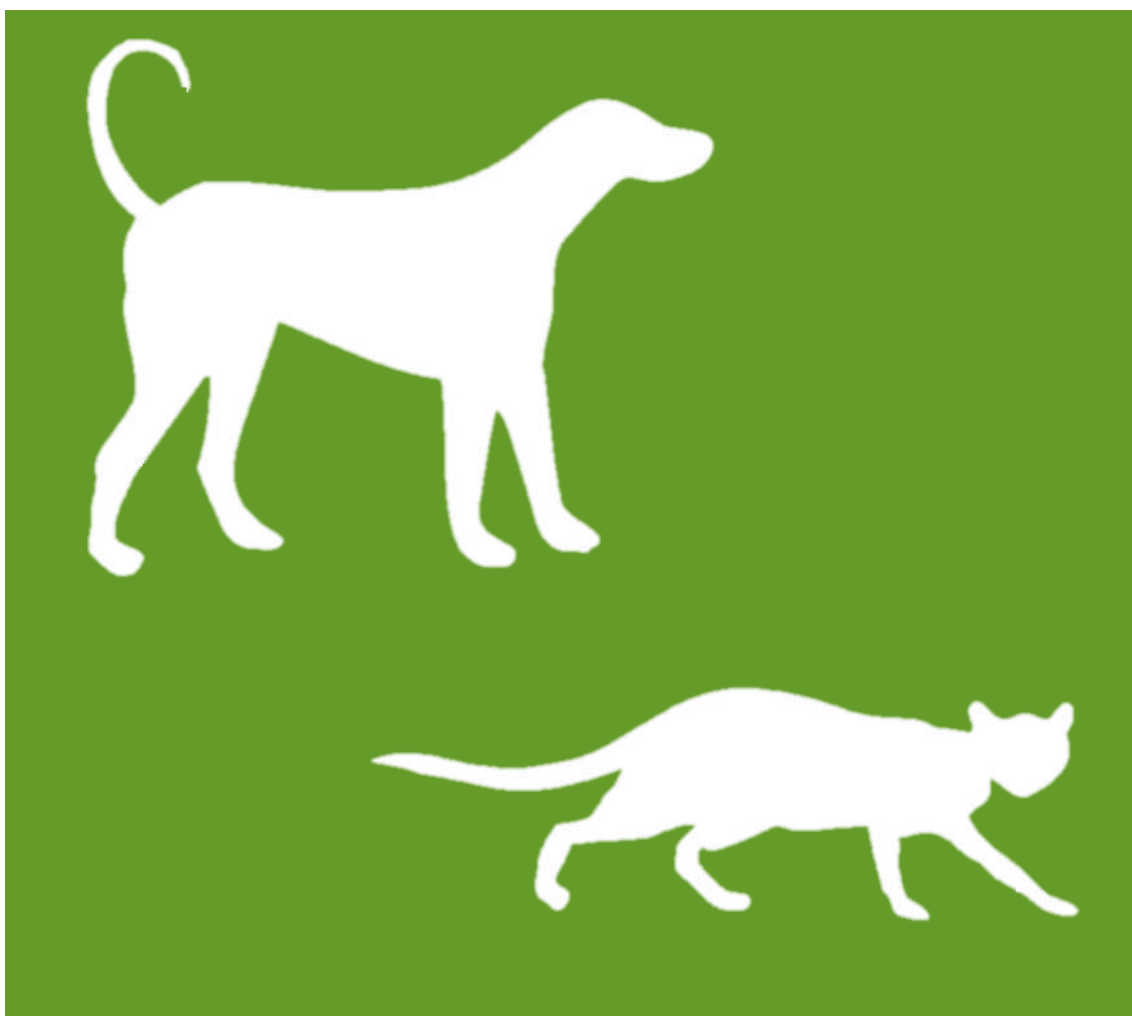




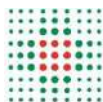
Ministero della Salute

Linee guida

Uso prudente dell'antibiotico nel cane e nel gatto



**Ordine dei Medici Veterinari
della Provincia di Bologna**



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE VETERINARIE



Centro di Referenza Nazionale
per l'Antibioticoresistenza



**Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna**
"B. Ubertini"



**Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri**

LINEE GUIDA

Uso prudente dell'antibiotico nel cane e nel gatto

Coordinamento:



1ª Edizione (2018)

AUTORI: Barbarossa Andrea ^a, Casadio Chiara ^b, Diegoli Giuseppe ^b, Fontana Maria Cristina ^c, Giunti Massimo ^a, Miraglia Viviana ^b, Rambaldi Julie ^a, Rubini Marco ^d, Torresani Gilberto ^e, Trambajolo Giovanna ^b, Zaghini Anna ^a

REVISORI:

Antonio Battisti ^f, Loredana Candela ^g, Alessia Franco ^f, Virginia Carfora ^f, Lara Olivieri ^h, Marzia Naldi ^h, Giorgio Neri ^h

1ª Revisione (2026)

A CURA DI: Barbarossa Andrea ^a, Bassi Patrizia ^c, Benedetti Stefano ^b, Casadio Chiara ^{i,b}, Giunti Massimo ^a, Maragno Deborah ^b, Piva Silvia ^a, Rubini Marco ^h, Rugna Gianluca ^c, Scarpellini Raffaele ^a, Trambajolo Giovanna ^b, Travaglio Claudia ^b, Zaghini Anna ^a

REVISORI:

Antonio Battisti ^f, Alessia Franco ^f, Virginia Carfora ^f

Il presente documento è stato sottoposto a revisione da parte della **Direzione generale della salute animale**, in particolare:

- Ufficio 4 Medicinali Veterinari

^a Dipartimento di Scienze mediche veterinarie, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

^b Settore Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica – Area sanità veterinaria e Igiene alimenti, Regione Emilia-Romagna

^c Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia ed Emilia-Romagna "Bruno Ubertini"

^d Ordine dei Medici Veterinari della Provincia di Bologna

^e Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

^f Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana, Direzione Operativa Diagnostica Generale, Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza

^g Ministero della Salute

^h Medico veterinario libero professionista

ⁱ Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

Il presente documento si propone come strumento non legislativo e non cogente, con la finalità di attuare un confronto costante tra autorità competenti, operatori e veterinari curanti, circa le scelte ragionate di trattamento dell'animale. Il presente documento vuole essere uno strumento di ausilio all'attuazione della normativa pertinente e utile per condividere le problematiche poste dalla resistenza antimicrobica fra medici veterinari che operano nel settore della medicina veterinaria per animali da compagnia e quelli impiegati in istituzioni pubbliche (Regioni, Aziende Sanitarie, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Università, etc.), per una migliore tutela della salute pubblica e della salute animale.

Crediti e ringraziamenti: Per la stesura del presente documento sono state utilizzate, come riferimento bibliografico di base per le applicazioni cliniche, le *"Linee Guida sul corretto uso degli antibiotici nella clinica del cane e del gatto"*, realizzate dal Gruppo di lavoro SCIVAC-ANMVI (© EV Edizioni Veterinarie, prima edizione gennaio 2018). Si ringraziano gli autori, dottori **Aldo Vezzoni** e **Andrea Corbari**, il **Gruppo di lavoro ANMVI SCIVAC** e l'Editore per avere concesso i diritti alla riproduzione di alcune parti delle sopracitate *Linee Guida*".

Si ringrazia inoltre il Presidente di ANMVI, **Marco Melosi** per il coordinamento e la collaborazione nella finalizzazione del presente documento. Si ringraziano, infine, l'Associazione Nazionale Medici Veterinari Italiani (ANMVI) e la Società Culturale Italiana Veterinari per Animali da Compagnia (SCIVAC) per la supervisione e i pareri forniti sul presente documento.

Si ringraziano gli staff dell'Ospedale veterinario Portoni Rossi e della Clinica veterinaria dell'Orologio per la collaborazione nella stesura della prima edizione.

Si ringraziano inoltre il Dott. Fabio Tumietto e la D.ssa Elena Sora dell'Unità Operativa di Stewardship antimicrobica dell'Az. Usl di Bologna per la collaborazione nella stesura della prima revisione.

Revisioni: Il presente documento potrà essere revisionato periodicamente alla luce di variazioni della legislazione europea e nazionale, delle evidenze scientifiche emergenti in letteratura scientifica e dei pareri delle Autorità scientifiche (nazionali ed europee). Ai fini di una eventuale revisione, saranno anche considerate proposte di aggiornamento, emerse dalla applicazione pratica del presente documento o sulla base delle disponibilità e/o carenze e/o variazioni di prodotti e sostanze medicinali autorizzate in commercio.

Condivise da



Sommario

1. Introduzione.....	8
2. Misure di igiene	10
2.1 Definizioni	10
2.2 Pulizia di ambienti e attrezzature	12
2.3 Lavaggio delle mani	16
2.4 Dispositivi di protezione individuale.....	18
2.5 Antisepsi del paziente.....	18
2.6 Profilassi perioperatoria	19
3. Uso responsabile dell'antibiotico.....	22
3.1 Criteri generali di scelta dell'antibiotico	22
3.2 Farmacocinetica e farmacodinamica	27
3.3 Via di somministrazione e distribuzione nell'organismo	28
3.4 Metabolismo ed eliminazione	29
3.5 Dosaggio e durata del trattamento.....	30
3.6 Tossicità ed effetti indesiderati	30
3.7 Conservazione, gestione e smaltimento	33
3.8 Farmacovigilanza Veterinaria e monitoraggio delle resistenze	33
4. La diagnosi.....	34
4.1 Campionamento	34
4.2 Esami di laboratorio.....	37
5. Percorso decisionale nell'uso dell'antibiotico	40
5.1 Infezioni di cute e sottocute	41
5.2 Infezioni auricolari	46
5.3 Infezioni oculari.....	49
5.4 Infezioni delle vie urinarie	51
5.5 Infezioni dell'apparato genitale femminile e maschile	53
5.6 Infezioni batteriche dell'apparato respiratorio	57
5.7 Infezioni osteoarticolari.....	61

5.8 Infezioni batteriche dell'apparato gastroenterico.....	64
5.9 Terapia antimicrobica nel paziente settico	67
5.10 La profilassi perioperatoria	71
6. Comunicazione con il proprietario	74
7. Implementazione delle linee guida: sviluppo di una politica di gestione dell'antibiotico.....	77
Bibliografia	78

Indice delle tabelle

Tabella 1	Attività microbiologica dei disinfettanti nei confronti dei vari microorganismi	Pag. 11
Tabella 2	Principali disinfettanti	Pag. 13-14
Tabella 3	Frequenza raccomandata per la pulizia delle varie aree	Pag. 15
Tabella 4	Possibili azioni correttive da intraprendere in caso di isolamento di batteri ambientali portatori di antibioticoresistenze	Pag. 16
Tabella 5	Attività dei principali antisettici	Pag. 18
Tabella 6	Opzioni di campionamento dei pazienti e possibili scopi	Pag. 19
Tabella 7	Antibiotici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo e proibiti negli animali (Reg. 2022/1255)	Pag. 25
Tabella 8	Classificazione degli antibiotici in base ai parametri PK/PD	Pag. 28
Tabella 9	Tossicità ed effetti indesiderati dei principali antibiotici di interesse veterinario	Pag. 31-32
Tabella 10	Tecniche di prelievo consigliate per esame microbiologico in base alla problematica	Pag. 36
Tabella 11	Terapia in caso di piodermite	Pag. 44
Tabella 12	Terapia in caso di ascessi sottocutanei, celluliti, ferite da morso	Pag. 45-46
Tabella 13	Terapia in caso di otite	Pag. 48
Tabella 14	Terapia delle infezioni oculari	Pag. 51
Tabella 15	Terapia in caso di infezioni delle vie urinarie	Pag. 53
Tabella 16	Terapia in caso di patologie genitali e mastite	Pag. 55-56
Tabella 17	Terapia in caso di infezioni respiratorie	Pag. 60-61
Tabella 18	Terapia in caso di infezioni dell'apparato scheletrico	Pag. 63-64
Tabella 19	Terapia nelle infezioni dell'apparato gastroenterico	Pag. 66-67
Tabella 20	Patogeni più comunemente isolati per sede di infezione in corso di sepsi	Pag. 68
Tabella 21	Terapia in caso di sepsi	Pag. 70-71
Tabella 22	Classi di intervento in base alla contaminazione della ferita chirurgica	Pag. 72
Tabella 23	Punteggio ASA: stato di salute dei pazienti	Pag. 72

Indice dei box

Box 1	Resistenze intrinseche agli antibiotici	Pag. 39
Box 2	Antibiotici non efficaci clinicamente in vivo nei confronti di <i>Enterococcus</i> spp.	Pag. 39
Box 3	Uso prudente delle molecole potenziate	Pag. 40
Box 4	Amfenicoli e resistenze	Pag. 41

Indice delle figure

Figura 1	Come lavare correttamente le mani	Pag. 17
Figura 2	La "cascata" del medicinale veterinario	Pag. 24
Figura 3	Parametri che influenzano l'attività batterica	Pag. 27
Figura 4	Trattamento della piodermite	Pag. 43

Abbreviazioni

AIC	Autorizzazione alla Immissione in Commercio
AUC	Area Sotto la Curva (Area Under the Curve)
C_{max}	Concentrazione ematica massima
CYP450	Citocromo P450
DPA	Destinato alla Produzione di Alimenti per consumo umano
DPI	Dispositivi di Protezione Individuale
EMA	European Medicines Agency
ESBL	Beta-lattamasi a spettro esteso (Extended Spectrum Beta-Lactamase)
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
HPCIA s	Antibiotici critici ad alta priorità (High Priority Critically Important Antimicrobials)
MIC	Concentrazione Minima Inibente (Minimum Inhibitory Concentration)
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticillino-resistente
MRSP	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> meticillino-resistente
WOAH	World Organization for Animal Health
PAE	Effetto Post-Antibiotico (Post Antibiotic Effect)
PALE	Aumento Post-Antibiotico dei Leucociti (Post Antibiotic Leucocyte Enhancement)
PETS	Nel presente testo, il termine “pets” e “animali da compagnia” fanno riferimento esclusivamente a cane e gatto
PD	Farmacodinamica (Pharmacodynamics)
PK	Farmacocinetica (Pharmacokinetics)
RCP	Riassunto delle caratteristiche del prodotto
T_{1/2}	Emivita del farmaco
WHO	World Health Organization

1. Introduzione

L'antibioticoresistenza nel cane e nel gatto

La somministrazione di antibiotici in animali destinati alla produzione di alimenti (DPA) può contribuire fortemente alla selezione e diffusione di batteri resistenti, con conseguente rischio per la salute umana, animale e per l'ambiente. Tuttavia, enfatizzare l'attenzione solo su questa fonte di antibioticoresistenza può comportare una sottostima delle cause "non-food". La Risoluzione del Parlamento Europeo sulla resistenza agli antibiotici del 12 maggio 2011 chiama in causa la veterinaria a tutti i livelli, puntando l'attenzione anche sugli "animali da compagnia che possono fungere da serbatoio favorendo la diffusione di batteri resistenti". Uno degli aspetti critici in tema di antibioticoresistenza nel cane e nel gatto è il rischio di trasmissione interspecie, favorito dalla crescente condivisione di abitudini e ambienti tra pets e proprietari.

Nel 2013, anche l'European Medicines Agency (EMA) affronta questo problema ed emana un documento (Risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals - EMA/CVMP/AWP/401740/2013), in cui pone l'attenzione sulla necessità di:

- sviluppare linee guida sul corretto impiego degli antibiotici
- limitare negli animali da compagnia l'impiego di antibiotici di importanza critica per l'uomo
- registrare e monitorare l'impiego degli antibiotici al di fuori dei termini dell'autorizzazione (deroga).

Infatti, alla luce dell'ampio utilizzo di antibatterici nei pets e del loro stretto contatto con gli esseri umani, anche queste specie rappresentano una potenziale causa di diffusione di batteri resistenti. Negli ultimi decenni gli animali da compagnia sono aumentati notevolmente di numero, è cambiato il loro ruolo sociale, è cresciuta l'attenzione per il loro benessere e status sanitario e, di conseguenza, il ricorso alle cure veterinarie e all'uso di antibiotici.

Nell'ambito della medicina degli animali da compagnia ci si è posti il problema di un corretto impiego di antibiotici in tempi relativamente più recenti, prendendo consapevolezza del rischio associato a un loro uso inappropriato. Inoltre, nonostante la disponibilità di un'ampia gamma di medicinali veterinari autorizzati per cani e gatti a spettro esteso, il ricorso all'impiego "in deroga" di antibiotici autorizzati per l'uomo, soprattutto prima dell'introduzione della ricetta veterinaria elettronica, è stato molto diffuso e non sempre giustificato.

Anche la condivisione con l'uomo degli stessi principi attivi può aumentare il rischio di sviluppo e diffusione delle resistenze.

Già nel 2009, nel report annuale sulle resistenze agli antibiotici in Europa prodotto dalla European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) si evidenziava come lo sviluppo di infezioni da batteri resistenti nelle strutture sanitarie veterinarie proceda di pari passo con quanto osservato in quelle umane (ECDC, 2009). La forte pressione selettiva, esercitata dall'impiego di antibiotici e dall'alta densità di pazienti, ricrea ambienti ad alto rischio per l'insorgenza e la diffusione di infezioni e batteri resistenti.

Il fenomeno della antibioticoresistenza nel cane e nel gatto assume dimensioni preoccupanti qualora siano coinvolti batteri di rilevanza clinica in medicina veterinaria (*Staphylococcus pseudintermedius*, MRSP), ed ancora più preoccupanti nel caso in cui siano coinvolti batteri di rilevanza clinica in medicina umana, quali *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA), ed *Escherichia coli* multiresistente e Enterobatteri produttori di Carbapenemasi (CPE). Nonostante MRSA abbia maggiore probabilità di essere trasmesso

dall'uomo agli animali domestici, questi ultimi possono giocare un ruolo importante fungendo da serbatoi e favorendone la ri-circolazione all'interno del nucleo familiare. Al contrario, MRSP, raro nell'uomo ma batterio patogeno e commensale di cane e gatto, può essere occasionalmente ritrovato nei proprietari di cani affetti da piodermite o nel personale veterinario. In ambito di salute pubblica, inoltre, la diffusione di Enterobatteri produttori di Carbapenemasi (CPE), soprattutto di *Klebsiella pneumoniae*, rappresenta un fenomeno emergente, pertanto, l'aumento della loro diffusione anche nelle specie animali rappresenta un rischio concreto.

Organizzazioni internazionali come WHO, WOA, FAO e Commissione Europea continuano ad enfatizzare l'importanza dell'uso prudente e razionale dell'antibiotico, con l'obiettivo di salvaguardarne l'efficacia, prevenendo l'insorgenza e la diffusione di fenotipi di batteri zoonotici e commensali resistenti.

Il buon uso del medicinale negli animali coinvolge non solo il medico veterinario libero professionista, il proprietario dell'animale e il Servizio Veterinario Pubblico, ma anche l'azienda farmaceutica, il farmacista, e l'allevatore.

A fronte dell'evidenza che l'eccesso di esposizione ad antibiotici nella 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 antibiotica. Con tale termine si definisce il principio della responsabilità prescrittiva di contesto e non solo individuale, ossia la necessità che la prescrizione della terapia antibiotica rispetti la finalità di garantire al singolo paziente l'opzione più efficace, ma altresì abbia il minore impatto ecologico possibile. Questo connubio tra le esigenze del singolo clinico e del paziente con quelle dell'ecosistema di cui fanno parte, rappresenta il substrato concettuale dell'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 concorrere a prolungare l'efficacia dei principali antibiotici usati nella quotidiana pratica clinica.

Alla luce di quanto sopra, anche negli animali da compagnia emerge la necessità di promuovere azioni concrete per il contenimento di batteri resistenti o multiresistenti attraverso l'adozione di buone pratiche. Le presenti linee guida si propongono come strumento non cogente, utile per condividere le problematiche poste dalla resistenza antibiotica fra medici veterinari liberi professionisti e quelli impiegati in istituzioni pubbliche (Regioni, Aziende Sanitarie, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Università, etc.), per una miglior tutela della salute pubblica e della salute animale, con la finalità di attuare un confronto costante tra autorità competenti e veterinari liberi professionisti circa le scelte ragionate di trattamento dell'animale. Trattandosi di un documento dinamico, verranno aggiornate periodicamente alla luce di nuove evidenze scientifiche, che, in modo particolare nel campo della medicina veterinaria dei pet, emergono con una certa frequenza dalla letteratura di settore.

Pur non volendo rappresentare una limitazione all'indipendenza della scelta professionale del veterinario, le presenti Linee guida propongono un insieme di modalità operative nell'ambito dell'uso prudente degli antibiotici, affrontando le seguenti tematiche:

- misure di biosicurezza;
- diagnosi e ricorso ad esami di laboratorio;
- scelta ed uso razionale dell'antibiotico;
- comunicazione con il proprietario.

2. Misure di igiene

Le buone pratiche e l'importanza della biosicurezza e della sanificazione

La gestione degli ambienti in cui transitano e stazionano animali malati e/o sotto trattamento antibiotico influisce sul contenimento e sulle caratteristiche della flora batterica "autoctona" della struttura sanitaria. La pressione selettiva esercitata dall'antibiotico, associata a carenze igieniche, può favorire la selezione e la diffusione di batteri resistenti. Al fine di contenere questo rischio, risulta quindi fondamentale mettere in atto tutta una serie di procedure operative, comprensive di quelle di pulizia e sanificazione, pensate *ad hoc* per il tipo di struttura e preferibilmente codificate.

È opportuno distinguere gli ambienti di lavoro in zone a basso rischio (uffici, segreterie, archivi, magazzini), medio rischio (degenze, poliambulatori, radiologia, studi medici, sale di attesa) e alto rischio (blocco operatorio, laboratorio, terapia intensiva), definendo i flussi di passaggio da una zona all'altra e l'utilizzo di appropriati dispositivi di protezione individuale. In aggiunta, se possibile, sarebbe bene prevedere un locale di isolamento, dedicato a pazienti affetti da patologie contagiose.

È buona norma stabilire regole che permettano agli operatori sanitari di applicare correttamente le azioni che garantiscono il più alto livello igienico e prevedere di routine la formazione del personale su:

- utilizzo di disinfettanti e detergenti per ambienti ed attrezzature;
- igiene delle mani;
- utilizzo dei dispositivi di protezione individuali (DPI), quali camici, guanti, mascherine, calzature.

La predisposizione di semplici procedure interne scritte potrebbe essere un valido aiuto per la corretta diffusione delle informazioni tra coloro che lavorano nella stessa struttura e permetterebbe di intervenire prontamente qualora si evidenziassero delle criticità.

2.1 Definizioni

Pulizia: rimozione meccanica dello sporco da superfici, oggetti, cute e mucose con l'uso di acqua con o senza detergente.

Detersione: rimozione fisica dello sporco e dei microrganismi in esso presenti, con conseguente riduzione della carica microbica per azione meccanica (es. sfregamento) e azione chimica (detergente) che, riducendo la tensione tra la superficie da pulire e lo sporco, ne facilita l'asportazione. La detersione è un intervento obbligatorio prima di disinfezione e sterilizzazione.

Detergente: sostanza chimica che modifica le forze di tensione superficiale, che permettono al grasso e allo sporco in genere di aderire.

Disinfezione: procedura atta a diminuire e/o eliminare gli agenti patogeni (in genere ad eccezione delle spore) da superfici e dispositivi inanimati attraverso l'uso di disinfettanti.

Disinfettante: sostanza chimica in grado di distruggere microrganismi (batteri, funghi, virus, escluse le spore batteriche), da applicare su oggetti inanimati (es. superfici).

Sterilizzazione: processo fisico o chimico in grado di distruggere tutte le forme di microrganismi viventi, comprese le spore.

Antisettico: sostanza germicida che viene impiegata su tessuti viventi (e che è pertanto compatibile, secondo i casi, con cute integra, cute lesa, mucose) e non presenta caratteristiche di tossicità acuta o cronica.

Decontaminazione: rimozione, riduzione o inattivazione di agenti infettivi al fine di rendere il materiale contaminato sicuro da manipolare/utilizzare.

Sterilizzazione flash: procedura di sterilizzazione con calore umido (132-134°) sotto pressione di materiali non confezionati posizionati su un vassoio o posti all'interno di un contenitore che permette la rapida penetrazione del vapore (CDC, 2008).

In base all'attività espletata sui microrganismi, i disinfettanti possono essere divisi in basso, medio ed alto livello (vedi **Tabella 1**):

- Disinfettanti di **basso** livello: sono in grado di distruggere diversi batteri ed alcuni virus e miceti ma non sono in grado di eliminare i bacilli tubercolari e le spore batteriche. Esempio: composti dell'ammonio quaternario e fenoli in soluzione detergente.
- Disinfettanti di **medio** livello: sono in grado di distruggere tutti i batteri in fase vegetativa, la maggior parte dei virus e dei miceti, nonché di inattivare i micobatteri, non hanno però un'azione sicura sulle spore. Esempio: gli alcoli (alcol etilico e isopropilico al 70-90%) ed i derivati fenolici.
- Disinfettanti di **alto** livello: a questo gruppo appartengono i composti chimici capaci di distruggere tutti i microrganismi in qualsiasi forma, ad eccezione di alcune spore batteriche. Esempio: ipoclorito di sodio e agenti ossidanti.

Per la disinfezione è preferibile adoperare sostanze con livello di attività alto, tenendo in considerazione la compatibilità con le superfici ed il rapporto efficacia/sicurezza per l'operatore.

Tabella 1. Attività microbiologica dei disinfettanti nei confronti dei vari microorganismi (Finzi et al., 2009)

Microrganismo	Livello di attività		
	Alto	Medio	Basso
Batteri vegetativi	+	+	+
Endospore batteriche	+	-	-
Funghi	+	+	±
Micobatteri	+	+	-
Spore fungine	+	+	-
Virus idrofili	+	+	-
Virus lipofili	+	+	±

2.2 Pulizia di ambienti e attrezzature

La pulizia comporta l'eliminazione del materiale organico (feci, urine, sangue, sporcizia, ecc.) da una superficie ed è sempre necessaria prima di ogni procedura di disinfezione. Al fine di ottimizzare la pulizia è consigliabile per quanto possibile rispettare i seguenti principi:

- utilizzare il prodotto più adeguato sulla base delle **Tabelle 2 e 3** in relazione alla classificazione delle diverse aree in base al rischio
- le pulizie devono iniziare dalla zona più pulita verso quella più sporca, procedendo dal fondo della stanza verso l'uscita con movimenti a S
- impiegare sistemi ad umido per la rimozione di polvere e sporco per evitare lo spargimento
- la presenza di materiale organico può ridurre o inattivare l'azione del disinfettante; perciò, è necessario sempre effettuare una decontaminazione con detergente e poi procedere con la disinfezione
- prima di applicare un prodotto disinfettante su una superficie aspettare che questa sia asciutta per non alterare la concentrazione del prodotto
- gli oggetti che non vanno a diretto contatto con il paziente, dopo la disinfezione non andrebbero risciacquati
- dopo la pulizia, tutte le attrezzature devono essere asciugate: l'umidità favorisce la proliferazione dei germi
- ogni panno, spugna, sistema mop dopo l'uso deve essere lavato, disinfettato e lasciato asciugare;
- evitare di rabboccare i contenitori (sia di detergenti che di disinfettanti) e rispettare la diluizione dei prodotti indicata dalla casa produttrice
- 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 di portare a contatto l'imboccatura del contenitore con mani, garze, panni o altro); conservare i contenitori ben chiusi, al riparo della luce, lontano da fonti di calore ed in un apposito armadietto

In caso di decontaminazione di superfici inquinate da liquidi biologici o sangue infetto o potenzialmente infetto:

- indossare i DPI
- preparare il prodotto decontaminante e la soluzione detergente e disinfettante
- rimuovere lo sporco con panni monouso ed eliminarli nei rifiuti pericolosi a rischio infettivo

Tabella 2. Principali disinfettanti (modificato da Linton et al., 1987; Block, 2001, Finzi et al., 2009)

Categoria disinfettante	Attività in presenza di materiale organico	Vantaggi	Svantaggi	Precauzioni	Livello di attività	Commenti
Alcool etilico Alcool isopropilico	Rapidamente inattivati	Azione rapida No residui Relativamente non tossici	Evaporazione rapida	Infiammabili	intermedio	Non appropriati per la disinfezione ambientale Antisettici
Biguanidi (Cloroxidina)	Rapidamente inattivati	Non tossici	Incompatibili con detergenti anionici		Basso	Non appropriati per la disinfezione ambientale Antisettici
Alogeni: ipocloriti	Rapidamente inattivati	Ampio spettro, incluse spore Economici	Inattivati da saponi e detergenti cationici e luce solare Richiesta frequente applicazione	Corrosivi Irritanti Miscelati con altri composti chimici possono produrre gas tossici	Alto	Indicati per superfici ambientali (sporicida)
Agenti ossidanti	Buona	Ampio spettro Ecologici	Riduzione di efficacia nel tempo	Corrosivi	Alto	Scelta eccellente per disinfezione ambientale
Fenoli	Buona	Ampio spettro Non corrosivi Stabili allo stoccaggio	Tossici per i gatti Odore sgradevole Incompatibili con detergenti cationici e non ionici	Irritanti	Basso o intermedio	Attività residua dopo asciugamento
Composti quaternari d'ammonio	Moderata	Stabili allo stoccaggio Bassa tossicità Efficaci a temperature e pH elevati	Incompatibili con detergenti anionici		Basso	Comunemente utilizzati come disinfettanti ambientali Attività residua dopo asciugamento

Acido peracetico	Moderata	Ampio spettro Notevole capacità biocida	Instabilità chimica Irritanti per occhi e pelle	Verifica schede tecniche e di sicurezza	Alto	Compatibilità con materiali e strumenti ed efficacia anche a freddo
Perossido di idrogeno nebulizzato		Compatibilità con la strumentazione e assenza di corrosione del materiale metallico Molto efficace per decontaminare mobili e attrezzature difficili da pulire manualmente	Concentrazione iniziale di H ₂ O ₂ condizionata da umidità ambientale bassa e temperatura elevata	Il processo completo di decontaminazione ambientale impiega una media di 5 ore	Alto	Comunemente utilizzati come disinfettanti ambientali

La scelta di un disinfettante dovrebbe tener conto 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.

Tabella 3. Frequenza raccomandata per la pulizia delle varie aree

Punto di intervento	Frequenza in aree a basso e medio rischio	Frequenza in aree ad alto rischio	Esempi di prodotti da utilizzare*
Pareti lavabili	Mensile	Ad ogni utilizzo	Clorossidanti elettrolitici
Superfici varie (scrivanie, porte, ecc.)	Settimanale	Ad ogni utilizzo	Alcool etilico Ammonio quaternario
Pavimenti	Quotidiana (o al bisogno)	Ad ogni utilizzo	Clorossidanti elettrolitici
Tavolo da visita, tavolo operatorio, strumentario	Ad ogni utilizzo	Ad ogni utilizzo	Ammonio quaternario Clorexidina

* utilizzare sempre guanti monouso; diluizione, dosaggi e tempi d'azione dei diversi prodotti vanno stabiliti consultando la scheda tecnica di ciascun prodotto

Nelle aree critiche della struttura da un punto di vista infettivo (sala operatoria e degenza di terapia intensiva) le operazioni di pulizia devono essere condotte con una maggiore frequenza e il transito dovrebbe essere controllato considerando che la contaminazione ambientale può essere anche di origine umana. Inoltre, negli ambienti di cura sono spesso 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, i cui vantaggi nell'utilizzo 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.

È fondamentale, in aggiunta, prevedere la regolare rotazione dei composti utilizzati nella pulizia e disinfezione di ambienti e attrezzature, al fine di ridurre l'insorgenza delle resistenze. Sarebbe opportuno effettuare periodicamente dei campioni ambientali "post-pulizia" in modo tale da conoscere le eventuali cariche presenti e valutare l'idoneità o meno delle procedure di pulizia adottate. Ad esempio, si possono campionare superfici o tavoli operatori, mediante l'uso di tamponi o di spugnette imbibite di soluzione fisiologica sterile, e seminarli su terreni selettivi addizionati di antibiotici. Per quanto riguarda il campionamento delle superfici, si possono eseguire, ad esempio, sui tavoli per le visite, nelle gabbie, sui fonendoscopi, sui termometri, sulle tosatrici, sui telefoni, sulle tastiere dei computer, sulle bilance, ecc., mentre, in relazione allo staff clinico, è possibile ad esempio campionare le mani, i guanti o gli indumenti, quali green o camici, che spesso possono fungere da vettori per la trasmissione di agenti di infezioni nosocomiali.

Il fatto di evidenziare la presenza di batteri portatori di resistenze su alcune superfici, strumentazione o indumenti medici permette di applicare delle azioni correttive come quelle riportate in Tabella 4 (Piva et al., 2022).

Tabella 4. Possibili azioni correttive da intraprendere in caso di isolamento di batteri ambientali portatori di antibioticoresistenze

Isolamento batteri commensali portatori di R	Possibili azioni
Tavoli visita/gabbie ricovero	Modifiche delle procedure di disinfezione
Tastiere computer/telefoni	Sovra tastiere di plastica
Termometri	Guaine
Tosatrici	Smontaggio e pulizia diverse parti
Mani/guanti operatori	Aumento postazioni lavaggio mani e campagne di sensibilizzazione
Indumenti operatori	Ricambio più frequente e campagne di sensibilizzazione

2.3 Lavaggio delle mani

Le mani del personale rappresentano il principale veicolo di trasmissione dei microrganismi, pertanto, la loro igiene (intra ed extra campo operatorio) deve essere considerata una delle procedure più importanti ed efficaci per il controllo delle infezioni.

L'igiene delle mani si può ottenere con diverse modalità:

- Lavaggio con **acqua e sapone**: il lavaggio con acqua e sapone deve essere praticato quando le mani sono visibilmente sporche o contaminate da sangue o altri liquidi biologici;
- Lavaggio con **acqua e antisettico**;
- Frizione con **gel idroalcolico**: 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.

In **Figura 1** è schematizzata la procedura da seguire per il corretto lavaggio delle mani, avendo l'accortezza di togliere anelli e braccialetti in quanto comportano un aumento del numero di microrganismi presenti sulle mani.

Figura 1. Come lavare correttamente le mani



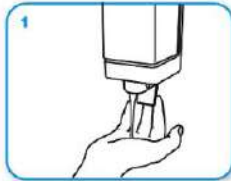
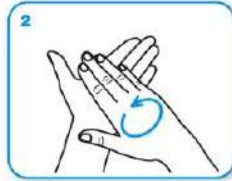
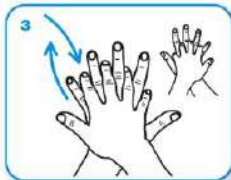
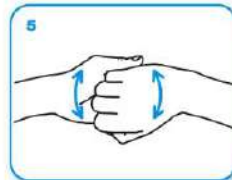
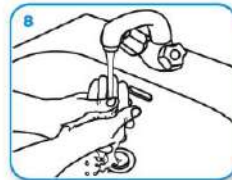
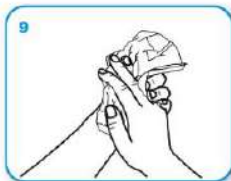
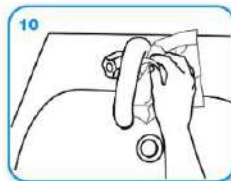
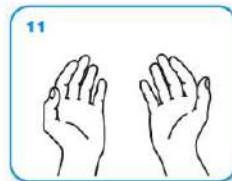
Come lavarsi le mani con acqua e sapone?

LAVA LE MANI CON ACQUA E SAPONE, SOLTANTO SE VISIBILMENTE SPORCHE! ALTRIMENTI, SCEGLI LA SOLUZIONE ALCOLICA!





Durata dell'intera procedura: 40-60 secondi

 0 Bagna le mani con l'acqua	 1 applica una quantità di sapone sufficiente per coprire tutta la superficie delle mani	 2 friziona le mani palmo contro palmo
 3 il palmo destro sopra il dorso sinistro intrecciando le dita tra loro e viceversa	 4 palmo contro palmo intrecciando le dita tra loro	 5 dorso delle dita contro il palmo opposto tenendo le dita strette tra loro
 6 frizione rotazionale del pollice sinistro stretto nel palmo destro e viceversa	 7 frizione rotazionale, in avanti ed indietro con le dita della mano destra strette tra loro nel palmo sinistro e viceversa	 8 Risciacqua le mani con l'acqua
 9 asciuga accuratamente con una salvietta monouso	 10 usa la salvietta per chiudere il rubinetto	 11 ...una volta asciutte, le tue mani sono sicure.

WORLD ALLIANCE
for **PATIENT SAFETY**

WHO acknowledges the Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), in particular the members of the Infection Control Programme, for their active participation in developing this material.

October 2008, version 1



All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this document. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

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.

2.4 Dispositivi di protezione individuale

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

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

Camici: si raccomanda la sostituzione dei camici quando visibilmente sporchi o contaminati con materiale biologico e alla fine di ogni giornata lavorativa. Inoltre, non devono 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 infette (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.

2.5 Antisepsi del paziente

Nella scelta degli antisettici, risulta fondamentale non solo la valutazione del potere microbicida (vedi **Tabella 5**), ma anche la tollerabilità nei confronti dei tessuti lesi.

- Clorexidina 0,5%: biocida a spettro limitato, viene comunemente utilizzato nella disinfezione delle ferite;
- Clorossidante elettrolitico 0,05%: caratterizzato da un ampio spettro d'azione e da un rapporto attività/tollerabilità favorevole, è da considerarsi una delle soluzioni di riferimento per la disinfezione della cute lesa;
- Iodopovidone 10%: è caratterizzato da uno spettro di azione ampio e da prolungata azione residua, che lo rendono un antisettico adatto nelle procedure di antisepsi preoperatoria.

Tabella 5. Attività dei principali antisettici

Livello di attività	Antisettico
Basso	Perossido d'idrogeno 3%
	Iodofori (alcune formulazioni)
	Clorexidina

Intermedio	Clorossidante elettrolitico (allo 0,05% con 550 ppm di cloro attivo)
	Iodofori (con oltre 40-50 mg di iodio libero o oltre 10000 mg/L di iodio disponibile)
	Alcoli (isopropilico, etilico) 70-90%

Similmente a quanto riportato per la sorveglianza ambientale, anche nel caso dei pazienti è possibile intraprendere una sorveglianza finalizzata alla ricerca di microrganismi indicatori. Una valida opzione è quella di eseguire sul paziente un tampone faringeo e un tampone rettale per l'isolamento, rispettivamente, di ceppi commensali di stafilococchi meticillina resistenti (MRS) e *Enterobacteriales* portatori di ESBL o carbapenemasi, mediante l'utilizzo di terreni selettivi addizionati di antibiotici che sono di agevole interpretazione. Il campionamento può essere eseguito a cadenza temporale programmata (ad esempio a cadenza quadrimestrale, semestrale, un giorno a settimana) e potrebbe prevedere il campionamento di un numero definito di soggetti, oppure di alcune tipologie di pazienti (vedi **Tabella 6**) (Piva et al., 2022).

Tabella 6. Opzioni di campionamento dei pazienti e possibili scopi

Tipologia di campionamento	Possibile scopo
Numero definito di soggetti	Valutazioni epidemiologiche utili per terapia empirica
Pazienti da sottoporre a chirurgia	Valutazione scelta antibiotico
Pazienti ricoverati	Applicazione misure biosicurezza

2.6 Profilassi perioperatoria

L'infezione del sito chirurgico rappresenta una possibile complicanza a seguito di procedure chirurgiche. Tuttavia, è potenzialmente evitabile attraverso la riduzione del grado di contaminazione della sede di incisione, sia da parte della flora batterica del paziente, sia da parte della flora batterica ambientale.

Efficaci misure di prevenzione, nell'ambito dell'applicazione di buone pratiche chirurgiche, infatti, rappresentano una delle componenti essenziali di una politica efficace per il controllo delle infezioni acquisite in sala operatoria.

Tra i **principi generali di prevenzione** si annoverano misure preoperatorie e misure intraoperatorie (WHO, 2016).

Misure preoperatorie:

- **Preparazione del paziente (scrub):** eseguire la tricotomia immediatamente prima dell'intervento utilizzando tosatrici elettriche precedentemente pulite, disinfettate e lubrificate. Procedere con lavaggio e pulizia accurati dell'area di incisione per rimuovere le macro-contaminazioni, prima della disinfezione del campo operatorio. Utilizzare un'appropriata preparazione antisettica della cute: effettuare passaggi mediante garze sterili imbevute con un disinfettante idro-saponoso alternato con un disinfettante idro-alcologico, per un minimo di tre passaggi ciascuno, con movimenti centrifughi dal centro dell'incisione programmata verso la periferia della cute tosata. Al termine, tutta la cute tosata

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

- **Preparazione del/i chirurgo/i (dry scrub):** si consiglia di mantenere le unghie corte e di 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, evitando però di utilizzarle sulla cute per non creare microlesioni. Terminato il lavaggio, asciugare completamente mani ed avambracci con salviette di carta monouso, meglio se sterilizzate in boîte in autoclave. Sulla cute asciutta (in quanto, se ancora umida, l'efficacia della sterilizzazione si riduce) irrigare dall'apposito dispenser una soluzione idro-alcolica, da distribuire su tutta la cute delle mani e degli avambracci, concentrandosi poi sulle dita fino ai polsi, mantenendo umida la cute per un minuto e mezzo. Lasciare quindi asciugare all'aria ed indossare il camice ed i guanti sterili.

Misure intraoperatorie:

- Sistemi di ventilazione della sala operatoria: è consigliabile attuare il ricambio continuo dell'aria con 15-20 ricambi/ora, utilizzando filtri appropriati che trattengano le particelle di dimensioni di 10 micron o superiori, che sono in grado di sostenere gli air-borne bacteria; tenere chiuse le porte della sala operatoria e non utilizzare raggi ultravioletti in sala operatoria quando questa è frequentata dagli operatori. I flussi laminari, molto costosi, non sono risultati efficaci nel ridurre l'incidenza delle infezioni chirurgiche. L'utilizzo invece degli erogatori di ozono durante la notte è risultato efficace nell'abbattere totalmente la contaminazione batterica ambientale.
- Pulizia e disinfezione dell'ambiente: in caso di contaminazione visibile di pavimenti, superfici o attrezzature con sangue o altri liquidi biologici, è necessario provvedere alla pulizia di questi ultimi prima dell'intervento chirurgico successivo, utilizzando detergenti e disinfettanti adeguati.
- Sterilizzazione degli strumenti chirurgici: per ogni pacco chirurgico che è stato sterilizzato devono essere visibili gli indicatori di avvenuta sterilizzazione, a testimonianza dell'avvenuto ciclo termico e deve essere indicata la data. A questo scopo occorre effettuare periodicamente, in corso di manutenzione delle apparecchiature, delle verifiche con appositi indicatori. La sterilizzazione "flash" non deve essere utilizzata, se non in situazioni di emergenza e in ogni caso non deve mai essere utilizzata per sterilizzare impianti chirurgici (Rutala e Weber, 2008)).
- Indumenti e teli chirurgici: all'ingresso della sala operatoria si deve indossare una mascherina che copra adeguatamente bocca e naso e una cuffia o copricapo per coprire capelli, orecchie e barba. Indossare un camice sterile e successivamente guanti sterili. 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 se bagnati. Cambiare l'abbigliamento chirurgico se visibilmente sporco o contaminato con sangue o altro materiale.
- Rispetto dell'asepsi e adeguate tecniche chirurgiche: è importante rispettare le norme di asepsi quando si posizionano cateteri vascolari, cateteri per anestesia spinale o epidurale o quando si somministrano medicinali per via endovenosa. A questo scopo, l'operatore deve utilizzare guanti monouso e distribuire sulle mani un gel idroalcolico. Durante la chirurgia occorre seguire i principi di Halstead, manipolare i tessuti con cura, rispettare il più possibile la vascolarizzazione, eseguire una buona emostasi, rimuovere i tessuti devitalizzati e mantenere i tessuti umidi con lavaggi frequenti con soluzione fisiologica. Laddove sia necessario un drenaggio, è preferibile l'utilizzo di un drenaggio chiuso, da posizionare attraverso un'incisione separata e distante dall'incisione chirurgica. Rimuovere il drenaggio appena possibile (Hunt, 2012).
- Antisepsi in chirurgia: nella chirurgia ortopedica è indicato utilizzare per i lavaggi intraoperatori una soluzione di iodopovidone in fisiologica alla concentrazione di 0,35% che si è dimostrata efficace e non istolesiva. A questo scopo si utilizzano 17,5 ml di iodopovidone al 10% in 500 ml di soluzione

fisiologica. (Zachary e Spangehl, 2022); poiché tutte le soluzioni disinfettanti possono essere contaminate da agenti batterici, specialmente Gram negativi e maggiormente se lasciate aperte all'aria, è indicato utilizzare confezioni piccole e non lasciarle aperte all'aria. Lo iodopovidone è disponibile in commercio anche in confezioni monouso da 10 ml, più indicate per l'uso in chirurgia (Weber et al., 2007).

- Modalità di medicazione della ferita: proteggere le ferite chirurgiche per 24-48 ore con medicazioni sterili. Lavarsi le mani e disinfettare con gel idroalcolico prima e dopo aver effettuato la medicazione o aver toccato la ferita.

I criteri da utilizzare in corso di profilassi peri operatoria sono riportati al capitolo 5, nel quale vengono analizzate le principali malattie infettive/infezioni distinte per i diversi apparati.

3. Uso responsabile dell'antibiotico

Secondo le Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria (Comunicazione della Commissione 2015/C 299/04, http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2413_allegato.pdf), la prescrizione e la somministrazione di antimicrobici devono essere giustificate da una diagnosi veterinaria conforme all'attuale stato delle conoscenze scientifiche. Prima di iniziare un trattamento antibiotico bisognerebbe essere certi che l'infezione in atto sia di tipo batterico e andrebbe valutato se le difese immunitarie dell'ospite siano in grado di sopraffare da sole tale infezione. Di conseguenza, la scelta dell'antibiotico andrebbe fatta sulla base di:

- aspettative di efficacia clinica
- bassa tossicità per l'animale
- minore influenza possibile sulla selezione di batteri resistenti.

La scelta dell'antibiotico più appropriato deve avere come finalità principale la guarigione del paziente e la concomitante salvaguardia dell'arsenale antibiotico disponibile in campo veterinario. Di seguito verranno proposti dei criteri di scelta (o di non-scelta) dell'antibiotico che hanno carattere generale e nell'ambito dei quali verranno forniti degli esempi puramente indicativi, che possono applicarsi anche nei casi di particolare gravità del quadro clinico della sede dell'infezione, del tipo di infezione (es. da batteri multiresistenti), come pure di eventuale fallimento di una precedente terapia antibiotica.

3.1 Criteri generali di scelta dell'antibiotico

L'esito del trattamento di un'infezione batterica è condizionato da tre fattori strettamente legati tra loro: controllo della fonte dell'infezione, stato immunitario del paziente e utilizzo appropriato della terapia antibiotica.

A tal proposito, nel paziente immunodepresso sarebbe più appropriato scegliere sostanze ad azione battericida piuttosto che batteriostatica.

Una terapia antibiotica appropriata dovrebbe essere sempre basata sui risultati dell'antibiogramma effettuato a partire dai batteri patogeni isolati nel paziente. Tuttavia, nel caso questa attività non sia possibile, la conoscenza approfondita dei batteri tipicamente associati a specifici distretti anatomici, integrata dalle informazioni anamnestiche ed epidemiologiche disponibili circa la loro sensibilità, rappresentano un prerequisito fondamentale per la corretta scelta dell'antibatterico.

A una iniziale terapia con antibiotico ad ampio spettro dovrebbe far seguito, dopo 48-72 ore, una rivalutazione basata sia sul quadro clinico, sia sui dati microbiologici ottenuti da un campione idoneo raccolto prima di iniziare la terapia, con l'obiettivo di ottimizzare e/o correggere la strategia terapeutica intrapresa. Infatti, va tenuto presente che gli antibiotici ad ampio spettro esercitano una pressione selettiva su un numero maggiore di microrganismi, favorendo la selezione e la diffusione di resistenze.

Esistono tuttavia altri fattori che devono orientare la scelta verso un antibiotico rispetto a un altro. Attualmente vengono utilizzate a livello europeo due diverse categorizzazioni degli antibiotici in funzione della loro importanza terapeutica e del loro effetto ai fini dell'antibiotico resistenza:

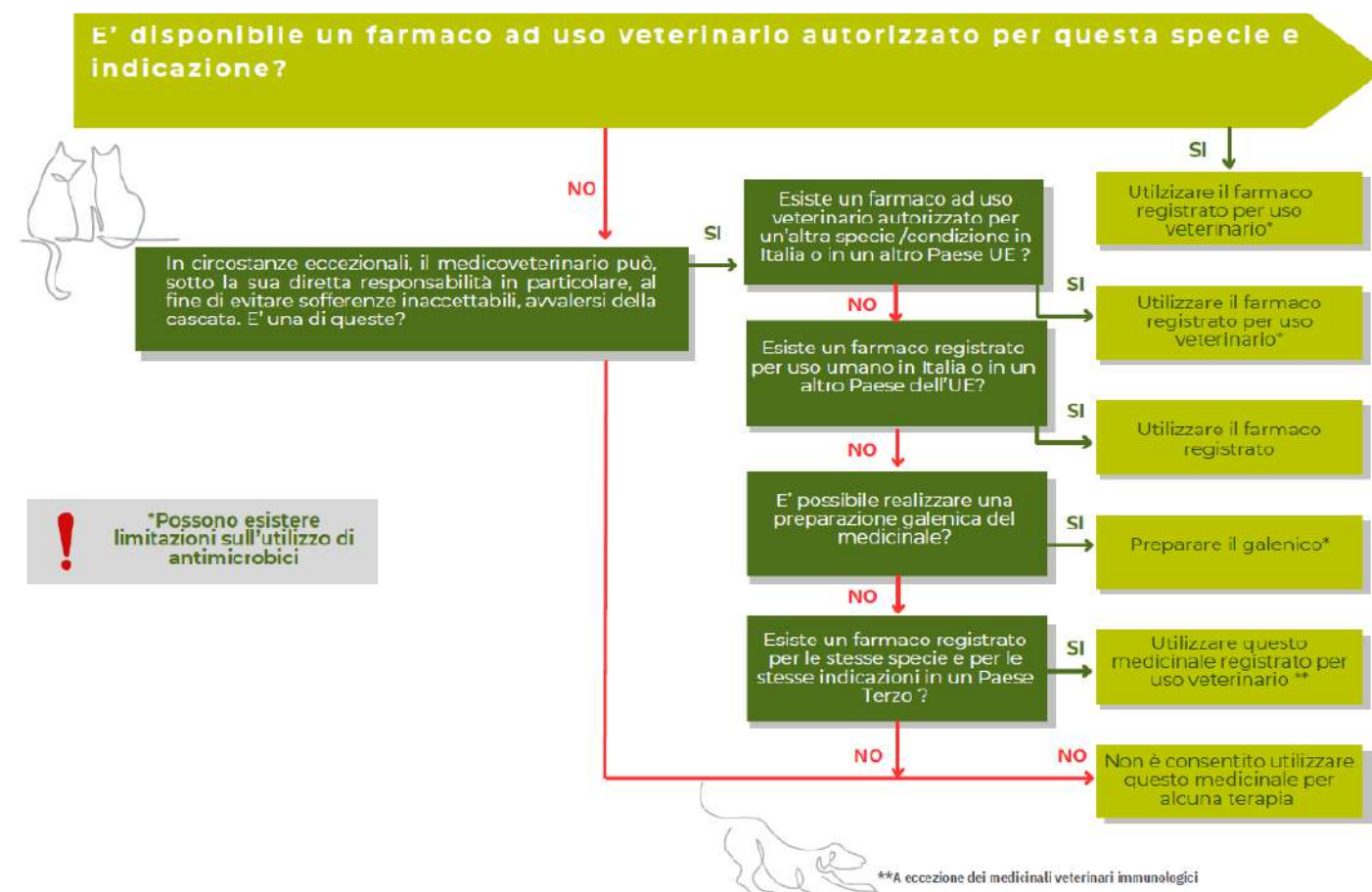
- Categorizzazione del World Health Organization (WHO) “Critically important antimicrobials for human medicine”, redatto nel 2007 ed aggiornato nel 2019 (6^a revisione). Secondo queste linee guida, i farmaci antibatterici possono essere definiti: Importanti, Molto Importanti, di Importanza Critica per l’uomo. A questa ultima categoria appartengono molecole il cui utilizzo richiede la massima cautela, perché la loro perdita di efficacia potrebbe compromettere gravemente la possibilità di instaurare una terapia efficace in infezioni molto gravi per l’uomo (Highest Priority Critically Important Antibiotics, HPCIA). Si tratta delle cefalosporine di terza e quarta generazione, dei macrolidi, dei chinoloni e delle polimixine (colistina).
- Categorizzazione del European Medicines Agency (EMA) “Categorisation of antibiotics in the European Union”, redatto nel 2019 ad opera dell’Antimicrobial Ad Hoc Expert Group (AMEG). Secondo questo documento i medicinali antibiotici possono essere divisi in 4 categorie relativamente all’uso in medicina veterinaria: A – avoid, per le molecole vietate, B – restrict, per le molecole soggette a particolari restrizioni (cefalosporine di terza e quarta generazione, chinoloni e polimixine), C – caution e D – prudence, per le altre molecole, in base alla diversa necessità di preservare la loro efficacia.

Nel presente documento, per la classificazione delle molecole di prima, seconda e terza scelta, sono state prese in considerazione le classificazioni EMA e WHO, tenendo ben presente il contesto clinico ed epidemiologico a cui ci si riferisce.

Il Regolamento (UE) 2019/6, in applicazione in tutta l’Unione Europea dal 28 gennaio 2022, limita fortemente l’utilizzo degli antimicrobici negli animali e, sebbene la maggior parte delle restrizioni si vadano a concentrare sul settore degli animali destinati alla produzione di alimenti, anche gli animali da compagnia sono interessati da alcuni importanti divieti, in relazione all’utilizzo degli antimicrobici, con la finalità di preservare la loro efficacia per il trattamento di alcune infezioni critiche negli esseri umani.

Innanzitutto, il medico veterinario dovrebbe prescrivere solamente antibiotici formulati e autorizzati per le specie indicate, limitando l’utilizzo *in deroga* ai casi in cui non esista o non sia disponibile in commercio un medicinale veterinario idoneo a trattare l’animale. L’uso *in deroga*, cioè la cosiddetta “cascata” negli animali non destinati alla produzione di alimenti è regolamentato dall’articolo 112 del Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell’11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari ed è stato schematicamente sintetizzato in una presentazione di FVE scaricabile al link https://fve.org/cms/wp-content/uploads/Cascade_Use_Italian.pdf (vedi **Figura 2**), tenendo presente che, come di seguito dettagliato, per alcuni antimicrobici non è consentito **IN NESSUN CASO** l’uso *in deroga* (Reg. (UE) 2022/1255).

Figura 2. La “cascata” del medicinale veterinario (modificata da FVE, 2025)



La ricerca di alternative prevista dalla cascata può spaziare in tutta l’Unione europea; pertanto, l’EMA incoraggia la consultazione del database unico dei medicinali veterinari autorizzati nell’Unione e nello Spazio economico europeo (Islanda, Liechtenstein e Norvegia) <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>.

Inoltre, ai sensi dell’art. 107 del Regolamento, la Commissione Europea può stabilire che alcuni antimicrobici o gruppi di essi, debbano essere riservati esclusivamente al trattamento di determinate infezioni nell’uomo. Il Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/1255 della Commissione del 19 luglio 2022 elenca quindi, in un apposito allegato, gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell’uomo; per redigere tale elenco la Commissione Europea si è avvalsa, tra l’altro, di un parere dell’EMA (EMA/CVMP/678496/2021), che suddivide i diversi antimicrobici da utilizzare esclusivamente nell’uomo in antibiotici, antivirali, antifungini e antiprotozoari. Nella **Tabella 7** sono riportati gli antibiotici da riservare all’utilizzo esclusivo nell’uomo, secondo il Reg. (UE) 2022/1255 (Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 20.7.2022).

Tabella 7. Esempi di antibiotici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo e proibiti negli animali (Reg. 2022/1255*)

Classi antibiotiche proibite negli animali	Esempi di molecole (elenco NON ESAUSTIVO)
Penemi e Carbapenemi	Imipenem, Meropenem, Biapenem, Doripenem, Ertapenem, Faropenem, Panipenem
Carbossipenicilline	Ticarcillina, Carbenicillina
Cefalosporine siderofore	Cefiderocol
Combinazione di cefalosporine e inibitori di beta-lattamasi	Ceftazidima–Avibactam, Ceftolozano–Tazobactam, Cefepime–Enmetazobactam, Cefepime–Tazobactam, Cefixime–Sulbactam
Derivati dell'acido fosfonico	Fosfomicina
Glicilicline	Tigeciclina
Glicopeptidi	Vancomicina, Teicoplanina, Bleomicina, Dalbavancina
Lipopeptidi	Daptomicina
Monobattami	Aztreonam, Carumonam
Ossazolidinoni	Linezolid, Tedizolid, Cadazolid, Radezolid
Ureidopenicilline	Piperacillina, Azlocillina, Mezlocillina

Altre molecole proibite negli animali	Classe di appartenenza
Ceftobiprol e Ceftarolina	Cefalosporine di quinta generazione
Eravaciclina e Omadaciclina	Tetraciclina
Fidaxomicina	Macrocieline
Plazomicin	Amminoglicosidi

* Ad ogni buon fine, si acclude il link al Regolamento di esecuzione 2023/1255 (vedi allegato per l'elenco completo degli antibiotici ed antivirali proibiti negli animali) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32022R1255>

Naturalmente per tutti gli antibiotici riportati nell'allegato del Regolamento di esecuzione (UE) 1255/2022, che non possono essere inclusi nei medicinali veterinari, non è neppure consentito l'uso in deroga secondo il cosiddetto meccanismo "della cascata" (art. 112 del Regolamento).

Un elenco di antibiotici critici non registrati per uso veterinario o attualmente proibiti per uso veterinario ai sensi del suddetto regolamento è disponibile anche nel sito WEB del CRN-AR alla sezione "Linee Guida e Strumenti - Resistenze intrinseche in batteri di interesse veterinario":

Il Regolamento (UE) 2019/6 autorizza inoltre i singoli Stati membri ad adottare ulteriori misure restrittive in relazione all'utilizzo di determinati antimicrobici e per questo motivo a livello nazionale, con l'art. 29 del D. Lgs. 218/2023 (Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6), è stato ulteriormente limitato l'utilizzo degli antibiotici appartenenti alla categoria B (Restrict) dell'EMA (cefalosporine di terza e quarta generazione, fluorochinoloni e altri chinoloni e polimixine), che, in caso di terapia, devono essere impiegati, per quanto possibile, sulla base di esami batteriologici e test di sensibilità, per accertarsi che non esistano altri antibiotici sufficientemente efficaci o appropriati per trattare la malattia diagnosticata. Questi stessi antibiotici non possono essere utilizzati a scopo profilattico.

Infine, sempre in attuazione dell'art. 107 del regolamento e sulla base di uno specifico parere scientifico dell'EMA (EMA, 2023), con il Regolamento di esecuzione (UE) 2024/1973 della Commissione del 18 luglio 2024, in applicazione dall'8 agosto 2026, è stato stabilito un elenco di antimicrobici che possono essere utilizzati secondo il meccanismo della cascata, soltanto a determinate condizioni, *in primis* sulla base, ove possibile, di una preventiva identificazione del patogeno bersaglio e di test di sensibilità antimicrobica. Viene lasciata comunque possibilità al medico veterinario responsabile (in analogia a quanto previsto dalla normativa nazionale, che in caso di utilizzo di antibiotici di categoria B EMA riporta la frase "per quanto possibile"), di avviare una terapia antibiotica in assenza di tali prove, qualora possa dimostrare l'impossibilità di effettuazione dei test stessi.

Resta inteso che, al di là degli obblighi normativi, la diagnosi eziologica ed il relativo test di sensibilità agli antibiotici degli agenti eziologici batterici dovrebbero essere perseguiti ogni volta sia possibile.

La mancanza di formulazioni farmaceutiche adeguate alle necessità di somministrazione, il numero relativamente ristretto di molecole antibiotiche - inteso come variabilità delle molecole - disponibili per l'uso negli animali da compagnia e l'indisponibilità sul territorio nazionale di medicinali veterinari contenenti molecole di prima scelta e/o di vecchia generazione sono motivazioni valide che possono orientare il medico veterinario verso l'impiego in deroga di antibiotici.

Pur nella piena consapevolezza che, sulla base dei rispettivi meccanismi d'azione, l'associazione di due o più sostanze antibiotiche può avere effetto indifferente, additivo o antagonista, l'utilizzo di una terapia antibiotica combinata deve essere limitato solo a casi adeguatamente giustificati e documentati, come il trattamento di infezioni polimicrobiche o causate da patogeni multiresistenti, nel rispetto dell'art. 29, comma 3, lettera a) del D. Lgs. 218/2023, che richiede di giustificare opportunamente e di documentare le motivazioni, in caso di associazione di più di un medicinale veterinario contenente sostanze antimicrobiche. Escludendo quelle associazioni che portano ad un effetto indifferente o antagonista, il razionale di questo approccio terapeutico si basa sul sinergismo antibatterico conseguente alla combinazione dei meccanismi d'azione di due determinati antibiotici, che garantirebbe un effetto superiore rispetto a quello prodotto individualmente dai due medicinali. La difficoltà nel determinare *in vitro* l'attività sinergica di due molecole nei confronti di un organismo patogeno e la mancanza di un evidente vantaggio clinico non giustificano il ricorso alla terapia combinata in alternativa alla mono-terapia. Tuttavia, il potenziale vantaggio dell'associazione sinergica di due antibiotici ad azione battericida è stato documentato da alcuni studi in soggetti con calo delle difese immunitarie.

Le combinazioni empiriche o estemporanee di antibiotici vanno evitate anche per le eventuali interferenze di tipo chimico-fisico che si potrebbero realizzare tra le diverse formulazioni farmaceutiche; comunque vanno sempre tenute presenti le eventuali interazioni sulla cinetica dei farmaci associati.

3.2 Farmacocinetica e farmacodinamica

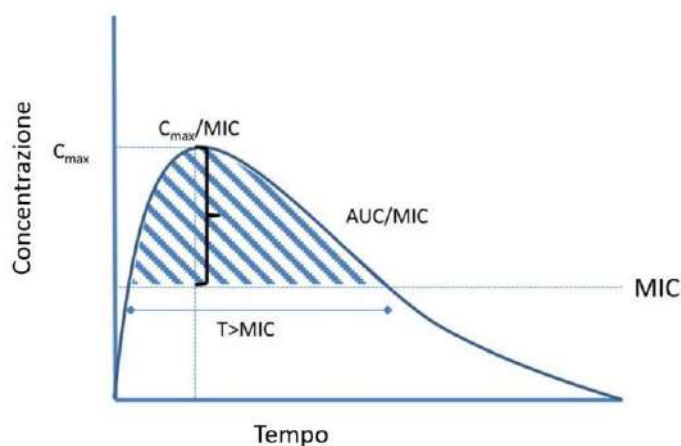
La farmacocinetica (PK) e la farmacodinamica (PD) sono le due aree principali della farmacologia. La farmacocinetica esprime ciò che l'organismo compie sul medicinale ed è correlata ad assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione. Questi processi sono descritti da parametri che permettono di ottimizzare la dose, la via di somministrazione, gli intervalli tra le somministrazioni e la durata del trattamento. La farmacodinamica si riferisce invece alle azioni che il medicinale esercita sull'organismo, relazionandone le concentrazioni agli effetti farmacologici e/o tossicologici e permettendo anche di classificarli come battericidi o batteriostatici. Per ottenere l'azione terapeutica di un antibiotico sono importanti sia la farmacodinamica sia la farmacocinetica, infatti l'intensità dell'effetto antibiotico è in stretta relazione con le concentrazioni dell'antibiotico nella sede di azione (PK) e con i valori di MIC (quantità minima di antibiotico che inibisce la crescita batterica) nei confronti di specifici batteri (PD); va considerato che la MIC viene determinata attraverso studi *in vitro*, e non *in vivo*, cioè nell'ambiente reale in cui si troverà a crescere il batterio.

Effetto post-antibiotico: in generale, la valutazione *in vitro* della PD può sottostimare l'attività che un antibiotico può raggiungere *in vivo*, soprattutto a causa dell'effetto post antibiotico (PAE), ovvero la soppressione persistente della crescita batterica dopo la rimozione di un antibiotico dal *locus* dei batteri, e dell'aumento post antibiotico dei leucociti (PALE), ovvero la maggiore suscettibilità all'azione leucocitaria dimostrata dai batteri a seguito dell'esposizione ad un antibiotico. I farmaci che producono un PAE elevato tendono a provocare anche un alto PALE. L'entità di PAE dipende dal patogeno presente, dal tipo di medicinale impiegato, dalla concentrazione di medicinale a cui il microrganismo viene esposto e dalla durata dell'esposizione stessa; generalmente, il PAE è più lungo *in vivo* che *in vitro*. Ad esempio, la maggior parte degli antibatterici efficaci contro i Gram-positivi (es. Stafilococchi e Streptococchi) e quelli inibitori della sintesi proteica e degli acidi nucleici dei Gram-negativi hanno un PAE da moderato a prolungato; viceversa, i β -lattamici hanno PAE scarso o nullo nei confronti della maggior parte dei Gram-negativi.

Il PAE ha un importante significato clinico in quanto, assieme agli altri parametri di PD, potrebbe essere usato per consentire la formulazione di nuovi dosaggi antibiotici più vicini alle reali necessità terapeutiche. Nel suddetto contesto, aumentare l'intervallo tra le dosi, in un medicinale antibiotico che ha un alto PAE, può portare a diversi vantaggi, tra cui una minore tossicità, una migliore *compliance* con il proprietario dovuta al ridotto numero di somministrazioni da effettuare e non da ultimo una possibile riduzione dei costi.

I principali parametri cinetici che si correlano all'attività batterica sono la concentrazione ematica massima (C_{max}), l'emivita del medicinale ($T_{1/2}$) e l'area sotto la curva (AUC) (**Figura 3**).

Figura 3. Parametri che influenzano l'attività batterica (EHC Program, 2013)



Gli antibiotici possono essere suddivisi in tre gruppi sulla base dei parametri che meglio ne predicono l'efficacia clinica:

- Antibiotici concentrazione-dipendenti
- Antibiotici tempo-dipendenti
- Antibiotici co-dipendenti (concentrazione- e tempo-dipendenti)

All'interno di ogni classe antibiotica vi possono essere molecole appartenenti a gruppi diversi.

La tabella seguente classifica gli antibiotici in base ai parametri PK/PD evidenziando il loro obiettivo farmacologico.

Tabella 8. Classificazione degli antibiotici in base ai parametri PK/PD

Gruppo	PK/PD	Obiettivo farmacologico	Esempi
Concentrazione-dipendenti	C_{max}/MIC L'effetto maggiore si evidenzia quando le concentrazioni dell'antibiotico sono più alte rispetto alla concentrazione minima inibente del microorganismo patogeno	Massimizzare le concentrazioni di antibiotico*	Amminoglicosidi, Colistina, Fluorochinoloni, Metronidazolo, Rifamicine
Tempo-dipendenti	$T > MIC$ L'effetto clinico è determinato dal tempo durante il quale la concentrazione dell'antibiotico eccede la MIC nel sito di infezione	Massimizzare il periodo in cui la concentrazione dell'antibiotico è maggiore della MIC $\cong$ rispettare intervalli di somministrazione*	Cefalosporine, Clindamicina, Macrolidi (eccetto azitromicina), Penicilline, Tetracicline, Trimetoprim, Vancomicina
Co-dipendenti	AUC/MIC L'efficacia dell'antibiotico è determinata dalla sua concentrazione nell'area che sottende la curva in relazione alla MIC	Massimizzare la concentrazione di antibiotico nel tempo*	Azitromicina, Beta-lattamici (in relazione alla riduzione delle pressioni selettive sulle resistenze), Fluorochinoloni (alcuni di quelli con attività anaerobica)

C_{max} = concentrazione massima; MIC = minima concentrazione inibente; T = tempo; AUC = area sottesa alla curva

*sempre nel rispetto di quanto previsto da AIC del medicinale

3.3 Via di somministrazione e distribuzione nell'organismo

Affinché un trattamento antibiotico sia efficace, il medicinale deve essere in grado di raggiungere il sito di infezione in concentrazioni terapeutamente efficaci, e questo dipende sia dalle sue caratteristiche chimico-fisiche che dalla sede d'azione. Per questa ragione, **nel caso di una infezione localizzata (orecchio, occhio, ferite cutanee, mammella, intestino) è più indicato un trattamento locale; nel caso in cui sia necessaria una terapia sistemica la via endovenosa o la via intramuscolare sono da preferire a quella orale.** Difatti, le vie parenterali non solo permettono di dispensare correttamente tutta la dose e garantiscono una maggiore

biodisponibilità, ma non vanno ad alterare la normale flora intestinale. Il trattamento per le vie parenterali è inoltre necessario ogni qual volta l'animale presenti vomito, rigurgito o diarrea.

Va tenuto in considerazione che nei pazienti in shock ipovolemico o con ascessi/tessuto di granulazione potrebbe comunque essere complicato riuscire a raggiungere le concentrazioni efficaci di antibiotico nel sito di interesse. Materiali biologici quali pus e tessuto necrotico sono in grado di legarsi all'antibiotico e di inattivarlo, annullando o diminuendo l'effetto atteso: in questi casi è consigliato il dosaggio più alto autorizzato. I sulfamidici forniscono un utile esempio in questo senso, in quanto la loro potenza diminuisce considerevolmente a pH acido e in presenza di elevate quantità di acido para-amminobenzoico (PABA), condizioni tipiche di questi quadri patologici; inoltre, il tessuto necrotico può sequestrare i sulfamidici, diminuendone la disponibilità per i batteri. Anche gli aminoglicosidi hanno un comportamento analogo, fatta eccezione per l'antagonismo con il PABA.

Infine, quando si voglia ottenere un'azione terapeutica in specifici siti protetti da "vere" barriere fisiologiche come il sistema nervoso centrale, l'occhio, la prostata e i bronchi, vanno utilizzate molecole ad elevata lipofilia in grado di raggiungere il sito d'interesse.

3.4 Metabolismo ed eliminazione

Le concentrazioni ematiche dei medicinali sono strettamente dipendenti dalla loro cinetica, nell'ambito della quale anche i processi di eliminazione sono di notevole importanza sia per la velocità sia per la modalità di eliminazione dall'organismo. Inoltre, va tenuto presente che il fegato, inteso come principale sede di metabolismo e i reni possono rappresentare anche la sede d'azione degli antibatterici stessi, che pertanto vi devono arrivare in forma attiva e in concentrazioni terapeuticamente efficaci. Ancora, va ricordato che gli stessi metaboliti possono presentare attività farmacologica (es. ciprofloxacina è il principale metabolita di enrofloxacina ed è caratterizzato da elevata attività antibatterica).

Sempre riguardo al metabolismo, va data una grande attenzione ai processi di induzione e di inibizione enzimatica che potrebbero essere determinati dagli antibatterici (ad esempio i macrolidi sono degli induttori-inibitori del CYP450 3A; la rifampicina è un potente induttore del CYP450 3A), come pure da altri medicinali che vengono somministrati al paziente per altri motivi.

Frequente è l'impiego di profarmaci (sultamicillina, bacampicillina, pivampicillina), che solitamente sono caratterizzati da una biodisponibilità per via orale più elevata, come pure da minori effetti indesiderati locali quando somministrati per la medesima via. Ovviamente l'uso del promedicinale è condizionato da una eccellente attività metabolica da parte del fegato, altrimenti si potrebbe rischiare un "sottodosaggio".

L'eliminazione dell'antibiotico può essere condizionata da un'alterata funzionalità renale o biliare (preesistente alla somministrazione del medesimo), che potrebbe comportarne una variazione della concentrazione ematica.

Quando possibile, a parità dei criteri di cui sopra, si dovrebbero privilegiare gli antibiotici eliminati per via renale piuttosto che per via biliare e in forma inattiva piuttosto che attiva, in modo da ridurre il più possibile l'impatto sulla microflora intestinale, che rappresenta una delle sedi ideali per la diffusione delle resistenze. A livello biliare i farmaci antibatterici che presentano una eliminazione notevole e concentrazioni elevate sono: rifamicine, lincosamidi, novobiocina, macrolidi, cefoperazone, ceftriaxone, nafcillina, acido fusidico.

3.5 Dosaggio e durata del trattamento

Ciascun antibiotico possiede determinate proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche, che si esplicano nell'effetto terapeutico, quando venga utilizzato conformemente ai termini dell'autorizzazione in commercio. **Dosaggi troppo bassi, intervalli di somministrazione prolungati o trattamenti di durata insufficiente possono portare ad una recrudescenza dell'infezione e/o alla selezione di microorganismi resistenti.**

In presenza di un rischio di ridotta concentrazione ematica del medicinale si può optare per il dosaggio più alto definito, al fine di rendere il trattamento efficace e di minimizzare l'insorgenza di resistenze. Va tenuto in considerazione anche il tipo di paziente da curare, ad esempio se presenta **patologie epatiche o renali che potrebbero alterare la velocità di eliminazione** (metabolismo ed escrezione) del medicinale stesso. **La somministrazione ravvicinata di più medicinali potrebbe determinare un'alterazione della loro cinetica**, a causa dello spiazzamento della quota legata alle proteine del sangue. Questi rappresentano solo due dei numerosi esempi di interazioni tra medicinali e di situazioni nelle quali la cinetica potrebbe essere alterata, portando ad un abbassamento dei livelli di antibatterico nell'organismo, situazione che potrebbe essere paragonata ad un sotto-dosaggio.

Un eventuale prolungamento dei tempi di trattamento deve essere attentamente valutato e, in caso di infezioni croniche, infezioni cutanee, osteomieliti, infezioni in animali immunodepressi e infezioni causate da patogeni intracellulari è caldamente consigliata l'esecuzione di un esame diagnostico e il riesame del paziente per valutare l'andamento dell'infezione e l'efficacia del trattamento. È comunque necessario evitare di somministrare antibiotici per tempi eccessivamente lunghi.

Sarà lo stesso medico veterinario che, sulla base della sua esperienza professionale e delle condizioni del paziente, potrà valutare se sia necessario una modifica alla posologia, sempre tenendo in alta considerazione l'attività e la maneggevolezza dell'antibatterico e sempre nel rispetto delle indicazioni d'uso del medicinale veterinario (vedi **Tabella 9**).

A questo proposito, essendo spesso il proprietario dell'animale il responsabile del proseguimento della terapia impostata, bisogna tenere presente la possibilità che questo non segua le indicazioni fornite dal medico veterinario. **È quindi necessaria un'efficace comunicazione con il proprietario per stimolare la sua collaborazione informata.**

Infine, per quanto riguarda gli antibiotici "long-acting" (a lunga durata d'azione), è importante utilizzarli solo quando necessario e ai fini di una terapia mirata, in quanto espongono gli agenti eziologici per un lungo periodo a livelli subottimali di farmaco che potrebbero favorire l'emergenza di resistenze (Nande e Hill, 2022).

3.6 Tossicità ed effetti indesiderati

Nell'ambito dei criteri di scelta di un antibiotico, tutte le volte in cui sia possibile scegliere, e subordinatamente a quanto già riportato nei paragrafi precedenti, vanno tenuti in debita considerazione anche la tossicità e gli effetti indesiderati che le molecole antibiotiche possono determinare nel paziente. Tra le classi di antibiotici più frequentemente utilizzati in medicina veterinaria, è noto come gli aminoglicosidi siano caratterizzati da elevata nefrotossicità. Sono tuttavia molteplici le classi di principi attivi in grado di produrre effetti indesiderati/tossici (talvolta anche specie-specifici) come conseguenza o meno del meccanismo con cui esercitano l'azione antibatterica.

In **Tabella 9** sono riassunti esempi di effetti tossici e/o indesiderati caratteristici di diverse classi di antibiotici.

Tabella 9. Tossicità ed effetti indesiderati dei principali antibiotici di interesse veterinario (modificato da Danish Small Animal Veterinary Associations – SvHKS, 2012; Swedish Veterinary Association, 2009)

Classe	Tossicità/effetti indesiderati	Osservazioni, avvertenze e interazioni
Amminoglicosidi	Danno tubulare renale (nefrotossico) Blocco neuromuscolare Ototossicità Nistagmo	Attenzione a pazienti con malattia renale e ipovolemia/disidratazione Aumento della nefrotossicità se somministrato insieme a cefalosporine di I generazione, amfotericina-B, diuretici d'ansa e mannitolo Aumento dell'emivita in caso di insufficienza renale (Gentamicina)
β-lattamici (cefalosporine e penicilline)	Malattie immunomediate Orticaria Reazioni allergiche, soprattutto con uso parenterale Necrosi tubulare renale acuta Disturbi della coagulazione, vomito in seguito a somministrazione orale (soprattutto cefalexina)	Altri farmaci con elevato legame alle proteine (furosemide, ketoconazolo, FANS) possono competere con le cefalosporine (soprattutto cefovecina) con conseguente riduzione dell'efficacia Alcune cefalosporine possono dare reazioni false positive nella ricerca di glucosio nelle urine
Fluorochinoloni	Danno alle cartilagini articolari in animali in accrescimento Tossicità retinica nei gatti (soprattutto con enrofloxacin ad alte dosi)	I fluorochinoloni inibiscono il metabolismo di alcuni farmaci attraverso l'inibizione del CYP450 (es: teofillina, propranololo)
Cloramfenicolo	Depressione del midollo osseo/anemia aplastica con trattamenti prolungati (rischio più alto nei gatti che nei cani) Ridotto metabolismo di altri farmaci (es: barbiturici)	Il cloramfenicolo è un noto inibitore del CYP450 Può indurre anemia aplastica nell'uomo anche in seguito a contatto (somministrarlo indossando i guanti)
Lincosamidi	Diarrea dovuta a cambiamenti nella flora intestinale Esofagiti e stenosi nei gatti dopo la somministrazione di capsule di clindamicina (soprattutto dopo il trattamento ad alte dosi per la toxoplasmosi) Blocco neuromuscolare	Ridurre la dose in presenza di disfunzione epatica o colestasi

Macrolidi	Nausea, diarrea e dolori addominali Vomito e ipermotilità intestinale (eritromicina) dovuta ad una attività simil-colinergica	L'eritromicina ostacola il metabolismo di alcuni farmaci attraverso l'inibizione del CYP450 L'associazione di eritromicina e ciclosporina può dare nefrotossicità Attenzione ad associazioni con lincosamidi (vedi sopra)
Nitroimidazoli	Neutropenia (metronidazolo) Tossicità a livello di SNC (metronidazolo e ronidazolo) Profusa salivazione dopo somministrazione orale nel gatto	
Rifampicina	Epatotossico Sintomi a carico del SNC Eritema	La rifampicina è un induttore del CYP450 e di glicoproteine e può provocare una diminuita efficacia di altri farmaci Provoca colorazione arancione di urina, saliva e lacrime
Sulfamidici e sulfamidici potenziati	Colestasi o necrosi epatica acuta (rara) Anemia macrocitica (trattamenti a lungo termine nei gatti) Eruzioni dermatologiche (Dobermann, Golden Retriever, Labrador Retriever) Trombocitopenia Poliartrite non-settica suppurativa (soprattutto in Dobermann, Samoiedo e Schnauzer nano) Cheratocongiuntivite secca con rischio aumentato nei cani <12 kg (monitorarli in caso di lunghi trattamenti) Cristalluria (rara) Iperkalemia (trimetoprim) Ipotiroidismo funzionale (indotto, reversibile con la cessazione del trattamento)	Dovrebbero essere evitate somministrazioni per tempi prolungati nei cani, in quanto suscettibili agli effetti avversi
Tetracicline	Danno tubulare renale Colestasi Febbre (soprattutto nei gatti) Esofagiti e stenosi nei gatti dopo trattamento orale (doxiciclina)	

3.7 Conservazione, gestione e smaltimento

L'appropriatezza di utilizzo di un medicinale include anche la sua corretta gestione; è fondamentale conservare, somministrare e smaltire il medicinale nei modi appropriati al fine di ottimizzarne l'impiego e limitare il rischio di favorire l'insorgenza di antibiotico resistenza.

Una gestione inappropriata del medicinale può infatti alterarne le proprietà terapeutiche, fino a farlo diventare nocivo, di seguito vengono riportati alcuni punti da tenere in considerazione e che è bene trasmettere anche al proprietario:

- rispettare le corrette condizioni di conservazione (temperatura, umidità ed esposizione alla luce) riportate sul foglietto illustrativo
- mantenere i farmaci nella propria confezione originale, per evitare errori di identificazione del prodotto
- controllare sempre la data di scadenza prima di utilizzare l'antibiotico
- nel caso di antibiotico ricostituito, annotare sulla confezione la data entro la quale può essere utilizzato, sulla base del tempo di stabilità riportato sul foglietto illustrativo
- nel caso di medicinale multidose, indicare sulla confezione la data di apertura, in modo da evitare di utilizzarlo oltre i tempi indicati in AIC
- smaltire gli antibiotici non più utilizzabili negli appositi contenitori
- per evitare il rischio d'inquinamento ambientale non risciacquare i flaconi prima di smaltirli.

3.8 Farmacovigilanza Veterinaria e monitoraggio delle resistenze

Ogni sospetto evento avverso, compresa la diminuzione di efficacia intesa come mancata risposta clinica a un trattamento terapeutico, deve essere segnalato immediatamente dai medici veterinari e dai farmacisti, ed eventualmente anche dagli stessi proprietari, ai Centri Regionali di Farmacovigilanza e al Ministero della Salute, secondo quanto prescritto dalla normativa vigente. Le istruzioni sulle modalità di trasmissione di queste segnalazioni si possono trovare alla pagina:

[Ministero della Salute - Modalità di segnalazione](#)

Come riportato nella Nota del Ministero della Salute n. 10438 del 09/04/2025, la scheda di segnalazione è accessibile agli utenti registrati in Vetinfo, direttamente tramite il portale della Ricetta Elettronica Veterinaria.

Infine, sarebbe di grande utilità che le strutture veterinarie e gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali della medesima zona condividessero i dati raccolti sulle resistenze (come avviene già da tempo in diversi paesi europei) in modo da avere maggior conoscenza dei batteri circolanti e dei loro profili di resistenza e cercare di monitorarne l'andamento nel tempo. A questo proposito, Il Piano Nazionale di Contrasto all'antibioticoresistenza (PNCAR) 2022-2025 si pone, tra i vari obiettivi del settore veterinario la realizzazione di un applicativo che permetta di raccogliere, gestire e consultare i dati di antibiotico-resistenza dei batteri patogeni degli animali da reddito e da compagnia prodotti dai laboratori pubblici e privati presenti nel territorio nazionale. Infatti, come riportato in premessa al capitolo sulla sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in ambito umano e veterinario: "a condizione che i laboratori impieghino metodi di analisi accurati, ed armonizzati, i dati dei test di sensibilità potrebbero essere elaborati e resi disponibili, in attesa degli esiti delle indagini di laboratorio, per ottenere informazioni aggiornate sui pattern di resistenza circolanti e indirizzare il clinico verso un utilizzo appropriato degli antibiotici soprattutto per la terapia "empirica".

4. La diagnosi

Il delicato processo diagnostico può essere diviso in due fasi: il campionamento e l'interpretazione dei risultati. È importante sottolineare come il medico veterinario clinico svolga un ruolo fondamentale in entrambe le fasi in quanto decide:

- quando sottoporre un campione diagnostico ad esame colturale
- come eseguire un campionamento
- come i campioni devono essere conservati e trasportati al laboratorio
- come interpretare i risultati e selezionare l'antibiotico.

In quest'ottica, a supporto dell'attività clinica ambulatoriale, la collaborazione tra medico veterinario e laboratorio risulta indispensabile sia per una tempestiva indagine microbiologica che per la buona riuscita di una terapia antibiotica.

L'esame colturale è sempre preferibile quando si sospetta un'infezione batterica (sulla base del quadro clinico, citologico/istopatologico), ma è particolarmente utile quando:

- si sospetta un'infezione complicata o particolarmente grave
- il paziente non risponde al trattamento iniziale
- il paziente è immunodepresso
- è necessario monitorare l'infezione
- si sospetta un'infezione da batteri con profili di resistenza rilevanti (MRSA/MRSP/ESBL).

In aggiunta alla finalità diagnostico-terapeutica, l'antibiogramma può generare dati per il monitoraggio della resistenza batterica in un dato territorio (vedi paragrafo 3.8).

A questo proposito, sarebbe opportuno in caso di infezioni del tratto urinario o piodermiti, spesso associate a microrganismi potenzialmente resistenti, richiedere un esame colturale con antibiogramma, prima di dare inizio alla terapia, non limitando questo approfondimento ai soli casi complicati o recidivanti.

4.1 Campionamento

La qualità del processo diagnostico dipende in modo critico dalla corretta raccolta, conservazione e trasporto del campione biologico (vedi **Tabella 10**), al fine di prevenire errori analitici e interpretativi.

Prelievo

Di seguito alcune raccomandazioni:

- i campioni devono essere raccolti preferibilmente durante la fase acuta della malattia
- il prelievo deve essere effettuato prima di iniziare qualunque terapia antibiotica, oppure almeno 48-72 ore dalla fine della terapia (meglio 5-10 giorni), segnalandolo al laboratorio d'analisi
- pulire e disinfettare l'area di prelievo e lavare accuratamente le mani prima di ogni prelievo; evitare le contaminazioni accidentali/crociate:
 - utilizzare sempre strumenti sterili (es. abbassalingua, cateteri urinari, speculum, etc.)
 - in caso di campione di urina prediligere la cistocentesi alla minzione spontanea

- al fine di reperire con maggiore probabilità il microrganismo causa di infezione, valutare l'idoneità del sito di campionamento e della matrice; prelevare i campioni da aree dove l'infezione è attiva ed evitare la contaminazione da parte della flora commensale (es. in caso di tampone auricolare: non pulire il condotto auricolare il giorno prima del prelievo; in caso di tampone vaginale: non eseguire lavande vaginali e terapie intra-vaginali nelle ultime 48 ore; il tampone va fatto almeno oltre 24 ore dall'accoppiamento e non va effettuato in fase estrale)
- prelevare un'adeguata quantità di campione in funzione dell'esame richiesto (es. raccogliere almeno 5 cc di urina; 5-10 g di feci solide; 5-10 ml feci diarroiche)
- In presenza di indicazione clinica, è opportuno raccogliere campioni multipli o in serie, curando con attenzione l'identificazione univoca di ciascun campione (es. diagnosi di batteriemia)

Conservazione e trasporto

Utilizzare contenitori e strumenti idonei, assicurandosi che siano ben chiusi:

- **Barattolo a chiusura ermetica:** indicato per campioni solidi o semisolidi, quali feci, materiale purulento, tessuti, biopsie o frammenti organici.
- **Provette con o senza terreno di trasporto:** per tamponi prelevati da mucose, ferite, cavità naturali o superfici biologiche
- **Provette sterili:** per fluidi biologici (es. essudati, versamenti cavitari, lavaggi tracheali o broncoalveolari, urina ottenuta mediante cistocentesi).
- **Flaconi con terreno di coltura liquido (brodo):** per emocolture o per campioni provenienti da sedi sterili (es. liquido cefalorachidiano, liquido sinoviale).
- **Siringhe monouso:** in caso di prelievo diretto, possono essere consegnate con ago, opportunamente protetto e segnalato sul documento di accompagnamento.

Identificare i contenitori dei campioni in modo univoco, indicando in maniera chiara l'identità del paziente e la tipologia di campione.

Compilare accuratamente la richiesta di prestazione, includendo:

- Committente
- Proprietario
- Animale sottoposto al test
- Tipologia e sede del campione
- Data del prelievo
- Tipo di campionamento (es. cistocentesi vs minzione spontanea)
- Tipo di esame richiesto
- Diagnosi clinica
- Eventuali terapie antibiotiche pregresse o in corso
- Altre informazioni ritenute utili per l'interpretazione diagnostica

Osservare le seguenti condizioni di trasporto:

- **Sangue:** consegna entro 24 ore, refrigerato
- **Biopsie:** consegna entro 24 ore, refrigerate
- **Tamponi con terreno di trasporto:** consegna entro 72 ore, refrigerati

- **Tamponi senza terreno di trasporto** (modalità sconsigliata): entro 2 ore, refrigerati.
- **Latte**: consegna entro 24 ore, refrigerato
- **Urine, feci e altri liquidi biologici**: consegna entro 72 ore, refrigerati

Tabella 10. *Tecniche di prelievo consigliate per esame microbiologico in base alla problematica*

Problematica	Tecnica di prelievo
Ferita	Non è necessario pulire la superficie a meno che non ci sia una contaminazione importante. Utilizzare tampone sterile con terreno di trasporto Il pus può essere aspirato con una siringa
Piodermite (pustole)	Rasare il pelo, incidere le pustole con bisturi sterile e raccogliere il pus con tampone sterile
Piodermite generalizzata	Rasare il pelo, se necessario disinfettare la superficie cutanea con etanolo 70%, raccogliere l'essudato prodotto dalla compressione della cute con un tampone sterile
Faringite	Utilizzare tampone sterile con terreno di trasporto, evitare il contatto del tampone con la lingua, le guance e le arcate dentarie; evitare la contaminazione con la saliva
Otite esterna	Inserire il tampone nel canale auricolare e raccogliere l'essudato
Cistite	Cistocentesi o cateterismo e trasferire il campione in un contenitore sterile
Vaginite, metrite	Eseguire il tampone nella parte craniale della vagina o utero
Mastite	Dopo pulizia della cute del capezzolo raccogliere il latte in contenitore sterile
Affezione tratto respiratorio superiore	Raccolta di campioni mediante rinoscopia evitando contaminazione da parte della cute delle narici
Affezione tratto respiratorio inferiore	Raccolta di campioni mediante broncoscopia
Enterite	Campioni fecali o tamponi rettali collocati in contenitori sterili e in terreno di trasporto, rispettivamente.

4.2 Esami di laboratorio

Esame colturale

Nella maggior parte dei casi l'esame colturale in aerobiosi è sufficiente per la diagnosi di laboratorio.

La coltura in anaerobiosi può essere indicata nelle infezioni dei tessuti molli dove si sospetta la presenza di batteri anaerobi sulla base dei segni clinici (produzione di gas, essudazione purulenta) o in caso di sepsi interne o chiuse (pleuriche, peritoneali, ascessi, osteomieliti, ecc.).

Indagini mirate, come la ricerca di miceti devono essere indicate in modo specifico.

In alcune infezioni si può ottenere l'isolamento di più di una specie batterica, come per esempio nelle ferite cutanee e nelle otiti esterne. In questi casi la rilevanza dei microrganismi deve essere valutata in base alle modalità di prelievo e alla patogenicità degli isolati.

Test di sensibilità agli antibiotici

Il percorso diagnostico trova un suo completamento con la valutazione della sensibilità del patogeno nei confronti di un panel specifico di antibiotici. **La diagnosi eziologica e il relativo test di sensibilità agli antibiotici degli agenti eziologici batterici dovrebbero essere perseguiti ogni volta che sia possibile.**

Di seguito alcune indicazioni utili alla comprensione dei principi e all'interpretazione dell'esito dell'antibiogramma

1. La valutazione della sensibilità agli antibiotici *in vitro* si basa sia su metodi qualitativi (es. disco diffusione, metodo Kirby-Bauer) che quantitativi (valutazione della minima concentrazione inibente o MIC con l'impiego di metodi come l'agar diluizione o la microdiluizione in brodo).
2. Indipendentemente dalla metodica utilizzata, l'interpretazione dei risultati del test di sensibilità ai fini terapeutici necessita della disponibilità di valori di riferimento per l'interpretazione degli aloni d'inibizione (disco diffusione) o dei valori della minima concentrazione inibente (MICs), forniti da organizzazioni internazionali come, ad esempio, il Clinical Laboratory standard Institute (CLSI), il CASFM-VET o l'EUCAST.
3. La disco-diffusione, tuttavia presenta alcuni limiti: metodo non idoneo per alcuni tipi di batteri, ad esempio anaerobi come *Clostridium perfringens*, micobatteri a crescita rapida o batteri esigenti come *Corynebacterium* spp., *Campylobacter* termotolleranti o non sempre affidabile per certe molecole come ad esempio la colistina. Sulla base dell'esito dell'antibiogramma, nell'indirizzare la scelta terapeutica, l'agente batterico patogeno viene classificato come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) ad un determinato antibiotico.
4. La minima concentrazione inibente (MIC) è la più bassa concentrazione di un antibiotico in grado di inibire visibilmente la crescita batterica in vitro mettendo in contatto il microrganismo in esame con diluizioni scalari di un antibiotico, contenute in un terreno colturale solido (MIC in agar) o liquido (MIC in brodo). Il valore di MIC, generalmente espresso in µg/mL (o mg/L), interpretato mediante specifici breakpoints (BPs) clinici è categorizzato come Sensibile, Intermedio o Resistente fornendo indicazioni in merito all'efficacia terapeutica attesa. La scelta delle molecole antibiotiche da utilizzare, a fronte di un risultato di efficacia in vitro, non può basarsi sulla comparazione dei valori assoluti di MIC

ottenuti.

5. Con i test quantitativi, dove il risultato è espresso come valore di MIC (ovvero la minima concentrazione in grado di inibire la crescita batterica) è possibile talvolta anche effettuare una comparazione tra le diverse molecole nei confronti delle quali il patogeno è risultato sensibile, attraverso la valutazione del quoziente (BQ) (ottenuto dal rapporto break-point di sensibilità/MIC), prediligendo quello con risultato maggiore. Come verrà approfondito in seguito, la comparazione tra le diverse molecole sulla base del valore BQ e l'utilizzo di questa informazione per scelte terapeutiche, **ha fondamento soltanto qualora sia effettuata all'interno della stessa classe/subclasse antibiotica** (es. tra diversi antibiotici della subclasse macrolidi a 16 atomi di carbonio, qualora ne venga testato più di uno), e sempre tenendo presenti *in primis* i principi di uso prudente degli antibiotici (priorità di scelta), e i principi di farmacologia clinica.

Vedi anche quanto descritto nelle pagine tematiche del CRN-AR (IZSLT) al link

<https://www.izslt.it/crab/valori-di-minimum-inhibitory-concentration-mic-e-breakpoint-clinici-nella-pratica-clinica>.

La definizione dei principi attivi da inserire nell'antibiogramma, indipendentemente che si tratti di test qualitativi o quantitativi, è dettata da valutazioni di tipo terapeutico, dalla disponibilità degli standard di riferimento (*breakpoint*) per l'interpretazione dei risultati, fissati da Istituzioni scientifiche per le diverse combinazioni microrganismo-antibiotico, e da principi legati alla standardizzazione della metodica.

Può capitare che il veterinario clinico riceva referti di test di sensibilità agli antibiotici con esiti interpretativi discordanti per molecole appartenenti alla stessa classe/subclasse. In tal caso, è opportuno porre particolare attenzione alla valutazione di questi referti per la pratica clinica, e se del caso, interagire con il laboratorio che ha emesso il referto, tenendo sempre presenti i principi delle molecole prototipo sotto richiamate.

Nelle pagine tematiche "Linee Guida e Strumenti" del sito WEB del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRAB) – IZS Lazio Toscana, sono riportate le "Linee guida per l'interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici *in vitro* per un utilizzo nella terapia clinica", con una tabella che include molecole cosiddette "prototipo", con affidabili standards interpretativi, i cui esiti nei test di sensibilità *in vitro* risultano rappresentativi anche per altre molecole della stessa classe/subclasse di antibiotici registrati per uso veterinario (IZSLT).

Inoltre, a supporto dei medici veterinari, e per contribuire all'appropriatezza dell'uso degli antibiotici nelle varie malattie ad eziologia batterica, il CRN-AR ha reso disponibile le tabelle riguardanti:

- a) le resistenze intrinseche agli antibiotici nei batteri di interesse veterinario (IZSLT)
- b) i "fenotipi di resistenza eccezionali" in alcune specie batteriche, incluse quelle di interesse veterinario. I fenotipi di resistenza eccezionali necessitano di essere inviati al CRN-AR per le opportune conferme (IZSLT).

La scelta delle molecole che compongono i "pannelli di antibiotici", che vengono utilizzati nei test *in vitro* per predire la sensibilità o resistenza alle specialità medicinali veterinarie degli agenti batterici patogeni isolati da casi clinici presso i laboratori, deve essere coerente con quanto riportato nelle pagine tematiche "Linee Guida e Strumenti" del sito WEB del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza, reperibile all'apposito link: <https://www.izslt.it/crab/linee-guida-per-linterpretazione-delle-prove-di-sensibilita-ai-chemioantibiotici-in-vitro-per-un-utilizzo-nella-terapia-clinica/>

Infatti, molto spesso i range di diluizioni impiegate nei pannelli commerciali comunemente usati, sono improntati a scopi di diagnostica clinica, non per scopi di ricerca o monitoraggio (ovvero hanno un range variabile e spesso limitato di diluizioni “pesato” intorno ai breakpoint clinici). Vedi anche il link sull’argomento relativo a “Valori di MIC e breakpoint clinici nella pratica clinica” nelle pagine tematiche del CRN-AR, come ulteriore ausilio all’orientamento terapeutico, nel rispetto dei principi dell’uso prudente degli antibiotici e delle nozioni di farmacologia applicata all’uso degli antibiotici.

Box 1 – Resistenze intrinseche agli antibiotici

Esistono gruppi, famiglie o specie di batteri che risultano “naturalmente resistenti” agli antibiotici. Ciò è dovuto solitamente a presenza (o assenza) di specifici processi funzionali o caratteristiche strutturali.

Tale resistenza naturale è definita “resistenza intrinseca” (diversamente da “resistenza acquisita”, dovuta appunto ad acquisizione di geni o meccanismi di resistenza presenti in altri microrganismi, o a mutazioni).

Per approfondire: <https://www.izslt.it/crab/resistenze-intrinseche-in-batteri-di-interesse-veterinario/>

Box 2 – Antibiotici non efficaci clinicamente in vivo nei confronti di *Enterococcus* spp.

Alcuni antibiotici non sono efficaci clinicamente in vivo nei confronti di infezioni sostenute da *Enterococcus* spp., nonostante possano apparire efficaci nei test di sensibilità agli antibiotici in vitro. Tra questi troviamo: cefalosporine, sulfamidici potenziati, amminoglicosidi, clindamicina.

(vedi anche la sezione “Antibiotici non efficaci clinicamente in vivo nei confronti di *Enterococcus* spp.” alla pagina “Pillole per il veterinario pratico”: <https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-veterinario-pratico/>).

5. Percorso decisionale nell'uso dell'antibiotico

Nell'approccio razionale all'uso degli antibiotici e ai fini del contenimento dell'antibioticoresistenza la scelta della molecola rappresenta un momento cruciale.

La decisione deve basarsi su:

- La presentazione clinica e la malattia ad eziologia batterica in atto (incluso l'apparato coinvolto)
- Lo spettro potenziale degli antibiotici verso i quali l'agente causale può risultare sensibile
- I risultati dei test di sensibilità (vedi Capitolo 4)
- La categorizzazione degli antibiotici (vedi Capitolo 3)
- Le evidenze oggettive relative alle caratteristiche del principio attivo, anche in termini di tossicità ed effetti avversi (vedi Capitolo 3)

Le presenti linee guida intendono fornire un orientamento operativo utile nella definizione di una terapia antibiotica. Infatti, analogamente ai medici umani, è particolare responsabilità dei professionisti conoscere bene le molecole per individuare quelle più appropriate e farne un uso corretto, anche attraverso una buona comunicazione con proprietari ed altri soggetti coinvolti.

Il Codice Deontologico Veterinario stabilisce che i medici veterinari devono garantire la salute e il benessere degli animali. Tuttavia, è bene tenere presente che i veterinari hanno anche il dovere di tutelare la sanità pubblica, in particolare promuovendo e sostenendo l'impiego prudente, responsabile e consapevole degli antimicrobici, per il contrasto all'antimicrobicoresistenza.

In questa sezione sono illustrati i possibili percorsi decisionali da seguire per il trattamento delle principali malattie del cane e del gatto che possono richiedere l'impiego di antibiotici. Sono distinte le azioni da mettere subito in atto, gli antibiotici da impiegarsi come prima scelta, o come seconda scelta se quelli di prima scelta non risultano efficaci e quelli di ultima scelta, spesso appartenenti alla categoria B della classificazione AMEG. Questi ultimi dovrebbero essere impiegati soltanto in assenza di antibiotici efficaci di prima e seconda scelta, e il loro uso dovrebbe essere basato su test di sensibilità antimicrobica, ove possibile, ed in ogni caso non per profilassi. Fermi restando gli obblighi normativi precedentemente richiamati, tali indicazioni rappresentano linee di indirizzo a carattere non cogente.

Box 3 – Uso prudente delle molecole potenziate

Quando una molecola è presente sia in formulazione semplice, sia potenziata o protetta (es: ampicillina/amoxicillina e amoxicillina potenziata con acido clavulanico), è sempre preferibile utilizzare, come primo approccio, un medicinale veterinario contenente il principio attivo base e, solo qualora siano presenti delle resistenze o si verifichi inefficacia terapeutica, utilizzare la formulazione potenziata o protetta.

Sul sito del CRAB sono inoltre presenti le Linee Guida per l'interpretazione degli esiti AST nei confronti dei beta-lattamici prototipo in *Staphylococcus* spp. a vantaggio della pratica clinica secondo i principi dell'uso prudente: <https://www.izslt.it/crab/wp-content/uploads/sites/8/2018/11/Linee-Guida-beta-lattamici-prototipo-Staphylococcus-spp.pdf>

Box 4 – Amfenicoli e resistenze

In un agente batterico, la resistenza al florfenicolo (mediata ad esempio dal gene *florR*) estende anche verso il cloramfenicolo/tiamfenicolo, mentre altri meccanismi di resistenza al cloramfenicolo non necessariamente si riflettono in resistenza al florfenicolo. Per questo motivo, in caso di sensibilità in vitro ad entrambi gli amfenicoli, è opportuno utilizzare il cloramfenicolo come prima scelta.

<https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-veterinario-pratico/>

Di seguito, una trattazione delle principali malattie infettive/infezioni distinte per i diversi apparati. Per le fonti si veda quanto riportato nelle apposite sezioni della bibliografia.

Nelle tabelle sono fornite alcune indicazioni pratiche per la scelta degli antibiotici da utilizzare in corso delle principali malattie batteriche. Il medico veterinario clinico, nel suo percorso decisionale, potrà comunque tenere conto delle reali disponibilità in commercio dei prodotti e delle vie e intervalli di somministrazione per le quali tali prodotti sono stati autorizzati.

5.1 Infezioni di cute e sottocute

Piodermite

Le infezioni batteriche della cute rappresentano una delle principali cause di utilizzo di terapia antimicrobica sistemica nel cane e nel gatto. Per limitare la comparsa e la diffusione di antibiotico-resistenza, bisogna porsi come obiettivo principale quello di evitare l'impiego degli antibiotici sistemici nelle patologie dermatologiche.

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 causate da MRSP, spesso resistenti a molte classi di antibiotici; 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, o essere essi stessi i responsabili dell'infezione.

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, iperadrenocorticism). **La causa primaria va sempre investigata e trattata, al fine di evitare infezioni ricorrenti e quindi il rischio di sviluppare resistenze.**

Diagnosi

La diagnosi di **piodermite** si basa sull'esame citologico tramite scotch-test, apposizione o ago-infissione, che consente di rilevare la presenza di batteri, cocci e/o bastoncelli, all'interno del citoplasma di granulociti neutrofili.

L'esame colturale con antibiogramma è raccomandato nei seguenti casi:

1) presenza di batteri bastoncellari alla citologia; 2) lesioni cliniche compatibili con piodermite profonda; 3) discordanza tra citologia e segni clinici; 4) risposta inadeguata alla terapia empirica; 5) anamnesi di trattamenti antibiotici multipli; 6) sospetto di infezione grave, con rischio per la vita dell'animale.

Per l'esame colturale è preferibile prelevare da lesioni primarie, come pustole intatte, foruncoli, noduli o dal margine delle ulcere, utilizzando un tampone sterile. In alternativa, si possono raccogliere essudati da pustole rotte, croste e collaretti epidermici. In caso di infezioni profonde, è preferibile un prelievo bioptico, al fine di evitare contaminazioni da batteri residenti della superficie cutanea, che potrebbero compromettere l'interpretazione dell'esame.

La **foruncolosi** è associata alla rottura dei follicoli piliferi, con fuoriuscita del loro contenuto nel derma e successiva reazione infiammatoria da corpo estraneo, spesso accompagnata da estensione dell'infezione in profondità (derma e/o sottocute). L'esame batteriologico è sempre indicato. Il campione può essere prelevato con un tampone, dopo spremitura della lesione, per aspirazione da una lesione profonda o, preferibilmente, tramite prelievo sterile di tessuto profondo.

Trattamento Piodermite di superficie e superficiale

- La piodermite di superficie comprende tre manifestazioni comuni, clinicamente distinte (intertrigine, dermatite delle pieghe cutanee e dermatite piotraumatica), in cui la proliferazione batterica o mista microbica è confinata agli strati superiori dell'epidermide
- Le piodermi 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 per il trattamento di piodermi di superficie e superficiali.** 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 risposta alla terapia topica dovrebbe essere valutata dal medico veterinario al massimo ogni 2-3 settimane.
- La terapia antibiotica sistemica dovrebbe essere riservata ai casi che non hanno risposto alla sola terapia antimicrobica topica nelle prime 2 settimane o se la terapia topica non è fattibile a causa di limitazioni del proprietario o del paziente stesso. La scelta della terapia antibatterica sistemica dovrebbe essere basata sui test colturali e di sensibilità. Gli antibiotici dovrebbero essere scelti empiricamente solo quando il rischio di resistenza alla meticillina è ritenuto basso e per la selezione empirica dovrebbero essere presi in considerazione solo gli agenti di prima scelta (clindamicina, cefalexina, cefadroxil, amoxicillina-acido clavulanico). È consigliabile somministrare un ciclo iniziale di 2 settimane (tenendo comunque in considerazione le indicazioni del RCP) e, prima della fine del ciclo, effettuare una rivalutazione da parte del medico veterinario per determinare se il trattamento sistemico può essere interrotto (risoluzione dei segni clinici) o se è necessario un trattamento più lungo.
- Il trattamento antisettico topico può essere continuato più a lungo rispetto alla terapia sistemica e può durare potenzialmente tutta la vita, quando le cause primarie non possono essere risolte e permane il rischio di recidiva.

Trattamento Piodermite profonda (foruncolosi)

La piodermite profonda è un'infezione batterica che si manifesta nel derma e talvolta si estende al tessuto sottocutaneo (pannicolo). Comprende un gruppo eterogeneo di diverse manifestazioni cliniche, che possono essere diffuse o localizzate. 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).

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 (**Tabella 11**) è raccomandata in presenza di lesioni diffuse in

associazione alla terapia topica e la scelta dell'antibiotico deve essere fatta in funzione del risultato dell'antibiogramma, evitando l'uso empirico come prima scelta. Se necessario ricorrere alla terapia empirica per la presenza di segni sistemici d'infezione, devono essere presi in considerazione solo i farmaci di prima scelta (clindamicina, cefalexina, cefadroxil, amoxicillina-acido clavulanico). Gli antibiotici di terza scelta dovrebbero essere utilizzati esclusivamente per la gestione di stafilococchi multi-resistenti e meticillino-resistenti, quando i farmaci di prima e seconda scelta non sono efficaci.

È consigliabile somministrare un ciclo iniziale di 3 settimane (seguendo in ogni caso le indicazioni del RCP) e, prima della fine del ciclo, effettuare una rivalutazione da parte del medico veterinario per determinare se il trattamento sistemico può essere interrotto (risoluzione dei segni clinici) o se è necessario, per evidenza clinica o citologica d'infezione, un trattamento più lungo (rivalutazione clinica ogni 2 settimane).

Il trattamento antisettico topico può essere continuato più a lungo rispetto alla terapia sistemica e può durare potenzialmente tutta la vita, quando le cause primarie non possono essere risolte e permane il rischio di recidiva.

Figura 4. Trattamento della piodermite (modificato da Loeffler et al., 2025)

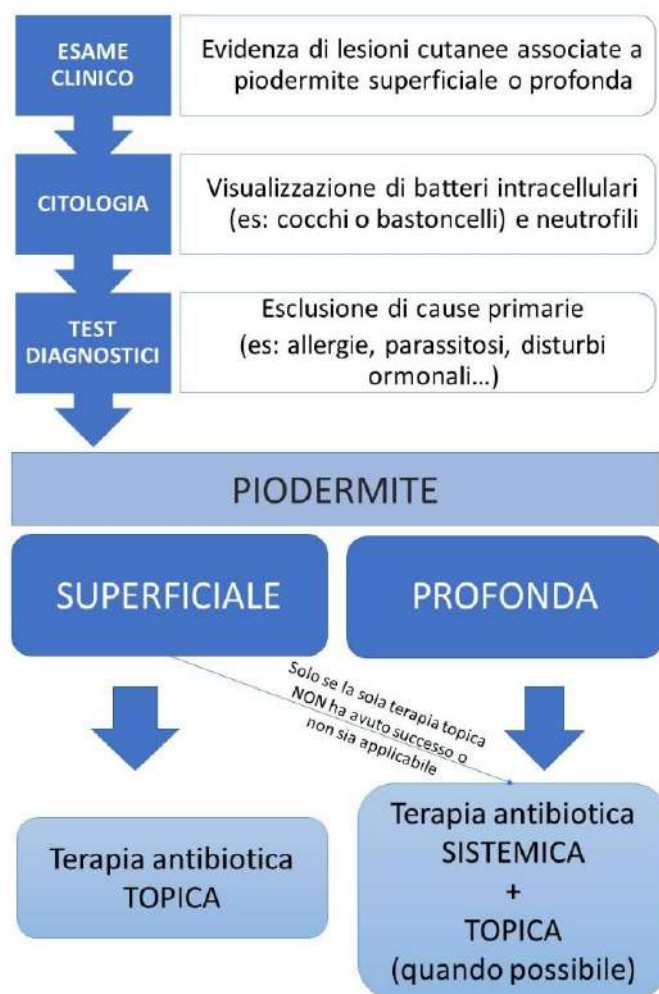


Tabella 11. Terapia antibatterica in caso di piodermite

PIODERMITE SUPERFICIALE LOCALIZZATA O GENERALIZZATA				
Agente eziologico	Approccio preliminare NON antibiotico (da preferire)	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
<i>S. pseudointermedius</i> <i>S. aureus</i> <i>S. schleiferi</i> <i>S. felis</i>	Trattamento antisettico Clorexidina 2-4% Iodopovidone Benzoi perossido 2,5% Etil lattato 10% Piroctone olamina	Acido fusidico (topico)	Gentamicina (Topico)	Polimixina B (Topico)
	In caso di mancata risposta alla terapia topica o per effettive limitazioni nella somministrazione della terapia topica In ogni caso, l'esame colturale e l'esecuzione dell'AST dovrebbe sempre guidare la scelta delle molecole da utilizzare per via sistemica	(Amino)penicilline*§ Amoxicillina-Acido Clavulanico Cefalessina* Clindamicina* Lincomicina*	Cefovecina (solo per <i>S. pseudointermedius</i>) Cefpodoxime Fluorchinoloni Doxiciclina Trimethoprim-sulfonamide	Rifampicina Amikacina Gentamicina
PIODERMITE PROFONDA				
Agente eziologico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta	
<i>S. pseudointermedius</i> <i>S. aureus</i> <i>S. schleiferi</i> <i>S. felis</i>	(Amino)penicilline*§ Amoxicillina-Acido Clavulanico Cefalessina Cefadroxil Clindamicina	Cefovecina (solo per <i>S. pseudointermedius resistenti alle aminopenicilline potenziate</i>) Cefpodoxime Fluorchinoloni Doxiciclina Trimethoprim-sulfonamide	Rifampicina Amikacina Gentamicina	
<i>E. coli</i> <i>Proteus spp.</i>	Aminopenicilline § Amoxicillina-Acido Clavulanico Cefalessina Cefadroxil	Doxiciclina (eccetto <i>Proteus spp.</i>) Trimethoprim-sulfonamide	Cefovecina Cefpodoxime Fluorchinoloni Aminoglicosidi	
<i>P. aeruginosa</i>		Fluorchinoloni Ceftazidime		

*terapia empirica solo quando il rischio di resistenza alla meticillina è ritenuto basso

§ Amoxicillina-Acido Clavulanico va utilizzata secondo i principi dell'uso prudente e allorché l'agente batterico patogeno risulti resistente alle aminopenicilline. In tutti gli altri casi si raccomanda di utilizzare le aminopenicilline non potenziate (Vedi BOX 3)

Alternative all'utilizzo dell'antibiotico: autovaccino

Il medicinale veterinario immunologico inattivato (autovaccino) contro la piodermite canina è un prodotto fabbricato a partire da microrganismi patogeni (quale ad es. *Staphylococcus pseudintermedius*) e antigeni ottenuti dall'animale affetto dalla patologia *e impiegato per il trattamento di tale animale*. Il patogeno durante la produzione viene inattivato e associato ad adiuvanti, come l'idrossido di alluminio o adiuvanti polimerici, con lo scopo di stimolare la risposta immunitaria dell'ospite.

In generale l'autovaccino è in grado di comportare un notevole miglioramento clinico dell'animale con un prolungamento del tempo di ri-presentazione delle lesioni tipiche della malattia. La somministrazione viene ripetuta ogni 3-4 mesi, periodo in cui si nota una drastica diminuzione dell'uso sistemico di antibiotici a favore di terapie antibiotiche topiche e utilizzo di shampoo disinfettanti (Lynch et al., 2021; Wilson et al., 2019). L'utilizzo dell'autovaccino è specificatamente ed esclusivamente limitato all'animale dal quale il patogeno è stato isolato e deve attenersi a quanto stabilito dal Regolamento (UE) 2019/6, cioè, deve avvenire soltanto in circostanze eccezionali, secondo una prescrizione veterinaria e se non vi è alcun medicinale veterinario immunologico autorizzato per la specie animale di destinazione e l'indicazione in questione. La produzione dell'autovaccino può avvenire solamente presso un Istituto Zooprofilattico Sperimentale (IZS), in caso si decida per questa opzione, quindi, è consigliato prendere contatti con la sede IZS competente.

Infezioni dei tessuti molli, ferite ed ascessi

Le cause più comuni di cellulite e ascessi sono ferite da morso o graffio. I batteri osservati in associazione a ferite da morso comprendono *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella canis* (nei cani) e *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* e subsp. *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

Nel caso di **infezione dei tessuti molli, fistole, ascessi**, l'esame colturale deve essere eseguito su frammento di tessuto infetto. È importante evitare il prelievo di pus dai tragitti fistolosi, poiché frequentemente risulta sterile.

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.

Qualora sia necessaria una terapia sistemica, gli antibiotici da utilizzare devono essere attivi contro cocchi Gram-positivi ed anaerobi e basarsi su esame colturale ed antibiogramma (vedi **Tabella 12**). La durata del trattamento dipende dal tipo e dalla gravità della lesione, ma, come regola generale, deve continuare fino alla risoluzione dei segni clinici.

Tabella 12. Terapia in caso di ascessi sottocutanei, celluliti, ferite da morso

Agente eziologico	Approccio preliminare NON antibiotico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	Debridement chirurgico	(Amino)penicilline Cefalessina Doxiciclina	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Fluorochinoloni Cefalosporine di terza generazione

		Clindamicina		
<i>Escherichia coli</i>	Debridement chirurgico	Aminopenicilline Cefalessina Doxiciclina	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Fluorochinoloni Cefalosporine di terza generazione
<i>Pasteurella canis</i> (nei cani) <i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>multocida</i> e subsp. <i>septica</i> (nei gatti)	Debridement chirurgico	(Amino)penicilline Cefalessina Doxiciclina	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Fluorochinoloni Cefalosporine di terza generazione
Anaerobi (es: <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp. e <i>Clostridium</i> spp.)	Debridement chirurgico	(Amino)penicilline Cefalessina Doxiciclina Metronidazolo	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Fluorochinoloni Cefalosporine di terza generazione

5.2 Infezioni auricolari

Otite esterna

I batteri che possono determinare otite esterna sono Gram positivi (*Staphylococcus pseudointermedius*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* spp.) e Gram negativi (*Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.). Molti cani hanno infezioni auricolari occasionali che rispondono alla terapia locale. Episodi ricorrenti suggeriscono che ci sia una malattia sottostante, che necessiterà di una diagnosi approfondita ed un trattamento specifico. Le otiti batteriche sono spesso sostenute da *S. pseudointermedius*, *Pseudomonas* spp. e da *Malassezia* spp., che tendono a perpetuare l'infezione e favoriscono la ricaduta; altre cause come corpi estranei, forme immunomediate, allergiche, endocrine o iatrogene possono indurre otite primaria con eventuale sovrainfezione.

Diagnosi

La diagnosi si basa principalmente sull'esame citologico del materiale auricolare, utile per rilevare la presenza di cocci e/o bastoncelli. Tuttavia, poiché un basso numero di batteri può essere presente in un orecchio clinicamente sano, la positività citologica deve essere sempre interpretata in associazione ai segni clinici.

In corso di prima visita, oppure in caso di mancata risposta alla terapia, può essere necessario eseguire un esame video-otoscopico con lavaggio auricolare, utile sia per rimuovere il materiale presente nel condotto sia per valutare l'integrità della membrana timpanica. Questo è particolarmente importante in caso di sospetto di otite da *Pseudomonas* spp., dove la presenza di biofilm può ostacolare la risposta alla terapia topica. Nelle forme croniche e/o recidivanti, l'imaging avanzato (radiografie, TAC, RM) può aiutare ad identificare alterazioni strutturali come calcificazioni del condotto. È sempre fondamentale individuare e trattare la causa primaria che ha predisposto all'otite.

Trattamento

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.**

In presenza di timpano perforato, il lavaggio ripetuto con soluzione salina sterile calda, possibilmente in combinazione con composti antimicrobici non ototossici (ad esempio clorexidina allo 0,15% o Tris-EDTA) è preferibile.

Prima della sospensione della terapia antibiotica prescritta, 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.

L'utilizzo dell'esame colturale è utile per determinare il patogeno coinvolto e la sua sensibilità, al fine di instaurare il trattamento più adatto, in base a quanto riportato in letteratura. In **Tabella 13** si riportano le molecole consigliate suddivise per prima, seconda e terza scelta

Otite media (e interna)

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.

Diagnosi

L'otite media può presentarsi con segni come depressione, dolore, head tilt e difficoltà nell'alimentazione, ma molto spesso non è clinicamente distinguibile da una otite esterna. Nel Cavalier King Charles Spaniel è descritta una otite media secretiva primaria (PSOM). Nel gatto, invece, l'otite media è secondaria a un processo infiammatorio ascendente dalla rinofaringe alla bolla timpanica, 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. L'imaging diagnostico (radiografie, TAC) è raccomandato nelle forme croniche o ricorrenti, per individuare la presenza di essudato e/o di neoformazioni solide (polipi, neoplasie) nelle bolle timpaniche. Il rilievo di una neoformazione nel canale o nella bolla timpanica richiede un intervento chirurgico.

I campioni per l'esame batteriologico vanno prelevati 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 videootoscopico. Nel caso in cui il timpano sia intatto, si procede a miringotomia. 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. In **Tabella 13** si riportano le molecole consigliate suddivise per prima, seconda e terza scelta

Tabella 13. Terapia in caso di otite

OTITE ESTERNA				
Agente eziologico	Approccio preliminare NON antibiotico (da preferire)	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
<i>S. pseudointermedius</i> <i>S. aureus</i> <i>S. schleiferi</i> <i>S. felis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp.	Detergenti auricolari, antisettici (0.15% clorexidina, Tris-EDTA, sulfadiazina argantica)	Gentamicina (topico)	Florfenicolo (topico) – eccetto <i>Ps. aeruginosa</i>	Colistina (topico) Polimixina B (topico) Fluorochinoloni (topico)
OTITE MEDIA E INTERNA				
Agente eziologico	Approccio preliminare NON antibiotico (da preferire)	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
<i>S. pseudointermedius</i> Cocchi Gram +		(Amino)penicilline Clindamicina Cefalessina Cefadroxil	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Fluorochinoloni
<i>Proteus</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp.		Aminopenicilline (eccetto <i>Klebsiella</i> spp.) Amoxicillina-Acido Clavulanico § Cefalosporine di prima e seconda generazione		Fluorochinoloni
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Fluorochinoloni Ceftazidime		
<i>Malassezia pachydermatis</i>	Trattamento antimicotico	/	/	/

§ Amoxicillina-Acido Clavulanico va utilizzata secondo i principi dell'uso prudente e allorché l'agente batterico patogeno risulti resistente alle aminopenicilline. In tutti gli altri casi si raccomanda di utilizzare le aminopenicilline non potenziate (Vedi BOX 3)

5.3 Infezioni oculari

Congiuntivite

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

Diagnosi

La diagnosi è formulata sulla base dell'esame citologico di un campione congiuntivale ottenuto per spatolamento o spazzolamento. La presenza di cellule infiammatorie con batteri fagocitati o, nel caso di *C. felis*, di corpi elementari nel citoplasma delle cellule epiteliali congiuntivali, conferma l'infezione.

Il prelievo per l'esame colturale deve essere eseguito direttamente dal sacco congiuntivale, evitando contaminazioni dalla cute perioculare. Nel gatto, è raccomandata l'esecuzione di test PCR per la ricerca di *C. felis*, *Mycoplasma* spp. e Feline Herpesvirus-1 (FHV-1). È sempre indicata una visita oculistica completa per individuare cause primarie sottostanti o predisponenti.

Cheratite

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*, streptococchi beta-emolitici e *Pseudomonas aeruginosa* sono responsabili di circa l'80% delle infezioni. Oltre a tener conto delle resistenze intrinseche già riportate nel BOX 1, si segnala che le infezioni da *Streptococcus* spp. mostrano sempre più spesso resistenza nei confronti degli amminoglicosidi (Tobramicina, Neomicina), alla Polimixina B e ai fluorochinoloni; *Pseudomonas aeruginosa* ha dimostrato capacità di sviluppare resistenza alla Tobramicina e all'Acido Fusidico; *S. pseudointermedius* sta mostrando nel tempo un incremento nella resistenza alla meticillina.

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 (amebe, *Toxoplasma gondii*, *Leishmania infantum*).

La terapia antibiotica sistemica è indicata soltanto 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.

Diagnosi

La diagnosi è formulata sulla base dell'esame citologico della lesione corneale, eseguito mediante spatolamento o spazzolamento, dopo instillazione di anestetico locale. L'identificazione dell'agente patogeno (cocchi o bastoncelli) può indirizzare il medico veterinario nella scelta dell'antibiotico.

L'esame colturale è raccomandato in tutte le lesioni a evoluzione progressiva o in caso di coinvolgimento dello stroma corneale. Il campione deve essere prelevato con un tampone di piccole dimensioni, inumidito con soluzione salina sterile, passato delicatamente sul letto ulcerativo.

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 acuta a differenza delle neoplasie che hanno un andamento lento e progressivo. 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.

Diagnosi

Clinicamente si manifesta con tumefazione periorbitale, esoftalmo, protrusione della membrana nittitante, iperemia congiuntivale e dolore alla palpazione e all'apertura della bocca. La conferma diagnostica si ottiene con ecografia oculare, che evidenzia un'area ipoecogena nello spazio retrobulbare.

Per l'esame colturale si utilizza materiale purulento ottenuto per drenaggio della lesione.

Infezioni batteriche intraoculari

Possono insorgere per diffusione da infezioni sistemiche (ehrlichiosi, rickettsiosi, borreliosi, brucellosi, leptospirosi, setticemie) o secondariamente a lesioni o ferite penetranti. Il quadro clinico comprende blefarospasmo, miosi, opacità della camera anteriore, ifema, edema corneale, raccolta di pus in camera anteriore (ipopion).

Diagnosi

Il sospetto clinico richiede un approccio diagnostico combinato, che include l'indagine su eventuali infezioni sistemiche primarie e la raccolta di materiale intraoculare. La centesi della camera anteriore o posteriore consente di ottenere campioni utili per esami citologici, colturali e, ove indicato, PCR.

Trattamento

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.

Tabella 14. Terapia delle infezioni oculari

	Ag. eziologico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
Congiuntivite	<i>Staphylococcus</i> spp.	Acido fusidico (topico)	Tobramicina o gentamicina (topico) Cloramfenicolo (topico)	
	<i>Streptococcus</i> spp.	Tetraciclina (topico)	Cloramfenicolo (topico)	
	<i>Mycoplasma</i> spp. <i>Chlamydia felis</i>	Tetraciclina (topico)	Doxiciclina*	
Cheratite	<i>Staphylococcus</i> spp.	Tobramicina (topico)** + cefalosporina di prima generazione (sistemico)		Tobramicina (topico)** + fluorochinoloni (sistemico)
	<i>Streptococcus</i> spp.	Cloramfenicolo-Florfenicolo o tetraciclina (topico) + cefalosporina di prima generazione (sistemico)		Cloramfenicolo-Florfenicolo o tetraciclina (topico) + fluorochinoloni (sistemico)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			Tobramicina (topico) + fluorochinoloni o ceftazidime (sistemico)

* Protrarre per una settimana oltre al termine dei segni clinici (seguendo in ogni caso le indicazioni del RCP)

** È fondamentale rispettare i tempi di somministrazione arrivando ad una frequenza di un'applicazione ogni 1 o 2 ore nelle infezioni più severe

5.4 Infezioni delle vie urinarie

Diagnosi

- **Infezione delle basse vie urinarie - forma non complicata:** si definisce “non complicata” un’Infezione che si presenta in un paziente con anatomia e funzionalità normali dell’apparato urinario, con una frequenza non superiore ad un episodio ogni sei mesi.
- **Infezione delle basse vie urinarie – forma complicata:** comprende le IVU croniche e/o recidivanti associate a condizioni predisponenti locali (uretere ectopico, incompetenza dello sfintere urinario, urolitiasi, vescica neurogena, neoplasia) o sistemiche (diabete mellito, iperadrenocorticism, ...)

nefropatie). In quest'ultimo caso il decorso è spesso asintomatico. Spesso si presentano in concomitanza di infezioni delle alte vie urinarie o della prostata. Per entrambe le forme complicate, la diagnosi si basa sull'esame microscopico del sedimento urinario, associato a uroinocoltura su campione prelevato preferibilmente per cistocentesi. L'utilizzo della sola striscia reattiva per la rilevazione di leucociti o nitriti non è considerato un metodo accurato di conferma diagnostica. Nelle forme complicate è fondamentale individuare e trattare la patologia sottostante, poiché rappresenta il principale fattore di rischio per persistenza e recidiva dell'infezione.

- **Pielonefrite:** le infezioni del tratto urinario superiore sono generalmente dovute a propagazione ascendente dalla vescica. Le forme acute solitamente si presentano con una sintomatologia sistemica (febbre, depressione, disoressia, dolore), mentre le forme croniche possono decorrere in modo subclinico. La diagnosi si basa sull'esame microscopico del sedimento urinario, associato a urocoltura su campione prelevato preferibilmente per cistocentesi. Tuttavia, nelle forme croniche questi esami possono risultare negativi: in questi casi è necessario ricorrere alla pielocentesi sotto guida ecografica.
- **Infezioni associate a cateterismo urinario:** il cateterismo urinario permanente (> 4 giorni) rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di IVU. Tale procedura dovrebbe essere limitata a condizioni strettamente necessarie, valutando la possibilità di eseguire in alternativa un cateterismo intermittente. In assenza di segni clinici di infezione e se vengono rispettate adeguate condizioni di asepsi, **non è indicato alcun trattamento antibiotico, nemmeno a scopo profilattico**. In caso di sospetto clinico (ematuria, piuria, febbre di origine ignota), il catetere dovrebbe essere rimosso o sostituito. La diagnosi si conferma con esame colturale; non è raccomandato sottoporre a coltura l'apice del catetere rimosso.
- **Batteriuria subclinica:** questa condizione è definita dalla presenza di batteri nell'urina (coltura positiva) in assenza di segni clinici o citologici di IVU. In tal caso la terapia antibatterica può essere giustificata nei pazienti immunocompromessi o affetti da patologie sottostanti che aumentano il rischio di infezioni ascendenti.

Trattamento

Il trattamento antibatterico si differenzia in presenza di infezioni complicate o non complicate.

Le **infezioni non complicate** si presentano di solito come infezioni batteriche sporadiche (< 2 episodi/anno) della vescica in assenza di comorbidità e alterazioni anatomiche e funzionali del tratto urinario. L'inizio di una terapia antibatterica, con antibiotici di prima scelta, è indicato in attesa degli esiti degli esami colturali e dei test di sensibilità nei casi in cui le condizioni degli animali richiedano che il medico veterinario inizi a utilizzare l'antibiotico senza indugio per alleviare il malessere del paziente (vedi **Tabella 15**).

Le **infezioni complicate** del tratto urinario si associano alla presenza di anomalie anatomiche o funzionali o di comorbidità che possono predisporre il paziente ad infezioni persistenti, ricorrenti (≥ 3 episodi/anno) che, se non opportunamente indagate e trattate secondo i principi dell'uso prudente, possono portare a fallimento terapeutico. L'isolamento di batteri multiresistenti può essere più frequente in corso di infezioni complicate e in pazienti che hanno ricevuto un trattamento antibiotico in assenza di un esame colturale e di un test di sensibilità agli antibiotici sull'isolato nel periodo precedente. Per il trattamento empirico, in attesa dei risultati dell'esame colturale, andrebbero seguite le indicazioni delle infezioni non complicate, possibilmente evitando antibiotici già utilizzati per i trattamenti precedenti (vedi **Tabella 15**).

In corso di **pielonefrite**, il trattamento andrebbe iniziato immediatamente utilizzando antibiotici efficaci a livello locale nei confronti dei batteri più frequentemente isolati (*Enterobacterales*), associando sempre alla

prima azione un esame colturale per una diagnosi eziologica e un test di sensibilità che ne valuti al tempo lo spettro di sensibilità e di resistenze.

Sia in caso di infezioni complicate, sia in corso di pielonefrite è consigliabile iniziare la terapia con un ciclo iniziale di 7-14 giorni (seguendo in ogni caso le indicazioni del RCP) e, prima della fine del ciclo, effettuare una rivalutazione da parte del medico veterinario sulla base dell'esito dell'esame colturale e test di sensibilità precedentemente eseguito, per determinare se il trattamento può essere interrotto (risoluzione dei segni clinici) o se è necessario un trattamento più lungo o con diverso principio attivo.

Tabella 15. Terapia in caso di infezioni delle vie urinarie

	Ag. eziologico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
Batteriuria subclinica	Terapia antibatterica non raccomandata a meno di alto rischio di infezione ascendente. In caso di necessità trattare come infezione complicata			
Infezione non complicata/sporadica Infezioni complicate/ricorrenti*	<i>E. coli</i>	Aminopenicilline (eccetto <i>Klebsiella</i> spp.)	Amoxicillina-Acido Clavulanico §	Fluorochinoloni
	<i>Klebsiella</i> spp.			Cefalosporine di terza generazione***
	<i>Proteus</i> spp.	Trimethoprim-sulfonamide**	Cefalosporine di prima o seconda generazione	
	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.	(Amino)penicilline Trimethoprim-sulfonamide (eccetto <i>Enterococcus</i> spp.)**	Amoxicillina-Acido Clavulanico § Cefalosporine di prima o seconda generazione	Fluorochinoloni Cefalosporine di terza generazione***
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			Fluorochinoloni
Pielonefrite		Fluorochinoloni (trattamento iniziale in attesa di esito colturale con test di sensibilità per rivalutazione/de-escalation)		

* Associare sempre alla prima azione un esame colturale e test di sensibilità

** Sulfamidico/Trimetoprim da preferire nei soggetti maschi con sospetta infezione prostatica

*** Cefalosporine III generazione se il test di sensibilità conferma la non efficacia delle altre molecole terapeuticamente utilizzabili

§ Amoxicillina-Acido Clavulanico va utilizzata secondo i principi dell'uso prudente e allorché l'agente batterico patogeno risulti resistente alle aminopenicilline. In tutti gli altri casi si raccomanda di utilizzare le aminopenicilline non potenziate (Vedi BOX 3)

5.5 Infezioni dell'apparato genitale femminile e maschile

Diagnosi

- **Vaginite:** nel cane adulto, la vaginite si verifica più frequentemente nei soggetti sterilizzati ed è quasi sempre secondaria a condizioni predisponenti quali dermatite perivulvare, corpi estranei vaginali, infezioni delle vie urinarie o del moncone uterino e anomalie anatomiche (es. stenosi vaginali). Nel

cucciolo in età prepubere, può insorgere uno scolo vulvare bianco-giallastro, solitamente non correlato a flogosi e sintomatologia specifica. Tale disturbo tende a risolversi spontaneamente e non richiede terapia.

La terapia antibiotica è raccomandata solamente nei pazienti in cui batteri patogeni hanno sostituito la normale flora vaginale. È fondamentale trattare o controllare la causa primaria. In assenza di causa primaria, è possibile intraprendere una terapia ormonale sostitutiva con estrogeni per ripristinare l'integrità della mucosa vaginale.

L'approccio diagnostico prevede sempre l'identificazione della causa primaria. L'esame endoscopico permette la valutazione di vestibolo, papilla uretrale, vagina e cervice caudale, e consente la raccolta di campioni per l'esame citologico e batteriologico. Dato che la vagina ospita un'abbondante flora commensale, è essenziale prelevare i campioni per la coltura dalla porzione più craniale, in presenza di lesioni specifiche, servendosi preferibilmente del canale di servizio dell'endoscopio per evitare contaminazioni.

- **Piometra:** nel cane si sviluppa tipicamente durante il diestro, da 4 settimane a 4 mesi dopo l'estro, per colonizzazione uterina ascendente da batteri della normale flora vaginale attraverso la cervice aperta. *Escherichia coli* è il microrganismo più frequentemente coinvolto nell'eziologia, seguito da *Streptococcus* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp. e *Pseudomonas* spp. Le endotossine batteriche possono determinare una patologia sistemica.

La diagnosi si basa sull'esame ecografico dell'addome, che mostra un utero disteso da contenuto corpuscolato ipoecogeno e ispessimento della parete. L'esame citologico mostra la presenza di abbondanti granulociti neutrofili marcatamente degenerati e batteri (solitamente bastoncellari) liberi e fagocitati. L'esame batteriologico è indicato nei casi candidati a trattamento farmacologico, al fine di guidare la scelta antibiotica.

- **Infezioni batteriche associate a infertilità:** l'apparato genitale, in particolare vagina e prepuzio ospita una flora commensale. Pertanto, è essenziale evitare false interpretazioni dei reperti di laboratorio. Il corretto approccio prevede l'utilizzo combinato di esame colturale, PCR ed esame istopatologico. In caso di aborti è utile sottoporre a coltura tessuto placentare e tessuti fetali. La valutazione del soggetto maschio prevede la coltura del liquido seminale.

La coltura batterica vaginale effettuata in soggetti sani prima dell'accoppiamento non ha valore predittivo sulla fertilità e non giustifica trattamenti antibiotici.

- **Mastite:** la mastite batterica, causata frequentemente da coliformi, stafilococchi e streptococchi, può avvenire per via ematogena, esogena o cutanea. La diagnosi microbiologica richiede la raccolta del secreto mammario, dopo accurata pulizia della cute e del capezzolo.
- **Orchite ed epididimite:** queste condizioni possono derivare da estensione di IVU o come conseguenza di traumi o penetrazione di corpi estranei. La diagnosi microbiologica si basa sulla coltura del liquido seminale e delle urine. Alla luce delle sempre più frequenti movimentazioni dei cani, occorre considerare in diagnosi differenziale infezioni da *Brucella canis*, diagnosticabile mediante esame sierologico o PCR.
- **Prostatite:** nel cane, la prostatite si verifica più comunemente nei maschi interi ed è spesso secondaria a propagazione ascendente di IVU. L'infezione nel gatto è estremamente rara. Può decorrere in forma acuta o cronica. La forma cronica può evolvere senza sintomatologia specifica e l'unico segno clinico può essere un'infezione del tratto urinario persistente o ricorrente. L'agente eziologico più comunemente coinvolto è *Escherichia coli*, seguito da *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp, *Mycoplasma* spp, *Pseudomonas* spp, *Enterobacter* spp, *Streptococcus* spp, *Pasteurella* spp. ed *Haemophilus* spp. In Italia è stato recentemente segnalato un caso di infezione da *Brucella canis* in una cane con prostatite cronica. La diagnosi si basa su reperti clinici (febbre,

letargia, inappetenza, dimagrimento, scolo prepuziale, dolore), ecografia prostatica, esame del sedimento urinario. La diagnosi eziologica si ottiene tramite coltura di urine e/o di fluido prostatico, prelevato mediante massaggio prostatico con l'apice di un catetere urinario inserito a livello della prostata o aspirazione diretta da lesioni cavitare.

Trattamento

Piometra

Data la gravità della patologia, il primo punto è la stabilizzazione del paziente per controllare gli squilibri idro-elettrolitici, lo shock e l'endotossiemia.

Il trattamento di elezione è l'intervento chirurgico di ovarioisterectomia per rimuovere la fonte dell'infezione. La terapia antibiotica associata deve essere efficace contro i batteri Gram-negativi. Amoxicillina/acido clavulanico è un'opzione, ma la sua efficacia contro l'*Escherichia coli* non è sempre certa, per cui si potrebbe valutare un fluorochinolone come prima scelta esclusivamente nei pazienti che manifestano una grave sintomatologia sistemica legata ad endotossiemia o setticemia, valutando in parallelo il profilo di sensibilità evidenziato dagli esiti di laboratorio.

La terapia medica è riservata ai soggetti riproduttori che non manifestano segni clinici di sepsi o endotossiemia: drenaggio e lavaggio uterino mediante caratterizzazione endoscopica, antibioticoterapia basata sull'esito della coltura, inibitori dei recettori del progesterone e prostaglandine.

Prostatite

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. La diffusione di sostanze antibiotiche nel tessuto prostatico, soprattutto nelle forme croniche, è ostacolata dalla barriera emato-prostatica. I medicinali che penetrano efficacemente la barriera sono fluorochinoloni e sulfamidici. Dal momento che la terapia deve essere protratta per un periodo di 3-6 settimane (seguendo in ogni caso le indicazioni del RCP) è preferibile non utilizzare un sulfamidico vista l'alta frequenza degli effetti indesiderati. 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 medicinali steroidei antiandrogenici (osaterone) determinano un significativo miglioramento dell'efficacia del trattamento e della prognosi.

Tabella 16. Terapia in caso di patologie genitali e mastite

	Ag. eziologico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
Piometra	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pasteurella</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Proteus</i> spp.	(Amino)penicilline Amoxicillina-Acido Clavulanico §		Fluorochinoloni

	<i>Enterobacter</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.			Fluorochinoloni Ceftazidime
Mastite*	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pasteurella</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.	(Amino)penicilline Amoxicillina-Acido Clavulanico §	Lincosamidi (solo per <i>Staphylococcus</i> sp. e <i>Streptococcus</i> sp.)	Fluorochinoloni Macrolidi (solo per Gram +)
	<i>Pseudomonas</i> spp.			Fluorochinoloni Ceftazidime
Orchite/epididimite	<i>Brucella canis</i> <i>E. coli</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	Trimethoprim-sulfonamide**	Amoxicillina-Acido Clavulanico	
	<i>Mycoplasma</i> spp.	Doxyciclina	Macrolidi	Fluorochinoloni
Prostatite	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Pasteurella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Haemophilus</i> spp.	Fluorochinoloni		

*La terapia antibiotica durante l'allattamento deve prevedere l'uso di molecole tollerate dai neonati (es. amoxicillina-acido clavulanico). In caso di trattamento con fluorochinoloni o in caso di grave mastite e/o malattia sistemica della madre, i cuccioli vanno allontanati e alimentati con latte artificiale

** Raramente la terapia antibiotica porta al ripristino funzionale del testicolo

§ Amoxicillina-Acido Clavulanico va utilizzata secondo i principi dell'uso prudente e allorché l'agente batterico patogeno risulti resistente alle aminopenicilline. In tutti gli altri casi si raccomanda di utilizzare le aminopenicilline non potenziate (Vedi BOX 3)

5.6 Infezioni batteriche dell'apparato respiratorio

Infezioni delle vie aeree superiori

Diagnosi

- **Rinite batterica.** La rinite batterica primaria è un'evenienza molto rara nel cane e solitamente insorge come complicanza di patologie nasali primarie, come presenza di corpi estranei, patologie virali o micotiche, alterazioni anatomiche conseguenti a micosi, traumi o neoplasie. Si sconsiglia di prelevare un campione per l'esame colturale dalle cavità nasali rostrali, data la presenza di abbondante flora commensale. Il trattamento antibiotico può determinare solo un miglioramento parziale e transitorio della sintomatologia.
- **Tonsillite, faringite, laringite batteriche.** Si verificano prevalentemente in soggetti giovani, spesso complicando disturbi concomitanti come vomito o rigurgito cronici, oppure come estensione di una patologia tracheobronchiale infettiva. Il trattamento antibiotico è consigliato soltanto in caso di sintomatologia severa o persistente da almeno due settimane.
- **Infezione delle prime vie aeree nel gatto.** Queste infezioni sono rare. Si consiglia di eseguire indagini diagnostiche solo nelle forme croniche e severe. Per l'indagine eziologica si raccomanda il prelievo mediante tampone faringeo, lavaggio o brushing nasale o bronco-alveolare, al fine di ottenere materiale utile per esame citologico, coltura batterica e PCR per la ricerca di agenti virali. L'esame batteriologico o PCR effettuati da un campione di secreto nasale non sono attendibili dell'abbondante presenza di flora commensale.

I batteri più frequentemente isolati sono di *Bordetella bronchiseptica*, *Chlamydia* spp. e *Mycoplasma* spp., ma la loro individuazione può comunque non chiarire l'esatto ruolo patogenetico in quanto possono essere isolati anche da soggetti sani.

Trattamento

Le infezioni delle vie aeree superiori (riniti, sinusiti, tonsilliti, faringiti e laringiti) sono nella maggior parte dei casi autolimitanti o secondarie a cause sottostanti non batteriche. Le riniti batteriche di norma rispondono a un trattamento locale aspecifico di lavaggio o aerosol con soluzione fisiologica senza necessitare di una terapia antibatterica sistemica. Un trattamento antibiotico indiscriminato può favorire una selezione di batteri resistenti, anche a seguito di un'incapacità del medicinale di raggiungere concentrazione adeguate nel sito d'infezione.

Nei gatti, la sinusite batterica cronica si instaura di norma secondariamente ad infezioni virali (Herpesvirus-1, Calicivirus, Virus Leucemia Felina). Un'ampia gamma di batteri patogeni può essere coinvolta (aerobi ed anaerobi). La terapia antibatterica impostata deve essere ad ampio spettro utilizzando molecole con una buona penetrazione in secrezioni nasali e ossa (vedi **Tabella 17**).

Infezioni batteriche delle prime vie aeree nel gatto

Le infezioni batteriche respiratorie nel gatto frequentemente provocate da *B. bronchiseptica*, *Clamydia felis* e *Mycoplasma* spp. 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. L'infezione da *C. felis* è associata a congiuntivite che insorge in un solo occhio per poi estendersi anche al controlaterale.

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.

Infezioni tracheobronchiali

Diagnosi

Il segno clinico predominante è la tosse, generalmente non accompagnata da sintomi sistemici, salvo nei casi complicati. *Bordetella bronchiseptica* rappresenta l'agente batterico più rilevante nelle infezioni delle basse vie respiratorie, grazie alla sua capacità di produrre citotossine che compromettono le difese mucosali e facilitano la colonizzazione da parte di patogeni secondari, specialmente in associazione a virus respiratori. In presenza di sintomatologia sistemica o di segni radiografici riferibili a broncopolmonite, è consigliato un prelievo, mediante lavaggio bronco-alveolare (BAL), di materiale da sottoporre ad esame citologico, coltura per la ricerca di batteri e PCR per la ricerca di agenti virali. 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.

Trattamento

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*, germe Gram-negativo che alberga normalmente le vie aeree del cane. Altro batterio potenzialmente patogeno è *Mycoplasma* spp. 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).

La patologia è solitamente autolimitante e non richiede trattamento antibiotico.

Infezioni delle vie aeree inferiori

Diagnosi

- **Polmonite batterica** raramente si sviluppa come patologia primaria. Nella maggior parte dei casi rappresenta una complicazione di condizioni predisponenti come immunodepressione, patologie sistemiche debilitanti, patologie respiratorie preesistenti (bronchite cronica, bronchiectasia, collasso tracheobronchiale) o aspirazione di materiale estraneo nell'albero bronchiale. Gli agenti eziologici più frequentemente coinvolti sono *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Staphylococcus* spp.,

Streptococcus spp., *Pseudomonas* spp., *Mycoplasma* spp. e *Bordetella bronchiseptica*. Una certa percentuale di infezioni è causata da batteri anaerobi. Le polmoniti *ab ingestis* possono essere da infezione polimicrobica. In alcuni casi sono stati segnalati patogeni particolari come come *Streptococcus zooepidemicus*, associato a quadri clinici gravi, e micobatteri, seppure con bassa incidenza.

L'infezione può avvenire per via aerogena, per estensione dallo spazio pleurico o per via ematogena.

Per una diagnosi accurata, è raccomandato il prelievo di materiale respiratorio mediante lavaggio broncoalveolare (BAL), da sottoporre a esame citologico, colturale e PCR. La terapia antibiotica empirica, in assenza di conferma eziologica, risulta spesso inefficace e favorisce lo sviluppo di resistenze. Nei pazienti critici, non candidabili all'anestesia per BAL, è possibile considerare l'esecuzione di emocoltura, pur con sensibilità inferiore.

- **Piotorace.** L'infezione dello spazio pleurico può originare da ferite penetranti, ferite da morso, o per estensione di una polmonite batterica. In molti casi la fonte della contaminazione non viene identificata.

Nel cane, le infezioni pleuriche sono dovute prevalentemente a enterobatteriacee (*E. coli*, *Klebsiella* spp.) e batteri anaerobi. In misura minore sono coinvolti *Pasteurella* spp., *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp. e *Streptococcus canis*. Nel gatto, *Pasteurella* spp. e batteri anaerobi rappresentano oltre il 75% degli isolamenti, mentre infezioni da *Actinomyces* spp., *Streptococcus* spp. e *Mycoplasma* spp. si verificano con frequenza minore.

L'esame citologico del versamento pleurico, ottenuto mediante toracocentesi, permette di identificare la natura infiammatoria dell'essudato e, in molti casi, la presenza diretta degli agenti batterici. La visualizzazione di batteri filamentosi suggerisce l'infezione da anaerobi. La coltura dell'essudato pleurico deve essere eseguita sempre, con specifica richiesta al laboratorio per la ricerca di anaerobi, *Nocardia* spp. e *Actinomyces* spp., poiché richiedono terreni e tempi di incubazione specifici.

Trattamento

Le infezioni batteriche delle vie aeree inferiori (tracheobronchiti, bronchiti, broncopolmoniti, polmoniti) nei cani e gatti sono di solito secondarie ad un processo patologico che altera i meccanismi di difesa polmonari. La tracheobronchite del cane è di solito autolimitante e non richiede trattamento antibiotico, fatta eccezione per malattie sistemiche gravi o in caso di presenza di scolo mucopurulento. La scelta del trattamento antibatterico dovrebbe sempre basarsi su test di sensibilità, anche se non sempre le condizioni cliniche del paziente consentono di acquisire un campione adeguato ad un esame batteriologico.

Nel paziente critico la terapia antibatterica va iniziata tempestivamente in maniera empirica preferibilmente per via endovenosa. Una volta ottenuto l'esito dell'esame colturale con test di sensibilità, è sempre opportuno ridurre (*de-escalate*), ove possibile, il trattamento antibatterico impostato verso farmaci di prima scelta. In corso di polmonite la somministrazione di antibiotici per via aerosol non è raccomandata.

Polmonite / broncopolmonite batterica

Le polmoniti *ab ingestis* determinano in prima battuta un'inflammatione di natura chimica che non richiede una terapia antibatterica. Tuttavia, la mancata risposta ad una terapia di supporto o la manifestazione di segni di sepsi possono essere associati allo sviluppo di infezioni batteriche secondarie che necessitano una terapia antibiotica. Nelle forme severe di polmonite la terapia antibiotica empirica in attesa dell'esito della coltura deve prevedere l'uso di medicinali attivi contro germi Gram positivi, Gram negativi ed anaerobi

somministrati per via parenterale nell'animale ospedalizzato (**Tabella 17**). La durata della terapia dipende dall'evoluzione clinica. Si raccomanda di eseguire un controllo clinico, clinico-patologico (es. valutazione di marker infiammatori come proteina C-reattiva) e radiografico dopo 10-14 giorni dall'inizio del trattamento e valutare la necessità di prolungare la terapia in relazione ai reperti clinici.

Pitorace

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* spp. e *Actinomyces* spp. 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.

Tabella 17. Terapia in caso di infezioni respiratorie

	Ag. eziologico	Approccio preliminare NON antibiotico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
Riniti		lavaggio o aerosol con soluzione fisiologica	Trattamento antibiotico sconsigliato		
Riniti batteriche complicate (con febbre e scolo mucopurulento)	<i>B. bronchiseptica</i>		Doxiciclina	Amoxicillina-Acido Clavulanico	
	<i>C. felis</i> <i>Mycoplasma</i> spp.		Doxiciclina		
Tracheobronchite del cane con sintomatologia sistemica	<i>B. bronchiseptica</i>		Doxiciclina	Amoxicillina-Acido Clavulanico	
Polmonite ab ingestis		Terapia di supporto (ossigenoterapia)	Se complicata vedi "Polmonite batterica"		
Polmonite batterica	<i>Streptococcus</i> spp.		(Amino)penicilline	Clindamicina	Fluorochinoloni Cefalosporine di terza generazione
	<i>B. bronchiseptica</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Pasteurella</i> sp.		(Amino)penicilline (eccetto <i>B. bronchiseptica</i>)	Amoxicillina-Acido Clavulanico*	Fluorochinoloni Cefalosporine di terza generazione

	<i>Mycoplasma</i> sp.		Doxiciclina		Macrolidi Fluorochinoloni
	Anaerobi		Metronidazolo (Amino)penicilline	Clindamicina (eccetto <i>Bacteroides</i> spp.)	
Piotorace	Anaerobi Gram + (<i>Clostridium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Actinomyces</i> spp.) Anaerobi Gram – (<i>Prevotella</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp.)	Lavaggio, drenaggio	(Amino)penicilline Clindamicina (eccetto <i>Bacteroides</i>)		Fluorochinoloni
	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Nocardia</i> spp. <i>Pasteurella</i> spp.		(Amino)penicilline	Amoxicillina-Acido Clavulanico*	Fluorochinoloni

* Amoxicillina-Acido Clavulanico va utilizzata secondo i principi dell'uso prudente e allorché l'agente batterico patogeno risulti resistente alle aminopenicilline. In tutti gli altri casi si raccomanda di utilizzare le aminopenicilline non potenziate (Vedi BOX 3)

5.7 Infezioni osteoarticolari

Infezioni ossee: osteomielite

Diagnosi

L'osteomielite batterica è frequentemente secondaria a inoculo diretto in seguito a traumi, fratture esposte, presenza di corpi estranei o chirurgia ortopedica. Un 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 ostacola la penetrazione dei leucociti e degli antibiotici. Nei soggetti giovani può verificarsi anche per via ematogena, con localizzazione prevalente a livello metafisario, in virtù dell'anatomia vascolare delle fisi di accrescimento.

I microrganismi più comunemente isolati sono *Staphylococcus pseudintermedius*, seguito da batteri Gram-negativi come *Pseudomonas* spp., *Pasteurella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp. e *Klebsiella* spp. Recentemente, si riscontrano più frequentemente infezioni da anaerobi, come *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp. e *Clostridium* spp. In alcune aree del mondo si segnalano casi di osteomieliti micotiche.

La diagnosi richiede il prelievo di materiale infetto mediante aspirazione diretta, da sottoporre a esame citologico e batteriologico. I tamponi di tragitti fistolosi forniscono spesso risultati falsamente e non sono raccomandati. In caso di sospetta osteomielite ematogena, è indicata l'esecuzione di emocoltura. L'invio del

campione per la ricerca di anaerobi va sempre concordato con il laboratorio per garantire condizioni di trasporto e coltura adeguate.

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 giorni, seguita da somministrazione per via orale nei giorni successivi, basandosi sul risultato di esame colturale ed antibiogramma.

Infezioni vertebrali: discospondilite ed osteomielite vertebrale

Diagnosi

Le infezioni vertebrali si sviluppano in genere per via ematogena e colpiscono preferenzialmente cani giovani di taglia grande. *Staphylococcus pseudintermedius* è il microrganismo più frequentemente isolato, seguito da *Streptococcus canis*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* e, più raramente, batteri anaerobi e *Mycobacterium spp.* In alcuni casi, l'infezione può derivare dalla migrazione di corpi estranei vegetali. La discospondilite può essere associata a infezioni concomitanti delle vie urinarie, del cavo orale o dell'endocardio. La sintomatologia clinica comprende dolore spinale localizzato (iperestesia paravertebrale), febbre, letargia, perdita di peso; i segni neurologici variano in base alla localizzazione delle lesioni. Occasionalmente si può avere atassia, paresi o paralisi.

La diagnosi si basa su evidenze radiografiche caratteristiche (osteolisi vertebrale, sclerosi proliferativa, riduzione dello spazio intervertebrale, formazione di un ponte intervertebrale ventrale), integrate con esame colturale di materiale ottenuto mediante aspirazione diretta sotto guida fluoroscopica. In alternativa, è possibile effettuare emocoltura o urocoltura, soprattutto se coesistono infezioni in altri distretti.

Trattamento

Nei casi più gravi, in attesa dell'esito dell'esame batteriologico, può essere intrapresa una terapia antibiotica endovenosa per i primi giorni, seguita da terapia orale, utilizzando un antibiotico battericida attivo contro germi Gram + ed anaerobi. È possibile ottenere un campione per la coltura anche mediante approccio chirurgico.

Infezioni articolari

Si possono riscontrare infezioni monoarticolari da inoculo esterno (post traumatiche o post-chirurgiche) causate da *Staphylococcus pseudintermedius*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella spp.* e *Erysipelothrix spp.*, oppure infezioni poliarticolari da batteriemie da *Streptococcus canis* in cuccioli o soggetti debilitati. Queste infezioni possono essere anche secondarie a malattie infettive da *Rickettsia spp.*, *Ehrlichia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Leishmania infantum*. Nei cuccioli sono poi possibili focolai di infezioni ematogene di una o più foci di accrescimento sostenute generalmente da Gram +.

Diagnosi

La diagnosi va sempre interpretata nel contesto clinico e radiografico, con particolare attenzione alla diagnosi differenziale con le artropatie infiammatorie immunomediate, che possono presentare una sintomatologia simile ma richiedono un approccio terapeutico completamente diverso. L'analisi del liquido sinoviale rivela un marcato aumento della cellularità, con predominanza di neutrofili in parte o totalmente degenerati.

Tuttavia, la presenza diretta di batteri fagocitati è spesso assente, anche in presenza di infezione attiva. L'esame colturale del liquido sinoviale, da solo, può risultare falsamente negativo. Per aumentare la sensibilità diagnostica si raccomanda di coltivare anche un frammento della capsula articolare.

Trattamento

Il trattamento deve essere il più tempestivo possibile e volto a drenare il materiale purulento, rimuovere il tessuto necrotico e il materiale estraneo, inclusi suture ed impianti chirurgici e protesici;; è necessario inoltre eseguire lavaggi articolari, generalmente mediante artrotomia e lavaggi delle ferite chirurgiche infette, con soluzioni antisettiche (iodopovidone allo 0,35%, o soluzioni commerciali per irrigazioni di ferite chirurgiche o traumatiche) evitando l'uso di drenaggi esterni. La terapia antibiotica deve essere somministrata per via endovenosa per i primi giorni, seguita da terapia orale utilizzando un antibiotico battericida di prima scelta, in attesa dell'esito dell'esame colturale, per poter poi instaurare una terapia antibiotica mirata.

Tabella 18. Terapia in caso di infezioni dell'apparato scheletrico

	Ag. eziologico	Approccio preliminare NON antibiotico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
Osteomieliti	<i>Staphylococcus</i> spp.		(Amino)penicilline		Cefalosporine di terza generazione
Discospondilite	<i>Streptococcus</i> spp.		Amoxicillina-Acido Clavulanico*		Fluorochinoloni
Osteomielite vertebrale	<i>E. coli</i>		Cefalosporine di prima/seconda generazione		
	<i>Proteus</i> spp.				
	<i>Pasteurella</i> spp.				
	<i>Enterococcus</i> spp.		(Amino)penicilline		Fluorochinoloni
			Amoxicillina-Acido Clavulanico*		
	<i>Pseudomonas</i> spp.				Fluorochinoloni Ceftazidime Amikacina
	<i>Mycobacterium</i> spp.		Metronidazolo		Cefalosporine di terza generazione Fluorochinoloni
Artriti	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. (es: infezioni poliarticolari da batteriemie in	Debridement con soluzioni antisettiche non istolesive e/o drenaggio	(Amino)penicilline Amoxicillina-Acido Clavulanico* Cefalosporine di prima generazione		Cefalosporine di terza generazione Fluorochinoloni

	cuccioli o soggetti debilitati) <i>Erysipelothrix</i> spp.		Clindamicina (solo per <i>Staphylococcus</i> sp.)		
	<i>E. coli</i> <i>Pasteurella</i> spp.		Aminopenicilline Amoxicillina-Acido Clavulanico* Cefalosporine di prima generazione		Cefalosporine di terza generazione Fluorochinoloni
	<i>Serratia marcescens</i>		Fluorochinoloni	Gentamicina	Amikacina
	<i>Enterobacter</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Fluorochinoloni Ceftazidime	Gentamicina	Amikacina
	Secondarie a malattie infettive da <i>Rickettsia</i> spp., <i>Ehrlichia</i> , <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Leishmania infantum</i>		Doxiciclina		

* Amoxicillina-Acido Clavulanico va utilizzata secondo i principi dell'uso prudente e allorché l'agente batterico patogeno risulti resistente alle aminopenicilline. In tutti gli altri casi si raccomanda di utilizzare le aminopenicilline non potenziate (Vedi BOX 3)

5.8 Infezioni batteriche dell'apparato gastroenterico

Gengivite, parodontite, ascessi alveolari

Diagnosi

La cavità orale ospita una complessa popolazione microbica composta da batteri Gram-positivi, Gram-negativi, aerobi e anaerobi. Tra i microrganismi più frequentemente associati a malattie della mucosa orale si segnalano *Streptococcus* spp., *Actinomyces* spp. e, in particolare nel gatto, *Porphyromonas* (ex *Bacteroides*) *gingivalis*. La patogenesi è legata all'accumulo di placca dentaria, costituita inizialmente da glicoproteine salivari e polisaccaridi, che favorisce l'adesione batterica e la formazione di un biofilm (glicocalice). Con la mineralizzazione della placca in tartaro, si instaura una risposta infiammatoria locale (gengivite), che può progredire verso un processo irreversibile (parodontite) a causa dell'attività proteolitica batterica e della risposta immunitaria dell'ospite. Le citochine proinfiammatorie, in particolare TNF- α e IL-1, svolgono un ruolo centrale nella distruzione del tessuto parodontale, sottolineando l'importanza della risposta immunitaria esagerata nell'evoluzione della malattia.

Dal punto di vista diagnostico, la valutazione si basa essenzialmente su reperti clinici ed esami radiografici. L'esame batteriologico non è considerato utile nella pratica clinica corrente, data la presenza fisiologica di una flora orale polimicrobica, che rende difficile distinguere i patogeni dai commensali.

Tuttavia, nei casi di stomatiti severe, parodontiti complicate da infezioni sistemiche, oppure in presenza di sospetta batteriemia, è giustificata l'esecuzione di un esame colturale. In questi casi, il campione deve essere prelevato direttamente dal sito infetto profondo (sacco parodontale, tessuto ulcerato) o tramite emocoltura, se sono presenti segni sistemici.

Trattamento

La prevenzione è 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.

Il trattamento chirurgico è volto alla rimozione del tartaro, alla pulizia dei tessuti profondi coinvolti ed alla estrazione dei denti che presentano gravi lesioni.

Il trattamento farmacologico è consigliato soltanto nei pazienti con segni di infezione locale (tumefazione, piorrea) o sistemica (febbre, linfadenopatia, leucogramma infiammatorio). Associare trattamento antiinfiammatorio (FANS).

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 esposizioni 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.

Trattamento

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. Spesso si rende necessario un supporto nutrizionale e analgesico. L'estrazione dentale totale porta alla risoluzione completa della flogosi nel 60% dei casi e parziale nel 20%. La profilassi antibiotica perioperatoria è indicata in caso di grave infiammazione e comunque in pazienti geriatrici, immunodepressi, cardiopatici. La somministrazione di antibiotici non dovrebbe essere continuata oltre 12 ore dall'intervento.

Enterite acuta

Diagnosi

Numerosi batteri possono essere isolati in corso di gastroenterite acuta nel cane e nel gatto, tra cui *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* ed *Escherichia coli*. Tuttavia, la presenza di questi microrganismi non implica necessariamente un ruolo patogenetico diretto,

poiché possono essere isolati anche da soggetti clinicamente sani. In particolare, il ruolo eziologico di *C. perfringens* nella sindrome da diarrea emorragica acuta (AHDS) è stato ipotizzato, ma una chiara relazione causa-effetto non è stata ancora dimostrata.

In presenza di sintomatologia grave o persistente, possono essere utili metodiche complementari come l'esame citologico di uno striscio fecale, test ELISA per la ricerca di tossine batteriche o, in alternativa, indagini molecolari (PCR) mirate all'identificazione di ceppi produttori di enterotossine. È fondamentale sottolineare che anche un risultato positivo a tali test non costituisce prova definitiva di patogenicità, e deve sempre essere interpretato nel contesto clinico, anamnestico ed epidemiologico del singolo paziente.

Trattamento

Le enteriti acute sono di solito autolimitanti. L'utilizzo indiscriminato di terapia antibatterica può essere più dannoso che utile. Gli antibiotici sono raccomandati solo in presenza di infezione sistemica o immunodepressione (vedi **Tabella 19**). In questo ultimo caso, è indicata la somministrazione endovenosa di una terapia antibatterica ad ampio spettro o cosiddetta "a quattro quadranti" (efficace su batteri Gram + e Gram -, aerobi ed anaerobi). Dove possibile, la scelta di antibiotici dovrebbe essere basata su test di sensibilità.

Enteropatia cronica

Alla luce del problema legato all'aumento della resistenza agli antibiotici, alla disbiosi associata all'uso indiscriminato di antibiotici ed al potenziale peggioramento dei segni gastrointestinali a lungo termine ad esso associato, l'uso di antimicrobici nel trattamento delle enteropatie croniche è fortemente sconsigliato. L'uso di antibiotici dovrebbe essere considerato unicamente solo dopo che le opportune prove dietetiche non abbiano avuto successo e solo dopo valutazione istopatologica delle biopsie gastrointestinali in quei pazienti con diarrea cronica e segni di sindrome da risposta infiammatoria sistemica o nei casi di infezione da un patogeno batterico enterico accertata che non è autolimitante e che non risponde al trattamento di supporto.

Tabella 19. Terapia nelle infezioni dell'apparato gastroenterico

	Agente eziologico	Approccio preliminare NON antibiotico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
Gengivite, parodontite*	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Actinomyces</i> spp.	Detartrasi, estrazione dentale, disinfezione con clorexidina	Aminopenicilline Clindamicina Doxiciclina	Amoxicillina-Acido Clavulanico	
	<i>Porphyromonas</i> (ex <i>Bacteroides</i>) <i>gingivalis</i> nel gatto		Aminopenicilline Clindamicina	Amoxicillina-Acido Clavulanico	
Stomatite felina**	<i>Pasteurella</i> spp. <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	L'estrazione dentale totale può portare alla risoluzione della flogosi in un'alta percentuale di casi	Aminopenicilline Clindamicina Metronidazolo §	Amoxicillina-Acido Clavulanico	
Enterite acuta***	<i>Clostridium perfringens</i>	Terapia di supporto	Aminopenicilline	Tilosina	Fluorochinoloni

			Metronidazolo	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Amminoglicosidi
	<i>Campylobacter</i> sp.	Terapia di supporto		Eritromicina Tilosina	Fluorochinoloni Amminoglicosidi
	<i>Salmonella</i> sp.	Terapia di supporto	Aminopenicilline		Fluorochinoloni Amminoglicosidi

* Associato eventualmente a trattamento antiinfiammatorio non steroideo

** La terapia antibiotica ha efficacia scarsa e di breve durata

*** Generalmente autolimitante, antibiotico solo in casi specifici o in caso di complicazione sistemica

§ in caso di infezione da anaerobi (es: gatto)

5.9 Terapia antimicrobica nel paziente settico

La terapia antimicrobica rappresenta un trattamento cardine nella gestione del paziente settico. L'obiettivo primario della terapia è finalizzato ad eradicare l'infezione in maniera sicura, minimizzando lo sviluppo di resistenze. Il paziente settico ricoverato in terapia intensiva può presentare condizioni che si associano comunemente 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 e appropriato del trattamento con antibiotici; 2) somministrazione appropriata e "a scalare" (de-escalation) 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 settico 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 medicinali 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 siano coerenti con gli attuali standard terapeutici. L'utilizzo di una terapia empirica nel paziente settico di specie canina è stato riportato 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 (implicando talvolta anche l'associazione di due differenti classi di molecole), 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:

Tabella 20. Patogeni più comunemente isolati per sede di infezione in corso di sepsi (modificato da Silverstein e Hopper, 2022)

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

La selezione di un antibiotico appropriato per il trattamento dell'infezione in atto deve essere accompagnata, come già riportato in precedenza, 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. L'utilizzo della via di somministrazione endovenosa dell'antibiotico nel paziente settico previene le alterazioni sull'assorbimento potenzialmente associate alla via sottocutanea o intramuscolare. Tuttavia, condizioni di alterata perfusione tissutale possono comunque impattare sulla distribuzione del medicinale 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 settico, in cui la potenziale presenza di disfunzione cardiovascolare, renale ed epatica può alterare la biodisponibilità del medicinale, aumentando parallelamente sia il rischio di una reazione avversa che di un insuccesso terapeutico. Questo fenomeno può assumere un particolare significato nell'utilizzo di medicinali idro-solubili (β -lattamine, amminoglicosidi, glicopeptidi) e può essere accentuato da fluidoterapia aggressiva e perdite di liquidi nel terzo spazio.

L'applicazione di una strategia di terapia antibatterica basata sulla "de-escalation" 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 "de-escalation" 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 idoneo e clinicamente accettabile.

Endocardite

Diagnosi

La **diagnosi microbiologica si basa sull'emocoltura**, che rappresenta la metodica di elezione per l'identificazione dell'agente eziologico. È raccomandata non solo in presenza di sospetto diretto di endocardite, ma anche in condizioni ad essa potenzialmente correlate, come **poliartrite, discospondilite, febbre di origine sconosciuta, edemi periferici non spiegati, peritonite, pitorace, sepsi, gravi polmoniti o infezioni legate a catetere venoso**.

L'affidabilità diagnostica dell'emocoltura dipende in modo critico dalla tecnica di prelievo e dall'aderenza a criteri di asepsi rigorosa:

- Il prelievo deve essere eseguito in condizioni sterili, con tosaturo e disinfezione chirurgica del sito cutaneo
- È preferibile evitare il prelievo da cateteri venosi. Se necessario, disinfettare accuratamente la via di accesso con alcool al 70%, lasciandolo asciugare prima del prelievo
- Anche il tappo della bottiglia di coltura deve essere disinfettato con alcool al 70% prima dell'inoculo, senza cambiare ago tra prelievo e inoculazione
- In sospetta sepsi, eseguire due prelievi da siti differenti entro 10 minuti
- In endocardite acuta, effettuare tre prelievi da siti distinti nell'arco di 1–2 ore
- Nelle forme subacute o croniche, distribuire i tre prelievi in 24 ore, da accessi differenti

La **coltura positiva** deve essere valutata criticamente: è necessario stabilire se l'agente isolato sia coerente con il quadro clinico. Purtroppo, le **colture falsamente negative** sono frequenti e possono essere dovute a infezioni croniche, presenza di batteri esigenti (es. *Bartonella* spp.), quantità di sangue insufficiente, trasporto inadeguato o recente terapia antibiotica.

Per la ricerca di *Bartonella* spp., si raccomanda l'utilizzo di tecniche speciali: colture prolungate (fino a 4 settimane) oppure **biologia molecolare (PCR)**. In alternativa o in associazione, è possibile ricorrere a test sierologici per il monitoraggio della risposta anticorpale: un **titolo anticorpale decrescente** è indicativo di risposta alla terapia, mentre un **titolo in aumento** suggerisce persistenza dell'infezione o fallimento terapeutico.

In caso di emocoltura positiva, si raccomanda di ripetere l'esame a **1–2 settimane dall'inizio della terapia**, e nuovamente a **1–2 settimane dalla sua conclusione**, al fine di confermare l'eradicazione dell'infezione. In caso di emocoltura negativa, la prosecuzione della terapia deve essere guidata dalla **risposta clinica** e dalla valutazione globale del paziente.

Trattamento

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 è associata a colture negative poiché 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.

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 fluorochinolone.

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. 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.

Tabella 21. Terapia in caso di sepsi

	Ag. eziologico	Prima scelta	Seconda scelta	Terza scelta
Paziente settico	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	Ampicillina + amikacina Ampicillina + gentamicina Amoxicillina-Acido Clavulanico Clindamicina + amikacina Clindamicina + gentamicina	Cefazolina + amikacina Cefazolina + gentamicina	Ampicillina + fluorochinoloni Cefalosporina di terza generazione Clindamicina + fluorochinoloni

	<i>Enterococcus</i> spp.	Ampicillina + amikacina Ampicillina + gentamicina Clindamicina + amminoglicoside (eccetto <i>E. faecalis</i>)		Ampicillina + fluorochinoloni Clindamicina + fluorochinoloni (eccetto <i>E. faecalis</i>)
	<i>E. coli</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Bordetella</i> spp.	Ampicillina + amikacina Ampicillina + gentamicina Amoxicillina-Acido Clavulanico	Cefazolina + amikacina Cefazolina + gentamicina	Ampicillina + fluorochinoloni Cefalosporina di terza generazione
	<i>Klebsiella</i> spp.	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Cefazolina + amikacina Cefazolina + gentamicina	Cefalosporine di terza generazione Fluorochinoloni
	<i>Enterobacter</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp.			Fluorochinoloni Ceftazidime
Endocardite	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Bartonella</i> spp.	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Amoxicillina-Acido Clavulanico + amminoglicosidi	Fluorochinoloni
	<i>Enterococcus</i> spp.	Ampicillina	Ampicillina + amminoglicosidi	Fluorochinoloni

5.10 La profilassi perioperatoria

I fattori più rilevanti che influenzano l'incidenza di infezione del sito chirurgico sono:

- Classe di intervento: pulito, pulito contaminato, contaminato e sporco (vedi **Tabella 22**). L'intervento può essere classificato rispetto alla probabilità e al grado di contaminazione della ferita alla fine dell'intervento chirurgico
- Impianto di materiale protesico
- Durata dell'intervento
- Malattie concomitanti: si tiene in considerazione il punteggio ASA (American Society of Anesthesiology, 2022), il quale classifica i pazienti in 5 gruppi a seconda delle aspettative di vita (vedi **Tabella 23**)

Tabella 22. Classi di intervento in base alla contaminazione della ferita chirurgica

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 genito-urinario 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.

Tabella 23. Punteggio ASA: stato di salute dei pazienti

ASA 1	Paziente sano
ASA 2	Paziente con malattia lieve senza limitazioni funzionali
ASA 3	Paziente con malattia grave e moderata limitazione funzionale (stabilizzato)
ASA 4	Paziente con malattia grave ed importante limitazione funzionale che determina rischio di vita
ASA 5	Paziente moribondo con aspettativa di vita inferiore alle 24 ore indipendentemente dall'intervento chirurgico

La profilassi antibiotica perioperatoria non deve sostituire una corretta tecnica chirurgica asettica e va considerata in funzione dello stato del paziente (classificazione ASA) e del tipo di intervento chirurgico. La dose iniziale dovrebbe idealmente essere somministrata per via endovenosa 30-60 minuti prima dell'incisione cutanea e ripetuta a intervalli pari al doppio dell'emivita plasmatica (es. ampicillina ogni 2 ore; cefazolina ogni 4 ore). La somministrazione non dovrebbe essere continuata oltre la chiusura dell'incisione chirurgica.

Come regola generale:

I pazienti a basso rischio ASA 1-2 sottoposti a procedure pulite o pulite-contaminate e i pazienti ASA 3 non febbrili sottoposti a procedure pulite **non necessitano di profilassi antibiotica**.

I pazienti ad alto rischio ASA 3 con ferite contaminate o infette, i pazienti con infezioni purulente, i pazienti con febbre e ASA 4-5 dovrebbero ricevere antibiotici nel periodo perioperatorio; anche i pazienti in cui le infezioni del sito chirurgico avrebbero conseguenze molto gravi (ad esempio, impianti ortopedici, interventi chirurgici al sistema nervoso centrale) dovrebbero ricevere antibiotici nel periodo perioperatorio.

In queste circostanze, infatti, la profilassi antibiotica può rientrare nei casi eccezionali di cui ai paragrafi 3 e 4 dell'articolo 107 del Regolamento (UE) 2019/6 (*il rischio di infezione o di malattia infettiva molto elevato e le conseguenze gravi*).

In linea generale, tutte le chirurgie ortopediche, incluse quelle articolari, richiedono il rispetto rigoroso dell'asepsi chirurgica e di un'antisepsi intraoperatoria con iodopovidone allo 0,35% nella soluzione fisiologica di lavaggio (17,5 ml di iodopovidone al 10% in 500 ml). Nei casi a maggior rischio di infezione sono indicati lavaggi della ferita chirurgica con soluzioni commerciali per irrigazioni, progettate per rimuovere biofilm e batteri resistenti.

6. Comunicazione con il proprietario

Il ruolo del proprietario nella lotta all'antibioticoresistenza

Gli antibiotici rappresentano un valido aiuto per combattere le infezioni **batteriche**; tuttavia, quando vengono utilizzati in maniera non appropriata possono, oltre ad avere conseguenze negative sulla salute del paziente, favorire l'insorgenza di fenomeni di antibioticoresistenza.

Una volta che il Medico Veterinario ha prescritto in maniera razionale e prudente l'antibiotico per l'animale da compagnia, non può che affidarsi alla *compliance* del proprietario. È infatti fondamentale che il proprietario dell'animale osservi correttamente le indicazioni terapeutiche fornite dal medico veterinario, somministrando l'antibiotico a casa nel rispetto dei dosaggi, degli intervalli e della durata della terapia.

Il proprietario deve dunque essere correttamente informato e reso consapevole della responsabilità che assume quando tratta il proprio animale con un antibiotico.

Di seguito vengono riportate alcune informazioni utili da fornire ai proprietari.

A cosa servono gli antibiotici?

Gli antibiotici sono medicinali indispensabili per il trattamento di infezioni batteriche e rappresentano pertanto uno strumento fondamentale a garanzia della salute. È necessario quindi utilizzarli con prudenza e soltanto sotto stretto controllo del Medico Veterinario. Quest'ultimo ha la giusta professionalità per scegliere l'antibiotico più adatto alle esigenze di trattamento caso per caso.

Gli antibiotici servono per combattere le infezioni batteriche.

Che cos'è l'antibioticoresistenza?

Si parla di antibioticoresistenza quando il batterio responsabile di un'infezione risulta resistente all'attività del medicinale antibiotico a cui è solitamente sensibile. Se, in alcuni casi, questo sia un fenomeno naturale e inevitabile, i batteri possono mutare e manifestare resistenza agli antibiotici, soprattutto se questi ultimi non vengono utilizzati correttamente. Pertanto, il loro impiego deve essere il più possibile controllato e limitato a quando serve e come serve. È stato dimostrato che l'antibioticoresistenza può trasferirsi dall'uomo all'animale, e viceversa, evidenziando l'importanza di mettere a punto una strategia per il suo contenimento.

L'antibioticoresistenza è un fenomeno che rende inefficaci i trattamenti antibiotici nei confronti di batteri responsabili di infezioni sia negli animali che nell'uomo.

A cosa è dovuta l'antibioticoresistenza?

Una delle principali cause di antibioticoresistenza è l'uso non prudente degli antibiotici. Molto spesso il proprietario vorrebbe ricorrere a questi medicinali indipendentemente dalla natura della malattia del proprio

pet, ma è importante informarlo che vanno utilizzati solo in determinate situazioni (es. il loro impiego è del tutto inutile, se non dannoso, in caso di infezioni virali).

Anche l'uso improprio, ovvero il mancato rispetto di dosaggio e durata della terapia, può causare antibioticoresistenza. È quindi importante che il proprietario capisca che deve seguire nel dettaglio le indicazioni di trattamento fornite dal Medico Veterinario.

L'uso scorretto o improprio dell'antibiotico può causare antibioticoresistenza.

Quali sono le conseguenze dell'antibioticoresistenza?

L'instaurarsi di resistenze potrà comportare la riduzione, se non addirittura la scomparsa, di antibiotici efficaci nella cura delle patologie degli animali da compagnia e degli uomini, causando gravissimi danni per la salute pubblica e animale.

Malattie batteriche ad oggi facilmente curabili potrebbero diventare inguaribili.

Come si può prevenire l'antibioticoresistenza?

È fondamentale attenersi scrupolosamente alle indicazioni fornite dal medico veterinario. Questo vuol dire rispettare dosaggio e durata del trattamento prescritto, a prescindere dall'eventuale miglioramento delle condizioni cliniche dell'animale prima della fine del ciclo terapeutico. Non vanno inoltre sottovalutate eventuali indicazioni specifiche per la somministrazione (es. agitare prima dell'uso, somministrare lontano dai pasti). Qualora il medico veterinario non ritenga opportuno prescrivere l'antibiotico, bisogna accettare questa decisione.

Il proprietario si deve fidare del proprio medico veterinario e dev'essere consapevole che quest'ultimo è il professionista più indicato a fornire indicazioni e chiarimenti sulle norme di igiene da rispettare nella convivenza uomo-animale, su come debbano essere effettuate le terapie e sugli accorgimenti da seguire per prevenire l'insorgenza di antibioticoresistenza.

Il proprietario deve fidarsi del medico veterinario ed attenersi alle sue indicazioni, anche quando decide di non prescrivere un antibiotico

Non sostituirsi al medico veterinario

L'utilizzo di antibiotici autorizzati per l'uso umano, così come il trattamento con antibiotici prescritti per una precedente patologia o per un altro animale che si ha in casa, non sempre è appropriato. Il rischio di utilizzare un antibiotico sbagliato, oltre a non fare guarire l'animale o a determinare effetti tossici, può anche favorire lo sviluppo di batteri antibiotico resistenti.

Utilizzare solo l'antibiotico prescritto dal medico veterinario.

Mantenere in salute l'animale da compagnia

Un animale sano è maggiormente in grado di fronteggiare un'infezione senza la necessità di ricorrere a terapie antibiotiche. È importante quindi fornire agli animali le condizioni necessarie per il loro benessere e un'alimentazione adeguata, nonché sottoporli a vaccinazioni regolari e, quando necessario, a visite veterinarie.

Un animale in buono stato di salute non ha bisogno di antibiotici.

Conservare correttamente i medicinali

Il proprietario deve assicurare l'idonea conservazione dei medicinali seguendo le indicazioni riportate sui foglietti illustrativi. Non sono importanti solo le modalità di conservazione (es. temperatura ambiente o in frigorifero, lontano da luce o fonti di calore), ma anche la data di scadenza e, per quanto riguarda i medicinali ricostituiti, il tempo di stabilità. Il rispetto di queste indicazioni ha lo scopo di prevenire la diminuzione o la perdita di efficacia degli antibiotici, che potrebbero contribuire allo sviluppo di batteri antibioticoresistenti.

Rispettare le indicazioni del foglietto illustrativo per la conservazione degli antibiotici.

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

Le linee guida contengono numerose raccomandazioni per la pratica clinica inerenti a una condizione clinica, patologia o tipologia di pazienti. L'implementazione di linee 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 favorenti l'introduzione del cambiamento desiderato.

È possibile, quindi, che non tutte le raccomandazioni contenute nelle linee guida necessitino di interventi di implementazione, in quanto molte raccomandazioni fanno già parte della pratica clinica quotidiana.

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

- A. Le singole strutture dovranno tenere conto delle raccomandazioni elaborate a livello nazionale, tenendo conto della realtà epidemiologica locale, in modo da definire in modo dettagliato un proprio protocollo operativo che, per ogni tipo di problematica, in un'ottica di uso prudente, indichi il tipo di antibiotico scelto, la dose, la modalità di somministrazione e la durata della terapia.
- B. Favorire l'esecuzione di esami culturali con antibiogramma per ridurre l'uso di antibiotici ad ampio spettro e le associazioni di antibiotici in corso di terapie empiriche.
- C. Considerare le restrizioni di prescrizione e di utilizzo dell'antibiotico, valutando i criteri di scelta riportati nel capitolo 5.
- D. Programmare incontri formativi, eventualmente in presenza di professionisti esperti del settore, accompagnati dalla distribuzione di versioni di agile consultazione della linea guida o l'utilizzo di poster; queste azioni 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. La raccolta dei dati circa il consumo degli antibiotici è utile per 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 antibiotici.
- 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 utilizzo costante, in attesa che venga messo a punto un database nazionale di raccolta di questi dati.
- 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

Parte generale:

ANMVI SCIVAC (2017). Linee Guida sul corretto uso degli antibiotici nella clinica del cane e del gatto <https://www.scivac.it/it/linee-guida>

Block S.S. (2001). Disinfection, Sterilization and Preservation. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins

Blot, S. I., Pea, F., & Lipman, J. (2014). The effect of pathophysiology on pharmacokinetics in the critically ill patient-- concepts appraised by the example of antimicrobial agents. *Advanced drug delivery reviews*, 77, 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2014.07.006>

Breathnach, R. (2025, gennaio 16). *Conditions for using certain antimicrobials under the 'cascade'*. European Medicines Agency https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-conditions-using-certain-antimicrobials-under-cascade-r-breathnach_en.pdf

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2008). *Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008*. U.S. Department of Health and Human Services. [Disinfection and Sterilization Guideline | Infection Control | CDC](#)

Commissione europea (2015). Comunicazione Della Commissione - Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria. 2015/C 299/04 eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:C:2015:299:FULL

Danish Small Animal Veterinary Associations – SvHKS (2012). Antibiotic use guidelines for companion animal practice https://www.ddd.dk/media/2175/assembled_final.pdf

Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219: “Attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa a un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano.” Normattiva. [DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219 - Normattiva](#)

Decreto Legislativo 7 dicembre 2023 n. 218 “Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio dell’11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, ai sensi dell’articolo 17 della legge 4 agosto 2022, n. 127” <https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legislativo:2023-12-07;218>

ECDC, EFSA, EMEA (2009). Joint scientific report of ECDC, EFSA and EMEA on meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock, companion animals and foods. EFSA-Q-2009-00612 (EFSA Scientific Report (2009) 301, 1-10) and EMEA/CVMP/SAGAM/62464/2009. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.301r>

EHC Program (2013). Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Measures for Guiding Antibiotic Treatment for Nosocomial Pneumonia. Evidence-based Practice Center Systematic Review Protocol. [Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Measures for Guiding Antibiotic Treatment for Nosocomial Pneumonia | Effective Health Care \(EHC\) Program](#)

EMA (2019). Categorisation of antibiotics in the European Union (EMA/CVMP/CHMP/682198/2017). https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf

EMA (2023). Scientific advice under Article 107(6) of Regulation (EU) 2019/6 for the establishment of a list of antimicrobials which shall not be used in accordance with Articles 112, 113 and 114 or which shall only be used in accordance with these articles subject to certain conditions. [Vet Reg Cascade list - Report](#)

EMA/CVMP/AWP/401740 (2013). Reflection paper on the risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-risk-antimicrobial-resistance-transfer-companion-animals_en.pdf

EMA/CVMP/678496/2021-rev (2022). Advice on the designation of antimicrobials or groups of antimicrobials reserved for treatment of certain infections in humans - in relation to implementing measures under Article 37(5) of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/advice-designation-antimicrobials-groups-antimicrobials-reserved-treatment-certain-infections-humans/6-veterinary-medicinal-products_en.pdf

European Parliament (2012). European Parliament resolution of 12 May 2011 on antibiotic resistance. 2012/C 377 E/17. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2012:377E:0131:0135:EN:PDF>

Finzi G. et al. (2009). Linee guida per la gestione delle operazioni di pulizia e sanificazione nelle strutture ospedaliere. ANMDO 2009. <http://www.anmdo.org/wp-content/uploads/2016/10/LibroPulizia-2.pdf>

FNOVI (2019). Codice Deontologico Veterinario. <https://www.fnovi.it/sites/default/files/2019%20-%20FNOVI%20-%20Codice%20Deontologico%20approvato15%20novembre2019%20DEFINITIVO.pdf>

Franco A., Bruni G., Carratù D., Iurescia M., Buccella C., Cerci T., Dottarelli S., Ianzano A., Sorbara L., Alba P., Alderete P. A., Lorenzetti R., Battisti A. (2011). Stafilococchi coagulasi positivi meticillino-resistenti nel cane: sorveglianza passiva, 2008-2011. Atti XIII Congresso Nazionale S.I.Di.L.V., Trani, 12-14 ottobre 2011. https://iris.unito.it/retrieve/e27ce426-fbb-2581-e053-d805fe0acbaa/Pdf_volume_2011-1.pdf

FVE (2025). La Cascata, guida per medici veterinari quando non sono disponibili farmaci registrati ad uso veterinario. https://fve.org/cms/wp-content/uploads/Cascade_Use_Italian.pdf

Guardabassi L., Houser G.A., Frank L.A., Papich M.G. (2008). Guidelines for antimicrobial use in dogs and cats. Da: Guardabassi L., Jensen L.B. e Kruse H., Guide to antimicrobial use in animals, ed. Blackwell, Oxford; 190-191 <https://content.e-bookshelf.de/media/reading/L-598659-17cf8acbec.pdf>

Hunt, Geraldine B. (2012-01-01). "Principles of operative technique". BSAVA Manual of Canine and Feline Surgical Principles. BSAVA Library. pp. 264–276. doi:10.22233/9781905319756.21. ISBN 978-1-905319-75-6.

Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza. "Linee guida per l'interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici in vitro per un utilizzo nella terapia clinica". <https://www.izslt.it/crab/linee-guida-per-linterpretazione-delle-prove-di-sensibilita-ai-chemioantibiotici-in-vitro-per-un-utilizzo-nella-terapia-clinica/>

Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza. "Valori di minimum Inhibitory concentration (MIC) e Breakpoint clinici nella pratica clinica". <https://www.izslt.it/crab/valori-di-minimum-inhibitory-concentration-mic-e-breakpoint-clinici-nella-pratica-clinica/>

Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza. "Molecole prototipo e loro equivalenti in vitro". <https://www.izslt.it/crab/wp-content/uploads/sites/8/2021/03/Molecole-prototipo-e-loro-equivalenti-in-vitro.pdf>

Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza. "Resistenze intrinseche in batteri di interesse veterinario". <http://www.izslt.it/crab/resistenze-intrinseche-in-batteri-di-interesse-veterinario/>

Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza. Tabella 1: Critically Important Antimicrobials (CIAs) non registrati per uso veterinario e riservati ad un uso esclusivo umano. <http://www.izslt.it/crab/wp-content/uploads/sites/8/2018/01/Tabella-Critically-Important-Antimicrobials-CIAs-non-registrati-per-uso-veterinario-e-riservati-ad-un-uso-esclusivo-umano.pdf>

Istituto Zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana/Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza: "Fenotipi di resistenza eccezionali". <http://www.izslt.it/crab/fenotipi-di-resistenza-eccezionali/>

Linton A.H., Hugo W.B., Russell A.D. (1987). Disinfection in veterinary and farm animal practice. Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Lynch, S. A., & Helbig, K. J. (2021). The Complex Diseases of Staphylococcus pseudintermedius in Canines: Where to Next? Veterinary sciences, 8(1), 11. <https://doi.org/10.3390/vetsci8010011>

McKellar Q.A., Sanchez Bruni S.F., Jones D.G. (2004). Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationships of antimicrobial drugs used in veterinary medicine. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 27:503-514 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2004.00603.x>

Ministero della Salute (2022). Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3294

Ministero della Salute (2025). Nota n. 10438 del 09/04/2025 – Nuova scheda di segnalazione di sospetti eventi avversi – Sistema informativo nazionale della farmacosorveglianza.

Nande A., Hill A.L. (2022). The risk of drug resistance during long-acting antimicrobial therapy. *Proc Biol Sci.* 2022 Nov 9;289(1986):20221444. <https://doi.org/10.1098/rspb.2022.1444>

Piva S., Scarpellini R. (2022). Infezioni correlate all'assistenza negli animali da compagnia - Il ruolo del laboratorio di microbiologia nella sorveglianza sanitaria. *Veterinaria*: 36, n. 3, 113 – 124 <https://veterinaria.scivac.org/2022/year-36-n-3-june-2022-hidden/infezioni-correlate-all-assistenza-negli-animali-da-compagnia-il-ruolo-del-laboratorio-di-microbiologia-nella-sorveglianza-sanitaria.html>

Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A32019R0006>

Regolamento di esecuzione (UE) 2022/1255 della Commissione del 19 luglio 2022 che designa gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, conformemente al regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1255/oj?locale=it

Regolamento di esecuzione (UE) 2024/1973 della Commissione, del 18 luglio 2024, che stabilisce un elenco di antimicrobici che non sono utilizzati ai sensi degli articoli 112 e 113 del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio o che sono utilizzati ai sensi di tali articoli soltanto a determinate condizioni. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, L 1973, 19 luglio 2024. [Regolamento di esecuzione - UE - 2024/1973 - EN - EUR-Lex](#)

Spivey J.M. (1992). The postantibiotic effect. *Clinical Pharmacy*, 11:865-875 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1341993/>

Swedish Veterinary Association (2009). Guidelines for the clinical use of antibiotics in the treatment of dogs and cats. [Microsoft Word - Policy ab english 10b.doc](#)

Weber D.J., Rutala W.A., Sickbert-Bennett E.E. (2007). Outbreaks Associated with Contaminated Antiseptics and Disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother* 51 <https://doi.org/10.1128/aac.00138-07>

WHO (2016). Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. ISBN 978 92 4 154988 2 <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550475>

WHO (2019). Critically important antimicrobials for human medicine. 6th revision. Geneva <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>

William A. Rutala, M, David J. Weber, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) (2008). Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. <https://www.cdc.gov/infection-control/media/pdfs/Guideline-Disinfection-H.pdf>

Wilson, A., Allers, N., Lloyd, D. H., Bond, R., & Loeffler, A. (2019). Reduced antimicrobial prescribing during autogenous staphylococcal bacterin therapy: a retrospective study in dogs with pyoderma. *The Veterinary record*, 184(24), 739. <https://doi.org/10.1136/vr.105223>

Zachary K. Christopher, Spangehl Mark J (2022). What Is the Duration of Irrigation? An In Vitro Study of the Minimum Exposure Time to Eradicate Bacteria With Irrigation Solutions. *The Journal of Arthroplasty* 37, 385 e 389 <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.10.013>

Infezioni della cute e del sottocute:

Beco L., Guaguère E., Lorente Méndez C., Noli C., Nuttall T., Vroom M. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2-- antimicrobial choice, treatment regimen and compliance. *Veterinary Record*, 172:156-160 DOI: [10.1136/vr.101070](https://doi.org/10.1136/vr.101070)

Borio S, Colombo S, La Rosa G, De Lucia M, Damborg P, Guardabassi L. 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 *Vet Dermatol* 2015; 26: 339 e 72 DOI: [10.1111/vde.12233](https://doi.org/10.1111/vde.12233)

Guardabassi L, Fondati A. Uso prudente e razionale degli antibiotici nel trattamento delle piodermiti nel cane e nel gatto *Veterinaria*, Anno 23, n. 3, Giugno 2009 https://vetjournal.it/images/archive/pdf_riviste/4269.pdf

- 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. <https://doi.org/10.1111/vde.12292>
- 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, e 42-3. DOI: [10.1111/vde.12118](https://doi.org/10.1111/vde.12118)
- 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](https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.09.006)
- 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. DOI: [10.1111/vde.12209](https://doi.org/10.1111/vde.12209)
- Loeffler A, Cain CL, Ferrer L, Nishifuji K, Varjonen K, Papich MG, Guardabassi L, Frosini SM, Barker EN, Weese LS. Antimicrobial use guidelines for canine pyoderma by the International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) *Veterinary Dermatology* 2025 <https://doi.org/10.1111/vde.13342>
- 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 <https://doi.org/10.1111/vde.12130>
- 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 DOI: [10.1080/09674845.2014.11669965](https://doi.org/10.1080/09674845.2014.11669965)
- Mueller RS, Bergvall K, Bensignor 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](https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01057.x)
- 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](https://doi.org/10.1111/vde.12275)
- 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](https://doi.org/10.1186/s12917-014-0240-5)
- Vercelli A, Carnevale M, Cornegiani L. Multidrug and methicillin-resistance in *Staphylococcus* spp. canine recurrent superficial and deep pyoderma in Italy *Journal Compilation Ó 2008 ESVD and ACVD, Veterinary Dermatology*, 19 (Suppl. 1), 1–83
- 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](https://doi.org/10.1111/vde.12382)

Infezioni dei tessuti molli, ferite e ascessi:

- 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](https://doi.org/10.1590/S1517-838246120140084)
- 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](https://doi.org/10.1136/emmermed-2014-204378)

Infezioni oculari:

- 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](https://doi.org/10.1111/vop.12285)

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

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

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. DOI: 10.1111/vop.12407

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. DOI: 10.4314/ovj.v6i3.9

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. <https://doi.org/10.1111/vop.12200>

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. <https://doi.org/10.1111/vop.12130>

Sibitz C, Rudnay EC, Wabnegger L, Spersger J, Apfalter P, Nell B. Detection of *Chlamydophila pneumoniae* in cats with conjunctivitis. *Vet Ophthalmol*. 2011 Sep;14 Suppl 1:67-74. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00919.x>

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. <https://doi.org/10.2460/javma.228.1.80>

Infezioni delle vie urinarie:

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. <https://doi.org/10.1111/jvim.12324>

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. <https://doi.org/10.1111/jvp.12069>

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. <https://doi.org/10.1136/vr.102630>

Hall JL, Holmes MA, Baines SJ. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *Vet Rec*. 2013 Dec 7;173(22):549. <https://doi.org/10.1136/vr.101482>

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

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. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.10.029>

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. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.12.004>

Lund HS, Skogtun G, Sørsum 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. <https://doi.org/10.1177/1098612X14550171>

Marques C, Gama LT, Belas A, Bergström K, Beurlet S, Briend-Marchal A, Broens EM, Costa M, Criel D, Damborg P, van Dijk MAM, van Dongen AM, Dorsch R, Martin Espada C, Gerber B, Kritsepi-Konstantinou M, Loncaric I, Mion D, Mistic D, Movilla R, Overesch G, Perreten V, Roura X, Steenbergen J, Timofte D, Wolf G, Zanoni RG, Schmitt S, Guardabassi L,

Pomba C. European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections BMC Veterinary Research (2016) 12:213 <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0840-3>

Olin SJ, Bartges JW. Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015 Jul;45(4):721-46. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.02.005>

Oliveira M, Dias FR, Pomba C. Biofilm and fluoroquinolone resistance of canine Escherichia coli uropathogenic isolates. BMC Res Notes. 2014 Aug 7;7:499. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-499>.

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Turnidge JD, Syke JE. 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 Veterinary Medicine International Volume 2011, Article ID 263768, 9 pages <https://doi.org/10.4061/2011/263768>

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Guardabassi L, Gumley N, Papich M, Rem Jessen L, Lappin M, Rankin S, Westropp JL, Sykes J. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats, The Veterinary Journal 247 (2019) 8–25 <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.02.008>

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. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00914.x>

Wong C, Epstein SE, Westropp JL (2015). Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dogs (2010-2013). Journal of Veterinary Internal Medicine, 29:1045-1052 <https://doi.org/10.1111/jvim.13571>

Infezioni dell'apparato genitale:

Corrente M, Franchini D, Decaro N, Greco G, D'Abramo M, Greco MF, Latronico F, Crovace A, Martella V. Detection of Brucella canis in a dog in Italy. New Microbiol. 2010 Oct;33(4):337-41 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21213592/>

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 <https://doi.org/10.2460/ajvr.1995.56.03.386>

Gonzales K. Periparturient Diseases in the Dam. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2018 Jul;48(4):663-681. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.02.010>

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. <https://doi.org/10.1111/rda.12297>.

Root Kustritz MV. Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. Theriogenology. 2006 Aug;66(3):567-74. Review. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.05.003>

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Turnidge JD, Syke JE. 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 Veterinary Medicine International Volume 2011, Article ID 263768, 9 pages <https://doi.org/10.4061/2011/263768>

Infezioni dell'apparato respiratorio:

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. <https://doi.org/10.2460/javma.1997.210.01.55>

Dear JD. Bacterial pneumonia in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014 Jan;44(1):143-59. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.09.003>. Review

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.

<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.010>

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
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.04.001>

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. Chlamydophila felis infection. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg. 2009 Jul;11(7):605-9. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.009> . Review.

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. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.06.002> .

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 <https://doi.org/10.2460/javma.1995.206.02.206>

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. <https://doi.org/10.1111/jvim.12037> .

Lappin MR, Blondeau J, Booth D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Sykes JE, Turnidge J, Weese JS (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. <https://doi.org/10.1111/jvim.14627>

Leschnik M, Weikel J, Möstl K, Revilla-Fernández S, Wodak E, Bagó Z, Vanek E, Benetka V, Hess M, Thalhammer JG. Subclinical Infection with Avian Influenza A H5N1 Virus in Cats. Emerging Infectious Diseases. 2007 Feb; 13(2): 243-247 PMC [article] PMCID: PMC2725870, PMID: 17479886, DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1302.060608>

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 <https://doi.org/10.2460/javma.241.2.218>

MacPhail CM. Medical and surgical management of pyothorax. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007 Sep;37(5):975-88, vii <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.05.012>

Priestnall S, Erles K. Streptococcus zooepidemicus: an emerging canine pathogen. Vet J. 2011 May;188(2):142-8. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.028>

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. <https://doi.org/10.1136/vr.102694>

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. <https://doi.org/10.1111/vec.12274>

Infezioni osteoarticolari:

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 <https://doi.org/10.1080/01652176.2014.974000>

Viglietti A, Piazza C, Russo V, Paciello O. Cryptococcus neoformans osteomyelitis in a dog. Veterinaria, Anno 21, n. 1, Febbraio 2007 https://vetjournal.it/images/archive/pdf_riviste/4001.pdf

Infezioni dell'apparato gastroenterico:

Almanza GA, Zanna G, Bellei E (2024). La gengivostomatite cronica felina: quadri clinici e diagnosi differenziali. Official Journal Of SCIVAC. Veterinaria Year 38, n. 5, October 2024. 191 – 210

- 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;176(10):253. <https://doi.org/10.1136/vr.102738>
- Cerquetella M, Rossi G, Suchodolski JS, Salavati Schmitz S, Allenspach K, Rodríguez-Franco F, Furlanello T, Gavazza A, Marchegiani A, Unterer S, Burgener IA, Pengo G, Jergens AE. Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhoea, J Small Anim Pract . 2020 Apr;61(4):211-215. <https://doi.org/10.1111/jsap.13122>
- Dall'Aglia M, Quintavalla F, Dallavalle L, Meucci V, Bertini S. BMC Rifaximin is an effective alternative to metronidazole for the treatment of chronic enteropathy in dogs: a randomised trial. Vet Res. 2016 Oct 6;12(1):217 <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0851-0>
- 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 [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2003\)017%3C0008:ciiaid%3E2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2003)017%3C0008:ciiaid%3E2.3.co;2)
- Hall EJ. Antibiotic-responsive diarrhea in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011 Mar;41(2):273-86. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.12.004>
- 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. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16489> . Review.
- Jessen LR, Werner M, Singleton D, Prior C, Foroutan F, Ferran AA, Arenas C, Björnqvist CR, Lavy E, Allerton F, Allensbach K, Guardabassi L, Unterer S, Bodnár T, Windahl U, Brennan ML, Weese JS, Scahill K. European Network for Optimization of Veterinary Antimicrobial Therapy (ENOVAT) guidelines for antimicrobial use in canine acute diarrhoea The Veterinary Journal Volume 307, October 2024, 106208 <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106208>
- 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 <https://doi.org/10.2478/pjvs-2013-0028>
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(03\)00091-3](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(03)00091-3)
- Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, Weese JS (2011). Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: diagnosis, epidemiology, treatment, and control. Journal of Veterinary Internal Medicine, 25:1195-1208 <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00821.x>
- Menozi 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. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1018>
- Mortier F, Strohmeyer K, Hartmann K, Unterer S. Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. Vet Rec. 2015 Jun 13;176(24):627. <https://doi.org/10.1136/vr.103090>
- Suchodolski JS. Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. J Anim Sci. 2011 May;89(5):1520-30. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3377> . Review.
- 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. <https://doi.org/10.1111/jvim.13974>
- Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD, Sauter-Louis C, Hartmann K. Treatment of septic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. J Vet Intern Med. 2011 Sep-Oct;25(5):973-9. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x>
- 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 [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[417:bcrflg\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[417:bcrflg]2.0.co;2)

Terapia antimicrobica nel paziente settico:

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. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.04.004>

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. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00546.x>

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. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.001>

Keir I, Dickinson AE. The role of antimicrobials in the treatment of sepsis and critical illness-related bacterial infections: Examination of the evidence *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 00(0) 2015, pp 1–8 <https://doi.org/10.1111/vec.12272>

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. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00905.x> Review

Macdonald K. Infective endocarditis in dogs: diagnosis and therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2010 Jul;40(4):665-84. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.03.010> . Review.

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 <https://doi.org/10.1111%2Fj.1939-1676.2011.0742.x>

Silvertein D, Hopper K. *Small Animal Critical Care Medicine*, 3rd Edition 2022. Elsevier Inc. ISBN 978-0-323-76469-8 <https://doi.org/10.1016/C2017-0-04165-4>

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. <https://doi.org/10.2460/javma.228.11.1735>

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. <https://doi.org/10.2460/javma.228.11.1723>

Profilassi perioperatoria:

American Society of Anesthesiologists Classification (2022). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan– PMID: 28722969.

Anderson MEC, Wimmers M, Weese JS. *Infection Prevention and Control Best Practices For Small Animal Veterinary Clinics Ontario Animal Health Network Seconda edizione*, 2020. https://www.amrvetcollective.com/assets/your-practice/resources/OAHN-IPC-Guide-SB-Final-Jan0820_All_tagged-SUR.pdf

Boothe DM, Boothe HW Jr. Antimicrobial considerations in the perioperative patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015 May;45(3):585-608. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.01.006> . Review.

Christopher ZK, Spangehl MJ. What Is the Duration of Irrigation? An In Vitro Study of the Minimum Exposure Time to Eradicate Bacteria With Irrigation Solutions *The Journal of Arthroplasty* 37 (2022) 385e389 <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.10.013>

Nazarali A, Singh A, Weese JS. Perioperative administration of antimicrobials during tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg*. 2014 Nov;43(8):966-71. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.2014.12269.x>

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. <https://doi.org/10.5326/jaaha-ms-6469>

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. <https://doi.org/10.1111/vsu.12326> .

Sistema Nazionale per le Linee Guida – SNLG (2011). Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto. LINEA GUIDA. <https://www.anmdo.org/wp-content/uploads/2016/10/Linee-guida-Antibiotico-profilassi-perioperatoria-nelladulto.pdf>

Stull JW, Weese S. Hospital-Associated Infections in Small Animal Practice *Clin Small Anim* 45 (2015) 217–233 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7132463/pdf/main.pdf>

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. https://doi.org/10.3415/VCOT-14-09-0141?urlappend=%3Futm_source%3Dresearchgate.net%26utm_medium%3Darticle

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. <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0102-6> .