feb 28;57:11. doi: 10.1186/s13028-015-0102-6. PubMed [citation] PMID: 25886937, PMCID: PMC4361205
13. Ahmed LN, Price LB, Graham JP. An exploratory study of dog park visits as a risk factor for exposure to drug-resistant extra-intestinal pathogenic *E. coli* (ExPEC). *BMC Res Notes*. 2015 Apr 10;8:137. doi: 10.1186/s13104-015-1103-2. PubMed [citation] PMID: 25886556, PMCID: PMC4397871
14. Boothe DM, Boothe HW Jr. Antimicrobial considerations in the perioperative patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015 May;45(3):585-608. doi:10.1016/j.cvs.2015.01.006. Review. PubMed [citation] PMID: 25758849
15. Yap FW, Calvo I, Smith KD, Parkin T. Perioperative risk factors for surgical site infection in tibial tuberosity advancement: 224 stifles. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2015;28(3):199-206. doi: 10.3415/VCOT-14-09-0141. PubMed [citation] PMID: 25757496
16. Pratesi A, Moores AP, Downes C, Grierson J, Maddox TW. Efficacy of Postoperative Antimicrobial Use for Clean Orthopedic Implant Surgery in Dogs: A Prospective Randomized Study in 100 Consecutive Cases. *Vet Surg*. 2015 Jul;44(5):653-60. doi: 10.1111/vsu.12326. PubMed [citation] PMID: 25756814
17. Tabaka ME, Quinn JV, Kohn MA, Polevoi SK. Predictors of infection from dog bite wounds: which patients may benefit from prophylactic antibiotics? *Emerg Med J*. 2015 Nov;32(11):860-3. doi: 10.1136/emmermed-2014-204378. PubMed [citation] PMID: 25634096
18. Jessen LR, Sørensen TM, Bjornvad CR, Nielsen SS, Guardabassi L. Effect of antibiotic treatment in canine and feline urinary tract infections: a systematic review. *Vet J*. 2015 Mar;203(3):270-7. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.12.004. Review. PubMed [citation] PMID: 25634080

19. Rheinwald M, Hartmann K, Hähner M, Wolf G, Straubinger RK, Schulz B. Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from 502 dogs with respiratory signs. *Vet Rec.* 2015 Apr 4;176(14):357. doi: 10.1136/vr.102694. Erratum in: *Vet Rec.* 2015 Apr 11;176(15):383. PubMed [citation] PMID: 25467146
20. Siqueira EG, Rahal SC, Ribeiro MG, Paes AC, Listoni FP, Vassalo FG. Exogenous bacterial osteomyelitis in 52 dogs: a retrospective study of etiology and in vitro antimicrobial susceptibility profile (2000-2013). *Vet Q.* 2014;34(4):201-4. doi: 10.1080/01652176.2014.974000. PubMed [citation] PMID: 25295882
21. Summers JF, Hendricks A, Brodbelt DC. Prescribing practices of primary-care veterinary practitioners in dogs diagnosed with bacterial pyoderma. *BMC Vet Res.* 2014 Oct 8;10:240. doi: 10.1186/s12917-014-0240-5. PubMed [citation] PMID: 25293803, PMCID: PMC4193143
22. Nazarali A, Singh A, Weese JS. Perioperative administration of antimicrobials during tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg.* 2014 Nov;43(8):966-71. doi: 10.1111/j.1532-950X.2014.12269.x. PubMed [citation] PMID: 25196889
23. Oliveira M, Dias FR, Pomba C. Biofilm and fluoroquinolone resistance of canine *Escherichia coli* uropathogenic isolates. *BMC Res Notes.* 2014 Aug 7;7:499. doi: 10.1186/1756-0500-7-499. PubMed [citation] PMID: 25099929, PMCID: PMC4132243
24. Maluping RP, Paul NC, Moodley A. Antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from veterinary clinical cases in the UK. *Br J Biomed Sci.* 2014;71(2):55-7. PubMed [citation] PMID: 24974679
25. Maaland MG, Guardabassi L, Papich MG. Minocycline pharmacokinetics and pharmacodynamics in dogs: dosage recommendations for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* infections. *Vet Dermatol.* 2014 Jun;25(3):182-90, e46-7. doi: 10.1111/vde.12130. PubMed [citation] PMID: 24840325
26. Davis JA, Jackson CR, Fedorka-Cray PJ, Barrett JB, Brousse JH, Gustafson J, Kucher M. Carriage of methicillin-resistant staphylococci by healthy companion animals in the US. *Lett Appl Microbiol.* 2014 Jul;59(1):1-8. doi: 10.1111/lam.12254. PubMed [citation] PMID: 24730724
27. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, Guardabassi L, Papich MG, Rankin S, Turnidge JD, Sykes JE. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol.* 2014 Jun;25(3):163-75, e42-3. doi: 10.1111/vde.12118. Review. PubMed [citation] PMID: 24720433
28. Kroemer S, El Garch F, Galland D, Petit JL, Woehrlé F, Boulouis HJ. Antibiotic susceptibility of bacteria isolated from infections in cats and dogs throughout Europe (2002-2009). *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2014 Mar;37(2):97-108. doi: 10.1016/j.cimid.2013.10.001. PubMed [citation] PMID: 24447508
29. Schmidt VM, Williams NJ, Pinchbeck G, Corless CE, Shaw S, McEwan N, Dawson S, Nuttall T. Antimicrobial resistance and characterisation of staphylococci isolated from healthy Labrador retrievers in the United Kingdom. *BMC Vet Res.* 2014 Jan 14;10:17. doi: 10.1186/1746-6148-10-17. PubMed [citation] PMID: 24423104, PMCID: PMC3896740
30. Ishihara K, Saito M, Shimokubo N, Muramatsu Y, Maetani S, Tamura Y. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among veterinary staff and dogs in private veterinary clinics in Hokkaido, Japan. *Microbiol Immunol.* 2014 Mar;58(3):149-54. doi: 10.1111/1348-0421.12128. PubMed [citation] PMID: 24397564
31. Lehner G, Linek M, Bond R, Lloyd DH, Prenger-Berninghoff E, Thom N, Straube I, Verheyen K, Loeffler A. Case-control risk factor study of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) infection in dogs and cats in Germany. *Vet Microbiol.* 2014 Jan 10;168(1):154-60. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.10.023. PubMed [citation] PMID: 24290489
32. Hall JL, Holmes MA, Baines SJ. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *Vet Rec.* 2013 Dec 7;173(22):549. doi: 10.1136/vr.101482. PubMed [citation] PMID: 24158327
33. Ferreira TS, Felizardo MR, de Gobbi DD, Moreno M, Moreno AM. Antimicrobial resistance and virulence gene profiles in *P. multocida* strains isolated from cats. *Braz J Microbiol.* 2015 Mar 1;46(1):271-7. doi: 10.1590/S1517-838246120140084. PubMed [citation] PMID: 26221117, PMCID: PMC4512071
34. Holroyd K, Humm K. Standards of care for feline urethral catheters in the UK. *J Feline Med Surg.* 2016 Feb;18(2):172-5. doi: 10.1177/1098612X15577845. PubMed [citation] PMID: 25784459
35. Stillion JR, Letendre JA. A clinical review of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pyothorax in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2015 Jan-Feb;25(1):113-29. doi: 10.1111/vec.12274. Review. PubMed [citation] PMID: 25582193
36. Dorsch R, von Vopelius-Feldt C, Wolf G, Straubinger RK, Hartmann K. Feline urinary tract pathogens: prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period. *Vet Rec.* 2015 Feb 21;176(8):201. doi: 10.1136/vr.102630. PubMed [citation] PMID: 25351232
37. Lund HS, Skogtun G, Sørum H, Eggertsdóttir AV. Antimicrobial susceptibility in bacterial isolates from Norwegian cats with lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg.* 2015 Jun;17(6):507-15. doi: 10.1177/1098612X14550171. PubMed [citation] PMID: 25216729
38. Dear JD. Bacterial pneumonia in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2014 Jan;44(1):143-59. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.09.003. Review. PubMed [citation] PMID: 24268339
39. Papich MG. Antibiotic treatment of resistant infections in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2013 Sep;43(5):1091-107. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.04.006. PubMed [citation] PMID: 23890241
40. Franiek N, Orth D, Grif K, Ewers C, Wieler LH, Thalhammer JG, Würzner R. [ESBL-producing *E. coli* and EHEC in dogs and cats in the Tyrol as possible source of human infection]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2012 Nov-Dec;125(11-12):469-75. German. PubMed [citation] PMID: 23227764
41. Huber H, Zweifel C, Wittenbrink MM, Stephan R. ESBL-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Vet Microbiol.* 2013 Mar 23;162(2-4):992-6. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.10.029. PubMed [citation] PMID: 23177909
42. Walker M, Singh A, Nazarali A, Gibson TW, Rousseau J, Weese JS. Evaluation of the Impact of Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* Biofilm Formation on Antimicrobial Susceptibility. *Vet Surg.* 2016 Oct;45(7):968-971. doi: 10.1111/vsu.12535. PubMed [citation] PMID: 27500604
43. Clare S, Hartmann FA, Jooss M, Bachar E, Wong YY, Trepanier LA, Viviano KR. Short- and long-term cure rates of short-duration trimethoprim-sulfamethoxazole treatment in female dogs with uncomplicated bacterial cystitis. *J Vet Intern Med.* 2014 May-Jun;28(3):818-26. doi: 10.1111/jvim.12324. PubMed [citation] PMID: 24673608, PMCID: PMC4895459
44. Westropp JL, Sykes JE, Irom S, Daniels JB, Smith A, Keil D, Settje T, Wang Y, Chew DJ. Evaluation of the efficacy and safety of high dose short duration enrofloxacin treatment regimen for uncomplicated urinary tract infections in dogs. *J Vet Intern Med.* 2012 May-Jun;26(3):506-12. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00914.x. PubMed [citation] PMID: 22486931, PMCID: PMC3565442
45. Daniels JB, Tracy G, Irom SJ, Lakritz J. Fluoroquinolone levels in healthy dog urine following a 20-mg/kg oral dose of enrofloxacin exceed mutant prevention concentration targets against *Escherichia coli* isolated from canine urinary tract

- infections. *J Vet Pharmacol Ther.* 2014 Apr;37(2):201-4. doi: 10.1111/jvp.12069. PubMed [citation] PMID: 23859001
46. Jergens AE, Pressel M, Crandell J, Morrison JA, Sorden SD, Haynes J, Craven M, Baumgart M, Simpson KW. Fluorescence in situ hybridization confirms clearance of visible *Helicobacter* spp. associated with gastritis in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2009 Jan-Feb;23(1):16-23. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0211.x. Erratum in: *J Vet Intern Med.* 2009 Mar-Apr;23(2):443. PubMed [citation] PMID: 19175715
  47. Neiger R, Simpson KW. *Helicobacter* infection in dogs and cats: facts and fiction. *J Vet Intern Med.* 2000 Mar-Apr;14(2):125-33. Review. PubMed [citation] PMID: 10772482
  48. Simpson K, Neiger R, DeNovo R, Sherding R. The relationship of *Helicobacter* spp. infection to gastric disease in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2000 Mar-Apr;14(2):223-7. Review. No abstract available. PubMed [citation] PMID: 10772500
  49. Lechowski R, Cotard JP, Boulouis HJ, Kietzman M, Farca AM, Fontaine J, Caney S, Dupree G; REQUEST Group.. Proper use of quinolones for canine colitis ambulatory treatment: literature review and REQUEST guidelines. *Pol J Vet Sci.* 2013;16(1):193-7. Review. PubMed [citation] PMID: 23691596
  50. Craven M, Dogan B, Schukken A, Volkman M, Chandler A, McDonough PL, Simpson KW. Antimicrobial resistance impacts clinical outcome of granulomatous colitis in boxer dogs. *J Vet Intern Med.* 2010 Jul-Aug;24(4):819-24. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0527.x. PubMed [citation] PMID: 20492483
  51. Mansfield CS, James FE, Craven M, Davies DR, O'Hara AJ, Nicholls PK, Dogan B, MacDonough SP, Simpson KW. Remission of histiocytic ulcerative colitis in Boxer dogs correlates with eradication of invasive intramucosal *Escherichia coli*. *J Vet Intern Med.* 2009 Sep-Oct;23(5):964-9. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0363.x. PubMed [citation] PMID: 19678891
  52. Craven M, Mansfield CS, Simpson KW. Granulomatous colitis of boxer dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011 Mar;41(2):433-45. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.01.003. Review. PubMed [citation] PMID: 21486645
  53. Manchester AC, Hill S, Sabatino B, Armentano R, Carroll M, Kessler B, Miller M, Dogan B, McDonough SP, Simpson KW. Association between granulomatous colitis in French Bulldogs and invasive *Escherichia coli* and response to fluoroquinolone antimicrobials. *J Vet Intern Med.* 2013 Jan-Feb;27(1):56-61. doi:10.1111/jvim.12020. PubMed [citation] PMID: 23206120
  54. German AJ, Hall EJ, Day MJ. Chronic intestinal inflammation and intestinal disease in dogs. *J Vet Intern Med.* 2003 Jan-Feb;17(1):8-20. Review. PubMed [citation] PMID: 12564722
  55. Honneffer JB, Minamoto Y, Suchodolski JS. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. *World J Gastroenterol.* 2014 Nov 28;20(44):16489-97. doi: 10.3748/wjg.v20.i44.16489. Review. PubMed [citation] PMID: 25469017, PMCID: PMC4248192
  56. Suchodolski JS. Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. *J Anim Sci.* 2011 May;89(5):1520-30. doi: 10.2527/jas.2010-3377. Review. PubMed [citation] PMID: 21075970
  57. Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD, Sauter-Louis C, Hartmann K. Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. *J Vet Intern Med.* 2011 Sep-Oct;25(5):973-9. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x. PubMed [citation] PMID: 21781168
  58. Busch K, Suchodolski JS, Kühner KA, Minamoto Y, Steiner JM, Mueller RS, Hartmann K, Unterer S. *Clostridium perfringens* enterotoxin and *Clostridium difficile* toxin A/B do not play a role in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs. *Vet Rec.* 2015 Mar 7;116(10):253. doi: 10.1136/vr.102738. PubMed [citation] PMID: 25467148
  59. Mortier F, Strohmeyer K, Hartmann K, Unterer S. Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. *Vet Rec.* 2015 Jun 13;176(24):627. doi: 10.1136/vr.103090. PubMed [citation] PMID: 26023146
  60. Sokolow SH, Rand C, Marks SL, Drazenovich NL, Kather EJ, Foley JE. Epidemiologic evaluation of diarrhea in dogs in an animal shelter. *Am J Vet Res.* 2005 Jun;66(6):1018-24. PubMed [citation] PMID: 16008226
  61. Marks SL, Kather EJ. Bacterial-associated diarrhea in the dog: a critical appraisal. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003 Sep;33(5):1029-60. Review. PubMed [citation] PMID: 14552160
  62. Hall EJ. Antibiotic-responsive diarrhea in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011 Mar;41(2):273-86. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.12.004. Review. PubMed [citation] PMID: 21486636
  63. Root Kustritz MV. Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. *Theriogenology.* 2006 Aug;66(3):567-74. Review. PubMed [citation] PMID: 16750845
  64. Niżański W, Levy X, Ochota M, Pasikowska J. Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs - benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. *Reprod Domest Anim.* 2014 Jun;49 Suppl 2:8-15. doi: 10.1111/rda.12297. Review. PubMed [citation] PMID: 24947855
  65. Dorfman M, Barsanti J, Budsberg SC. Enrofloxacin concentrations in dogs with normal prostate and dogs with chronic bacterial prostatitis. *Am J Vet Res.* 1995 Mar;56(3):386-90. PubMed [citation] PMID: 7771709
  66. Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. *J Vet Intern Med.* 2007 May-Jun;21(3):417-24. PubMed [citation] PMID: 17552445
  67. Tamborini A, Jahns H, McAllister H, Kent A, Harris B, Procoli F, Allenspach K, Hall EJ, Day MJ, Watson PJ, O'Neill EJ. Bacterial Cholangitis, Cholecystitis, or both in Dogs. *J Vet Intern Med.* 2016 Jul;30(4):1046-55. doi: 10.1111/jvim.13974. PubMed [citation] PMID: 27203848, PMCID: PMC5084764
  68. Tolar EL, Hendrix DV, Rohrbach BW, Plummer CE, Brooks DE, Gelatt KN. Evaluation of clinical characteristics and bacterial isolates in dogs with bacterial keratitis: 97 cases (1993-2003). *J Am Vet Med Assoc.* 2006 Jan 1;228(1):80-5. PubMed [citation] PMID: 16426172
  69. Leigue L, Montiani-Ferreira F, Moore BA. Antimicrobial susceptibility and minimal inhibitory concentration of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from septic ocular surface disease in different animal species. *Open Vet J.* 2016;6(3):215-222. PubMed [citation] PMID: 27928519, PMCID: PMC5133397
  70. Beckwith-Cohen B, Gasper DJ, Bentley E, Gittelman H, Ellis AE, Snowden KF, Shock BC, Yabsley MJ, Dubielzig RR. Protozoal infections of the cornea and conjunctiva in dogs associated with chronic ocular surface disease and topical immunosuppression. *Vet Ophthalmol.* 2016 May;19(3):206-13. doi: 10.1111/vop.12285. PubMed [citation] PMID: 26037023
  71. Hindley KE, Groth AD, King M, Graham K, Billson FM. Bacterial isolates, antimicrobial susceptibility, and clinical characteristics of bacterial keratitis in dogs presenting to referral practice in Australia. *Vet Ophthalmol.* 2016 Sep;19(5):418-26. doi: 10.1111/vop.12325. PubMed [citation] PMID: 26522379
  72. LoPinto AJ, Mohammed HO, Ledbetter EC. Prevalence and risk factors for isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus* in dogs with keratitis. *Vet Ophthalmol.* 2015 Jul;18(4):297-303. doi: 10.1111/vop.12200. PubMed [citation] PMID: 25130050
  73. Mouney MC, Stiles J, Townsend WM, Guptill L, Weese JS. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. in the conjunctival sac of healthy dogs. *Vet Ophthalmol.* 2015 Mar;18(2):123-6. doi: 10.1111/vop.12130. PubMed [citation] PMID: 24299189
  74. Ledbetter EC, McDonough PL, Kim K. Infectious crystalline keratopathy in dogs and cats: clinical, in vivo confocal microscopic, histopathologic, and microbiologic features of eight cases. *Vet Ophthalmol.* 2016 Jun 29. doi: 10.1111/vop.12407.

- [Epub ahead of print] PubMed [citation] PMID: 27352988
75. Sibitz C, Rudnay EC, Wabnegger L, Spergser J, Apfalter P, Nell B. Detection of *Chlamydomydia pneumoniae* in cats with conjunctivitis. *Vet Ophthalmol*. 2011 Sep;14 Suppl 1:67-74. doi: 10.1111/j.1463-5224.2011.00919.x. PubMed [citation] PMID: 21923826
  76. Hartmann AD, Hawley J, Werckenthin C, Lappin MR, Hartmann K. Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease. *J Feline Med Surg*. 2010 Oct;12(10):775-82. doi: 10.1016/j.jfms.2010.06.001. PubMed [citation] PMID: 20817584
  77. Holst BS, Hanås S, Berndtsson LT, Hansson I, Söderlund R, Aspán A, Sjö Dahl-Essén T, Bölske G, Greko C. Infectious causes for feline upper respiratory tract disease--a case-control study. *J Feline Med Surg*. 2010 Oct;12(10):783-9. doi: 10.1016/j.jfms.2010.06.002. PubMed [citation] PMID: 20851008
  78. Gruffydd-Jones T, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. *Chlamydomydia felis* infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*. 2009 Jul;11(7):605-9. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.009. Review. PubMed [citation] PMID: 19481040
  79. Egberink H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. *Bordetella bronchiseptica* infection in cats. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*. 2009 Jul;11(7):610-4. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.010. Review. PubMed [citation] PMID: 19481041
  80. Olin SJ, Bartges JW. Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015 Jul;45(4):721-46. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.02.005. Review. PubMed [citation] PMID: 25824394
  81. Corrente M, Franchini D, Decaro N, Greco G, D'Abramo M, Greco MF, Latronico F, Crovace A, Martella V. Detection of *Bruccella canis* in a dog in Italy. *New Microbiol*. 2010 Oct;33(4):337-41. PubMed [citation] PMID: 21213592
  82. Lozano C, Rezusta A, Ferrer I, Pérez-Laguna V, Zarazaga M, Ruiz-Ripa L, Revillo MJ, Torres C. *Staphylococcus pseudintermedius* Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2017 Jan 11. doi: 10.1089/vbz.2016.2048. [Epub ahead of print] PubMed [citation] PMID: 28075235
  83. Bertelloni F, Salvadori C, Lotti G, Cerri D, Ebani VV. Antimicrobial resistance in *Enterococcus* strains isolated from healthy domestic dogs. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2016 Dec 15:1-12. [Epub ahead of print] PubMed [citation] PMID: 27976593
  84. Zur G, Gurevich B, Elad D. Prior antimicrobial use as a risk factor for resistance in selected *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from the skin and ears of dogs. *Vet Dermatol*. 2016 Dec;27(6):468-e125. doi: 10.1111/vde.12382. PubMed [citation] PMID: 27870236
  85. Subclinical Infection with Avian Influenza A H5N1 Virus in Cats. Leschnik M, Weikel J, Möstl K, Revilla-Fernández S, Wodak E, Bagó Z, Vanek E, Benetka V, Hess M, Thalhammer JG. *Emerging Infectious Diseases*. 2007 Feb; 13(2): 243-247 PMC [article] PMID: PMC2725870, PMID: 17479886, DOI: 10.3201/eid1302.060608
  86. Angus JC, Jang SS, Hirsh DC. Microbiological study of transtracheal aspirates from dogs with suspected lower respiratory tract disease: 264 cases (1989-1995). *J Am Vet Med Assoc*. 1997 Jan 1;210(1):55-8. PubMed [citation] PMID: 8977649
  87. Jameson PH, King LA, Lappin MR, Jones RL. Comparison of clinical signs, diagnostic findings, organisms isolated, and clinical outcome in dogs with bacterial pneumonia: 93 cases (1986-1991). *J Am Vet Med Assoc*. 1995 Jan 15;206(2):206-9. PubMed [citation] PMID: 7751223
  88. Greiner M, Wolf G, Hartmann K. A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia. *J Small Anim Pract*. 2008 Aug;49(8):378-83. doi: 10.1111/j.1748-5827.2008.00546.x. PubMed [citation] PMID: 18422500
  89. Greiner M, Wolf G, Hartmann K. Bacteraemia in 66 cats and antimicrobial susceptibility of the isolates (1995-2004). *J Feline Med Surg*. 2007 Oct;9(5):404-10. PubMed [citation] PMID: 17616416
  90. Sykes JE, Kittleson MD, Chomel BB, Macdonald KA, Pesavento PA. Clinicopathologic findings and outcome in dogs with infective endocarditis: 71 cases (1992-2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2006 Jun 1;228(11):1735-47. PubMed [citation] PMID: 16740075
  91. Sykes JE, Kittleson MD, Pesavento PA, Byrne BA, MacDonald KA, Chomel BB. Evaluation of the relationship between causative organisms and clinical characteristics of infective endocarditis in dogs: 71 cases (1992-2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2006 Jun 1;228(11):1723-34. PubMed [citation] PMID: 16740074
  92. Lewis DH, Chan DL, Pinheiro D, Armitage-Chan E, Garden OA. The immunopathology of sepsis: pathogen recognition, systemic inflammation, the compensatory anti-inflammatory response, and regulatory T cells. *J Vet Intern Med*. 2012 May-Jun;26(3):457-82. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00905.x. Review. PubMed [citation] PMID: 22428780
  93. Macdonald K. Infective endocarditis in dogs: diagnosis and therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2010 Jul;40(4):665-84. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.03.010. Review. PubMed [citation] PMID: 20610018
  94. Meurs KM, Heaney AM, Atkins CE, DeFrancesco TC, Fox PR, Keene BW, Kellihan HB, Miller MW, Oyama MA, Oaks JL. Comparison of polymerase chain reaction with bacterial 16s primers to blood culture to identify bacteremia in dogs with suspected bacterial endocarditis. *J Vet Intern Med*. 2011 Jul-Aug;25(4):959-62. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.0742.x. PubMed [citation] PMID: 21689155
  95. Heilmann RM, Xenoulis PG, Barr JW, Dowd SE, Lawhon SD, Suchodolski JS, Steiner JM. Comparison of PCR and conventional blood culture to analyze blood from dogs with suspected sepsis. *Vet J*. 2013 Dec;198(3):714-6. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.10.001. PubMed [citation] PMID: 24215778
  96. Mueller RS, Bergvall K, Benschneider E, Bond R. A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Vet Dermatol*. 2012 Aug;23(4):330-41, e62. doi: 10.1111/j.1365-3164.2012.01057.x. Review. PubMed [citation] PMID: 22731400
  97. Jeffers JG. Topical therapy for drug-resistant pyoderma in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2013 Jan;43(1):41-50. doi:10.1016/j.cvsm.2012.09.006. Review. PubMed [citation] PMID: 23182323
  98. German AJ, Cannon MJ, Dye C, Booth MJ, Pearson GR, Reay CA, Gruffydd-Jones TJ. Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. *J Feline Med Surg*. 2005 Feb;7(1):33-41. PubMed [citation] PMID: 15686972
  99. Litster AL, Wu CC, Constable PD. Comparison of the efficacy of amoxicillin-clavulanic acid, cefovecin, and doxycycline in the treatment of upper respiratory tract disease in cats housed in an animal shelter. *J Am Vet Med Assoc*. 2012 Jul 15;241(2):218-26. doi: 10.2460/javma.241.2.218. PubMed [citation] PMID: 22765368
  100. Priestnall S, Erles K. *Streptococcus zooepidemicus*: an emerging canine pathogen. *Vet J*. 2011 May;188(2):142-8. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.04.028. Review. PubMed [citation] PMID: 20570190
  101. Johnson LR, Queen EV, Vernau W, Sykes JE, Byrne BA. Microbiologic and cytologic assessment of bronchoalveolar lavage fluid from dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001-2011). *J Vet Intern Med*. 2013 Mar-Apr;27(2):259-67. doi: 10.1111/jvim.12037. PubMed [citation] PMID: 23363380
  102. MacPhail CM. Medical and surgical management of pyothorax. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2007 Sep;37(5):975-

- 88, vii. Review. PubMed [citation] PMID: 17693210
103. Guardabassi, L., Houser, G. A., Frank, L. A. and Papich, M. G. (2008) Guidelines for Antimicrobial Use in Dogs and Cats, in Guide to Antimicrobial Use in Animals (eds L. Guardabassi, L. B. Jensen and H. Kruse), Blackwell Publishing, Ltd, Oxford, UK. doi: 10.1002/9781444302639.ch11
  104. Greene (2014) Infectious Diseases of the dog and cat (Fourth edition)
  105. Lappin, M.R., Blondeau, J., Booth, D., Breitschwerdt, E.B., Guardabassi, L., Lloyd, D.H., Papich, M.G., Rankin, S.C., Sykes, J.E., Turnidge, J. and Weese, J.S. (2017), Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J Vet Intern Med.* doi:10.1111/jvim.14627
  106. European Medicines Agency (EMA) (2013). Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011. Available at: [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2013/10/WC500152311.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/10/WC500152311.pdf). Accessed August 10, 2014.
  107. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship Timothy H. Dellit,<sup>1</sup> Robert C. Owens,<sup>2</sup> John E. McGowan, Jr.,<sup>3</sup> Dale N. Gerding,<sup>4</sup> Robert A. Weinstein,<sup>5</sup> John P. Burke,<sup>6</sup> W. Charles Huskins,<sup>7</sup> David L. Paterson,<sup>8</sup> Neil O. Fishman,<sup>9</sup> Christopher F. Carpenter,<sup>10</sup> P. J. Brennan,<sup>9</sup> Marianne Billeter,<sup>11</sup> and Thomas M. Hooton<sup>12</sup>
  108. Rifaximin is an effective alternative to metronidazole for the treatment of chronic enteropathy in dogs: a randomised trial. Menozzi A, Dall'Aglio M, Quintavalla F, Dallavalle L, Meucci V, Bertini S. *BMC Vet Res.* 2016 Oct 6;12(1):217.
  109. USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI NELLA CLINICA DEI PICCOLI ANIMALI: UN'INDAGINE TRASVERSALE SUI COMPONENTI E SULLA PERCEZIONE DEL RISCHIO ANTIBIOTICORESISTENZA Sala M.1,2, Malandrocco L.3,2 Binkin N.3, Battisti A.1 *Bollettino AIVPA, Anno 2007/3*
  110. La nebulizzazione di perossido di idrogeno nella disinfezione terminale finalizzata alla prevenzione della trasmissione delle infezioni correlate all'assistenza: una revisione sistematica Daniela Mosci<sup>o</sup>, Giovanni Walter Marmo<sup>o</sup>, Mita Parenti<sup>\*</sup>, Milena Sorrentino<sup>o</sup>, Maria Mongardi<sup>o</sup> <sup>o</sup> Comitato Scientifico ANIPIO
  111. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 Authors: WHO
  112. ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance J.S. Weese, S. Giguere, L. Guardabassi, P.S. Morley, M. Papich, D.R. Ricciuto, and J.E. Sykes
  113. Antimicrobial Stewardship in Small Animal Veterinary Practice: From Theory to Practice Luca Guardabassi, DVM, PhD,\*<sup>\*</sup>, John F. Prescott, VetMB, DVM, PhD *Vet Clin Small Anim* 45 (2015) 361–376 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvs.2014.11.005>
  114. The role of antimicrobials in the treatment of sepsis and critical illness-related bacterial infections: Examination of the evidence Iain Keir, BVMS, DACVECC and Amy E. Dickinson, DVM, DACVECC *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 00(0) 2015, pp 1–8 doi: 10.1111/vec.12272
  115. High genotypic diversity among methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine infections in Denmark Peter Damborg<sup>1\*</sup>, Arshnee Moodley<sup>1</sup>, Bent Aalbæk<sup>1</sup>, Gianpiero Ventrella<sup>2</sup>, Teresa Pires dos Santos<sup>1</sup> and Luca Guardabassi *BMC Veterinary Research* (2016) 12:131 DOI 10.1186/s12917-016-0756-y
  116. Effectiveness of a combined (4% chlorhexidine digluconate shampoo and solution) protocol in MRS and non-MRS canine superficial pyoderma: a randomized, blinded, antibiotic-controlled study Stefano Borio<sup>\*</sup>, Silvia Colombo<sup>†</sup>, Giuseppe La Rosa<sup>\*</sup>, Michela De Lucia<sup>§</sup>, Peter Damborg<sup>¶</sup> and Luca Guardabassi *Vet Dermatol* 2015; 26: 339–e72 DOI: 10.1111/vde.12233
  117. Infection Prevention and Control Best Practices For Small Animal Veterinary Clinics Canadian Committee on Antibiotic Resistance Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques
  118. L.R. Jessen, P.P. Damborg, A. Spohr, B. Schjøth, B. Wiinberg, G. Houser, J. Willesen, M. Schjær, T. Eriksen, V.F. Jensen, L. Guardabassi. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKS, Nov. 2012 (<http://ddd.dk/sektioner/hundkatsmaedyr/antibiotikavejledning/Documents/AntibioticGuidelines.pdf>)
  119. European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections Cátia Marques<sup>1</sup>, Luís Telo Gama<sup>1</sup>, Adriana Belas<sup>1</sup>, Karin Bergström<sup>2</sup>, Stéphanie Beurlet<sup>3</sup>, Alexandra Briend-Marchal<sup>3</sup>, Els M. Broens<sup>4</sup>, Marta Costa<sup>5</sup>, Delphine Criel<sup>6</sup>, Peter Damborg<sup>7</sup>, Marloes A. M. van Dijk<sup>4</sup>, Astrid M. van Dongen<sup>8</sup>, Roswitha Dorsch<sup>9</sup>, Carmen Martín Espada<sup>10</sup>, Bernhard Gerber<sup>11</sup>, Maria Kritsepi-Konstantinou<sup>12</sup>, Igor Loncaric<sup>13</sup>, Domenico Mion<sup>14</sup>, Dusan Mistic<sup>15</sup>, Rebeca Movilla<sup>16</sup>, Gudrun Overesch<sup>17</sup>, Vincent Perreten<sup>17</sup>, Xavier Roura<sup>16</sup>, Joachim Steenbergen<sup>6</sup>, Dorina Timofte<sup>18,19,20</sup>, Georg Wolf<sup>21</sup>, Renato Giulio Zannoni<sup>14</sup>, Sarah Schmitt<sup>22</sup>, Luca Guardabassi<sup>7,23</sup> and Constança Pomba *BMC Veterinary Research* (2016) 12:213 DOI 10.1186/s12917-016-0840-3
  120. Uso prudente e razionale degli antibiotici nel trattamento delle piodermiti nel cane e nel gatto
  121. Luca Guardabassi, Alessandra Fondati *Veterinaria, Anno 23, n. 3, Giugno 2009 Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship Timothy H. Dellit,<sup>1</sup> Robert C. Owens,<sup>2</sup> John E. McGowan, Jr.,<sup>3</sup> Dale N. Gerding,<sup>4</sup> Robert A. Weinstein,<sup>5</sup> John P. Burke,<sup>6</sup> W. Charles Huskins,<sup>7</sup> David L. Paterson,<sup>8</sup> Neil O. Fishman,<sup>9</sup> Christopher F. Carpenter,<sup>10</sup> P. J. Brennan,<sup>9</sup> Marianne Billeter,<sup>11</sup> and Thomas M. Hooton *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:159–77*
  122. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs
  123. Karl Pedersen<sup>1,2\*</sup>, Kristina Pedersen<sup>2,3</sup>, Helene Jensen<sup>2,3</sup>, Kai Finster<sup>3</sup>, Vibeke F. Jensen<sup>2</sup> and Ole E. Heuer *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 60, 775–781 doi:10.1093/jac/dkm269 Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study Vincent Perreten<sup>1\*</sup>, Kristina Kadlec<sup>2</sup>, Stefan Schwarz<sup>2</sup>, Ulrika Gronlund Andersson<sup>3</sup>, Maria Finn<sup>3</sup>, Christina Greko<sup>3</sup>, Arshnee Moodley<sup>4</sup>, Stephen A. Kania<sup>5</sup>, Linda A. Frank<sup>5</sup>, David A. Bemis<sup>5</sup>, Alessia Franco<sup>6</sup>, Manuela Iurescia<sup>6</sup>, Antonio Battisti<sup>6</sup>, Birgitta Duim<sup>7</sup>, Jaap A. Wagenaar<sup>7</sup>, Engeline van Duijkeren<sup>7</sup>, J. Scott Weese<sup>8</sup>, J. Ross Fitzgerald<sup>9</sup>, Alexandra Rossano<sup>1</sup> and Luca Guardabassi *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1145–1154 doi:10.1093/jac/dkq078
  124. CLSI. Performance Standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standards - Fourth Edition. CLSI document VET01-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.
  125. Prevalence of canine methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary diagnostic laboratory in Italy M. De Lucia a, A. Moodley b, F. Latronico b, A. Giordano c, M. Caldin a, A. Fondati d, L. Guardabassi *Research in Veterinary Science* 91 (2011) 346–348
  126. Guidelines for the clinical use of antibiotics in the treatment of dogs and cats Original version 2002. Revised November 2009 Swedish Veterinary Association
  127. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases J. Scott Weese,<sup>1</sup> Joseph M. Blondeau,<sup>2</sup> Dawn Boothe,<sup>3</sup> Edward B. Breitschwerdt,<sup>4</sup> Luca Guardabassi,<sup>5</sup> Andrew Hillier,<sup>6</sup> David H. Lloyd,<sup>7</sup> Mark G. Papich,<sup>4</sup> Shelley C. Rankin,<sup>8</sup> John D. Turnidge,<sup>9, 10</sup> and Jane E. Syke *Veterinary Medicine International Volume 2011, Article ID 263768, 9*

pages doi:10.4061/2011/263768

128. Multidrug and methicillin-resistance in *Staphylococcus* spp. canine recurrent superficial and deep pyoderma in Italy A. VERCELLI, M. CARNEVALE and L. CORNEGLIANI Journal Compilation Ó 2008 ESVD and ACVD, Veterinary Dermatology, 19 (Suppl. 1), 1–83
129. Hospital-Associated Infections in Small Animal Practice Jason W. Stull, J. Scott Weese Vet Clin Small Anim 45 (2015) 217–233 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.11.009>
130. Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine (2015/C 299/04) Official Journal of the European Union
131. Veterinary use and antibiotic resistance M. Teuber Current Opinion in Microbiology 2001, 4:493–499
132. SNLG - Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto LINEA GUIDA
133. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection ISBN 978 92 4 154988 2 - World Health Organization 2016
134. Progetto Multi Societario Italiano sul Controllo dell'Antimicrobico Resistenza - MuSICRe - Un documento per una responsabilità condivisa
135. Characterization of hospital-associated lineages of ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* from clinical cases in dogs and humans. Tremblay CL, Charlebois A, Masson L, et al. Front Microbiol 4:245, 2013.
136. 10. Monitoring of antimicrobial resistance in healthy dogs: First report of canine ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* clonal complex 17. Damborg P, Sørensen AH, Guardabassi L. Vet Microbiol 132:190–196, 2008
137. Multidrug-Resistant Enterococcal Infections J. Scott Weese, DVM, DVSc, DACVIM, University of Guelph <http://www.cliniciansbrief.com/article/multidrug-resistant-enterococcal-infections>
138. Methicillin-Resistant Staphylococcal Infections Karen A. Moriello, DVM, DACVD, University of Wisconsin–Madison Darcie Kunder, VMD, DACVD, University of Pennsylvania <http://www.cliniciansbrief.com/article/methicillin-resistant-staphylococcal-infections>
139. Correct Use of Antimicrobial Therapy J. Scott Weese, DVM, DVSc, DACVIM, University of Guelph <http://www.cliniciansbrief.com/article/correct-use-antimicrobial-therapy>
140. Appropriate Versus Inappropriate Antimicrobial Therapy Patricia M. Dowling, DVM, MSc, Diplomate ACVIM & ACVCP <http://www.cliniciansbrief.com/column/consultant-call/appropriate-versus-inappropriate-antimicrobial-therapy>
141. Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationships of antimicrobial drugs used in veterinary medicine. McKellar QA, Sanchez Bruni SF, Jones DG. J Vet Pharmacol Ther 27:503–514, 2004

# Procedure per la pulizia e la sterilizzazione dello strumentario chirurgico

## **Pulizia**

1. Procedere all'igiene delle mani e indossare dispositivi di protezione individuali (guanti, mascherina).
2. Disassemblare gli strumenti come richiesto dalle raccomandazioni del produttore.
3. Immergere gli strumenti in una soluzione enzimatica fino a quando lo sporco visibile non è completamente dissolto e rimosso.
4. Pulire manualmente gli strumenti con una spazzola mantenendoli immersi in acqua prestando particolare attenzione a cerniere e dentellature.
5. Risciacquare accuratamente.
6. Asciugare con un panno privo di lanugine.
7. Ispezionare gli strumenti verificandone la pulizia e l'usura (es. ruggine, rotture).
8. Se necessario lubrificare seguendo le raccomandazioni del produttore.

## **Preparazione delle buste e dei set chirurgici**

1. Procedere all'igiene delle mani.
2. Disporre gli strumenti nelle buste, nei pacchi e nelle boite in modo da poterne mantenere la sterilità al momento dell'apertura.
3. Aggiungere un indicatore di sterilità in ogni busta o pacco.
4. Contrassegnare ogni busta, pacco o boite indicandone il contenuto e la data di confezionamento.
5. Conservare le buste in un luogo pulito, possibilmente nell'area delimitata.

## **Uso dell'autoclave**

1. Procedere all'igiene delle mani.
2. Riporre i set chirurgici evitandone il contatto o la sovrapposizione tra di loro e con le pareti dell'autoclave.
3. Assicurarsi sempre dell'avvenuto ciclo di sterilizzazione prima di aprire l'autoclave.
4. Al termine del ciclo di sterilizzazione ispezionare ogni set o busta verificandone l'integrità e l'avvenuto viraggio degli indicatori di sterilità.

## **Conservazione ed uso dello strumentario**

1. Mantenere i pacchi e le buste integri, puliti e asciutti fino al loro utilizzo e conservarli in un ambiente chiuso con temperatura e umidità costanti, nell'area chirurgica (non nella sala operatoria che deve contenere solo le attrezzature essenziali per la chirurgia).
2. Riasssemblare gli strumenti al momento dell'utilizzo quando indicato.

# Procedure per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico

## Preparazione del paziente

1. Identificare e trattare le infezioni lontane dal sito chirurgico prima di un intervento elettivo.
2. Procedere all'igiene delle mani e indossare dispositivi di protezione individuali (guanti, mascherina).
3. Inserire un catetere venoso osservando le norme di asepsi della cute (per cateteri venosi indossare guanti mono uso o spalmare sulle mani un gel idro-alcolico; per cateteri arteriosi indossare guanti sterili).
4. Somministrare l'antibiotico per la profilassi perioperatoria per via endovenosa nei 60 minuti che precedono l'incisione della cute.
5. Eseguire la tricotomia immediatamente prima dell'intervento, con il paziente già in anestesia generale, utilizzando tosatrici elettriche precedentemente pulite e lubrificate, verificando che il pettine mobile sia da 0,5 a 1 mm distante dal pettine fisso; se troppo vicino potrebbe provocare abrasioni cutanee. Non effettuare la tosatura con il paziente vigile per evitare traumatismi della cute.
6. Pulire l'area di incisione per rimuovere le macro-contaminazioni prima dello scrub.
7. Eseguire la disinfezione del campo operatorio alternando l'uso di garze sterili imbevute in soluzioni saponose e quindi idro-alcoliche, per un minimo di tre passaggi ciascuna e per una durata di almeno 3 minuti primi.

## Preparazione dei chirurghi

1. Rimuovere anelli, orologi, bracciali o altri monili e mantenere le unghie corte.
2. Indossare mascherina e cappellino coprendo interamente i capelli, il naso, le orecchie; in presenza di barba utilizzare i cappellini avvolgenti anche il mento.
3. Effettuare il lavaggio delle mani, degli avambracci e dei gomiti con detergente neutro utilizzando spazzole per le unghie, se necessario, ma evitando di procurare micro-lesioni della cute.
4. Asciugare mani ed avambracci con panni sterili monouso privi di lanugine (panni di carta) e completare l'asciugatura di mani ed avambracci con getto d'aria calda mediante asciugamani elettrico a parete dotato di filtro Hepa antibatterico.
5. Irrigare la cute asciutta con soluzione idro-alcolica conforme ai requisiti prEN12791 (tipo Sterillium®, spalmandola su mani ed avambracci e lasciandola agire per almeno un minuto e mezzo. Per la massima attività antibatterica la cute deve essere perfettamente asciutta; la presenza di umidità diluirebbe l'alcool riducendo l'efficacia antibatterica.
6. Lasciar asciugare mani ed avambracci all'aria.
7. Indossare camice e guanti sterili.

# Procedure per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico

## Misure intraoperatorie

1. Mantenere chiuse le porte della sala operatoria. Limitare il numero del personale di sala a quello strettamente necessario evitando spostamenti d'aria dovuti a movimentazioni di persone e oggetti. Evitare di parlare se non strettamente necessario per le procedure in corso.
2. Mantenere la catena della sterilità durante l'apertura dei pacchi e delle buste verificandone a voce alta anche l'integrità e l'avvenuto viraggio degli indicatori di sterilità.
3. Verificare l'integrità di camice e guanti durante tutta la procedura chirurgica sostituendoli in caso siano visibilmente sporchi o contaminati o rotti.
4. Isolare la cute con telini adesivi incisionali o con telini suturati ai margini dell'incisione, per evitare il contatto con la cute durante le manualità chirurgiche.
5. Praticare un'adeguata tecnica chirurgica rispettando i tessuti e la vascolarizzazione; preferire l'aspirazione intermittente a quella continua.
6. Irrigare frequentemente i tessuti esposti con soluzioni di lavaggio (soluzione fisiologica) senza aggiunta di antibiotico.
7. Nel corso dell'intervento, se si prolunga oltre l'ora, ripetere la somministrazione dell'antibiotico per la profilassi perioperatoria per via endovenosa ad intervalli di 90 minuti.
8. Quando necessario preferire un drenaggio ad aspirazione chiusa, utilizzando un'incisione separata dall'accesso chirurgico, e rimuoverlo appena possibile.
9. Conteggiare gli strumenti e le garze utilizzate all'inizio ed alla fine della procedura.
10. Conteggiare ed etichettare i campioni biologici prelevati durante l'intervento da inviare al laboratorio per esami colturali, citologici ed istologici.
11. Segnalare i problemi o i malfunzionamenti dei dispositivi utilizzati in modo da evitare che vengano riutilizzati prima che il problema sia stato risolto.
12. Pulire la sala operatoria dopo ogni intervento e sanificarla alla fine della giornata con gli opportuni disinfettanti.

## Misure postoperatorie

1. Proteggere la ferita chirurgica per almeno 24 ore con medicazioni sterili mantenendola costantemente pulita da eventuali deiezioni.
2. Evitare gli autotraumatismi applicando il collare elisabettiano subito dopo l'intervento.
3. Tenere il paziente ricoverato solo per il tempo strettamente necessario e in un ambiente pulito e confortevole
4. Dimettere il paziente con raccomandazioni scritte sulla gestione della convalescenza e sull'uso del collare elisabettiano da portare giorno e notte fino a 2-3 giorni dopo la rimozione della sutura della cute.

## Checklist per la sicurezza in sala operatoria veterinaria

SIGN IN	TIME OUT	SIGN OUT
I sette controlli da effettuare prima dell'induzione dell'anestesia	I sette controlli da effettuare prima dell'incisione della cute	I sei controlli da effettuare prima che il paziente lasci la sala operatoria
1. <input type="checkbox"/> Il proprietario del paziente ha confermato: a) identità dell'animale b) sede dell'intervento c) tipo di intervento d) consensi (anestesia, chirurgia, esami)	1. <input type="checkbox"/> Tutti i componenti dell'equipe si sono presentati con il proprio nome e funzione	1. <input type="checkbox"/> Il chirurgo, assieme ai componenti dell'equipe conferma verbalmente il tipo di procedura eseguita
2. <input type="checkbox"/> Il sito dell'intervento è stato contrassegnato	2. <input type="checkbox"/> Il chirurgo, l'anestesista e l'infermiere hanno confermato: identità del paziente, sede dell'intervento, procedura e corretto posizionamento	2. <input type="checkbox"/> L'infermiere, assieme ai componenti dell'equipe conferma verbalmente il conteggio finale delle garze, delle pinze, aghi e strumenti vari
3. <input type="checkbox"/> Controllo dell'impianto di anestesia completato	3. <input type="checkbox"/> Anticipazione di eventuali criticità o preoccupazioni: - chirurgo: durata dell'intervento, strumentazione extra eventualmente necessaria	3. <input type="checkbox"/> L'infermiere, assieme ai componenti dell'equipe conferma verbalmente l'etichettatura corretta di eventuali campionamenti (colturale, citologico, istologico)
4. <input type="checkbox"/> Controllo del monitoraggio del paziente	4. <input type="checkbox"/> Anticipazione di eventuali criticità o preoccupazioni: - anestesista: specificità del paziente, rischio ASA	4. <input type="checkbox"/> Il chirurgo evidenzia eventuali attenzioni relativamente all'uso di dispositivi medici (drenaggi, cateteri, medicazioni)
5. <input type="checkbox"/> Identificazione dei rischi del paziente: a) allergie	5. <input type="checkbox"/> Anticipazione di eventuali criticità o preoccupazioni: - infermiere: verifica della sterilità, compresi gli indicatori, e dell'integrità dei set e degli strumenti chirurgici	5. <input type="checkbox"/> Il chirurgo, l'anestesista e l'infermiere revisionano gli aspetti principali e gli elementi critici per la gestione dell'assistenza post-operatoria
6. <input type="checkbox"/> Identificazione dei rischi del paziente: b) difficoltà respiratorie c) rischio di perdita ematica > 7 ml/kg	6. <input type="checkbox"/> La profilassi antibiotica è stata eseguita negli ultimi 60 min.	6. <input type="checkbox"/> Il chirurgo dispone il piano per la profilassi antibiotica post-operatoria se ritenuta necessaria e per altre terapie
7. <input type="checkbox"/> Verifica della disponibilità degli strumenti e degli eventuali impianti previsti per l'intervento	7. <input type="checkbox"/> Le immagini diagnostiche e di planning sono disponibili in sala	
Dati del paziente: Proprietario: ..... Specie: ..... Razza: ..... Età: ..... Peso: ..... Procedura chirurgica: ..... Data: ..... Ora di inizio chirurgia: ..... Ora di fine chirurgia: ..... Persone presenti in sala con relative qualifiche: .....		



Verificare e spuntare ogni casella

Check-list conforme alle raccomandazioni dell'OMS e del Ministero della Salute

