



# UTILIZZO RESPONSABILE DEL FARMACO

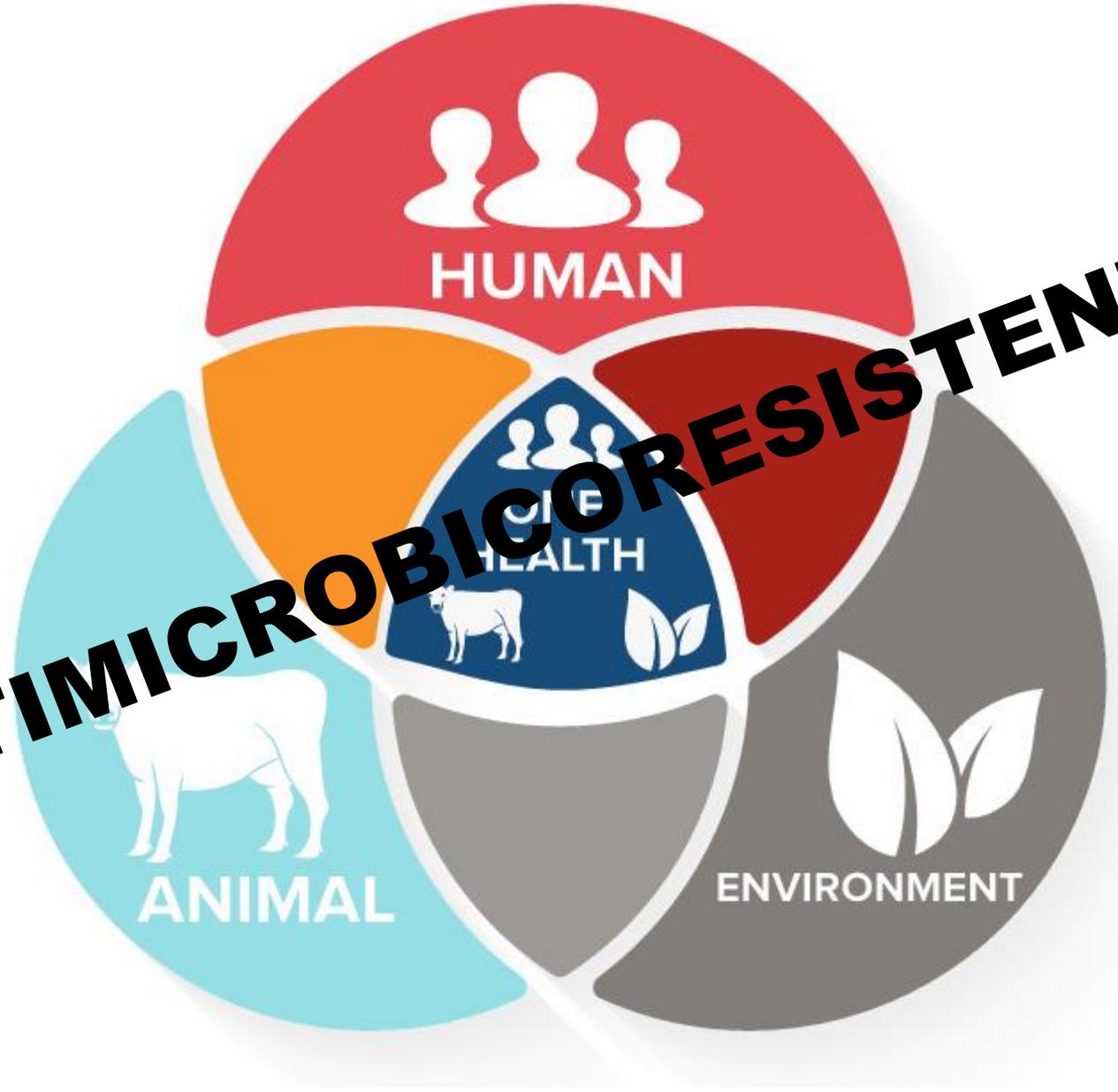
***Giovanni Re***

***UNITO - FNOVI***

***Presidente Federazione OMV Nord-Ovest***

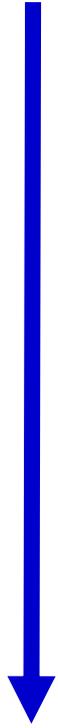


# ANTIMICROBICORESISTENZA





# ANTIMICROBICORESISTENZA



**PREVENZIONE - PROFILASSI**

**BIOSICUREZZA**

**PULIZIA – IGIENE**

**RIDUZIONE USO AB (CIA)**

**USO RAZIONALE DEGLI AB**

**NUOVE CLASSI**

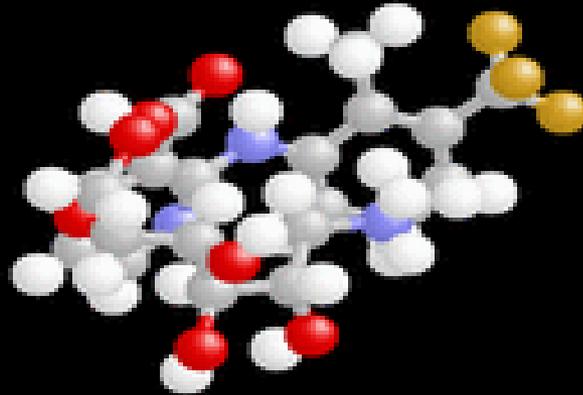
**DI**

**CHEMIOANTIBIOTICI ?**

**NO**

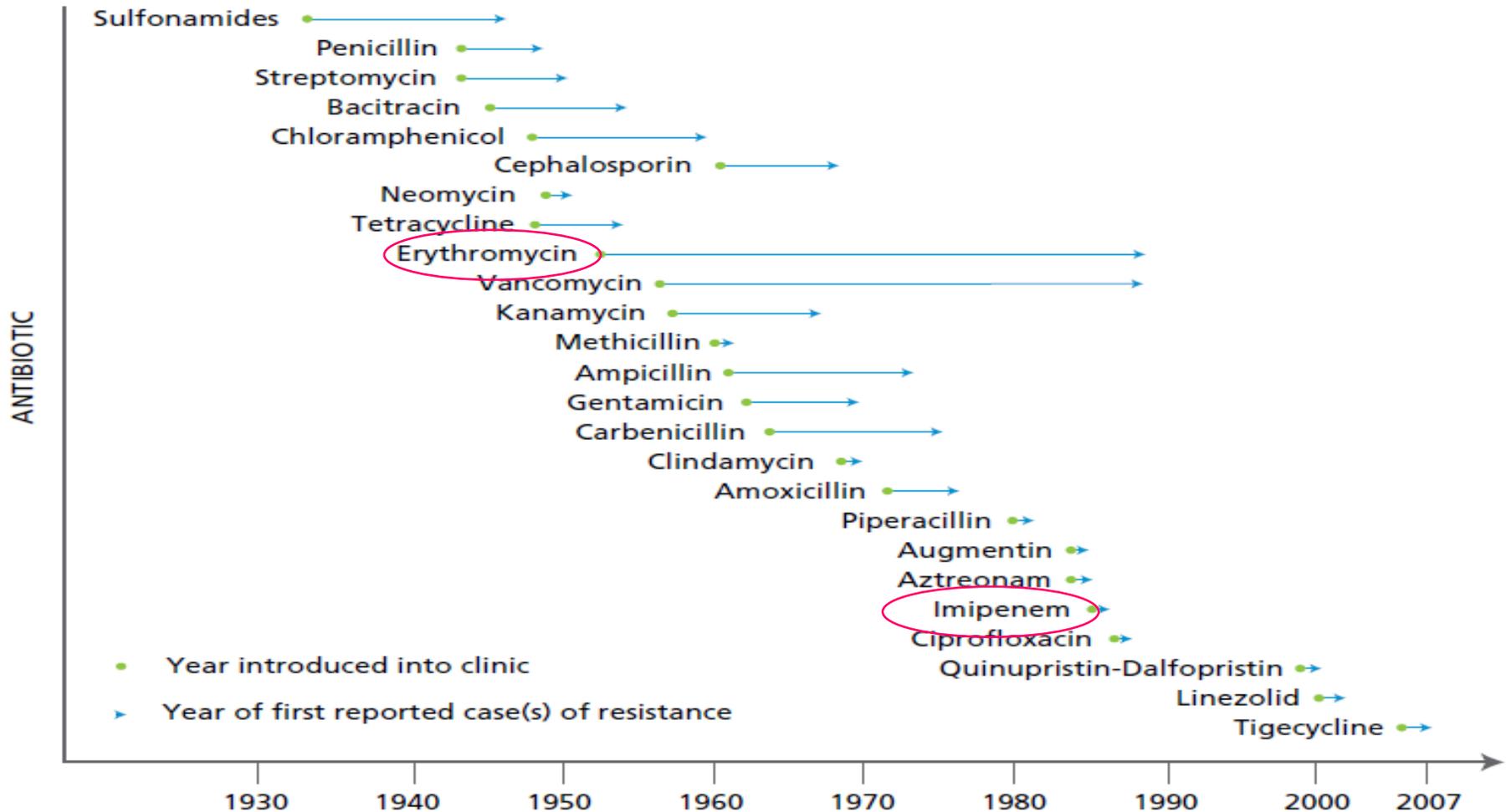


**ESISTONO MOLECOLE  
A SOLO USO  
VETERINARIO**



**MA APPARTENGONO  
A CLASSI DI FARMACI  
AD USO UMANO**

# Emergence of antibiotic resistance



# Classificazione WHO

## **.World Health Organisation list of critically important AM (CIA):**

**-Includes: aminoglycosides, 3/4G cephalosporins, (fluoro)quinolones, macrolides, penicillines, ampicillin, amoxicillin/clavulanate, colistin, monobactams, carbapenems, glycopeptides**

## **.WHO list of highly important AM:**

**-Phenicol, 1/2G cephs, lincosamides, cloxacillin, virginiamycin, sulphonamides , chlortetracycline, oxytetracycline, s.s.tetracycline**

## **.All others: categorized “important”**

## **.Highest Priority CIAs:**

**-3/4G Cephs, FQ, macrolides, glycopeptides, (colistin)**

### Category A

## Avoid

- antibiotics in this category are not authorised as veterinary medicines in the EU
- should not be used in food-producing animals
- may be given to companion animals under exceptional circumstances

### Category B

## Restrict

- antibiotics in this category are critically important in human medicine and use in animals should be restricted to mitigate the risk to public health
- should be considered only when there are no antibiotics in Categories C or D that could be clinically effective
- use should be based on antimicrobial susceptibility testing, wherever possible

### Category C

## Caution

- for antibiotics in this category there are alternatives in human medicine
- for some veterinary indications, there are no alternatives belonging to Category D
- should be considered only when there are no antibiotics in Category D that could be clinically effective

### Category D

## Prudence

- should be used as first line treatments, whenever possible
- as always, should be used prudently, only when medically needed

### For antibiotics in all categories

- unnecessary use, overly long treatment periods, and under-dosing should be avoided
- group treatment should be restricted to situations where individual treatment is not feasible
- check out the European Commission's guideline on prudent use of antibiotics in animals: <https://bit.ly/2s7LUF2>

## Categorisation of antibiotic classes for veterinary use (with examples of substances authorised for human or veterinary use in the EU)

# A

### Aminopenicillins

mecillinam  
pivmecillinam

### Ketolides

telithromycin

### Monobactams

aztreonam

### Rifamycins (except rifaximin)

rifampicin

### Carboxypenicillin and ureidopenicillin, including combinations with beta lactamase inhibitors

piperacillin-tazobactam

### Carbapenems

meropenem  
doripenem

### Lipopeptides

daptomycin

### Oxazolidinones

linezolid

### Riminoferazines

clofazimine

### Sulfones

dapsone

### Streptogramins

pristinamycin  
virginiamycin

### Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases

isoniazid  
ethambutol  
pyrazinamide  
ethionamide

### Other cephalosporins and penems (ATC code J01DI), including combinations of 3rd-generation cephalosporins with beta lactamase inhibitors

ceftobiprole  
ceftaroline  
ceftolozane-tazobactam  
faropenem

### Glycopeptides

vancomycin

### Glycylcyclines

tigecycline

### Phosphonic acid derivatives

fosfomicin

### Pseudomonic acids

mupirocin

### Substances newly authorised in human medicine following publication of the AMEG categorisation

to be determined

## AVOID

# B

### Cephalosporins, 3rd- and 4th-generation, with the exception of combinations with $\beta$ -lactamase inhibitors

cefoperazone  
cefovecin  
cefquinome  
ceftiofur

### Polymyxins

colistin  
polymyxin B

### Quinolones: fluoroquinolones and other quinolones

cinoxacin  
danofloxacin  
difloxacin  
enrofloxacin  
flumequine  
ibafloxacin

marbofloxacin  
norfloxacin  
orbifloxacin  
oxolinic acid  
pradofloxacin

## RESTRICT

# Categorisation of antibiotic classes for veterinary use

(with examples of substances authorised for human or veterinary use in the EU)

C	<p><b>Aminoglycosides (except spectinomycin)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>amikacin</li> <li>apramycin</li> <li>dihydrostreptomycin</li> <li>framycetin</li> <li>gentamicin</li> <li>kanamycin</li> <li>neomycin</li> <li>paromomycin</li> <li>streptomycin</li> <li>tobramycin</li> </ul>	<p><b>Aminopenicillins, in combination with beta lactamase inhibitors</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>amoxicillin + clavulanic acid</li> <li>ampicillin + sulbactam</li> </ul>	<p><b>Amphenicols</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>chloramphenicol</li> <li>florfenicol</li> <li>thiamphenicol</li> </ul>	<p><b>Macrolides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>erythromycin</li> <li>gamithromycin</li> <li>oleandomycin</li> <li>spiramycin</li> <li>tildipirosin</li> <li>tilmicosin</li> <li>tulathromycin</li> <li>tylosin</li> <li>tylvalosin</li> </ul>	CAUTION			
	<p><b>Cephalosporins, 1st- and 2nd-generation, and cephamycins</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>cefacetrile</li> <li>cefadroxil</li> <li>cefalexin</li> <li>cefalonium</li> <li>cefalotin</li> <li>cefapirin</li> <li>cefazolin</li> </ul>	<p><b>Lincosamides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamycin</li> <li>lincomycin</li> <li>pirlimycin</li> </ul>	<p><b>Pleuromutilins</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>tiamulin</li> <li>valnemulin</li> </ul>	<p><b>Rifamycins: rifaximin only</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>rifaximin</li> </ul>				
	<p><b>Aminopenicillins, without beta-lactamase inhibitors</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>amoxicillin</li> <li>ampicillin</li> <li>metampicillin</li> </ul>	<p><b>Aminoglycosides: spectinomycin only</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>spectinomycin</li> </ul>	<p><b>Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>formosulfathiazole</li> <li>phthalylsulfathiazole</li> <li>sulfacetamide</li> <li>sulfachlorpyridazine</li> <li>sulfaclozine</li> <li>sulfadiazine</li> <li>sulfadimethoxine</li> <li>sulfadimidine</li> <li>sulfadoxine</li> <li>sulfafurazole</li> <li>sulfaguanidine</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>sulfalene</li> <li>sulfamerazine</li> <li>sulfamethizole</li> <li>sulfamethoxazole</li> <li>sulfamethoxyypyridazine</li> <li>sulfamonomethoxine</li> <li>sulfanilamide</li> <li>sulfapyridine</li> <li>sulfaquinoxaline</li> <li>sulfathiazole</li> <li>trimethoprim</li> </ul> </td> </tr> </table>			<ul style="list-style-type: none"> <li>formosulfathiazole</li> <li>phthalylsulfathiazole</li> <li>sulfacetamide</li> <li>sulfachlorpyridazine</li> <li>sulfaclozine</li> <li>sulfadiazine</li> <li>sulfadimethoxine</li> <li>sulfadimidine</li> <li>sulfadoxine</li> <li>sulfafurazole</li> <li>sulfaguanidine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>sulfalene</li> <li>sulfamerazine</li> <li>sulfamethizole</li> <li>sulfamethoxazole</li> <li>sulfamethoxyypyridazine</li> <li>sulfamonomethoxine</li> <li>sulfanilamide</li> <li>sulfapyridine</li> <li>sulfaquinoxaline</li> <li>sulfathiazole</li> <li>trimethoprim</li> </ul>	PRUDENCE
	<ul style="list-style-type: none"> <li>formosulfathiazole</li> <li>phthalylsulfathiazole</li> <li>sulfacetamide</li> <li>sulfachlorpyridazine</li> <li>sulfaclozine</li> <li>sulfadiazine</li> <li>sulfadimethoxine</li> <li>sulfadimidine</li> <li>sulfadoxine</li> <li>sulfafurazole</li> <li>sulfaguanidine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>sulfalene</li> <li>sulfamerazine</li> <li>sulfamethizole</li> <li>sulfamethoxazole</li> <li>sulfamethoxyypyridazine</li> <li>sulfamonomethoxine</li> <li>sulfanilamide</li> <li>sulfapyridine</li> <li>sulfaquinoxaline</li> <li>sulfathiazole</li> <li>trimethoprim</li> </ul>						
<p><b>Tetracyclines</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>chlortetracycline</li> <li>doxycycline</li> <li>oxytetracycline</li> <li>tetracycline</li> </ul>	<p><b>Anti-staphylococcal penicillins (beta-lactamase-resistant penicillins)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>cloxacillin</li> <li>dicloxacillin</li> <li>nafcillin</li> <li>oxacillin</li> </ul>	<p><b>Cyclic polypeptides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>bacitracin</li> </ul>	<p><b>Nitroimidazoles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>metronidazole</li> </ul>					
<p><b>Natural, narrow-spectrum penicillins (beta lactamase-sensitive penicillins)</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>benzathine benzylpenicillin</li> <li>benzathine phenoxymethylpenicillin</li> <li>benzylpenicillin</li> <li>penethamate hydriodide</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>pheneticillin</li> <li>phenoxymethylpenicillin</li> <li>procaine benzylpenicillin</li> </ul> </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> <li>benzathine benzylpenicillin</li> <li>benzathine phenoxymethylpenicillin</li> <li>benzylpenicillin</li> <li>penethamate hydriodide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>pheneticillin</li> <li>phenoxymethylpenicillin</li> <li>procaine benzylpenicillin</li> </ul>	<p><b>Steroid antibacterials</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>fusidic acid</li> </ul>	<p><b>Nitrofuran derivatives</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>furaltadone</li> <li>furazolidone</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>benzathine benzylpenicillin</li> <li>benzathine phenoxymethylpenicillin</li> <li>benzylpenicillin</li> <li>penethamate hydriodide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>pheneticillin</li> <li>phenoxymethylpenicillin</li> <li>procaine benzylpenicillin</li> </ul>							

## Categorisation of antibiotic classes for veterinary use (with examples of substances authorised for human or veterinary use in the EU)

### Other factors to consider

The **route of administration** should be taken into account alongside the categorisation when prescribing antibiotics. The list below suggests routes of administration and types of formulation ranked from the lowest to the highest estimated impact on antibiotic resistance.

- 
- Local individual treatment (e.g. udder injector, eye or ear drops)
  - Parenteral individual treatment (intravenously, intramuscularly, subcutaneously)
  - Oral individual treatment (i.e. tablets, oral bolus)
  - Injectable group medication (metaphylaxis), only if appropriately justified
  - Oral group medication via drinking water/milk replacer (metaphylaxis), only if appropriately justified
  - Oral group medication via feed or premixes (metaphylaxis), only if appropriately justified





World Health  
Organization

***GLOBAL PRIORITY LIST OF ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA  
TO GUIDE RESEARCH, DISCOVERY, AND DEVELOPMENT OF  
NEW ANTIBIOTICS***

# **SUPERBUGS – WHO 2017**

## Priority 1: CRITICAL<sup>#</sup>

*Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant

*Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae*<sup>\*</sup>, carbapenem-resistant, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant

*# Mycobacteria (including Mycobacterium tuberculosis, the cause of human tuberculosis), was not subjected to review for inclusion in this prioritization exercise as it is already a globally established priority for which innovative new treatments are urgently needed.*

*\* Enterobacteriaceae include: Klebsiella pneumonia, Escherichia coli, Enterobacter spp., Serratia spp., Proteus spp., and Providencia spp, Morganella spp.*

## Priority 2: HIGH

***Enterococcus faecium***, vancomycin-resistant

***Staphylococcus aureus***, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

***Helicobacter pylori***, clarithromycin-resistant

***Campylobacter***, fluoroquinolone-resistant

***Salmonella spp.***, fluoroquinolone-resistant

***Neisseria gonorrhoeae***, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

## Priority 3: MEDIUM

***Streptococcus pneumoniae***, penicillin-non-susceptible

***Haemophilus influenzae***, ampicillin-resistant

***Shigella spp.***, fluoroquinolone-resistant

# TERAPIA ANTIBIOTICA NEL BOVINO

**COSA VIENE RICHIESTO AL VETERINARIO?**



**USO RAZIONALE DEI CHEMIOANTIBIOTICI**



# TERAPIA ANTIBIOTICA

## USO RAZIONALE DEI CHEMIOANTIBIOTICI:

**-DIAGNOSI CORRETTA**

**-SPETTRO RISTRETTO E MIRATO**

**-ANTIBIOGRAMMA (ISOLAMENTO)**

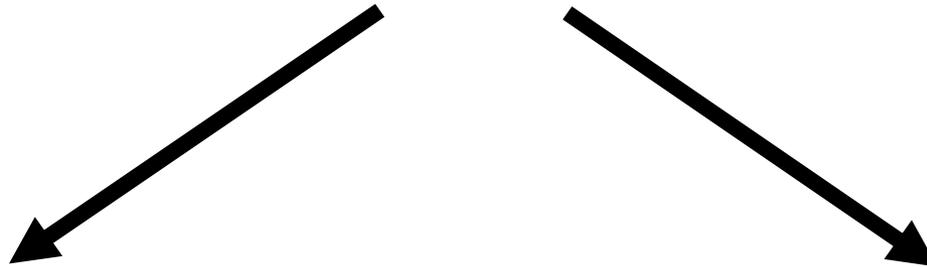
**-PK-PD NOTE**

**-RISPETTO INDICAZIONI E POSOLOGIA**



# FARMACOCINETICA DEI PRINCIPALI CHEMIOANTIBIOTICI

## CARATTERISTICHE DI ANTIBIOTICO:



### LIPOSOLUBILE

Vd alto uguale o maggiore  
1 L/Kg

ES: macrolidi, fenicoli,  
doxiciclina, fchinoloni  
diaminopirimidine

aminopenicilline  
sulfamidici sistemici  
tetraciclina

### IDROSOLUBILE

Vd basso inferiore 1 L/Kg  
0.3-0.5 L/Kg

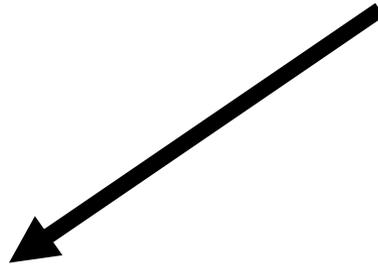
ES: penicilline; polipeptidi;  
aminoglicosidi cef I-II



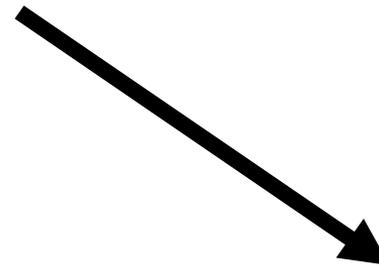
# **FARMACODINAMICA**

## **DEI PRINCIPALI CHEMIOANTIBIOTICI**

**CONCETTO DI ANTIBIOTICO  
AD AZIONE:**



**BATTERICIDA**



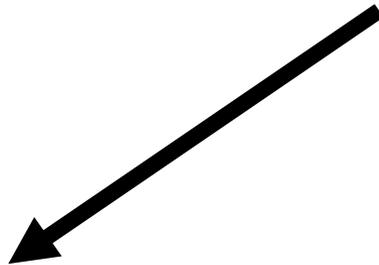
**BATTERIOSTATICA**



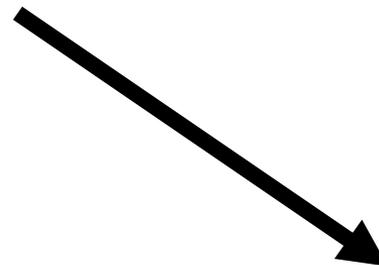
# **FARMACODINAMICA**

## **DEI PRINCIPALI CHEMIOANTIBIOTICI**

**CONCETTO DI ANTIBIOTICO  
AD AZIONE:**



**TEMPO  
DIPENDENTE**

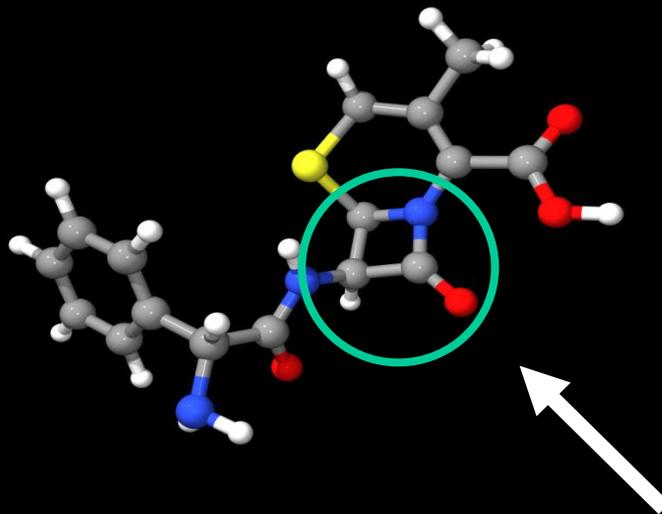


**CONCENTRAZIONE  
DIPENDENTE**

# PENICILLINE

## ATTIVITA' ANTIBATTERICA

IL NUCLEO BETA-LATTAMICO HA ANALOGIA  
STEREOCHIMICA CON IL DIMERO  
**D-ALANINA-D-ALANINA** SITO D'ATTACCO  
DELLA TRANSPEPTIDASI



NUCLEO BETA-LATTAMICO



## MECCANISMO D'AZIONE

**L' INIBIZIONE DELLA **TRANSPEPTIDASI****  
**→ PARETE BATTERICA ALTERATA → MINOR**  
**RIGIDITA' E RESISTENZA →**  
**CONDUCE ALLA FORMAZIONE DI SFEROPLASTI**  
**E ALLA RAPIDA LISI BATTERICA**

**LA TRANSPEPTIDASI E' UNA **PBP****  
**(*penicillin binding protein*) LA SENSIBILITA'**  
**DEI VARI CEPPI BATTERICI E' LEGATA**  
**ALLA DIVERSA PRODUZIONE DI PBP**  
**ANCHE LE BETA-LATTAMASI SONO PBP**



# CEFALOSPORINE

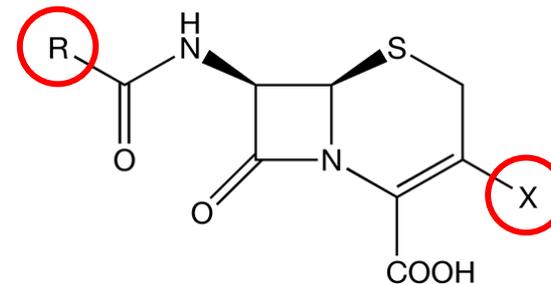
## CLASSIFICAZIONE

### 1- CEFALOSPORINE DI I GENERAZIONE

### 2- DI II GENERAZIONE

### 3- DI III GENERAZIONE

### 4- DI IV GENERAZIONE



ACIDO 6-AMINO CEFALOSPORINICO

GRAM+



GRAM-



# FENICOLI

## CLASSIFICAZIONE

**Cloramfenicolo CAF** : ottenuto da *Streptomyces venezuelae* e per sintesi

**Tiamfenicolo\* TAF** : derivato dal CAF

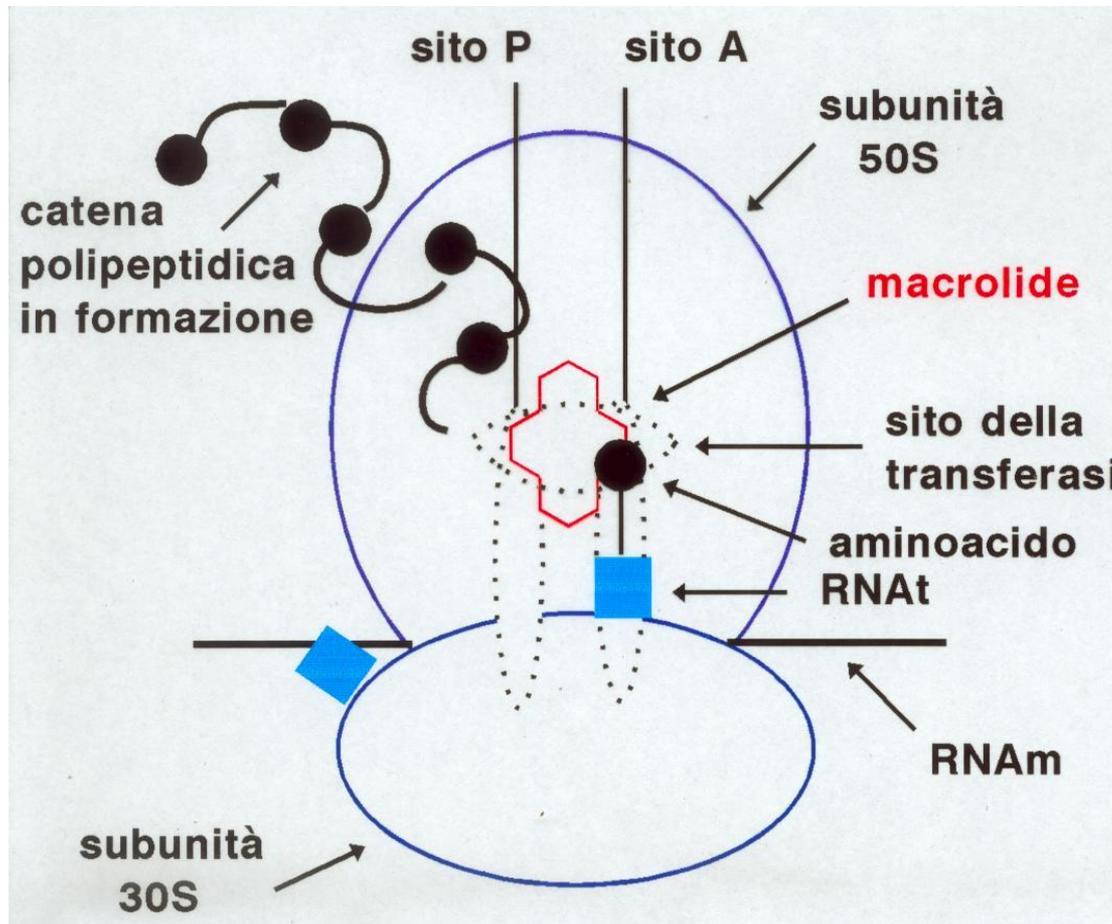
**Florfenicolo\* FFC** : derivato dal CAF (solo per uso veterinario)

**Sono tutti lipofili e liposolubili**

# MACROLIDI

# MECCANISMO D'AZIONE

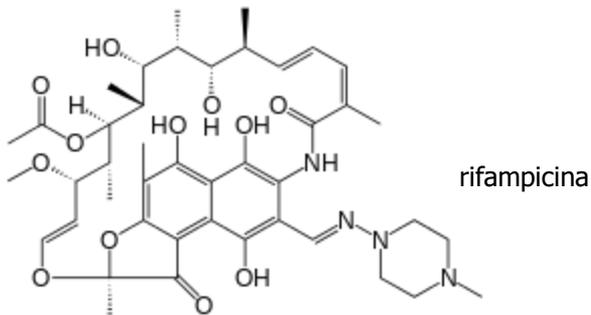
**I MACROLIDI SONO ANTIBIOTICI BATTERIOSTATICI CHE INIBISCONO LA SINTESI PROTEICA LEGANDOSI IN MODO REVERSIBILE ALLA SUBUNITA' RIBOSOMIALE 50S. TALE LEGAME IMPEDISCE LA TRASLOCAZIONE DEL COMPLESSO PEPTIDIL-RNAt SUL SITO P DOVE AVVIENE LA FORMAZIONE DELLA CATENA POLIPEPTIDICA.**



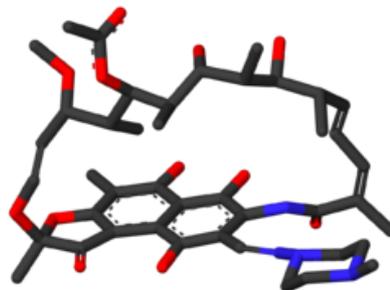
# RIFAMICINE

**Antibiotici macrociclici complessi  
prodotti da *Amycolatopsis rifamycinica***

**Dalla Rifamicina B per semisintesi si ottengono:**



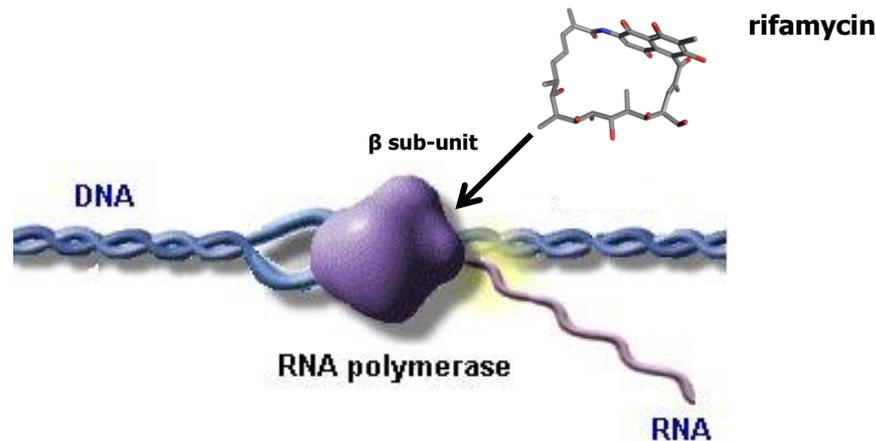
rifampicina  
formula 3D



**Rifamicina SV**  
**Rifampicina**  
**Rifaximina\***

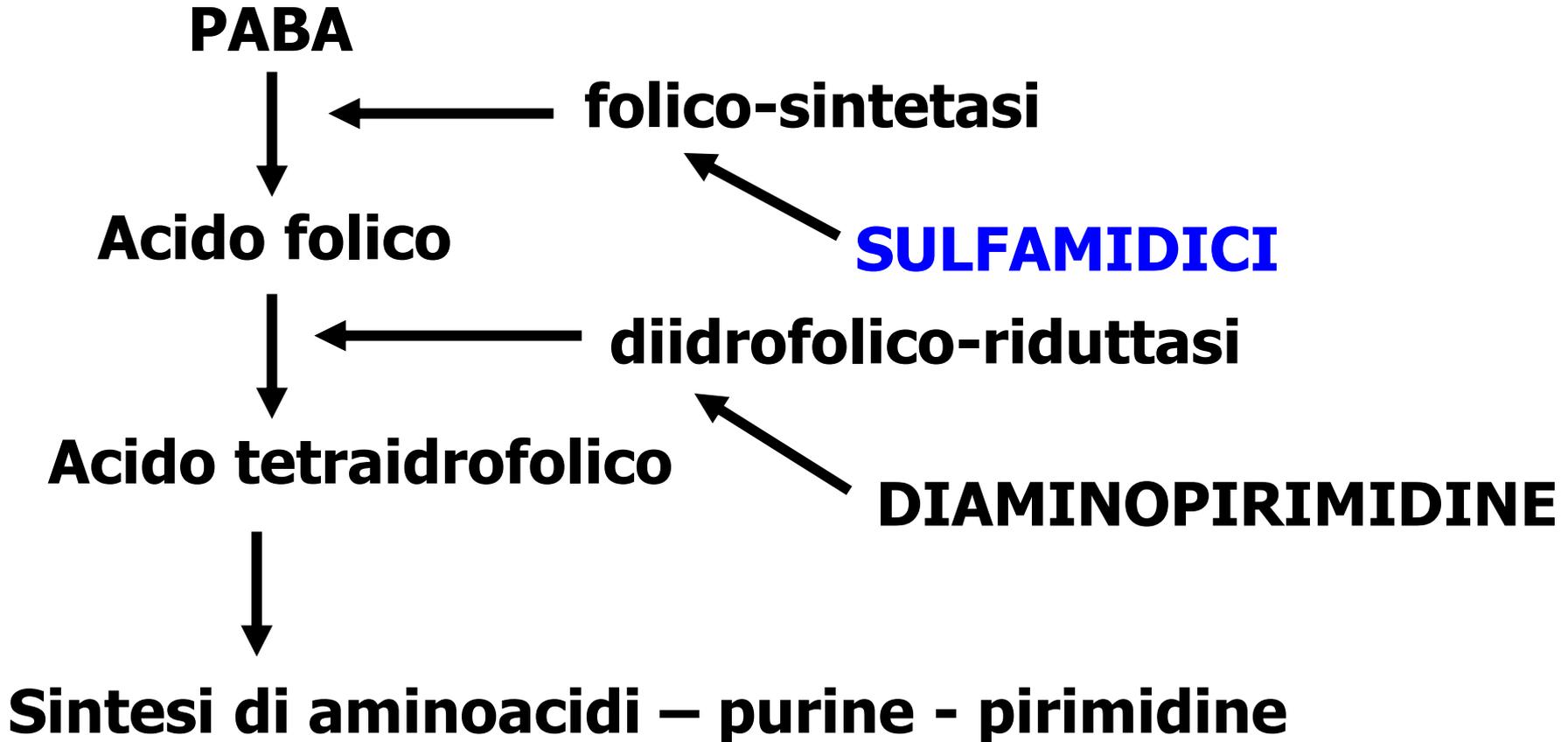
## ATTIVITA' ANTIBATTERICA

**Attività battericida concentrazione dipendente**  
**Inibiscono la sintesi degli ac. nucleici:**  
**si legano alla subunità  $\beta$  della RNA polimerasi**  
**batterica DNA-dipendente che catalizza la**  
**formazione della catena dell'RNA e la inibiscono**





# MECCANISMO D'AZIONE



**TIPICI BATTERIOSTATICI TEMPO DIPENDENTI**



# **DIAMINOPIRIMIDINE**

## **MECCANISMO D'AZIONE**

**INIBIZIONE DELLA DIIDROFOLICO-RIDUTTASI  
BATTERICA CHE TRASFORMA L'ACIDO FOLICO IN  
ACIDO TETRAIDROFOLICO o FOLINICO**

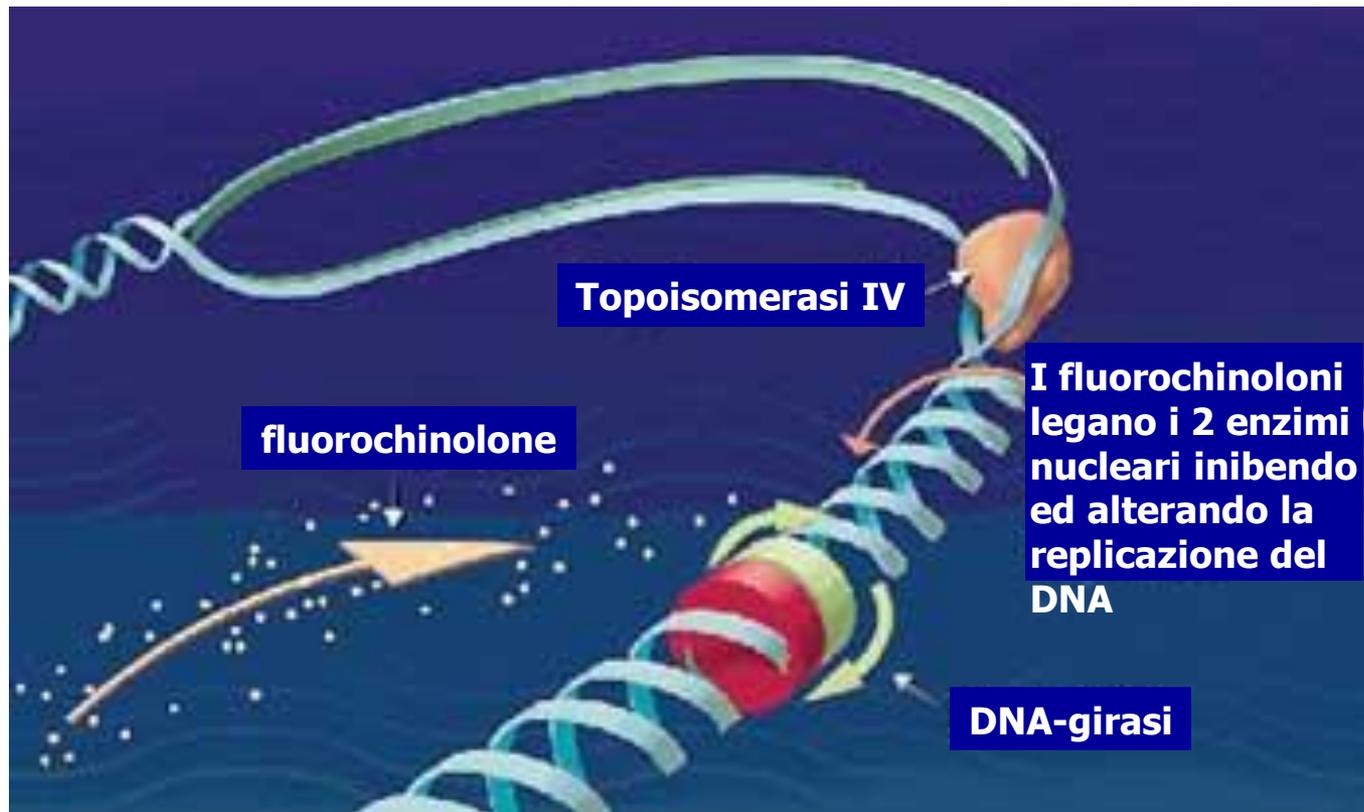
**AZIONE BATTERIOSTATICA TEMPO DIPENDENTE**

**ASSOCIAZIONE CON SULFAMIDICI 5 (S):1(T) ->  
ATTIVITA' BATTERICIDA (cotrimossazolo:  
Sulfametossazolo 5 : Trimetoprim 1)**

**(solo in vitro e nelle vie urinarie per motivi cinetici  
dubbio nel sangue per via EV)**

# MECCANISMO D'AZIONE - CHINOLONI

**INIBIZIONE DELLA DNA-GIRASI BATTERICA:  
TOPOISOMERASI II (GRAM-) (chinoloni e fluoroquinoloni)  
TOPOISOMERASI IV (GRAM+) (fluoroquinoloni)**



**AZIONE BATTERICIDA CONCENTRAZIONE-DIPENDENTE  
RAPIDA E CON EFFETTO POST-ANTIBIOTICO**

# TERAPIA ANTIMICROBICA

## QUALE ANTIBIOTICO UTILIZZARE?

- 1) CRITERI CLINICI (primo e più comune approccio)
- 2) CRITERI MICROBIOLOGICI (indicazione da isolamento e antibiogramma)

## QUALI VARIABILI INTERVENGONO?

1) FARMACOCINETICHE

2) FARMACODINAMICHE

CRITERI FARMACOLOGICI



# TERAPIA ANTIMICROBICA

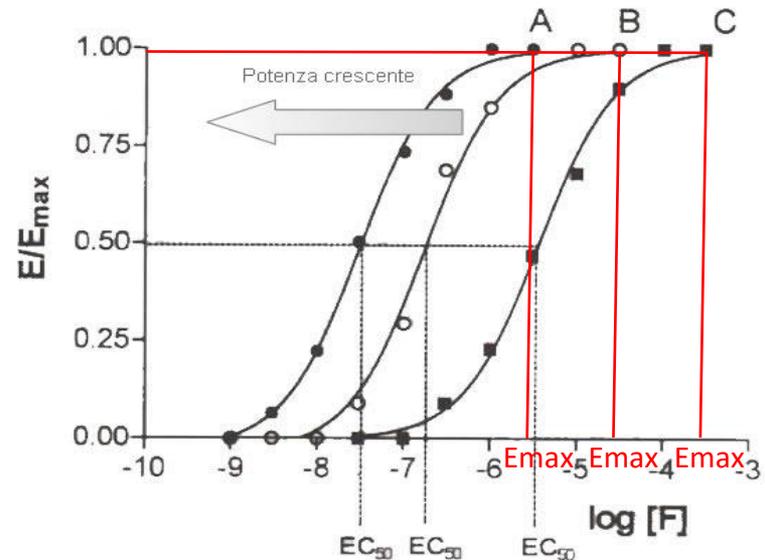
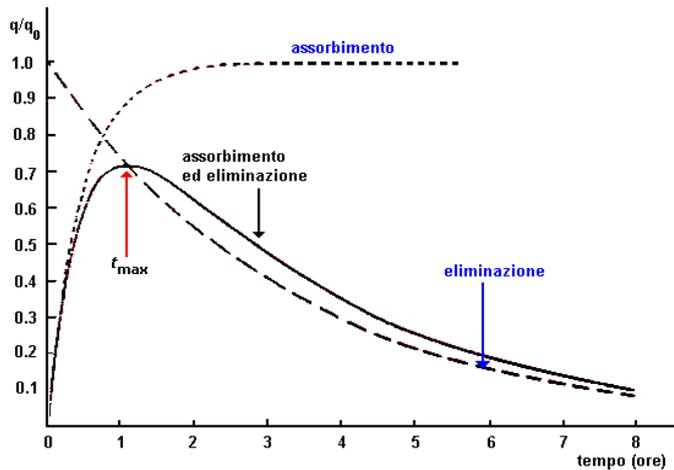
I CRITERI FARMACOLOGICI TENGONO  
IN CONSIDERAZIONE:

- 1) LA CAPACITA' DEL FARMACO DI RAGGIUNGERE E PENETRARE *IN VIVO* IL TESSUTO SEDE DEL PROCESSO INFIAMMATORIO CAUSATO DALLA INFEZIONE (**farmacocinetica**)
- 2) LE MODALITA' ATTRAVERSO CUI IL FARMACO INIBISCE LA MOLTIPLICAZIONE BATTERICA (batteriostatico) O UCCIDE IL MICRORGANISMO (battericida) (**farmacodinamica**)



# **TERAPIA ANTIMICROBICA**

Occorre conoscere i principali concetti necessari a capire la relazione PK/PD che sta alla base dell'effetto terapeutico





# **CRITERI FARMACOLOGICI**



## **LEGAME FARMACO-PROTEICO**

QUOTA LIBERA  $\longleftrightarrow$  QUOTA LEGATA

SOLO LA QUOTA LIBERA E' BIODISPONIBILE



## **BIODISPONIBILITA'**

RAPPRESENTA LA QUANTITA' DI FARMACO PRESENTE NEL SANGUE

DAL MOMENTO DELLA SOMINISTRAZIONE  $\rightarrow \infty$



## **DISTRIBUZIONE E BIOTRASFORMAZIONE**

SI INTENDE x DISTRIBUZIONE IL PASSAGGIO DELLO XENOBIOTICO DAL SANGUE AI TESSUTI. (LIPOSOLUBILITA', PERFUSIONE DELL'ORGANO, LEGAME FARMACO-PROTEICO)  $\rightarrow$

BIOTRASFORMAZIONE EPATICA IN METABOLITI ATTIVI  
O INATTIVI  $\rightarrow$  EFFICACIA RESIDUI TOSSICITA'



## **ELIMINAZIONE**

BILIARE – URINARIA - MAMMARIA



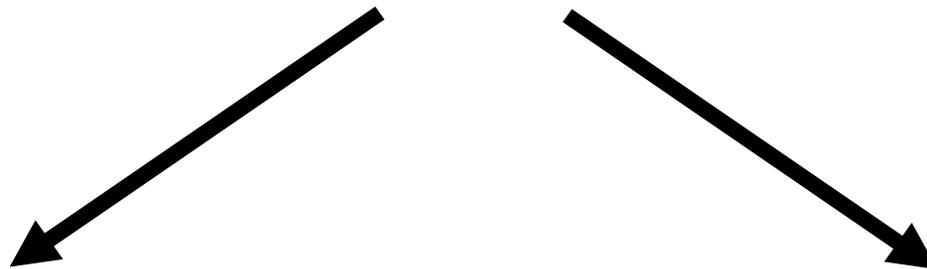
## **EFFICACIA SUI MICROORGANISMI**



# CRITERI FARMACOLOGICI

## MECCANISMI D'AZIONE DEI PRINCIPALI CHEMIOANTIBIOTICI

### CONCETTO DI ANTIBIOTICO AD AZIONE:



**TEMPO  
DIPENDENTE**

**CONCENTRAZIONE  
DIPENDENTE**

# CRITERI FARMACOLOGICI

## MECCANISMI D'AZIONE DEI PRINCIPALI CHEMIOANTIBIOTICI

AZIONE	GRUPPO	FARMACI
BATTERIOSTATICA TEMPO-DIPENDENTE	FENICOLI MACROLIDI TETRACICLINE	FLF, TAF, CAF TYL, TYLM, TLM OTC, CTC, DXC
BATTERICIDA PREVALENTEMENTE TEMPO-DIPENDENTE	PENICILLINE CEFALOSPORINE	BP, AMX, AMP CFT, CFL, CFP
BATTERICIDA PREVALENTEMENTE CONCENTR-DIPEND CON PAE	CHINOLONI AMINOGLICOSIDI	FLU, ENRF, MARB, DANF STM, KAN, GEN

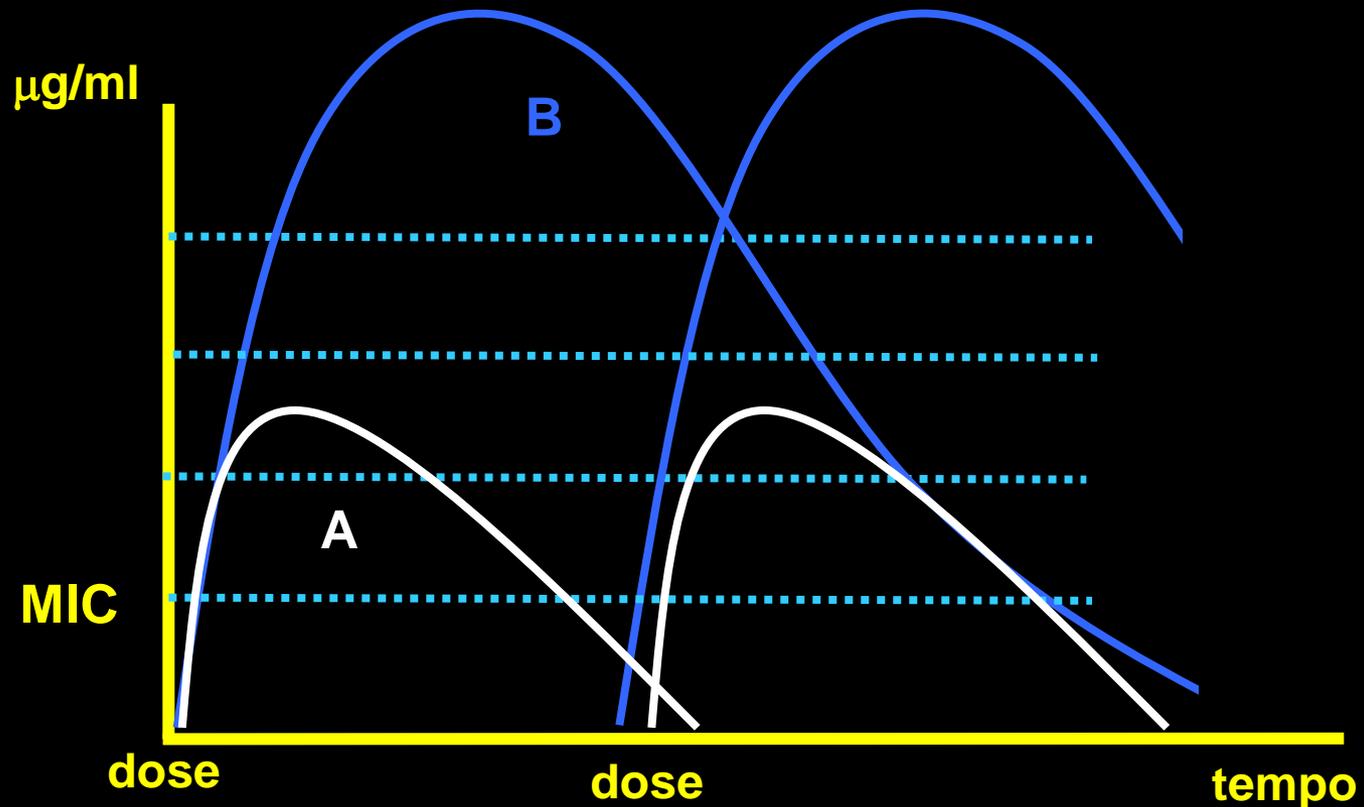
# TERAPIA ANTIMICROBICA

## EFFETTO POST-ANTIBIOTICO (PAE o EPA)

- L'EPA è definito come il periodo durante il quale la crescita batterica viene inibita dopo l'allontanamento del principio attivo
- Viene stabilito in laboratorio, mettendo a contatto il ceppo batterico e l'antibiotico da testare per un determinato periodo di tempo, trascorso il quale l'antibiotico viene rimosso mediante lavaggi o diluizioni oppure viene inattivato
- Può essere misurato anche come PASME o POST-ANTIBIOTIC-SUB-MIC-EFFECT

# TERAPIA ANTIMICROBICA

**BATTERIOSTATICI E TEMPO DIPENDENTI:**  
**L'AZIONE DEL FARMACO E' IN DIPENDENZA**  
**DEL TEMPO DI CONTATTO CON IL BATTERIO**  
**IN CUI E' NECESSARIO VI SIANO LIVELLI DI**  
**FARMACO > MIC (minimo 4 x MIC)**



# TERAPIA ANTIMICROBICA

## CHEMIOANTIBIOTICI

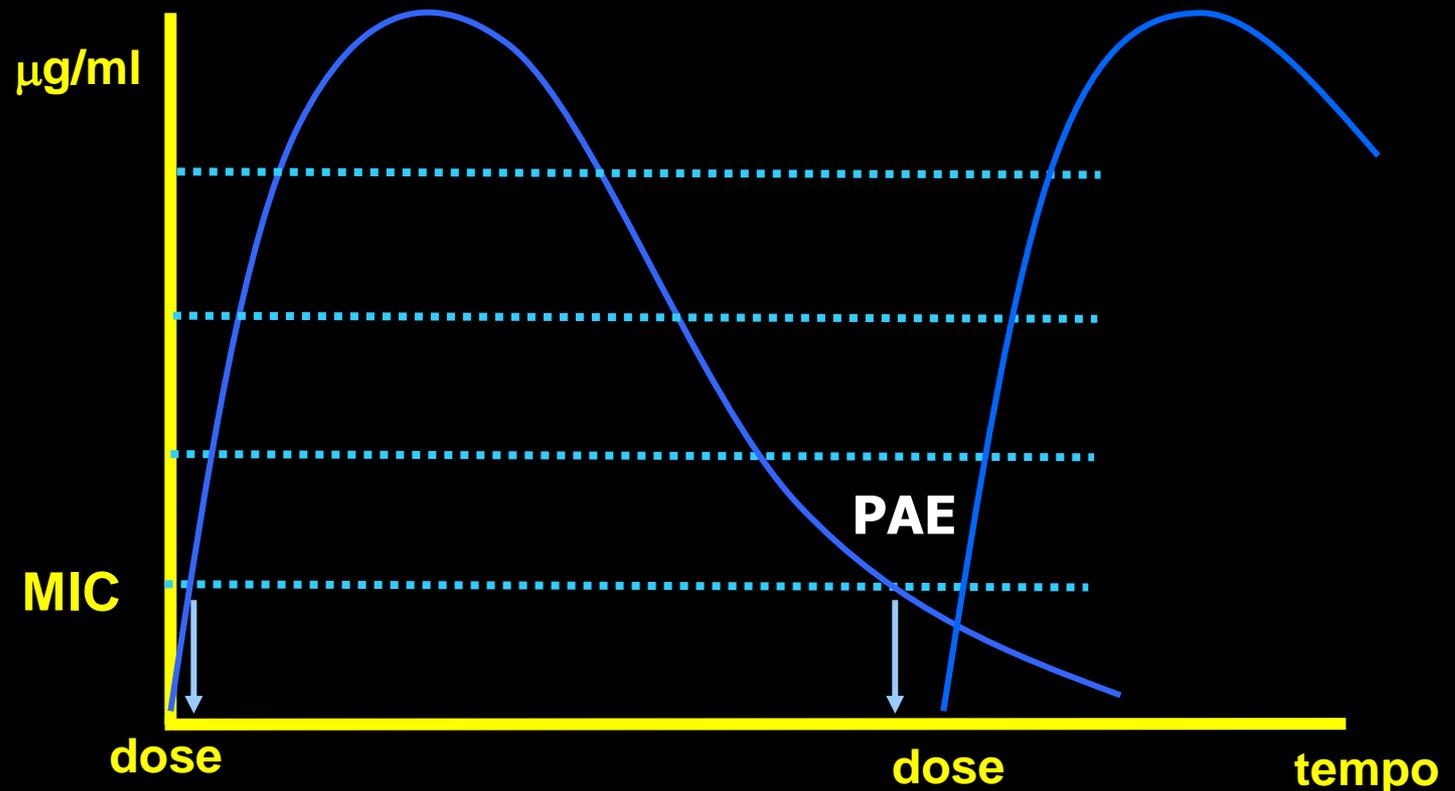
### BATTERIOSTATICI E TEMPO DIPENDENTI:

**TERAPIA CONTINUA A DOSI OPPORTUNE  
RISPETTANDO L'INTERVALLO TRA 2 DOSI  
SUCCESSIVE = I LIVELLI PLASMATICI  
DEVONO ESSERE SEMPRE SUPERIORI  
(min. 4 x MIC) A QUELLI DELLE MIC**



# TERAPIA ANTIMICROBICA

**BATTERICIDI CONCENTRAZIONE DIPENDENTI:**  
**L'AZIONE DEL FARMACO E' IN DIPENDENZA**  
**DELLE CONCENTRAZIONI RAGGIUNTE NEL**  
**TESSUTO E CONTINUA ANCHE QUANDO I LIVELLI**  
**SONO < MIC = EFFETTO POSTANTIBIOTICO (PAE)**





# TERAPIA ANTIMICROBICA

## CHEMIOANTIBIOTICI

### BATTERICIDI CONCENTRAZIONE DIPENDENTI:

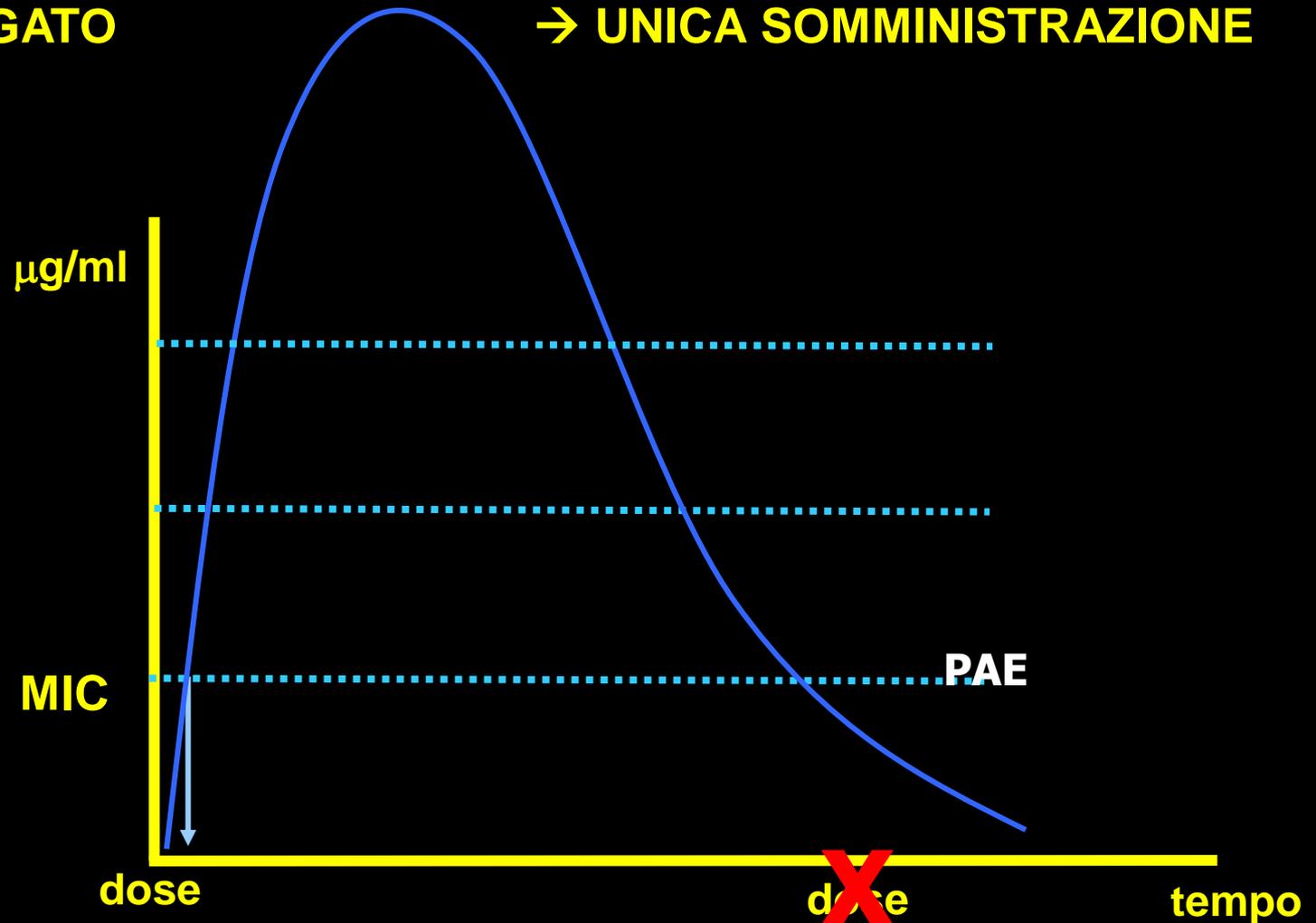
**LA SOMMINISTRAZIONE DEVE GARANTIRE  
ELEVATE CONCENTRAZIONI (PICCHI) A  
LIVELLO TISSUTALE.**

**L'EFFETTO POST ANTIBIOTICO GARANTISCE  
L'EFFICACIA ANCHE SE GLI INTERVALLI TRA  
LE DOSI SONO PIU' LUNGHI RISPETTO  
A CONCENTRAZIONI >MIC**

# TERAPIA ANTIMICROBICA

BATTERICIDI CONCENTRAZIONE DIPENDENTI:

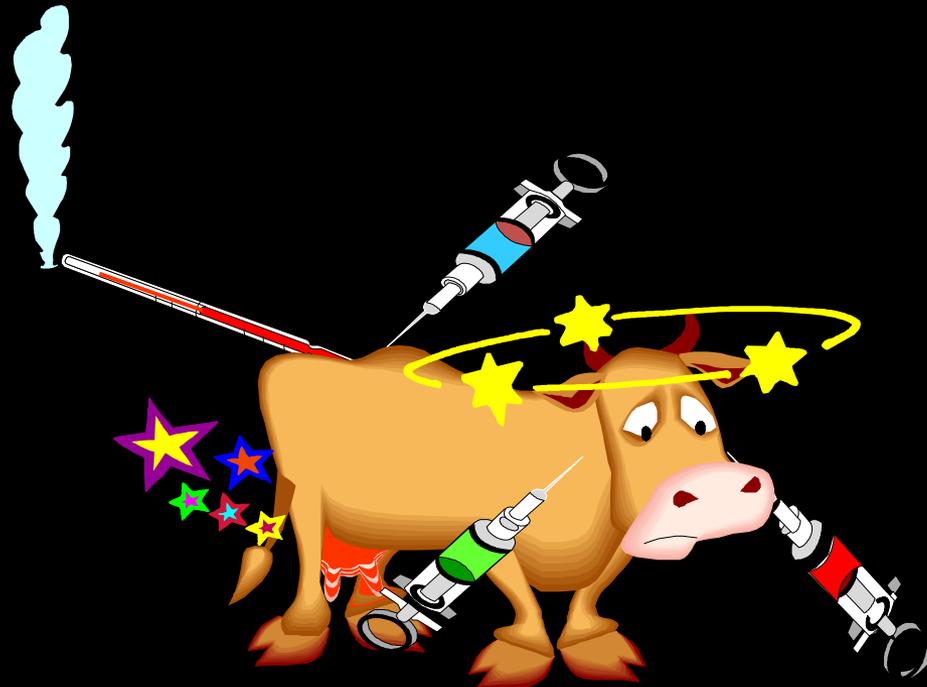
CONCENTRAZIONE RAGGIUNTA NEL TESSUTO MOLTO ELEVATA =  
L'AZIONE PERMETTE DI SUPERARE LA MIC90 → UCCISIONE DI  
OLTRE IL 90% DEI M.O. → AZIONE COMPLETATA DAL PAE  
PROLUNGATO → UNICA SOMMINISTRAZIONE



# TERAPIA ANTIMICROBICA

## ASSOCIAZIONI

PERCHE' SI ASSOCIANO 2 O PIU' ANTIBIOTICI?



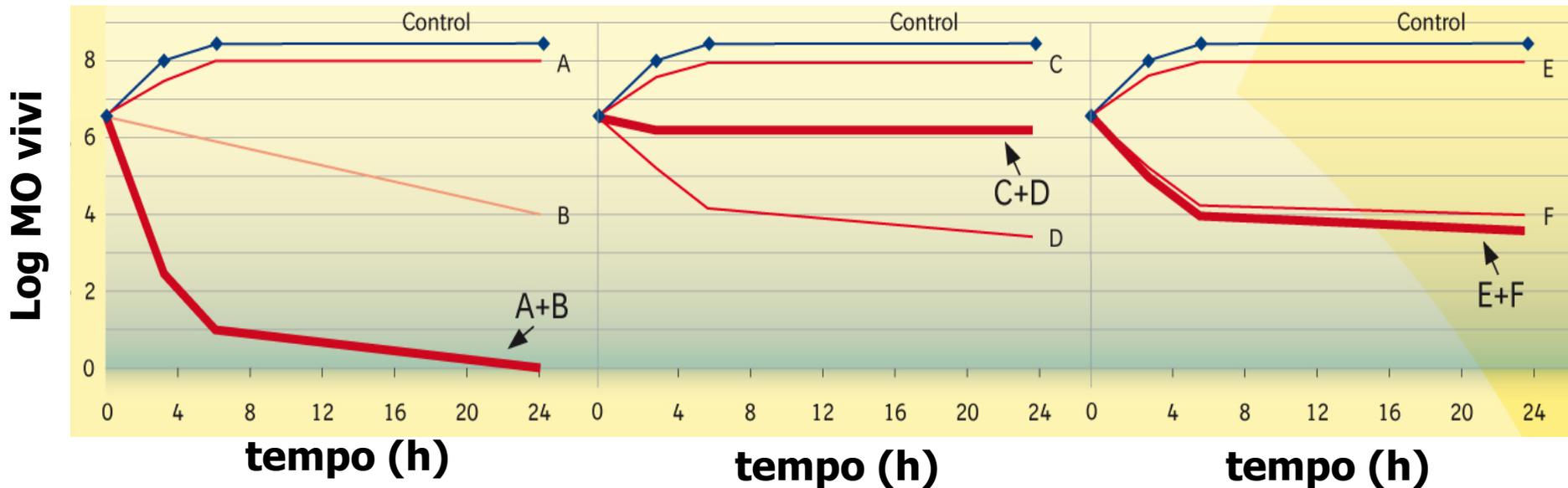
# TERAPIA ANTIMICROBICA

## RISULTATI DELL'ASSOCIAZIONE?

**SINERGISMO**

**ANTAGONISMO**

**INDIFFERENZA**





# **ASSOCIAZIONE-SINERGISMO**

- 1) TERAPIA EMPIRICA DI INFEZIONI AD EZIOLOGIA NON NOTA**
- 2) TERAPIA DI INFEZIONI SOSTENUTE DA DIVERSI MICROORGANISMI**
- 3) AUMENTARE L'EFFICACIA TERAPEUTICA (SINERGISMO)**
- 4) PREVENIRE/EVITARE FENOMENI DI FARMACO-RESISTENZA**
- 5) LIMITARE O DIMINUIRE LA TOSSICITA'**

# ASSOCIAZIONE-SINERGISMO

## REGOLA GENERALE:

**GLI ANTIBIOTICI BATTERIOSTATICI (tetracicline, macrolidi, fenicoli, sulfamidici) DI SOLITO ANTAGONIZZANO L'EFFETTO DEGLI ANTIBIOTICI BATTERICIDI ( $\beta$ -lattamine, aminoglicosidi, chinoloni)**

**QUESTO E' PARTICOLARMENTE EVIDENTE CON BATTERICIDI CHE AGISCONO SUI GERMI IN FASE DI ATTIVA MOLTIPLICAZIONE (crescita logaritmica) COME LE  $\beta$ -LATTAMINE (penicilline-cefalosporine)**



# ASSOCIAZIONE-SINERGISMO

## REGOLA GENERALE:

**E' MEGLIO ASSOCIARE BATTERIOSTATICI CON  
BATTERIOSTATICI E BATTERICIDI CON BATTERICIDI**





# **ASSOCIAZIONE BETALATTAMINE - AMINOGLICOSIDI**

**SFRUTTARE ANTIBIOTICI IN MODO MIRATO  
→ E' UNA PRIMA SCELTA**

**OTTENERE EFFETTI TERAPEUTICI "efficacia"  
SENZA "OFFRIRE" FENOMENI DI  
RESISTENZA PER ANTIBIOTICI "+NUOVI"**

**ASSOCIAZIONE "VECCHIA":  
penicillina + streptomina  
cefalessina + kanamicina**

Associazioni	Effetto prevalente*
Betalattamine + Aminoglicosidi	sinergismo
Amoxilillina + acido clavulanico	sinergismo
Sulfamidico + diaminopirimidina	sinergismo
Betalattamine + Fluorochinoloni	sinergismo/indifferenza
Betalattamine + fenicolo	antagonismo
Betalattamine + Tetraciclina	antagonismo
Fluorochinoloni + fenicolo	antagonismo
Fluorochinoloni + Tetraciclina	antagonismo

\* Risultati ottenuti su più di 6mila isolati da malattia respiratoria del bovino

# LINEE GUIDA



## NEWS

IL CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE CRN-AR E NATIONAL REFERENCE LABORATORY NRL-AR

ANTIBIOTICORESISTENZA

I SISTEMI INFORMATIVI DEL CRAB

RICERCA

PUBBLICAZIONI

LINEE GUIDA E STRUMENTI

PIANO MONITORAGGIO RESISTENZA ANTIMICROBICA (2013/652/EU):

"PILLOLE" PER IL VETERINARIO PRATICO

"PILLOLE" PER IL CONSUMATORE

## LINEE GUIDA SULL'USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI

La Regione Emilia - Romagna, con Nota regionale n. 419182 del 07 giugno 2018 ha ufficializzato le Linee Guida sull'uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento suino, bovino e negli animali da compagnia.

<http://www.alimenti-salute.it/taxonomy/term/1230>

Il risultato raggiunto è stato frutto di un lavoro multidisciplinare che ha coinvolto tecnici di Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Aziende Usl regionali, Università di Bologna e Veterinari Liberi Professionisti, con la revisione e l'approvazione da parte del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRAB); i tre documenti sono stati presentati anche al Ministero della Salute e al Coordinamento Interregionale, in attesa dell'approvazione da parte della Conferenza Stato-Regioni, **con l'ottica di diventare un punto di riferimento a livello nazionale.**

[Linee Guida Uso dell'antibiotico nell'allevamento bovino da latte](#)

[Linee Guida Uso degli antibiotici nell'allevamento suino](#)

[Linee Guida Uso dell'antibiotico negli animali da compagnia](#)

Le Linee Guida rappresentano strumenti pratici importanti, di indubbia utilità nell'ambito delle attività del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibioticoresistenza nel settore animale.

[http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2660](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2660)

### 3.2 Criteri di scelta dell'antibiotico

Una volta effettuata diagnosi presuntiva ed accertato l'agente batterico patogeno responsabile, la scelta dell'antibiotico deve seguire i seguenti dettami:

“in base all'agente causa di malattia, il veterinario sceglie, fra le diverse molecole antibiotiche disponibili, una di quelle che risulta efficace secondo linee guida esistenti, esperienze pregresse, risultati di laboratorio e dati bibliografici, senza che ciò debba necessariamente implicare la scelta di farmaci antibiotici di nuova generazione, oppure “antibiotici di importanza critica” (CIA) per la terapia delle infezioni invasive nell'Uomo (specialmente fluorochinoloni, cefalosporine di terza e quarta generazione, colistina).

“l'impiego dell'antibiotico deve essere mirato e, ogni qual volta sia possibile, realizzato con molecole a ristretto spettro d'azione;

“fatte salve rare eccezioni di dimostrata particolarità e gravità del caso, e se vi è supporto da dati scientifici disponibili, è sempre da evitare l'uso empirico in deroga di antibiotici o di loro associazioni non registrate per la specie e/o la malattia che si sta trattando (specialmente per antibiotici di nuova generazione);

## 4- Il problema dell'uso degli antibiotici come strumento di profilassi e metafilassi

L'uso dell'antibiotico, oltre che in terapia, è a volte esteso anche a protocolli di profilassi e metafilassi atti a prevenire o eradicare una o più malattie infettive presenti in allevamento.

**Per profilassi antibiotica** si intende la somministrazione ad un gruppo/categoria di ~~animali non malati~~ in un determinato periodo critico dove l'esperienza del binomio allevatore-veterinario fa presupporre un elevatissimo rischio di contrarre malattia o che la malattia si manifesti in allevamento.

In genere trattasi di malattie "condizionate", ovvero legate, oltre che all'agente patogeno, anche a inidonee condizioni ambientali, di stabulazione (sovraffollamento in primis), alimentazione e ad eventi stressanti non infettivi come svezzamento, messa a terra, costituzione di nuovi gruppi, trasporto, intro-



duzione di animali senza adeguate misure di prevenzione primaria (quarantena/acclimatemento).

Per **metafilassi**, invece, si intende il trattamento di un determinato gruppo, categoria o dell'intero effettivo degli animali, quando vi sono uno o più individui con malattia batterica clinicamente manifesta che fa supporre un'elevata probabilità di diffusione dell'agente batterico patogeno all'intero gruppo/categoria/allevamento.

**L'uso profilattico e metafilattico dell'antibiotico va sempre scoraggiato in quanto risulta tra i maggiori fattori di rischio nello sviluppo dell'antibioticoresistenza nelle produzioni zootecniche e lungo le filiere alimentari.**

Con queste pratiche, infatti, il farmaco risulta spesso utilizzato impropriamente (ed anche illecitamente), cioè sotto dosato e per tempi di somministrazione eccessivamente prolungati.

E' bene ribadire che molti di questi casi rappresentano soltanto tentativi di mascherare carenze manageriali che, soprattutto sul lungo periodo, non fanno che deteriorare lo stato di salute generale e l'efficienza produttiva dell'allevamento.

**Per questo, l'adozione di "strategie antibiotiche" in profilassi-metafilassi andrebbe confinata solo a particolari e rare situazioni, contestualizzate e valutate sempre in maniera molto oculata e scrupolosa.**

Un esempio valido d'applicazione potrebbe essere rappresentato da "un uso eccezionale" nel contesto di un coerente e programmato piano di eradicazione di un determinato agente patogeno circolante in azienda.



In tale contesto, si riporta quanto proposto dal **REGOLAMENTO** del Parlamento europeo e del Consiglio sui medicinali veterinari, che stabilisce principi per l'uso profilattico e metafilattico dei **medicinali veterinari contenente sostanze antibiotiche**:

→ *non devono essere utilizzati per la profilassi a meno che, in casi eccezionali per la somministrazione a un singolo animale o un numero limitato di animali, il rischio di un'infezione o di una malattia infettiva è molto alto e le conseguenze possono essere gravi. In tali casi, il loro uso per lo scopo profilattico deve essere limitato alla somministrazione soltanto a singoli animali;*

→ *devono essere utilizzati per la metafilassi solo quando il rischio di diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva nel gruppo di animali è alta e dove non sono disponibili altre alternative appropriate.*

**Tabella 11.** Categorizzazione antibiotico I, II e III scelta

Antibiotico	DIAGNOSI	Trattamento INDIVIDUALE	Trattamento MASSA	
			Metafilattico*	Profilattico**
I° SCELTA (empirica)	Clinica o eziologica	Da preferire	Possibile	Evitato o limitato a casi eccezionali
II° SCELTA	Diagnosi eziologica+ test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antibiotici I° scelta	Da preferire	Possibile	Evitato o limitato a casi eccezionali
III° SCELTA	Diagnosi eziologica+ test di sensibilità; Resistenza e/o inefficacia antibiotici I°/II° scelta	Esclusivamente	Solo in casi eccezionali	Non accettabile

\* Solo se previsto in AIC e secondo i principi di uso prudente

\*\* I principi di uso prudente di consenso internazionale considerano l'uso profilattico degli antibiotici un utilizzo eccezionale, limitato a livello individuale (ad es. per elevato rischio di sepsi chirurgica ecc.), che deve rappresentare una parte assolutamente minoritaria dell'utilizzo degli antibiotici in allevamento.

**Tabella 10.** Elenco di antibiotici per la valutazione della sensibilità in agenti batterici patogeni isolati da bovino

Gram + mastite	Gram – mastite	Gram + Altre malattie**	Gram – Altre malattie <sup>§</sup>	Gram – Malattie respiratorie
Ampicillina	Ampicillina	Ac. Nalidixico	Ampicillina	Ampicillina
Cefalotina	Cefalotina	Ampicillina	Cefalotina***	Ceftiofur
Ceftiofur	Cefazolina	Cefalotina	Cefazolina***	Enrofloxacin
Enrofloxacin	Ceftiofur	Ceftiofur	Enrofloxacin	Florfenicolo
Eritromicina	Enrofloxacin	Clindamicina	Florfenicolo	Gentamicina
Kanamicina	Kanamicina	Enrofloxacin	Gentamicina***	Kanamicina
Oxacillina*	Sulfametossazolo	Eritromicina	Kanamicina***	Spectinomina
Penicillina	Trimethoprim + Sulfametossazolo	Florfenicolo	Trimethoprim + sulfametossazolo	Trimethoprim + sulfametossazolo
Pirlimicina	Tetraciclina	Kanamicina	Tetraciclina	Tetraciclina
Rifampicina		Oxacillina*	Tilmicosina	Tilmicosina
Trimethoprim + Sulfametossazolo		Penicillina		
Sulfametossazolo		Trimethoprim + sulfametossazolo		
Tetraciclina		Tetraciclina		

Mancano AB indicatori

§ Ad eccezione delle malattie respiratorie

\* Per la sorveglianza delle infezioni da MRSA, per *Staphylococcus aureus* si raccomanda di testare in parallelo anche cefoxitina

\*\* Includere le malattie respiratorie

\*\*\* Da non testare in caso di infezioni da *Salmonella* (vedi **Box 1**)

**Box 1**

Per una maggiore consapevolezza del veterinario, è necessario ricordare che le cefalosporine di prima e seconda generazione e gli aminoglicosidi, anche qualora risultino efficaci in vitro, non sono terapeuticamente efficaci in vivo nei confronti delle malattie sostenute da *Salmonella*, a causa delle caratteristiche fisico-chimiche e farmacocinetiche di queste classi di molecole e delle caratteristiche infettivologiche e patogenetiche di *Salmonella*. In particolare è noto che gli aminoglicosidi non sono efficaci verso agenti che, durante la patogenesi dell'infezione, possono avere una fase intracellulare. Non è pertanto corretto usare gli aminoglicosidi nelle enteriti da *Salmonella* del bovino, in quanto *Salmonella*, oltre a riprodursi a livello intracellulare, invade e supera la lamina propria e spesso si localizza nel tessuto linfoide tributario.

# TERAPIA ANTIMICROBICA

**Tabella 1: Resistenza intrinseca di batteri Gram positivi di interesse Veterinario (e zoonosico)**

**NOTA: i seguenti batteri Gram positivi sono anche intrinsecamente resistenti anche ad aztreonam, polimixina B/colistina e acido nalidixico.**

Microrganismo	Acido Fusidico	Ceftazidime	Cefalosporine (eccetto ceftazidime)	Amminoglicosidi	Macrolidi	Clindamicina	Quinupristina - Dalfofristina	Vancomicina	Teicoplanina	Fosfomicina	Novobiocina	Sulfonammidi
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	R	R								R	R	
<i>Staphylococcus cohnii</i> , <i>S. xylosus</i>		R									R	
<i>Staphylococcus capitis</i>		R								R		
Altri Stafilococchi coagulasi negativi		R										
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>		R										
Altri Stafilococchi coagulasi-positivi		R										
<i>Streptococcus spp.</i>	R	R		R*								
<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R	R*	R	R	R					R#
<i>Enterococcus faecium</i>		R	R	R*§	R							R#
<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	R	R	R	R	R	R	R	R				R#
<i>Corynebacterium spp</i>										R		
<i>Listeria monocytogenes</i>		R	R^									
<i>Bacillus anthracis</i>		R	R									R#

# TERAPIA ANTIMICROBICA

Tabella 2: Resistenza intrinseca di batteri Gram negativi di interesse Veterinario (e zoonosico).

NOTA: Enterobacteriaceae hanno resistenza intrinseca a: benzilpenicillina, glicopeptidi, acido fusidico, macrolidi (in genere, con poche eccezioni), lincosamidi, streptogramine, rifampicina, daptomicina, linezolid.

Microrganismo	Ampicillina	Amoxicillina - acido clavulanico	Ampicillina-sulbactam	Piperacillina	Ticarcillina	Cefazolina, Cefalotina, Cefalexina, Cefadrossile	Cefoxitina	Cefuroxime	Imipenem	Tetraciline	Tigeciclina	Colistina, Polimixina B	Nitrofurantoina
<i>Citrobacter koseri</i> , <i>C. amalonaticus</i> <sup>1</sup>	R			R	R								
<i>Citrobacter freundii</i> <sup>2</sup>	R	R	R			R	R	R					
<i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>E. aerogenes</i>	R	R	R			R	R	R					
<i>Escherichia coli</i>	Non sono note resistenze intrinseche ai beta-lattamici in questo microrganismo												
<i>Escherichia hermannii</i>	R				R								
<i>Hafnia alvei</i>	R	R	R			R	R						
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i>	R				R								
<i>Morganella morganii</i>	R	R	R			R			§	R	R	R	R
<i>Proteus mirabilis</i>	Non sono note resistenze intrinseche alle penicilline e cefalosporine in questo microrganismo.								§	R	R	R	R
<i>Proteus penneri</i>	R					R	R	R	§	R	R	R	R
<i>Proteus vulgaris</i>	R					R		R	§	R	R	R	R
<i>Providencia rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> <sup>†</sup>	R	R	R			R	R	R	§	R	R	R	R
<i>Raoultella spp</i>	R				R								
<i>Serratia marcescens</i>	R	R	R			R	R	R		R*		R	R
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R		R	R	R						
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>												R	
<i>Salmonella</i> e <i>Shigella spp.</i>	Non sono note resistenze intrinseche ai beta-lattamici in questi microrganismi. Fare riferimento all'AVVERTENZA riportata sotto.												

# TERAPIA ANTIMICROBICA

**Tabella 3: Resistenza intrinseca in Gram negativi non-fermentanti di interesse Veterinario (e zoonosico)**

**NOTA:** Gram-negativi non fermentanti sono inoltre generalmente resistenti a: benzilpenicillina, cefalosporine di prima e seconda gen., glicopeptidi, acido fusidico, macrolidi, lincosamidi, streptogramine, rifampicina, daptomicina, linezolid.

Microrganismo	Ampicillina	Amoxicillina-acido clavulanico	Ampicillina-sulbactam	Ticarcillina	Ticarcillina-acido clavulanico	Piperacillina	Piperacillina-tazobactam	Cefazolina, Cefalotina, Cefalexina, Cefadrossile	Cefotaxime	Ceftriaxone	Ceftazidime	Cefepime	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacina	Cloramfenicolo	Amminoglicosidi	Trimethoprim	Trimethoprim-sulfametossazolo	Fosfomicina	Tetraciclina	Tigeciclina	Polimixina B/Colistina
<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>A. pittii</i> , <i>A. nosocomialis</i> , <i>A. calcoaceticus</i> complex	R	R	R*					R	R	R			R	R				R		R		R	R§		
<i>Burkholderia cepacia</i> complex, <i>Burkholderia</i> spp	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R		R	R	R#	R		R			R
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R	R	R				R				R	R^	R	R				

# TERAPIA ANTIMICROBICA

Tabella 4: Resistenza intrinseca in altri batteri Gram negativi di interesse Veterinario (e zoonosico)

NOTA: Gram negativi diversi da Enterobacteriaceae e da Gram negativi non-fermentanti sono inoltre intrinsecamente resistenti a glicopeptidi, lincosamidi, daptomicina e linezolid.

Microorganismo	Acido Fusidico	Streptogramine	Trimethoprim	Acido nalidixico
<i>Haemophilus spp*</i>	R	R		
<i>Moraxella spp</i>			R	
<i>Neisseria spp</i>			R	
<i>Campylobacter fetus</i> <sup>§</sup>	R	R	R	R
<i>Campylobacter jejuni, C. coli</i> <sup>§</sup>	R	R	R	

# TERAPIA ANTIMICROBICA

**Tabella 1: fenotipi di resistenza eccezionali di batteri Gram negativi**

Microrganismo	Fenotipo eccezionale.
Enterobacteriaceae (eccetto Proteae e <i>Serratia marcescens</i> )	Resistenza alla colistina <sup>1,2</sup>
<i>Salmonella Typhi</i>	Resistenza ai fluorochinoloni e/o ai carbapenemi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter spp.</i>	Resistenza alla colistina
<i>Haemophilus influenzae</i>	Resistenza a qualsiasi cefalosporina di terza generazione, carbapenemi, fluorochinoloni
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Resistenza a qualsiasi cefalosporina di terza generazione e/o fluorochinoloni
<i>Neisseria meningitidis</i>	Resistenza a qualsiasi cefalosporina di terza generazione e/o fluorochinoloni
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Resistenza alla spectinomicina e/o azitromicina

# TERAPIA ANTIMICROBICA

**Tabella 2: fenotipi di resistenza eccezionali di batteri Gram positivi**

Microrganismo	Fenotipo eccezionale.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistenza alla vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina e/o tigeciclina.
Stafilococchi coagulasi negativi	Resistenza alla vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid <sup>1</sup> , tedizolid <sup>1</sup> , quinupristina-dalfopristina <sup>1</sup> e/o tigeciclina.
<i>Corynebacterium spp.</i>	Resistenza alla vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina e/o tigeciclina.
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	Resistenza ai carbapenemi, vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina, tigeciclina e/o rifampicina
Streptococchi beta-emolitici Gruppo A <sup>†</sup> , B <sup>§</sup> , C <sup>^</sup> e G <sup>#</sup>	Resistenza alla penicillina, cefalosporine, vancomicina, teicoplanina, telavancina, dalbavancina, oritavancina, daptomicina, linezolid, tedizolid, quinupristina-dalfopristina e/o tigeciclina.
<i>Enterococcus spp.</i>	<u>Resistenza alla daptomicina, linezolid e/o tigeciclina; Resistenza alla teicoplanina ma non alla vancomicina.</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>	Resistenza all'ampicillina.

# TERAPIA ANTIMICROBICA

un numero ragionevole di test in vitro per isolato batterico, un range di classi e subclassi di molecole adeguato allo scopo del servizio diagnostico, ed in funzione della terapia. Nella Tabella seguente è compreso un elenco delle molecole prototipo e delle relative molecole rappresentate.

MOLECOLA PROTOTIPO	MOLECOLE RAPPRESENTATE DAL PROTOTIPO
Penicillina G <sup>#</sup>	Penicillina, Penetamato
Ampicillina	Ampicillina, Amoxicillina, Etacillina
Oxacillina	Oxacillina, Meticillina, Cloxacillina, Flucoxacillina, Nafcillina
Amoxicillina + ac. clavulanico <sup>§</sup>	Amoxicillina + ac. clavulanico
Cefalotina	Tutte le Cefalosporine di 1 <sup>a</sup> generazione: Cefalotina, Cefadroxil, Cefalexina, Cefapirina, Cefradina, Cefaclor, (Cefazolina: testare separatamente in Enterobacteriaceae), Cefacettrile, Cefalonio
Ceftiofur (Cefotaxime)	Cefalosporine a spettro esteso, Oxymino-cefalosporine (Ceftiofur, Cefoperazone, Cefpodoxime), Cefquinome
[Cefpodoxime]	Cefalosporine a Spettro esteso, Oxymino-cefalosporine (Cefpodoxime: cani e gatti)
Clindamicina	Clindamicina, Lincomicina (Pirlimicina)
[Pirlimicina]	Pirlimicina (Clindamicina, Lincomicina)
Cloramfenicolo	Cloramfenicolo (se esito AST è S, l'esito è rappresentativo anche per quello di Florfenicol*)
Tetraciclina	Tetraciclina, Clortetraciclina, Doxyciclina, Minociclina, Oxytetraciclina. Se esito AST è R, esito AST per Doxyciclina potrebbe ancora essere S ( <i>Staphylococcus spp</i> )**
[Doxiciclina]	Doxiciclina, Tetraciclina (vedi sopra)
Trimethoprim-Sulfametoxazolo	Sulfonamidi potenziati con Trimethoprim
Sulfissoxazolo (Sulfametoxazolo)	Tutti i Sulfonamidi
Enrofloxacin	Enrofloxacin, Danofloxacin, Ciprofloxacina, Marbofloxacina, Orbifloxacina, Pradofloxacina (fluorochinoloni in genere)
Acido Nalidixico	Acido Nalidixico, Flumequine (chinoloni)
Kanamicina***	Kanamicina, Neomicina (Framicetina)
Gentamicina***	Gentamicina (Tobramicina), Apramicina
Amikacina	Amikacina
Eritromicina	Macrolidi (14-15 membered): Eritromicina, Tulathromicina, Gamithromicina, (Tilosina), (per <i>Staphylococcus spp</i> )



**COVID19: VINCEREMO ANCORA  
FORZA ALESSANDRIA**

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**