

Scelta dell'antibiotico

- 1) Quale apparato è interessato
- 2) La patologia è acuta o cronica
- 3) Quale patogeno è presente
- 4) Sensibilità del batterio
- 5) Concentrazione nel sito
- 6) Dose e via di somministrazione

---

---

---

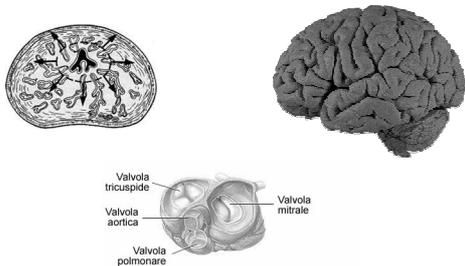
---

---

---

---

Localizzazione dell'infezione



---

---

---

---

---

---

---

Forma acuta vs cronica

---

---

---

---

---

---

---



### Sulfamidici

- Inibiscono la sintesi di ac.folico, essenziale per la sintesi di proteine e ac.nucleici
- Scarsa tossicità
- Azione contro Gram+ e Gram - (potenziata da Trimetroprim)
- Sulfosalazina (per enterite cronica)
- Azione anticoccidica (?epifenomeno?)
- L'acetilazione (metabolismo) favorisce il deposito tubulare

Il cane non utilizza questa via

---

---

---

---

---

---

---

---

### Sulfamidici

- Eliminazione per via renale
- Economico



**Sulfadiazina:** 30 mg/kg PO TID (coccidi)  
60 mg/kg BID per Toxoplasmosi

**Sulfamerazina**  
**Sulfadimidina**

*Trisulfan 20%:* Flac 250 ml IM EV

---

---

---

---

---

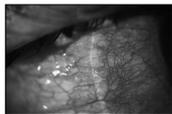
---

---

---

### Effetti collaterali

- Cheratocongiuntivite secca (cani < 12 kg)
- Necrosi epatica (?)
- Anemia aplastica
- Sulfametazina sembra indurre carcinogenesi tiroidea (dimostrata nel ratto)



---

---

---

---

---

---

---

---

## $\beta$ -lattamine



Fleming

Penicillina 1920

Cefalosporina 1945



---

---

---

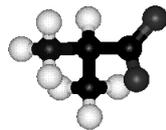
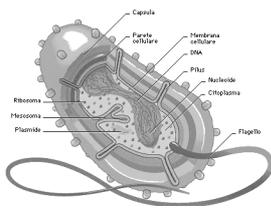
---

---

---

---

---



d-alanina

L'anello  $\beta$ -lattamico è simile al peptide d-alanina-d-alanina che collega le catene di peptidoglicani della parete

---

---

---

---

---

---

---

---

### Fattori che influenzano efficacia della penicillina

- produzione di  $\beta$ -lattamasi (cromosomi o plasmidi)
- permeabilità della parete (minore nei gram-)
- sensibilità della proteina che lega la penicillina

---

---

---

---

---

---

---

---

- Battericida gram +
  - No tossicità – rischio anafilassi
  - Azione solo se batterio è in replicazione
  - 40.000–100.000 UI ogni 3 h (1mg contiene 1667 IU)
  - Penicillina G procaina BID
- Penetra nel SNC solo in caso di flogosi  
(cessando la flogosi si arresta il passaggio)
- Considerare anche i cationi associati (Na o K)

---

---

---

---

---

---

---

---

Penicillina: Acido sensibile (no per os!!)  
penicillasi sensibile

Amoxi – Ampicillina: Acido resistente  
penicillasi sensibile  
(sulbactam - ac clavulanico)

Oxacillina - Cloxacillina – Dicloxacillina  
acido resistenti  
penicillasi resistenti

---

---

---

---

---

---

---

---

*Inibitori della sintesi  
della parete cellulare*

## Cefalosporine

- Battericida (> penetrazione envelope gram-)
  - No tossicità / ipersensibilità crociata con pen.
- I-II-III-IV generazione

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cefalosporine I generazione

*Inibitori della sintesi della parete cellulare*

- Gram+
- 20 mg/kg TID BID
- Apparato respiratorio - cute - osseo uropoietico

**Cefalessina:** Cefalotina  
**Rilexine 75:** cpr 75mg Cefalotina iniet. 1G+F  
Cefadrossile:  
Cefa-cure tabs: cpr 50-200 mg

---

---

---

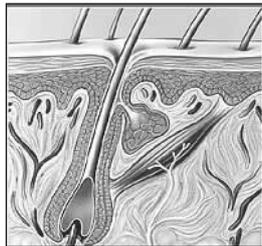
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

## Cefalosporine 2° generazione

*Inibitori della sintesi della parete cellulare*

- Battericida Gram+ e Gram-
- 20 mg/kg BID

Cefaclor:  
Panacef: cpr 500 mg / gu 20 ml 50 mg/ml / os sosp 100 ml 50mg/ml

---

---

---

---

---

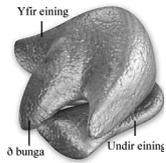
---

---

---







N.B. il blocco della subunità non giustifica l'effetto battericida



Possibile (!) interferenza con la replicazione del DNA

Possibile danno alla membrana batterica

Shakil S. et al., Aminoglycosides versus bacteria—a description of the action, resistance mechanism, and nosocomial battleground. J Biomed Sci. 2008 Jan;35(1):5-14.

---

---

---

---

---

---

---

---

- Azione gram – ( e secondariamente gram +)
- Scarso assorbimento orale
- No penetrazione cellulare ecc c. renali

---

---

---

---

---

---

---

---



**Nefrotossicità / cardiotox**  
**Possano avere effetti tossici sul feto**

- **Gentamicina 2-4 mg/kg BID SID**
- **Streptomicina 10 mg/kg BID**

---

---

---

---

---

---

---

---

Persistenza dell'effetto batteriostatico  
anche a concentrazioni sieriche al di  
sotto della MIC



Trattamento SID

---

---

---

---

---

---

---

---

*inibitori batteriostatici  
simesi proteica*

### Cloramfenicolo

- Batteriostatico (inibisce 50s)
- Azione Gram + Gram -
- Tossicità midollare (NON USARE NEL GATTO)

in quanto penetra nei mitocondri

50 mg/BID



---

---

---

---

---

---

---

---



In teoria ha una buona penetrazione nel cervello (encefaliti)  
In pratica la carenza di fagociti riduce la fx di un batteriostatico

---

---

---

---

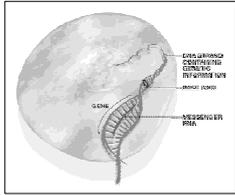
---

---

---

---

## Tetraciclina



Subunità 30s ribosomi

Batteriostatico

No somministrazione con  $Mg^{++}$   $Ca^{++}$   $Fe^{++}$   $Al^{3+}$

---

---

---

---

---

---

---

---

- Azione Gram<sup>+</sup> Gram<sup>-</sup> babesia emobartonella
- Doxiciclina (rene e cervello)
- 20 mg/kg BID, Doxiciclina 5-10 mg/kg SID
- Tossico per il cavallo

---

---

---

---

---

---

---

---

## Effetti collaterali



No doxiciclina



---

---

---

---

---

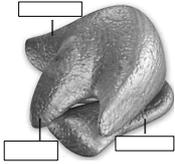
---

---

---

### Macrolidi

*Eritromicina Tilosina Spiramicina Claritromicina*



Blocco subunità 50S

No Tossicità midollare  
(non penetra nei mitocondri)

N.B. vicino al sito per CAF

**ANTAGONISMO CAF - MACROLIDE**

---

---

---

---

---

---

---

---

- Batteriostatico

N.B. tempo e pH dipendente (eritromicina è battericida se somministrata per tempi lunghi e NON in ambiente acido - urine)

La concentrazione tissutale (polmone) è maggiore di quella sierica

- Azione Gram +
- Tilosina - Micoplasmi
- 10 mg/kg TID

---

---

---

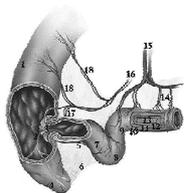
---

---

---

---

---



Eritromicina: induce liberazione di motilina / stimola il parasimpatico

Aumento peristalsi

---

---

---

---

---

---

---

---

- Eritromicina - Polmonite da *Rodococcus* (puledro)  
Rifampicina, Azitromicina !!!!
- Tilosina - Micoplasmi
- 10 mg/kg TID

---

---

---

---

---

---

---

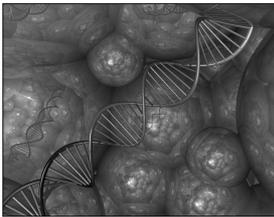
---

### Chinoloni

*Ac Nalidixico, Enrofloxacin, Norfloxacin, Marbofloxacin*  
*Pradofloxacin (Veraflox)*

Nuovi chinoloni:  
Levofloxacin, Moxifloxacin,  
Gatifloxacin, Premafloxacin

Non utilizzare in  
Soggetti con epilessia



*Inibitori della sintesi  
degli ac. nucleici*

---

---

---

---

---

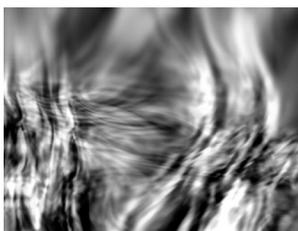
---

---

---

Enrofloxacin è scarsamente usato in medicina umana in  
quanto determina allucinazioni

(passando la membrana ematoencefalica)




---

---

---

---

---

---

---

---

- Battericidi

- Bloccano l'enzima DNA girasi

blocco della Topoisomerasi II batterica - non dei mammiferi

blocco della Topoisomerasi IV (imp per staphilo e strepto)

- ? No resistenza ?

- Azione Gram + e Gram -

- Lesivi per cartilagini d'accrescimento

- Penetrazione capsula prostatica

- 5 mg/kg SID (N.B. alcuni autori riportano 5mg/kg BID)

---

---

---

---

---

---

---

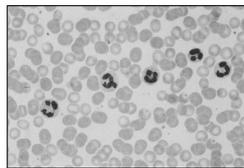
---

Penetrazione in macrofagi alveolari (10 X conc sierica)

neutrofili (ascessi - cute)

urine

prostata



---

---

---

---

---

---

---

---

### Effetti collaterali

- artropatia (in soggetti giovani >20Kg)

- cecità nel gatto se somministrata

a dosi > 5 mg/kg



---

---

---

---

---

---

---

---

**Inibitori batteriostatici  
sintesi proteica**

### Lincosamidi

*Lincomicina Clindamicina*

- Batteriostatico (si lega alla subunità 50S)  
non associare a macrolidi (riduce l'effetto)
- Azione Gram + , anaerobi, Toxoplasma (Clindamic.)  
Osteomieliti
- Clindamicina Azione Gram- (Klebsiella, Pasteurella)
- 15 mg/kg BID (Lincomicina)
- 5-10 mg/kg BID TID (Clindamicina per Toxoplasma)

---

---

---

---

---

---

---

---

**Inibitori della sintesi  
degli ac. nucleici**

### Nitroimidazoli

*Metronidazolo*

- Battericidi
- Effetto destabilizzante sulla molecola di DNA
- Azione anaerobi intestinali
- Proprietà immuosoppressive e antigranuloma

~~Metronidazolo: 10-20 mg/kg BID~~  
Sospesa la produzione per uso umano per rischio neoplasia  
**Stomorgyl**

---

---

---

---

---

---

---

---

### Nitrofuranici

- Batteriostatici Gram<sup>+</sup> Gram<sup>-</sup>
- Blocco della decarbossilazione ossidativa del piruvato  
a acetil CoA
- Disinfettanti vie urinarie (alta concentrazione)
- Cancerogeno e mutageno 

---

---

---

---

---

---

---

---

Azione sulla membrana cellulare

### Polimixina B - Colistina

- Battericida
- Effetto tensioattivo sulla membrana batterica
- Molecole estremamente tossiche
- Uso topico

---

---

---

---

---

---

---

---

### CUTE



Cefalosporine  
Amoxi + clavulanico  
Lincomicina  
Chinoloni

---

---

---

---

---

---

---

---

### Apparato respiratorio

- Farmaci lipofili: migliore penetrazione polm
- Infiammazione
- Doxiciolina – enrofloxacin



Amoxicillina ac clavulanico  
Ampicillina sulbactan

---

---

---

---

---

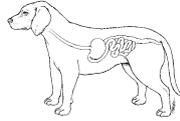
---

---

---

## Apparato digerente

- Vomito - NPO
- Necessario??
- Dannoso (neomicina)
  - danno mucosa – resistenze batteriche
- SIBO metronidazolo (anche ev) doxiciclina tilosina
- Insufficienza epatica: risposte non prevedibili



---

---

---

---

---

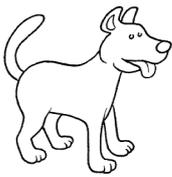
---

---

---

## Apparato uropoietico

I  
N  
C  
I  
D  
E  
N  
Z  
A  
↓



Spesso UTI sterili



---

---

---

---

---

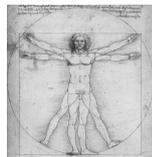
---

---

---



Spesso asintomatici



Spesso sintomatici

---

---

---

---

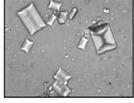
---

---

---

---

Complicazioni



Struvite



Prostatite



Cistiti croniche da batteri multiresistenti

---

---

---

---

---

---

---

---

Batteri più frequentemente isolati

- E. Coli*
- Staphylococcus intermedius*
- Pseudomonas spp*
- Enterococchi

Mai terapia senza esame batteriologico

---

---

---

---

---

---

---

---

In fx dell'antibiogramma scegliere uno di questi ANTIBIOTICI

Amoxicillina/clav. meglio assorbita dall'intestino della ampicillina  
si concentra nella vescica

Cefalosporine di prima generazione (cefadroxil)

Cefalosporine di terza (ceftiofur)

Chinoloni (enrofloxacin o ciprofloxacina) bene per *Pseudomonas*

*Tetraciclina*

---

---

---

---

---

---

---

---

Terapia per 21 gg  
Ctr batteriologico durante la terapia dopo 7 gg  
Ctr batteriologico dopo 7 gg dalla fine della terapia

---

---

---

---

---

---

---

---

**Ossa**

- Scarsa penetrazione / migliore con flogosi
- Clindamicina / lincomicina
- Amoxicillina cefalosporine I/II, gentamicina

---

---

---

---

---

---

---

---

**SNC**

- Barriera ematoencefalica / flogosi
- Lipofilia / Dimensioni / legame proteico

Scarso contenuto proteico liquido cefalorachidiano

↓

> attività antibio a < [ ]  
- Doxiciclina – Trimetroprim sulfa

---

---

---

---

---

---

---

---

## Apparato cardiocircolatorio

- Endocardite
- Setticemia : Aminoglicosidi + amoxicillina clavul.  
Stegantox  
  
enrofloxacin / marbofloxacin

---

---

---

---

---

---

---

Associazioni antibiotiche

- 1) Ignoranza dell'agente patogeno
- 2) In attesa dell'antibiogramma
- 3) Potenziamiento dell'azione dell'antibiotico

---

---

---

---

---

---

---

- Molecole che agiscono sulla parete +  
molecole ad azione intracellulare  
pen + strepto o pen + enroflox (o marboflox)
- Antibiotici + inattivatori enzimatici  
pen + ac clavulanico pen + **basse dosi** di  
CAF (?)
- Antibatterici con stessa via metabolica  
sulfa + trimetoprim

---

---

---

---

---

---

---

Antagonismo

• Non associare mai battericidi + batteriostatici ?

---

---

---

---

---

---

---

---