

Wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących



Zasady pozwalające uzyskać najlepszą skuteczność kliniczną przy minimalnym ryzyku wystąpienia antybiotykooporności



G A L A K T Y K A

Wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących

Tytuł oryginalny: *Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice*, 2nd edition

This edition first published by Companion Animal Group, Danish Veterinary Association
All rights reserved. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Wydanie polskie na podstawie drugiego wydania oryginalnego

Copyright © for the Polish edition Wydawnictwo Galaktyka Sp. z o.o., Łódź 2019
90-644 Łódź, ul. Żeligowskiego 35/37
tel.: +42 639 50 18, tel./fax +42 639 50 17
e-mail: weterynaria@galaktyka.com.pl
www.galaktyka.com.pl

AUTORZY:

Lisbeth Rem Jessen (University of Copenhagen)
Peter Damborg (University of Copenhagen)
Anette Spohr (Evidensia Faxe Animal Hospital)
Sandra Goericke-Pesch (University of Veterinary Medicine, Hannover)
Rebecca Langhorn (University of Copenhagen)
Geoffrey Houser (University of Copenhagen)
Jakob Willesen (University of Copenhagen)
Mette Schjærff (University of Copenhagen)
Thomas Eriksen (University of Copenhagen)
Tina Møller Sørensen (University of Copenhagen)
Vibeke Frøkjær Jensen (DTU-VET)
Flemming Obling (Greve)
Luca Guardabassi (University of Copenhagen)

Przekładu z języka angielskiego dokonali:

r. 1–3.7: *dr hab. Błażej Poźniak*
r. 4–6.1.6: *dr hab. Aleksandra Pawlak*
r. 6.2–6.3.4: *dr Agnieszka Suszko-Pawłowska*
r. 6.4–6.5.11: *lek. wet. Marta Henklewska*
r. 6.6–8: *dr Magdalena Lis*

Redakcja naukowa: *prof. dr hab. Bożena Obmińska-Mrukowicz*

Redakcja językowa: *dr hab. Magdalena Rzewuska*

Redakcja techniczna: *Renata Kozłowska*

Korekta: *Monika Ulatowska*

Koordinacja projektu: *Marek Janiak*

Skład: *Master*

ISBN: 978-83-941074-7-5

UWAGA

Medycyna jest gałęzią nauki cechującą się stałym rozwojem wiedzy. Badania naukowe i trwały postęp w klinicznych metodach postępowania wywierają także wpływ na farmakoterapię. Autorzy niniejszego dzieła starali się przedstawić dokładne informacje i wskazówki dotyczące dawkowania różnych leków przy odpowiednim zastosowaniu oraz w zgodzie z aktualnym stanem wiedzy. Te wskazówki dawkowania są zgodne ze standardowymi przepisami i wskazaniami producentów. Mimo to, ani Autorzy, ani Wydawnictwo nie mogą gwarantować prawidłowości dawkowania. Lekarzom praktykującym zaleca się, aby w każdym przypadku stosowania leków uwzględniali informacje producenta odnośnie do dawkowania i przeciwwskazań. Podanie w niniejszej książce nazw użytkowych, nazw handlowych, oznakowań towarów itp. nie uprawnia do przypuszczeń, że takie nazwy można uznać za wolne w sensie ustawodawstwa o znakach fabrycznych i o ochronie prawnej znaków fabrycznych, czyli takie, których każdy może dowolnie używać.

Choć autorzy i wydawca dołożyli wszelkich starań, aby zawarte w tej książce informacje były rzetelne i kompletne, nie ponoszą one żadnej odpowiedzialności za mogące pojawić się błędy, nieścisłości, przeoczenia lub niezgodności ani za skutki stosowania zawartych w książce porad.

Niniejsze dzieło jest chronione prawem autorskim. Ugruntowane w ten sposób prawa, zwłaszcza prawo wykonywania przekładów, przedruków, wygłaszania wykładów i odczytów, wykorzystywania fotografii i tabel, przesyłania drogą radiową, mikrofilmowania lub powielania innymi sposobami oraz gromadzenia i magazynowania w zakładach przetwarzania danych, są zastrzeżone, z uwzględnieniem także wykorzystywania w postaci streszczenia. Powielanie niniejszego dzieła lub jego części jest, nawet w pojedynczym przypadku, dozwolone jedynie w granicach prawnych postanowień ustawy obejmującej prawo autorskie. Wykroczenia podlegają postanowieniom karnym wynikającym z ustawy o prawie autorskim.

Spis treści

Przedmowa.....	7
Osoby zaangażowane w powstanie <i>Wytycznych dotyczących stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących</i>	7
1. Ogólne zasady racjonalnego stosowania antybiotyków	9
1.1. Wrażliwość bakterii.....	9
1.2. Przenikanie antybiotyków do zakażonej tkanki.....	11
1.3. Farmakokinetyka i farmakodynamika	12
1.4. Droga podania	13
1.5. Czas trwania leczenia.....	13
1.6. Toksyczność antybiotyków oraz działania niepożądane	13
1.7. Ryzyko rozwoju oporności bakterii na antybiotyki o znaczeniu klinicznym dla ludzi i zwierząt towarzyszących	15
1.8. Względy ekonomiczne	17
2. Zmiany w stosowaniu antybiotyków u psów i kotów w Danii	19
2.1. Antybiotyki do stosowania systemowego	21
2.2. Preparaty do stosowania miejscowego.....	24
2.3. Porównanie ze Szwecją.....	26
2.4. Dyskusja i wnioski.....	26
3. Wielooporne bakterie występujące u zwierząt towarzyszących	29
3.1. Definicja MRSP	29
3.2. Diagnostyka MRSP	29
3.3. Leczenie zakażeń wywołanych przez MRSP.....	29
3.4. Definicja ESBL.....	30
3.5. Diagnostyka ESBL	30
3.6. Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie produkujące ESBL.....	31
3.7. Znaczenie społeczne	31
4. Zalecenia dotyczące wykonywania i interpretacji badań mikrobiologicznych	33
4.1. Wskazania do badań bakteriologicznych	33
4.2. Pobieranie próbek i transport.....	34
4.3. Wyniki badania bakteriologicznego i ich interpretacja	38
4.4. Wykonywanie i interpretacja oznaczania lekowrażliwości	38
5. Okołooperacyjna antybiotykoterapia.....	42
5.1. Ocena ryzyka zakażenia miejsca operowanego.....	42
5.2. Zapobieganie zakażeniom i ich leczenie	43

6. Szczegółowe wytyczne dotyczące organów i układów	47
6.1. Skóra	47
6.1.1. Wstęp	47
6.1.2. Powierzchniowe ropne zapalenie skóry	50
6.1.3. Powierzchnowe ropne zapalenie skóry	51
6.1.4. Głębokie ropne zapalenie skóry	51
6.1.5. Zakażenia skóry gronkowcami opornymi na metycylinę (MRSP)	52
6.1.6. Zapalenie tkanki łącznej (<i>cellulitis</i>), ropnie, zapalenie gruczołów okołodobytowych, zapalenie łożyska pazura oraz rany pourazowe	55
6.2. Ucho	60
6.2.1. Zapalenie ucha zewnętrznego i środkowego	60
6.3. Układ moczowy	68
6.3.1. Wstęp	68
6.3.2. Dolne drogi moczowe	70
6.3.3. Górne drogi moczowe	75
6.3.4. Psy i koty z cewnikiem moczowym	76
6.4. Jama ustna i przewód pokarmowy	81
6.4.1. Zakażenia jamy ustnej	81
6.4.2. Ostre zapalenie żołądka i jelit	82
6.4.3. Zapalenie żołądka	86
6.4.4. Zapalna choroba jelit	86
6.4.5. Dysbioza jelitowa	87
6.4.6. Giardioza (<i>lamblioza</i>)	88
6.5. Układ rozrodczy	91
6.5.1. Wstęp	91
6.5.2. Młodzieńcze zapalenie pochwy	91
6.5.3. Zapalenie pochwy u dorosłych suk	91
6.5.4. Ostre zapalenie macicy	92
6.5.5. Zapalenie błony śluzowej macicy i torbielowaty rozrost endometrium (ang. <i>cystic endometrial hyperplasia</i> – CEH)	93
6.5.6. Ropomacicze	94
6.5.7. Zapalenie gruczołów mlekowych	94
6.5.8. Cięcie cesarskie	95
6.5.9. Zapalenie żołędzi i napletka	95
6.5.10. Zapalenie jąder i najądrza	95
6.5.11. Zapalenie gruczołu krokowego	96
6.6. Układ oddechowy	102
6.6.1. Wstęp	102

6.6.2. Zapalenie błony śluzowej nosa (nieżyt nosa)	102
6.6.3. Zapalenie tchawicy i zapalenie oskrzeli	103
6.6.4. Zapalenie płuc	103
6.6.5. Zachłystowe zapalenie płuc	104
6.6.6. Ropniak opłucnej	104
6.7. Choroby przenoszone przez kleszcze	107
6.7.1. Wstęp	107
6.7.2. Anaplazmoza granulocytarna	107
6.7.3. Erlichioza	108
6.7.4. Borelioza	108
6.8. Posocznica	112
6.9. Oko	116
6.9.1. Zapalenie spojówek u psów	116
6.9.2. Zapalenie spojówek u kotów	116
6.9.3. Zapalenie powiek	117
6.9.4. Niewrzodziejące zapalenie rogówki	118
6.9.5. Wrzodziejące zapalenie rogówki	118
6.9.6. Zapalenie błony naczyniowej oka	119
6.9.7. Ropień pozagałkowy i zapalenie tkanki łącznej oczodołu	120
6.9.8. Zapalenie woreczka łzowego	120
7. Postępowanie z antybiotykami i innymi lekami	122
7.1. Informacje ogólne	122
7.2. Pozostałości leków	122
7.3. Informacje dla klientów dotyczące antybiotykoterapii	123
8. Ubieganie się o pozwolenie na okolicznościowe użycie leków i leków recepturowych	124
8.1. Czas na rozpatrzenie wniosku i wykorzystanie pozwoleń	125
Informacja dodatkowa przedstawiająca obowiązujące w Polsce przepisy prawne dotyczące stosowania leków, w tym leków przeciwbakteryjnych u zwierząt	128

Przedmowa

Pierwsze wydanie *Wytycznych dotyczących stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących* ukazało się jesienią 2012 roku. Zamiarem autorów tego opracowania było zapobieganie zjawisku wzrastającej antybiotykooporności. Na podstawie ankiety przeprowadzonej w 2015 r. wśród lekarzy weterynarii w Danii (Jessen et. al., DVT 10, 2016) stwierdzono, że wytyczne zostały dobrze przyjęte i co istotniejsze, lekarze częściej stosowali się do zawartych w nich zaleceń. Niezależnie od wykazanego w ankiecie pozytywnego przyjęcia pierwszych wytycznych, prawdopodobnie lepszym wskaźnikiem ich oddziaływania jest ocena ogólnego zużycia antybiotyków. W drugim rozdziale obecnego, uaktualnionego opracowania zawarto szczegółowe schematy dotyczące stosowania antybiotyków, zgodnie z danymi DANMAP 2016 (www.danmap.org). Pomimo szeregu założeń odnośnie do danych o zużyciu i wrażliwości dotyczących liczebności populacji psów i kotów, obserwuje się widoczny spadek całkowitej konsumpcji antybiotyków u zwierząt towarzyszących o około 10% w latach 2012–2016. Szczególnie duży spadek zużycia zaobserwowano w odniesieniu do cefalosporyn III generacji o szerokim spektrum działania. Niezależnie od tych pozytywnych trendów, wyzwaniem nadal pozostaje, zbyt częste stosowanie fluorochinolonów, a także znaczący wzrost stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, co wciąż wymaga skorygowania.

Jednym z większych wyzwań dotyczących stosowania chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych u zwierząt towarzyszących jest niedobór informacji na temat optymalnego czasu trwania leczenia. W medycynie człowieka w ciągu ostatnich lat obserwuje się systematyczne skracanie czasu podawania antybiotyków, podczas gdy w medycynie weterynaryjnej akceptuje się znacznie dłuższe okresy leczenia, bez żadnych naukowych dowodów wskazujących na taką konieczność. Te właśnie aspekty, dotyczące czasu trwania leczenia antybiotykami w oparciu o pewne ograniczone dane z medycyny weterynaryjnej i doświadczenia medycyny człowieka, są jedną ze zmian wprowadzonych w drugim wydaniu wytycznych.

Na potrzeby tej edycji dokonano gruntownej rewizji rozdziałów z pierwszego wydania. Cieszymy się, że mógł powstać całkiem nowy rozdział (rozdział 8) – w odpowiedzi na liczne pytania ze strony lekarzy weterynarii dotyczące zasad podawania rekomendowanych leków, w sytuacji gdy nie zostały one zatwierdzone do stosowania u konkretnego gatunku, czy określonych wskazań.

Zdając sobie sprawę, że wychwycenie wszystkich zmian w poszczególnych rozdziałach może być trudne dla czytelnika, autorzy zaplanowali różne formy pomocy w odnajdywaniu kluczowych punktów zaktualizowanych wytycznych i wdrażaniu ich w praktyce. Przed publikacją nowego wydania wytycznych ukazała się seria trzech artykułów w czasopiśmie branżowym „Danish Veterinary Journal” (DVT) poświęconych zmianom w zaleceniach dotyczących leczenia zakażeń układu moczowego, skóry, uszu i układu rozrodczego (DVT 3, 4 i 5, 2018).

Osoby zaangażowane w powstanie *Wytycznych dotyczących stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących*:

Komitet koordynacyjny: Asger von Wenck i Helle Elkjaer Johansen z Grupy ds. Zwierząt Towarzyszących Duńskiego Towarzystwa Weterynaryjnego, koordynatorzy akademicy Lisbeth Rem Jessen i Peter Damborg (redaktor naukowy) z Wydziału Zdrowia i Nauk Medycznych Uniwersytetu w Kopenhadze.

Autorzy:

Lisbeth Rem Jessen (University of Copenhagen)
 Peter Damborg (University of Copenhagen)
 Anette Spohr (Evidensia Faxe Animal Hospital)
 Sandra Goericke-Pesch (University of Veterinary Medicine, Hannover)
 Rebecca Langhorn (University of Copenhagen)
 Geoffrey Houser (University of Copenhagen)
 Jakob Willesen (University of Copenhagen)
 Mette Schjærff (University of Copenhagen)
 Thomas Eriksen (University of Copenhagen)
 Tina Møller Sørensen (University of Copenhagen)
 Vibeke Frøkjær Jensen (DTU-VET)
 Flemming Obling (Greve)
 Luca Guardabassi (University of Copenhagen)

Recenzje: Tekst aktualnego wydania wytycznych został zrecenzowany przez Scotta Weese'a (University of Guelph) i Lucę Guardabassiego, międzynarodowych ekspertów w dziedzinie racjonalnego stosowania antybiotyków w weterynarii.

Chcielibyśmy, aby nasze podziękowania za profesjonalny wkład, redagowanie i inną pomoc w opracowaniu tych uaktualnionych wytycznych przyjęły następujące osoby: Charlotte Bjørnvad, Christian Drews Tobiasen, Janne Graarup Lyngby, Katrine Vestergaard Kristiansen, Kimmie Kjørnæs, Lisbeth Høier Olsen, Lise Nielsen, Mie Bay Nielsen, Tim Evison (wszyscy z University of Copenhagen), Alexandra Vilen (Din Veterinär veterinary clinic, Helsingborg), Ann Strøm (Malmö Djursjukhus), Christina Greko (Statens Veterinärmedicinska Anstalt), Ellen Hemmersam (Danish Medicines Agency), Line Jahn (Dyreklinikken Ved Sønderport), Ragnvi Hagman (Sveriges Lantbruksuniversitet) i Stephen White (University of California). Dziękujemy także Birgitte Schjøth (Canicold International) oraz Bo Wiinberg (Novo Nordisk) za ich udział w powstaniu pierwszej wersji tych wytycznych.

Przekład z oryginalnej wersji duńskiej na język angielski:
 James Edward Miles (University of Copenhagen)

Podziękowanie

Polskie Stowarzyszenie Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt bardzo dziękuje Duńskiemu Stowarzyszeniu Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt (Den Danske Dyrlægeforening – Faggruppe Familiedyr) za udostępnienie praw autorskich i pozwolenie na wydanie w języku polskim *Wytycznych dotyczących stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących*.

1. Ogólne zasady racjonalnego stosowania antybiotyków¹

Przed rozpoczęciem leczenia antybiotykami zawsze należy rozważyć, czy spełnione są następujące kryteria:

- Udowodniona obecność zakażenia bakteryjnego lub jego uzasadnione klinicznie podejrzenie. Innymi słowy, obecność infekcji wirusowej, pasożytniczej lub grzybiczej, które nie będą poddawać się antybiotykoterapii², powinna być wykluczona lub oceniona jako mało prawdopodobna.
- Wydaje się mało prawdopodobne, aby układ odpornościowy gospodarza pokonał zakażenie bez zastosowania leków przeciwbakteryjnych.

Kryteria te nie dotyczą profilaktycznego stosowania antybiotyków w związku z niektórymi zabiegami chirurgicznymi (patrz rozdział 5).

Antybiotyki odgrywają ważną rolę w klinice, a wybór najbardziej odpowiedniego preparatu jest kluczowy. Wybierając antybiotyk do leczenia zakażenia bakteryjnego, trzeba kierować się jego przewidywaną skutecznością kliniczną, niską toksycznością i najmniejszym możliwym wpływem na selekcję wieloopornych bakterii. Należy tu odróżnić wybór empiryczny od wyboru opartego na badaniu wrażliwości.

W warunkach klinicznych pierwszy wybór antybiotyku jest zwykle dokonywany empirycznie. Zwłaszcza, gdy zakażenie powoduje ból lub dyskomfort albo w przypadku powikłanych bądź zagrażających życiu zakażeń, antybiotykoterapia jest zwykle rozpoczynana przed uzyskaniem wyników posiewu i oceny lekowrażliwości. Od wyboru optymalnego antybiotyku mogą zależeć dobrostan i życie pacjenta.

W kolejnych podrozdziałach opisano ogólne zasady racjonalnego stosowania antybiotyków w odniesieniu do czynników wpływających na ich skuteczność kliniczną (takich jak wrażliwość bakterii, przenikanie leku i jego skuteczność w zakażonych tkankach, właściwości farmakokinetyczne, farmakodynamiczne, droga podawania i czas trwania leczenia) oraz toksyczność, ryzyko rozwoju oporności bakterii i koszty leczenia.

1.1. Wrażliwość bakterii

Wiedza na temat bakterii (Gram-dodatnich, Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych), które powszechnie powodują zakażenia różnych narządów i układów, jest warunkiem pomyślnej antybiotykoterapii empirycznej. **Diagnostyka bakteriologiczna i/lub cytologiczna** powinna być wykonywana zawsze, gdy tylko jest to możliwe, ponieważ uzyskane informacje mogą być pomocne w identyfikacji patogennych mikroorganizmów, a tym samym w dobraniu antybiotyku. Wybierając lek, lekarz weterynarii powinien kierować się znajomością **typowych bakterii chorobotwórczych, lokalnych profili lekooporności patogenów zwierząt towarzyszących oraz typowych profili**

¹ W niniejszym opracowaniu, tak jak w oryginalnej publikacji, przyjęto rozszerzone znaczenie terminu „antybiotyki”, który odnosi się tu zarówno do substancji pochodzenia naturalnego (klasyfikowanych jako antybiotyki), jak i do półsyntetycznych oraz syntetycznych substancji stosowanych jako leki przeciwdrobnoustrojowe. Zatem w tym przypadku termin „antybiotyki” odpowiada definicji chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych (przyp. red.).

Podział chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych stosowanych u zwierząt towarzyszących:

- I. Antybiotyki przeciwbakteryjne: beta-laktamy, aminoglikozydy, ansamycyny, glikopeptydy, polipeptydy, makrolidy, tetracykliny, linkozamidy, fenikole.
- II. Inne chemioterapeutyki przeciwbakteryjne:
 1. fluorochinolony (enrofloksacyna, pradofloksacyna, orbifloksacyna, difloksacyna, ibafloksacyna, marbofloksacyna),
 2. sulfonamidy częściej sulfonamidy potencjonowane (połączenia sulfonamid + trimetoprim),
 3. nitroimidazole (metronidazol),
 4. nitrofurany (nitrofurantoina, furazolidon) (przyp. tłum.).

² Określenie „antybiotykoterapia” należy tu rozumieć jako chemioterapia przeciwbakteryjna (przyp. red.).

wrażliwości bakterii na określone antybiotyki. Niektóre bakterie, na przykład *Pasteurella multocida* i *Streptococcus canis*, mają przewidywalną wrażliwość i mogą być wybiórczo zwalczane penicylinami o wąskim spektrum działania. Podobnie większość patogenów wewnątrzkomórkowych można zwalczać tetracyklinami, a ogromna większość beztlenowców jest wrażliwa zarówno na penicylinę, jak i na klindamycynę. **Oznaczenie wrażliwości** jest szczególnie zalecane w przypadku patogenów bakteryjnych, których profil wrażliwości trudno przewidzieć. Różnice we wrażliwości bakterii na antybiotyki w różnych populacjach pacjentów pozwalają poznać lokalne wzorce oporności istotne u tych patogenów. Wiedza ta jest stale aktualizowana dzięki regularnemu pobieraniu próbek na posiew i oznaczaniu lekowrażliwości.

Wybierając lek przeciwbakteryjny, lekarz weterynarii powinien znać specyficzne profile antybiotykooporności bakterii u duńskich zwierząt towarzyszących³. Tabele 1 i 2 przedstawiają profile oporności izolatów *Staphylococcus pseudintermedius* i *Escherichia coli* od psów i kotów z okresu tuż przed opublikowaniem pierwszego wydania wytycznych (2011–2012) i pięć lat później (2016–2017).

Tabela 1. Oporność na chemioterapeutyki przeciwbakteryjne klinicznych izolatów *Staphylococcus pseudintermedius* uzyskanych od psów i kotów w Danii (źródło: SUND Vet Diagnostik, Uniwersytet w Kopenhadze)

Chemioterapeutyk	2011–2012 (n = 318)	2016–2017 (n = 419)
Amoksycylina z kwasem klawulanowym	10%	7%
Oksacylina	6%	6%
Cefazolina	6%	6%
Erytromycyna	29%	26%
Klindamycyna	30%	24%
Chloramfenikol	14%	17%
Doksycyklina	–*	29%
Gentamycyna	4%	3%
Amikacyna	4%	1%
Enrofloksacyna	3%	3%
Marbofloksacyna	3%	4%
Sulfametoksazol z trimetoprimem	4%	5%

* Dane dotyczące doksycykliny z 2011–2012 r., wykorzystujące najnowsze wartości odcięcia dla definicji oporności (ang. *cut-off values*), nie są dostępne.

W przypadku *S. pseudintermedius* ogólny profil oporności pozostał w dużej mierze niezmienny w omawianym okresie (tabela 1). Dotyczy to również oksacyliny, na którą 6% izolatów z obu okresów było opornych. Oksacylinę stosuje się jako wskaźnik identyfikacji szczepów *Staphylococcus pseudintermedius* opornych na metycylinę (MRSP, patrz także rozdział 3), a liczby te sugerują, że częstość występowania MRSP w Danii jest stabilna i stosunkowo niska. Należy zaznaczyć, że nie wszystkie odporne na oksacylinę izolaty *S. pseudintermedius* są klasyfikowane jako MRSP, a częstość występowania MRSP wynosi prawdopodobnie poniżej 5%. Klindamycyna jest antybiotykiem o wąskim spektrum działania, zalecanym jako lek pierwszego rzutu w leczeniu ogólnoustrojowym zakażeń skóry (patrz podrozdział 6.1). Pomimo niewielkiego spadku oporności, 25% izolatów z lat 2016–2017 było opornych na klindamycynę. W pierwszym wydaniu wytycznych łączyliśmy ten wysoki wskaźnik oporności z prawdopodobieństwem, że wiele izolatów pochodziło z nawracających i wcześniej leczonych przypadków ropnego zapalenia skóry. Hipotezę tę potwierdzają wyniki ostatnich badań prowadzonych na Uniwersytecie w Kopenhadze, w których stwierdzono oporność

³ W związku z tym, że dokument został opracowany przez Danish Veterinary Association, przedstawione dane odnoszą się do występowania i lekooporności wyłącznie patogenów u zwierząt towarzyszących w Danii (przyp. red.).

na klindamycynę tylko u 14% izolatów *S. pseudintermedius* uzyskanych ze świeżo rozpoznanych i nieleczonych wcześniej antybiotykami przypadków ropnego zapalenia skóry u psów (4).

Tabela 2. Oporność na chemioterapeutyki przeciwbakteryjne klinicznych izolatów *Escherichia coli* uzyskanych od psów i kotów w Danii (źródło: SUND Vet Diagnostik, Uniwersytet w Kopenhadze)

Chemioterapeutyk	2011–2012 (n = 318)	2016–2017 (n = 419)
Ampicylina	26%	14%*
Amoksycylina z kwasem klawulanowym	7%	4%*
Cefazolina	5%	8%
Cefowecyna	4%	–
Cefoksytyna	4%	–
Cefpodoksym	4%	3%
Chloramfenikol	7%	3%
Doksycyklina	7%	5%
Gentamycyna	3%	2%
Amikacyna	1%	1%
Enrofloksacyna	9%	2%
Marbofloksacyna	9%	1%
Imipenem	0%	0%
Sulfametoksazol z trimetoprimem	15%	6%

* Dane dotyczące wrażliwości na ampicylinę i amoksycylinę z kwasem klawulanowym są wyłącznie dla izolatów *E. coli* uzyskanych z przypadków zakażeń dróg moczowych, ponieważ izolaty *E. coli* z innych zakażeń są prawie zawsze odporne na te dwa antybiotyki.

Według kolejnych publikacji wytycznych, poziom oporności *E. coli* był niższy w latach 2016–2017 w porównaniu z okresem 2011–2012 w przypadku kilku kluczowych antybiotyków, takich jak ampicylina, amoksycylina z kwasem klawulanowym, sulfametoksazol z trimetoprimem oraz fluorochinolony. Jeśli chodzi o te ostatnie, spadek oporności był szczególnie wyraźny (tabela 2), co jest niezwykle optymistyczne, biorąc pod uwagę znaczenie kliniczne tej grupy chemioterapeutyków. Ogólny spadek oporności można przypisać kilku czynnikom, w tym zmianie w profilach pobieranego materiału klinicznego między dwoma badanymi okresami (w latach 2016–2017 65% izolatów *E. coli* pochodziło z zakażeń dróg moczowych, w porównaniu z 41% w latach 2011–2012). Jednocześnie większy niż zwykle procent izolatów *E. coli* z dróg moczowych pochodził z lecznic pierwszego kontaktu w porównaniu z tymi z ośrodków referencyjnych. Dodatkowo można założyć, że wcześniejsze wytyczne wpłynęły na praktykę stosowania leków przeciwbakteryjnych w zakażeniach dróg moczowych. Przeprowadzone pod tym kątem badanie ankietowe wykazało po pierwsze, że rozdział dotyczący zakażeń dróg moczowych w pierwszym wydaniu wytycznych był drugim najczęściej stosowanym w praktyce po rozdziale poświęconym zakażeniom skóry, i po drugie, że lekarze weterynarii, którzy przeczytali ten rozdział, byli bardziej skłonni do przestrzegania jego zaleceń w porównaniu z tymi, którzy tego nie zrobili (3).

1.2. Przenikanie antybiotyków do zakażonej tkanki

Do prawidłowej dyfuzji leku przeciwbakteryjnego do miejsca zakażenia konieczna jest odpowiednia perfuzja tkanek zajętych przez patogen. Dlatego nie można zagwarantować skutecznego stężenia antybiotyków w tkankach kończyn pacjentów ze **wstrząsem hipowolemicznym**. Równie trudne bywa uzyskanie skutecznych stężeń antybiotyków **w ropniach i ziarninie**, właśnie ze względu na zmniejszoną perfuzję. **Niektóre typy tkanek** nie pozwalają na łatwą dyfuzję antybiotyków z krwi ze

względu na obecność specyficznych błon lipidowych w ścianach naczyń włosowatych. Takie bariery występują w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), gałce ocznej, prostaty i oskrzelach. Niewiele lipofilnych antybiotyków (patrz rozdziały dotyczące poszczególnych chorób) jest w stanie przeniknąć te bariery i w niektórych przypadkach leki te mogą nawet ulegać kumulacji w chronionych w taki sposób tkankach. **Lokalne czynniki tkankowe, na przykład obecność ropy lub tkanki martwiczej**, mogą prowadzić do obniżenia efektywności działania antybiotyku przez związanie go i dezaktywację. Produkcja **biofilmu** na implantach chirurgicznych może chronić bakterie przed antybiotykami i fagocytozą. Wybierając antybiotyk, trzeba wziąć pod uwagę te czynniki, aby zapewnić skuteczne stężenia leku w miejscu zakażenia.

1.3. Farmakokinetyka i farmakodynamika

Farmakologię terapii przeciwbakteryjnej można podzielić na dwa główne obszary: farmakokinetykę (PK) i farmakodynamikę (PD). Czynniki farmakokinetyczne, takie jak dawka, interwał między dawkami, droga podania, wchłanianie, dystrybucja i eliminacja w odniesieniu do czasu, określają stężenie leku w surowicy, a tym samym jego stężenie w tkankach i płynach pozakomórkowych. Farmakodynamika natomiast opisuje związek między stężeniami w surowicy a farmakologicznymi efektami działania leku. W przypadku antybiotyku związek między stężeniem w surowicy a działaniem przeciwbakteryjnym jest szczególnie interesujący.

Antybiotyki można podzielić na trzy główne grupy w oparciu o parametry, które najlepiej przewidują ich skuteczność kliniczną (tabela 3):

- Skuteczność zależna od stężenia i przedłużony okres działania
- Skuteczność zależna od czasu z ograniczonym okresem działania
- Skuteczność zależna zarówno od stężenia, jak i czasu z umiarkowanym okresem działania

W przypadku **antybiotyków z pierwszej grupy** (zależnych od stężenia), takich jak fluorochinolony i aminoglikozydy, im wyższe stężenie substancji w stosunku do minimalnego stężenia hamującego (ang. *minimal inhibitory concentration* – MIC) dla danego patogenu (C_{max}/MIC), tym lepszy efekt przeciwbakteryjny. W praktyce oznacza to, że antybiotyk z tej grupy należy podawać w dużych dawkach, aby zmaksymalizować efekt kliniczny. W przypadku **antybiotyków z drugiej grupy** (zależnych od czasu), takich jak penicyliny i cefalosporyny, parametrem warunkującym skuteczność kliniczną jest czas, w którym stężenie antybiotyku w miejscu zakażenia przekracza MIC ($T > MIC$). Ważne, aby te antybiotyki były podawane w regularnych odstępach czasu. Efekt kliniczny **antybiotyków z trzeciej grupy**, na przykład klindamycyny, wyraża się kombinacją skuteczności zależnej od stężenia i czasu, opisaną jako pole pod krzywą stężenia (ang. *area under the curve* – AUC) w stosunku do MIC (AUC/MIC). W tych przypadkach zarówno dawka, jak i przerwy między dawkami są ważne dla maksymalizacji efektu klinicznego (tabela 3). Czytelnika zainteresowanego pogłębieniem wiedzy na temat tych zagadnień odsyłamy do standardowych opracowań farmakologicznych.

Tabela 3. Klasyfikacja antybiotyków na podstawie parametrów PK/PD. MIC – minimalne stężenie hamujące, C_{max} – maksymalne stężenie leku we krwi, T – czas, AUC – pole pod krzywą

Grupa antybiotyków	Przykłady	Cel farmakologiczny	Parametr PK/PD
Zależne od stężenia z przedłużonym okresem działania	Aminoglikozydy Fluorochinolony* Metronidazol	Osiągnięcie jak najwyższego stężenia leku	C_{max}/MIC
Zależne od czasu, z ograniczonym okresem działania	Cefalosporyny Penicyliny Erytromycyna	Osiągnięcie jak najdłuższego czasu, w którym stężenie leku utrzymuje się powyżej wartości MIC	$T > MIC$
Zależne zarówno od stężenia, jak i czasu, z umiarkowanym okresem działania	Azytromycyna Klindamycyna Tetracykliny	Osiągnięcie jak najwyższego stężenia leku utrzymującego się w odpowiednio długim czasie	AUC/MIC

* Najczęściej fluorochinolony uznawane są za leki, dla których zarówno AUC/MIC jak i C_{max}/MIC korelują z efektem klinicznym (przyp. tłum.).

1.4. Droga podania

Droga podania powinna zapewniać aktywne stężenie antybiotyku w miejscu zakażenia i, w miarę możliwości, ograniczać ekspozycję innych narządów na ten antybiotyk, aby zminimalizować rozwój oporności u naturalnej bioty bakteryjnej. Miejscowe leczenie powierzchownego ropnego zapalenia skóry (*pyoderma*) i zapalenia ucha zewnętrznego (*otitis externa*) pozwala osiągnąć wysokie stężenia substancji aktywnej w miejscu zakażenia bez wpływu na naturalną biotę w innych miejscach organizmu. Gdy wymagane jest wysokie stężenie leku w surowicy, zaleca się podanie go dożylnie. Z kolei leczenie pozajelitowe będzie konieczne w chorobach przebiegających z wymiotami lub regurgitacją⁴.

1.5. Czas trwania leczenia

Istnieje niewiele dowodów jednoznacznie określających optymalny czas trwania leczenia przeciwbakteryjnego u zwierząt. Ogólnie, antybiotykoterapia powinna być kontynuowana przez 1–2 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Przewlekłe zakażenia, zakażenia skóry, zapalenie kości i szpiku, zakażenia u zwierząt z obniżoną odpornością oraz zakażenia wywołane wewnątrzkomórkowymi patogenami często wymagają dłuższych okresów podawania chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych. Bardziej szczegółowe zalecenia dotyczące czasu trwania leczenia podano w rozdziałach poświęconym poszczególnym chorobom (podrozdziały 6.1–6.9). Ważne jest, aby leczenie nie trwało dłużej, niż to konieczne, tak by uniknąć niepotrzebnego stosowania antybiotyków. Jeśli leczenie jest przedłużone, zaleca się regularne monitorowanie procesu chorobowego i na tej podstawie podejmowanie na bieżąco decyzji dotyczącej kontynuacji leczenia.

1.6. Toksyczność antybiotyków oraz działania niepożądane

Przy wyborze antybiotyku należy również wziąć pod uwagę potencjalną toksyczność lub wywoływanie działań niepożądanych. Na przykład nefrotoksyczność jest dobrze znanym powikłaniem stosowania aminoglikozydów, dlatego antybiotyki te nie są odpowiednie dla pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. Tabela 4 przedstawia przykłady działania toksycznego dla różnych klas antybiotyków.

⁴ Bierne, niekontrolowane cofanie się treści żołądka do przełyku i/lub jamy ustnej (przyp. tłum.).

Tabela 4. Przykłady znanych efektów toksycznych i ubocznych związanych ze stosowaniem antybiotyków

Klasa	Toksyczność / działanie uboczne	Uwagi, ostrzeżenia lub interakcje
Aminoglikozydy	Zaburzenia czynności kanalików nerkowych Blokada nerwowo-mięśniowa Ototoksyczność Oczopląs	Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami nerek i hipowolemią. Zwiększona nefrotoksyczność może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z cefalosporynami pierwszej generacji, amfoterycyną B, diuretykami pętlowymi i mannitolem.
Antybiotyki beta-laktamowe (cefalosporyny i penicyliny)	Reakcje o podłożu immunologicznym Pokrzywka Reakcje alergiczne, zwłaszcza przy stosowaniu pozajelitowym (rzadko) Ostra martwica kanalików nerkowych Zaburzenia krzepliwości krwi po zastosowaniu niektórych preparatów. Wymioty po podaniu doustnym (zwłaszcza cefaleksyny)	Inne leki o znaczącym wiązaniu z białkami (furosemid, ketokonazol, niesteroidowe leki przeciwzapalne) mogą konkurować z cefalosporynami (zwłaszcza cefowecyną), prowadząc do zmniejszenia skuteczności (opisane w literaturze dotyczącej produktu). Niektóre cefalosporyny mogą powodować fałszywie dodatnią reakcję na glukozę w moczu.
Chinolony i fluorchinolony	Uszkodzenia chrząstki w obciążonych stawach u rosnących zwierząt Uszkodzenia siatkówki u kotów (szczególnie przy wysokich dawkach enrofloksacyny) Obniżony próg drgawkowy	Fluorchinolony hamują metabolizm niektórych leków poprzez hamowanie cytochromu P450 (np. teofiliny, propranololu).
Chloramfenikol	Zahamowanie czynności szpiku kostnego / niedokrwistość aplastyczna (większe ryzyko u kotów niż u psów) Zmniejszony metabolizm innych leków	Chloramfenikol jest dobrze znanym inhibitorem cytochromu P450 i może hamować metabolizm innych leków (np. barbituranów). Niedokrwistość aplastyczna może być wywołana u ludzi po kontakcie z tym lekiem (właściciele powinni być pouczeni, aby używać rękawic ochronnych).
Linkozamidy	Biegunka spowodowana zmianami bioty jelitowej Zapalenie przelyku i zwężenie przelyku u kotów po podaniu klindamycyny w kapsułkach (zwłaszcza w przypadku leczenia toksoplazmozy wysokimi dawkami leku) Blokada nerwowo-mięśniowa	Należy zmniejszyć dawkę w przypadku zaburzeń czynności wątroby lub cholestazy. Erytromycyny i chloramfenikolu nie należy podawać jednocześnie z linkozamidami (antagonizm).
Makrolidy	Nudności, biegunka i ból brzucha Wymioty i nadmierna motoryka jelit (erytromycyna) z powodu aktywności cholinergiczej	Erytromycyna ogranicza metabolizm innych leków poprzez hamowanie cytochromu P450, dotyczy to teofiliny, benzodiazepin i digoksyny. Jednoczesne podawanie erytromycyny z cyklosporyną może powodować nefrotoksyczność. Uwaga: nie podawać łącznie z linkozamidami (patrz wyżej).

Klasa	Toksyczność / działanie uboczne	Uwagi, ostrzeżenia lub interakcje
Nitroimidazole	Neutropenia (metronidazol) Centralne działanie neurotoksyczne (metronidazol i ronidazol) Obfite ślinienie się po podaniu doustnym u kotów	
Ryfampicyna	Hepatotoksyczność Objawy ze strony centralnego układu nerwowego Rumień małżowiny usznej	Ryfampicyna indukuje cytochrom P450 i glikoproteiny*, co może powodować zmniejszenie skuteczności innych leków. Powoduje pomarańczowe przebarwienie moczu i łez.
Sulfonamidy i ich połączenia z trimetoprimem	Cholestaza lub ostra martwica wątroby (rzadko) Niedokrwistość makrocytarna (długotrwałe leczenie u kotów) Zmiany skórne (u dobermanów, golden retrieverów i labrador retrieverów) Małopłytkowość Ropiejące aseptyczne zapalenie wielostawowe (szczególnie u dobermanów, samojedów i sznaucerów miniaturowych) Zwiększone ryzyko zapalenia rogówki i spojówki u psów o masie ciała poniżej 12 kg (monitorować podczas długotrwałego leczenia) Krystaluria (rzadko) Hiperkaliemia (ryzyko zwiększone przez trimetoprim) Funkcjonalna niedoczynność tarczycy (indukowana przez lek i odwracalna po zaprzestaniu leczenia)	Brak informacji dotyczących różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z różnymi sulfonamidami stosowanymi u psów.
Tetracykliny	Uszkodzenie kanalików nerkowych Zastój żółci Gorączka (zwłaszcza u kotów) Hamowanie metabolizmu leków Zapalenie przelyku i ryzyko zwężenia u kotów po podaniu doustnym (doksycyklina)	

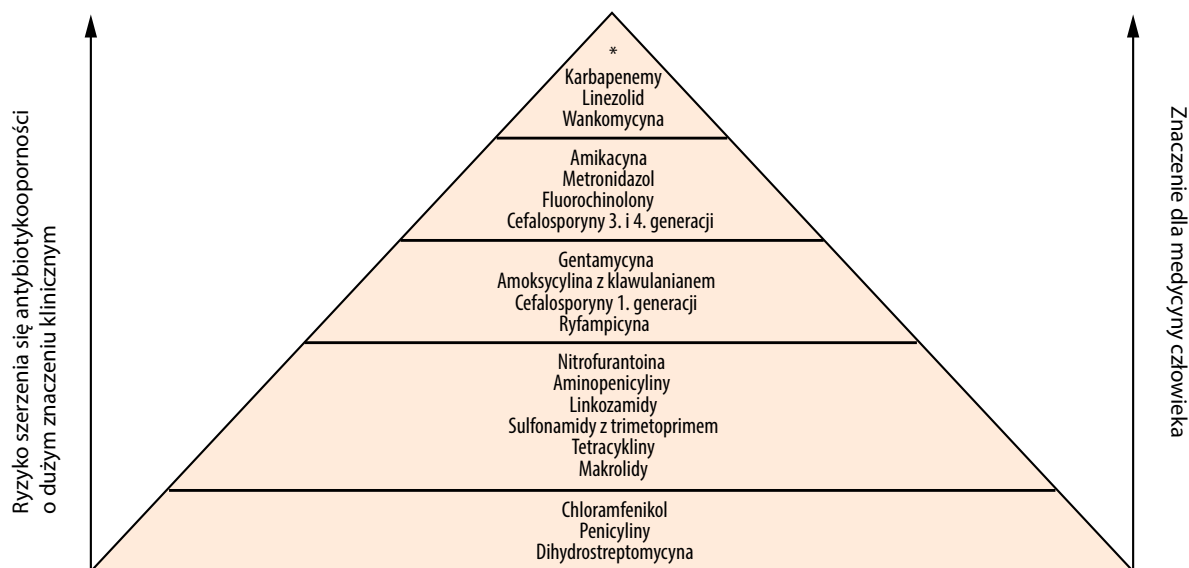
* Chodzi o glikoproteinę P – białko transportowe (przyp. tłum.).

1.7. Ryzyko rozwoju oporności bakterii na antybiotyki o znaczeniu klinicznym dla ludzi i zwierząt towarzyszących

Organy regulacyjne w Europie wydały zezwolenie na stosowanie fluorochinolonów i cefalosporyn w leczeniu często występujących zakażeń dróg moczowych, skóry i powierzchownych ran u zwierząt towarzyszących. **Jednakże wiadomo, zarówno z medycyny człowieka, jak i weterynaryjnej, że stosowanie fluorochinolonów i cefalosporyn trzeciej generacji będących lekami podstawowymi, przyczynia się do powstawania szczepów *E. coli* produkujących beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL), a także metycylinoopornych gronkowców.** Zarówno szczepy MRSP, jak i *E. coli* produkujące ESBL są obecnie stosunkowo rzadkie wśród duńskiej populacji psów i kotów (podrozdział 1.1 i rozdział 3), ale istnieje realne ryzyko, że te i inne wielooporne bakterie będą

się rozprzestrzeniać, jeśli stosowanie fluorochinolonów i cefalosporyn nie zostanie ograniczone. Piramida antybiotykowa (rysunek 1) klasyfikuje dostępne antybiotyki według ich znaczenia dla medycyny ludzkiej i weterynaryjnej. System ten może pomóc lekarzowi weterynarii wybrać antybiotyk z uwzględnieniem ryzyka rozprzestrzeniania się antybiotykooporności. Prawidłowe wykorzystanie tego systemu ustalania priorytetów wymaga znajomości zarówno efektu klinicznego, jak i właściwości farmakologicznych różnych antybiotyków, w tym ich zdolności do osiągnięcia odpowiednich stężeń w miejscu zakażenia. Piramidę antybiotykową można również wykorzystać do wyboru leku spośród kilku preparatów o tej samej oczekiwanej skuteczności klinicznej do empirycznego leczenia danego zakażenia. Piramida ta, razem z danymi na temat spodziewanych efektów klinicznych, stanowi podstawę konkretnych zaleceń dotyczących empirycznego leczenia zakażeń przebiegających w obrębie różnych narządów (rozdział 6).

Autorzy podzielili antybiotyki na pięć kategorii, w oparciu o znaczenie dla medycyny ludzkiej, a także uwzględniając ryzyko rozwoju i rozprzestrzeniania się oporności o dużym znaczeniu klinicznym dla zwierząt towarzyszących i dla ludzi. **Pierwsza kategoria** obejmuje antybiotyki o stosunkowo wąskim spektrum działania, przy stosowaniu których występuje małe ryzyko rozwoju i rozprzestrzeniania się niebezpiecznych opornych bakterii u zwierząt towarzyszących (dihydrostreptomycyna i penicyliny o wąskim spektrum działania), oraz antybiotyki, które nie są stosowane w leczeniu ludzi w Unii Europejskiej (np. chloramfenikol). **Druga kategoria** obejmuje antybiotyki o nieco szerszym spektrum działania i ograniczonym ryzyku rozprzestrzeniania oporności o dużym znaczeniu zarówno dla zwierząt domowych, jak i ludzi (aminopenicyliny, linkozamidy, makrolidy, nitrofurantoina, sulfonamidy z trimetoprimem i tetracykliny). Cefalosporyny pierwszej generacji i amoksycylina w połączeniu z kwasem klawulanowym są zaliczane do **trzeciej kategorii** ze względu na ich szersze spektrum działania niż aminopenicylin i ponieważ ich stosowanie może prowadzić do selekcji wieloopornych bakterii, takich jak MRSP (rozdział 3). Ryfampicyna natomiast jest coraz częściej stosowana w niektórych krajach jako alternatywny lek w leczeniu zakażeń wywołanych przez metacylinooporne szczepy gronkowca złocistego (MRSA) u ludzi. Gentamycyna jest również włączona do tej grupy ze względu na jej znaczenie w leczeniu zakażeń u ludzi, takich jak zapalenie wsierdza. Ryzyko rozprzestrzeniania się antybiotykooporności, które może prowadzić do niepowodzenia leczenia, jest jeszcze wyższe w **czwartej kategorii**, która obejmuje amikacynę, fluorochinolony, metronidazol i cefalosporyny trzeciej generacji. Leki te należy stosować ostrożnie, zarówno w celu zachowania ich skuteczności klinicznej w medycynie weterynaryjnej, jak i zapobiegania selekcji opornych bakterii o wysokim znaczeniu klinicznym i potencjale zoonotycznym. Metronidazol został zaliczony do tej grupy, ponieważ ma kluczowe znaczenie w leczeniu szpitalnych zakażeń wywoływanych przez *Clostridium difficile* u ludzi. **Piąta kategoria** obejmuje kluczowe leki, a mianowicie karbapenemy, wankomycynę i linezolid. Stosowanie ich powinno być ograniczone do rzadkich przypadków poważnych zakażeń wieloopornymi patogenami, których nie można leczyć w inny sposób (rysunek 1).



Rysunek 1. Autorska klasyfikacja antybiotyków do stosowania ogólnego w oparciu o znaczenie kliniczne w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej oraz ze względu na ryzyko rozprzestrzeniania się antybiotykooporności o istotnym znaczeniu klinicznym związanej ze stosowaniem tych leków u zwierząt towarzyszących. Antybiotyki o szczególnie wysokim ryzyku narastania oporności, i w przypadku których jest niewiele lub brak alternatyw terapeutycznych dla ludzi, umieszczone zostały w górnej części piramidy. Leki, których stosowanie jest związane z niskim ryzykiem rozwoju istotnej medycznie antybiotykooporności, zostały umieszczone u podstawy piramidy.

* Antybiotyki z najwyższego poziomu piramidy powinny być używane tylko wtedy, gdy spełnione są kryteria opisane w podrozdziale 1.7

Zasadniczo, antybiotyki ze szczytu piramidy nie powinny być używane w praktyce klinicznej zwierząt towarzyszących. Ich zastosowanie można rozważyć w przypadku ciężkich zakażeń u zwierząt o wysokiej wartości ekonomicznej lub emocjonalnej, jednak powinno to mieć miejsce wyjątkowo i po uważnym rozpatrzeniu następujących kryteriów:

- Zakażenie zagraża życiu lub powoduje poważne cierpienie
- Zakażenie zostało potwierdzone w badaniu bakteriologicznym
- Oporność na wszystkie inne dostępne antybiotyki znajdujące się niżej w piramidzie została udokumentowana przez badanie wrażliwości w uznanym laboratorium
- Uzasadnione jest oczekiwanie, że po zastosowaniu leku zwierzę wróci do zdrowia
- Należy skonsultować się ze specjalistami w dziedzinie mikrobiologii i chorób wewnętrznych w odniesieniu do alternatywnych metod leczenia

Stosowanie karbapenemów, linezolidu i wankomycyny będzie zminimalizowane, jeśli spełnione zostaną powyższe kryteria. Ograniczenia w ich wykorzystywaniu pozwolą zachować skuteczność tych antybiotyków w leczeniu ludzi z ciężkimi zakażeniami i zakażeniami wywołanymi przez wielooporne bakterie.

1.8. Względy ekonomiczne

Czynniki takie jak wybór leku, drogi jego podania i długość farmakoterapii mają wpływ na koszt leczenia. Na ogół cena większości antybiotyków dopuszczonych do stosowania w weterynarii nie jest decydująca, jeśli chodzi o wybór leku. Jednak koszty wynikające z nieskutecznego lub niewłaściwie ukierunkowanego leczenia mogą okazać się znaczące. Zazwyczaj racjonalna, dobrze zaplanowana strategia terapeutyczna okaże się najskuteczniejsza i pozwoli również na minimalizację kosztów leczenia.

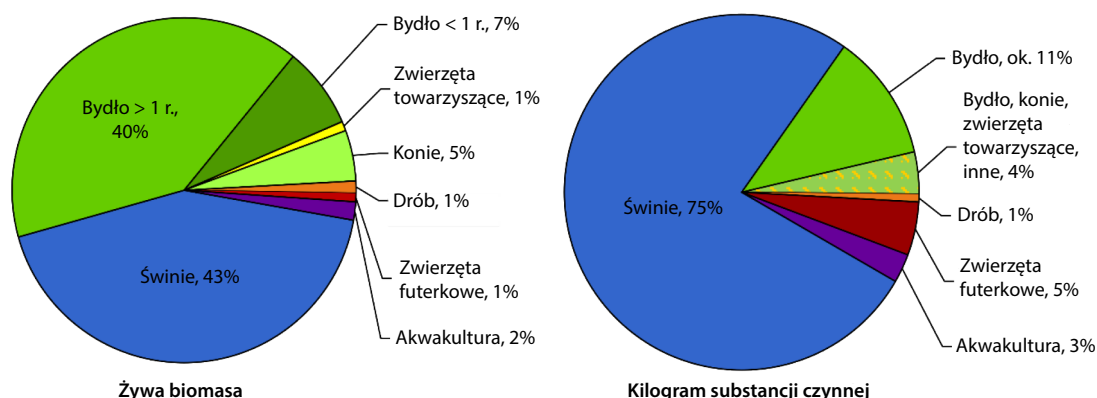
Piśmiennictwo

1. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), *CVMP strategy on antimicrobials 2016-2020*, EMA/CVMP/209189/2015, 2016. Źródło internetowe: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/10/WC500214901.pdf.
2. Guardabassi L., Frank L., Houser G., Papich M., *Guidelines for antimicrobial use in dogs and cats, w: Guide to Antimicrobial use in Animals*, eds. Guardabassi L., Jensen L.B., Kruse H., Blackwell Publishing, 2008.
3. Jessen L.R., Sørensen T.M., Lilja Z.L., Kristensen M., Hald T., Damborg P., *Cross-sectional survey on the use and impact of the Danish national antibiotic use guidelines for companion animal practice*, Acta Vet Scand 2017, 59: 81.
4. 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, 26: 202–205.
5. World Health Organization, *Critically important antimicrobials for human medicine. Ranking of medically important antimicrobials for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use*. 5th revision, 2016, Źródło internetowe: <http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en>.

2. Zmiany w stosowaniu antybiotyków u psów i kotów w Danii

Podstawa – rejestracja zużycia antybiotyków u zwierząt

W Danii cała sprzedaż antybiotyków stosowanych u zwierząt jest rejestrowana w krajowej bazie danych VetStat, którą prowadzi Duński Urząd ds. Weterynarii i Żywności działający przy Ministerstwie Środowiska i Żywności. Początkowo, w momencie jego powstania w 2000 r., VetStat skupiał się na zwierzętach gospodarskich, w związku z wprowadzeniem zakazu stosowania antybiotyków jako stymulatorów wzrostu. Dane VetStatu dotyczące zwierząt gospodarskich są znacznie bardziej szczegółowe niż te dotyczące zwierząt towarzyszących i koni. W przypadku zwierząt gospodarskich dane obejmują gatunek, wiek i wskazanie do leczenia, podczas gdy w przypadku innych zwierząt (w tym koni) dokonuje się jedynie rozróżnienia na konie (kod 11) i zwierzęta towarzyszące (kod 90). W przypadku zwierząt towarzyszących kod gatunku jest rejestrowany tylko podczas bezpośredniej sprzedaży leku przez aptekę właścicielowi – przy sprzedaży lub zastosowania leku w praktyce weterynaryjnej odnotowywany jest jedynie kod gatunku dla zwierząt gospodarskich. To oznacza, że dostępne dane na temat stosowania antybiotyków u zwierząt gospodarskich są znacznie bardziej szczegółowe i są każdego roku raportowane przez Duński Zintegrowany Program Badań i Monitoringu Lekooporności (DANMAP). Raporty DANMAP pokazują, że zdecydowanie największe w weterynarii zużycie antybiotyków związane jest z produkcją trzody chlewnej, co ma ogromne znaczenie dla rozprzestrzenienia oporności na antybiotyki w środowisku. Dane liczbowe opisujące zużycie antybiotyków powinny być analizowane w stosunku do wielkości populacji (całkowita liczba zwierząt lub biomasa) w celu oszacowania presji selekcyjnej i poziomu ryzyka rozwoju antybiotykooporności (rysunek 2).



Rysunek 2. Szacowana biomasa zwierząt i zużycie antybiotyków w weterynarii w Danii w 2012 r.

Źródło: DANMAP 2012

Stosowanie antybiotyków u zwierząt towarzyszących może być oszacowane na podstawie danych z formularza wydawania i zatwierdzeń preparatów dla określonych gatunków, wraz z określeniem typów klinik otrzymujących ludzkie leki. Szacunkowe dane dotyczące zużycia antybiotyków u zwierząt towarzyszących i koni zostały opublikowane w raporcie DANMAP z 2011 r., jako Zdefiniowane Dienne Dawki dla Zwierząt na 1000 zwierzęto-dni (DAPD): w 2011 r. zużycie u zwierząt towarzyszących wyniosło 16–17 DAPD, co odpowiada nieco ponad 1,6% zwierząt towarzyszących poddawanych leczeniu każdego dnia (2). Szacunki te znacznie przekraczają wartości dla bydła [ok. 5 DAPD w 2011 r. (1)] i drobiu (2,3 DAPD w 2012 r.), ale są niższe niż dla świń (30 DAPD w 2012 r., spadek do 27 w 2015 r.). Dla porównania, w medycynie zastosowanie leków przeciwbakteryjnych w podstawowej opiece zdrowotnej u ludzi wyniosło 18–19 DID (Zdefiniowane Dienne Dawki na 1000 osobo-dni) w okresie 2012–2015 (4). Zużycie antybiotyków w weterynarii u zwierząt towarzyszących jest zatem

ilościowo podobne do tego u ludzi, ale antybiotyki o szerokim spektrum działania stanowią znacznie większą część leków przeciwbakteryjnych wykorzystywanych u zwierząt towarzyszących. Ponieważ statystyki dla duńskich psów i kotów są łączne, zużycie antybiotyków u psów jest niedoszacowane, a u kotów zawyżone – zatem zużycie tych leków u psów może być wyższe niż u ludzi.

Wiarygodność danych i przyjęte założenia

Na opisywane zestawienia wpływ mogą mieć zarówno ewentualne błędy w rejestracji gatunków, jak i błędy w zgłaszaniu danych. Nawet jeśli taki błąd dotyczy tylko niewielkiej części leków stosowanych u zwierząt gospodarskich, będzie on miał znaczący wpływ na pozostałe dane o wykorzystaniu antybiotyków, które odnoszą się do zwierząt towarzyszących i koni, ponieważ zużycie leków u tych gatunków stanowi bardzo małą część całości weterynaryjnego zużycia antybiotyków (rysunek 2). Ponadto trudno jest określić, czy antybiotyk stosowany w praktyce weterynaryjnej był przeznaczony do leczenia koni, czy zwierząt towarzyszących. Szacunki dotyczące stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących są zatem w dużej mierze oparte na informacjach o rodzaju podawanego leku. Przedstawione tu szacunki opierają się na następujących założeniach:

1. Przyjmuje się, że następujące preparaty do leczenia ogólnoustrojowego są stosowane wyłącznie u psów i kotów: wszystkie tabletki i kapsułki na recepty weterynaryjne (w tym preparaty ludzkie), wszystkie preparaty zatwierdzone wyłącznie do stosowania u psów i/lub kotów, w tym pasty doustne zatwierdzone dla psów/kotów i cefowecyna do wstrzykiwań.
2. Pasty doustne opracowane dla koni i preparaty doustne opracowane dla zwierząt gospodarskich są wyłączone, nawet jeśli zostały zarejestrowane jako sprzedane przez apteki do użytku u zwierząt towarzyszących, ponieważ najprawdopodobniej takie ich zarejestrowanie jest wynikiem błędu przy wprowadzaniu danych¹. Jednak nie można wykluczyć, że niektóre psy i koty są leczone pastami doustnymi zawierającymi sulfonamidy potencjonowane trimetoprimem przeznaczonymi dla koni², chociaż dawkowanie tych leków u zwierząt towarzyszących wydaje się trudne.
3. Leki do podawania pozajelitowego są szacowane oddzielnie. Zakłada się, że stosuje się je u zwierząt towarzyszących i koni, gdy nie są one specjalnie zarejestrowane dla zwierząt gospodarskich. Proporcje stosowania leków u zwierząt towarzyszących i koni nie są znane. Stosowanie cefowecyny zostało uwzględnione w założeniu nr 1 (powyżej), ponieważ zgodnie z przepisami dotyczącymi kaskady leków weterynaryjnych jest mało prawdopodobne, aby lek ten był wykorzystywany u innych gatunków. W podobnym duchu, cefalosporyny trzeciej i czwartej generacji zatwierdzone dla zwierząt gospodarskich są wyłączone z tych szacunków.

Dawkowanie

Stosowanie antybiotyków jest przedstawiane w miarę możliwości jako Zdefiniowana Dzienna Dawka dla Zwierząt (DDDA) w celu ułatwienia porównań między różnymi antybiotykami. Wyjątkiem jest wykorzystywanie preparatów miejscowych, zgłaszanych jako liczba opakowań. Zużycie jest następnie dostosowywane do wielkości populacji, aby uzyskać interpretowalną jednostkę porównawczą (DDDA na 1000 zwierzęto-dni = DAPD). Obecnie jedyne wiarygodne dane liczbowe dotyczące psów i kotów pochodzą z 2000 r., kiedy to w krajowym spisie powszechnym stwierdzono, że w duńskich gospodarstwach domowych było 546 000 psów i 646 000 kotów. Ze względu na brak nowszych danych przyjmuje się, że populacje psów i kotów pozostały stabilne w latach 2007–2016. Obliczenie Znormalizowanej Dawki Diennej (DADD) zakłada średnią masę ciała 10 kg dla wszystkich psów i kotów. Zostało to ustalone arbitralnie na podstawie całkowitej liczby kotów oraz małych, średnich

¹ W latach 2012–2016 stanowiło to około 1 DADD₁₀ / 1000 zwierzęto-dni, z tendencją malejącą, która prawdopodobnie odzwierciedla lepszą rejestrację danych.

² W latach 2012–2016 rejestracja tych produktów dla kodu gatunku 90 (konia) była stabilna na poziomie około 1,5 DADD₁₀ / 1000 zwierzęto-dni.

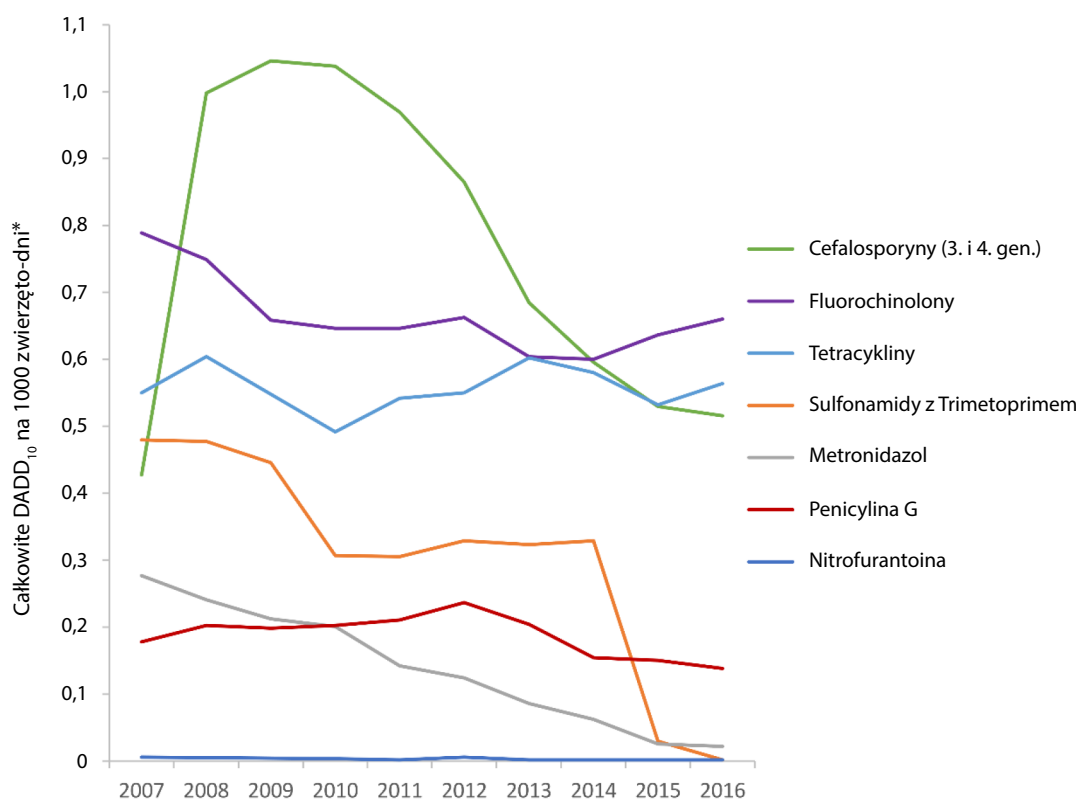
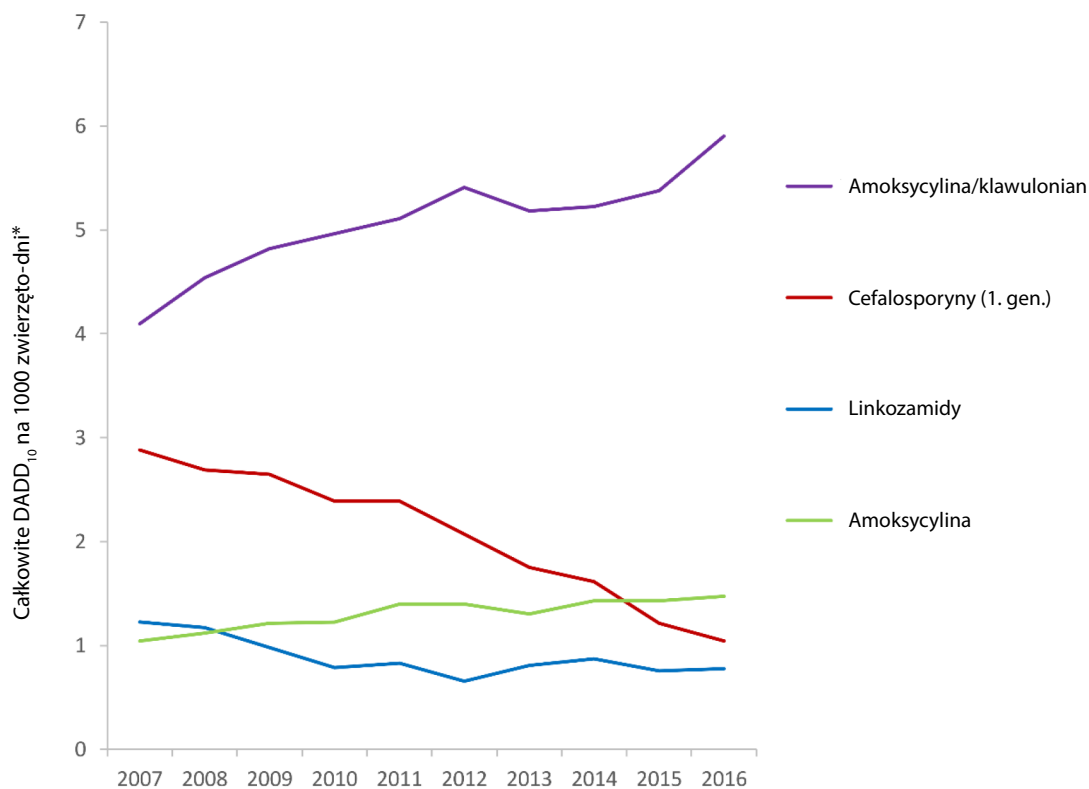
i dużych ras psów w 2000 r. Takie założenie prowadzi do niepewności w szacowaniu zużycia leków na 1000 zwierząt. Prawdopodobnie jednak nie ma to znaczącego wpływu na obserwowane trendy w stosowaniu antybiotyków u psów i kotów, ponieważ ze względu na typową długość życia zwierząt towarzyszących, skład ich populacji zmienia się dość powoli.

2.1. Antybiotyki do stosowania systemowego

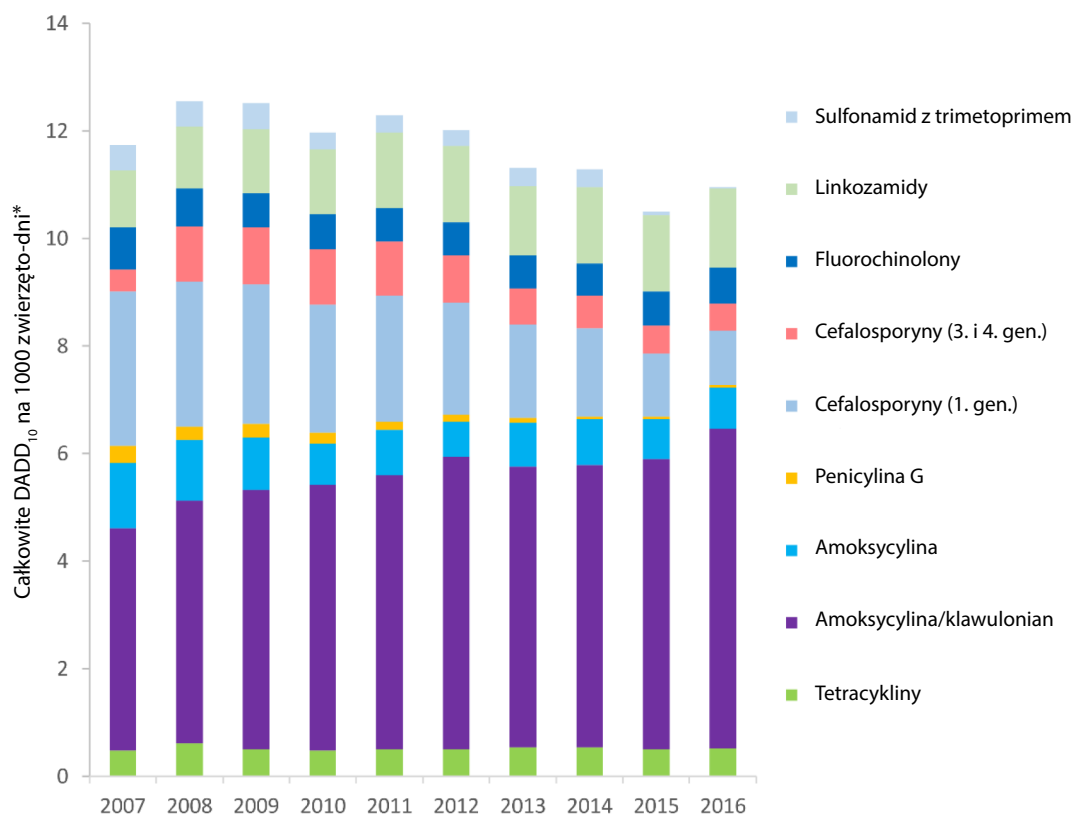
Trendy w stosowaniu antybiotyków w leczeniu psów i kotów (preparaty doustne i cefowecyna)

Trendy sprzedaży cefowecyny i innych antybiotyków do podawania doustnego dla psów i kotów przedstawiono na rysunkach 3 i 4. Obejmują one głównie zastosowanie u pacjentów niehospitalizowanych i można je porównać z sektorem podstawowej opieki zdrowotnej u ludzi. Szacuje się, że sprzedaż stanowiła 75% wszystkich zastosowań systemowych leków przeciwbakteryjnych u zwierząt towarzyszących. Stosowanie tej grupy antybiotyków zmniejszyło się o 14% od 2012 do 2015, z 12,4 DAPD do 10,7 DAPD. W 2016 r. zużycie wzrosło do 11,2 DAPD, co daje ogólną redukcję o 10% od 2012 r. (rysunek 4). Zmiany obserwowano również w sprzedaży poszczególnych antybiotyków:

- Amoksycylina z kwasem klawulanowym była zdecydowanie najczęściej wydawanym preparatem dla psów i kotów, stanowiąc 53% całego zużycia w 2016 r. Stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym znacznie wzrosło w ostatnim dziesięcioleciu, choć w 2013 r. odnotowano niewielki spadek.
- Cefalosporyny pierwszej generacji, linkozamidy (klindamycyna) i aminopenicyliny (amoksycylina) są również często wydawane (rysunek 3). Od 2012 r. do 2016 r. nastąpił wyraźny spadek stosowania cefalosporyn pierwszej generacji (z 16% do 9%), podczas gdy stosowanie klindamycyny stałe wzrastało (do 13% w 2016 r.). Stosowanie amoksycyliny było nieco wyższe w 2016 r. (7%) w porównaniu z 2012 r. (5%).
- Spośród cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji o kluczowym znaczeniu tylko cefowecyna jest stosowana u zwierząt towarzyszących. Jej zużycie wzrosło znacznie w latach 2007–2009, ale zmniejszyło się o połowę w latach 2010–2016, ze szczególnie ostrym spadkiem w latach 2012–2013, zgodnie z zaleceniami zawartymi w pierwszym wydaniu wytycznych.
- Stosowanie doustnych fluorochinolonów również okresowo spadło w 2013 r., ale od tego czasu wzrosło do poziomu z 2012 r.
- Zużycie metronidazolu (zatwierdzonego tylko dla ludzi w tym okresie) spadło w latach 2012–2014. Efekt ten jest zgodny z wcześniejszymi wytycznymi.
- Podobnie, sprzedaż tabletek nitrofurantoiny (preparat dla ludzi) spadła o 99% w latach 2012–2013, a stosowanie połączeń sulfonamid-trimetoprim znacznie zmalało w latach 2013–2014. Spadek zużycia w przypadku połączenia sulfonamid-trimetoprim jest wynikiem wycofania z rynku zarejestrowanego preparatu weterynaryjnego.
- Stosowanie penicylin o wąskim spektrum działania również stopniowo zmniejszało się w ciągu ostatniej dekady, co jest to spowodowane dostępnością wyłącznie preparatów zarejestrowanych dla ludzi.



Rysunek 3. Zmiany w zużyciu różnych klas antybiotyków stosowanych do leczenia systemowego u zwierząt towarzyszących. Wartości całkowite dla danej grupy leków obejmują wszystkie produkty zarejestrowane do stosowania u zwierząt towarzyszących (tabletki, kapsułki i preparat iniekcyjny zawierający cefowecynę). * Przyjmuje się, że populacja zwierząt towarzyszących pozostaje stała w tym okresie i wynosi 1 192 000 psów i kotów



Rysunek 4. Zmiany w stosowaniu antybiotyków przeznaczonych do stosowania systemowego w leczeniu zwierząt towarzyszących, z uwzględnieniem najczęściej stosowanych klas antybiotyków. Wartości całkowite dla danej grupy obejmują leki zarejestrowane dla zwierząt towarzyszących oraz tabletki i kapsułki przeznaczone dla ludzi. Preparaty pozajelitowe poza cefowecyną nie są uwzględnione.

* Przyjmuje się, że populacja zwierząt towarzyszących pozostaje stała w tym okresie i wynosi 1 192 000 psów i kotów

Inne leki do podawania parenteralnego

Leczenie zwierząt lekami do podawania pozajelitowego może być przeprowadzane wyłącznie przez lekarzy weterynarii i pielęgniarki weterynaryjne (w Danii – przyp. tłum.), a zatem ma to miejsce prawie wyłącznie w klinikach weterynaryjnych, zarówno podczas hospitalizacji, jak i od początku leczenia. Zużycie tej grupy leków jest więc stosunkowo niskie w porównaniu z tymi przeznaczonymi do stosowania doustnego. W raporcie DANMAP 2011 oszacowano, że u zwierząt towarzyszących podanie pozajelitowe stanowi około 25% całkowitego stosowania antybiotyków ogólnoustrojowych (w oparciu o informacje dotyczące rodzaju praktyki weterynaryjnej). Nie da się określić dokładnych ilości leków stosowanych ogólnoustrojowo u psów i kotów, ponieważ nie można oddzielić zużycia leków u tych zwierząt od zastosowanych u koni. Znaczny odsetek zużycia antybiotyków o wąskim spektrum działania jest najprawdopodobniej związany z lecnictwem koni, nawet po uwzględnieniu okołoperacyjnej antybiotykoterapii u psów i kotów. Stężenia różnych preparatów mogą być pomocne do wyodrębnienia z całości danych zużycia antybiotyków u koni i u zwierząt towarzyszących, ponieważ dawki przekraczające 0,1 ml/kg masy ciała najprawdopodobniej stosowane są u psów i kotów. Przyjmując to podejście, można wnioskować, że tetracykliny i aminopenicyliny są prawdopodobnie stosowane u zwierząt towarzyszących w większych ilościach niż cefowecyna. Szacunki wskazują ponadto, że pozajelitowe stosowanie fluorochinolonów wynosi około 0,1 DAPD (patrz dalej) i utrzymywało się na tym poziomie od 2012 do 2016 r.

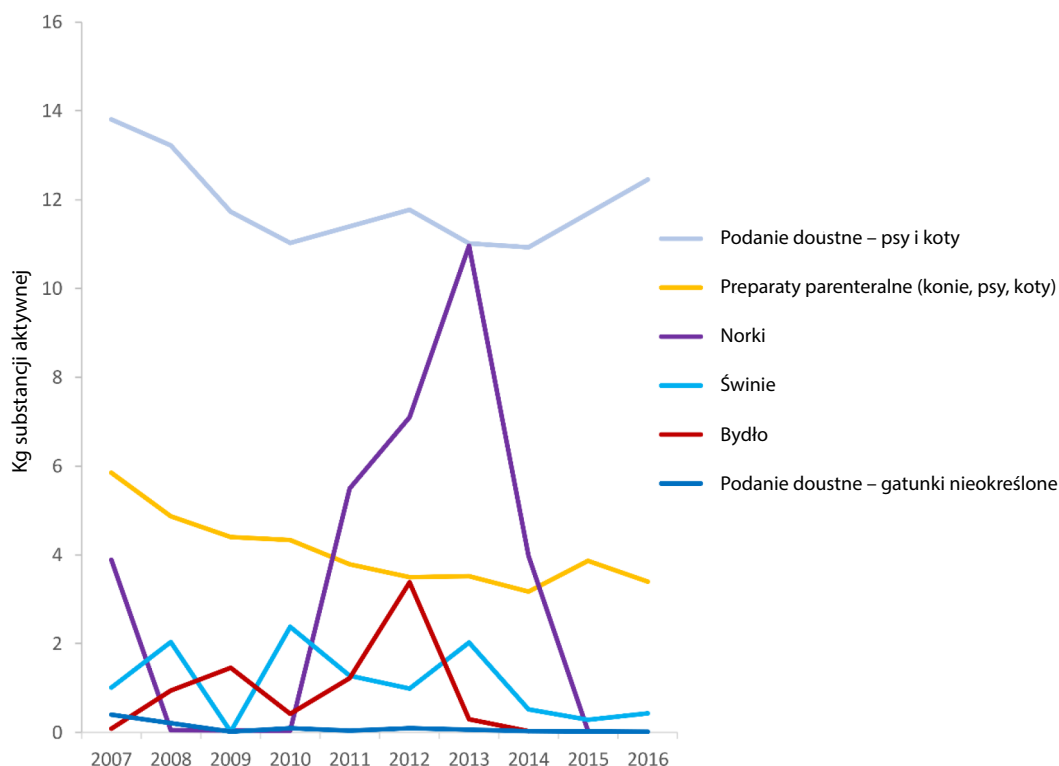
Fluorochinolony

Parenteralne preparaty zawierające fluorochinolony mogą być podawane wyłącznie przez lekarzy weterynarii, dlatego ich stosowanie ogranicza się do praktyk weterynaryjnych. Dane dotyczące zużycia tych chemioterapeutyków znane są tylko dla gatunków docelowych zwierząt gospodarskich, ale ich stosowanie u tej grupy zwierząt jest bardzo niewielkie ze względu na ograniczenia prawne. W związku z tym uzasadnione jest założenie, że fluorochinolony, których zużycie nie zostało przypisane do określonego gatunku, podawano koniom lub zwierzętom towarzyszącym. Zmiany w parenteralnym stosowaniu fluorochinolonów u różnych gatunków przedstawiono na rysunku 5, na którym dla porównania przedstawiono również wartości całkowite dla doustnego stosowania tych chemioterapeutyków. W odniesieniu do innych leków przeciwbakteryjnych, pozajelitowe stosowanie fluorochinolonów u koni i zwierząt towarzyszących nie jest częste. Zasadniczo podawanie wielu preparatów o różnych stężeniach jest niepraktyczne, ponieważ ogólne zużycie jest i tak bardzo ograniczone; zakłada się więc, że preparaty o niskim stężeniu substancji czynnej były stosowane u zwierząt towarzyszących, a te o wysokich stężeniach – głównie u koni. W związku z tym, biorąc pod uwagę zużycie masy substancji aktywnej (w kilogramach), stosowanie fluorochinolonów u zwierząt towarzyszących wydaje się nieco wyższe niż u koni. Zużycie fluorochinolonów w leczeniu zwierząt towarzyszących stanowiło zdecydowaną większość wszystkich ich weterynaryjnych zastosowań, przy czym odsetek ten oszacowano na 82% w 2016 r.

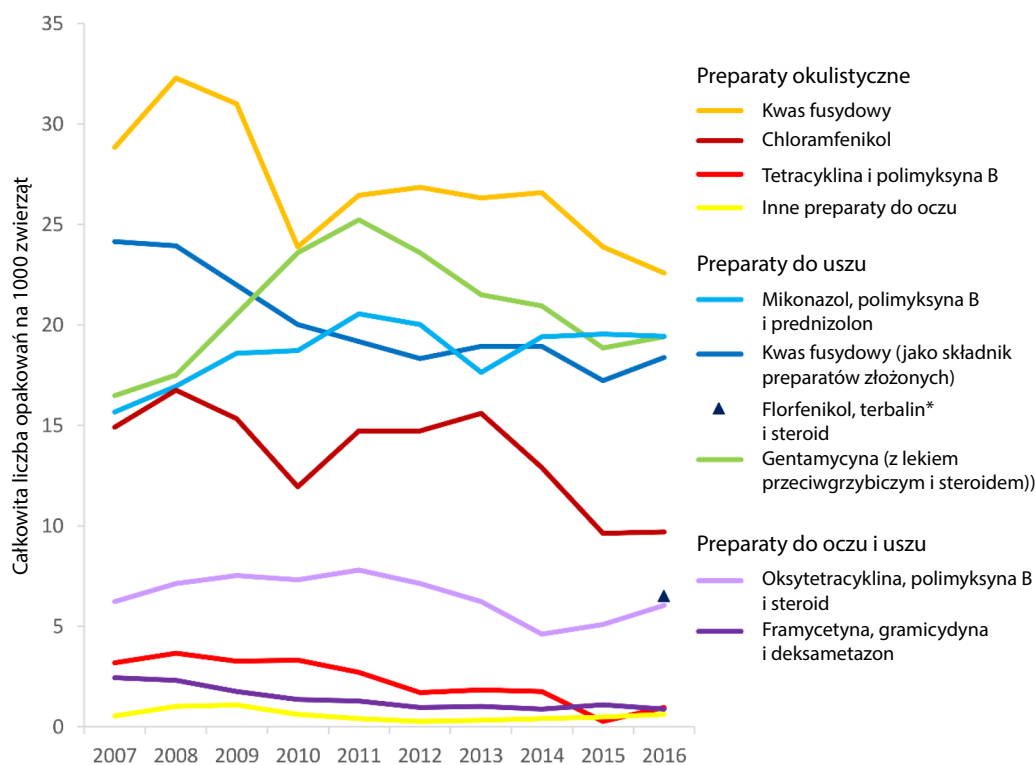
2.2. Preparaty do stosowania miejscowego

Leki miejscowe (takie jak krople do uszu i oczu) w weterynarii prawdopodobnie stosowane są głównie u psów i kotów, chociaż częściowo też u koni. W niniejszym raporcie preparaty do stosowania miejscowego są wyodrębnione z całości danych o zużyciu, jeśli są specjalnie przeznaczone do stosowania u koni lub zwierząt gospodarskich. Ponieważ nie jest możliwe obliczenie dziennej dawki tych leków, zużycie jest podawane jako całkowita liczba sprzedanych opakowań. Ten parametr może być wykorzystany jako wskaźnik zastępczy dla liczby przeprowadzonych indywidualnych terapii.

- W miejscowym leczeniu ropnego zapalenia skóry stosowano prawie wyłącznie kwas fusydowy (95% wszystkich opakowań). Roczne zużycie kwasu fusydowego dla tego zakażenia utrzymywało się na dość stałym poziomie od 2012 do 2016 r. i wynosiło od 25 do 29 opakowań na 1000 zwierząt.
- Zużycie preparatów miejscowych w leczeniu zakażeń uszu i/lub oczu zmniejszyło się o 8% od 2012 r. do 2016 r. (rysunek 6), głównie ze względu na spadek stosowania preparatów do oczu (o 22%). Spadek ten w większości wynikał ze zmniejszonego zużycia chloramfenikolu, chociaż zużycie kwasu fusydowego również spadło w tym okresie.
- Miejscowe leczenie zakażeń ucha związane jest zazwyczaj z trzema grupami leków: gentamycyną (łączoną z lekami przeciwgrzybiczymi), polimyksyną B (z mikonazolem) i kwasem fusydowym, często w połączeniu z kortykosteroidami (rysunek 6). Fluorochinolony (z kortykosteroidami) stanowiły 1% wszystkich sprzedanych opakowań do miejscowego leczenia zakażeń ucha w 2016 r.
- Niektóre preparaty mogą być stosowane zarówno do oczu, jak i do uszu, co stanowi około 7% sprzedaży leków do miejscowego leczenia (rysunek 6). Preparaty te zawierają głównie oksytetracyklinę w połączeniu z polimyksyną B.



Rysunek 5. Zmiany w zużyciu fluorochinolonów w terapii systemowej u różnych gatunków zwierząt



Rysunek 6. Zmiany w całkowitej sprzedaży opakowań leków do stosowania miejscowego przeznaczonych dla zwierząt towarzyszących i koni. Przyjmuje się, że populacja zwierząt towarzyszących użyta jako mianownik w przedstawionych wyliczeniach pozostaje stała w tym okresie i wynosi 1 192 000 psów i kotów.

* Chodzi tu o terbinafinę łączoną z florfenikolem i betametazonem (przyp. tłum.)

2.3. Porównanie ze Szwecją

Zarówno w Danii, jak i w Szwecji stosowanie antybiotyków jest wyższe u psów niż u kotów. Mimo że w Danii nie istnieją odrębne dane odnoszące się do zużycia antybiotyków podawanych psom i kotom, możliwe jest oszacowanie proporcji zużycia na podstawie rozmiarów opakowań i statystyk populacji (5).

W Szwecji natomiast stosowanie antybiotyków jest rejestrowane osobno dla psów i dla kotów, a całkowita liczba sprzedanych opakowań na 1000 psów jest publikowana w raporcie Swedres-Svarm. W przypadku psów zanotowano stałe zmniejszenie zużycia antybiotyków doustnych, a spadek wynosił aż 53% w ciągu ostatnich 10 lat – z 593 opakowań/1000 psów do 260 opakowań/1000 psów w 2015 r. (7). W Danii natomiast szacowane zużycie tych preparatów dla psów w 2007 r. wynosiło 399 opakowań/1000 psów, zaś w okresie od 2007 r. do 2012 r. liczba ta wzrosła aż o 25% i była stabilna do 2015 r. Pokazuje to, że obecnie całkowite zużycie antybiotyków u psów jest znacząco wyższe w Danii niż w Szwecji (o około 50% wyższe, w zależności od zmian w statystykach populacji w Danii, a więc od podziału między psy i koty). Co ciekawe, średni całkowity DADD na opakowanie spadł w tym okresie, co sugeruje, że leczone były częściej koty (lub ewentualnie małe psy), a to doprowadziło do wzrostu zużycia do 2012 r. Różnice między zużyciem antybiotyków w obu krajach można wyjaśnić faktem, że w Szwecji już od 2006 r. zaczęto zwracać uwagę na konieczność kontroli stosowania antybiotyków u zwierząt towarzyszących – zainteresowano tą tematyką media, organizowano warsztaty na poziomie lokalnym, regionalnym i krajowym oraz wydano krajowe wytyczne, co było związane z pierwszym opisanym przypadkiem MRSP u psów w 2006 r. (6).

Dane ze szwedzkiego programu monitorowania pokazują, że najczęściej stosowanymi doustnie antybiotykami u psów (7) są te same cztery grupy leków, które są najczęściej stosowane w leczeniu psów i kotów w Danii. Istnieje jednak znacząca różnica w ich udziale. W Szwecji aminopenicyliny (98 opakowań/1000 psów) i linkozamidy/makrolidy (60 opakowań/1000 psów) są najczęściej wydawanymi antybiotykami, przy czym aminopenicylinie z inhibitorem beta-laktamaz przypada trzecie miejsce w rankingu, ze sprzedażą w wysokości 40 opakowań/1000 psów (7). W Danii oszacowano, że w 2006 r. zużycie aminopenicyliny z inhibitorem beta-laktamaz (amoksycylina / kwas klawulanowy) wynosiło 143 opakowania/1000 psów, natomiast w późniejszym okresie, od 2006 r. do 2015 r., wzrosło o 50%, całkowita liczba opakowań się podwoiła. Dla porównania, zużycie aminopenicylin bez inhibitora beta-laktamaz wynosiło w Danii w 2007 r. tylko 17 opakowań/1000 psów, i od tego czasu spadło. Stosowanie linkozamidów/makrolidów (głównie klindamycyny) jest znacznie niższe w Danii, a szacowane zużycie w 2007 r. wynosiło 15 opakowań/1000 psów. W 2015 r., mierząc w jednostkach DADD10, zużycie tych antybiotyków wzrosło o 35%, podczas gdy zużycie samej klindamycyny (jako całkowita sprzedaż opakowań) wzrosło o 193%, co wskazuje, że zużycie wzrosło głównie wśród kotów i małych psów. Szacunki te należy rozpatrywać w kontekście stosowania cefowecyny, ponieważ w leczeniu zakażeń gronkowcowych cefowecynę można często zastąpić klindamycyną. Od 2006 r. zużycie fluorochinolonów spadło o 79% w Szwecji, do 15 opakowań/1000 psów w 2015 r. (7). W Danii szacunkowe wykorzystanie doustnych fluorochinolonów u psów wynosiło 18 opakowań/1000 psów w 2007 r. Łączna liczba wydanych opakowań doustnych preparatów dla psów i kotów zawierających fluorochinolony (i całkowita DADD) zmniejszyła się o 20% w okresie od 2007 r. do 2015 r. Zakłada się, że spadek ten rozkłada się równo pomiędzy zużycie u psów i kotów, co wskazuje, że stosowanie tych leków u psów w 2015 r. zmniejszyło się do 14 opakowań/1000 psów. Jest to przybliżone wyliczenie, ale sugeruje, że wykorzystanie fluorochinolonów u psów w Danii i Szwecji w 2015 r. było podobne.

2.4. Dyskusja i wnioski

Badania nad zmianami w zużyciu antybiotyków u zwierząt towarzyszących w Danii komplikuje brak informacji o gatunkach zwierząt, którym leki są wydawane. Ponadto problemem jest brak aktualnych

danych na temat trendów w wielkości populacji psów i kotów. To sprawia, że porównanie z danymi o stosowaniu antybiotyków u innych gatunków, u ludzi oraz w innych krajach jest trudne.

Całkowite zużycie antybiotyków u psów i kotów (w ogólnej praktyce weterynaryjnej) spadło o 10% od 2012 r., kiedy to opublikowano pierwsze wytyczne. W Szwecji populacja psów wzrosła o 8% w ciągu 10 lat, natomiast dane z duńskiego rejestru psów nie sugerują podobnego wzrostu liczby tych zwierząt w Danii.

Zgodnie z zaleceniami z pierwszego wydania wytycznych dotyczących stosowania antybiotyków, zużycie cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji o kluczowym znaczeniu spadło drastycznie o 59% w okresie od 2012 r. do 2016 r. W 2013 r., w związku z publikacją wytycznych, zaobserwowano przejściowe zmniejszenie stosowania fluorochinolonów o kluczowym znaczeniu. Zużycie preparatów doustnych zawierających leki z tej grupy było o 6% wyższe w 2016 r. w porównaniu z 2012 r., a u zwierząt towarzyszących nadal stanowi ono większość weterynaryjnego wykorzystania fluorochinolonów. Stosowanie metronidazolu i nitrofurantoiny również znacznie spadło od 2012 r. W przypadku metronidazolu prawdopodobnie wiąże się to z przeprowadzoną w 2012 r. kampanią przeciwko podawaniu tych leków w chorobach przewodu pokarmowego.

Stosowanie u psów i kotów antybiotyków o szerokim spektrum działania wzrosło w omawianym okresie. Wynika to ze znacznego zwiększenia podawania amoksycyliny z kwasem klawulanowym w latach 2012–2016, który to preparat stanowi 53% zużycia w sektorze pierwotnym (preparaty doustne i cefowecyna). Jest to sprzeczne z zaleceniami zawartymi w wytycznych. Amoksycylina z kwasem klawulanowym charakteryzuje się szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego, a zatem nie powinna być lekiem pierwszego wyboru w leczeniu wielu zakażeń u zwierząt towarzyszących – odejście od takiej praktyki obserwuje się również w medycynie człowieka. Dla porównania, zużycie aminopenicylin z inhibitorem beta-laktamaz jest znacznie niższe w Szwecji, gdzie spada ono już od 10 lat, mimo że w 2006 r. było nawet niższe niż w Danii. W Szwecji aminopenicyliny bez inhibitora beta-laktamaz są najczęściej stosowanymi antybiotykami, podczas gdy w Danii grupa ta stanowi zaledwie 5% całkowitego zużycia.

Stosowanie cefalosporyn pierwszej generacji zmniejszyło się w całym omawianym okresie. Podstawowym wskazaniem było prawdopodobnie zapalenie skóry, a spadek ich wykorzystania prawdopodobnie wiąże się ze zwiększonym w tym przypadku stosowaniem amoksycyliny z kwasem klawulanowym. Natomiast stosowanie klindamycyny wzrosło zgodnie z wytycznymi. Klindamycyna jest rekomendowana jako antybiotyk pierwszego rzutu do systemowego leczenia zapalenia skóry, ale chociaż jej zużycie się zwiększyło, to stanowiło tylko 13% całości zużycia antybiotyków w 2016 r. Wzrost ten wynikał przede wszystkim z jej stosowania u kotów oraz małych psów i wiązał się ze spadającym zużyciem cefowecyny, która prawdopodobnie jest stosowana głównie u kotów.

Ogólnie można wywnioskować, że od 2012 r. nastąpił korzystny spadek stosowania u zwierząt towarzyszących cefalosporyn trzeciej generacji, metronidazolu i nitrofurantoiny. Jednocześnie zaobserwowano również znaczny wzrost stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, a stosowanie fluorochinolonów zwiększyło o 6%. Na podstawie opublikowanych danych można przyjąć, że wykorzystanie antybiotyków o szerokim spektrum działania jest znacznie wyższe w Danii niż w Szwecji, przy czym wydaje się, że poziom stosowania fluorochinolonów w obu krajach jest zbliżony. Porównanie z danymi ze Szwecji wskazuje, że powinno być możliwe znaczne ograniczenie stosowania połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym i że w wielu wskazaniach lek ten z powodzeniem może być zastąpiony przez linkozamidy (klindamycynę) i aminopenicyliny.

Brak dostępnych sulfonamidów zarejestrowanych do leczenia zwierząt towarzyszących doprowadził do spadku użycia tych leków. Podobnie, penicyliny o wąskim spektrum działania są dostępne tylko jako preparaty dla ludzi i, zgodnie z przepisami dotyczącymi kaskady w stosowaniu leków weterynaryjnych, nie powinno się ich używać. Stanowi to problem, jeśli chodzi o racjonalne stosowanie antybiotyków mające na celu zmniejszenie antybiotykooporności bakterii.

Piśmiennictwo

1. Bondt N., Jensen V.F., Puister-Jansen L.F., van Geijlswijk I.M., *Comparing antimicrobial exposure based on sales data*, *Prev Vet Med* 2013, 108(1): 10-20.
2. DANMAP 2011, *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*, ISSN 1600-2032.
3. DANMAP 2012, *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*, ISSN 1600-2032.
4. DANMAP 2015, *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*, ISSN 1600-2032.
5. Jensen V.F., Greko C., Grave K., *Patterns of antimicrobial Use in Dogs and Cats in Denmark, Norway and Sweden*, 2008. Abstract/presentation at AAVM, Prague, Czech Republic.
6. Swedres-Svarm, 2008, www.sva.se/en/antibiotika/svarm-reports.
7. Swedres-Svarm, 2015, www.sva.se/en/antibiotika/svarm-reports.

3. Wielooporne bakterie występujące u zwierząt towarzyszących

W ciągu ostatniej dekady pojawił się problem licznych wieloopornych bakterii występujących u zwierząt towarzyszących. Najważniejszymi z nich są szczepy *Escherichia coli* wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) i szczepy metycylooporne *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) (1). Obie te bakterie są oporne na antybiotyki beta-laktamowe (penicyliny i cefalosporyny) i często również na inne grupy antybiotyków. Stanowią one poważne zagrożenie dla zdrowia zwierząt ze względu na zwiększone ryzyko niepowodzenia leczenia. Bakterie te są uznawane za patogeny szpitalne i mogą być przenoszone między pacjentami przez zanieczyszczone środowisko szpitalne, przez inwazyjne procedury medyczne, a także przez personel weterynaryjny. Z punktu widzenia właściciela patogeny te stanowią również problem ekonomiczny z powodu wydłużonego czasu leczenia, przedłużonej hospitalizacji zwierzęcia oraz zwiększonych kosztów diagnostyki. W tym rozdziale podsumowano najważniejsze aspekty mikrobiologiczne i kliniczne związane z zakażeniami wywołanymi przez szczepy *E. coli* wytwarzające ESBL oraz przez MRSP, ze szczególnym naciskiem na ich diagnostykę i leczenie. Oporne na metycylinę szczepy *S. aureus* (MRSA) nie zostały tu ujęte, ponieważ rzadko wywołują zakażenia u zwierząt towarzyszących w Danii.

3.1. Definicja MRSP

MRSP jest szczepem *S. pseudintermedius*, który nabył gen metycylooporności *mecA*. To ten sam gen, który występuje w szczepach MRSA. Szczep MRSP został po raz pierwszy zidentyfikowany w Europie w 2006 r. i od tego czasu pewien jego klon (określany jako ST71) szybko rozprzestrzenił się w wielu krajach (2). Klon ten jest nie tylko oporny na antybiotyki beta-laktamowe, ale zazwyczaj również na linkozamidy, fluorochinolony, sulfonamidy potencjonowane trimetoprimem, makrolidy, tetracykliny i gentamycynę. W latach 2016–2017 częstość występowania MRSP wśród izolatów klinicznych od duńskich psów wynosiła około 5% (tabela 1, podrozdział 1.1), co jest znacznie niższą wartością od obserwowanych w wielu innych krajach europejskich. Izolaty pochodzące od duńskich psów są o tyle niezwykle, że często należą do klonu ST258, który charakteryzuje się niższą wieloopornością niż ST71 (3).

3.2. Diagnostyka MRSP

Oporność na oksacylinę *S. pseudintermedius* jest charakterystyczną cechą szczepów MRSP. Dlatego oksacylina powinna być zawsze włączana do oznaczania wrażliwości *S. pseudintermedius*. Bez względu na identyfikację MRSP wymaga wykrycia genu *mecA* przy użyciu techniki PCR lub wykazania obecności białka PBP2a przy użyciu testu aglutynacji lateksowej. Dopóki się tego nie potwierdzi, wszystkie szczepy oporne na oksacylinę powinny być uważane za oporne na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe, niezależnie od stwierdzanej *in vitro* wrażliwości na penicyliny i cefalosporyny.

3.3. Leczenie zakażeń wywołanych przez MRSP

Leczenie zakażeń MRSP jest skomplikowane i powinno być dostosowane do danego pacjenta na podstawie takich czynników, jak typ zakażenia, stan zdrowia zwierzęcia i profil oporności na antybiotyki szczepu. MRSP jest najczęściej stwierdzany w zakażeniach skóry i ran u psów i w mniejszym stopniu u kotów. **Tam, gdzie to tylko możliwe, należy stosować metody leczenia, które nie wymagają użycia antybiotyków, takie jak drenaż i oczyszczanie rany, a także aplikacja miejscowych środków antyseptycznych.** Środki te, zawierające chlorheksydynę lub nadtlenek benzoilu, są bardzo skuteczne w leczeniu powierzchownego zapalenia mieszków włosowych. W przypadku, gdy nie można uniknąć użycia leków przeciwbakteryjnych, miejscowe zastosowanie np. kwasu fusydowego jest korzystniejsze niż systemowe podanie leków w leczeniu miejscowych zakażeń skóry. Systemowa

antybiotykoterapia, jeżeli jest niezbędna, powinna zawsze opierać się na wyniku badania wrażliwości oraz na zasadach kaskadowego systemu wyboru leku opisanych w podrozdziale 1.7.

Nieliczne antybiotyki, które mogą być skuteczne przeciwko wieloopornym szczepom bakteryjnym, mogą wywoływać znaczące działania niepożądane, mieć niesatysfakcjonujące profile farmakokinetyczne lub być niezbędne w medycynie człowieka. Chloramfenikol, ryfampicyna i nitrofurantoina są przykładami antybiotyków, na które wiele szczepów MRSP jest wrażliwych. Chloramfenikol wymaga podawania co 8 godzin, może czasami powodować zahamowanie czynności szpiku kostnego i jest trudny do pozyskania. Oporność na ryfampicynę jest rzadka u izolatów MRSP, ale stosunkowo łatwo rozwija się podczas leczenia. Z tego powodu ryfampicyna powinna być zawsze stosowana w połączeniu z innym antybiotykiem, chociaż znalezienie takiego antybioteku, na który MRSP jest wrażliwy, może okazać się trudne. Poza tym, ryfampicyna jest hepatotoksyczna i jej stosowanie wymaga częstego monitorowania czynności wątroby. Nitrofurantoina z kolei jest antybiotykiem przydatnym w leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych, ale nie nadaje się do leczenia innych zakażeń. Lek ten może powodować u psów skutki niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. Inne leki skuteczne przeciwko MRSP nie są dopuszczone do użytku weterynaryjnego (np. amikacyna, wankomycyna i linezolid). Ze względu na ich status leków ostatniej szansy w medycynie człowieka, ich zastosowanie w weterynarii powinno być rozważane jedynie w rzadkich przypadkach (patrz podrozdział 1.7).

Psy i koty zakażone MRSP muszą być izolowane, jeżeli to tylko możliwe, zarówno od innych pacjentów lecznicy, jak i pozostałych zwierząt z ich gospodarstwa domowego. Właściciel powinien poinformować lekarzy weterynarii podczas kolejnych wizyt, że dane zwierzę było wcześniej leczone w związku z zakażeniem wywołanym przez MRSP. Bardziej szczegółowe informacje na temat kontroli, zapobiegania i leczenia zakażeń MRSP zostały niedawno opublikowane przez Światowe Stowarzyszenie Dermatologii Weterynaryjnej (WAVD) (4). Dalsze informacje na temat postępowania z pacjentami z zakażeniami skóry wywołanymi przez MRSP można znaleźć w podrozdziale 6.1.5.

3.4. Definicja ESBL

ESBL oznacza beta-laktamazę o rozszerzonym spektrum substratowym. Termin ten obejmuje wytwarzane przez bakterie Gram-ujemne enzymy, które mogą inaktywować szereg antybiotyków beta-laktamowych i których aktywność może być hamowana przez inhibitory beta-laktamaz, takie jak kwas klawulanowy. U zwierząt towarzyszących enzymy te są głównie produkowane przez *E. coli*, ale mogą być również wytwarzane przez inne patogeny Gram-ujemne, takie jak *Proteus*, *Salmonella* i *Klebsiella*. W sumie ponad 200 znanych typów ESBL dzieli się na trzy główne klasy: CTX-M, SHV i TEM. Wszystkie trzy klasy zostały opisane u bakterii występujących u zwierząt. CTX-M-15 to typ ESBL, najczęściej obserwowany u bakterii izolowanych od ludzi i zwierząt towarzyszących w Danii. Izolaty wytwarzające CTX-M-15 wykazują charakterystyczny profil wielooporności, który oprócz antybiotyków beta-laktamowych dotyczy też m.in. fluorochinolonów i sulfonamidów z trimetoprimem.

W latach 2016–2017 około 3% izolatów *E. coli* pochodzących od duńskich psów i kotów wytwarzało ESBL, co ustalono w oparciu o oporność na cefpodoksym, cefalosporynę trzeciej generacji (tabela 2, podrozdział 1.1).

3.5. Diagnostyka ESBL

Bakterie wytwarzające ESBL mogą być trudne do zidentyfikowania, ponieważ ich aktywność *in vitro* w stosunku do różnych cefalosporyn zależy od typu ESBL. **Należy podejrzewać obecność ESBL, jeśli bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae* wykazują oporność na co najmniej jedną z cefalosporyn trzeciej generacji zalecanych do wykrywania ESBL (cefpodoksym, ceftazydym i cefotaksym).** Ostateczne potwierdzenie obecności ESBL wymaga wykazania charakterystycznych genów kodujących ESBL, na przykład za pomocą techniki PCR. W oparciu o międzynarodowe wytyczne, izolaty

potwierdzone przez PCR jako producenci ESBL należy uznać za odporne na wszystkie cefalosporyny, niezależnie od wyników testów oznaczania wrażliwości. Jeśli izolat nie jest potwierdzony jako wytwarzający ESBL metodą PCR, wyniki testu oznaczania wrażliwości należy interpretować osobno dla każdego antybiotyku beta-laktamowego uwzględnionego w panelu testowym.

3.6. Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie produkujące ESBL

Szczepy *E. coli* wytwarzające ESBL są często izolowane z dróg moczowych. Wyzwaniem terapeutycznym w takich przypadkach jest typowa oporność bakterii produkujących ESBL na antybiotyki beta-laktamowe, sulfonamidy z trimetoprimem i fluorochinolony – leki należące do najczęściej stosowanych antybiotyków w zakażeniach dróg moczowych. Wybór antybiotyku powinien zatem być ukierunkowany wynikiem badania wrażliwości i rodzajem zakażenia. Jeśli izolat jest odporny na wszystkie antybiotyki weterynaryjne oprócz amoksycyliny z kwasem klawulanowym, wówczas należy stosować ten antybiotyk w najwyższej możliwej dawce (25 mg/kg doustnie, co 8 godzin – TID), aby zmaksymalizować jego efekt kliniczny. Niektóre izolaty są również wrażliwe na tetracykliny. W takich przypadkach można rozważyć zastosowanie doksycykliny, nawet jeśli ten antybiotyk nie wydaje się odpowiedni do leczenia zakażeń dróg moczowych, jako że w dominującej części jest wydalany z kałem.

W sytuacjach, w których izolowana bakteria jest odporna na amoksycylinę z kwasem klawulanowym, sulfonamid z trimetoprimem, fluorochinolony i tetracykliny, lekarz będzie zmuszony do sięgnięcia po antybiotyki, które nie są zarejestrowane do stosowania u zwierząt towarzyszących. Nitrofurantoina jest szczególnie skuteczna przeciwko szczepom *E. coli* wytwarzającym ESBL, ale najlepiej nadaje się do leczenia niepowikłanych zakażeń dróg moczowych ze względu na krótki okres półtrwania w osoczu i potencjalne działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. Alternatywne opcje terapeutyczne to chloramfenikol (który może powodować zahamowanie czynności szpiku kostnego) oraz aminoglikozydy, takie jak gentamycyna i amikacyna (które są potencjalnie nefrotoksyczne i należy ich unikać u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek). Trzeba zauważyć, że chociaż izolaty *E. coli* wytwarzające ESBL są na ogół wrażliwe na karbapenemy (np. imipenem), to antybiotyki te nie posiadają licencji do użytku weterynaryjnego, a ich stosowanie wymaga starannego rozważenia, zgodnie z omówionymi wcześniej zastrzeżeniami (patrz podrozdział 1.7).

3.7. Znaczenie społeczne

Obecność szczepów MRSP i *E. coli* wytwarzających ESBL w lecznicach dla małych zwierząt ma znaczenie społeczne ze względu na ryzyko zakażenia właścicieli i lekarzy weterynarii. Chociaż te wielooporne bakterie są nadal stosunkowo rzadkie w Danii w porównaniu z niektórymi innymi krajami (5), ważne jest ograniczenie ich rozprzestrzeniania się poprzez zastosowanie zwiększonego monitoringu mikrobiologicznego, jak i racjonalnego stosowania antybiotyków. Wiadomo, że cefalosporyny trzeciej generacji i fluorochinolony powodują selekcję szczepów MRSP i *E. coli* wytwarzających ESBL, dlatego stosowanie tych leków przeciwbakteryjnych powinno być ograniczone. **Zalecana jest współpraca z laboratoriami mającymi doświadczenie z tymi opornymi szczepami oraz posiadającymi możliwość ich wykrywania (6). To zapewni szybkie wykrycie wieloopornych bakterii i umożliwi dostarczenie lekarzom weterynarii właściwych wskazówek dotyczących leczenia i profilaktyki.** W Danii specjalistyczne porady dotyczące rozwoju i rozprzestrzeniania się antybiotykooporności u patogenów zwierząt towarzyszących można uzyskać w Departamencie Weterynarii i Nauk o Zwierzętach (www.sundvetdiagnostik.ku.dk).

Ponieważ informacje dotyczące przenoszenia się szczepów MRSP i *E. coli* wytwarzających ESBL od zwierząt towarzyszących do ludzi są ograniczone (7), nie ma krajowych wytycznych, które mogłyby pomóc lekarzom weterynarii w doradzaniu właścicielom w zakresie środków mających na celu zmniejszenie tego ryzyka. W każdym przypadku ocena ryzyka musi zatem opierać się na

indywidualnym rozpoznaniu sytuacji, z uwzględnieniem statusu immunologicznego właściciela. Lekarze weterynarii muszą informować właścicieli o potencjalnym ryzyku i zachęcić ich w przypadku choroby do zgłoszenia odpowiednim służbom medycznym, że w ich gospodarstwie domowym znajduje się zwierzę będące nosicielem wieloopornych bakterii.

Międzynarodowe wytyczne dotyczące zapobiegania i kontroli zakażeń szpitalnych oraz rozprzestrzeniania się bakterii w praktykach weterynaryjnych są dostępne na stronie internetowej Duńskiego Stowarzyszenia Weterynaryjnego (www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/infektionskontrol).

Piśmiennictwo

1. Wieler L.H., Ewers C., Guenther S., Walther B., Lubke-Becker A., *Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples*, Int J Med Microbiol 2011, 301: 635–641.
2. Perreten V., Kadlec K., Schwarz S., Gronlund Andersson U., Finn M., Greko C., Moodley A., Kania S.A., Frank L.A., Bemis D.A., Franco A., Iurescia M. Battisti A., Duim B., Wagenaar J.A., van Duijkeren E., Weese J.S., Fitzgerald J.S., Rossano A., Guardabassi L., *Clonal spread of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in Europe and North America: an international multicentre study*, J Antimicrob Chemother 2010, 65: 1145–1154.
3. Damborg P., Moodley A., Aalbak B., Ventrella G., Dos Santos T.P., Guardabassi L., *High genotypic diversity among methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius isolated from canine infections in Denmark*, BMC Vet Res 2016, 12: 131.
4. Morris D.O., Loeffler A., Davis M.F., Guardabassi L., Weese J.S., *Recommendations for approaches to methicillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology*, Vet Dermatol 2017, 28: 304–e69.
5. Marques C., Gama L.T., Belas A., Bergstrom K., Beurlet S., Briend-Marchal A., Broens E.M., Costa M., Criel D., Damborg P., van Dijk M.A., van Dongen A.M., Dorsch R., Espada C.M., Gerber B., Kritsepi-Konstantinou M., Loncaric I., Mion D., Mistic D., Movilla R., Overesch G., Perreten V., Roura X., Steenberg J., Timofte D., Wolf G., Zaroni R.G., Schmitt S., Guardabassi L., Pomba C., *European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections*, BMC Vet Res 2016, 12: 213.
6. Guardabassi L., Damborg P., Stamm I., Kopp P.A., Broens E.M., Toutain P.L., ESCMID Study Group for Veterinary Microbiology, *Diagnostic microbiology in veterinary dermatology: present and future*, Vet Dermatol 2017, 28: 146–e30.
7. Damborg P., Broens E.M., Chomel B.B., Guenther S., Pasmans F., Wagenaar J.A., Weese J.S., Wieler L.H., Windahl U., Vanrompay D., Guardabassi L., *Bacterial Zoonoses Transmitted by Household Pets: State-of-the-Art and Future Perspectives for Targeted Research and Policy Actions*, J Comp Pathol 2016, 155: S27–40.

4. Zalecenia dotyczące wykonywania i interpretacji badań mikrobiologicznych

Ten rozdział zawiera podstawowe informacje na temat posiewów bakteriologicznych i oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki wykonywanych w praktyce weterynaryjnej zwierząt towarzyszących. Proces diagnostyczny można podzielić na dwie fazy: przygotowanie i badanie próbek oraz analizę wyników. Klinicysta odgrywa istotną rolę w obu fazach. Po pierwsze, lekarz weterynarii powinien być świadomy, kiedy wskazane jest badanie bakteriologiczne, jakie próbki należy pobrać i w jaki sposób te próbki powinny zostać przetransportowane do laboratorium. Lekarz weterynarii musi też posiadać wystarczającą wiedzę podstawową, aby ocenić jakość otrzymanych z laboratorium wyników, zinterpretować dane dotyczące oporności oraz wybrać odpowiedni antybiotyk do skutecznego leczenia. W obu fazach ścisła współpraca między lekarzem weterynarii a laboratorium ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia odpowiedniej jakości procesu diagnostycznego, ostatecznie gwarantując pacjentowi najlepsze możliwe leczenie.

4.1. Wskazania do badań bakteriologicznych

Wykonywanie badania bakteriologicznego to zawsze dobre rozwiązanie, ale jest szczególnie ważne w następujących przypadkach:

1. Podejrzenie skomplikowanego lub zagrażającego życiu zakażenia
2. Brak reakcji pacjenta na początkowe leczenie
3. Nawracające lub trudno leczące się zakażenie
4. Występująca u pacjenta dysfunkcja układu odpornościowego (immunosupresja)
5. Potrzeba monitorowania stwierdzonego zakażenia
6. Podejrzenie zakażenia wieloopornymi bakteriami
7. Każdy przypadek zakażenia dróg moczowych lub ropnego zapalenia skóry, które wymagają zastosowania systemowej antybiotykoterapii.

W odniesieniu do punktu 2 ważne jest, aby lekarz weterynarii zalecił właścicielom regularną obserwację ich zwierząt. Ponadto właściciel powinien zostać przeszkolony w kwestii rozpoznawania zmian chorobowych oraz objawów klinicznych w celu uniknięcia przedłużających się cykli leczenia przy braku poprawy klinicznej. Podobnie jak w pierwszej wersji wytycznych, **badanie bakteriologiczne jest zalecane dla wszystkich zakażeń dróg moczowych lub ropnego zapalenia skóry, które wymagają systemowej antybiotykoterapii** (punkt 7 powyżej). Zakażenia te są najczęstszymi przyczynami stosowania antybiotyków w praktyce klinicznej zwierząt towarzyszących i są często związane z gatunkami bakterii, u których może wystąpić istotna klinicznie antybiotykoooporność, takimi jak MRSP i wytwarzające ESBL *E. coli* (patrz rozdział 3). Ropne zapalenie skóry zwykle wymaga przedłużonego leczenia, a niepowodzenie terapii może mieć negatywne konsekwencje zarówno dla dobrostanu pacjenta, jak i finansów właściciela. Empiryczne leczenie antybiotykami, w oczekiwaniu na wyniki laboratoryjne, będzie zawsze wymagało indywidualnej oceny pacjenta przez lekarza, na podstawie obrazu klinicznego zakażenia i stanu pacjenta.

W ogromnej większości przypadków badanie bakteriologiczne w kierunku bakterii tlenowych jest wystarczające. Badanie w kierunku bakterii beztlenowych może być wskazane w zakażeniach tkanek miękkich, gdzie podejrzewa się obecność bakterii beztlenowych na podstawie objawów klinicznych (np. zakażenie ropne lub wytwarzanie gazu) albo w przypadkach zapalenia otrzewnej. Wyniki badań na obecność bakterii beztlenowych często mają wątpliwe znaczenie kliniczne, ponieważ wywoływane przez nie zakażenia zazwyczaj odpowiadają na leczenie właściwymi antybiotykami (penicyliny, klindamycyna lub metronidazol), a antybiotykoooporność nie jest istotnym problemem w przypadku bakterii beztlenowych. Wybiórcza hodowla bakteriologiczna może być wykonana w celu wykrycia określonych patogenów w niesterylnych próbkach. Na przykład próbki kału pobrane od pacjentów

z biegunką można badać za pomocą selektywnych procedur w celu wykazania obecności *Salmonella*, *Campylobacter* czy *Clostridium difficile*.

4.2. Pobieranie próbek i transport

Oprócz wyboru najodpowiedniejszego rodzaju próbki dla danego zakażenia, ważne jest, aby upewnić się, że próbki zostały pobrane za pomocą odpowiedniej techniki. Powinny być pobierane z obszarów aktywnego zakażenia i należy unikać, na ile to możliwe, zanieczyszczenia próbki drobnoustrojami komensalnymi. Szczególną uwagę na sterylność próbek trzeba zwrócić w przypadku, gdy ich zanieczyszczenie może niekorzystnie wpływać na interpretację wyników (np. próbki moczu, krwi czy płynu mózgowo-rdzeniowego). Tabela 5 przedstawia właściwe typy próbek i techniki ich pobierania do diagnozowania najczęstszych zakażeń bakteryjnych występujących u zwierząt towarzyszących.

Warunki, w jakich próbki są transportowane do laboratorium, nie mają niekorzystnego wpływu na większość patogenów bakteryjnych zwierząt towarzyszących. Do wymazów zalecane jest stosowanie probówek zawierających podłoże transportowe, gdy mają być wysłane pocztą lub gdy z innych powodów nie mogą być posiane w ciągu 24 godzin od pobrania. Próbki do hodowli w warunkach tlenowych można przechowywać w lodówce w podłożu transportowym (np. podłożu Amies lub Stuarta), jeśli nie można ich natychmiast wysłać do laboratorium. Próbki do hodowli w warunkach beztlenowych nigdy nie powinny być przechowywane w lodówce i muszą być pobierane i wysyłane z użyciem specjalnych probówek transportowych.

Próbki moczu wymagają ilościowych oznaczeń mikrobiologicznych w celu oszacowania liczby bakterii. Z tego powodu mocz należy schłodzić natychmiast po pobraniu i jak najszybciej wysłać do laboratorium przy użyciu transportu chłodniczego lub probówek z kwasem borowym, aby uniknąć potencjalnych zmian gęstości bakterii. Jeśli czas transportu próbek moczu bez dodanych środków konserwujących przekracza 24 godziny, międzynarodowe wytyczne sugerują, że wyniki badania bakteriologicznego należy interpretować ostrożnie i najlepiej, aby próbki zostały pobrane powtórnie (1). Problem ten można częściowo rozwiązać, jeśli mocz zostanie pobrany przez cystocentezę, ponieważ próbki uzyskane w ten sposób albo powinny być jałowe, albo liczba bakterii przekracza granicę, przy której można uznać mocz za zakażony (wartość odcięcia $>10^3$ CFU/ml). Pożywki hodowlane przeznaczone do użytku w klinice są dobrą alternatywą dla transportu próbek moczu. Przykłady tych produktów opisano w podrozdziale 6.3.1, a próbki można przesłać przed inkubacją w 37°C lub po niej. Inkubacja w lecznicy bywa szczególnie zalecana, ponieważ pozwala na uniknięcie niepotrzebnych kosztów badania w laboratorium w przypadku, gdy próbka okaże się jałowa.

Laboratorium diagnostyczne zwykle dostarcza lekarzowi weterynarii formularz do wypełnienia i przesłania wraz z próbką. Formularze te powinny być wypełnione dokładnie, ponieważ dostarczają one laboratorium ważnych informacji dotyczących pacjenta i próbki. Formularz taki powinien zawierać następujące informacje:

1. Imię i nazwisko oraz dane kontaktowe lekarza wysyłającego próbkę
2. Nazwę pacjenta lub inną informację umożliwiającą identyfikację
3. Gatunek, wiek i płeć pacjenta
4. Rodzaj próbki oraz miejsce ciała, z którego materiał został pobrany
5. Czas pobrania próbki
6. Wstępne rozpoznanie kliniczne i historię choroby
7. Wyniki badania cytologicznego (jeśli dotyczy)
8. Informacje o aktualnej lub wcześniejszej antybiotykoterapii
9. Prośbę dotyczącą kierunku badania bakteriologicznego

Tabela 5. Rodzaje próbek i techniki ich pobierania, które są zalecane dla najczęstszych zakażeń bakteryjnych u zwierząt towarzyszących. W większości przypadków mogą być zastosowane komercyjne podłoża transportowe, jak podłoże Amiesa lub Stuarta

Lokalizacja zakażenia	Rodzaj zmiany/materiał	Technika pobierania próbki i transport
	Rana	<ul style="list-style-type: none"> Oczyszczenie powierzchni rany nie jest konieczne, chyba że jest silnie zanieczyszczona. Użyć jałowej wymazówki i umieść ją w podłożu transportowym. Jeśli odpływ zostanie usunięty, można wysłać końcówkę wraz z wymazówką w podłożu. Ropę można odessać za pomocą strzykawki z igłą i przenieść do jałowej wymazówki.
Skóra	Krosta	<ul style="list-style-type: none"> Dezynfekcja powierzchni nie jest konieczna. Sterylnymi nożyczkami usunąć sierść otaczającą zmianę. Nakłuć krostę sterylną igłą i przenieść ropę z igły do jałowej wymazówki. Umieścić wymazówkę w podłożu transportowym.
	Strup	<ul style="list-style-type: none"> Dezynfekcja powierzchni nie jest konieczna. Unieść krawędź strupa za pomocą jałowych kleszczy i wymazać znajdującą się pod spodem skórę jałową wymazówką. Umieścić wymazówkę w podłożu transportowym.
	Kryzka naskórkowa	<ul style="list-style-type: none"> Dezynfekcja powierzchni nie jest konieczna. Jałowymi nożyczkami usunąć sierść otaczającą zmianę. Wymazać wewnętrzną powierzchnię zmiany jałową wymazówką. Umieścić wymazówkę w podłożu transportowym.
	Uogólnione ropne zapalenie skóry lub ogniskowe głębokie ropne zapalenie skóry (np. czyrak)	<p>Wykonać biopsję skóry:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zastosować znieczulenie lub głęboką sedację. Jałowymi nożyczkami usunąć sierść otaczającą zmianę. Delikatnie zdezynfekować powierzchnię skóry niewielką ilością 70-procentowego etanolu, tak aby skóra nie nasiąkła. Wykonać biopsję za pomocą sztancy biopsyjnej o średnicy 3–4 mm. Umieścić bioptat w jałowym pojemniku, zwilżając jedną kroplą jałowej soli fizjologicznej i przechowywać w lodówce do czasu wykonania posiewu. Zamknąć miejsce biopsji za pomocą staplera lub szwu.

Lokalizacja zakażenia	Rodzaj zmiany/materiał	Technika pobierania próbki i transport
Zewnętrzny kanał słuchowy	Wysiłek lub ropa	<ul style="list-style-type: none"> Pobrać wymaz z przewodu słuchowego (najlepiej z kanału poziomego) jałową wymazówką. Umieścić wymazówkę w podłożu transportowym.
Ucho środkowe	Wysiłek lub ropa	<ul style="list-style-type: none"> Ostrożnie wykonać nakłucie/nacięcie błony bębenkowej (paracentezę = myringotomię) w kierunku kaudo-wentralnym (odpowiedni do tego będzie sztywny cewnik stosowany u kotów połączony ze strzykawką). Zawartość ucha środkowego należy delikatnie zaaspirować i przenieść na jałową wymazówkę przed umieszczeniem w podłożu transportowym.
Układ moczowy	Mocz	<ul style="list-style-type: none"> Najlepiej pobrać próbkę moczu przez cystocentezę i wysłać natychmiast po pobraniu w jałowym pojemniku lub na płytce kontaktowej (<i>dipslide</i>) (patrz podrozdziały 4.2 i 6.3.1). Mocz powinien być przechowywany w lodówce, jeżeli jest wysyłany do laboratorium zewnętrznego. Próbki należy przechowywać w warunkach chłodniczych podczas transportu lub alternatywnie umieszczać w probówkach z kwasem borowym, aby uniknąć fałszywie pozytywnych bądź negatywnych wyników. Jest to szczególnie ważne w przypadku próbek niepobranych przez cystocentezę lub jeśli przewiduje się, że czas transportu przekroczy 24 godziny. Jeśli badanie bakteriologiczne jest przeprowadzone w klinice, mocz powinien być inkubowany w 37°C tak szybko, jak to możliwe, najpóźniej w ciągu 4 godzin od pobrania próbki. Próbki mogą być również przesłane do zewnętrznego laboratorium w postaci kolonii hodowanych na agarze (np. płytki kontaktowe lub agar chromogeny).
Narządy rozrodcze	Zapalenie pochwy Zapalenie błony śluzowej macicy Ropomacicze Ostre zapalenie macicy	<ul style="list-style-type: none"> Próbki należy pobrać z doczaszkowej części pochwy lub macicy, używając waginokopu, proktoskopu bądź portu do biopsji endoskopowej, aby zminimalizować zanieczyszczenie naturalną biotą bakteryjną pochwy. Próbki należy pobrać z doczaszkowej części pochwy lub macicy, używając waginokopu, proktoskopu bądź portu do biopsji endoskopowej.

Lokalizacja zakażenia	Rodzaj zmiany/materiał	Technika pobierania próbki i transport
	Zapalenie błony śluzowej macicy / ropomacicze	<ul style="list-style-type: none"> Do hodowli można użyć popłuczyn z macicy lub bioptatów z zastosowaniem cewnikowania szyjki macicy. Należy mieć na uwadze, że ropomacicze może być wywołane przez procedurę pobierania próbek!
	Zapalenie gruczołu mlekowego	<ul style="list-style-type: none"> Po dokładnym oczyszczeniu i dezynfekcji powierzchni gruczołu mlekowego i sutka, próbki należy pobierać w warunkach aseptycznych przez zdojenie do jałowego pojemnika.
	Zapalenie jąder	<ul style="list-style-type: none"> Drugą frakcją ejakulatu i/lub próbkę moczu pobraną za pomocą cystocentezy należy umieścić w jałowych pojemnikach. Trzeba rozważyć badanie w kierunku brucelozy.
	Zapalenie prostaty	<ul style="list-style-type: none"> Aspiraty cienkoigłowe lub biopsje gruczołu krokowego przeznaczone do hodowli należy przenieść do jałowych pojemników. Alternatywnie, można zebrać (1) środkową część trzeciej frakcji ejakulatu, (2) środkową frakcję ejakulatu pobraną przez masaż prostaty przez odbytnicę i/lub (3) próbki moczu pobrane przez cystocentezę, a następnie umieścić pobrany materiał w jałowym pojemniku.
Układ oddechowy	Górne drogi oddechowe	<ul style="list-style-type: none"> Wymazy i biopsje najlepiej uzyskać za pomocą rinoskopii, unikając zanieczyszczenia z nozdrzy zewnętrznych. Umieścić wymazy lub biopsje w podłożu transportowym.
	Dolne drogi oddechowe	<ul style="list-style-type: none"> Próbki najlepiej uzyskać przez płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe pod kontrolą bronchoskopii jałowym roztworem soli fizjologicznej – alternatywnie pobrać próbki szczotką za pomocą bronchoskopii. Przenieść odzyskany płyn do podłoża transportowego. Mykoplazmy wymagają specjalnych podłoży transportowych – należy skontaktować się z laboratorium w celu ustalenia odpowiednich wytycznych przed pobraniem próbek.
Przewód pokarmowy	Zapalenie jelit	<ul style="list-style-type: none"> Próbki kału lub wymazy z odbytu należy umieścić w odpowiednich jałowych pojemnikach lub podłożu transportowym.
Inne lokalizacje, włącznie z zakażeniami systemowymi	Bakteryjne choroby wektorowe, zapalenie opon mózgowych, posocznica, zapalenie stawów itp.	<ul style="list-style-type: none"> Krew należy pobierać do probówek z EDTA. Inne płyny trzeba pobierać do jałowych pojemników lub strzykawek (w celu uzyskania szczegółowych informacji należy skontaktować się z laboratorium).

4.3. Wyniki badania bakteriologicznego i ich interpretacja

Badanie bakteriologiczne powinno być przeprowadzane wyłącznie w laboratoriach z przeszkolonym personelem, właściwym wyposażeniem i odpowiednimi środkami bezpieczeństwa biologicznego, w tym możliwością właściwego przechowywania i usuwania odpadów niebezpiecznych. Bez względu na to, czy kliniki weterynaryjne mają zaplecze laboratoryjne, czy nie, lekarze weterynarii powinni znać zasady i techniki hodowli bakterii, aby uniknąć błędów w pobieraniu próbek (np. pobieranie zanieczyszczonych próbek) czy analizie danych (np. stosowanie antybiotyków przeciwko bakteriom zanieczyszczającą próbkę zamiast przeciwko patogenom). To zrozumienie może również pomóc w ocenie jakości usług świadczonych przez laboratoria diagnostyczne.

Hodowla najczęściej spotykanych patogenów bakteryjnych zwierząt towarzyszących nie wymaga specjalnych pożywek hodowlanych. Wstępną hodowlę zwykle najlepiej jest przeprowadzać na podłożu agar z krwią, ponieważ hemolityczne patogeny, takie jak *E. coli*, *S. pseudintermedius* lub *Streptococcus canis*, mogą być w ten sposób łatwo zidentyfikowane. W przypadku niektórych rodzajów próbek, takich jak mocz, hodowla wstępna powinna być wykonywana przy użyciu selektywnych pożywek wskaźnikowych, takich jak agar MacConkeya, aby łatwiej zidentyfikować *E. coli* i inne gatunki *Enterobacteriaceae*. Pełen proces hodowli i identyfikacji bakterii wymaga co najmniej dwóch dób; hodowlę wstępną prowadzi się przez pierwszą dobę, a identyfikację i oznaczanie lekowrażliwości wykonuje w ciągu drugiej doby. Dodatkowy czas może być wymagany, jeśli występuje mieszane zakażenie, w przypadku którego konieczna jest izolacja pojedynczych kolonii z wstępnej hodowli. Zdjęcia i bardziej szczegółowe informacje o morfologii kolonii, testach fenotypowych itp. można znaleźć w Internecie, w tym w atlasie internetowym opracowanym przez Wydział Weterynarii i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu w Kopenhadze (<http://atlas.sund.ku.dk/microatlas>).

Próbki moczu należy analizować ilościowo, jak opisano w podrozdziale 6.3.1. W przypadku niektórych zakażeń uzyskuje się liczne gatunki bakterii w hodowli. Zdarza się tak często w zakażonych ranach, zapaleniu ucha zewnętrznego i, w mniejszym stopniu, zakażeniach dróg moczowych. Kiedy ma to miejsce, znaczenie kliniczne każdego drobnoustroju powinno być ocenione na podstawie jego chorobotwórczości. Na przykład enterokoki zwykle samoistnie znikają z mieszanych zakażeń dróg moczowych, gdy tylko zakażenie głównym patogenem, takim jak *E. coli*, będzie pomyślnie wyleczone. To samo dotyczy *Corynebacterium auriscanis*, bakterii która często jest izolowana z zapalenia ucha zewnętrznego, ale rzadko występuje samodzielnie. Skierowanie antybiotykoterapii przeciw gatunkom bakterii podejrzanych, że są głównym patogenem, to logiczna strategia, ponieważ antybiotyki skuteczne przeciwko wielu izolatom mogą nie istnieć. Dlatego w przypadku dobrej usługi diagnostycznej powinno zostać określone, które z izolatów są najbardziej prawdopodobnymi patogenami. Podawanie dokładnych, ale klinicznie nieistotnych wyników może być równie szkodliwe, jak podawanie niedokładnych wyników, i mieć podobnie poważne konsekwencje dla opieki nad pacjentem.

4.4. Wykonywanie i interpretacja oznaczania lekowrażliwości

Oznaczanie lekowrażliwości bakterii jest ważną częścią diagnostycznego badania zmierzającego do racjonalnego wyboru antybiotyku. Bakterie mogą być klasyfikowane jako wrażliwe, średnio wrażliwe lub odporne na podstawie standardowych wartości granicznych (ang. *breakpoints*), które są specyficzne dla antybiotyku, bakterii i gospodarza. Wzrost **wrażliwych (S)** bakterii jest hamowany przy stężeniach antybiotyków osiągniętych w osoczu przy prawidłowym dawkowaniu. Wzrost izolatów **średnio wrażliwych (I)** może zostać zahamowany, jeśli antybiotyk jest skoncentrowany w miejscu zakażenia lub może być podawany w wyższych dawkach bez wywoływania działań niepożądanych. Wzrost **opornych bakterii (R)** nie jest hamowany przez stężenia antybiotyków osiągnięte przy standardowych schematach dawkowania. Należy podkreślić, że kategorie te odnoszą się tylko do antybiotykoterapii systemowej. Antybiotykoterapia miejscowa (np. w zapaleniu ucha zewnętrznego) może okazać się

skuteczna w leczeniu pozornie opornych izolatów (opornych w warunkach *in vitro* – przyp. red.), ponieważ miejscowe stężenie antybiotyku znacznie przewyższa stężenie, które można osiągnąć przy podaniu systemowym.

Najbardziej rozpowszechnionymi metodami oznaczania wrażliwości na antybiotyki są metody dyfuzyjno-krażkowa i rozcieńczeniowa. Chociaż metoda rozcieńczeniowa jest bardziej precyzyjna, porównywalne wyniki można uzyskać dzięki metodzie dyfuzyjno-krażkowej, pod warunkiem, że jest ona przeprowadzana i interpretowana zgodnie z uznanymi standardami, na przykład opublikowanymi przez Clinical Laboratory Standards Institute (2). Przy wyborze panelu antybiotyków do badania wrażliwości należy wziąć pod uwagę gatunek badanych bakterii oraz możliwość wykazania klinicznie istotnej oporności na antybiotyki. Niektóre antybiotyki mają znaczenie tylko dla określonych gatunków bakterii. Na przykład penicyliny i makrolidy (np. erytromycyna) są skuteczne jedynie przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, podczas gdy oksacyliny używa się tylko do wykazania obecności opornych na metycylinę gronkowców. Włączenie do oznaczeń amoksycyliny z kwasem klawulanowym, cefoksytiny i jednej lub więcej cefalosporyn trzeciej generacji (cefopodoksymu, cefotaksymu lub ceftazydymu) jest zalecane w celu wykazania szczepów *E. coli* wytwarzających ESBL. Wykaz antybiotyków, które należy wziąć pod uwagę przy oznaczaniu wrażliwości bakterii wywołujących zakażenia zwierząt towarzyszących, przedstawiono w tabeli 6.

Interpretacja wyników badania wrażliwości bakterii nie jest tak prosta, jak mogłoby się wydawać. Pewne antybiotyki są stosowane jako wskaźniki wrażliwości na chemicznie powiązane antybiotyki w tej samej klasie lub podklasie. **Dlatego znajomość klasyfikacji antybiotyków i rozumienie, dlaczego niektóre z nich włącza się do testów wrażliwości, mimo że nie są stosowane w praktyce, są niezbędne** (patrz tabela 6). Interpretacja wyników dotyczących erytromycyny i klindamycyny zasługuje na oddzielną dyskusję, ponieważ w Danii klindamycyna jest stosowana w empirycznej terapii, jako lek z wyboru w przypadku ropnego zapalenia skóry. Chociaż te dwa antybiotyki mają różne struktury chemiczne i należą do różnych klas (odpowiednio makrolidy i linkozamidy), oporność na nie jest kodowana przez ten sam gen, *ermB*. W niektórych przypadkach ekspresja genu *ermB* może być indukowana przez obecność makrolidów, ale nie przez linkozamidy. W celu wykazania indukowanej oporności na klindamycynę należy zastosować specjalny test dyfuzji krażkowej (test D). W przypadku braku tych informacji trzeba unikać stosowania klindamycyny, gdy stwierdzona jest oporność na erytromycynę.

Oprócz roli diagnostycznej, oznaczanie wrażliwości drobnoustrojów na antybiotyki może generować dane do monitorowania oporności bakterii. Dzięki temu lekarze klinicyści mogą wybrać terapię empiryczną w oparciu o lokalne profile oporności. Surowe dane zbierane przez dłuższy okres mogą pomóc zidentyfikować wzrost lub spadek oporności, z jednym ważnym zastrzeżeniem: badanie wrażliwości w praktyce weterynaryjnej jest zwykle wykonywane jedynie w trudniejszych przypadkach, które często są związane z opornymi szczepami bakterii powstałymi na skutek wcześniejszego leczenia. Powoduje to zarówno przeszacowanie poziomów oporności, jak i trudności w ekstrapolacji danych dotyczących oporności na przypadki niepowikłanych zakażeń bez historii wcześniejszej terapii antybiotykowej. Badanie bakteriologiczne większej liczby niepowikłanych lub pierwotnych zakażeń będzie zatem poprawiało jakość monitorowania i dawało bardziej realistyczny obraz rozwoju oporności, umożliwiając opracowanie dokładniejszych wytycznych dla terapii empirycznej. Jest to jeden z powodów, dla których wszystkie przypadki zakażenia układu moczowego lub ropnego zapalenia skóry, wymagające ogólnoustrojowego leczenia antybiotykami, powinny zostać poddane badaniu bakteriologicznemu.

Krajowe dane dotyczące rozwoju oporności są niezwykle cenne dla opracowania rozsądnej polityki antybiotykowej. W Danii obecnie tylko Katedra Weterynarii i Nauk o Zwierzętach (*Department of Veterinary and Animals Sciences*) Uniwersytetu w Kopenhadze prowadzi program monitorowania oporności bakterii izolowanych od zwierząt towarzyszących (patrz podrozdział 1.1, tabele 1 i 2).

Tabela 6. Przewodnik dotyczący interpretacji wyników oznaczania wrażliwości na określone antybiotyki

Antybiotyk	Komentarz
Amikacyna	Ważny antybiotyk stosowany w medycynie człowieka (w szpitalach). Oporność na aminoglikozydy jest specyficzna dla leku. Oporność na amikacynę jest mniej powszechna niż na gentamycynę.
Ampicylina	Służy do przewidywania wrażliwości na aminopenicyliny, w tym amoksycylinę. Inaktywowana przez większość beta-laktamaz. 60–80% gronkowców wytwarzających beta-laktamazę jest opornych na penicylinę i aminopenicyliny, ale są wrażliwe na pierwszą generację cefalosporyn (cefaleksyna, cefadroksyl i cefazolina) oraz połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym.
Amoksycylina z kwasem klawulanowym	Ważny lek w identyfikacji bakterii wytwarzających ESBL, które są wrażliwe na tę kombinację, ale odporne na większość innych antybiotyków beta-laktamowych.
Cefalotyna	Służy do przewidywania wrażliwości na inne cefalosporyny pierwszej generacji (cefaleksynę, cefadroksyl, cefazolinę), nawet jeśli oporność krzyżowa nie wynosi 100%.
Cefoksytyna	Używana do wykazania szczepów MRSA i ESBL-dodatnich. Gronkowce odporne na cefoksytynę należy uznać za metacyliooporne, tj. odporne na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe. Może być używana do wykazania MRSP, chociaż preferowane jest tutaj zastosowanie oksacyliny. <i>E. coli</i> wytwarzające ESBL są wrażliwe, chyba że wytwarzają także inną beta-laktamazę, taką jak CMY-2.
Cefalosporyny trzeciej generacji	Cefpodoksym, ceftazydym i/lub cefotaksym są odpowiednie do identyfikacji bakterii wytwarzających ESBL. Cefowecyna jest jedyną cefalosporyną trzeciej generacji dopuszczoną do stosowania u psów i kotów w Danii.
Klindamycyna	Służy do przewidywania wrażliwości na inne linkozamidy (np. linkomycynę).
Chloramfenikol	Zaleca się włączenie go do panelu testowego, ponieważ jest to często jeden z niewielu antybiotyków skutecznych przeciwko MRSP i szczepom <i>E. coli</i> wytwarzającym ESBL.
Doksycyklina	Wskazuje na oporność na inne tetracykliny, ale ma lepsze właściwości farmakologiczne. Gronkowce, które wykazują średnią wrażliwość na tetracykliny, mogą być wrażliwe na doksycylinę.
Erytromycyna	Wskazuje na oporność na linkozamidy (linkomycynę i klindamycynę) i nowsze makrolidy (azytromycynę i klarytromycynę). Może być użyta do wykazania indukowanej oporności na linkozamidy za pomocą testu D (patrz podrozdział 4.4).
Kwas fusydowy	Wartość graniczna (ang. <i>breakpoint</i>) opiera się na terapii systemowej u ludzi: znaczenie kliniczne tego leku dla zwierząt towarzyszących jest wątpliwe, ponieważ u nich kwas fusydowy jest stosowany jedynie miejscowo.
Fluorochinolony	Chociaż występuje duża oporność krzyżowa pomiędzy różnymi fluorochinolonami, istnieją specyficzne wartości graniczne oporności dla enrofloksacyny, marbofloksacyny, difloksacyny, orbifloksacyny i pradofloksacyny.
Gentamycyna	Ważny antybiotyk stosowany u ludzi w szpitalach. Oporność na aminoglikozydy jest często specyficzna dla leku. Oporność na gentamycynę jest bardziej rozpowszechniona niż na amikacynę.
Imipenem	Antybiotyk ostatniej szansy do leczenia u ludzi zakażeń wywołanych przez Gram-ujemne bakterie. Stosowanie karbapenemów, takich jak imipenem, u zwierząt towarzyszących nie może być dopuszczone, chyba że spełnione są rygorystyczne wymagania (patrz podrozdział 1.7).

Antybiotyk	Komentarz
Nitrofurantoina	Stosowana wyłącznie w zakażeniach dróg moczowych, jest lekiem drugiego rzutu w leczeniu niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego wywołanego przez MRSP lub szczepki <i>E. coli</i> wytwarzające ESBL.
Oksacylina	Stosowana wyłącznie w celu wykazania oporności na metycylinę u gronkowców. Najlepszy antybiotyk do identyfikacji MRSP.
Ryfampicyna	Nie ma opracowanych wartości granicznych dla bakterii patogennych dla zwierząt towarzyszących, ale ryfampicyna powinna być umieszczona w panelach testowych, ponieważ często jest skuteczna przeciwko MRSP. Powinna być stosowana tylko w połączeniu z innymi antybiotykami, gdyż oporność rozwija się szybko podczas leczenia.
Sulfametoksazol z trimetoprimem	Pozwala przewidzieć ogólną wrażliwość na sulfonamidy w połączeniu z trimetoprimem.
Wankomycyna	Antybiotyk ostatniej szansy do leczenia u ludzi zakażeń wywołanych przez Gram-dodatnie bakterie. Stosowanie glikopeptydów, takich jak wankomycyna, u zwierząt towarzyszących nie może być dopuszczone, chyba że spełnione są rygorystyczne wymagania (patrz podrozdział 1.7).

Piśmiennictwo

1. Weese J.S., Blondeau J.M., Boothe D., Breitschwerdt E., Guardabassi L., Hillier A., Lloyd D., Papich M.G., Rankin S.C., Turnidge J., Sykes J.E., *Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats*, Vet Med Int, vol. 2011, ID 263768.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), *Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals*. 5th edition. CLSI standard VET01. Wayne, PA, 2018.

5. Okołooperacyjna antybiotykoterapia

5.1. Ocena ryzyka zakażenia miejsca operowanego

Zakażenia miejsca operowanego (ZMO) są powszechne u ludzi. Częstość ich występowania u psów i kotów jest słabiej udokumentowana, ale średni wskaźnik ZMO w chirurgii małych zwierząt wynosi około 3–5%. Częstość powikłań zależy zarówno od klasyfikacji rany, jak i rodzaju operacji (1, 2, 3, 4, 5). ZMO zwiększają ryzyko niepomyślnego przebiegu operacji, konieczności ponownej operacji, działań niepożądanych z powodu dodatkowego leczenia, a także ryzyko śmierci. U ludzi coraz częstsze występowanie wieloopornych bakterii jest ściśle związane z ZMO, ponieważ bez skutecznych środków zapobiegawczych bakterie te mogą rozprzestrzeniać się w środowisku szpitalnym i między pacjentami. To samo prawdopodobnie dotyczy zakażeń u psów i kotów. Wydaje się, że na powstanie ZMO wpływają cztery kluczowe czynniki: 1) stopień zanieczyszczenia rany, 2) czas trwania zabiegu, 3) podatność gospodarza i 4) obecność mikroorganizmów. Przestrzeganie zasad aseptyki, atraumatycznej chirurgii, obchodzenia się z tkankami, higieny, a także monitorowania częstości występowania zakażeń ran, jest ewidentnie ważne.

Stopień zanieczyszczenia rany

Rany chirurgiczne można sklasyfikować zgodnie ze stopniem zanieczyszczenia w celu oceny ryzyka zakażenia (patrz tabela 7).

Czas trwania zabiegu

Czas trwania zabiegu wraz z całkowitym czasem znieczulenia jest jednym z najważniejszych czynników w rozwoju ZMO. Czyste zabiegi ortopedyczne przekraczające 90 minut cechują się częstszym występowaniem ZMO (2, 6). Doświadczenie z praktyki klinicznej sugeruje, że dotyczy to również procedur zabiegów w obrębie tkanek miękkich (1).

Podatność gospodarza

Wiele czynników dotyczących pacjenta zostało opisanych jako wskazujące na ryzyko ZMO. Należą do nich wiek, czynniki kliniczne (takie jak otyłość) i czynniki parakliniczne (takie jak stężenie glukozy we krwi, stężenie białka w surowicy i podwyższone markery zakażenia). Schemat klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (the American Society of Anesthesiologists; ASA) (3) pozwala na jednolitą ocenę stanu fizycznego pacjenta przed znieczuleniem i zapewnia prostą, zwalidowaną metodę określania ryzyka śród- i pooperacyjnych powikłań sercowo-płucnych. Wykazano, że klasyfikacja ASA jest wskaźnikiem rozwoju ZMO u ludzi, i zakłada się, iż podobnie jest u psów i kotów (tabela 8).

Tabela 7. Klasyfikacja ran i powiązane ryzyko zakażenia

Rodzaj rany	Opis	Przykłady	Ryzyko zakażenia
Czysta	<ul style="list-style-type: none"> Zabieg planowany, nietraumatyczny Brak ostrego zapalenia Stałe stosowanie techniki aseptycznej Brak zabiegów na układzie oddechowym, żołądkowo-jelitowym, drogach żółciowych i układzie moczowo-płciowym (z wyjątkiem rutynowej procedury sterylizacji) Pierwotne zamknięcie (± aktywny drenaż) 	<ul style="list-style-type: none"> Laparotomia diagnostyczna Kastracja Owariektomia/owariohisterektomia Operacje ortopedyczne Torbiele śluzowe 	2,0–4,8%

Rodzaj rany	Opis	Przykłady	Ryzyko zakażenia
Czysta-zanieczyszczona	<ul style="list-style-type: none"> Planowany zabieg z dostępem do dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg żółciowych lub moczowo-płciowych przy minimalnym wycieku i bez śladów zakażonego moczu, żółci lub wydzielin Mniejsze odstępstwa w technice aseptycznej Zabiegi nieplanowane (ostre), ale czyste 	<ul style="list-style-type: none"> Enterotomia Zespolenie jelit Cystotomia Cholecystektomia Ropomacicze Zabiegi nieplanowane (ostre) są z definicji co najmniej czysto-zanieczyszczone 	3,5–5,0%
Zanieczyszczona	<ul style="list-style-type: none"> Operacja dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg żółciowych lub moczowo-płciowych z dużym wyciekiem albo wyraźnym zakażeniem moczu, żółci lub wydzielin Większe odstępstwa w technice aseptycznej Ostre, nie ropne zapalenie Rany pourazowe <4 godziny od zdarzenia Przewlekłe otwarte rany do opracowania 	<ul style="list-style-type: none"> Enterotomia Zespolenie jelit Cystotomia Cholecystektomia Ropomacicze z wyciekiem 	4,6–12%
Zakażona (brudna)	<ul style="list-style-type: none"> Wcześniejsza perforacja dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg żółciowych lub moczowo-płciowych przy minimalnym rozlaniu i bez śladów zakażonego moczu, żółci lub wydzielin Zakażenia ropne Rany pourazowe >4 godzin od zdarzenia Rany z martwicą, ciałem obcym lub zanieczyszczeniem kałem 	<ul style="list-style-type: none"> Wyciek z perforowanych wnękowości Zakażone pole operacyjne Septyczne zapalenie otrzewnej Ropnie Otwarte złamania 	6,7–18%

5.2. Zapobieganie zakażeniom i ich leczenie

Nie można całkowicie zapobiec ZMO, ale takie strategie, jak atraumatyczna technika chirurgiczna, aseptyczne procedury na sali operacyjnej, identyfikacja pacjentów z grupy ryzyka, pooperacyjna ochrona rany chirurgicznej i okołoperacyjne ukierunkowane stosowanie antybiotyków w możliwie ograniczonym zakresie, są najbardziej skutecznymi i praktycznymi metodami zmniejszania częstości występowania ZMO.

Atraumatyczna technika chirurgiczna

Atraumatyczna manipulacja w obrębie tkanek, w celu zapobiegania niedokrwieniu i późniejszej martwicy, jest ważna dla dobrego przebiegu gojenia się ran. Zachowanie unaczynienia, ograniczone użycie rozwieraczy, zapobieganie wysychaniu tkanek, ostrożna hemostaza i dobre przybliżenie tkanek to sposoby na zmniejszenie ryzyka ZMO.

Tabela 8. Klasyfikacja stanu fizycznego pacjenta wg Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ASA)

Klasyfikacja ASA	Opis	Przykłady
1	Zdrowe osobniki bez stwierdzonej choroby	Kastracja, sterylizacja, niepowikłane usunięcie przepukliny, zwichnięcie rzepki, zerwanie więzadła krzyżowego
2	Choroba zlokalizowana lub łagodna choroba ogólnoustrojowa (bezgorączkowi pacjenci, bez objawów klinicznych)	Deformacje, niepowikłana cukrzyca, guzy skóry, urazy bez hipowolemii, łagodne zakażenia bez gorączki
3	Poważna choroba układowa (pacjenci gorączkujący z klinicznymi objawami choroby)	Gorączka, niedokrwistość, powikłana cukrzyca, cukrzycowa kwasica ketonowa, szmery sercowe, umiarkowany uraz, zapalenie płuc
4	Poważna, zagrażająca życiu choroba	Ciężki uraz z hipowolemią, niewydolność serca, niewydolność nerek, niewydolność wątroby
5	Konający, nie oczekuje się, że przeżyje >24 godzin bez interwencji chirurgicznej	Liczne urazy, niewydolność wielonarządowa, stadium terminalne choroby nowotworowej, kryzys Addisona (ostra niewydolność nadnerczy – przyp. tłum.), rozszerzenie i skręt żołądka

Aseptyczne procedury na sali operacyjnej

Zachowanie na sali operacyjnej ma duży wpływ zarówno na częstość występowania, jak i zapobieganie ZMO. Przygotowanie pacjenta i zabiegi stomatologiczne nie powinny być wykonywane na sali operacyjnej. Należy zwrócić uwagę na: 1) minimalizację liczby personelu w sali; 2) dobrą wentylację; 3) obcinanie sierści pacjenta bezpośrednio przed operacją; 4) oczyszczenie i dezynfekcję skóry mydłem, środkiem antyseptycznym (chlorheksydyną) i alkoholem; 5) stosowanie wodoodpornych materiałów do ochrony pola operacyjnego; 6) dezynfekcję rąk przy użyciu łagodnego mydła i alkoholu, za pomocą miękkiej gąbki zamiast szczotki. Na sali operacyjnej personel powinien nosić odzież chirurgiczną i czepki chirurgiczne, które całkowicie zakrywają włosy. Odzież chirurgiczna powinna mieć ściśle przylegające, elastyczne ściągacze na rękawach, w pasie i nogawkach. Chirurgi i personel pracujący w odległości 1 metra od pola chirurgicznego powinni również nosić maski.

Pooperacyjna ochrona miejsca cięcia chirurgicznego

Zaleca się ochronę rany chirurgicznej odpowiednim bandażem przez pierwsze 24–48 godzin po operacji. Użyte do ochrony rany materiały opatrunkowe powinny umożliwiać wymianę gazową bez zatrzymywania nadmiernej wilgoci wokół miejsca cięcia. Zmiany opatrunku i pielęgnacja rany powinny być przeprowadzane dopiero po ogólnej dezynfekcji rąk i z użyciem rękawiczek.

Identyfikacja pacjentów z grupy ryzyka

Schematy ASA i klasyfikację ran można łączyć, aby ocenić u pacjenta ryzyko rozwoju ZMO. U pacjentów, którzy byli już hospitalizowani od co najmniej 4 dni, oraz u tych leczonych fluorochinolonami ryzyko kolonizacji wieloopornymi szczepami *E. coli* jest większe, co może powodować ZMO (4). Hospitalizację należy zatem uznać za dodatkowy czynnik ryzyka wystąpienia ZMO.

Okołooperacyjne stosowanie antybiotyków

Okołooperacyjna profilaktyka antybiotykowa nie może zastąpić właściwej aseptycznej techniki chirurgicznej. Powinna być stosowana w oparciu o indywidualną ocenę stanu pacjenta (klasyfikacja ASA) i oczekiwany rodzaj zabiegu chirurgicznego (klasyfikacja ran). Antybiotyki okołooperacyjnie należy podawać bezpośrednio przed zabiegiem i zwykle nie kontynuuje się ich podawania po zamknięciu nacięcia chirurgicznego. Dawka początkowa powinna być podawana dożylnie 30–60 minut **przed** nacięciem skóry i powtarzana w odstępach czasu dwukrotnie dłuższych niż okres półtrwania w osoczu. W przypadku ampicyliny oznacza to powtarzanie podania leku co 2 godziny, a w przypadku cefazoliny – co 4 godziny.

Jako ogólne reguły należy przyjąć:

- **Pacjenci z grupy niskiego ryzyka** ASA 1–2 z procedurami czystymi i pacjenci bezgorączkowi ASA 3 poddawani procedurze czystej lub czystej-zanieczyszczonej **nie wymagają** profilaktycznego stosowania antybiotyków.
- **Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka** ASA 3 z zanieczyszczonymi lub zakażonymi ranami, pacjenci z ropnymi zakażeniami, gorączkujący pacjenci i ASA 4–5 **powinni** otrzymywać antybiotyki okołooperacyjnie.
- **Pacjenci, u których wystąpienie ZMO byłoby stanem zagrażającym życiu** (np. implantacja ortopedyczna, zabiegi chirurgiczne na OUN) **muszą** otrzymywać antybiotyki okołooperacyjnie.

Wybór antybiotyku

W przypadku stosowania okołooperacyjnego idealny antybiotyk powinien:

1. Być przeznaczony do podawania dożylnego, aby zapewnić wysokie stężenie w osoczu
2. Być skuteczny przeciwko patogenom zwykle powodującym ZMO
3. Nie wpływać na rozwijanie się oporności
4. Mieć niewiele działań niepożądanych lub nie wywoływać ich wcale

Tabela 9. Racjonalny wybór antybiotyku do stosowania okołooperacyjnego na podstawie prawdopodobnych źródeł zakażenia

Źródło zakażenia	Typowy mikroorganizm	Antybiotyk pierwszego rzutu
Biota skóry	Gronkowce <i>Pasteurella</i> spp.	Cefazolina (20 mg/kg) podawana dożylnie przed zabiegiem i potem co 4 godziny do zakończenia operacji
Przewód pokarmowy lub macica	Wszystkie bakterie jelitowe, w tym <i>E. coli</i> , enterokoki i beztlenowce	Ampicylina (20 mg/kg) podawana dożylnie przed operacją i potem co 2 godziny do zakończenia operacji U pacjentów wysokiego ryzyka, krytycznych (ASA-4 lub 5) albo z rozlaniem zawartości jelit lub ropy do jamy brzusznej ampicylina bądź penicylina G mogą być łączone z enrofloksacyną (5 mg/kg) podaną dożylnie w celu zapewnienia lepszej ochrony przeciwko bakteriom Gram-ujemnym

Piśmiennictwo

1. Verwilghen D., Singh, A., *Fighting surgical site infections in small animals. Are we getting anywhere?*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2015, 45: 243–276.
2. Yap F.W., Calvo I., Smith K.D., Parkin T., *Perioperative risk factors for surgical site infection in tibial tuberosity advancement: 224 stifles*, Vet Comp Orthop Traumatol 2015, 3: 199–206.
3. Eugster S., Schawalder P., Gaschen F., Boerlin P., *A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats*, Vet Surg 2004, 33: 542–550.
4. Hosgood G., Scholl, D., *Evaluation of age and American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status as risk factors for perianesthetic morbidity and mortality in the cat*, J Vet Emerg Crit Care 2002, 12: 9–16.
5. Nelson L.L., *Surgical site infections in small animal surgery*, Vet Clin Small Anim 2011, 41: 1041–1056.
6. Throckmorton A.D., Boughey, J.C., Boostrom, S.Y., Holifield A.C., Stobbs M.M., Hoskin T., Baddour L.M., Degnim A.C., *Postoperative prophylactic antibiotics and surgical site infection rates in breast surgery*, Ann Surg Oncol 2009, 16: 2464–2469.

6. Szczegółowe wytyczne dotyczące organów i układów

6.1. Skóra

6.1.1. Wstęp

Etiologia, występowanie i definicje

Bakteryjne zakażenie skóry (ropne zapalenie skóry; *pyoderma*) jest powszechne u zwierząt towarzyszących. Szacuje się, że około 20% psów i kotów przyjmowanych do lecznic weterynaryjnych ma problemy dotyczące skóry, a około 25% z nich jest spowodowanych zakażeniami bakteryjnymi (1). Uogólnione ropne zapalenie skóry występuje powszechnie u psów i zazwyczaj obejmuje mieszki włosowe (2). Ropne zapalenie skóry u psów jest zwykle wtórne do pierwotnej choroby podstawowej, którą najczęściej jest alergja (3). U kotów uogólnione ropne zapalenie skóry jest mniej powszechne i zwykle związane z upośledzeniem odporności pacjenta, chociaż może być również obserwowane w przypadku alergii. Ropnie podskórne powstające na skutek pogryzienia występują często u kotów (3). Ponad 90% bakteryjnych ropnych zakażeń skóry u psów powodowanych jest przez *S. pseudintermedius* (4). *S. pseudintermedius* (u psów i kotów) i *S. aureus* (głównie u kotów) są uważane za mikroorganizmy komensalne, i naturalnie występują głównie na błonie śluzowej jamy ustnej, nosa i odbytu (3, 5). Inne bakterie, które mogą brać udział w ropnym zapaleniu skóry, zwłaszcza u psów, to *S. aureus*, *Staphylococcus schleiferi*, gronkowce koagulazo-ujemne, *Streptococcus canis* (5, 6) i bakterie Gram-ujemne, takie jak *E. coli*, *Proteus mirabilis* i *Pseudomonas* spp. (3).

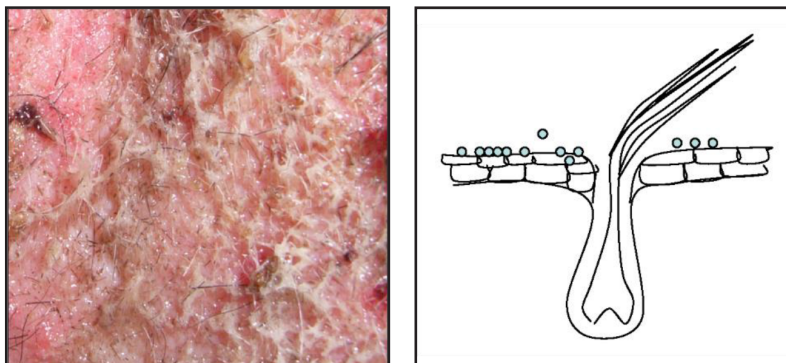
Klinicznie, zakażenia skóry są podzielone na kategorie w zależności od głębokości, na jakiej toczy się proces zapalny (rysunek 7), ponieważ ma to decydujący wpływ na wybór terapii przeciwbakteryjnej. Najczęstszym typem ropnego zapalenia skóry u psów jest powierzchowne bakteryjne zapalenie mieszków włosowych (7).

Rozpoznanie, badanie hodowlane i oznaczanie lekowrażliwości

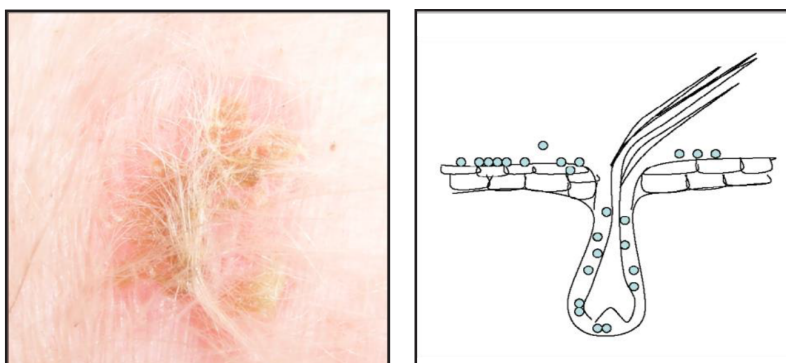
Ocena cytologiczna jest konieczna do potwierdzenia bakteryjnego ropnego zapalenia skóry. Badanie to można wykonać za pomocą testu z użyciem taśmy klejącej, bezpośredniego wymazu lub biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. Podczas wykonywania testu z taśmą klejącą kroplę niebieskiego barwnika (Azur B lub błękit metylenowy) można umieścić na szkiełku mikroskopowym przed ostrożnym ułożeniem taśmy na kropli. W ten sposób taśma działa jak szkiełko nakrywkowe do mikroskopii. Biopsję aspiracyjną cienkoigłową należy wykonywać wyłącznie z nienaruszonych krost lub zmian guzkowych. Po przeniesieniu próbki na szkiełko trzeba pozostawić preparat do wyschnięcia lub utrwalić go na gorąco przed barwieniem zmodyfikowanym barwnikiem Romanowskiego (np. Hema-color® lub Diff-Quik®). Pod mikroskopem można znaleźć ziarenkowce i/lub pałeczki, w zależności od czynnika chorobotwórczego, często jednocześnie ze zdegenerowanymi neutrofilami, które zazwyczaj zawierają zfagocytowane bakterie. Nadmierna liczba bakterii bez odpowiedzi ze strony neutrofilii może być również widoczna w powierzchownym ropnym zapaleniu skóry.

Badanie hodowlane i oznaczanie wrażliwości bakterii jest niezbędne w przypadku ropnego zapalenia skóry i zaleca się je zawsze, gdy rozważana jest systemowa antybiotykoterapia. Zachęca się klinycystów do przeprowadzania badania wrażliwości bakterii na antybiotyki zarówno w pierwotnym, jak i nawracającym ropnym zapaleniu skóry, aby zminimalizować stosowanie terapii empirycznej. Czasem badanie hodowlane i oznaczanie wrażliwości mogą być pomijane z powodów ekonomicznych bądź na podstawie opinii, że terapia empiryczna jest zwykle skuteczna. Jednak, ze względu na częstość przypadków ropnego zapalenia skóry obserwowaną w praktyce weterynaryjnej, bardziej ukierunkowane podejście do wyboru antybiotyku może znacznie pomóc w walce z opornością wielolekową. Ważne jest, aby lekarze weterynarii nie przyjmowali obecnie

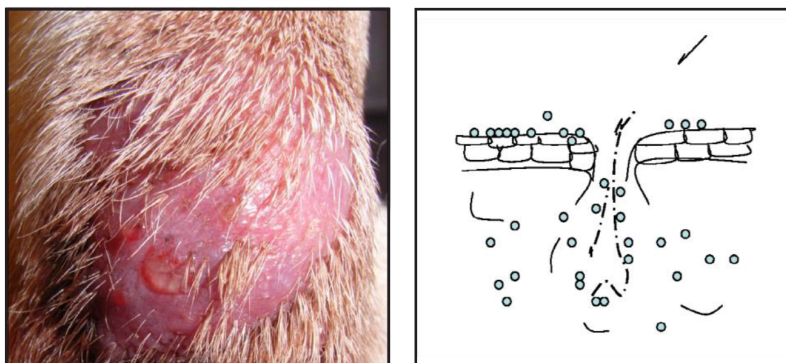
Powierzchniowe ropne zapalenie skóry



Powierzchnowe ropne zapalenie skóry



Głębokie ropne zapalenie skóry



Rysunek 7. Kategorie ropnego zapalenia skóry w zależności od głębokości zakażenia

niskiej częstości występowania MRSP w Danii za pewnik (patrz rozdział 3). **Badanie hodowlane i oznaczanie wrażliwości bakterii powinno stać się nierozłączną częścią badania klinicznego.** Takie podejście pomoże zapewnić wysoką jakość leczenia i będzie promować prawidłowe stosowanie antybiotyków. Oprócz ustalenia odpowiedniego antybiotyku, badania lekowrażliwości przyczyniają się także do poszerzenia podstawowej wiedzy dotyczącej krajowych wzorców oporności typowych dla pierwotnych i chronicznych zakażeń skóry.

Badanie hodowlane jest szczególnie ważne, gdy: 1) bakterie wewnątrzkomórkowe są widoczne w badaniu cytologicznym; 2) jest słaba reakcja na aktualnie stosowaną antybiotykoterapię; 3) nowe zmiany chorobowe pojawiają się podczas leczenia; oraz 4) ropne zapalenie skóry jest przewlekłe lub nawracające. Odpowiednie techniki pobierania próbek opisano w tabeli 5 w podrozdziale 4.2.

Pierwotne przyczyny nawrotowego ropnego zapalenia skóry, zwłaszcza alergię, powinny być zidentyfikowane i kontrolowane, aby zoptymalizować odpowiedź na leczenie i zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby.

Przegląd zasad leczenia ropnego zapalenia skóry

Leczenie miejscowe należy traktować priorytetowo w leczeniu ropnego zapalenia skóry, zwłaszcza u psów. Powierzchniowe, powierzchowne i głębokie ropne zakażenia skóry mogą, w wielu przypadkach, być skutecznie leczone preparatami do miejscowego stosowania (8, 9). Leczenie miejscowe może również uzupełniać leczenie systemowe. Preparaty przeciwbakteryjne do stosowania miejscowego to między innymi szampony, maści, żele, kremy i chusteczki. Kwas fusydowy jest zarejestrowany w Danii jako antybiotyk do stosowania miejscowego w postaci żelu dla psów. Dostępne są chusteczki, które zawierają składniki antyseptyczne, takie jak chlorheksydyna i środki osuszające. Te preparaty mogą być skuteczne w powierzchniowym ropnym zapaleniu skóry, ale mają ograniczone zastosowanie w bardziej zaawansowanej postaci choroby. Dla takich pacjentów odpowiednie są szampony. Oprócz środków przeciwdrobnoustrojowych (patrz tabela 10), szampony zawierają również nośniki, które pomagają rozprowadzać składniki aktywne po powierzchni skóry (10). W przypadku mycia całego ciała zwykle zaleca się stosowanie szamponu do 2–3 razy w tygodniu, aby uniknąć nadmiernego wysuszenia, oraz obniżenie częstotliwości mycia po osiągnięciu kontroli nad chorobą. W przypadku zastosowania miejscowego (na przykład w okolicy pachowej lub pachwinowej) liczba aplikacji na tydzień może być większa, ponieważ leczony jest mniejszy obszar skóry. Szampon powinien mieć kontakt ze skórą przez 5–10 minut przed dokładnym spłukaniem, aby uzyskać optymalne działanie przeciwbakteryjne. Najczęstszym skutkiem niepożądanym terapii szamponem jest wysuszenie skóry, dlatego mycie może być uzupełnione środkiem nawilżającym (np. odżywką). Zastosowanie terapii miejscowej przeciwko bakteryjnym i drożdżowym zakażeniom skóry zostało udokumentowane i opisane (11).

Tabela 10. Wybrane składniki szamponów o działaniu przeciwdrobnoustrojowym

Składnik(i)	Mechanizm działania	Komentarz
Kwas octowy (2%) i kwas borowy (2%)	Zmniejsza pH skóry, co ogranicza wzrost bakterii na powierzchni (12). Działanie bakteriobójcze (12).	Ma dodatkowo profilaktyczne działanie przeciwko <i>Malassezia</i> .
Chlorheksydyna (zazwyczaj 2%-4%)	Niszczy błonę cytoplazmatyczną bakterii, powodując utratę regulacji osmotycznej. Szerokie spektrum działania bakteriobójczego (12, 13).	Umiarkowany efekt przeciwko <i>Malassezia</i> (12).
Mleczan etylu (10%)	Hydrolizowany do kwasu mlekowego, obniża pH skóry i hamuje lipazy bakteryjne. Działanie bakteriostatyczne i bakteriobójcze (14).	Dobra penetracja do mieszków włosowych i gruczołów łojowych.
Nadtlenek benzoilu (3%)	Uwalnia rodniki tlenowe, powodując pęknięcie błony cytoplazmatycznej bakterii. Szerokie spektrum działania bakteriobójczego (10, 11).	Ma działanie oczyszczające mieszki włosowe, działa keratolitycznie i odtłuszczająco. Może wysuszać i podrażniać skórę.

Systemowa antybiotykoterapia (patrz tabela 11) powinna być rozpatrywana indywidualnie. Istotne jest, aby zidentyfikować i kontrolować wszelkie pierwotne choroby, co pozwala osiągnąć optymalne wyniki, a leczenie powinno być oparte na wynikach hodowli i oznaczenia lekowrażliwości. Zaleca się jednoczesne stosowanie szamponu przeciwdrobnoustrojowego i należy rozważyć, czy samo leczenie miejscowe nie byłoby wystarczające.

Antybiotykoterapia systemowa jest zwykle wskazana w przypadku zakażeń skóry, które obejmują duże obszary ciała, i kiedy zakażenie obejmuje zarówno mieszki włosowe, jak i otaczającą skórę. Stężenie antybiotyku osiągnięte w skórze zależy od szybkości dyfuzji z naczyń włosowatych skóry do przestrzeni śródmiąższowej i przydatki (15). Z tego powodu ropne zapalenie skóry często wymaga

znacznie dłuższego leczenia niż inne zakażenia ogólnoustrojowe, w których stężenie terapeutyczne antybiotyku jest osiągane szybciej. Rozległość, głębokość i przewlekłość ropnego zapalenia skóry wyznacza czas trwania terapii, ale nadal nie ma wystarczających danych, aby określić jej optymalną długość z powodu braku kontrolowanych badań. Obecnie ogólne zalecenia mówią, że powierzchowne ropne zapalenie skóry powinno być leczone jeszcze przez jeden tydzień po ustąpieniu objawów klinicznych, a głębokie ropne zapalenie skóry przez 2 tygodnie po ustąpieniu objawów. Efekt leczenia powinien zawsze być oceniony przez lekarza weterynarii, a przeprowadzenie badania kontrolnego przed zakończeniem antybiotykoterapii ma kluczowe znaczenie. Efekt leczenia można ocenić, badając zasięg zmian i na podstawie wyników badania cytologicznego. W podjęciu decyzji o zakończeniu leczenia może pomóc powtórne wykonanie badania bakteriologicznego przed zakończeniem terapii.

Tabela 11. Zalecenia dotyczące leczenia systemowego ropnego zapalenia skóry

Linia leczenia	Komentarz	Przykłady
Pierwsza	Powinno się podawać antybiotyki o możliwie najwęższym spektrum działania. Na ogół stosowane w niepowikłanym lub pierwotnym ropnym zapaleniu skóry.	<ul style="list-style-type: none"> Linkozamidy (np. klindamycyna) Uwaga: dobre w przypadku pierwotnego ropnego zapalenia skóry, ale oporność na linkozamidy wzrasta w nawracających przypadkach z powodu zwiększonej ekspozycji na antybiotyki (16).
Druga	Powinna być zarezerwowana dla pacjentów z potwierdzoną opornością patogenów na antybiotyki o wąskim spektrum działania. Zazwyczaj stosowana w przypadku nawracającego ropnego zapalenia skóry.	<ul style="list-style-type: none"> Cefalosporyny pierwszej generacji (np. cefaleksyna, cefadroksyl) Amoksycyлина z kwasem klawulanowym Połączenia sulfonamidów z trimetoprimem Doksycyklina
Trzecia	Powinna być ograniczona do pacjentów z opornością patogenów na dwie poprzednie grupy antybiotyków, np. zakażenia wywołane przez <i>Pseudomonas</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Fluorochinolony (np. enrofloksacyna, marbofloksacyna, pradofloksacyna) Cefalosporyny trzeciej generacji (np. cefowecyna)

6.1.2. Powierzchniowe ropne zapalenie skóry

Etiologia i występowanie

Powierzchniowe ropne zapalenie skóry występuje powszechnie u psów. Ropne zapalenie fałdów skórnych (*intertrigo*) można zaobserwować u ras brachycefalicznych lub otyłych psów, u których fałdy skóry tworzą ciepłe, wilgotne środowisko (na przykład na kufie, wargach, podstawie ogona lub fałdach sromowych). Ropno-urazowe zapalenie skóry (*hot spot*) to świądowe zapalenie powierzchni skóry, które powstaje w wyniku samourazu. U niektórych pacjentów ropno-urazowe zapalenie skóry może zaatakować głębsze warstwy skóry, powodując ropno-urazowe zapalenie mieszków włosowych lub czyrączność.

Rozpoznanie

Diagnostyka jest przeprowadzana zgodnie z opisem przedstawionym we wstępie.

Leczenie

Patrz tabela 12.

6.1.3. Powierzchnowe ropne zapalenie skóry

Etiologia i występowanie

Powierzchnowe bakteryjne zapalenie mieszków włosowych jest zdecydowanie najczęstszą postacią ropnego zapalenia skóry u psów. Charakteryzuje się ropnym zakażeniem mieszków włosowych przy braku pęknięcia pęcherzyka. Powierzchnowe ropne zapalenie skóry jest zwykle wtórne do schorzenia podstawowego (alergie, inwazje ektopasożytów lub zaburzenia hormonalne). U niektórych ras krótkowłosych może rozwinąć się pierwotne idiopatyczne bakteryjne zapalenie mieszków włosowych (3). Liszajec, inne ropne zakażenie skóry, nie jest związany z mieszkami włosowymi, ale ze stosunkowo powierzchownymi krostkami naskórka. **Liszajec (*impetigo*)** jest rodzajem powierzchownego ropnego zapalenia skóry, które charakteryzuje się występowaniem krost, i nie dotyczy mieszków włosowych. Krosty te leżą pod warstwą rogową naskórka, więc liszajec jest bardziej powierzchownym zakażeniem niż klasyczne zapalenie mieszków włosowych. Jest to częsty rodzaj zakażenia u młodych psów, a u niektórych pacjentów może być dodatkowo powikłany młodzieńczym zapaleniem mieszków włosowych (nie należy mylić z młodzieńczym zapaleniem tkanki łącznej). Inne formy powierzchownego ropnego zapalenia skóry obejmują **ropne zapalenie skóry rozprzestrzeniające się powierzchownie i zespół przerostu bakteryjnego**, które zazwyczaj objawiają się bardziej rozlanym rumieniem, łysieniem, przebarwieniami i zliszajowaczeniem w połączeniu z łojotokowym zapachem skóry, w przeciwieństwie do ropnego zakażenia mieszków włosowych. Śluzówkowo-skórne ropne zapalenie jest inną chorobą charakteryzującą się powstawaniem rozpadlin, owrzodzeniami i strupami w połączeniach śluzówkowo-skórnych, zwłaszcza wokół ust i nosa. Powierzchnowe ropne zapalenie skóry występuje również u kotów, choć rzadziej niż u psów (17). U kotów w takich przypadkach należy podejrzewać alergię lub choroby przebiegające z immunosupresją (FIV/FeLV, cukrzyca, nowotwory), które są bezpośrednią przyczyną problemów skórnych.

Rozpoznanie

Diagnostyka jest przeprowadzana zgodnie z opisem przedstawionym we wstępie. Badanie i identyfikacja podstawowej przyczyny problemów są zalecane przy nawracających epizodach chorób skórnych.

Leczenie

Patrz tabela 12.

6.1.4. Głębokie ropne zapalenie skóry

Etiologia i występowanie

Głębokie ropne zapalenia skóry są rzadziej spotykane. **Czyraczność** to rozwinięte zapalenie mieszków włosowych, w którym mieszek włosowy pęka, a wylana zawartość powoduje zapalenie w otaczającej skórze właściwej. Miejscowa choroba może występować pod postacią **czyraczności międzypalcowej, czyraczności nadgarstka, czyraczności kufy, modzelowatości skóry** (nad wypukłościami kości) lub jako **ziarniniak spowodowany samowylizywaniem się psa**. Rozprzestrzenioną formę zakażenia obejmującą całą warstwę skórną nazywa się **zapaleniem tkanki łącznej (*cellulitis*)**. Owczarki niemieckie mogą cierpieć na głęboką ropowicę skóry, która charakteryzuje się powstawaniem przetok i głębokimi owrzodzeniami skóry (18). U kotów głębokie ropne zapalenie skóry jest rzadkie, ale może występować jako czyraczność podbródka, gdzie podstawowym problemem jest zatykanie się mieszków włosowych, co prowadzi do wtórnego zakażenia i czyraczności. Chorobę tę należy odróżnić od trądziku kociego, który jest bardziej powszechny i który zazwyczaj można leczyć miejscowo.

Rozpoznanie

Diagnostyka jest przeprowadzana zgodnie z opisem przedstawionym we wstępie. Zaleca się badanie histopatologiczne i bakteriologiczne biopsji chirurgicznych. W przypadku przewlekłych lub nawracających głębokich ropnych zapaleń skóry zawsze należy szukać pierwotnej przyczyny obserwowanych problemów skórnych.

Leczenie

Patrz tabela 12.

6.1.5. Zakażenia skóry gronkowcami opornymi na metycylinę (MRSP)

Zakażenie MRSP (opornym na metycylinę *Staphylococcus pseudintermedius*) i innymi wieloopornymi bakteriami należy podejrzewać, kiedy odpowiedź na empiryczne leczenie antybiotykami jest niewystarczająca. Badanie hodowlane i oznaczenie lekowrażliwości bakterii na działanie antybiotyków powinno być wykonywane zgodnie z wcześniejszym opisem. Pacjenci, u których podejrzewa się zakażenie MRSP lub jest ono potwierdzone, powinni być odizolowani od innych pacjentów, szczególnie tych z obniżoną odpornością. Zaleca się stosowanie rękawiczek i częstą dezynfekcję rąk w celu zmniejszenia rozprzestrzeniania się tych patogenów.

Leczenie

Ogólnie, **antybiotykoterapię powinno się przerwać** u pacjentów z MRSP, a leczenie ograniczyć do miejscowych środków antyseptycznych (zazwyczaj o stężeniu co najmniej 2–4%). U psów zaleca się mycie szamponem zawierającym chlorheksydynę, nadtlenek benzoilu lub mleczan etylu. Miejscowa antybiotykoterapia maścią z 2-procentową mupirocyną (preparat dopuszczony do stosowania u ludzi) w zakażeniach miejscowych może czasami okazać się przydatna. Jednakże mupirocynę należy stosować tylko w sytuacjach, w których środki antyseptyczne okazały się niewystarczające, ponieważ jest to ważny antybiotyk stosowany w medycynie człowieka. Profile oporności trzeba starannie ocenić dla każdego pacjenta, gdy rozważa się wprowadzenie systemowej antybiotykoterapii z powodu braku efektów stosowania szamponu. Szczepy MRSP są z definicji odporne na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe (nawet w połączeniu z kwasem klawulanowym). Często szczepy MRSP są również mniej wrażliwe na klindamycynę, sulfonamidy w połączeniu z trimetoprimem i fluorochinolony, ale zależy to od konkretnego klonu MRSP (21). Czytelnika odsyła się do sekcji dotyczącej systemowego leczenia zakażeń MRSP (patrz podrozdział 3.3).

Tabela 12. Wybór antybiotyku dla powierzchniowych, powierzchownych i głębokich zakażeń skóry. Priorytety podane w tabeli dotyczą zarówno początkowego leczenia empirycznego, jak i wszelkich korekt dokonanych po otrzymaniu wyników badania lekowrażliwości

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Powierzchniowe ropne zapalenia skóry – ograniczone do warstwy rogowej. Leczenie miejscowe jest zazwyczaj wystarczające.		
Wyprzenie (zapalenie fałdów skóry)	Systemowe podawanie antybiotyków nie jest konieczne.	<ul style="list-style-type: none"> Należy przyciąć sierść (np. wokół fafli). Zastosować miejscowo środek dezynfekujący (chlorheksydyna) i/lub środek osuszający (kwas borowy lub octowy) zgodnie z wymaganiami. Zastosować miejscowo antybiotyki (kwas fusydowy 2 × dziennie, 5–7 dni), jeśli przerost bioty bakteryjnej jest obecny. Użyteczne mogą być chusteczki dezynfekujące zawierające środek osuszający, stosowane profilaktycznie.
Ropno-urazowe zapalenie skóry (<i>hot spot</i>)	Systemowe podawanie antybiotyków zwykle nie jest konieczne. Zarezerwować antybiotyki do podawania systemowego (patrz przykłady dalej) dla przypadków równocześnie występującego ropno-urazowego zapalenia mieszków włosowych lub czyrączności, kiedy na obwodzie głównej zmiany będą widoczne zmiany satelitarne (grudki, krosty lub czyraki).	<ul style="list-style-type: none"> Należy przyciąć sierść. Zastosować miejscowo środek dezynfekujący (chlorheksydyna) i/lub środek osuszający (kwas borowy lub octowy) zgodnie z wymaganiami. Może być przydatne zastosowanie miejscowe antybiotyku (kwas fusydowy z betametazonem 2 × dziennie, 5–7 dni). Należy zapobiegać dalszym urazom, stosując kołnierz ochronny. <p>Dodatkowo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leki przeciwświądowe (glikokortykoidy w aerozolu, maści lub podawane systemowo) lub: Środki przeciwbólowe (np. NLPZ).
Powierzchnowe ropne zapalenia skóry – dotyczą naskórka i/lub mieszków włosowych. Nie ma penetracji błony podstawnej ani pęknięcia mieszków włosowych. Terapia szamponem powinna być pierwszym wyborem, ponieważ wiele powierzchownych ropnych zapaleń skóry dobrze reaguje na samo mycie szamponem. Szampon może być też skutecznym profilaktycznym środkiem zapobiegającym nawrotom. Jeśli stosuje się systemowe leczenie przeciwbakteryjne, powinno ono być połączone z miejscową terapią przeciwbakteryjną. Szampon należy dokładnie nałożyć na skórę i pozostawić na 5–10 minut, a potem spłukać. W celu zmniejszenia wysuszenia skóry można dodać nawilżającą odżywkę. Zgodnie z aktualnie obowiązującymi zaleceniami przeciwbakteryjne leczenie systemowe powinno być kontynuowane przez tydzień po ustąpieniu objawów klinicznych.		
Liszajec zakaźny	Jeśli nie ma odpowiedzi na samą terapię miejscową, patrz punkt dalej na temat powierzchownego zapalenia mieszków włosowych.	<ul style="list-style-type: none"> Szampon <p>Proponowany schemat leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Codziennie myć obszar dotknięty chorobą przez tydzień. Kontynuować stosowanie szamponu co drugi dzień przez jeden tydzień, a następnie w razie potrzeby.

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Powierzchnowe zapalenie mieszków włosowych Przykłady: <ul style="list-style-type: none"> • Młodzieńcze zapalenie mieszków włosowych • Powierzchnowe bakteryjne zapalenie mieszków włosowych (często wtórne do alergii, niedoczynności tarczycy itp.) • Ropno-urazowe zapalenie mieszków włosowych 	Jeśli nie ma odpowiedzi na terapię miejscową: <ol style="list-style-type: none"> 1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) 2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefalosporyna pierwszej generacji, np. cefaleksyna (25 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefadroksyl (20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Szampon Proponowany schemat leczenia: <ul style="list-style-type: none"> • Myć 2 razy w tygodniu przez 2–3 tygodnie. • Kontynuować raz w tygodniu przez 2 tygodnie, a następnie w razie potrzeby.
Powierzchnowe rozprzestrzeniające się ropne zapalenie skóry Zespół przerostu bakteryjnego Śluzówkowo-skórne ropne zapalenie skóry Kocie powierzchowne ropne zapalenie skóry	Jeśli zakażenie zostanie potwierdzone: <ol style="list-style-type: none"> 1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) 2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub pierwszej generacji cefalosporyna, np. cefaleksyna (25 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefadroksyl (20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia miejscowa nie jest zalecana. • Powierzchnowe ropne zapalenie skóry występuje rzadziej u kotów niż u psów. Należy wykluczyć pierwotne przyczyny, takie jak alergię lub immunosupresję. • Nie zaleca się leczenia miejscowego dla kotów.
<p>Głębokie ropne zapalenia skóry – obejmują mieszki włosowe i otaczającą skórę właściwą z powodu pęknięcia ściany mieszków włosowych. Ogniskowe głębokie ropne zapalenie skóry może być opanowane miejscowo, np. preparatem z efektem oczyszczającym mieszki włosowe. W przypadku rozległych zmian chorobowych należy stosować antybiotykoterapię systemowo i można ją łączyć z terapią miejscową. Aktualne zalecenia dotyczące czasu leczenia systemowego wskazują, że ma ono trwać do 2 tygodni po ustąpieniu objawów klinicznych.</p>		
Czynność przestrzeni międzypalcowych, nadgarstka i podbródka Modzelowatość skóry Ziarniniak związany z wylizywaniem Ropno-urazowe zapalenie skóry Głęboka uogólniona czynność Zapalenie tkanki łącznej	<ol style="list-style-type: none"> 1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) 2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefalosporyna pierwszej generacji, np. cefaleksyna (25 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefadroksyl (20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Leczenie uzupełnić szamponem przeciwbakteryjnym, najlepiej z efektem oczyszczania mieszków włosowych. Proponowany schemat leczenia: <ul style="list-style-type: none"> • Stosować 2–3 razy w tygodniu przez pierwsze 2–3 tygodnie. • Następnie raz w tygodniu przez 2 tygodnie. • Następnie w razie potrzeby. • Terapia miejscowa może być stosowana częściowo.

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Kocia czyraczność podbródka	1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) 2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefalosporyna pierwszej generacji, np. cefadroksyl (20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie)	<ul style="list-style-type: none"> Miejscowe płukanie chlorheksydyną raz lub 2 razy dziennie. Odróżnić od trądziku kociego (gromadzenie keratyny bez zakażenia bakteryjnego), który nie wymaga leczenia systemowego.
Ropne zapalenie skóry związane z metycylinoopornymi szczepami <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (MRSP) – powodowane przez bakterie odporne na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe i często wielolekooporne. Badanie hodowlane i oznaczenie wrażliwości powinno być zawsze wykonywane i oceniane dla każdego pacjenta.		
Ropne zapalenie skóry powodowane przez MRSP	<p>Należy przerwać jakiegokolwiek leczenie ogólnoustrojowe i potraktować priorytetowo leczenie miejscowe.</p> <p>Jeśli konieczna jest antybiotykoterapia systemowa, należy unikać podawania antybiotyków beta-laktamowych.</p> <p>Profil oporności powinien być stosowany do indywidualnego leczenia (patrz rozdział 3).</p>	<ul style="list-style-type: none"> Zalecane jest stosowanie szamponów, które zawierają substancje antyseptyczne (chlorheksydyna, nadtlenuk benzoilu lub mleczan etylu). Mupirocynę, 2% maść, można stosować w przypadku ogniskowego ropnego zapalenia skóry, które nie odpowiada na leczenie antyseptyczne. Na tyle na ile to możliwe, chore zwierzęta powinny być odizolowane od innych pacjentów (zwłaszcza tych z upośledzeniem odporności), aby uniknąć przenoszenia patogenów. Unikać szerzenia się zakażenia poprzez ręce i ubranie personelu opiekującego się pacjentem z MRSP. Zalecana jest dezynfekcja pomieszczeń i klatek.

6.1.6. Zapalenie tkanki łącznej (*cellulitis*), ropnie, zapalenie gruczołów okołoodbytowych, zapalenie łożyska pazura oraz rany pourazowe

Etiologia i występowanie

Zapalenie tkanki łącznej (*cellulitis*) jest ostrym, rozlanym procesem zapalnym w tkankach podskórnych, w przeciwieństwie do **ropnia**, który jest zlokalizowanym nagromadzeniem ropy. Najczęstszymi przyczynami zarówno *cellulitis*, jak i ropni są ugryzienia lub zadrapania, szczególnie częste u kotów. Bakterie występujące w ranach powstałych na skutek pogryzienia to *Staphylococcus* spp., beta-hemolityczne gatunki *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Pasteurella canis* (u psów) i *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* i *septica* (u kotów) (22). Bakterie beztlenowe, takie jak *Fusobacterium* spp. i *Clostridium* spp., również mogą być przyczyną zakażenia (3, 23). Nawracające przetoki węzłów chłonnych powinny wzbudzić podejrzenia zakażenia wywołanego przez *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp. lub mykobakterie.

Zakażenie gruczołów okołoodbytowych (także ropnie) może wystąpić w wyniku wielokrotnego zatkania gruczołów albo być wtórne do choroby podstawowej (np. alergii lub choroby endokrynologicznej). **Przetoki gruczołów okołoodbytowych** są bolesne i charakteryzują się znacznymi owrzodzeniami i/lub uszkodzeniami błony śluzowej odbytu oraz krocza, które predysponują do miejscowego wtórnego zakażenia bakteryjnego. Schorzenie jest najprawdopodobniej uwarunkowane

immunologicznie, a owczarki niemieckie są rasą predysponowaną. **Bakteryjne zapalenie pazura** może wystąpić wtórnie do urazu pazura (zwykle jest wówczas ograniczone do pojedynczego palca) lub do schorzenia podstawowego, takiego jak choroba endokrynologiczna (w tym przypadku może dotyczyć wielu palców). Często obserwuje się ropny wysięk z wału skórno pazura, kulawizny i/lub przebarwienia sierści z powodu lizania (zwłaszcza u psów). Przy ranach pourazowych, takich jak oparzenia, klasyfikowane jako termiczne (ciepło, słońce) lub chemiczne (żrące), ryzyko wtórnego zakażenia bakteryjnego jest wysokie, ponieważ naskórek jest poważnie uszkodzony lub zniszczony.

Rozpoznanie

Diagnoza może być zwykle postawiona na podstawie historii choroby, objawów klinicznych i oceny cytologicznej. Badanie bakteriologiczne zaleca się, jeśli odpowiedź na leczenie jest słaba, występuje choroba ogólnoustrojowa, rozwijają się przetoki drenujące lub jeśli gojenie się ran jest słabe (np. oparzenia). Jeżeli podejrzewa się obecność bakterii kwasoopornych (mykobakterii), należy przeprowadzić szczegółowe badania diagnostyczne w celu potwierdzenia ich obecności; badania te nie zostały omówione w tej sekcji.

Leczenie

Strategię leczenia przedstawiono w tabeli 13. Leczenie ropni może polegać wyłącznie na odprowadzeniu i wypłukaniu jamy ropnia rozcieńczonym środkiem antyseptycznym (takim jak chlorheksydyna) bez stosowania systemowej antybiotykoterapii ogólnoustrojowej. Może to być wystarczające w dobrze zdefiniowanych uformowanych ropniach, u zwierząt bez innych objawów chorobowych (tj. bezgorączkowych i bez chorób ogólnoustrojowych). Antybiotyki powinny być stosowane tylko wtedy, gdy istnieją dowody na zakażenie ogólnoustrojowe, zajęcie otaczających tkanek lub potencjalne zajęcie stawów, bądź u pacjentów z obniżoną odpornością. Badanie bakteriologiczne z oznaczeniem lekowrażliwości bakterii należy wykonywać zawsze przed rozpoczęciem leczenia. Patogeny, takie jak *Pasteurella* spp., są wrażliwe na penicyliny, a rany po pogryzieniach można często skutecznie leczyć ampicyliną lub amoksycyliną (23). Klindamycyna jest szczególnie skuteczna przeciwko tlenowym bakteriom Gram-dodatnim, beztlenowcom i bakteriom wewnątrzkomórkowym, ale nie jest aktywna w przypadku tlenowych bakterii Gram-ujemnych (24). Przed otrzymaniem wyników badania bakteriologicznego, cytologia może pomóc w wyborze antybiotyku (np. klindamycyny, jeśli w preparatach widoczne są ziarniaki Gram-dodatnie, lub amoksycyliny, jeśli zostaną znalezione pałeczki Gram-ujemne). Leczenie trwające 5–10 dni jest wystarczające dla nieskomplikowanych ropni. Urazy oparzeniowe mogą wymagać intensywnego leczenia, w tym fluidoterapii, oraz monitorowania martwicy tkanek i wstrząsu krążeniowego.

Tabela 13. Wybór antybiotyku do leczenia zapalenia tkanki łącznej, ropni, przetok odbytu, zakażenia pazurów i oparzeń. Priorytety podane w tabeli dotyczą zarówno początkowego leczenia empirycznego, jak i wszelkich korekt dokonanych po otrzymaniu wyników badania hodowlanego i oznaczenia lekowrażliwości

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Zapalenie tkanki łącznej (<i>cellulitis</i>) lub ropień (np. po pogryzieniu)	<p>Jeżeli wymagana jest antybiotykoterapia systemowa:</p> <p>1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) lub amoksycylina (20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie)</p> <p>2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Często dobre efekty daje tylko drenowanie, płukanie i oczyszczanie. • Wypłukać jamę rozcieńczonym, niedrażniącym środkiem dezynfekującym, np. 0,05–0,2% chlorheksydyną. • Jeśli konieczna jest terapia systemowa, należy przeprowadzić badania bakteriologiczne.

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Zakażenia gruczołów okołoodbytowych i ropnie	<p>Sugerowane leczenie systemowe:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) 2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefalosporyny pierwszej generacji (np. cefaleksyna 25 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub cefadroksyl 20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Łagodne przypadki można opanować przez drenaż i płukanie (np. rozcieńczoną chlorheksydyną) w znieczuleniu. • Jeśli wskazana jest terapia systemowa, należy wykonać badanie bakteriologiczne. • Czas leczenia wynosi zazwyczaj 1 tydzień po ustąpieniu objawów klinicznych. • Nawracające epizody zakażeń gruczołów okołoodbytowych powinny dokładnie zbadane pod kątem ich pierwotnych przyczyn. • Chirurgiczne opróżnienie gruczołów okołoodbytowych może być korzystne w nawracających przypadkach.
Przetoki okołoodbytowe (proces immunologiczny, w którym komórki T atakują okalające gruczoły łojowe i apokrynowe w regionie okołoodbytowym)	<p>Podstawowa przyczyna choroby wymaga terapii immunosupresyjnej, z zastosowaniem cyklosporyny lub miejscowo takrolimusu.</p> <p>Sugerowana systemowa antybiotykoterapia wtórnego zakażenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) – w przypadku zakażenia ziarniakami Gram-dodatnimi, mniej skuteczna przeciwko pałeczkom Gram-ujemnym 2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefalosporyny pierwszej generacji (np. cefaleksyna 25 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub cefadroksyl 20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Codziennie myć obszar 0,05–0,2% chlorheksydyną. • Przed rozpoczęciem systemowej antybiotykoterapii należy wykonać badanie bakteriologiczne. • Czas trwania leczenia jest różny i zależy od tego, jak szybko zaczyna działać leczenie immunosupresyjne (gojenie się przetok i owrzodzeń).

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Zakażenia łożyska pazura (zanokcica, zakażenie bakteryjne skóry wokół pazura)	<p>W pierwszej kolejności należy zastosować leczenie miejscowe.</p> <p>Sugerowane leczenie systemowe:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Klindamycyna (5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub 11 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) 2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefalosporyny pierwszej generacji (np. cefaleksyna 25 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie lub cefadroksyl 20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 	<p>Nieskomplikowane zakażenie bakteryjne łożyska pazura:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Powtarzane moczenie w roztworach zawierających antyseptyczne szampony, zawierające takie związki, jak chlorheksydyna lub mleczan etylu. <p>Zakażenie bakteryjne łożyska pazura obejmujące kilka palców:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Często wymagana jest antybiotykoterapia systemowa. Należy przeprowadzić badanie bakteriologiczne. <p>Zakażenie bakteryjne łożyska pazura wtórne do innych chorób:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy zidentyfikować i potwierdzić pierwotną przyczynę. • Jeśli zakażenie obejmuje także pazur (keratyna), trzeba wykluczyć zakażenia grzybicze (np. dermatofitozę). • Jeżeli wiele pazurów jest zdeformowanych, należy zbadać pod kątem idiopatycznej onychodystrofii toczniowej (SLO).
Oparzenia (termiczne lub chemiczne)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Amoksycylina z kwasem klawulanowym (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefalosporyna pierwszej generacji, np. cefaleksyna (25 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) lub cefadroksyl (20 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 2. Enrofloksacyna (5–20 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie), marbofloksacyna (2 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) lub pradofloksacyna (3–4,5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie antybiotyków zalecane szczególnie w przypadku słabo gojących się ran. • Należy usunąć sierść z otaczającego obszaru, aby ułatwić kontrolę procesu leczenia. • Dokładnie przemyć zmienioną powierzchnię. • Zastosować zimne okłady. • Zapewnić systemową analgezę. • Unikać stosowania sterydów. • Podawać dożylnie płyny infuzyjne. • Ciężkie zakażenia po oparzeniach wymagają stosowania ogólnoustrojowych i miejscowych antybiotyków. • W Danii nie są dostępne licencjonowane antybiotyki weterynaryjne do stosowania miejscowego, dlatego należy stosować wg zasad kaskady: <ul style="list-style-type: none"> • kwas fusydowy (bez glikokortykosterydu) • entamycynę • neomycynę • mupirocynę (głównie skuteczna przeciwko gronkowcom) • sole srebrowe sulfadiazyny

Piśmiennictwo

1. Hill P.B., Lo A., Eden C.A., Huntley S., Morey V., Ramsey S., Richardson C., Smith D.J., Sutton C., Taylor M.D., Thorpe E., Tidmarsh R., Williams V., *Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice*, Vet Rec 2006, 158: 533–539.
2. Ihrke P.J., *An overview of bacterial skin disease in the dog*, Br Vet J 1987, 143: 112–118.
3. Miller W.H., Griffin C.E., Campell K.L. (eds.), *Bacterial Skin Diseases in: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., Elsevier, St. Louis, Missouri 2013, 184–222.
4. Bensignor E., Germain P.A., *Canine recurrent pyoderma: a multicenter prospective study*, Vet Dermatol 2004, 15: 42(P-4).
5. Fazakerley J., Nuttall T., Sales D., Schmidt V., Carter S.D., Hart C.A., McEwan N.A., *Staphylococcal colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs*, Vet Dermatol 2009, 20: 179–184.
6. Morris D.O., Rook, K.A., Shofer F.S., Rankin S.C., *Screening of Staphylococcus aureus, Staphylococcus intermedius, and Staphylococcus schleiferi isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003–04)*, Vet Dermatol 2006, 17: 332–337.
7. Hillier A., Lloyd D.H., Weese J.S., Blondeau J.M., Boothe D., Breitschwerdt E., Guardabassi L., Papich M.G., Rankin S., Turnidge J.D., Sykes J.E., *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, 25: 163–175, e42–43.
8. Loeffler A., Cobb M.A., Bond R., *Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma*, Vet Rec 2011, 169: 249.
9. 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: 339–344, e72.
10. Miller W.H., Griffin C.E., Campell K.L. (eds.), *Dermatologic Therapy in: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., Elsevier, St. Louis, Missouri 2013, 108–183.
11. Mueller R.S., Bergvall K., Bensignor E., Bond R., *A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast*, Vet Dermatol 2012, 23: 330–e62.
12. Lloyd D.H., Lampion A.I., *Activity of chlorhexidine shampoos in vitro against Staphylococcus intermedius, Pseudomonas aeruginosa and Malassezia pachydermatis*, Vet Rec 1999, 144: 536–537.
13. Clark S.M., Loeffler A., Bond R., *Susceptibility in vitro of canine methicillin-resistant and -susceptible staphylococcal isolates to fusidic acid, chlorhexidine and miconazole: opportunities for topical therapy of canine superficial pyoderma*, J Antimicrob Chemother 2015, 70: 2048–2052.
14. de Jaham C., *Effects of an ethyl lactate shampoo in conjunction with a systemic antibiotic in the treatment of canine superficial bacterial pyoderma in an open-label, nonplacebo-controlled study*, Vet Ther 2003, 4: 94–100.
15. Liu P., Muller M., Derendorf H., *Rational dosing of antibiotics: the use of plasma concentrations versus tissue concentrations*, Int J Antimicrob Agents 2002, 19: 285–290.
16. 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, 26: 202–205, e243–204.
17. Yu H.W., Vogelnest, L.J., *Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001–2011)*, Vet Dermatol 2012, 23: 448–e86.
18. Rosser E.J. Jr., *German Shepherd Dog pyoderma*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2006, 36: 203–211.
19. Hensel N., Zabel S., Hensel P., *Prior antibacterial drug exposure in dogs with methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) pyoderma*, Vet Dermatol 2016, 27: 72–77.
20. Windahl U., Reimegard E., Holst B.S., Egenvall A., Fernstrom L., Fredriksson M., Trowald-Wigh G., Andersson U.G., *Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in dogs – a longitudinal study*, BMC Vet Res 2012, 8:34, 1–8.
21. Dos Santos T., Damborg P., Moodley A., Guardabassi L., *Systematic Review on Global Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus pseudintermedius: Inference of Population Structure from Multilocus Sequence Typing Data*, Frontiers in microbiology 2016, 7: 1599, 1–12.
22. Talan D.A., Citron D.M., Abrahamian F.M., Moran G.J., Goldstein E.J. *Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group*, N Engl J Med 1999, 340: 85–92.
23. Meyers B., Schoeman J.P., Goddard A., Picard J., *The bacteriology and antimicrobial susceptibility of infected and non-infected dog bite wounds: fifty cases*, Vet Microbiol 2008, 127: 360–368.
24. Noli C., Boothe D., *Macrolides and lincosamides*, Vet Dermatol 1999, 10: 217–223.

6.2. Ucho

6.2.1. Zapalenie ucha zewnętrznego i środkowego

Wstęp

W rozważaniach na temat przyczyn zapalenia ucha zewnętrznego u psów należy zwrócić uwagę na **czynniki predysponujące** (temperatura, uwarunkowania anatomiczne, nadmierne owłosienie w kanale słuchowym ucha, choroby współistniejące o podłożu alergicznym lub endokrynologicznym), **czynniki pierwotne** (inwazje pasożytnicze, alergeny, reakcje na leki, choroby autoimmunologiczne) i **czynniki wikłające** (bakterie, grzyby, stenoza kanału słuchowego, zapalenie ucha środkowego) (1, 2). Jedną z głównych przyczyn zakażeń uszu u psów są pierwotne choroby o podłożu alergicznym (1, 2). Rozpoznanie i leczenie każdej przyczyny/przyczyn leżących u podstaw wystąpienia zapalenia ucha zewnętrznego jest bardzo istotne w kontekście optymalizacji odpowiedzi na terapię tej choroby.

Etiologia i częstość występowania

Zapalenie ucha zewnętrznego jest częstym przypadkiem klinicznym w praktyce weterynaryjnej, obserwowanym u 10–20 % psich pacjentów (3). U kotów częstość występowania tej choroby szacuje się na około 2–10% i jest ona często wtórna przy istniejącej infestacji pasożytami (*Otodectes*) lub polipach nosowo-gardłowych w kanale usznym (2). Do naturalnej bioty uszu należą: *Staphylococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp. i *Malassezia* spp. (4). Bakteriami zwykle przyczyniającymi się do wystąpienia zapalenia ucha zewnętrznego są *S.pseudintermedius*, *Proteus* spp., *Corynebacterium* spp., *E.coli*, *Pasteurella* spp., *Streptococcus canis* i *Pseudomonas* spp. (4–6).

Bakterie z rodzaju *Pseudomonas* są izolowane w 20–35% przypadków zakażeń uszu u psów i ich obecność często jest związana z cięższymi przypadkami zapalenia ucha zewnętrznego i/lub ucha środkowego (2, 7). Czynniki ryzyka zakażeń wywołanych przez rodzaj *Pseudomonas* obejmują ekspozycję kanału słuchowego na wodę, predyspozycje rasowe (np. cocker-spaniel i basset hound) i nawracające zapalenie uszu leczone wielokrotnie antybiotykami (4). Zakażenia wywołane przez *Pseudomonas* spp. mogą predysponować do wystąpienia ciężkiego zapalenia kanału słuchowego, w tym perforacji i pęknięcia błony bębenkowej prowadzących do zapalenia ucha środkowego i wewnętrznego (2, 4).

Rozpoznanie

Cytologia zawsze powinna być wykonana, aby wykazać obecność patogenów oraz komórek zapalnych. W wielu przypadkach można rozpoznać biofilm z grubego, śluzowego i często ciemno zabarwionego materiału. Biofilm ten jest macierzą, bogatą w białka i polisacharydy, produkowaną przez bakterie, która pomaga patogenom w unikaniu odpowiedzi immunologicznej gospodarza i osłabia efekt działania antybiotyków stosowanych miejscowo (8). Posiew i oznaczenie lekowrażliwości powinny być przede wszystkim wykonywane, gdy w badaniu cytologicznym wykazano obecność pałeczek, a także w przypadkach przewlekłego zapalenia ucha zewnętrznego i/lub słabej odpowiedzi na prowadzoną terapię. Z powodu potencjalnej ototoksyczności wielu miejscowo stosowanych preparatów do uszu niezwykle ważne jest obejrzenie błony bębenkowej i ocena jej integralności przed wyborem i wdrożeniem dalszego leczenia (9). Obserwacja błony bębenkowej nie zawsze jest możliwa z uwagi na obecność woskowiny, wysięku lub silnego bólu, który nie pozwala na wykonanie otoskopii. Płukanie ucha w znieczuleniu jest korzystne zarówno w diagnostyce, jak i leczeniu zapalenia ucha zewnętrznego. Materiał do badania cytologicznego i badania bakteriologicznego należy pobrać przed płukaniem uszu.

Leczenie

Płukanie kanału słuchowego jest ważnym elementem terapii, ponieważ ułatwia badanie błony bębenkowej. Umożliwia także usunięcie nadmiaru wosku i biofilmu, które mogą zmniejszać skuteczność działania antybiotyków stosowanych miejscowo (8). Płukanie uszu powinno być wykonywane w znieczuleniu ogólnym, przy użyciu podgrzanej, jałowej soli fizjologicznej pod kontrolowanym ciśnieniem. Należy unikać zbyt agresywnego płukania, gdyż istnieje ryzyko wywołania choroby przedślonkowej, zespołu Hornera, porażenia nerwu twarzowego i głuchoty (9, 10). Pacjentom z nienaruszonymi błonami bębenkowymi i tylko umiarkowanymi ilościami woskowiny można również zalecić wykonanie **płukania uszu** w domu, po przekazaniu odpowiedniej instrukcji właścicielowi zwierzęcia. Zestawy do płukania uszu zazwyczaj zawierają substancje cerumenolityczne (rozpuszczające woskowinę – przyp. tłum.), środki osuszające i substancje przeciwbakteryjne (patrz tabela 14). W Danii wszystkie licencjonowane produkty do miejscowego leczenia uszu zawierają antybiotyki o szerokim spektrum działania w połączeniu z substancjami o działaniu przeciwgrzybiczym i przeciwzapalnym. Utrudnia to stosowanie ukierunkowanej antybiotykoterapii o wąskim spektrum działania w przypadku zakażeń wywołanych jedynie przez drożdże lub łagodniejszych zakażeń bakteryjnych wywołanych przez ziarniaki. Alternatywnie lekarz może wybrać płyn do płukania uszu zawierający składnik przeciwbakteryjny, np. chlorheksydynę i Tris-EDTA (11). Ważne jest, by w przypadku występowania zwiększonej ilości woskowiny w przewodzie słuchowym preparaty do płukania uszu oparte na chlorheksydynie/Tris-EDTA były stosowane w połączeniu z innymi substancjami o działaniu cerumenolitycznym, gdyż roztworom przeznaczonym do płukania kanału słuchowego zawierającym chlorheksydynę/Tris-EDTA brakuje tej właściwości (11).

Substancje przeciwzapalne stosowane systemowo w postaci kortykosteroidów są szczególnie przydatne, gdy występują przewlekłe, przerostowe zmiany w kanale słuchowym (np. zwłóknienie, obrzęk nabłonkowy, rozrost gruczołów) lub w przypadku dużej bolesności ucha.

Antybiotyki stosowane systemowo są często nieskuteczne i zwykle są wskazane tylko w przypadku, gdy zajęte jest ucho środkowe lub wewnętrzne albo jeśli leczenie miejscowe jest niemożliwe (np. owrzodzenie kanału usznego, ryzyko toksyczności lub zła współpraca z właścicielem zwierzęcia). Terapia systemowa powinna zawsze opierać się na wynikach posiewu i antybiogramu, a odpowiedź na leczenie być oceniana przez powtarzane badania kliniczne i cytologiczne.

Jeśli błona bębenkowa uległa perforacji, należy zachować ostrożność przy stosowaniu preparatów o działaniu miejscowym.

Korzystne jest wielokrotne płukanie ciepłą, jałową solą fizjologiczną, ewentualnie w połączeniu z nieototoksycznymi związkami przeciwdrobnoustrojowymi (np. roztworem chlorheksydyny 0,15% lub Tris-EDTA). Polimyksyna B i aminoglikozydy (np. gentamycyna i neomycyna – ta ostatnia zarejestrowana jest do stosowania u ludzi) często występują w preparatach do uszu do stosowania miejscowego i mogą być ototoksyczne (4, 12). Uważa się, że fluorochinolony (np. marbofloksacyna i cyprofloksacyna – ta ostatnia rozpuszczalna w wodzie i dopuszczona do stosowania u ludzi) są mniej ototoksyczne (4, 12) i mogą być wykorzystane w terapii zakażeń wywołanych przez *Pseudomonas* spp., jednakże należy zachować ostrożność przy stosowaniu miejscowym. Całkowite wygojenie pękniętej błony bębenkowej może trwać od 3 tygodni do 3 miesięcy (13).

Tabela 14. Substancje powszechnie stosowane w produktach do czyszczenia uszu

Typ substancji	Przykłady	Mechanizm działania	Ototoksyczność
Cerumenolityki	<ul style="list-style-type: none"> Sulfobursztynian wapnia, nadtlenek mocznika, skwalen, heksametylotetra- -kosan, glikol propylenowy, gliceryna, oleje mineralne 	<ul style="list-style-type: none"> Zmiękczają i rozpuszczają woskowinę. Wymagane 10–15 minut do osiągnięcia efektu działania. 	<ul style="list-style-type: none"> Większość substancji rozpuszczających woskowinę, z wyjątkiem skwalenu, jest ototoksyczna [glikol propylenowy > 10%, sulfobursztynian, glicerol, nadtlenek mocznika, etanoloamina (14, 15)] i nie powinny być one stosowane, jeśli błona bębenkowa uległa perforacji.
Środki osuszające	<ul style="list-style-type: none"> Kwas salicylowy, kwas borny 2%, kwas octowy 2%, kwas mlekowy, kwas benzoesowy, alkohol izopropylowy, octan glinu 	<ul style="list-style-type: none"> Osuszają kanał słuchowy ucha, zapobiegając maceracji nabłonka. 	<ul style="list-style-type: none"> Mogą podrażnić przewód słuchowy i nie należy ich stosować w nadmiarze, a także w przypadku owrzodzenia kanału słuchowego. Kwas octowy, octan glinu, alkohol izopropylowy i kwas salicylowy są potencjalnie ototoksyczne (16–18) i należy zachować ostrożność w przypadku uszkodzonej błony bębenkowej. Korzystne może być rozcieńczenie sterylną solą fizjologiczną (10).
Substancje przeciwdrobnoustrojowe	<ul style="list-style-type: none"> Chlorheksydyna, kwas mlekowy, kwas borny 2%, kwas octowy 2%, kwas salicylowy, lizozym, peptydy przeciwdrobnoustrojowe, Tris-EDTA (zazwyczaj w połączeniu z innymi produktami) 	<ul style="list-style-type: none"> Bezpośrednie działanie bakteriostatyczne i/lub bakteriobójcze (głównie chlorheksydyna) (11). Skuteczność również w stosunku do <i>Malassezia pachydermatis</i> (19, 20). 	<ul style="list-style-type: none"> Chlorheksydyna nie jest ototoksyczna w niskich stężeniach (0,05% i 0,15%), ale może być ototoksyczna przy stężeniu >2% (11). Tris-EDTA można bezpiecznie stosować, nawet jeśli błona bębenkowa jest pęknięta (21).

Tabela 15. Sugerowane schematy leczenia bakteryjnych zakażeń ucha. Niezbędne do skutecznego leczenia zapalenia ucha jest usunięcie nadmiaru woskowiny przed podaniem środka przeciwdrobnoustrojowego. Na przykład chlorheksydyna i Tris-EDTA nie działają bezpośrednio ceruminolitycznie, więc ich działanie przeciwdrobnoustrojowe jest znacznie zmniejszone w obecności woskowiny w przewodzie słuchowym. Miejscowo działające glikokortykosteroidy są często konieczne do leczenia zapalenia kanału usznego. Nawracające zakażenia ucha sugerują konieczność ustalenia i leczenia przyczyn pierwotnych

Problem	Antybiotyki	Komentarz
Łagodne zapalenie ucha zewnętrzno-wywołane przez ziarenkowce	Produkty do czyszczenia uszu o działaniu przeciwbakteryjnym (np. chlorheksydyna, Tris-EDTA, kwas octowy lub alkohol izopropylowy) są zalecane jako alternatywa dla terapii antybiotykowej.	<p>Nienaruszona błona bębenkowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zaleca się płukanie uszu w przypadku obecności nadmiernej ilości woskowiny. Same środki do czyszczenia uszu są wystarczające, w przypadku obecności umiarkowanej ilości woskowiny. <p>Sugerowany tryb leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Glukonian chlorheksydyny 0,15% 2 × dziennie z Tris-EDTA przez 8–10 dni <p>Miejscowo stosowany glikokortykosteroid, jeśli występuje zapalenie lub rozrost kanału słuchowego:</p> <ul style="list-style-type: none"> Triamcynolonu acetonid z kwasem salicylowym 1 × dziennie przez 8–10 dni Hydrokortyzonu aceponian (1 ml do każdego ucha 1 × dziennie przez 8 dni) (produkt jest dostępny tylko w postaci aerozolu i przed podaniem należy go pobrać do jednorazowej strzykawki). Betametazon (lotion, preparat stosowany u ludzi) 1 × dziennie przez 8–10 dni
Ostre zapalenie ucha zewnętrzno-wywołane zakażeniem ziarenkowcami lub zapalenie ucha zewnętrznego o mieszanej etiologii wywołane przez ziarenkowce i pałeczki	<p>Nienaruszona błona bębenkowa:</p> <ol style="list-style-type: none"> Połączenie kwasu fusydowego i framycetyny (5–10 kropli 2 × dziennie przez 1–2 tygodnie) Gentamycyna (4–8 kropli 2 × dziennie lub 1 ml / ucho / dobę przez 10 dni) 	<p>Nienaruszona błona bębenkowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Płukanie ucha w znieczuleniu ogólnym. Środki do czyszczenia uszu będą uzupełniać miejscową terapię antybiotykową. <p>Sugerowany schemat leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Glukonian chlorheksydyny, roztwór 0,15% z Tris-EDTA 2 × dziennie przez 8–10 dni. Należy stosować co najmniej 10–15 minut przed podaniem antybiotyku, aby zwiększyć jego efekt działania.

Problem	Antybiotyki	Komentarz
		<p>Uszkodzona błona bębenkowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy stosować płukanie uszu i używać produktów, które nie wywołują działania ototoksycznego (np. chlorheksydyna z Tris-EDTA w niskich stężeniach, 0,05–0,15%). Najlepiej unikać antybiotyków do stosowania miejscowego. W razie potrzeby należy zachować ostrożność i ostrzec właściciela o ryzyku wystąpienia ototoksyczności. Antybiotyki do stosowania miejscowego powinny być roztworami wodnymi. Nie wolno stosować preparatów na bazie oleju.
<p>Zapalenie zewnętrzne ucha spowodowane przez pałeczki (ale nie przez <i>Pseudomonas</i> spp. – patrz dalej)</p>	<p>Nienaruszona błona bębenkowa:</p> <ol style="list-style-type: none"> Polimyksyna B (3–5 kropli 2 × dziennie przez 10–14 dni) Gentamycyna (4–8 kropli 2 × dziennie lub 1 ml / ucho / dobę przez 10–14 dni) Marbofloksacyna (10 kropli 1 × dziennie przez 10–14 dni) 	<p>Nienaruszona błona bębenkowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Płukanie uszu. Środki do czyszczenia uszu będą uzupełniać miejscową antybiotykoterapię. <p>Sugerowany tryb leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Glukonian chlorheksydyny 0,15% z Tris-EDTA (2 × dziennie przez 1–2 tygodnie) Tris-EDTA sam (2 × dziennie przez 1–2 tygodnie). Stosować co najmniej 10–15 minut przed podaniem antybiotyków. <p>Uszkodzona błona bębenkowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy stosować produkty do płukania uszu i produkty, które nie wywołują działania ototoksycznego (np. chlorheksydynę z Tris-EDTA w niskich stężeniach, 0,05–0,15%). Najlepiej unikać antybiotyków do stosowania miejscowego. W razie potrzeby należy zachować ostrożność i ostrzec właściciela o ryzyku wystąpienia ototoksyczności. Antybiotyki do stosowania miejscowego powinny być roztworami wodnymi. Nie wolno stosować preparatów na bazie oleju.

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Zapalenie ucha zewnętrznego wywołane przez <i>Pseudomonas</i> spp.	<p>1. Patogen często wielolekooporny. Leczenie musi opierać się na antybiogramie.</p> <p>2. Preferowana jest terapia miejscowa, ponieważ poprawia odpowiedź organizmu na leczenie.</p> <p>Nienaruszona błona bębenkowa:</p> <p>1. Polimyksyna B (3–5 kropli 2 × dziennie przez 14 dni)</p> <p>2. Gentamycyna (4–8 kropli 2 × dziennie lub 1 ml / ucho / dobę przez 14 dni).</p> <p>3. Marbofloksacyna (10 kropli 1 × dziennie przez 14 dni)</p> <p>4. Cyprofloksacyna z hydrokortyzonem (preparat zarejestrowany do stosowania u ludzi) (4–10 kropli 2 × dziennie aż do klinicznej poprawy i ujemnej cytologii)</p> <p>5. Sól srebrowa sulfadiazyny 1% maść (preparat zarejestrowany do stosowania u ludzi) rozpuszczona w Tris-EDTA (1 × dziennie przez 10–14 dni)</p> <p>Uszkodzona błona bębenkowa:</p> <p>1. Cyprofloksacyna z hydrokortyzonem (preparat zarejestrowany do stosowania u ludzi) (4–10 kropli 2 × dziennie aż do klinicznej poprawy i ujemnej cytologii).</p> <p>2. Marbofloksacyna – można rozważyć zastosowanie (wodny produkt weterynaryjny) (10 kropli 1 × dziennie aż do poprawy klinicznej i negatywnej cytologii)</p> <p>3. W przypadkach ciężkiego zakażenia i jeśli leczenie miejscowe jest niemożliwe, można zastosować terapię systemową (opartą na antybiogramie):</p> <p>4. Enrofloksacyna (5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie), marbofloksacyna (2 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) lub pradofloksacyna (3–4,5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie)</p> <p>5. Stosowanie gentamycyny lub amikacyny nie jest rekomendowane ze względu na ryzyko wystąpienia działania nefro- i ototoksycznego.</p>	<p>Zalecenia ogólne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Płukanie uszu jest niezbędne przed rozpoczęciem leczenia, a często konieczne jest wielokrotne płukanie. • Stosować produkty nieototoksyczne (np. chlorheksydynę z Tris-EDTA w niskich stężeniach, 0,05–0,15%). <p>Leczenie przeciwzapalne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glikokortykoidy stosowane miejscowo (patrz sugestie dotyczące leczenia powyżej), i ewentualnie systemowo, są niezbędnymi składnikami terapii zakażeń o etiologii <i>Pseudomonas</i> z powodu masywnego zapalenia towarzyszącego zakażeniu. • Postępowanie z biofilmem: • Biofilm zmniejsza skuteczność działania substancji o działaniu przeciwbakteryjnym. • Tris-EDTA rozpuszcza biofilm (czysty Tris-EDTA lub w kombinacji chlorheksydyna z Tris-EDTA można podawać 10 minut przed zastosowaniem antybiotyków miejscowo, do momentu eliminacji problemu biofilmu). <p>Środki przeciwbakteryjne do czyszczenia uszu działające przeciwko <i>Pseudomonas</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kwas octowy, kwas borny i kwas mlekowy mają udowodnioną skuteczność (22), jednak są drażniące i zazwyczaj są preferowane jako leczenie zapobiegawcze po wygojeniu zmian w kanale słuchowym.

Problem	Antybiotyki	Komentarz
Zakażenie wywołane przez <i>Malassezia</i>	Należy unikać antybiotyków, jeśli nie ma komponenty bakteryjnej w zakażeniu. Wszystkie weterynaryjne preparaty przeciwgrzybiczne do uszu zawierają antybiotyki. Dlatego preferowane są, preparaty przeznaczone do czyszczenia uszu zawierające substancje o działaniu przeciwdrobnoustrojowym.	Składniki preparatów do czyszczenia uszu skuteczne przeciwko <i>Malassezia</i>: <ul style="list-style-type: none"> • Chlorheksydyna • Tris-EDTA • Kwas salicylowy • Kwas mlekowy • Kwas octowy
Zapalenie ucha środkowego	Antybiotyki stosowane miejscowo należy stosować ostrożnie. Właściciele powinni być informowani o ryzyku wystąpienia ototoksyczności, jeśli stosowana jest terapia miejscowa. Antybiotyki do stosowania miejscowego powinny być roztworami wodnymi. Nie wolno stosować preparatów na bazie oleju. W niektórych przypadkach można spróbować postępowania opierającego się na samym płukaniu uszu. Terapia systemowa powinna opierać się na hodowli i antybiogramie. Sugerowane schematy leczenia: <ol style="list-style-type: none"> 1. Klindamycyna (5,5 mg/kg p.o. 2 × dziennie lub 11 mg/kg p.o. 1 × dziennie) (aktywna tylko wobec ziarenkowców Gram-dodatnich) 2. Amoksycylina/klawulanian (12,5 mg/kg p.o. 2 × dziennie) 3. Cefalosporyny pierwszej generacji, np. cefaleksyna (25 mg/kg p.o. 2 × dziennie) lub cefadroksyl (20 mg/kg p.o. 2 × dziennie) 4. Enrofloksacyna (5 mg/kg p.o. 1 × dziennie), marbofloksacyna (2 mg/kg p.o. 1 × dziennie) lub pradofloksacyna (3–4,5 mg/kg p.o. 1 × dziennie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostyka obrazowa puszeki bębenkowej – radiografia lub tomografia komputerowa (CT, TK), w celu identyfikacji wypełnienia. • Myringotomia, wykonywana kaudo-wentralnie w celu odprowadzenia zawartości ucha środkowego, uzyskania próbek do hodowli i umożliwienia płukania puszeki bębenkowej ogrzaną jałową solą fizjologiczną jest niezbędnym etapem leczenia. • Tris-EDTA i/lub chlorheksydyna mogą być stosowane w połączeniu ze sterylnym roztworem soli fizjologicznej do płukania. • Systemowa terapia glikokortykosteroidami może pomóc zapobiec dalszemu rozrostowi i zwężeniu kanału słuchowego. • Wtórne powikłania neurologiczne, w tym zespół przedstonkowy i niedowład nerwu twarzewego, należy leczyć wspomagająco, przy użyciu takich substancji jak leki przeciwwymiotne i leki nawilżające gałkę oczną.

Piśmiennictwo

1. Rosser E.J., Jr., *Causes of otitis externa*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2004, 34: 459–468.
2. Miller W.H., Griffin C.E., Campell, K.L. (eds.), *Diseases of the eyelids, claws, anal sacs and ears*, w: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., Elsevier, St. Louis, Missouri 2013, 724–773.
3. Cole L.K., *Systemic therapy for otitis externa and media*, w: *Kirk's current veterinary therapy XIV*, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri 2009, 434–438.
4. Gotthelf L.N., *Small Animal Ear Diseases: An illustrated guide*, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri 2005.
5. Zamankhan Malayeri H., Jamshidi S., Zahraei Salehi T., *Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs*, Vet Res Commun 2010, 34: 435–444.
6. Aalbaek B., Bemis D.A., Schjaerff M., Kania S.A., Frank L.A., Guardabassi, L., *Coryneform bacteria associated with canine otitis externa*, Vet Microbiol 2010, 145: 292–298.

7. Cole L.K., Kwochka K.W., Kowalski J.J., Hillier A., *Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media*, J Am Vet Med Assoc 1998, 212: 534–538.
8. Singh A., Walker M., Rousseau J., Weese J.S., *Characterization of the biofilm forming ability of Staphylococcus pseudintermedius from dogs*, BMC Vet Res 2013, 9: 93.
9. Njaa B.L., Cole L.K., *Otology and otic diseases*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2012, 42, issue 6.
10. Nuttall T., Cole L.K., *Ear cleaning: the UK and US perspective*, Vet Dermatol 2004, 15: 127–136.
11. Guardabassi L., Ghibaud G., Damborg P., *In vitro antimicrobial activity of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA*, Vet Dermatol 2010, 21: 282–286.
12. Strain G.M., Merchant S.R., Neer T.M., Tedford B.L., *Ototoxicity assessment of a gentamicin sulfate otic preparation in dogs*, Am J Vet Res 1995, 56: 532–538.
13. Truy E., Disant F., Morgon A., *Chronic tympanic membrane perforation: an animal model*, Am J Otol 1995, 16: 222–225.
14. Galle H.G., Venker-van Haagen A.J., *Ototoxicity of the antiseptic combination chlorhexidine/cetrimide (Savlon): effects on equilibrium and hearing*, Vet Q 1986, 8: 56–60.
15. Mansfield P.D., Steiss J.E., Boosinger T.R., Marshall A.E., *The effects of four, commercial ceruminolytic agents on the middle ear*, J Am Anim Hosp Assoc 1997, 33: 479–486.
16. Ikeda K., Morizono T., *The preparation of acetic acid for use in otic drops and its effect on endocochlear potential and pH in inner ear fluid*, Am J Otolaryngol 1989, 10: 382–385.
17. Suzuki M., Iwamura H., Kashio A., Sakamoto T., Yamasoba T., *Short-term functional and morphological changes in guinea pig cochlea following intratympanic application of Burow's solution*, Ann Otol Rhinol Laryngol 2012, 121: 67–72.
18. Zhang S., Robertson D., *The electro-physiological change of guinea pig cochlea caused by intracochlear perfusion of sodium salicylate*, Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 2003, 17: 551–553.
19. Swinney A., Fazakerley J., McEwan N., Nuttall T., *Comparative in vitro antimicrobial efficacy of commercial ear cleaners*, Vet Dermatol 2008, 19: 373–379.
20. Mason C.L., Steen S.I., Paterson S., Cripps P.J., *Study to assess in vitro antimicrobial activity of nine ear cleaners against 50 Malassezia pachydermatis isolates*, Vet Dermatol 2013, 24: 362–366, e80–81.
21. Mills P.C., Ahlstrom L., Wilson W.J., *Ototoxicity and tolerance assessment of a TrisEDTA and polyhexamethylene biguanide ear flush formulation in dogs*, J Vet Pharmacol Ther 2005, 28: 391–397.
22. Steen S.I., Paterson S., *The susceptibility of Pseudomonas spp. isolated from dogs with otitis to topical ear cleaners*, J Small Anim Pract 2012, Aug (Epub, w druku).

6.3. Układ moczowy

6.3.1. Wstęp

Czynniki bakteryjne

Escherichia coli jest najczęstszą przyczyną zakażeń dróg moczowych i stanowi powód 30–50% wszystkich przypadków zakaźnego zapalenia pęcherza moczowego u psów i kotów. Do innych powszechnych patogenów układu moczowego psów i kotów zaliczane są bakterie z rodzajów: *Staphylococcus*, *Proteus* i *Enterococcus* (1, 2). Bakterie takie jak *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Enterobacter* i *Pasteurella* mogą być również stwierdzane, ale na ogół są mniej powszechne, a u psów zwykle występują w zakażeniach mieszanych.

Diagnostyka

Badanie ogólne moczu i badanie osadu moczu

Analiza laboratoryjna moczu obejmuje pomiar ciężaru właściwego za pomocą refraktometru, testy paskowe dla moczu i ocenę mikroskopową niezabarwionego i wybarwionego osadu moczu (przy użyciu barwnika Wrighta lub Hemacolor®). Testy paskowe na obecność leukocytów i azotynów nie dają wiarygodnych wyników w przypadku próbek weterynaryjnych, więc obecność ropy w moczu można zdiagnozować wyłącznie metodami mikroskopowymi. Najlepiej, gdyby mocz był pobrany przez cystocentezę i zbadany w ciągu 60 minut od pobrania próbki. Stwierdzenie jednoczesnego występowania osadu zapalnego oraz bakterii wewnątrzkomórkowych w neutrofilach wskazuje na zakażenie dróg moczowych, chociaż brak bakterii w badaniu mikroskopowym nie wyklucza zakażenia. Wałeczki leukocytów w moczu są rzadkie i wskazują na odmiedniczkowe zapalenie nerek.

Hodowla bakterii

Hodowla bakterii to jedyna metoda ostatecznego rozpoznania zakażenia dróg moczowych i **jest zalecana we wszystkich podejrzewanych przypadkach**. Mocz do hodowli powinien być zawsze zbierany przez cystocentezę, chyba że istnieją specyficzne przeciwwskazania, takie jak koagulopatia. Jeśli stosowane są prawidłowe wartości odcięcia, różnica między próbkami pobranymi przez cewnik lub ze środkowego strumienia moczu jest niewielka. Oba rodzaje próbek mogą być zanieczyszczone i trudne do zinterpretowania. Ponieważ cewnikowanie jest bardziej inwazyjne, jego stosowanie nie może być bardziej zalecane niż pobieranie próbek ze środkowego strumienia moczu.

Posiew próbek moczu powinien zostać wykonany w ciągu 24 godzin od momentu ich pobrania. Próbki ze środkowego strumienia moczu i cewnika powinny być posiane tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w ciągu 4 godzin (3). Jeśli próbki są wysyłane do zewnętrznego laboratorium, mocz musi zostać umieszczony w sterylnym pojemniku i schłodzony do transportu: alternatywnie można użyć odpowiedniego podłoża do transportu, takiego jak kwas borny. Schłodzenie próbek lub zastosowanie podłoża do transportu jest szczególnie ważne, jeśli przewidywany czas dostarczenia do laboratorium może przekroczyć 24 godziny.

Interpretacja wyników hodowli zależy od metody pobierania próbek moczu. Próbki ze środkowego strumienia moczu należy zawsze interpretować ilościowo, stosując wysoką wartość odcięcia 100 000 jednostek tworzących kolonie (CFU) na mililitr. Jeśli gęstość bakterii jest poniżej tego poziomu, hodowla jest interpretowana jako prezentująca zanieczyszczenie. Wzrost więcej niż dwóch patogenów jest również typowy dla zanieczyszczenia jednym lub większą liczbą rodzajów bakterii. Poziomy odcięcia dla różnych metod pobierania próbek moczu podano w tabeli 16.

Tabela 16. Wartości odcięcia (ang. *cut-off values*) dla zakażenia układu moczowego, na podstawie Sørensen et al., 2016 (3) oraz Bartges et al., 2004 (4)

Metoda pobrania moczu	Pies	Kot
Cystocenteza	>1000 CFU/ml*	>1000 CFU/ml*
Pobranie moczu ze środkowego strumienia i cewnikowanie (suki)	>100 000 CFU/ml**	>10 000 CFU/ml**

* Niższa liczba bakterii w próbkach otrzymanych w drodze cystocentezy może być znacząca i stanowić o zakażeniu.

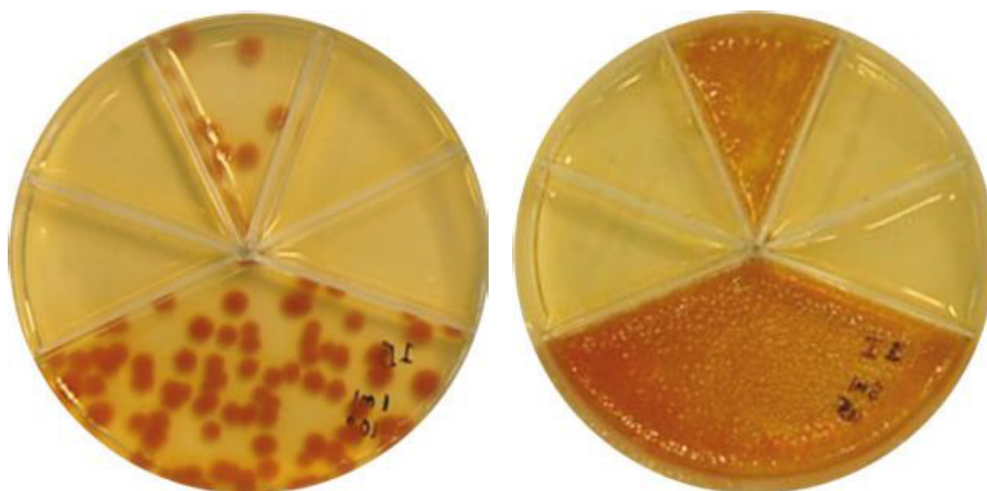
** Istnieje ryzyko wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych przy interpretacji liczby bakterii w przypadku próbek pobieranych ze środkowego strumienia moczu.

Hodowla wykonywana w lecznicy weterynaryjnej

Posiew w miejscu opieki nad pacjentem hospitalizowanym (ang. *point of care culture*) lub poza laboratorium mikrobiologicznym (ang. *in-house culture*) – w lecznicy weterynaryjnej – którego wyniki otrzymuje się w ciągu 24 godzin, może być wykorzystywany w sporadycznych przypadkach zapalenia pęcherza moczowego u psów i kotów. Wyniki służą do określenia, czy niezbędne jest zastosowanie antybiotyków. Płytki agarowe z wyhodowanymi koloniami można przechować w lodówce i przesłać do zewnętrznego laboratorium mikrobiologicznego w celu identyfikacji bakterii oraz przeprowadzenia oznaczenia wrażliwości na antybiotyki. Zaleca się, aby kliniki weterynaryjne wysyłały podłoża do hodowli „in-house” do laboratorium zewnętrznego po początkowej inkubacji w 37°C – pozwala to uniknąć wysyłania jałowych próbek oraz minimalizuje ryzyko otrzymania fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych wyników hodowli. Do hodowli należy używać wyłącznie podłoży, które zostały zwalidowane do stosowania dla próbek moczu pochodzących od psów i kotów. Dostępnych jest kilka produktów komercyjnych, w tym podłoża na plastikowej łopatkę do zanurzenia w moczu (5) (patrz rysunek 8a) i agar chromogenny umożliwiający hodowlę oraz oznaczenie lekowrażliwości (6) (patrz rysunek 8b). Po inkubacji posiewu gęstość bakterii można oszacować wizualnie na podstawie oceny odległości pomiędzy koloniami.



Rysunek 8a. Test zawierający podłoża do hodowli próbek moczu (Uricult®). Test taki składa się z cienkiego kawałka plastiku pokrytego z jednej strony nieselektywnym podłożem agarowym i z drugiej strony selektywnym/wskaźnikowym podłożem agarowym MacConkeya. Mocz nalewa się na podłoża lub zanurza się podłoża w moczu, potem strząsa się jego nadmiar, a następnie inkubuje się test w temperaturze 37°C przez noc. Test na rysunku pokazuje wzrost bakterii z grupy coli na stronie pokrytej agarem MacConkeya



Rysunek 8b. Połączenie hodowli i oznaczania wrażliwości na antybiotyki przy użyciu agaru chromogenego (Flexicult Vet). Mocz wlewa się na podłoże, według wskazań producenta testu, a następnie posiew inkubuje się przez 18–24 godziny w temperaturze 37°C. Na rysunku przedstawiono wzrost 1000 CFU/ml i 100 000 CFU/ml *E. coli*, bakterie wykazują wrażliwość na 4 z 5 antybiotyków testowanych w małych sektorach podłoża

Oznaczanie wrażliwości i wybór antybiotyku

Zaleca się rutynowe stosowanie oznaczania lekowrażliwości. Gdy używane są zwalidowane testy do hodowli „in house”, oznaczanie lekowrażliwości tymi metodami w lecznicy weterynaryjnej może być wykonywane dla pacjentów z pierwszymi objawami sporadycznego zapalenia pęcherza moczowego (patrz podrozdział 6.3.2). W przypadku pacjentów z bardziej skomplikowaną chorobą, taką jak nawracające zapalenie pęcherza moczowego, gdy dokładna identyfikacja bakterii i oznaczenie lekowrażliwości będą miały zasadnicze znaczenie dla zastosowanej terapii, próbkę moczu lub mocz posiany na podłoża należy zawsze przesłać do zewnętrznego laboratorium mikrobiologicznego.

Liczne antybiotyki ulegają koncentracji w moczu, dlatego też standardowe schematy dawkowania powodują, że stężenie tych antybiotyków w moczu znacznie przekracza to osiągnięte w osoczu lub mięszu nerek. Z tego powodu te same bakterie, które w pęcherzu mogą być wrażliwe na określony antybiotyk, będą na niego odporne, jeżeli znajdują się w mięszu nerek. Zatem, aby uniknąć błędnej interpretacji wyników badań, lekarz powinien **zawsze podać w formularzu informację, czy podejrzewa zakażenie w górnym czy dolnym odcinku dróg moczowych.**

Poniższe podrozdziały dotyczą empirycznej antybiotykoterapii różnych postaci zakażenia dróg moczowych u psów i kotów. Zalecenia do leczenia podsumowano w tabeli 17.

6.3.2. Dolne drogi moczowe

Sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego u psów

Definicja

Zapalenie pęcherza moczowego jest bakteryjnym zakażeniem pęcherza moczowego, które wywołuje objawy kliniczne. Sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego definiuje się jako pojedynczy epizod zapalenia pęcherza moczowego i zastępuje ono termin „zwykłe zakażenie dróg moczowych”. Sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego może wystąpić z podstawową chorobą układową, neurologiczną lub moczowo-płciową albo bez niej. Pacjenci z chorobą podstawową są narażeni na ryzyko nawrotu zapalenia pęcherza i/lub subklinicznej bakterii, które opisano dalej.

Częstość występowania

Faktyczne dane na temat występowania sporadycznego zapalenia pęcherza u psów są nieznane, ale wcześniej szacowano, że u 1 na 7 psów wystąpi sporadyczne zakażenie dróg moczowych w jakimś momencie ich życia (7).

Rozpoznanie

Objawy zapalenia pęcherza obejmują częstomocz, strangurię (bolesne oddawanie moczu kroplami), dyzurię (bolesne oddawanie moczu) i hematurię (krwiomocz). Nie są one specyficzne i występują przede wszystkim w przebiegu zakażeń dolnych dróg moczowych. Ostatnio przeprowadzone badania w lecznicach weterynaryjnych w Danii wskazują, że 50% psów z objawami klinicznymi zlokalizowanymi w dolnych drogach moczowych miało sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego; u suk wskaźnik ten wynosił 65% (8). Pozostałe psy nie miały zakażenia.

Badania diagnostyczne obejmujące analizę moczu i hodowlę bakteryjną wraz z oznaczeniem lekowrażliwości zostały opisane w podrozdziale 6.3.1. **U psów z występującymi po raz pierwszy objawami zapalenia pęcherza moczowego dopuszczalne jest wykonanie jedynie ilościowego badania hodowlanego bez oznaczania wrażliwości na antybiotyki.** W przypadku przeprowadzenia izolacji bakterii w lecznicy weterynaryjnej (badanie „in house”) podłoża hodowlane z koloniami bakteryjnymi mogą być trzymane w lodówce, a następnie wysyłane do badania wrażliwości na antybiotyki, jeśli odpowiedź na leczenie empiryczne jest słaba. Kiedy wyniki oznaczania lekowrażliwości, otrzymane metodami „in house”, wskazują na obecność bakterii wielolekoopornych (takich jak szczepy ESBL-dodatnie, patrz podrozdział 3.4), należy zawsze potwierdzić je w zewnętrznym laboratorium mikrobiologicznym.

Leczenie

Antybiotykami z wyboru do empirycznej terapii sporadycznego zapalenia pęcherza moczowego są aminopenicyliny (amoksycylina bez kwasu klawulanowego) lub sulfonamidy z trimetoprimem (patrz rozdział 8 dotyczący dostępności preparatów). Ostatnie badania nad sporadycznym zapaleniem pęcherza moczowego u psów przeprowadzone w duńskich lecznicach weterynaryjnych wykazały, że odpowiednio 87% i 94% wszystkich izolatów bakteryjnych z moczu jest wrażliwych na amoksycylinę i sulfonamidy z trimetoprimem, w stężeniach osiąganym w moczu. Stwierdzono, że 95% izolatów, należących do najczęstszych patogenów dróg moczowych psów (pałeczek *E. coli*), wykazywało wrażliwość na oba te antybiotyki (8).

Dostępne dowody dotyczące optymalnej długości leczenia sporadycznego zapalenia pęcherza u psów są ograniczone, ale ostatnie badania wykazały, że 3-dniowa terapia jest równie skuteczna jak ta trwająca 10–14 dni (9–11). Dane te odnoszą się jedynie do skuteczności sulfonamidów z trimetoprimem w 3-dniowej terapii (10), natomiast nie do amoksycyliny. U ludzi udokumentowano skuteczność 3–5-dniowej terapii zapalenia pęcherza moczowego przy stosowaniu zarówno sulfonamidów, jak i piwmeccylinamu (antybiotyk beta-laktamowy z grupy amidynopenicylin, hydrolizowany w organizmie człowieka do meccylinamu – przyp. red.) (12). Na podstawie badań klinicznych przeprowadzonych u ludzi oraz wstępnych dowodów uzyskanych w badaniach u psów zaleca się, żeby czas trwania terapii u psów wynosił 3–5 dni przy stosowaniu połączeń sulfonamid z trimetoprimem oraz 5 dni przy stosowaniu amoksycyliny (tabela 17).

Zaleca się nie rozpoczynać podawania antybiotyków do momentu uzyskania wstępnych wyników badań hodowlanych moczu, pod warunkiem że będzie to możliwe w ciągu 24 godzin. Leczenie przeciwbólowe niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) można rozpocząć natychmiast i powinno być kontynuowane przez kilka dni, o ile nie ma przeciwwskazań. U psów, u których w badaniu mikroskopowym osadu moczu występują wyraźne dowody zakażenia bakteryjnego (bakterie wewnątrzkomórkowe w neutrofilach), lub u psów z wyraźnymi objawami bólowymi,

dopuszczalne jest natychmiastowe rozpoczęcie antybiotykoterapii. Jedną z opcji jest empiryczne stosowanie iniekcyjnych preparatów zawierających antybiotyki beta-laktamowy o 24-godzinym czasie działania, aż do momentu potwierdzenia zakażenia w badaniu bakteriologicznym.

Zalecane jest wstrzymanie się z rozpoczęciem antybiotykoterapii do czasu potwierdzenia zakażenia w hodowlanym badaniu bakteriologicznym, pod warunkiem że jego wyniki będą dostępne w ciągu 24 godzin. Należy natychmiast rozpocząć terapię przeciwbólową, podając lek z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego u niekastrowanych psów

Sporadyczne zapalenie pęcherza jest rzadko obserwowane u niekastrowanych samców psów; należy zawsze podejrzewać leżące u jego podłoża zapalenie gruczołu krokowego i w tym kierunku przeprowadzić badanie diagnostyczne (13). Rozpoznanie i leczenie zapalenia gruczołu krokowego opisano w podrozdziale 6.5.11. Niekastrowane samce psów bez zdiagnozowanego zapalenia gruczołu krokowego można leczyć, jak opisano powyżej.

Sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego u kotów

Definicja

Sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego u kotów definiuje się tak, jak u psów. Stanowi to poważną zmianę w sposobie postrzegania tego problemu, gdyż do tej pory zakażenie dróg moczowych u kotów było uznawane za skomplikowane z powodu wysokiej częstości występowania choroby podstawowej (14, 15). Choć u kotów z zapaleniem pęcherza moczowego często obraz choroby jest bardziej złożony niż u psów, obecnie nie ma dowodów na to, że zakażenia dróg moczowych u kotów jako takie są bardziej złożone lub bardziej skomplikowane w leczeniu.

Etiologia i częstość występowania

Badania wykazują, że częstość występowania objawów bakteryjnego zapalenia pęcherza moczowego u kotów wynosi 1–19% i częściej zakażenie to dotyka starsze koty. Zdecydowana większość kotów z objawami zlokalizowanymi w dolnych drogach moczowych ma **idiopatyczne zapalenie pęcherza moczowego**. Schorzenie to nie jest spowodowane zakażeniem bakteryjnym i **nie powinno** być leczone antybiotykami (16, 17).

Rozpoznanie

Objawy kliniczne są takie same jak u psów, ale koty wykazują również periurię (oddawanie moczu w nieodpowiednich miejscach). Badanie diagnostyczne jest w dużej mierze takie samo, jak w przypadku sporadycznego zapalenia pęcherza moczowego u psów. Koty powinny być również badane pod kątem predysponujących chorób podstawowych.

Leczenie

Antybiotykami pierwszego rzutu są amoksycylina lub sulfonamid z trimetoprimem, które powinny być podawane przez 5 dni (patrz tabela 17). Nie ma badań dotyczących optymalnego czasu leczenia u kotów, dlatego zalecenia opierają się na badaniach prowadzonych na ludziach i psach.

Nawracające zapalenie pęcherza moczowego u psów i kotów

Definicja

Nawracające zapalenie pęcherza charakteryzuje się 3 lub więcej epizodami zapalenia pęcherza moczowego w ciągu roku. Zakażenia występujące w ciągu 6 miesięcy od wcześniejszego leczenia są również uważane za nawracające.

Nawracające zapalenie pęcherza moczowego może być spowodowane:

1. Ponownym zakażeniem (wystąpienie nowego zakażenia bakteryjnego)
2. Nawrotem zakażenia wynikającym z niecałkowitej eliminacji pierwotnego zakażenia
3. Zakażeniem przetrwałym, w którym przetrwała bakteriurię obserwuje się w trakcie leczenia i pomiędzy epizodami objawowymi (w przeciwieństwie do nawrotu zakażenia)

Etiologia i częstość występowania

Nawracające zakażenie dróg moczowych jest często spowodowane miejscowymi lub ogólnoustrojowymi zaburzeniami bądź chorobą, która predysponuje pacjenta do nawracającego zakażenia (patrz tabela 17) lub utrudnia całkowitą eliminację bakterii. To ostatnie może być spowodowane przez nieleczone bakteryjne ognisko (głębokie uśpione zakażenie w ścianie pęcherza moczowego, kamienie nerkowe, polipy lub guzy pęcherza moczowego, zapalenie gruczołu krokowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek), upośledzoną odporność immunologiczną lub nieodpowiednie leczenie wcześniejszego zakażenia. Nie zbadano do tej pory odstępu czasu pomiędzy kolejnymi zakażeniami u psów i kotów. Zasadniczo nawracające zapalenie pęcherza zwykle pojawia się wkrótce (w ciągu kilku tygodni) po zakończeniu leczenia, podczas gdy między ponownymi zakażeniami (reinfekcją) można zaobserwować odstęp kilku miesięcy. Ponowne zakażenia mogą również wystąpić szybko (w ciągu kilku tygodni).

Rozpoznanie

Badanie diagnostyczne, obejmujące analizę moczu oraz badanie bakteriologiczne wraz z oznaczeniem wrażliwości, należy zawsze przeprowadzać zgodnie z opisem w podrozdziale 6.3.1. Powtórne badania powinny być wykonywane w tym samym laboratorium. Izolacja różnych gatunków bakterii od epizodu do epizodu choroby wskazuje na ponowne zakażenie, podobnie jak powtarzająca się izolacja bakterii tego samego gatunku, ale o wyraźnie różnym profilu wrażliwości. Gdy izolowane są takie same gatunki bakterii, o identycznych lub podobnych profilach oporności, trudno jest odróżnić ponowne zakażenie od nawrotu zakażenia, ponieważ biota jelitowa może być źródłem powtarzających się zakażeń.

Niezwykle ważne jest zbadanie podstawowych czynników i chorób, ponieważ sukces leczenia zależy od ich rozpoznania i kontroli. Wybór antybiotyku, jego dawka i stosowanie należy uzależnić od oceny stanu klinicznego pacjenta z nawrotem zakażenia lub zakażeniem przetrwałym. Badania mogą wymagać zastosowania zaawansowanego obrazowania diagnostycznego i cystoskopii. Konieczne może być skierowanie pacjenta do specjalistów z doświadczeniem w zakresie tych chorób.

Leczenie

Leczenie zawsze powinno opierać się na wynikach badania lekowrażliwości. Jeśli leczenie musi zostać rozpoczęte, zanim będą one dostępne, odpowiednim wyborem jest amoksycylina lub sulfonamid z trimetoprimem. Należy rozważyć dodatkowe zastosowanie NLPZ. Optymalny czas trwania leczenia nie został zbadany, ale nie ma powodu, aby sądzić, że dla pacjentów z ponownym zakażeniem (reinfekcją) korzystne będzie długotrwałe leczenie. Ponowne zakażenia powinny być zatem leczone tak, jak w przypadku sporadycznego zapalenia pęcherza moczowego, czyli przez 3–5 dni. Zalecany czas leczenia zapalenia pęcherza moczowego wywołanego nawrotami zakażenia

(niepełna eliminacja czynnika patogennego) zależy od przyczyny. Krótkie okresy (3–5 dni) są zalecane po nieodpowiednim leczeniu poprzedniego zakażenia, podczas gdy dla głębokich zakażeń ściany pęcherza moczowego korzystniejsza jest dłuższa terapia (1–2 tygodnie). W przypadku stwierdzenia kamicy moczowej, zapalenia gruczołu krokowego lub odmiedniczkowego zapalenia nerek należy postępować zgodnie z protokołami leczenia dla tych chorób.

Monitoring

Celem leczenia jest ustąpienie objawów klinicznych, a powtórne badanie bakteriologiczne jest wskazane tylko wtedy, gdy odpowiedź kliniczna na leczenie jest niewystarczająca.

Subkliniczny bakteriomocz u psów i kotów

Definicja

Subkliniczny bakteriomocz definiuje się jako obecność znacznej liczby bakterii w moczu bez towarzyszących objawów klinicznych choroby dolnych dróg moczowych.

Etiologia i częstość występowania

Subkliniczny bakteriomocz występuje zarówno u psów, jak i kotów. Badania sugerują, że częstość występowania u zdrowych psów wynosi 2–9% (18). Natomiast znacznie częstsze występowanie (15–30%) odnotowano u psów z chorobą podstawową lub upośledzoną funkcją układu odpornościowego (19, 20, 21, 22, 23). U zdrowych kotów odnotowana częstość występowania wynosi tylko 1% (24), ale u kotów z systemowym schorzeniem występowanie subklinicznego bakteriomoczu nie jest niczym niezwykłym (2, 14, 15).

Rozpoznanie

Pozytywny wynik hodowli bakteryjnej (jak opisano w podrozdziale 6.3) potwierdza diagnozę. Wyniki badania mikroskopowego osadu mogą być różne: od normalnego do tzw. aktywnego osadu. Wszelkie podejrzenia choroby podstawowej (patrz tabela 17) powinny zostać wyjaśnione.

Zwierzęta z subklinicznym bakteriomoczem niekoniecznie wymagają zastosowania antybiotykoterapii.

Leczenie

Antybiotykoterapia nie jest zalecana w przypadku subklinicznej bakteriurii. Stanowi to poważną zmianę w sposobie myślenia, ponieważ wcześniej koncentrowano się na eliminowaniu bakterii bez rozważania, czy istnieją dowody na chorobę układu moczowego. U ludzi z występującym subklinicznym bakteriomoczem udowodniono, że antybiotykoterapia jest niepotrzebna, nawet jeśli występuje choroba podstawowa (12). Przeciwnie, leczenie tych pacjentów może prowadzić do wzrostu oporności na antybiotyki oraz zwiększenia częstości występowania zakażeń objawowych (25, 26). Istnieją tylko nieliczne dane z badań przeprowadzanych długofalowo u psów i kotów z subklinicznym bakteriomoczem, ale nie zidentyfikowano powikłań u nieleczonych zwierząt (18, 27). W niektórych przypadkach może być wskazane leczenie (np. jeśli występuje kamica moczowa albo u pacjentów nefrologicznych, u których nie można wykluczyć odmiedniczkowego zapalenia nerek lub u zwierząt z ciężkim upośledzeniem odporności). Jedynie pacjenci z niekontrolowaną cukrzycą, u których bakteriomocz może przyczyniać się do problemów z kontrolą glikemii, powinni

otrzymywać antybiotyki. Pacjenci z prawidłowo kontrolowaną cukrzycą nie wymagają stosowania antybiotyków .

Monitoring

Rutynowe monitorowanie pacjentów z subklinicznym bakteriomoczem nie jest wymagane.

Zakażenie pęcherza moczowego związane z kamicą moczową

Etiologia i częstość występowania

Zapalenie pęcherza wywołane przez bakterie wytwarzające ureazę (zwykle gronkowce i *Proteus* spp.) może prowadzić u psów do rozwoju kamicy struwitowej (postać kamicy fosforanowo-magnezowo-amonowa – przyp. red.).

Rozpoznanie

Objawy kliniczne są takie jak w przypadku sporadycznego zapalenia pęcherza moczowego. Hodowla bakteryjna i oznaczanie lekowrażliwości powinny być wykonywane zgodnie z opisem w podrozdziale 6.3. Identyfikację wyizolowanych bakterii i oznaczanie ich wrażliwości zawsze należy przeprowadzać w zewnętrznym laboratorium mikrobiologicznym.

Leczenie

Psy z kamicą struwitową i zakażeniem bakteriami wytwarzającymi ureazę powinny być leczone antybiotykami niezależnie od tego, czy mają kliniczne objawy zapalenia pęcherza, czy nie. Wybór leku dokonywany jest na podstawie wyników oznaczenia wrażliwości. Wiele szczepów gronkowców jest opornych na amoksycylinę i u pacjentów z zakażeniem takimi bakteriami można zastosować amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Psy z kamicą struwitową i zakażeniem wywołanym bakteriami, które nie wytwarzają ureazy (takimi jak *E. coli*), są leczone antybiotykami tylko w przypadku wystąpienia klinicznych objawów zapalenia pęcherza. Jeśli nie ma objawów klinicznych, tych pacjentów leczy się tak jak przy subklinicznym bakteriomoczu.

Istnieje niewiele dowodów dotyczących optymalnego czasu trwania leczenia u psów z zapaleniem pęcherza moczowego i kamicą struwitową, a kiedyś zalecano antybiotykoterapię w okresie rozpuszczania kamienia – jednak nie ma dowodów, że jest to konieczne. Przeprowadzone badania jednostkowe na psach wykazały skuteczność 7-dniowej terapii przeciwbakteryjnej (28). Na tej podstawie zaleca się właśnie tygodniowe leczenie.

6.3.3. Górne drogi moczowe

Odmiedniczkowe zapalenie nerek

Etiologia i częstość występowania

Brak jest danych dotyczących występowania zakażeń górnych dróg moczowych u psów i kotów. Za najczęstszą przyczynę odmiedniczkowego zapalenia nerek uważa się wstępujące do nerki zakażenie pęcherza moczowego.

Rozpoznanie

Odmiedniczkowe zapalenie nerek powoduje ostre, ogólnoustrojowe objawy kliniczne, w tym odwodnienie, gorączkę, wielomocz / wzmożone pragnienie (poliuria/polidypsja), depresję i anoreksję. Można także zaobserwować ból brzucha lub nerek. Choroba może również występować w postaci powoli postępującej z mniej wyrażonym obrazem klinicznym. Można też zaobserwować liczne parakliniczne

nieprawidłowości, w tym azotemię, niski ciężar właściwy moczu i rozszerzoną miedniczkę nerkową. Do potwierdzenia diagnozy konieczne jest pobranie próbek do hodowli bakteryjnej z miedniczki nerkowej. Pyelocenteza (pobranie płynu z miedniczki nerkowej) nie jest rutynowo przeprowadzaną procedurą, a w praktyce diagnoza jest często stawiana na podstawie klinicznych i paraklinicznych obserwacji w połączeniu z analizą moczu, hodowlą bakteryjną i oznaczeniem lekowrażliwości wykonanymi z moczu uzyskanego w procedurze cystocentezy, jak opisano w podrozdziale 6.3.1. Mocz z pęcherza moczowego może być jałowy, co utrudnia rozpoznanie odmiedniczkowego zapalenia nerek. Konieczna bywa konsultacja ze specjalistami z doświadczeniem w tym zakresie.

Leczenie

Nie ma opartych na dowodach zaleceń dotyczących leczenia odmiedniczkowego zapalenia nerek u psów i kotów. Wybór antybiotyku powinien opierać się na oznaczeniu lekowrażliwości i, jak wspomniano w podrozdziale 6.3.1, ważne, by poinformować laboratorium o umiejscowieniu zakażenia. Empiryczną terapię antybiotykową należy rozpocząć przed uzyskaniem wyników z posiewu, ze względu na ryzyko upośledzenia czynności nerek. Ponieważ jest to ciężki stan, istnieje niewielki margines błędu w wyborze antybiotyku. Opierając się na duńskich profilach oporności szczepów *E. coli* izolowanych z dróg moczowych, fluorochinolony są zalecane jako leki pierwszego rzutu w terapii odmiedniczkowego zapalenia nerek. Potencjonowane sulfonamidy (połączenia sulfonamidów z trimetoprimem TMP) stanowią alternatywę i są zalecane w Szwecji jako terapia pierwszego rzutu w dawce 30 mg/kg. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem potencjonowanych sulfonamidów w odmiedniczkowym zapaleniu nerek jest obecnie ograniczone. Ogólnym zaleceniem jest stosowanie najwyższej możliwej dawki, aby zmaksymalizować stężenie chemioterapeutyku w miększu nerek. Stosowanie zalecanych w skali międzynarodowej dawek (29) z końca przedziału dawkowania może wymagać stosowania poza wskazaniami (tzw. *off-label*) w odniesieniu do rekomendacji duńskich, i właściciel powinien zostać o tym poinformowany. Dawki poza wskazaniami nie powinny być stosowane u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. Pacjenci z odmiedniczkowym zapaleniem nerek często wymagają hospitalizacji, pozajelitowego podawania antybiotyków oraz leczenia wspomagającego w postaci płynoterapii i leków przeciwbólowych. Jeśli udowodniono wystąpienie posocznicy, należy postępować zgodnie z protokołami opisanymi w podrozdziale 6.8. Optymalny czas leczenia odmiedniczkowego zapalenia nerek u psów i kotów nie został określony w żadnych badaniach; w oparciu o ustaloną praktykę terapii u człowieka zaleca się 10–14 dni.

Monitoring

W trakcie leczenia należy monitorować skuteczność terapii, a w ciągu 72 godzin oczekuje się poprawy ze strony objawów klinicznych i paraklinicznych. Badanie bakteriologiczne należy powtórzyć 7–14 dni po zakończeniu leczenia.

6.3.4. Psy i koty z cewnikiem moczowym

Nie ma dowodów na zasadność profilaktycznego stosowania antybiotyków przed, w trakcie lub po usunięciu założonych na stałe cewników moczowych u psów lub kotów. Przeciwnie, badania sugerują, że sprzyja to powstawaniu opornych szczepów bakterii (30). Badanie bakteriologiczne z oznaczeniem lekowrażliwości należy wykonać w przypadku wystąpienia objawów klinicznych choroby układu moczowego. Mocz powinien być uzyskany w drodze cystocentezy, a nie przez cewnik lub końcówkę cewnika. Okresy leczenia są takie, jak podano dla sporadycznego zapalenia pęcherza w podrozdziale 6.3.2.

Tabela 17. Zalecenia dla antybiotykoterapii zakażeń dróg moczowych u psów i kotów

Problem	Diagnostyka	Antybiotyki	Komentarz
Sporadyczne zapalenie pęcherza moczowego u psów i kotów	Badanie ogólne moczu, posiew bakteriologiczny moczu i testy wrażliwości na antybiotyki. Badanie bakteriologiczne moczu można wykonać w klinice weterynaryjnej.	Amoksycylina (10 mg/kg 2 × dziennie <i>p.o.</i> przez 5 dni) [11–15 mg/kg <i>p.o.</i> 3 × dziennie (10)*] Sulfonamid z trimetoprimem** (15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 3–5 dni)	Nie podawać antybiotyku, dopóki nie będą dostępne wyniki posiewu moczu (maksymalnie 24 godziny)***. Amoksycylina jest antybiotykiem czasozależnym, więc podawanie 3 × dziennie jest korzystne, aby zapewnić trwale wysokie stężenie w moczu. Leczenie przeciwbólowe można rozpocząć natychmiast****. Należy zbadać niekastrowane samce psów pod kątem wystąpienia zapalenia gruczołu krokowego.
Nawracające zapalenie pęcherza moczowego u psów i kotów	Badanie ogólne moczu, posiew bakteriologiczny moczu i testy wrażliwości na antybiotyki. Badanie bakteriologiczne moczu należy przeprowadzić w zewnętrznym laboratorium mikrobiologicznym.	Amoksycylina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) [11–15 mg/kg <i>p.o.</i> 3 × dziennie (10)*] Sulfonamid z trimetoprimem** (15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) Czas trwania leczenia: Ponowne zakażenie (reinfekcja) – 3–5 dni, jak w przypadku sporadycznego zapalenia pęcherza; niekompletna eliminacja bakterii – 3–14 dni, w zależności od przyczyny (patrz tekst).	Należy zbadać potencjalne choroby podstawowe lub warunki predysponujące. Monitorowanie: badanie bakteriologiczne należy powtórzyć, jeśli nie stwierdza się poprawy klinicznej.
Subkliniczny bakteriomocz u psów i kotów	Badanie ogólne i bakteriologiczne moczu.	Antybiotykoterapia zwykle nie jest zalecana, jeśli nie ma objawów klinicznych.	Patrz wyjątki w tekście.

Problem	Diagnostyka	Antybiotyk	Komentarz
Zakażenia związane z obecnością kamieni struwitowych u psów	Badanie ogólne i bakteriologiczne moczu wraz z oznaczeniem wrażliwości na antybiotyki.	Amoksyacylina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) [11-15 mg/kg <i>p.o.</i> 3 × dziennie (10)*] Amoksyacylina z kwasem klawulanowym [jeśli zakażenie jest wywołane przez gronkowce] (12,5 mg/kg <i>i.m., s.c.</i> lub <i>p.o.</i> 2 × dziennie) [12,5–25 mg/kg <i>p.o.</i> 3 × dziennie (10)*] Czas trwania leczenia: 7 dni	Psy bez klinicznych objawów zapalenia pęcherza należy leczyć tylko wtedy, gdy obecne są bakterie wytwarzające ureazę, takie jak gronkowce lub <i>Proteus</i> spp.
Zakażenia górnego odcinka dróg moczowych (odmiedniczkowe zapalenie nerek) u psów i kotów	Badanie ogólne i bakteriologiczne moczu wraz z oznaczeniem wrażliwości na antybiotyki.	Fluorochinolony: Enrofloksacylina (5 mg/kg, <i>i.m., s.c.</i> lub <i>p.o.</i> 1 × dziennie) [pies: 20 mg/kg (10)]*, pradofloksacylina (3–4,5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) lub marbofloksacylina (2 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) [2,5-5,5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie]*. Alternatywa dla fluorochinolonów: Sulfonamid z trimetoprimem (30 mg/kg <i>i.v., i.m., s.c.</i> lub <i>p.o.</i> 2 × dziennie). Czas trwania leczenia: 10–14 dni	Podawanie pozajelitowe antybiotyków i terapię wspomagające są niezbędne w ostrym odmiedniczkowym zapaleniu nerek. Monitorowanie odpowiedzi na prowadzoną terapię przez wykonanie posiewu po 7–14 dniach od zakończenia leczenia. Stosowanie najwyższych możliwych dawek (zalecenia międzynarodowe podano w nawiasach []), z wyjątkiem pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. Enrofloksacylina i marbofloksacylina nie są zalecane u kotów z upośledzoną czynnością nerek.

* Dotyczy dawki zarejestrowanej do stosowania w Danii. Zalecane dawki międzynarodowe podano w nawiasach kwadratowych, jeżeli różnią się one od dawki licencjonowanej.

** Amoksyacylinę i sulfonamid z trimetoprimem można uznać za antybiotyki pierwszego rzutu w leczeniu zapalenia pęcherza moczowego.

*** Należy natychmiast rozpocząć antybiotykoterapię u psów z występującymi ewidentnymi objawami bólowymi lub ze zmianami w badaniu osadu moczu wskazującymi na zakażenie. Trzeba rozważyć podanie parenteralne leku przeciwbakteryjnego, którego czas działania wynosi 24 godziny, ponieważ jest to okres potrzebny do uzyskania wyniku z posiewu moczu potwierdzającego zakażenie.

**** Należy zachować ostrożność przy stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z nieznanym stanem funkcjonalnym nerek.

Piśmiennictwo

- Ling G.V., Norris C.R., Franti C.E., Eisele P.H., Johnson D.L., Ruby, A.L. Jang, S.S., *Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969–1995)*, *J Vet Intern Med* 2001, 15: 341–347.
- Mayer-Roenne B., Goldstein R.E., Erb H.N., *Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease*, *J Feline Med Surg* 2007, 9: 124–132.
- Sørensen T.M., Jensen A.B., Damborg P., Bjornvad C.R., Guardabassi L., Jessen L.R., *Evaluation of different sampling methods and criteria for diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture*, *Vet J* 2016, 216: 168–173.
- Bartges J.W., *Diagnosis of urinary tract infections*, *Vet Clin Small Anim* 2004, 34: 923–933.
- Ybarra W.L., Sykes J.E., Wang Y., Byrne B.A., Westropp J.L., *Performance of a veterinary urine dipstick paddle system for diagnosis and identification of urinary tract infections in dogs and cats*, *J Am Vet Med Assoc* 2014, 244: 814–819.
- Guardabassi L., Hedberg S., Jessen L.R., Damborg P., *Optimization and evaluation of FlexicultR Vet for detection, identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial uropathogens in small animal veterinary practice*, *Acta Vet Scand* 2015, 57: 72.
- Ling G.V., *Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract*, *J Am Vet Med Assoc* 1984, 15: 1162–1164.
- Sørensen T.M., Bjornvad C.R., Cordoba G., Damborg P., Guardabassi L., Siersma V., Bjerrum L., Jessen L.R., *Effects of diagnostic work-up on medical decision-making for canine urinary tract infection: An observational study in Danish small animal practices*, *J Vet Intern Med* 2018, 32: 743–751.
- Jessen L.R., Sørensen T.M., Bjornvad C.R., Nielsen S.S., Guardabassi L., *Effect of antibiotic treatment in canine and feline urinary tract infections: a systematic review*, *Vet J* 2015, 203: 270–277.
- Clare S., Hartmann F.A., Jooss M., Bachar E., Wong Y.Y., Trepanier L.A., Viviano K.R., *Short- and long-term cure rates of short-duration trimethoprim-sulfamethoxazole treatment in female dogs with uncomplicated bacterial cystitis*, *J Vet Intern Med* 2014, 28: 818–826.
- Westropp J.L., Sykes J.E., Irom S., Daniels J.B., Smith A., Keil D., Settje T., Wang Y., Chew D.J., *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, 26: 506–512.
- Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E., Cek H.M., Pickad R.S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B., *Guidelines on urological infections*. EAU, European Association of Urology, 2014.
- Black G.M., Ling G.V., Nyland, T.G., Baker, T., *Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs*, *J Am Anim Hosp Assoc* 1998, 34: 177–180.
- Martinez-Ruzafa I., Kruger J.M., Miller R., Swenson C.L., Bolin C.A., Kaneene J.B., *Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cats*, *J Feline Med Surg* 2012, 14: 729–740.
- Dorsch R., von Vopelius-Feldt C., Wolf G., Mueller R.S., Straubinger R.K., Hartmann K., *Urinary tract infections in cats. Prevalence of comorbidities and bacterial species, and determination of antimicrobial susceptibility to commonly used antimicrobial agents*, *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2016, 44: 227–236.
- Lekcharoensuk C., Osborne C.A., Lulich J.P., *Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats*, *J Am Vet Med Assoc* 2001, 218: 1429–1435.
- Dorsch R., Remer C., Sauter-Louis C., Hartmann K., *Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs*, *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2014, 42: 231–239.
- Wan S.Y., Hartmann F.A., Jooss M.K., Viviano K.R., *Prevalence and clinical outcome of subclinical bacteriuria in female dogs*, *J Am Vet Med Assoc* 2014, 245: 106–112.
- Peterson A.L., Torres S.M.F., Rendahl A., Koch S.N., *Frequency of urinary tract infection in dogs with inflammatory skin disorders treated with ciclosporin alone or in combination with glucocorticoid therapy: a retrospective study*, *Vet Dermatol.* 2012, 23: 201–e243.
- McGuire N.C., Schulman R., Ridgway M.D., Bollero G., *Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus*, *J Am Anim Hosp Assoc* 2002, 38: 541–544.
- Torres S.M., Diaz S.F., Nogueira S.A., Jessen C., Polzin D.J., Gilbert S.M., Horne K.L., *Frequency of urinary tract infection among dogs with pruritic disorders receiving long-term glucocorticoid treatment*, *J Am Vet Med Assoc* 2005, 227: 239–243.

22. Lusby A.L., Kirk C.A., Bartges J.W., Moyers T.D., Toll, P.W., *Prevalence of asymptomatic bacterial urinary tract infections in morbidly obese dogs*. ACVIM Forum. Denver 2011, CO.
23. Koutinas A.F., Heliadis N., Saridomichelakis M.N., Leontides L., Terpsidis K., Christodoulou C., *Asymptomatic bacteriuria in puppies with canine parvovirus infection: a cohort study*, *Vet Microbiol* 1998, 63: 109–116.
24. Eggertsdottir A.V., Savik B.K., Halvorsen I., Sorum H., *Occurrence of occult bacteriuria in healthy cats*, *J Feline Med Surg* 2011, 13: 800–803.
25. Cai T., Mazzoli S., Mondaini N., Meacci F., Nesi G., D'Elia C., Malossini G., Boddi V., Bartoletti R., *The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat?*, *Clin Infect Dis* 2012, 55: 771–777.
26. Cai T., Nesi G., Mazzoli S., Meacci F., Lanzafame P., Caciagli P., Mereu L., Tateo S., Malossini G., Selli C., Bartoletti R., *Asymptomatic Bacteriuria Treatment Is Associated With a Higher Prevalence of Antibiotic Resistant Strains in Women With Urinary Tract Infections*, *Clin Infect Dis* 2015, 61: 1655–1661.
27. White J.D., Cave N.J., Grinberg A., Thomas D.G., Heuer C., *Subclinical Bacteriuria in Older Cats and its Association with Survival*, *J Vet Intern Med.* 2016, 30: 1824–1829.
28. Calabro S., Tudisco R., Bianchi S., Grossi M., De Bonis A., Isabella Cutrignelli M., *Management of struvite uroliths in dogs*, *Br J Nutr* 2011, 106 Suppl 1: S191–193.
29. Weese J.S., Blondeau J.M., Boothe D., Breitschwerdt E., Guardabassi L., Hillier A., Lloyd D., Papich M.G., Rankin S.C., Turnidge J., Sykes J.E., *Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats*, *Vet Med Int* 2011, ID 263768.
30. Barsanti J.A., Shotts E.B., Crowell W.A., Finco D.R., Brown J., *Effect of therapy on susceptibility to urinary tract infection in male cats with indwelling urethral catheters*, *J Vet Intern Med* 1992, 6: 64–70.

6.4. Jama ustna i przewód pokarmowy

Wstęp

Przewód pokarmowy zawiera złożony ekosystem, określane jako biota jelitowa, obejmujący żyjące w przewodzie pokarmowym bakterie, wirusy, grzyby oraz pierwotniaki. Liczba bakterii różni się w poszczególnych odcinkach przewodu pokarmowego, najniższa jest w żołądku (10^1 – 10^6 jednostek tworzących kolonię (CFU)/g), rośnie wzdłuż jelita cienkiego (10^1 – 10^9 CFU/g) oraz w okrężnicy (10^9 – 10^{11} CFU/g). Na biotę przewodu pokarmowego wpływa wiele czynników, w tym motoryka jelit, dostępne substraty, pH, kwasy żółciowe i wydzieliny trzustkowe.

Rozpoznanie

Pacjenci z problemami żołądkowo-jelitowymi powinni zostać poddani rutynowemu badaniu klinicznemu, uzupełnionemu w razie potrzeby dodatkowymi badaniami, takimi jak badania krwi, moczu i kału, badanie ultrasonograficzne, radiologiczne i endoskopowe (w tym pobranie biopsji do badania histopatologicznego), w zależności od nasilenia i czasu trwania choroby.

Ocena próbek kału obejmuje hodowlę bakterii enteropatogennych i identyfikację możliwych enterotoksyn. Przed badaniem bakteriologicznym należy wykonać badanie parazytologiczne obejmujące flotację i badanie w kierunku obecności pierwotniaków (np. *Giardia* i *Cryptosporidium*). W szczególnych przypadkach (głównie u szczeniąt) wskazane może być badanie w kierunku parwowirusa. **Jak zostanie podkreślone w następujących podrozdziałach, wyniki hodowli bakterii powinny być interpretowane z ostrożnością ze względu na nieudowodnione w wielu przypadkach związku przyczynowe, a także dlatego, że większość bakterii można również izolować od zdrowych zwierząt.** Badania bakteriologiczne kału są niestety często nadinterpretowane, co prowadzi do leczenia prawidłowej bioty bakteryjnej lub zakażeń, które, u zwierząt z prawidłową odpornością, powinny ulegać samoograniczeniu.

6.4.1. Zakażenia jamy ustnej

Jama ustna zawiera różnorodną mieszaninę beztlenowych i tlenowych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Wszelkie zabiegi w obrębie jamy ustnej wywołują przejściową bakteriemię, która w normalnych warunkach jest eliminowana przez układ odpornościowy. Najczęstszymi stanami zapalnymi w obrębie jamy ustnej są zapalenie dziąseł, zapalenie przyzębia, zapalenie jamy ustnej i ropnie okołowierzchołkowe. **Zapalenie dziąseł** jest miejscowym zapaleniem błony śluzowej dziąseł, często powodowanym przez płytkę nazębną. Czynniki predysponującymi do wystąpienia zakażeń dziąseł są zakażenia wirusowe i stan upośledzonej odporności organizmu. **Zapalenie przyzębia** to zapalenie tkanek przyzębia (okołozębowych), prowadzące do nieodwracalnej utraty tkanki wokół zęba. **Zapalenie jamy ustnej** to zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, któremu często towarzyszy wtórne zakażenie bakteryjne. Przewlekłe zapalenie jamy ustnej występuje częściej u kotów niż u psów i często jest idiopatyczne. **Ropnie okołowierzchołkowe** i otwarte złamania dotyczą struktur kostnych szczęki lub żuchwy.

Rozpoznanie

Rozpoznanie zakażeń jamy ustnej stawiane jest na podstawie objawów klinicznych oraz badań jamy ustnej. Badanie radiologiczne konieczne jest do potwierdzenia obecności ropni okołowierzchołkowych.

Leczenie

W wielu przypadkach, do leczenia i zapobiegania zakażeniom jamy ustnej wystarczające może być użycie preparatów antyseptycznych, np. chlorheksydyny. Zapaleniu dziąseł i tworzeniu się płytki nazębnej można zapobiegać poprzez codzienne stosowanie płynnych lub żelowych preparatów zawierających chlorheksydynę, chociaż wcześniej powstała płytka nazębna musi zostać usunięta mechanicznie. Antybiotyki są zazwyczaj zarezerwowane dla pacjentów z miejscowymi lub ogólnoustrojowymi objawami zakażenia, na przykład w przypadku wyraźnego obrzęku, wypływu ropnego, gorączki, powiększenia węzłów chłonnych lub podwyższenia liczby leukocytów. Przed rozpoczęciem empirycznej antybiotykoterapii należy wziąć pod uwagę następujące punkty:

1. Terapia empiryczna powinna opierać się na udowodnionych danych, wskazujących, iż klindamycyna (lek pierwszego wyboru) i amoksycylina / kwas klawulanowy (lek drugiego wyboru) są skuteczne przeciwko zakażeniom jamy ustnej u psów i kotów.
2. Zaleca się wykonanie badania bakteriologicznego wraz z oznaczeniem lekowrażliwości.
3. Terapia skojarzona powinna być zarezerwowana dla ciężkich zakażeń.
4. Zaleca się 7-dniowy czas trwania leczenia, chociaż w przypadku zapalenia kości i szpiku kostnego wymagana jest 21–28-dniowa terapia.

W przypadku zapalenia dziąseł, dokładne oczyszczenie zębów jest zwykle wystarczające do wyleczenia zapalenia. Czyszczenie można uzupełnić preparatami antyseptycznymi, jak opisano wcześniej. Rutynowe leczenie zapalenia dziąseł antybiotykami nie jest uzasadnione. Zapalenie przyzębia nie wymaga antybiotykoterapii, zamiast tego zalecane jest profesjonalne leczenie periodontologiczne i stałe monitorowanie gromadzenia się płytki nazębnej.

Zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy ustnej i ekstrakcje zębów

Zabiegi periodontologiczne, takie jak ekstrakcja lub interwencje chirurgiczne w jamie ustnej, wywołują bakteriemię, która jest zwykle eliminowana przez układ odpornościowy pacjenta w ciągu około 20 minut. Profilaktyczna antybiotykoterapia powinna być stosowana jedynie w przypadku pacjentów, którzy nie tolerują występującej bakteriemii, takich jak pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci z chorobami serca, chorobami ogólnoustrojowymi lub upośledzoną funkcją układu immunologicznego. Oprócz miejscowych preparatów antyseptycznych, u pacjentów tych można zastosować klindamycynę (5,5–11 mg/kg *p.o.*) lub amoksycylinę (20 mg/kg *i.m.*) 20–30 minut przed zabiegiem. W razie potrzeby dawkę można powtórzyć po 6 godzinach.

6.4.2. Ostre zapalenie żołądka i jelit

Ostre zapalenie żołądka i jelit definiuje się jako wystąpienie objawów klinicznych dotyczących przewodu pokarmowego (wymioty, jadłowstręt i biegunka) trwających od kilku godzin do kilku dni. Ostre zapalenie żołądka i jelit ma często charakter samoograniczający i ustępuje w ciągu 1–2 tygodni. W większości przypadków podawanie antybiotyków nie jest konieczne.

Etiologia i częstość występowania

Ostre zapalenie żołądka i jelit występuje często u psów i kotów i może być związane z żywieniem (nietolerancja pokarmowa, nagłe zmiany diety, i toksyny), czynnikami zakaźnymi (bakterie, wirusy, i pasożyty), ostrym zapaleniem trzustki lub problemami natury mechanicznej (takimi jak ciała obce lub wgłobienia). Ważne informacje, które należy zebrać, rozważając ewentualne przyczyny, obejmują: wiek pacjenta, czas trwania objawów (ostre, przewlekłe lub nawracające), stan ogólny, status szczepień, sposób żywienia (dieta komercyjna, kości i surowa żywność itp.), prawdopodobieństwo nieprzestrzegania diety, obecność krwawych wymiotów, świeżej krwi w kale lub smolistego

stolca, a także obecność podobnych przypadków w otoczeniu wraz z możliwością występowania enteropatogenów w gospodarstwie domowym (pochodzących od innych zwierząt lub ludzi).

Ostatnie badania wykazały, że podczas ostrego zapalenia żołądka i jelit dochodzi do znacznych zmian w obrębie mikrobioty jelitowej, w tym spadku liczby „dobrych bakterii” wytwarzających w świetle jelit krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (*Blautia* spp., *Faecalibacterium* spp. i *Turicibacter* spp.) (27). Bakterie uprzednio sklasyfikowane jako patogeny, takie jak *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* i enteroinwazyjne/enteropatogenne szczepy *E. coli*, są obecnie klasyfikowane jako patogeny oportunistyczne (22). W szerokim badaniu przypadków ostrej biegunki u psów stwierdzono występowanie tych oportunistycznych patogenów jedynie u 10% psów dotkniętych chorobą (3).

Campylobacter

Częstość występowania *Campylobacter* spp. jest mniej więcej podobna u zdrowych i klinicznie chorych zwierząt. *C. jejuni* i *C. upsaliensis* są najczęściej spotykane, z częstością występowania 0–53% (22). Zakażenie *Campylobacter* rzadko manifestuje się klinicznymi objawami. W jednym z badań stwierdzono dwukrotnie częstsze występowanie *C. jejuni* i *C. upsaliensis* u młodych psów (poniżej 1. roku życia) z biegunką w porównaniu ze zdrowymi młodymi psami. Podobnej korelacji nie stwierdzono u starszych psów, co wskazuje, że zakażenie *Campylobacter* dotyczy głównie u młodych psów (2). Objawy kliniczne obejmują śluzowatą lub wodnistą biegunkę (czasami krwistą), gorączkę trwającą 3–7 dni, wymioty i jadłowstręt. Równoczesne zakażenie innymi enteropatogenami, takimi jak parwowirus, *Giardia*, endopasożyty lub *Salmonella*, może powodować pogorszenie objawów. Campylobakterioza jest chorobą odzwierzęcą, i właściciele powinni być poinformowani o higienicznych środkach zapobiegawczych w celu zmniejszenia ryzyka rozprzestrzeniania się zakażenia w domu.

Salmonella

Kliniczna salmonelloza występuje rzadko u zwierząt towarzyszących. Międzynarodowe badania wykazały, iż bakterie *Salmonella* spp. występują u 0–4% zdrowych psów i u 0–9% psów z biegunką (22). Wykazano, że częstość występowania pałeczek *Salmonella* jest znacznie wyższa u psów i kotów karmionych dietami surowymi, takimi jak kości lub surowe mięso czy podroby (17, 20). Zakażenie jest często bezobjawowe, ale może powodować objawy takie jak gorączka, depresja, wymioty i biegunka. Pacjenci dotknięci chorobą wymagają leczenia wspomagającego i powinni być monitorowani pod kątem objawów posocznicy. Salmonelloza jest chorobą odzwierzęcą, a właściciele trzeba poinformować o higienicznych środkach zapobiegawczych w celu zmniejszenia ryzyka rozprzestrzeniania się zakażenia w domu.

Clostridium difficile

C. difficile jest powszechną bakterią enteropatogenną u ludzi i koni. Znaczenie kliniczne toksykogennych szczepów *C. difficile* u psów i kotów jest nieznane. Bakteria może być izolowana z kału 0–58% zdrowych psów, najczęściej młodszych osobników (22). W przypadku psów z biegunką *C. difficile* stwierdzono u 10–21% pacjentów (3, 33).

Clostridium perfringens

C. perfringens jest oportunistycznym patogenem, którego obecność stwierdza się u 11–100% zdrowych psów i 43–63% zdrowych kotów. U psów z biegunką częstość jego występowania wynosi 27–86% (22, 24, 27, 30). Objawy kliniczne zakażenia *C. perfringens* wahają się od ostrej do przewlekłej biegunki z jelita cienkiego i grubego, aż do zespołu ostrej biegunki krwotocznej (ang. *acute haemorrhagic diarrhea syndrome* – AHDS, patrz dalej) (22, 23, 30). Szczepy *C. perfringens* dzieli się na biotypy A–E na podstawie produkowanych przez nie toksyn. Szczepy najczęściej występujące u psów

i kotów należą do biotypu A. Ostatnio zidentyfikowano dwa podtypy enterotoksyny A, określane jako NetE i NetF. Mogłyby one w przyszłości być pomocne w identyfikacji poważniejszych zakażeń, wymagających terapii antybiotykowej (23).

Escherichia coli

Znaczenie enteropatogennych lub produkujących enterotoksyny szczepów *E. coli* w rozwoju ostrej i przewlekłej biegunki u psów i kotów nadal jest dyskusyjne. Wykazano, że enteroinwazyjne szczepy *E. coli* mają wpływ na rozwój rzadkiego schorzenia, jakim jest histiocytarne zapalenie okrężnicy występujące u bokserów i buldogów francuskich (4, 21). Schorzenie to zostało opisane szczegółowo w dalszej części i nie należy go mylić z zapalną chorobą jelit (ang. *inflammatory bowel disease* – IBD), która jest również obserwowana u tych ras (18).

Wyniki badań bakteriologicznych kału powinny być zawsze interpretowane z ostrożnością, ponieważ większość bakterii może być również wyizolowana od zdrowych zwierząt.

Leczenie

Podstawowym celem terapii jest zapobieganie utracie płynów i ich uzupełnienie. Interwencja chirurgiczna jest wskazana w przypadku obecności ciał obcych i wgłobienia jelit. Dawniej antybiotyki były często stosowane w ostrym zapaleniu żołądka i jelit, ale w związku z tym, że większość zakażeń ma charakter samoograniczający się, w większości przypadków wystarczające jest leczenie wspomagające.

Zakażenia żołądkowo-jelitowe mają często charakter samoograniczający się i terapia antybiotykowa jest rzadko wymagana.

Podawanie antybiotyków w przypadku występowania problemów w obrębie przewodu pokarmowego wymaga starannego rozważenia, ponieważ niepotrzebne ich stosowanie prowadzi do zaburzeń prawidłowej bioty bakteryjnej i powoduje selekcję w kierunku szczepów opornych. Antybiotyki powinny być stosowane jedynie u pacjentów z ciężkim uszkodzeniem błony śluzowej wtórnym do zakażeń parwowirusem, którzy są ciężko chorzy lub wykazują objawy posocznicy (patrz podrozdział 6.8). Wybór należy w miarę możliwości opierać na wynikach oznaczenia lekowrażliwości.

Tabela 18. Antybiotyki aktywne wobec określonych enteropatogenów

Czynnik zakaźny	Antybiotyk	Komentarz
<i>Campylobacter</i> spp.	Erytromycyna (10–15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–10 dni)	Należy wziąć pod uwagę, że zakażenia te często z natury są samoograniczające się.
<i>Clostridium perfringens</i>	Amoksycylina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5-7 dni) Metronidazol (10–20 mg/kg u psów i 62,5 mg/kota <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–7 dni)	Podawanie antybiotyków jest zalecane tylko u pacjentów z poważnymi objawami klinicznymi. Jeśli widoczne są objawy posocznicy, patrz podrozdział 6.8.
<i>Salmonella</i> spp.	Wybór leku według profilu wrażliwości (wyników antybiogramu)	

Zespół ostrej biegunki krwotocznej (ang. *acute haemorrhagic diarrhoea syndrom – AHDS*)

Zespół ostrej biegunki krwotocznej, dawniej określany jako krwotoczne zapalenie żołądka i jelit (ang. *haemorrhagic gastroenteritis – HGE*), jest specyficzną chorobą charakteryzującą się martwiczym zapaleniem jelit z obecnością krwawej biegunki oraz wysokim ryzykiem wystąpienia poważnego odwodnienia. AHDS może szybko stać się zagrożeniem dla życia. Należy zauważyć, że większość psów z ostrym zapaleniem żołądka i jelit oraz łagodnego stopnia krwistymi stolcami nie choruje na AHDS. U pacjentów z AHDS wykazuje się zmniejszoną liczbę istotnych bakterii mikrobioty jelitowej (*Blautia* spp., *Faecalibacterium* spp. i *Turicibacter* spp.). Ułatwia to sporulację i wzrost, na przykład, toksykogennych szczepów *Clostridium perfringens*. Stwierdzono związek pomiędzy AHDS a enterotoksyną *C. perfringens* (22, 23, 30).

Pacjenci z AHDS stanowią grupę, w której empiryczna antybiotykoterapia może być potrzebna w niektórych przypadkach, choć nie wszyscy pacjenci tego wymagają. **Większość przypadków samoogranicza się przy zastosowaniu terapii wspomagającej.** Badania wykazały, że u pacjentów bez posocznicy podawanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym nie skraca czasu trwania wymiotów i biegunki (29). U tych zwierząt zawsze wskazane jest wykonanie badania bakteriologicznego, ale objawy kliniczne mogą się szybko nasilać i leczenie może być konieczne przed uzyskaniem wyników. AHDS powoduje przerwanie bariery śluzówkowej, a u pacjentów może dojść do nagłego pogorszenia stanu i rozwoju posocznicy. W takim przypadku choroba bywa śmiertelna i konieczna jest hospitalizacja z intensywną opieką. U tych pacjentów zaleca się ściśle monitorowanie pod kątem objawów posocznicy, a jeśli wystąpi, leczenie należy rozpocząć zgodnie z opisem przedstawionym poniżej.

Pacjenci z krwawą biegunką mogą być podzieleni na trzy grupy:

1. Z łagodną krwistą biegunką, bez objawów odwodnienia lub zaburzeń ogólnoustrojowych
2. Z ciężką krwistą biegunką z objawami odwodnienia, ale bez objawów posocznicy
3. Z ciężką krwistą biegunką z objawami odwodnienia i posocznicy

Do objawów posocznicy zalicza się przyspieszenie tętna, zwiększoną lub zmniejszoną częstotliwość oddechów, gorączkę lub hipotermię oraz leukocytozę lub leukopenię (patrz podrozdział 6.8).

Zalecane leczenie

Grupa 1: Pacjenci powinni być leczeni w warunkach domowych za pomocą terapii wspomagającej (np. pre- lub probiotyki i postępowanie dietetyczne). Właściciel musi zostać poinformowany o konieczności natychmiastowego kontaktu z kliniką w przypadku pogorszenia stanu.

Grupa 2: Pacjenci powinni być hospitalizowani w celu zastosowania płynoterapii i monitorowania możliwości wystąpienia posocznicy. Wskazane jest leczenie wspomagające, takie jak podawanie leków przeciwwymiotnych, przeciwbólowych, pre- i probiotyków oraz wspomaganie żywienie dojelitowe.

Grupa 3: Pacjenci powinni być hospitalizowani w celu zastosowania intensywnej terapii płynowej i antybiotykoterapii pozajelitowej. Większość pacjentów odpowiada na ampicylinę (10–20 mg/kg *i.v.* co 6–8 godzin). Jeśli pacjent nie reaguje lub objawy się nasilają, należy włączyć enrofloksacynę (5 mg/kg *i.v.* co 24 godziny). Enrofloksacyna jest przeciwwskazana u rosnących zwierząt. Informacje na temat leczenia posocznicy można znaleźć w dalszej części opracowania (patrz podrozdział 6.8).

Zespół ostrej biegunki krwotocznej powinien być leczony antybiotykami jedynie w przypadku wystąpienia objawów posocznicy.

6.4.3. Zapalenie żołądka

Etiologia

Przyczyny zapalenia żołądka rzadko mogą zostać zidentyfikowane, ale należy wziąć pod uwagę następujące stany patologiczne: chorobę ogólnoustrojową, obecność ciała obcego, alergię lub nietolerancje pokarmowe, działania niepożądane leków i zakażenia. Bakteria *Helicobacter* spp. jest ważnym patogenem w zapaleniu żołądka u ludzi, ale jej znaczenie chorobotwórcze w przypadku psów i kotów jest mniej jasne. W ostatnich latach wyizolowano szereg różnych gatunków *Helicobacter* zarówno od psów, jak i kotów, między innymi *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salmonis* i *Candidatus Helicobacter heilmannii*. Bakterie te występują powszechnie w błonie śluzowej żołądka i u zdrowych zwierząt, i u pacjentów z przewlekłym zapaleniem żołądka. W niektórych badaniach uznano pewne gatunki za chorobotwórcze, podczas gdy w innych badaniach stwierdzono, że nie ma istotnego związku między ich obecnością a objawami klinicznymi zakażenia.

Rozpoznanie

Do objawów zapalenia żołądka należy anoreksja, smolisty stolec, krwawe wymioty i wymioty treścią żołądka lub żółcią. *Helicobacter* spp. często można zidentyfikować w badaniu histopatologicznym biopsji żołądka, gdzie te spiralne bakterie mogą być zlokalizowane w błonie śluzowej, kryptach lub komórkach okładzinowych. Chociaż identyfikację gatunków można przeprowadzić przy użyciu techniki PCR, obecnie jest to raczej narzędzie badawcze niż diagnostyczne.

Leczenie

Zapalenie błony śluzowej żołądka jest stanem zapalnym, a podawanie antybiotyków **nie** jest wskazane, biorąc pod uwagę dyskusyjną rolę *Helicobacter* spp. lub innych bakterii w jego rozwoju. U pacjentów z wrzodami żołądka należy początkowo zastosować inhibitory pompy protonowej i uzupełnić to antybiotykoterapią jedynie w przypadku rozwoju posocznicy w następstwie perforacji żołądka oraz zapalenia otrzewnej. Omeprazol i pantoprozol są najsilniejszymi inhibitorami pompy protonowej.

6.4.4. Zapalna choroba jelit

Etiologia, częstość występowania i rozpoznanie

Termin zapalna choroba jelit (IBD) obejmuje grupę przewlekłych zaburzeń zapalnych przewodu pokarmowego, powodujących przewlekłą anoreksję, wymioty i biegunkę o czasie trwania przekraczającym 4 tygodnie. Rozpoznanie opiera się na badaniu histopatologicznym bioptatów z przewodu pokarmowego. Zdefiniowano kilka typów IBD:

1. Limfoplazmocytarne zapalenie jelit/okrężnicy
2. Eozynofilowe zapalenie jelit/okrężnicy
3. Limfangiektazja
4. Histiocytarne (ziarniniakowe) zapalenie okrężnicy

Leczenie

Wykazano, że prednizolon stosowany w monoterapii jest tak samo skuteczny w leczeniu IBD, jak stosowany w połączeniu z metronidazolem. W związku z tym zalecaną strategią postępowania w IBD jest stosowanie prednizolonu i/lub innych leków immunosupresyjnych w połączeniu z postępowaniem dietetycznym.

Wrzodzące histiocytarne/ziarniniakowe zapalenie okrężnicy u bokserów i buldogów francuskich jest powodowane przez enteroinwazyjne szczepy *E. coli* (adherentno-inwazyjny typ *E. coli*; ang. *Adherent and Invasive E. coli* – AIEC) atakujące kolonocyty i stanowi jedyny podtyp IBD, dla którego wskazana jest antybiotykoterapia. Rozpoznanie potwierdzone jest rutynowym badaniem histopatologicznym wraz z testem hybrydyzacji fluorescencyjnej *in situ* (ang. *fluorescence in situ hybridization* – FISH) biopsji okrężnicy. Więcej informacji można znaleźć na stronie internetowej Cornell University College of Veterinary Medicine (www.cornell.edu/labs/simpson). Odpowiedź kliniczną obserwuje się przy długotrwałej antybiotykoterapii, na przykład enrofloksacyną (5 mg/kg p.o. 1 × dziennie), przez 4–6 tygodni (5).

Pacjenci z chorobą zapalną jelit powinni być leczeni lekami immunosupresyjnymi i odpowiednim postępowaniem dietetycznym. Nie należy stosować antybiotyków, chyba że rozpoznano histiocytarne/ziarniniakowe zapalenie okrężnicy.

6.4.5. Dysbioza jelitowa

Dysbioza jelitowa oznacza zaburzenie równowagi w mikrobiomie jelitowym. Często dochodzi do zmniejszenia różnorodności mikrobiomu. Stan ten dotyczy również grupy pacjentów, u których stwierdzano uprzednio przerost bakteryjny w jelicie cienkim (ang. *small intestinal bacterial overgrowth* – SIBO), ale właściwsze jest opisanie dysbiozy jelitowej jako utraty różnorodności bakterii jelitowych niż jako przerost bakteryjny.

Dysbioza jelitowa towarzyszy często, choć nie wyłącznie, przewlekłemu zapaleniu żołądka i jelit u psów i kotów. Obecnie nie ma zwalidowanych testów do diagnostyki dysbiozy, dlatego rozpoznanie jest zwykle niepewne.

Leczenie

Aby cofnąć dysbiozę, leczenie powinno koncentrować się na ograniczeniu procesu chorobowego w jelitach poprzez zmniejszenie ekspozycji na czynniki, które mogą pobudzać odpowiedź układu odpornościowego przewodu pokarmowego. **W miarę możliwości należy unikać stosowania antybiotyków**, ponieważ zmniejszają one różnorodność bakterii jelitowych, a tym samym mogą pogorszyć sytuację. Pacjenci podejrzewani o dysbiozę powinni być zbadani pod kątem występowania leżącej u podstawy tego zaburzenia choroby układu pokarmowego. U psów z przewlekłymi objawami żołądkowo-jelitowymi zaleca się następujące postępowanie:

1. Należy przeprowadzić badanie w kierunku obecności pasożytów jelitowych oraz stężenia witaminy B₁₂ i kwasu foliowego we krwi oraz ewentualnie aktywności lipazy trzustkowej (cPLI) i immunoreaktywności czynników trypsyno podobnych (TLI).
2. Sprawdzić, czy choroba odpowiada na zastosowaną dietę, testując dietę hipoalergiczną przez 4 tygodnie.
3. Jeśli nie ma odpowiedzi na dietę, rozważyć dodanie do pożywienia pre- lub probiotyku.
4. Wykonać biopsje jelit (endoskopowe lub pełnej grubości) w celu przeprowadzenia badania histopatologicznego.
5. Jeśli do tej pory leczenie było nieskuteczne i oparte na wynikach badania histopatologicznego, należy sprawdzić, czy choroba jest wrażliwa na glikokortykoterapię.
6. Jeżeli odpowiedź jest niewystarczająca, trzeba zastosować dodatkowe leki immunosupresyjne, takie jak cyklosporyna A.
7. Jeśli nie ma odpowiedzi na dotychczasowe leczenie, sprawdzić odpowiedź na antybiotykoterapię.

Istnieje bardzo niewiele dowodów wskazujących na skuteczność antybiotyków w terapii dysbiozy, natomiast ich podawanie pociąga za sobą ryzyko pogorszenia stanu pacjenta. Przedstawione poniżej zalecenia są zgodne z wynikami różnych badań, które wykazały korzystny efekt stosowania tych leków. Antybiotykiem pierwszego wyboru jest tylozyna (10–15 mg/kg *p.o.* co 8–12 godzin), która nie jest dopuszczona do stosowania u zwierząt towarzyszących (w Danii – przyp. red.), co powoduje, że jej wykorzystanie jest problematyczne. Lekiem drugiego wyboru jest metronidazol (10 mg/kg *p.o.* co 8–12 godzin): należy zauważyć, że metronidazol jest ważnym antybiotykiem w medycynie człowieka i znajduje się wysoko w piramidzie chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych (patrz rysunek 1, podrozdział 1.7). Czas trwania leczenia zależy od odpowiedzi klinicznej.

Pacjenci, którzy nie reagują na żaden z etapów leczenia lub u których występuje nawrót po zakończeniu leczenia, powinni być ponownie dokładnie zbadani, a nie wielokrotnie poddawani antybiotykoterapii.

6.4.6. Giardioza (lamblioza)

Giardiozę wywołuje pierwotniak *Giardia intestinalis* (zwany również *G. duodenalis* i *G. lamblia*) i choroba ta jest tu uwzględniona, ponieważ antybiotyki (wykazujące równoczesne działanie przeciwbakteryjne i przeciwprzywrotniakowe – przyp. red.) są często stosowane w jej leczeniu, chociaż z reguły nie jest to konieczne.

Rozpoznanie

Z powodu sporadycznego wydalania *G. intestinalis*, pojedyncze badania kału mają czułość jedynie 70%. Czułość testu można poprawić dzięki pobieraniu kału przez 3–5 dni (1, 14, wytyczne ESCCAP). W celu zdiagnozowania giardiozy można zastosować następujące metody:

1. Test ELISA SNAP Giardia IDEXX (czułość 89%, swoistość 100%) jest powszechnie dostępnym testem możliwym do przeprowadzenia w lecznicy weterynaryjnej.
2. Barwienie immunofluorescencyjne lub PCR (możliwe do przeprowadzenia w laboratoriach diagnostycznych).
3. Badanie stężenia siarczynu cynku (możliwe do przeprowadzenia w laboratoriach diagnostycznych) pozwala na identyfikację cyst i ma taką samą czułość jak test SNAP Giardia IDEXX.
4. Badanie mikroskopowe świeżych rozmazów z kału w celu wykrycia jajowatych cyst lub ruchliwych trofozoidów o kształcie gruszkowatym.

Testy flotacji w soli, powszechnie stosowane do rozpoznawania inwazji obleńców, powodują deformację cyst *Giardii* i w związku z tym nie powinny być stosowane w diagnostyce giardiozy.

Leczenie

Leczenie giardiozy jednym z opisanych poniżej preparatów powinno być połączone z intensywnym postępowaniem higienicznym.

- Lekiem pierwszego wyboru jest fenbendazol (50 mg/kg *p.o.* co 24 godziny przez 5 dni). Jeżeli utrzymują się objawy kliniczne i wydzielanie oocyst, leczenie można powtórzyć.
- Alternatywą jest zastosowanie preparatu złożonego zawierającego febantel, pyrantel i prazikwantel (5 mg/kg febantelu, 14,4 mg/kg pyrantelu i 5 mg/kg prazikwantelu *p.o.* co 24 godziny przez 3 dni) (patrz wytyczne ESCCAP).
- Metronidazol (25 mg/kg co 12 godzin przez 5 dni) jest również skuteczny, ale jego stosowanie powinno być ograniczone do przypadków opornych.

Aby zmniejszyć ryzyko ponownego zakażenia, pacjent powinien zostać wykąpany przy użyciu szamponu zawierającego diglukonian chlorheksydyny na początku i na końcu leczenia. Zaleca się

dokładne oczyszczenie i dezynfekcję środowiska domowego pacjenta (w tym legowisk, misek do karmienia i kuwet), jak również gromadzenie i usuwanie odchodów.

Więcej informacji na temat metod zapobiegania giardiozie oraz na temat innych pierwotniaków (np. *Cryptosporidium*) można znaleźć na stronie internetowej European Animal Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) www.ESCCAP.org.

Tabela 19. Ogólne zalecenia dotyczące stosowania antybiotyków w chorobach przewodu pokarmowego [zgodnie z (15)]. Szczegółowe informacje na temat produktów, dawek i czasu trwania leczenia można znaleźć w części dotyczącej poszczególnych chorób

Antybiotykoterapia nie jest wskazana w przypadku:

- ostrego niekrwotocznego i krwotocznego zapalenia jelit bez objawów posocznicy
- rozpoznania konkretnych enteropatogenów, o ile nie występuje jednocześnie ciężki stan kliniczny i/lub objawy posocznicy
- zespołu ostrej biegunki krwotocznej (AHDS) bez objawów posocznicy
- dysbiozy jelitowej, z wyjątkiem szczególnych przypadków (zobacz w tekście)
- zakażenia *Giardia* – powinno być początkowo leczone fenbendazolem
- zapalnej choroby jelit (IBD), z wyjątkiem ziarniniakowego/histiocytowego zapalenia okrężnicy

Antybiotykoterapia jest wskazana w przypadku:

- zespołu ostrej biegunki krwotocznej (AHDS) z objawami posocznicy
- ziarniniakowego/histiocytarnego zapalenia okrężnicy
- rozpoznania konkretnych enteropatogenów z jednoczesnym ciężkim stanem klinicznym i/lub objawami posocznicy
- zakażenia wywołanego przez parwowirus (w celu niedopuszczenia do wtórnego zakażenia bakteryjnego zagrażającego życiu pacjenta – przyp. red.)

Piśmiennictwo

1. Bouzid M., Halai K., Jeffreys D., Hunter P.R., *The prevalence of Giardia infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples*, Vet Parasitol 2015, 207: 181–202.
2. Burnens A.P., Angéloz-Wick B., Nicolet J., *Comparison of Campylobacter carriage rates in diarrheic and healthy pet animals*, Zentrablatt für Reihe B, Journal of veterinary medicine series B 1992, 39: 175–180.
3. Cave N.J., Marks S.L., Kass P.H., Melli A.C., Brophy M.A., *Evaluation of a routine diagnostic fecal panel for dogs with diarrhea*, J Am Vet Med Assoc 2002, 221(1): 52–59.
4. Craven M., Dogan B., Schukken A., Volkman M., Chandler A., McDonough P.L., Simpson K.W., *Antimicrobial resistance impacts clinical outcome of granulomatous colitis in boxer dogs*, J Vet Int Med 2010, 24: 819–824.
5. Craven M., Mansfield C.S., Simpson K.W., *Granulomatous colitis of boxer dogs*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2011, 41: 433–445.
6. Dandrieux J.R.S., *Inflammatory bowel disease versus chronic enteropathy in dogs: are they one and the same?*, J Small Anim Pract 2016, 57: 589–599.
7. Fiechter R., Deplazes P., Schnyder M., *Control of Giardia infections with ronidazole and intensive hygiene management in a dog kennel*, Vet Parasitol 2012, 187: 93–98.
8. Fine D.H., Hammond B.F., Loesche W.J., *Clinical use of antibiotics in dental practice*, Int J Antimicrob Agents 1998, 9: 235–238.
9. Gorrel C., *Small animal dentistry. Appendix antibiotics and antiseptics*, w: *Veterinary Practice*, Saunders Elsevier 2008, 227–235.
10. Hall E.J., *Antibiotic-Responsive Diarrhea in Small Animals*, Vet Clin Small Anim 2011, 41: 273–286.
11. Harvey C.E., Thornsberry C., Miller B.R., Shofer F.S., *Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in dogs with gingivitis*, J Vet Dent 1995, 12: 151–155.

12. Harvey C.E., Thornsberry C., Miller B.R., Shofer F.S., *Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in cats with gingivitis*, J Vet Dent 1995, 12: 157–160.
13. Honneffer J.B., Minamoto Y., Suchodolski J.S., *Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation in cats and dogs*, World J Gastroenterol 2014, 20: 16489–16497.
14. Irwin P.J., *Companion animal parasitology: a clinical perspective*, Int J Parasitol 2002, 32: 581–593.
15. Information från Läkemedelsverket (Swedish Medical Products Agency). Årgang 27- supplement-oktober/november 2016 (www.lakemedelsverket.se).
16. Jergens A.E., Crandell J., Morrison J.A., Deitz K., Pressel M., Ackermann M., Suchodolski J.S., Steiner J.M., Evans R., *Comparison of oral prednisone and prednisone combined with metronidazole for induction therapy of canine inflammatory bowel disease: a randomized-controlled trial*, J Vet Int Med 2010, 24: 269–277.
17. Joffe D.J., Schlesinger D.P., *Preliminary assessment of the risk of Salmonella infections in dogs fed raw chicken diets*, Can Vet J 2002, 43: 441–442.
18. Kathrani A., Werling D., Allenspach K., *Canine breeds at risk of developing inflammatory bowel disease in the south-eastern UK*, Vet Rec 2011, 169: 635.
19. Kilpinen S., Spillmann T., Syrjä P., Skrzypczak T., Louhelainen M., Westermarck E., *Effect of tylosin on dogs with suspected tylosin-responsive diarrhea: a placebo-controlled, randomized, double-blinded, prospective clinical trial*, Acta Vet Scand 2011, 53: 26.
20. Lefebvre S.L., Reid-Smith R., Boerlin P., Weese J.S., *Evaluation of the risk of shedding Salmonellae and other potential pathogens by therapy dogs fed raw diets in Ontario and Alberta*, Zoonoses Public Health 2008, 55: 470–480.
21. Manchester A.C., Hill S., Sabatino B., Armentano R., Carroll M., Kessler B., Miller M., Dogan B., McDonough S.P., Simpson K.W., *Association between granulomatous colitis in French bulldogs and invasive Escherichia coli and response to fluoroquinolone antimicrobials*. J Vet Int Med 2013, 27: 56–61.
22. Marks S.L., Rankin S.C., Byrne B.A., Weese J.S., *Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: Diagnosis, epidemiology, treatment, and control*, J Vet Intern Med 2011, 25: 1195–1208.
23. Mehdizadeh G.I., Parreira V.R., Nowell V.J., Nicholson V.M., Oliphant K., Prescott J.F., *A novel pore-forming toxin in type A Clostridium perfringens is associated with both fatal canine hemorrhagic gastroenteritis and fatal foal necrotizing enterocolitis*, PLoS One 2015, 10: e0122684.
24. Minamoto Y., Dhanani N., Markel M.E., Steiner J.M., Suchodolski J.S., *Prevalence of Clostridium Perfringens, Clostridium Perfringens enterotoxin and dysbiosis in fecal samples of dogs with diarrhea*, Vet Microbiol 2014, 174: 463–473.
25. Mortier F., Strohmeyer K., Hartmann K., Unterer S., *Acute haemorrhagic diarrhea syndrome in dogs: 108 cases*, Vet Rec 2015. 176: 627.
26. Simpson K.W., Jergens A.E. *Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease*, Vet Clin Small Anim 2011, 41: 381–398.
27. Suchodolski J.S., Markel M.E., Garcia-Mazcorro J.F., Unterer S., Heilmann R.M., Dowd S.E., Kachroo P., Ivanov I., Minamoto Y., Dillman E.M., Steiner J.M., Cook A.K., Toresson L., *The fecal microbiome in dogs with acute diarrhea and idiopathic inflammatory bowel disease*, PLoS One 2012, 7: 1–13.
28. Suchodolski J.S., *Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dog and cats*, Vet J. 2016, 215: 30–37.
29. Unterer S., Strohmeyer K., Kruse B.D., Sauter-Louis C., Hartmann K., *Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study*, J Vet Int Med 2011, 25: 973–979.
30. Unterer S., Busch K., Leipzig M., Hermanns W., Wolf G., Straubinger R.K., Mueller R.S., Hartmann K., *Endoscopically visualized lesions, histologic findings, and bacterial invasion in the gastrointestinal mucosa of dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome*, J Vet Intern Med 2014, 28: 52–58.
31. Unterer S., Lechner E., Mueller R.S., Wolf G., Straubinger R.K., Schulz B.S., Hartmann K., *Prospective study of bacteraemia in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs*, Vet Rec 2015, 176: 309.
32. Washabau R.J., Day M.J., *Canine and feline gastroenterology*, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri 2012, rozdziały 56–57, s. 606–728.
33. Weese J.S., Staempfli H.R., Prescott J.F., Kruth S.A., Greenwood S.J., Weese H.E., *The roles of Clostridium difficile and enterotoxigenic Clostridium perfringens in diarrhea in dogs*, J Vet Intern Med 2001, 15: 374–378.
34. Weese J.S., *Bacterial enteritis in dogs and cats: diagnosis, therapy and zoonotic potential*, Vet Clin Small Anim 2011, 41: 287–309.

6.5. Układ rozrodczy

6.5.1. Wstęp

Pochwa, przedsionek pochwy oraz napletek zdrowych psów i kotów naturalnie zasiedlone są przez mieszaną biotę bakteryjną (1, 2). Biota ta jest podobna składem do populacji bakterii występujących na kroczu. Biota pochwowa ulega zmianom w cyklu rujowym, z liczniejszej populacji bakterii (jakościowo i ilościowo) w czasie oestrus w porównaniu do anoestrus. Obecnie wiadomo, że macica nie jest jałowa i zwykle zawiera ograniczoną, mieszaną populację bakterii we wszystkich etapach cyklu rujowego, głównie w dioestrus. U zdrowych suk biota pochwy nie odzwierciedla składem bioty macicy (3).

Krycie i ciąża

Obecność bakterii w układzie rozrodczym jest zjawiskiem normalnym, a antybiotykoterapia może prowadzić do zaburzeń w składzie mikrobioty pochwy, powodując zmniejszenie płodności, jak również selekcję opornych szczepów bakteryjnych (4). Jedynie łączne występowanie objawów klinicznych oraz uzyskanie czystej hodowli bakteryjnej lub umiarkowanego do intensywnego wzrostu, zwłaszcza *E. coli*, paciorkowców beta-hemolitycznych, takich jak *S. canis* lub *Mycoplasma canis*, wskazuje na rozwój stanu zapalnego i potrzebę antybiotykoterapii.

Ze względu na ryzyko rozwoju nieprawidłowości u płodu, leczenie ciężarnych suk i kotek antybiotykami oraz innymi lekami powinno być ograniczone do przypadków poważnych schorzeń (5). Aminopenicyliny, takie jak amoksycylina (z kwasem klawulanowym lub bez), są antybiotykami pierwszego wyboru w terapii zakażeń u samic ciężarnych.

Spermatogeneza

Niewiele jest informacji dotyczących toksycznego wpływu antybiotyków na układ rozrodczy, ale aminopenicyliny, takie jak amoksycylina (z kwasem klawulanowym lub bez) i fluorochinolony, takie jak enrofloksacyna, mogą być stosowane u samców bez widocznego niekorzystnego wpływu na proces spermatogenezy. Podobnie jak u samic, antybiotykoterapia u samców hodowlanych powinna być ograniczona do wymagających leczenia chorób. Nie zaleca się stosowania antybiotyków u zdrowych zwierząt hodowlanych, ponieważ może to zakłócić prawidłową biotę bakteryjną narządów płciowych.

6.5.2. Młodzieńcze zapalenie pochwy

Młodzieńcze zapalenie pochwy objawia się występowaniem żółtego wypływu z pochwy, nawet u zdrowych niedojrzałych płciowo suk. Objawy zwykle ustępują z pierwszym cyklem rujowym. Można rozważyć miejscowe leczenie chlorheksydyną lub innym łagodnym środkiem dezynfekującym albo krótko działającą maścią estrogenową. Młodzieńcze zapalenie pochwy powinno być leczone antybiotykami systemowo jedynie w przypadku jednoczesnego występowania zakażenia dróg moczowych (patrz podrozdział 6.3).

6.5.3. Zapalenie pochwy u dorosłych suk

Etiologia i częstość występowania

Zapalenie pochwy prawie zawsze stanowi problem wtórny i może być spowodowane gromadzeniem się moczu, zwężeniami, ciałami obcymi, guzami albo powiększoną łechtaczką/prąciem, jeśli zwierzę jest hermafrodytą lub pseudohermafrodytą.

Rozpoznanie

U zwierząt z charakterystycznymi objawami (wydzielina z pochwy) oprócz badania palpacyjnego i waginospowego oraz cytologii pochwy powinno się przeprowadzić również badanie bakteriologiczne. Pobieranie próbek należy zawsze wykonywać za pomocą wziernika pochwowego. Jeżeli wcześniej stosowana była antybiotykoterapia, należy również zrobić badanie mykologiczne.

Leczenie

W miarę możliwości należy leczyć przyczynę leżącą u podstaw zapalenia pochwy. Leczenie miejscowe polega na myciu/przepłukiwaniu pochwy łagodnymi środkami antyseptycznymi. W razie potrzeby można zastosować antybiotykoterapię w oparciu o wyniki badania wrażliwości bakterii. Preparaty dopochwowe przeznaczone do stosowania u kobiet, zawierające pałeczki *Lactobacillus*, nie są skuteczne, ponieważ pochwa suki naturalnie nie ma odczynu kwaśnego, ale raczej obojętny lub lekko zasadowy.

6.5.4. Ostre zapalenie macicy

Etiologia i częstość występowania

Ostre zapalenie macicy jest bakteryjnym zakażeniem macicy. Zapalenie macicy jest zwykle wynikiem poronienia, niewspółmierności porodowej (dystocji), zakażenia w trakcie porodu wspomaganego lub zatrzymania łożyska. Zmniejszona kurczliwość macicy predysponuje do zapalenia macicy. Zazwyczaj przyczyną jest wstępujące zakażenie bakteriami, takimi jak *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus* spp. i *Corynebacterium* spp. (4).

Rozpoznanie

Typowe objawy to: obecność brudnej ropnej wydzieliny z pochwy, depresja, bezmleczność, gorączka i anoreksja u matki oraz niepokój i hałaśliwość szczeniąt. Próbki do badania bakteriologicznego należy pobrać z doczaszkowej części pochwy. Jeśli objawy są związane z poronieniem w ostatnim trymestrze ciąży lub z narodzinami słabych szczeniąt, trzeba rozważyć badania serologiczne na obecność *Brucella canis*. Brucelloza jest chorobą odzwierzęcą.

Leczenie

Należy rozpocząć natychmiastowe leczenie aminopenicylinami, takimi jak amoksycylina (z kwasem klawulanowym lub bez), która jest dobrze tolerowana przez szczenięta i kocięta, jeśli są obecne. Jeżeli w badaniu krwi stwierdzono niskie stężenie jonów wapnia, trzeba suplementować wapń (IV, SC lub PO). Ostre zapalenie macicy może zagrażać życiu, konieczne bywa leczenie w kierunku posocznicy (patrz podrozdział 6.8). Przy nadoстрыm przebiegu lekarz powinien brać pod uwagę możliwość rozwoju zapalenia otrzewnej lub pęknięcia macicy. Miejscowa antybiotykoterapia wewnątrzmaciczna podawana przezszyjkowo stanowi potencjalną alternatywę lub uzupełnienie antybiotykoterapii ogólnoustrojowej. Aglepriston (antagonista receptorów progesteronowych – przyp. red.) nie jest skuteczny w indukcji poporodowego opróżniania macicy z powodu niskich stężeń progesteronu; odpowiednimi środkami kurczącymi mięśnie gładkie macicy są oksytocyna oraz prostaglandyna PGF_{2α} lub jej analogi.

6.5.5. Zapalenie błony śluzowej macicy i torbielowaty rozrost endometrium (ang. *cystic endometrial hyperplasia* – CEH)

Etiologia i częstość występowania

Zapalenie błony śluzowej macicy, a w szczególności zapalenie błony śluzowej macicy indukowane rozrodem (ang. *breeding-induced endometritis* – BIE), stanowi istotny problem u suk (7–10). U suk z torbielowatym rozrostem endometrium oczyszczanie się macicy trwa dłużej i są one predysponowane do rozwoju BIE (8, 9, 11).

Rozpoznanie

Postawienie rozpoznania może być trudne bez wykonania biopsji macicy (12, 13). Alternatywną procedurą diagnostyczną jest badanie cytologiczne i bakteriologiczne popłuczyn z macicy, jednakże ma ona niższą czułość i specyficzność niż biopsja macicy. Pobieranie próbek wiąże się z ryzykiem wywołania ropomacicza. Niezbędne jest znaczne doświadczenie w interpretacji wyników badania histopatologicznego bioptatów macicy (7, 12), dlatego należy przeprowadzać je w konsultacji ze specjalistą. Ostre zapalenie błony śluzowej macicy jest często związane z naciekiem eozynofilowym, podczas gdy w przewlekłym zapaleniu błony śluzowej macicy występuje nacieki limfocytarny lub limfoplazmocytny (12). Większość dotkniętych chorobą suk jest bezpłodna, ale poza tym nie wykazuje objawów klinicznych. Czasami można stwierdzić obecność wypływu z pochwy lub depresję. Przedłużone oczyszczanie się macicy po kryciu wskazuje na rozwój zapalenia błony śluzowej macicy indukowanego rozrodem (BIE); może to zostać wykazane w badaniu ultrasonograficznym, które służy również do określenia rozległości zapalenia, szczególnie w ostrych przypadkach (13, 14). Cytologia pochwy lub badanie bakteriologiczne rzadko są pomocne (3); ponadto parametry hematologiczne mieszczą się zazwyczaj w zakresach referencyjnych dla zdrowych psów. Przed rozpoczęciem leczenia należy pobrać próbki z macicy do badania bakteriologicznego.

Leczenie

Ostre zapalenie błony śluzowej macicy jest najczęściej leczone systemowo przy użyciu amoksyliny z kwasem klawulanowym przez 5–7 dni lub sulfonamidu z trimetoprimem przez 7–10 dni. Po uzyskaniu wyników badania bakteriologicznego można rozważyć leczenie domaciczne penicylinami lub cefalosporynami, w połączeniu z systemową antybiotykoterapią lub zamiast niej. Antybiotykoterapia domaciczna wymaga katetyzacji szyjki macicy. Zaleca się równoczesne stosowanie aglepristonu i ewentualnie prostaglandyny PGF_{2α} lub analogów PGF_{2α}, szczególnie jeśli w macicy znajduje się płyn. Lekarze powinni mieć na uwadze działania niepożądane wywołane przez parenteralne podanie prostaglandyny PGF_{2α} lub analogów PGF_{2α} (anoreksja, wymioty i biegunka) i stosować te leki tylko wtedy, gdy szyjka macicy jest otwarta. Działania niepożądane można zminimalizować poprzez zastosowanie niskich dawek leków. Badanie ultrasonograficzne jest niezbędne do potwierdzenia efektu leczenia. Pacjenci z **przedłużonym oczyszczaniem się macicy lub BIE** mogą być leczeni empirycznie sulfonamidem z trimetoprimem, który należy podawać doustnie przez 4 dni. Jeśli w badaniu histopatologicznym obserwowane są **zmiany przewlekłe**, w celu zwiększenia szans na zajście w ciążę, zalecane jest 2-tygodniowe zastosowanie połączenia sulfonamidu z trimetoprimem (lek pierwszego wyboru) lub fluorochinolonu (np. enrofloksacyny, tylko po potwierdzeniu wrażliwości bakterii w badaniach bakteriologicznych) (11). Jeśli w macicy znajduje się płyn, zaleca się ponowne użycie aglepristonu i ewentualnie prostaglandyny PGF_{2α} lub analogów PGF_{2α}. Przy nawrotach choroby zwykle wymagana jest owariohisterektomia.

6.5.6. Ropomacicze

Etiologia i częstość występowania

Ropomacicze występuje zwykle w fazie dioestrus (>60% przypadków). Dokładna etiologia i patogenezą są nadal niejasne. Klasycznie uważa się, że zmiany zwyrodnieniowe związane z torbielowatym rozrostem endometrium tworzą optymalne warunki dla zakażenia macicy bakteriami oportunistycznymi, głównie *E. coli*, które przedostają się drogą wstępującą z pochwy (10). Progesteron bierze udział w rozwoju choroby, a estrogeny nasilają działanie progesteronu. Alternatywnie, miejscowe podrażnienie macicy (np. spowodowane obcym materiałem) może prowadzić do reakcji trofoblastycznej i namnażania się bakterii, co skutkuje rozwojem ropomacicza. Ropomacicze może być śmiertelne w przypadku rozwoju posocznicy lub wystąpienia powikłań.

Rozpoznanie

W przypadku otwartej szyjki macicy, obserwuje się śluzowo-ropny wypływ z pochwy. Częstymi objawami klinicznymi są depresja, utrata apetytu, wymioty, wielomocz i polidypsja. Jeżeli szyjka macicy jest zamknięta, wypływu nie widać. W związku z tym ropomacicze należy brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej u wszystkich niesterylizowanych suk z nieswoistymi objawami. Potwierdzenie rozpoznania ropomacicza można uzyskać w badaniu ultrasonograficznym lub radiologicznym. Nasilenie objawów klinicznych, otwarta lub zamknięta szyjka macicy oraz średnica macicy nie zawsze korelują ze stopniem zaburzeń ogólnoustrojowych. Próbkę do badań bakteriologicznych z oznaczeniem lekowrażliwości powinny zostać pobrane niezwłocznie, a krew zbadana w celu wykrycia obecności zespołu układowej reakcji zapalnej (ang. *inflammatory response syndrome* – SIRS) i oceny czynności nerek.

Leczenie

Leczenie zachowawcze przy użyciu aglepristonu i ewentualnie PGF_{2α} lub analogów PGF_{2α} może zostać wdrożone, jeśli właściciel nie zgadza się na przeprowadzenie sterylizacji z powodu zamierzonego późniejszego wykorzystania suki do hodowli, a suka jest poza tym zdrowa i stosunkowo młoda (najlepiej <5 lat). Przed przystąpieniem do leczenia należy wykluczyć obecność guzów lub torbieli jajników wytwarzających estrogen, ponieważ zwiększają one ryzyko nawrotu choroby. Aby aglepriston był skuteczny, stężenie progesteronu musi przekraczać 1 ng/ml. Zastosowana antybiotykoterapia powinna być skuteczna przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. W zależności od nasilenia choroby jako leki pierwszego wyboru zaleca się fluorochinolony (np. enrofloksacynę). Połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym może zostać zastosowane opcjonalnie, chociaż jego skuteczność działania wobec *E. coli* jest mniejsza. Terapia przeciwbakteryjna powinna być kontynuowana przez 5–6 dni. Nowy protokół stosowania aglepristonu, zakładający iniekcję w dniach 0, 2, 5 i 8, może być bardziej skuteczny niż standardowy protokół iniekcji w dniach 0, 1 i 7. Opróżnianie macicy podczas leczenia należy potwierdzać za pomocą badania ultrasonograficznego. Alternatywnie można wykonać **owariohisterektomię** – patrz podrozdział 5.2, w którym przedstawiono wskazówki dotyczące stosowania okołoperacyjnego antybiotyków.

6.5.7. Zapalenie gruczołów mlekowych

Etiologia i częstość występowania

Do zakażenia gruczołów mlekowych może dojść w okresie laktacji po porodzie, ale może również wystąpić podczas ciąży urojonej u suk. Najczęściej czynnikami bakteryjnymi wywołującymi zapalenie są *E. coli* i gronkowce.

Rozpoznanie

Ostre zapalenie gruczołów mlekowych może zagrażać życiu. Zaatakowany gruczoł mlekowy staje się gorący, bolesny i napięty: może wystąpić ropień, skóra może się odbarwić, może pojawić się gorączka i depresja. Mleko z zajętego gruczołu jest zazwyczaj żółtawe, brązowe lub zabarwione krwią. Po oczyszczeniu i dezynfekcji sutka oraz otaczającej skóry należy wycisnąć z sutka mleko w celu wykonania badań bakteriologicznych i oceny wrażliwości wyizolowanych bakterii.

Leczenie

Zakażone gruczoły powinny być opróżniane z mleka kilka razy dziennie. W ciężkich przypadkach i gdy suka wykazuje objawy ogólnoustrojowe, szczenięta trzeba odsunąć i karmić preparatem mlekozastępczym. Jeśli dotknięty jest tylko jeden gruczoł, a choroba ma stosunkowo łagodny przebieg, aby uniknąć spożycia zakażonego mleka przez szczenięta, dostęp do gruczołu można ograniczyć za pomocą taśmy klejącej. Jeżeli zapalenie sutka ma postać zgorzelinową lub dojdzie do rozwoju ropni, gruczoł należy otworzyć i drenażować. W takich przypadkach konieczne może być odpowiednie leczenie zapobiegające posocznicy. Antybiotykiem pierwszego wyboru dla tych pacjentów jest amoksycylina z kwasem klawulanowym, ponieważ to połączenie jest bezpieczne zarówno dla suki, jak i szceniąt. Leczenie należy kontynuować przez 7–10 dni (16).

6.5.8. Cięcie cesarskie

W przypadkach nieskomplikowanych antybiotykoterapia nie jest konieczna. Jeśli macica jest uszkodzona lub poród był przedłużony i trudny, właściwe może być profilaktyczne zastosowanie leków przeciwbakteryjnych, w celu niedopuszczenia do przedostania się czynników zakaźnych do krwiobiegu. Odpowiednim wyborem są aminopenicyliny (np. amoksycylina z kwasem klawulanowym).

6.5.9. Zapalenie żołądki i napletka

Śluzową do ropnopodobnej wydzielinę z napletka często obserwuje się u psów i zwykle nie oznacza ona zapalenia, lecz jest to napletkowa smegma (resztki komórek nabłonkowych i nagromadzone płyny, takie jak mocz lub nasienie). Obecność smegmy może niepokoić właścicieli, ale nie jest niebezpieczna dla psa i nie wymaga leczenia antybiotykami. Kastracja (chirurgiczna lub przy użyciu implantu GnRH) hamuje nadmierne wytwarzanie smegmy. Płukanie napletka znacznie ogranicza jej wytwarzanie.

Zapalenie żołądki i napletka charakteryzujące się występowaniem zmian zapalnych (zaczerwienienie, pogrubienie, podwyższenie temperatury, bolesność i zaburzenie funkcji) błony śluzowej prącia i/lub napletka rzadko występuje u psów i kotów. Przyczyny to przerost prawidłowej bioty bakteryjnej napletka, nieprawidłowości anatomiczne, ciała obce i zakażenie wirusem opryszczki. Zastosowanie miejscowej antybiotykoterapii jest uzasadnione, jeżeli zapalenie ma charakter ostrego, a badanie bakteriologiczne potwierdza obecność zakażenia. Rzadko wskazana jest systemowa antybiotykoterapia. Codzienne płukanie napletka roztworem soli 0,9% lub roztworem chlorheksydyny 0,2% zwiększa szanse na powodzenie leczenia (17).

6.5.10. Zapalenie jąder i najądrza

Etiologia i częstość występowania

Przyczyny obejmują tępe urazy, rany, bakterie oportunistyczne rozprzestrzeniające się drogą krwi lub limfy oraz choroby autoimmunologiczne (z towarzyszącym zapaleniem tarczycy lub bez niego). Schorzenie dotyczy zazwyczaj młodych psów i najczęściej obejmuje również tkanki otaczające, doprowadzając do zapalenia osłonki najądrza (*periorchiepididymitis*). W związku ze zwiększonym

międzynarodowym transportem zwierząt (szczególnie zwierząt hodowlanych) lekarze powinni być świadomi możliwości zakażenia *Brucella canis* u psów. U kotów rzadką przyczyną zapalenia jąder i najądrza bywa koronawirus kotów, powodujący również zakaźne zapalenie otrzewnej kotów.

Rozpoznanie

W ostrych przypadkach jądro i/lub najądrze stają się obrzęknięte, gorące i bolesne. Częstymi objawami klinicznymi są kulawizna kończyn tylnych, wypływ ropny i częstsze lizanie dotkniętego obszaru. Przewlekłe zapalenie jąder nie jest bolesne i z czasem powoduje zanik dotkniętego jądra. Badanie ultrasonograficzne wraz z badaniem bakteriologicznym drugiej frakcji ejakulatu (i próbek moczu, jeśli jednocześnie występuje zapalenie pęcherza) może potwierdzić rozpoznanie. Należy wziąć pod uwagę badanie serologiczne w kierunku brucelozy.

Leczenie

Stosowanie systemowej antybiotykoterapii wykazuje ograniczoną skuteczność, a po zakażeniu często dochodzi do zaniku jąder. Zaleca się jedno- lub dwustronną kastrację, w zależności od tego, czy istnieje potrzeba zachowania potencjału hodowlanego. Lekiem pierwszego wyboru jest połączenie sulfonamidu z trimetoprimem, a drugiego wyboru fluorochinolon. Leczenie powinno być kontynuowane przez co najmniej 4 tygodnie. Często dochodzi do nawrotów choroby, szczególnie w przypadku krótszego okresu leczenia. Po zakończonym leczeniu zaleca się badanie kliniczne i bakteriologiczne w celu potwierdzenia skuteczności terapii.

6.5.11. Zapalenie gruczołu krokowego

Etiologia i częstość występowania

Występujący u starszych psów łagodny przerost prostaty, często obserwowany wraz z torbielami gruczołu, jest czynnikiem predysponującym do zakażenia (18, 19, 20). Zapalenie gruczołu krokowego jest niezwykle rzadkie u kota, chociaż zgłaszano takie przypadki. Zakażenia gruczołu krokowego są najczęściej wywoływane przez *E. coli*, *Staphylococcus pseudintermedius* i *Staphylococcus aureus* (18, 19, 20).

Rozpoznanie

Objawami klinicznymi zapalenia gruczołu krokowego są gorączka, bolesność przy omacywaniu prostaty, krwista lub ropna wydzielina z cewki moczowej oraz obrzęk napletka, moszny lub kończyn tylnych. Obecność krwi, bakterii i leukocytów w trzeciej frakcji ejakulatu jednoznacznie wskazują na zakażenie prostaty. Badanie ultrasonograficzne może wykazać przerost prostaty i jest pomocne przy pobieraniu aspiratów cienkoigłowych z mięszu gruczołu krokowego do badań cytologicznych i bakteriologicznych. Alternatywnie można wykonać przezodbytniczy masaż prostaty, a pobrany płyn wraz z próbkami moczu skierować do badania bakteriologicznego. Do hodowli bakteryjnej można również wykorzystać płyn z gruczołu krokowego z trzeciej frakcji ejakulatu. Pobranie nasienia jest zwykle możliwe jedynie przy przewlekłym zapaleniu gruczołu krokowego, ponieważ ostra postać powoduje zbyt dużą bolesność; w takich przypadkach, w celu potwierdzenia diagnozy, należy pobrać aspiraty cienkoigłowe.

Leczenie i rokowanie

Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu zapalenia gruczołu krokowego jest połączenie sulfonamidu z trimetoprimem (18, 19, 20, 21). W ciężkich lub zagrażających życiu przypadkach można stosować fluorochinolony (takie jak enrofloksacyna, marbofloksacyna lub pradofloksacyna). Następnie leczenie modyfikowane jest w zależności od wyników badań bakteriologicznych i oznaczenia lekowrażliwości

oraz możliwości przenikania przez każdy lek bariery krew-prostata (18, 19, 22). Brakuje danych dotyczących wymaganego czasu leczenia zapalenia gruczołu krokowego u psów. Ustaloną praktyką jest leczenie do 4 tygodni w przypadkach ostrych i 4–6 tygodni w przypadkach przewlekłych. Krótsze okresy leczenia mogą być rozważone w ostrych przypadkach, kiedy przeprowadzenie zabiegu kastracji prowadzi do szybszego ustąpienia objawów klinicznych. Dłuższy okres leczenia (do 12 tygodni) może być konieczny w wyjątkowych przypadkach, szczególnie przy występowaniu ropni gruczołu krokowego lub jeśli właściciel początkowo nie wyraża zgody na kastrację zwierzęcia (patrz uwagi poniżej) (19). Należy wziąć pod uwagę różne zagrożenia związane z długotrwałą antybiotykoterapią, takie jak rozwój lekooporności bakterii, uszkodzenie wątroby i nerek oraz niedokrwistość (patrz tabela 4 w podrozdziale 1.6). Długotrwałe stosowanie połączenia sulfonamidu z trimetoprimem może prowadzić do niedoczynności tarczycy, zapalenia rogówki i spojówek oraz niedokrwistości nieregeneratywnej (te działania niepożądane są zależne od zastosowanej dawki), a także gorączki, wykwitów skórnych, aseptycznego zapalenia wielostawowego oraz zaburzeń hematologicznych, takich jak trombocytopenia, neutropenia i niedokrwistość hemolityczna (stanowią nadwrażliwość uwarunkowaną genetycznie typu idiosynkrazji). Kastracja chirurgiczna lub farmakologiczna z zastosowaniem antyandrogenów (ewentualnie w połączeniu z implantami agonistów hormonu uwalniającego gonadotropiny – GnRH) może zwiększyć szanse na skuteczne leczenie.

Tabela 20. Empiryczna antybiotykoterapia w zakażeniach układu rozrodczego

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Młodzieńcze zapalenie pochwy	Zwykle niepotrzebny.	Można rozważyć miejscowe leczenie chlorheksydyną lub podobnym łagodnym środkiem antyseptycznym. Można zastosować miejscowo kremy estrogenowe o krótkim czasie działania.
Zapalenie pochwy u dorosłych samic	Należy poczekać na wyniki badania bakteriologicznego i oznaczenia lekowrażliwości.	Miejscowe leczenie chlorheksydyną lub podobnym łagodnym środkiem antyseptycznym powinno być wystarczające. Identyfikacja i leczenie pierwotnej przyczyny mogą być niezbędne do uzyskania długotrwałych efektów leczenia.

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Ostre zapalenie macicy	<ol style="list-style-type: none"> 1. Amoksylicyna / kwas klawuanowy (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–7 dni) 2. Sulfonamid/trimetoprim (15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–7 dni) 3. Enrofloksacyna (5 mg/kg <i>i.v.</i> 1 × dziennie przez 5–7 dni) w przypadku zakażeń zagrażających życiu <p>Wewnątrzmaciczna antybiotykoterapia penicylinami lub cefalosporynami może być brana pod uwagę zamiast lub jako uzupełnienie terapii systemowej.</p>	<p>Leczenie wspomagające w postaci dożylnych płynoterapii wraz z lekami uterotonicznymi (oksytocyna, PGF-2α, analogi PGF-2α). W razie potrzeby należy podać preparat zawierający jony wapnia.</p> <p>Trzeba pamiętać o odstawieniu kociąt lub szczeniąt od matki i karmieniu preparatem mlekozastępczym, jeśli stosuje się antybiotyki, które są dla nich potencjalnie toksyczne (np. enrofloksacyna, sulfonamid/trimetoprim).</p>
Zapalenie błony śluzowej macicy/torbielowaty przerost endometrium	<p>Ostre zapalenie błony śluzowej macicy:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amoksylicyna / kwas klawuanowy (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–7 dni) 2. Sulfonamid/trimetoprim (15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–7 dni) <p>Wewnątrzmaciczna antybiotykoterapia penicylinami lub cefalosporynami może być brana pod uwagę zamiast lub jako uzupełnienie terapii systemowej.</p> <p>Przedłużone oczyszczanie się macicy i podejrzenie zapalenia błony śluzowej macicy wywołanego rozrodem (BIE):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sulfonamid/trimetoprim (15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 4 dni) <p>Przewlekłe zapalenie błony śluzowej macicy:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sulfonamid/trimetoprim (15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez okres do 2 tygodni) 2. Enrofloksacyna (5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez okres do 2 tygodni – tylko po wykonaniu badania bakteriologicznego i oznaczeniu wrażliwości)* <p>Wewnątrzmaciczna antybiotykoterapia penicylinami lub cefalosporynami może być brana pod uwagę zamiast lub jako uzupełnienie terapii systemowej.</p>	<p>Ostre/przewlekłe zapalenie błony śluzowej macicy: jeśli w macicy obecny jest płyn, leczenie można uzupełnić aglepristonem (10 mg/kg <i>s.c.</i>, 2 dawki w odstępie 24 godzin) lub PGF-2α lub analogami PGF-2α (np. kloprostenol 1 µg/kg <i>s.c.</i>).</p>

Problem	Antybiotyki	Komentarz
Ropomacicze	<p>Leczenie zachowawcze:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Enrofloksacyna (5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 5–6 dni)* 2. Amoksylicyna / kwas klawulanowy (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–6 dni) 	<p>Aglepriston (10 mg/kg <i>s.c.</i>) w dniach 0, 2, 5 i 8 (lub dniach 0, 1 i 7). W razie potrzeby podać PGF-2α lub analogi PGF-2α (np. kloprostamol 1 μg/kg <i>s.c.</i> w dniach 2–6).</p> <p>Należy pamiętać, że amoksylicyna z kwasem klawulanowym może być nieskuteczna wobec szczepów <i>E. coli</i> wywołujących zakażenie macicy.</p>
	<p>Owariorrektomia:</p> <p>Antybiotyki są konieczne tylko w przypadku umiarkowanej do ciężkiej choroby ogólnoustrojowej lub posocznicy (patrz podrozdział 6.8).</p>	
Zapalenie gruczołu mlekowego	Amoksylicyna / kwas klawulanowy (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5–7 dni)	<p>Usuwać mleko kilka razy dziennie, otworzyć i drenażować obecne ropnie.</p> <p>Należy pamiętać o odstawieniu kociąt lub szczeniąt od matki i karmieniu preparatem mlekozastępczym, jeśli matka jest poważnie chora lub jeśli stosowane są inne antybiotyki.</p>
Cięcie cesarskie	<p>Antybiotyki są konieczne tylko w przypadkach pęknięcia macicy lub dystocji.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amoksylicyna / kwas klawulanowy (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 5 dni) <p>Patrz także podrozdział 5.2 dotyczący okołoperacyjnego stosowania antybiotyków.</p>	

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Zapalenie żołądki i napletka	Systemowa antybiotykoterapia jest rzadko konieczna i powinna być stosowana jedynie w oparciu o badania bakteriologiczne i oznaczenie lekowrażliwości.	Można rozważyć miejscowe leczenie chlorheksydyną 0,2%, podobnym łagodnym środkiem antyseptycznym lub jałową solą fizjologiczną, jeśli obecny jest wyraźny stan zapalny lub jeśli zakażenie zostanie wykazane w badaniu bakteriologicznym. Należy pamiętać, że wyptyw z napletka jest zwykle smegmą, a nie objawem zapalenia. Smegma zwykle nie wymaga leczenia. Przy nadmiernej jej ilości lub jeśli przeszkadza to właścicielowi, można zastosować miejscowe roztwory do płukania. Kastracja może również zmniejszyć produkcję smegmy.
Zapalenie jąder i najądrza	1. Sulfonamid/trimetoprim (15 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez co najmniej 4 tygodnie) 2. Enrofloksacyna (5 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez co najmniej 4 tygodnie)	Zalecana jest dwu- lub jednostronna kastracja, szczególnie w przypadkach przewlekłych.
Zapalenie gruczołu krokowego	1. Sulfonamid/trimetoprim (15–30 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie przez 4 tygodnie w przypadkach ostrych, 4–6 tygodni w przypadkach przewlekłych) 2. Enrofloksacyna (5–15 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 4 tygodnie w przypadkach ostrych, 4–6 tygodni w przypadkach przewlekłych) – tylko po wykonaniu badania bakteriologicznego i oznaczeniu lekowrażliwości* Należy pamiętać, że leczenie powinno zostać przedłużone do 8–12 tygodni w przypadku obecności ropni lub jeśli nie przeprowadzono kastracji.	Kastracja chirurgiczna lub farmakologiczna za pomocą antyandrogenów, możliwie w połączeniu z implantami agonistów GnRH, zwiększają szanse na skuteczną antybiotykoterapię. Ropnie powinny być leczone chirurgicznie. Należy pamiętać, że przedłużone zastosowanie sulfonamidu z trimetoprimem wymagane w tym przypadku może powodować działania niepożądane (patrz podrozdział 1.6).

* Alternatywnie podać marbofloksacynę (2 mg/kg *p.o.* 1 × dziennie) lub pradofloksacynę (3 mg/kg *p.o.* 1 × dziennie).

Piśmiennictwo

1. Bjurström L., Linde-Forsberg C., *Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in breeding bitches*, Am J Vet Res 1992, 53: 665–669.
2. Holst B.S., Bergström A., Lagerstedt A.S., Karlstam E., Englund L., Båverud V., *Characterization of the bacterial population of the genital tract of adult cats*, Am J Vet Res 2003, 64: 963–968.
3. Maksimović A., Maksimović Z., Filipović S., Rifatbegović M., *Vaginal and uterine bacteria of healthy bitches during different stages of their reproductive cycle*, Vet Rec 2012, 171: 375–376.
4. Groppetti D., Pecile A., Barbero C., Martino P.A., *Vaginal bacterial flora and cytology in proestrous bitches: role on fertility*, Theriogenology 2012, 77: 1549–1556.
5. Reuelto M., Loza, M.E., *Antibiotic Treatment of Dogs and Cats during Pregnancy*, Vet Med Int 2010, 385640.
6. Watts J.R., Wright P.J., Whithear K.C., *Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle*, J Small Anim Pract 1996, 37: 54–60.
7. Schlafer D.H., *Diseases of the canine uterus*, Reprod Domest Anim 2012, 47 Suppl 6: 318–322.
8. Freeman S.L., Green M.J., England G.C., *Uterine fluid from bitches with mating-induced endometritis reduces the attachment of spermatozoa to the uterine epithelium*, Vet J 2013, 198: 76–80.
9. Freeman S.L., Green M.J., England G.C., *Prevalence and effect of uterine luminal free fluid on pregnancy and litter size in bitches*, Theriogenology 2013, 80: 73–76.
10. Verstegen J., Dhaliwal G., Verstegen-Onclin K., *Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: advances in treatment and assessment of future reproductive success*, Theriogenology 2008, 70: 364–374.
11. England G.C., Moxon R., Freeman S.L., *Delayed uterine fluid clearance and reduced uterine perfusion in bitches with endometrial hyperplasia and clinical management with postmating antibiotic*, Theriogenology 2012, 78: 1611–1617.
12. Gifford A.T., Scarlett J.M., Schlafer D.H., *Histopathologic findings in uterine biopsy samples from subfertile bitches: 399 cases (1990–2005)*, J Am Vet Med Assoc 2014, 244: 180–186.
13. Mir F., Fontaine E., Albaric O., Greer M., Vannier F., Schlafer D.H., Fontbonne A., *Findings in uterine biopsies obtained by laparotomy from bitches with unexplained infertility or pregnancy loss: an observational study*, Theriogenology 2013, 79: 312–322.
14. Fontaine E., Levy X., Grellet A., Luc A., Bernex F., Boulouis H.J., Fontbonne A., *Diagnosis of endometritis in the bitch: a new approach*, Reprod Domest Anim 2009, 44 Suppl 2: 196–199.
15. Fieni F., *Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches*, Theriogenology 2006, 66: 1550–1556.
16. Schäfer-Somi S., Spargser J., Breitenfellner J., Aurich J.E., *Bacteriological status of canine milk and septicaemia in neonatal puppies – a retrospective study*, J Vet Med B Infec Dis Vet Public Health 2003, 50: 343–346.
17. Günzel-Apel A., Bostedt H., *Andrologie des Hundes. In: Reproduktionsmedizin und Neonatologie von Hund und Katze*, Schattauer, Stuttgart, Germany 2016, 629–715.
18. Smith J., *Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment*, Theriogenology 2008, 70: 375–383.
19. 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, 49 (Suppl 2): 8–15.
20. Memon M.A., *Common causes of male dog infertility*, Theriogenology 2007, 68: 322–328.
21. Sefastsson K., Gustafsson J., Spangsborg R., Ljungquist D., Jessen L.R., Goericke-Pesch S., *Clinical efficacy and adverse reactions associated with potentiated sulfonamides in comparison to enrofloxacin in the treatment of acute prostatitis and prostatic abscessation in dogs – A retrospective case control study*, Proceedings of the annual congress of EVSSAR, Venice, June 22–23 2018, abstract no 45.
22. Dorfman M., Barsanti J., Budenberg S.C., *Enrofloxacin concentrations in dogs with normal prostate and dogs with chronic bacterial prostatitis*, Am J Vet Res 1995, 56: 386–390.

6.6. Układ oddechowy

6.6.1. Wstęp

Kliniczne objawy chorób dróg oddechowych są różnorodne i obejmują wydzielinę z nosa, produktywny lub nieproduktywny kaszel, wzmożony szmer oddechowy, przyśpieszony oddech, duszność i nietolerancję wysiłku. Pierwszym etapem w badaniu pacjenta z problemami dotyczącymi dróg oddechowych jest umiejscowienie objawów w obrębie górnych lub dolnych dróg oddechowych, a następnie bardziej szczegółowa lokalizacja do przewodów nosowych, gardła, tchawicy, oskrzeli, miąższu płuc lub opłucnej.

Do przyczyn chorób układu oddechowego zalicza się urazy, alergie, inwazje pasożytów oraz zakażenia grzybicze, wirusowe i bakteryjne. Dokładne zbadanie pacjenta stworzy podstawy do wyboru terapii empirycznej, która często rozpoczyna się przed otrzymaniem wyników innych badań diagnostycznych. Zakażenia bakteryjne u psów i kotów często stanowią powikłanie zakażeń wirusowych lub grzybiczych. W proces mogą być zaangażowane różne gatunki bakterii, w tym *E. coli*, paciorkowce, gronkowce, *Bordetella* spp. i *Pasteurella* spp.

Wyniki posiewów bakteryjnych z materiału pobranego z dróg oddechowych należy zawsze interpretować z ostrożnością, ponieważ nawet od zdrowych psów i kotów można wyizolować wiele bakterii, których obecność nie ma jednak klinicznego znaczenia. Równoczesne badanie cytologiczne może pomóc w interpretacji wyników badań mikrobiologicznych. Na przykład, obecność bakterii *Simonsiella* wraz ze zrogowaciałymi komórkami nabłonka płaskiego w badaniu cytologicznym wskazuje na zanieczyszczenie biotą jamy ustnej (1). W tej sytuacji hodowla bakteryjna prawdopodobnie zawiera jeden lub więcej gatunków bakterii tlenowych. Obecność bakterii wewnątrzkomórkowych w badaniu cytologicznym zwiększa wręcz wiarygodność pozytywnego wyniku badania mikrobiologicznego, ponieważ wskazuje na prawdziwe zakażenie bakteryjne. Niestety, w Danii nie są powszechnie dostępne szczegółowe informacje na temat bakteryjnych zakażeń dróg oddechowych u psów i kotów.

6.6.2. Zapalenie błony śluzowej nosa (nieżyt nosa)

Etiologia i częstość występowania

Pierwotny bakteryjny nieżyt nosa występuje u psów i kotów rzadko (2, 3). Pierwotny wirusowy nieżyt nosa wywołany przez koci herpeswirus (FHV-1) lub kaliciwirus jest u kotów często obserwowany w połączeniu z wtórnym zakażeniem bakteryjnym. Nawet jeśli przyczyną zapalenia jest wirus, antybiotykoterapia może być konieczna, jeżeli zakażenie nie ulegnie ograniczeniu w ciągu 7–10 dni lub jeżeli tego wymaga ogólny stan pacjenta. Oprócz zakażeń bakteryjnych i wirusowych mogą wystąpić zakażenia grzybicze. Ponieważ nieżyt nosa ma często charakter limfoplazmocytowy, prednizolon może stanowić odpowiedniejszą opcję leczenia niż stosowanie antybiotyków.

Rozpoznanie

Tomografia komputerowa, rinoskopia i badanie cytologiczne mogą być wykorzystane do potwierdzenia diagnozy i wykluczenia takich schorzeń, jak choroby zębów, polipy i zakażenia grzybicze. Materiał do badania mikrobiologicznego można uzyskać, robiąc wymaz lub przez przepłukanie przewodów nosowych tylnych albo w trakcie rinoskopii. Wyniki badania powinny być interpretowane z ostrożnością, ponieważ istnieje duże ryzyko zanieczyszczenia próbki bakteriami wchodzącymi w skład naturalnej bioty. Jako alternatywę można rozważyć badanie bakteriologiczne próbek tkanek.

Leczenie

Wyboru antybiotyku dokonuje się w oparciu o spodziewany czynnik etiologiczny, uwzględniając bakterie tlenowe (*Pasteurella multocida*, *E. coli*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), beztlenowe (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus anaerobias*) i *Mycoplasma felis* (4). Doksycyklina jest zalecana jako empiryczny antybiotyk pierwszego rzutu, natomiast amoksycylina stanowi lek drugiego rzutu (patrz tabela 21).

6.6.3. Zapalenie tchawicy i zapalenie oskrzeli

Etiologia i częstość występowania

Zakaźne zapalenie tchawicy i oskrzeli lub „kaszel kenelowy” jest chorobą o złożonej etiologii, powszechnie występującą u psów. Wirus parainfluenzy (PIV), adenowirus (CAV-2) i *Bordetella bronchiseptica* są często odpowiedzialne za wywołanie zakażenia, jednak izolowano także inne wirusy, w tym herpeswirus (CHV-1) i wirus grypy (CIV). Główne patogeny układu oddechowego, takie jak *Mycoplasma* spp., również mogą być zaangażowane w rozwój zakażenia. Przebieg kliniczny choroby różni się w zależności od rodzaju obecnych patogenów.

Rozpoznanie

Rozpoznanie stawia się na podstawie badania klinicznego oraz wywiadu. Można wykonać izolację wirusa lub posiew bakteryjny, jednak są one rzadko wskazane, chyba że zakażenie w znacznym stopniu obejmuje dolne drogi oddechowe lub jest ogólnoustrojowe.

Leczenie

Zakaźne zapalenie tchawicy i oskrzeli jest często zakażeniem samoograniczającym się. Stosowanie antybiotyków jest wskazane w przypadkach, gdy dochodzi do powikłań z zajęciem dolnych dróg oddechowych lub pojawia się gorączka. Doksycyklina jest lekiem z wyboru, ze względu na jej skuteczność wobec *Mycoplasma* spp. i ograniczone występowanie oporności na ten antybiotyk u *Bordetella bronchiseptica* (patrz tabela 21).

6.6.4. Zapalenie płuc

Etiologia i częstość występowania

Bakteryjne zapalenie płuc częściej występuje u psów niż u kotów. Jest często spowodowane zakażeniem patogenami oportunistycznymi u pacjentów z obniżoną odpornością. Najczęściej izolowane są enterobakterie, ale główne patogeny układu oddechowego, takie jak *Mycoplasma* spp., *Bordetella bronchiseptica* i *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, również mogą odpowiadać za rozwój zakażenia.

Rozpoznanie

Właściwe dla zapalenia płuc objawy kliniczne, wyniki osłuchiwania klatki piersiowej oraz zmiany radiograficzne w klatce piersiowej wskazują na tę chorobę. U stabilnych pacjentów zaleca się wykonanie płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) z użyciem bronchoskopu lub aspiracji przetchawiczej (ang. *transtracheal washing*) w celu uzyskania płynu i/lub próbek (biopsji) szczoteczkowych do badania mikrobiologicznego i cytologicznego. Hodowla *Mycoplasma* spp. wymaga specjalnego podłoża transportowego (do uzyskania w laboratorium diagnostycznym). Badanie cytologiczne powinno być zawsze wykonane. Badania wskazują, że białko C-reaktywne (CRP) jest dobrym wskaźnikiem bakteryjnego zapalenia płuc, z czułością 100%, gdy stężenie CRP przekracza 100 mg /L, i ze swoistością 100%, gdy stężenie CRP jest poniżej 20 mg /L.

Leczenie

U stabilnych pacjentów, którzy mogą być leczeni ambulatoryjnie, właściwe jest zastosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym jako leku pierwszego rzutu. Doksycyklina stanowi doskonały wybór jako lek drugiego rzutu, szczególnie w łagodniejszych przypadkach, gdy podejrzewa się zakażenie wywołane przez *Mycoplasma* spp. lub *Bordetella bronchiseptica* (patrz tabela 21) (5). U większości pacjentów z zapaleniem płuc konieczna jest hospitalizacja i bardziej intensywne leczenie. Ampicylina podawana dożylnie jest empirycznym antybiotykiem z wyboru **u hospitalizowanych pacjentów bez objawów posocznicy. Niestabilni pacjenci (np. z posocznicą)** lub nieodpowiadający na monoterapię mogą być leczeni kombinacją enrofloksacyny z ampicyliną. Jako alternatywę dla ampicyliny w tej terapii skojarzonej można zastosować dożylnie klindamycynę. W przypadku braku zauważalnej w ciągu 2–3 dni pozytywnej odpowiedzi na leczenie należy rozważyć zmianę antybiotyku. Leczenie powinno być kontynuowane do czasu pojawienia się wyraźnych oznak poprawy w obrazie radiograficznym i ustąpienia hemogramu zapalnego, wraz z normalizacją zmian biochemicznych krwi (szczególnie CRP). Należy regularnie powtarzać te badania w ciągu 10–14 dni od momentu rozpoczęcia leczenia.

6.6.5. Zachyłstowe zapalenie płuc

Uszkodzenie płuc może być wynikiem aspiracji treści żołądka o niskim pH, co powoduje chemiczne oparzenie w obrębie nabłonka płuc i wyraźną odpowiedź zapalną z możliwością wtórnego zakażenia bakteryjnego. Zachyłstowe zapalenie płuc występuje najczęściej u psów. Znaczenie zakażenia bakteryjnego w zachyłstowym zapaleniu płuc jest dyskusyjne, zaleca się jednak stosowanie przez 2–4 tygodnie antybiotyków o szerokim spektrum działania. Terapię rozpoczyna się zazwyczaj leczeniem skojarzonym, polegającym na podawaniu dożylnie ampicyliny i enrofloksacyny. Kiedy stan pacjenta ulegnie stabilizacji, leczenie można kontynuować, podając doustnie amoksycylinę z kwasem klawulanowym przez pozostały czas (patrz tabela 21).

6.6.6. Ropniak opłucnej

Etiologia i częstość występowania

Ropne zapalenie opłucnej (ropniak opłucnej) może być spowodowany przez wirusy, bakterie lub grzyby. Zakażenia bakteryjne są najczęściej powodowane przez penetrujące urazy klatki piersiowej, rany kłusane (zwłaszcza u kotów) i ciała obce (zwłaszcza u psów). Dlatego też w przypadku ropniaka opłucnej różnego rodzaju bakterie mogą być izolowane. Bakterie beztlenowe, takie jak *Fusobacterium* spp. i *Nocardium asteroides*, są często spotykane u psów, natomiast u kotów razem z beztlenowcami często występuje *Pasteurella multocida* (6–9).

Rozpoznanie

Zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej (zarówno drenażem opłucnej, jak i po nim), nakłucie opłucnej i płukanie opłucnej, badanie mikrobiologiczne i oznaczenie lekowrażliwości oraz rutynowe badania hematologiczne i biochemiczne krwi są wskazane w postępowaniu z takimi pacjentami. W badaniu cytologicznym płynu opłucnowego zazwyczaj stwierdza się wysięk septyczny z wysokim ciężarem właściwym, neutrofilii oraz bakterie wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe.

Leczenie

Umieszczenie drenów w klatce piersiowej i przepłukiwanie jamy opłucnowej jest kluczowe w postępowaniu z pacjentami z ropniakiem opłucnej. Ampicylina w skojarzeniu z enrofloksacyną są zalecane w początkowym etapie leczenia (6–8), do czasu otrzymania wyników badania mikrobiologicznego

i oznaczenia lekowrażliwości. Czas trwania leczenia wynoszący 4–6 tygodni (a często nawet do 16 tygodni) nie jest niczym niezwykłym, ale powinien być dostosowany do danego pacjenta, po uwzględnieniu objawów klinicznych, zmniejszenia wytwarzania wysięku i ustępowania zmian radiograficznych (patrz tabela 21). Jako wytyczne do oceny skuteczności leczenia, która powinna być przeprowadzana codziennie, należy brać pod uwagę: objętość wytwarzanego płynu, cytologię płynu, hemogram i wskaźniki stanu zapalnego (białko C-reaktywne u psów i surowiczy amyloid A u kotów). Jeśli po 2–3 dniach terapii reakcja na leczenie jest słaba lub stan pacjenta się pogorszy, należy rozważyć zmianę antybiotyku albo interwencję chirurgiczną (za pomocą torakoskopii bądź torakotomii).

Tabela 21. Empiryczna antybiotykoterapia w zakażeniach dróg oddechowych

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Zapalenie błony śluzowej nosa (nieżyt nosa)	1. Doksycyklina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 7–14 dni) 2. Amoksycylina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 7–14 dni)	Antybiotykoterapia zazwyczaj nie jest konieczna. W przypadkach przewlekłego zapalenia czas leczenia może być dłuższy.
Zapalenie tchawicy i oskrzeli	1. Doksycyklina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 7–14 dni) 2. Amoksycylina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 7–14 dni)	Antybiotykoterapia zazwyczaj nie jest konieczna.
Zapalenie płuc	A. 1. Amoksycylina/kwas klawulanowy (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 2. Doksycyklina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie) B. Ampicylina (20 mg/kg <i>i.v.</i> 3 × dziennie) C. Ampicylina (20 mg/kg <i>i.v.</i> 3 × dziennie) z enrofloksacyną (5 mg/kg <i>s.c.</i>) Klindamycyna (5–10 mg/kg <i>i.v.</i> 2 × dziennie) może być zastosowana jako alternatywa dla ampicyliny. Czas leczenia zależy od klinicznej i radiograficznej odpowiedzi pacjenta (patrz podrozdział 6.6.4)	A. Leczenie doustne stosuje się tylko u pacjentów stabilnych klinicznie, leczonych ambulatoryjnie. Należy zauważyć, że doksycyklina jest przede wszystkim stosowana w łagodniejszych przypadkach, gdy podejrzewa się zakażenie wywołane przez <i>Mycoplasma spp.</i> lub <i>Bordetella spp.</i> B. Stabilni hospitalizowani pacjenci. C. Terapię skojarzoną stosuje się u pacjentów niestabilnych klinicznie, z ryzykiem wystąpienia posocznicy, wymagających tlenoterapii lub po otrzymaniu wyniku oznaczenia lekowrażliwości.
Zachłystowe zapalenie płuc	1. Amoksycylina/kwas klawulanowy (12,5 mg/kg <i>p.o.</i> 2 × dziennie) 2. Ampicylina (20 mg/kg <i>i.v.</i> 3 × dziennie) z enrofloksacyną (5 mg/kg <i>s.c.</i> lub <i>p.o.</i> 1 × dziennie) Czas leczenia: często 4–6 tygodni	Leczenie należy rozpocząć od dożylnego podawania leków, jeśli jest to możliwe, i kontynuować, podając leki doustne, gdy stan pacjenta jest stabilny. Terapia skojarzona powinna być zarezerwowana dla pacjentów z ryzykiem wystąpienia posocznicy lub po otrzymaniu wyniku oznaczenia lekowrażliwości.

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Ropniak opłucnej	1. Ampicylina (20 mg/kg <i>i.v.</i> 3 x dziennie) z enrofloksacyną (5 mg/kg <i>s.c.</i> lub <i>p.o.</i> 1 x dziennie) Czas leczenia: często 4–6 tygodni (może być znacznie dłuższy, w zależności od objawów klinicznych)	Leczenie należy rozpocząć od dożylnego podawania leków, jeśli jest to możliwe, i kontynuować, podając leki doustne, gdy stan pacjenta jest stabilny. Posiew bakteriologiczny i oznaczenie lekowrażliwości oraz cytologia płynu opłucnowego powinny być wykonane po nakłuciu opłucnej.

Piśmiennictwo

1. Nyby M.D., Gregory D.A., Kuhn D.A., Pangborn J., *Incidence of Simonsiella in the oral cavity of dogs*, J Clin Microbiol 1977, 6: 87–88.
2. Henderson S.M., Bradley K., Day M.J., Tasker S., Caney S.M.A., Hotston M.A., Gruffydd-Jones T.J., *Investigation of nasal disease in the cat – a retrospective study of 77 cases*, J Feline Med Surg. 2004, 6: 245–257.
3. Meler E., Dunn M., Lecuyer M., *A retrospective study of canine persistent nasal disease: 80 cases (1998–2003)*. Can Vet J 2008, 49: 71–76.
4. Johnson L.R., Foley J.E., De Cock H.E., Clarke H.E., Maggs D.J., *Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats*, J Am Vet Med Assoc 2005, 227: 579–585.
5. Lappin M.R., Blondeau J., Boothe D., Breitschwerdt E.B., Guardabassi L., Lloyd D.H., Papich M.G., Rankin S.C., Sykes J.E., Turnidge J., Weese J.S., *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 2017, 31: 279–294.
6. Barrs V.R., Beatty J.A., *Feline pyothorax - new insights into an old problem: part 1. Aetiopathogenesis and diagnostic investigation*, Vet J 2009, 179: 163–170.
7. Barrs V.R., Beatty J.A., *Feline pyothorax - new insights into an old problem: part 2. Treatment recommendations and prophylaxis*, Vet J 2009, 179: 171–178.
8. Johnson M.S., Martin M.W.S., *Successful medical treatment of 15 dogs with pyothorax*, J Small Anim Pract 2007, 48: 12–16.
9. Walker A.L., Jang S.S., Hirsh D.C., *Bacteria associated with pyothorax of dogs and cats: 98 cases (1989–1998)*, J Am Vet Med Assoc 2000, 216: 359–363.
10. Viitanen S.J., Laurila H.P., Lilja-Maula L.I., Melamies M.A., Rantala M., Rajamäki M.M., *Serum C-Reactive Protein as a Diagnostic Biomarker in Dogs with Bacterial Respiratory Diseases*, J Vet Intern Med 2014, 28: 84–91.
11. Viitanen S.J., Lappalainen A.K., Christensen M.B., Sankari S., Rajamäki M.M., *The Utility of Acute-Phase Proteins in the Assessment of Treatment Response in Dogs With Bacterial Pneumonia*, J Vet Intern Med. 2017. 31: 124–133.
12. Priestnall S.L., Mitchell J.A., Walker C.A., Erles K., Brownlie J., *New and emerging pathogens in canine infectious respiratory disease*, Vet Pathol 2014, 51: 492–504.

6.7. Choroby przenoszone przez kleszcze

6.7.1. Wstęp

Kleszcz pospolity *Ixodes ricinus* jest wektorem patogenów wywołujących endemiczne choroby odkleszczowe w Danii. Czasami, u zwierząt przybyłych z zagranicy, obserwuje się zakażenia spowodowane patogenami przenoszonymi przez inne gatunki kleszczy. Na przykład u psów i kotów, które przyjechały z południowej Europy lub północnej Ameryki, gdzie oprócz *Ixodes ricinus* są obecne również inne gatunki kleszczy, takie jak *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor* spp. i *Amblyomma* spp. Najważniejsze bakteryjne choroby przenoszone przez kleszcze są przedstawione w tabeli 22. Generalnie badanie mikrobiologiczne z oznaczeniem lekowrażliwości nie jest wykonywane w przypadku chorób odkleszczowych, ponieważ uzyskanie wyników zajmuje kilka tygodni i tylko nieliczne laboratoria świadczą takie usługi.

Tabela 22. Istotne choroby odkleszczowe występujące w Danii

Czynnik zakaźny	Kleszcz będący wektorem	Endemiczne w Danii?
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Tak
<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Tak
<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Nie

Klinicysta powinien wziąć pod uwagę możliwość mieszane zakażenia wieloma patogenami, jeśli podejrzewa wystąpienie choroby odkleszczowej. Równoczesne zakażenie *A. phagocytophilum* i *B. burgdorferi* skutkuje bardziej skomplikowanymi i poważnymi objawami klinicznymi zarówno u psów, jak i u ludzi. W porównaniu z zakażeniami wywołanymi przez jeden rodzaj patogenu, u psów z zakażeniem mieszanym obserwuje się bardziej nasiloną trombocytopenię.

Choć poniższe podrozdziały koncentrują się na leczeniu, profilaktyka chorób odkleszczowych jest nadal ważna, zwłaszcza gdy pacjenci wyjeżdżają za granicę – na przykład do południowej Europy. Środki odstraszające kleszcze i codzienne usuwanie kleszczy ze skóry i sierści mogą zapobiec przenoszeniu tych chorób. Zaleca się użycie rękawic i odpowiedniego narzędzia do usuwania kleszczy oraz dezynfekcję rąk po zakończeniu wszystkich czynności związanych z usuwaniem kleszcza.

6.7.2. Anaplazmoza granulocytarna

Etiologia i częstość występowania

Anaplazmoza granulocytarna u psów jest wywołana przez *Anaplasma phagocytophilum* (dawniej *Ehrlichia equi*), obligatoryjnie wewnątrzkomórkowego Gram-ujemnego ziarniaka. W Danii choroba jest przenoszona przez ukąszenie zakażonych kleszczy pospolitych. Bakterie atakują przede wszystkim neutrofile gospodarza, ale mogą również zakażać eozynofile, w obrębie których namnażają się, tworząc mikrokolonie zwane morulami. Objawy kliniczne mogą występować u psów, ludzi oraz innych zwierząt. W rzadkich przypadkach mogą również pojawić się u kotów.

Rozpoznanie

Objawy kliniczne są niespecyficzne, typowo obejmują gorączkę, depresję, anoreksję oraz bóle mięśni lub stawów, z towarzyszącymi limfadenopatią i powiększenie śledziony lub bez nich. Rozpoznanie jest stawiane w oparciu o podejrzenie kliniczne, dane z wywiadu dotyczące możliwej ekspozycji na kleszcze, hemogram i badanie biochemiczne surowicy oraz określone badania laboratoryjne. W ostrej fazie zakażenia, przed podjęciem leczenia, czynnik patogenny może być wykryty we

krwi, szpiku kostnym lub śledzionie za pomocą metody PCR. Metoda ta cechuje się zarówno czułością, jak i swoistością, i można nią potwierdzić zakażenie tydzień przed pojawieniem się moruli w granulocytach (1, 2). Serologiczne potwierdzenie wymaga wykazania czterokrotnego wzrostu miana przeciwciał IgG w sparowanych próbkach w ciągu 2–3 tygodni.

Leczenie

Gdy obraz kliniczny i testy diagnostyczne wskazują na zakażenie *A. phagocytophilum*, jako lek z wyboru stosuje się doksycyklinę podawaną przez 10 dni (patrz tabela 23) (1). Doksycyklina charakteryzuje się wysoką rozpuszczalnością w tłuszczach, dzięki czemu osiąga wysokie stężenia wewnątrzkomórkowe. Można ją również stosować w leczeniu zakażonych szczeniąt, ponieważ ryzyko hipoplazji szkliwa i przebarwienia zębów jest niższe niż w przypadku innych tetracyklin. Jeśli odpowiedź na leczenie jest niedostateczna, można zastosować ryfampicynę i enrofloksacynę (3–5). Brakuje danych dotyczących optymalnego czasu trwania leczenia, ale 10-dniowa terapia wydaje się wystarczająca, pod warunkiem, że nie jest to przewlekłe zakażenie.

6.7.3. Erlichioza

Etiologia i częstość występowania

Erlichioza jest wywoływana przez *Ehrlichia canis*, obligatoryjną wewnątrzkomórkową bakterię Gram-ujemną, która zakaża monocyty i makrofagi u psów. *E. canis* **nie** występuje endemicznie w Danii, dlatego zakażenia obserwuje się wyłącznie u psów, które przybyły z terenów, na których żyje kleszcz psi brązowy (*R. sanguineus*).

Rozpoznanie

Zakażenie *E. canis* może powodować wieloukładową chorobę o przebiegu ostrym, subklinicznym lub przewlekłym. Podejrzenie kliniczne opiera się na wywiadzie epizootologicznym, objawach klinicznych i badaniach laboratoryjnych. Liczba płytek krwi, elektroforeza białek surowicy i badania serologiczne stanowią dobre metody przesiewowe, ale potwierdzenie diagnozy wymaga zastosowania metody PCR i sekwencjonowania DNA (6). Jako materiał do badań PCR można wykorzystać krew, szpik kostny, biopłat śledziony lub zeszkrobiny ze spojówki, pobrane przed rozpoczęciem terapii.

Leczenie

Doksycyklina jest lekiem z wyboru w leczeniu erlichiozy (3, 4). Brakuje danych dotyczących optymalnego czasu trwania leczenia, ale grupa badawcza American College of Veterinary Medicine Consensus (7) zaleca leczenie przez 28 dni (patrz tabela 23). Erlichioza może być również leczona za pomocą leku przeciwpierwotniaczego, dipropionianu imidokarbu. Po rozpoczęciu leczenia doksycykliną, u psów z ostrą lub łagodną przewlekłą erlichiozą zazwyczaj obserwuje się wyraźną poprawę stanu klinicznego w ciągu 24–48 godzin, a trombocytopenia na ogół ustępuje w ciągu 14 dni (7). Liczbę płytek krwi należy monitorować co tydzień w trakcie leczenia i przez 1–3 miesiące po jego zakończeniu. Do oceny skuteczności terapii po zakończeniu leczenia można również zastosować ilościową metodę PCR (7).

6.7.4. Borelioza

Etiologia i częstość występowania

Boreliozę wywołuje Gram-ujemny krętek *Borrelia burgdorferi*, który w Danii jest przenoszony przez ukąszenie kleszcza pospolitego. W badaniach przeprowadzonych na terenie Danii wykazano, że około 15% kleszczy *Ixodes ricinus* było zakażonych krętkami z rodzaju *Borrelia*, a 64% z nich miało

więcej niż jeden genogatunek *B. burgdorferi*. Najczęstszymi identyfikowanymi genogatunkami były *B. afzelli* (64%) i *B. garinii* (57%), natomiast krętek *Borrelia sensu stricto* był mniej powszechny (3,6%) (8). Duńskie i szwedzkie badania na psach niemających objawów chorobowych wykazały seroprewalencję odpowiednio na poziomie 6% i 4% (9, 10). Nie podejrzewano, że te psy mają boreliozę. U ludzi zakażenie *Borrelia sensu stricto* wiąże się z objawami ze strony stawów i układu nerwowego, *B. afzelli* z przewlekłymi zmianami skórными, a zakażenie *B. garinii* z objawami neurologicznymi. **Większość zakażonych psów nie ma objawów klinicznych.** W badaniu amerykańskim, w którym badano zarówno serododatnie, jak i seronegatywne psy, odpowiednio 4,8% (6/125) i 4,6% (5/109) zwierząt wykazywało objawy występujące w boreliozie (11).

Większość publikacji dotyczących zakażeń krętkami z rodzaju *Borrelia* u psów pochodzi z badań eksperymentalnych przeprowadzonych w Ameryce Północnej z użyciem *Borrelia sensu stricto*. Do klinicznych objawów zakażenia *Borrelia sensu stricto* należą gorączka, depresja, powiększenie węzłów chłonnych i zmieniająca lokalizację (przemieszczająca się) kulawizna z powodu zapalenia wielostawowego (12). **Brak jest opublikowanych danych dotyczących objawów klinicznych związanych z typowymi genogatunkami *Borrelia*, występującymi w Danii.** W badaniu szwedzkim stwierdzono, że jest mało prawdopodobne, żeby zakażenie bakteriami *Borrelia* i *Anaplasma* powodowało objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego u psów, oraz że sama obecność przeciwciał nie jest wystarczająca do rozpoznania choroby ośrodkowego układu nerwowego wywołanej przez te patogeny (13). Istnieje kilka doniesień z Ameryki Północnej dotyczących występowania nefropatii u psów, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* (14, 15, 16). Nie ma wystarczających dowodów, że *B. burgdorferi* występuje w tkance nerkowej u psów z „zapaleniem nerek wywołanym zakażeniem *Borrelia*” (17). Natomiast podejrzewa się, że choroba ma aspekt immunologiczny (16).

Rozpoznanie

Zazwyczaj rozpoznanie boreliozy jest trudne, ze względu na niespecyficzny obraz kliniczny (gorączka, depresja, limfadenopatia, zmieniająca swoją lokalizację kulawizna, objawy neurologiczne). Nie ma jednego testu potwierdzającego diagnozę. Rozpoznanie stawia się w oparciu o historię kontaktu z kleszczami na obszarach endemicznego występowania choroby oraz objawy kliniczne występujące w boreliozie, podejrzenie kliniczne, pozytywny wynik badania serologicznego, wynik diagnostyki różnicowej oraz szybką odpowiedź na leczenie. Badanie PCR może być użyte do wykazania obecności DNA *Borrelia* spp. w błonie maziowej zakażonych stawów, w skórze przylegającej do zakażonych stawów lub w skórze wokół ukąszenia kleszcza. Pozytywny wynik badania PCR nie pozwala na rozróżnienie, czy mamy do czynienia z żywymi czy martwymi patogenami. Badania serologiczne sparowanych próbek surowic, pobieranych od pacjenta w odstępie 3 tygodni, są bezużyteczne, ponieważ wzrost miana przeciwciał następuje przed pojawieniem się objawów klinicznych (w przeciwieństwie do anaplazmozy). Wyniki badań serologicznych i PCR należy zatem interpretować w odniesieniu do stwierdzanych objawów klinicznych oraz danych z wywiadu epizootycznego.

Leczenie

Okolo 95% serododatnich psów nigdy nie wykazuje klinicznych objawów zakażenia. Aby rozpocząć leczenie, należy mieć zatem solidną podstawę dowodową. Ze względu na duże trudności z potwierdzeniem diagnozy, antybiotyki są często wykorzystywane jako narzędzie diagnostyczne. Lekiem z wyboru jest doksycyklina podawana przez 28 dni (patrz tabela 23). Wybiera się ją też zazwyczaj do leczenia mogącej wystąpić koinfekcji z udziałem *Anaplasma* spp. i innych riketsji czy krętków *Lep-tospira* spp. Psy z nefropatią mogą wymagać przedłużonego podawania doksycykliny oraz leczenia uzupełniającego polegającego na podaniu inhibitora acetylocholinoesterazy (ACE), niskiej dawki aspiryny, kwasów tłuszczowych omega-3 i na modyfikacji diety. W przypadku wystąpienia nadwrażliwości na doksycylinę można ją zastąpić amoksycyliną. Należy zauważyć, że wytyczne dotyczące

leczenia boreliozy opierają się na amerykańskich wytycznych medycznych, ponieważ brak innych danych co do leczenia tej choroby u psów.

Tabela 23. Wytyczne dotyczące leczenia chorób przenoszonych przez kleszcze

Czynnik zakaźny	Antybiotyk	Komentarz
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	1. Doksycyklina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 10 dni) 2. Enrofloksacyna (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 10 dni) 3. Ryfampicyna* (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 10–14 dni)	* Należy wziąć pod uwagę, że ryfampicyna może powodować uszkodzenie wątroby, objawy ze strony OUN, zmianę koloru moczu oraz zabarwienia śliny i łez na pomarańczowy (patrz podrozdział 1.6, tabela 4).
<i>Ehrlichia canis</i>	1. Doksycyklina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez 28 dni) 2. Imidokarbu dipropionian* (5 mg/kg <i>i.m.</i> , 2 razy w odstępie 14 dni)	* Zastosowanie wymaga uzyskania pozwolenia z Duńskiej Agencji Leków (Danish Medicines Agency). Lek może wywierać działanie nefro- lub ototoksyczne.
<i>Borrelia burgdorferi</i>	1. Doksycyklina (10 mg/kg <i>p.o.</i> 1 × dziennie przez przynajmniej 28 dni) 2. Amoksycylina (20 mg/kg <i>p.o.</i> 3 × dziennie przez 30 dni)	

Piśmiennictwo

- Carrade D.D., Foley J.E., Borjesson D.L., Sykes J.E., *Canine granulocytic anaplasmosis: a review*, J Vet Intern Med 2009, 23: 1129–1141.
- Egenvall A., Lilliehöök I., Bjöersdorff A., Engvall E.O., Karlstam E., Artursson K., Heldtander M., Gunnarsson A., *Detection of granulocytic Ehrlichia species DNA by PCR in persistently infected dogs*, Vet Rec 2000, 146: 186–190.
- Branger S., Rolain J.M., Raoult D., *Evaluation of antibiotic susceptibilities of Ehrlichia canis, Ehrlichia chaffeensis, and Anaplasma phagocytophilum by real-time PCR*, Antimicrob Agents Chemother 2004, 48: 4822–4828.
- Horowitz H.W., Hsieh T.C., Aguero-Rosenfeld M.E., Kalantarpour F., Chowdhury I., Wormser G.P., Wu J.M., *Antimicrobial susceptibility of Ehrlichia phagocytophila*, Antimicrob Agents Chemother 2001, 45: 786–788.
- Maurin M., Bakken J.S., Dumler J.S., *Antibiotic susceptibilities of Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum strains from various geographic areas in the United States*, Antimicrob Agents Chemother 2003, 47: 413–415.
- Harrus S., Waner T., *Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): an overview*, Vet J 2011, 187: 292–296.
- Neer T.M., Breitschwerdt E.B., Greene R.T., Lappin M.R., *Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM*, J Vet Intern Med 2002, 16: 309–315.
- Vennestrøm J., Egholm H., Jensen P.M., *Occurrence of multiple infections with different Borrelia burgdorferi genospecies in Danish Ixodes ricinus nymphs*, Parasitol Int 2008, 57: 32–37.
- Østergård N.H., *Borreliose og ehrlichiose hos jagthunde i Vendsyssel*, Dansk Veterinært Tidsskrift 2000, 14.
- Egenvall A., Bonnett B.N., Gunnarsson A., Hedhammar A., Shoukri M., Bornstein S., Artursson K., *Seroprevalence of granulocytic Ehrlichia spp. and Borrelia burgdorferi sensu lato in Swedish dogs 1991–94*, Scand J Infect Dis 2000, 32: 19–25.
- Levy S.A., Magnarelli L.A., *Relationship between development of antibodies to Borrelia burgdorferi in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis*, J Am Vet Med Assoc 1992, 200: 344–347.
- Straubinger R.K., Straubinger A.F., Summers B.A., Jacobson R.H., Erb H.N., *Clinical manifestations, pathogenesis, and effect of antibiotic treatment on Lyme borreliosis in dogs*, Wien Klin Wochenschr 1998, 110: 874–881.
- Jäderlund K.H., Bergström K., Egenvall A., Hedhammar A., *Cerebrospinal fluid PCR and antibody concentrations against Anaplasma phagocytophilum and Borrelia burgdorferi sensu lato in dogs with neurological signs*, J Vet Intern Med 2009, 23: 669–672.

14. Grauer G.F., Burgess E.C., Cooley A.J., Hagee J.H., *Renal lesions associated with Borrelia burgdorferi infection in a dog*, J Am Vet Med Assoc 1988, 193: 237–239.
15. Dambach D.M., Smith C.A., Lewis R.M., Van Winkle T.J., *Morphologic, immunohistochemical, and ultrastructural characterization of a distinctive renal lesion in dogs putatively associated with Borrelia burgdorferi infection: 49 cases (1987–1992)*, Vet Pathol 1997, 34: 85–96.
16. Littman M.P., Goldstein R.E., Labato M.A., Lappin M.R., Moore G.E., *ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention*, J Vet Intern Med 2006, 20: 422–434.
17. Hutton T.A., Goldstein R.E., Njaa B.L., Atwater D.Z., Chang Y.F., Simpson K.W., *Search for Borrelia burgdorferi in kidneys of dogs with suspected “Lyme nephritis”*, J Vet Intern Med 2008, 22: 860–865.

6.8. Posocznica

Posocznica (sepsa) może być wynikiem zakażenia bakteryjnego, wirusowego, grzybiczego lub pierwotniakowego. W poniższym podrozdziale omówione zostały wyłącznie kwestie dotyczące posocznicy bakteryjnej.

Definicja

Posocznica to złożony zespół kliniczny o wysokiej chorobowości i śmiertelności, który jest obecnie definiowany w medycynie ludzkiej jako zagrażająca życiu dysfunkcja narządowa spowodowana zaburzeniami regulacji odpowiedzi organizmu gospodarza na zakażenie. Ta zaktualizowana definicja została opublikowana w 2016 r. (1) i stanowi zerwanie z dotychczasowym rozumieniem tego stanu i jego diagnozą. Wcześniej posocznice definiowano jako zespół ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej (ang. *systemic inflammatory response syndrome* – SIRS), wywołany zakażeniem, charakteryzujący się zmianami parametrów klinicznych i paraklinicznych, takich jak temperatura ciała, częstość tętna, częstość oddechów i liczba białych krwinek. Lepsze zrozumienie roli dysfunkcji narządów w rozwoju posocznicy wskazało na bardziej złożoną patofizjologię tego zespołu niż czysto ogólnoustrojowa odpowiedź zapalna na zakażenie. Ponieważ wykazano również, że kryteria SIRS mają suboptymalną czułość i zbyt małą swoistość, koncepcja ta stała się zbędna i nie jest już stosowana w medycynie ludzkiej.

Bakterie zawierają silne aktywatory reakcji zapalnej, takie jak lipopolisacharyd (LPS) u bakterii Gram-ujemnych. Odpowiedź organizmu gospodarza na działanie tych czynników polega przede wszystkim na aktywacji cytokin pro- i przeciwzapalnych, i to proporcja między tymi dwiema grupami cytokin jest przede wszystkim odpowiedzialna za obraz kliniczny. Szczególnie ciężka postać posocznicy, określana jako wstrząs septyczny, charakteryzuje się utrzymującą się głęboką hipotensją, wymagającą podania leków wazopresyjnych.

Etiologia i częstość występowania

Posocznica i/lub wstrząs septyczny są częstymi przyczynami zachorowalności i śmiertelności u pacjentów w stanie krytycznym. Częstość występowania przypadków posocznicy w weterynarii jest nieznana, ale śmiertelność jest porównywalna ze śmiertelnością u ludzi, na poziomie 20–65% (2, 3). Spośród wielu potencjalnych ognisk (źródeł pochodzenia) posocznicy, najczęstszym jest zakażenie przewodu pokarmowego, odpowiedzialne za około 50% przypadków. Inne rzadziej występujące przyczyny posocznicy obejmują uraz, zakaźne zapalenie w obrębie jamy brzusznej, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie płuc, zapalenie wsierdzia i zapalenie gruczołu krokowego. Bakterie Gram-ujemne (głównie *E. coli*) są najczęściej izolowane od psów i kotów z posocznica, ale zdarzają się również zakażenia mieszane, jak i zakażenia wyłącznie bakteriami Gram-dodatnimi (zazwyczaj enterokokami lub paciorkowcami).

Rozpoznanie

Kliniczne objawy posocznicy są stosunkowo niespecyficzne i mogą obejmować hemodynamiczną niestabilność, gorączkę, zaburzenia oddychania, bóle brzucha i wymioty. Kliniczne podejrzenie powinno skłonić do poszukiwania możliwego ogniska zakażenia i zaburzeń czynności narządów wywołanych rozwijającą się posocznica. Niezwykle ważne jest zidentyfikowanie ogniska zakażenia oraz, jeśli to możliwe, pobranie próbek tkanek, krwi lub płynów do wykonania badania bakteriologicznego i oznaczenia lekowrażliwości. W niektórych przypadkach badania cytologiczne lub histopatologiczne mogą być przeprowadzone w celu zastąpienia lub uzupełnienia badania mikrobiologicznego. Jeśli nie można zlokalizować ogniska zakażenia, zaleca się wykonanie posiewu z krwi.

Protokół dotyczący posiewu krwi (4)

Bakteriemia często występuje w postaci łagodnej, co sprawia, że ważne jest pobranie stosunkowo dużej ilości krwi w celu wykonania posiewu. Zaleca się kilkukrotne pobranie próbek w ciągu 24 godzin, aby zmniejszyć ryzyko wyników fałszywie ujemnych z powodu okresowej bakteriemii, jak również fałszywie dodatnich z powodu zanieczyszczenia próbki (zazwyczaj komensalami skórными). Próbkę trzeba pobrać przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, jednak u zwierząt w stanie krytycznym nie należy zwlekać z rozpoczęciem leczenia do czasu uzyskania wyników.

Próbki należy pobrać co najmniej 2 razy, najlepiej 3 razy, w ciągu 24 godzin, w odstępie co najmniej 30–60 minut. Nakłucie żyły wykonuje się za każdym razem w nowym miejscu. Jeśli nie można opóźnić podawania antybiotyków, ze względu na krytyczny stan pacjenta, należy pobrać dwie próbki jednocześnie, ale z różnych miejsc. Krew nie może być pobierana przez kaniulę dożylną.

Pobieranie próbek musi odbywać się w warunkach aseptycznych, z uwzględnieniem mycia i dezynfekcji skóry, tak jak w przypadku zabiegu chirurgicznego, wraz z dezynfekcją rąk i użyciem sterylnych rękawiczek. Objętość każdej próbki krwi powinna wynosić 5 ml dla kotów i małych psów oraz 10 ml dla średnich i dużych psów. Każda próbka jest, po równo, umieszczana przy użyciu sterylnych igieł w podłożach do hodowli bakterii tlenowych i beztlenowych. Dla każdej próbki stosuje się świeże podłoże hodowlane. Posiewy inkubuje się w temperaturze 37°C, aż do uzyskania wszystkich próbek, a następnie najszybciej, jak to możliwe, transportuje się je do laboratorium mikrobiologicznego.

Leczenie

Szybka diagnoza i rozpoczęcie leczenia mają kluczowe znaczenie w posocznicy. Opóźnienie antybiotykoterapii u takich pacjentów zwiększa ryzyko rozprzestrzeniania się bakterii i silniejszej reakcji zapalnej. Empiryczna antybiotykoterapia, rozpoczęta przed uzyskaniem wyników badania mikrobiologicznego, opiera się na następujących rozpoznanych danych (5, 6):

1. Najczęstsze patogeny związane ze zidentyfikowanym lub podejrzanym ogniskiem zakażenia
2. Zdolność wybranych antybiotyków do penetracji zajętych tkanek
3. Lokalne profile lekooporności patogenów
4. Efekt ostatnio stosowanej antybiotykoterapii i potencjalna lekooporność patogenów związana z nią
5. Podejrzwane źródło zakażenia (nabyte w szpitalu vs zakażenie pozaszpitalne)

Po potwierdzeniu zakażenia, gdy oczekuje się na wyniki badania mikrobiologicznego, wskazane jest leczenie antybiotykami podawanymi dożylnie. **Jeśli znane jest ognisko (pochodzenie) posocznicy**, leczenie opiera o prawdopodobny czynnik zakaźny i zdolność antybiotyków do przenikania do zakażonej tkanki. **Jeśli ognisko (pochodzenie) posocznicy nie jest znane**, leczenie powinno być tzw. „czterocwiartkowe” (ang. *four quadrants*), np. leczenie skojarzone skuteczne jednocześnie wobec bakterii Gram-dodatnich, Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych (patrz tabela 24). Gdy tylko wyniki badania mikrobiologicznego są znane, należy zmodyfikować leczenie (inaczej deeskalacja leczenia, tj. spektrum leczenia zostaje zawężone, czyli wdrożenie leczenia celowanego – przyp. red.) zgodnie z wynikami oznaczenia lekowrażliwości. Jeśli nie wyizolowano żadnego patogenu, ale nadal bierze się pod uwagę posocznice, modyfikację leczenia (zawężenie spektrum leczenia) przeprowadza się na podstawie regularnych ponownych ocen stanu klinicznego pacjenta.

Oprócz opierania się na wynikach badania bakteriologicznego, coraz więcej uwagi poświęca się dostosowywaniu strategii leczenia do pochodzenia i rodzaju zakażenia, stanu klinicznego pacjenta, stanu jego odporności i czasu trwania choroby. Badania na ludziach wykazały, że modyfikacja leczenia posocznicy (deeskalacja leczenia) w oparciu o wyniki badania bakteriologicznego i codzienną ocenę stanu klinicznego pacjenta nie zwiększa śmiertelności w porównaniu z pacjentami leczonymi

antybiotykami o szerokim spektrum działania (7, 8). Jedno z badań dowiodło, że takie postępowanie może w rzeczywistości zmniejszyć śmiertelność u tych pacjentów (8).

Zazwyczaj wystarczające jest leczenie krótkotrwałe (<7 dni). Niedawno przeprowadzone badania na ludziach wykazały, że krótsze czasy terapii nie są powiązane ze zwiększoną śmiertelnością (9–11). Czas trwania leczenia należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta, na podstawie codziennej oceny stanu klinicznego, popartej pomiarami markerów zapalenia (leukogram, białko C-reaktywne) i monitorowania leżącego u podstaw posocznicy źródła zakażenia (np. zapalenie gruczołu krokowego, zapalenie płuc). Przewlekłe leczenie (tygodnie) może być wskazane w przypadku zakażeń związanych z określonymi strukturami (zapalenie wsierdza, zapalenie krążków i stawów kręgosłupa).

Tabela 24. Wybór antybiotyków w leczeniu posocznicy o nieznanym pochodzeniu

Problem	Antybiotyk	Komentarz
Posocznica o nieznanym pochodzeniu	Ampicylina (22 mg/kg <i>i.v.</i> 3–4 × dziennie)	Modyfikacja leczenia (deeskalacja leczenia) powinna być wdrożona zaraz po otrzymaniu wyników badania mikrobiologicznego i oznaczenia lekowrażliwości (patrz tekst).
	LUB klindamycyna (12 mg/kg <i>i.v.</i> 2 × dziennie)	
	W kombinacji z : enrofloksacyną (5 mg/kg <i>i.v.</i> 1 × dziennie)	Enrofloksacyna nie powinna być stosowana u zwierząt w okresie wzrostu.
	LUB gentamycyną (5–10 mg/kg powoli <i>i.v.</i> 1 × dziennie)	Gentamycyna nie powinna być stosowana u pacjentów z ograniczoną funkcją nerek, równocześnie z antybiotykiem powinny być podawane <i>i.v.</i> płyny infuzyjne (krystaloidy)

Profilaktyka posocznicy

Tylko kilka sytuacji uzasadnia wdrożenie profilaktycznego stosowania antybiotyków zapobiegającego posocznicy. Jest to wskazane jedynie u pacjentów z neutropenią spowodowaną zakażeniem wirusowym (np. parwowirusem) lub poddawanych chemioterapii przeciwnowotworowej i u których obraz kliniczny jest nie do odróżnienia od posocznicy bakteryjnej (12). W profilaktyce posocznicy, jako początkową terapię empiryczną, stosuje się dożylnie ampicylinę lub amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Jeśli stan pacjenta pogarsza się, leczenie uzupełnia się o podanie dożylnie enrofloksacyny lub gentamycyny (patrz przeciwwskazania w tabeli 24). Należy przestrzegać powyżej podanych wskazówek dotyczących modyfikacji leczenia posocznicy (deeskalacji leczenia).

Piśmiennictwo

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al., *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)*, J Am Med Assoc 2016, 315: 801–810.
2. Dickinson A.E., Summers J.F., Wignall J., Boag A.K., Keir I., *Impact of appropriate empirical antimicrobial therapy on outcome of dogs with septic peritonitis*, J Vet Emerg Crit Care 2015, 25: 152–159.
3. Abelson A.L., Buckley G.J., Rozanski E.A., *Positive impact of an emergency department protocol on time to antimicrobial administration in dogs with septic peritonitis*, J Vet Emerg Crit Care 2013, 23: 551–556.
4. Greene C.E., *Infectious diseases of the dog and cat*, 4th ed., Saunders, Elsevier Inc. 2012, 919–921.
5. Champion M., Scully G., *Antibiotic Use in the intensive care unit: optimization and de-escalation*, J Intensive Care Med 2018, Jan 1:885066618762747.
6. Keir I., Dickinson A.E., *The role of antimicrobials in the treatment of sepsis and critical illness-related bacterial infections: Examination of the evidence*, J Vet Emerg Crit Care 2015, 25: 55–62.

7. Leone M., Bechis C., Baumstarck K. et al., *De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: A multicenter non-blinded randomized noninferiority trial*, Intensive Care Med 2014, 40: 1399–1408.
8. Garnacho-Montero J., Gutiérrez-Pizarra A., Escobedo-Ortega A. et al., *De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock*, Intensive Care Med 2014, 40: 32–40.
9. Havey T.C., Fowler R.A., Daneman N., *Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis*, Crit Care 2011, 15: R267.
10. Daneman N., Rishu A.H., Xiong W. et al., *Duration of antimicrobial treatment for bacteremia in Canadian critically ill patients*, Crit Care Med 2016, 44: 256–264.
11. Sawyer R.G., Claridge J.A., Nathens A.B., *Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection*, N Engl J Med 2015, 372: 1996–2005.
12. Boudreaux B., *Antimicrobial Use in the Veterinary Cancer Patient*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2014, 44: 883–891.

6.9. Oko

6.9.1. Zapalenie spojówek u psów

Etiologia i częstość występowania

Pierwotne zakaźne zapalenie spojówek występuje u psów rzadko. Zasadnicze przyczyny, które należy wziąć pod uwagę u pacjenta z zapaleniem spojówek (1–3), to: obniżona lub niska produkcja łez, nieprawidłowości w obrębie powiek, distichia (dwurzędność rzęs), trichiaza (nieprawidłowy wzrost rzęs, które skierowane są do wewnątrz worka spojówkowego), ciała obce, przeciągi, podrażnienie dymem i alergię. Przekrwienie i obrzęk spojówki mogą również wskazywać na choroby przydatków oka lub gałki ocznej. Pęcherzykowe zapalenie spojówek nie jest objawem zakażenia bakteryjnego lub wirusowego (3–5).

Rozpoznanie

Należy wziąć pod uwagę potencjalne podstawowe przyczyny, przedstawione powyżej. Trzeba wykonać badanie cytologiczne i/lub histopatologiczne; jeśli to możliwe, uzupełnić je badaniem bakteriologicznym z oznaczeniem lekowrażliwości. Objawowe bakteryjne zapalenie spojówek jest często związane z gronkowcami lub innymi bakteriami Gram-dodatnimi (6, 7). Fizjologicznie spojówka rzadko jest jałowa, w różnych badaniach uzyskano dodatnie wyniki badania mikrobiologicznego u nawet 90% zdrowych psów. Zazwyczaj izolowane są koagulazo-dodatnie gatunki *Staphylococcus*, inne gronkowce oraz *Streptococcus* spp. (8–9). Bakterie Gram-ujemne można znaleźć w 7–8% próbek pobranych od zdrowych psów; jednak beztlenowce są rzadko spotykane (8–12). Podczas pobierania materiału z worka spojówkowego do badania mikrobiologicznego istotne jest, aby uniknąć zanieczyszczenia próbki bakteriami obecnymi na skórze powieki. Interpretacja zarówno wyniku badania bakteriologicznego, jak i składu wyizolowanych drobnoustrojów, powinna być dokonana z uwzględnieniem objawów klinicznych.

Leczenie

Należy zająć się każdą podstawową przyczyną, ewentualnie w połączeniu z miejscowym płukaniem oczu (stosując sterylny izotoniczny roztwór soli fizjologicznej lub roztwór do płukania oczu). Leczenie **pęcherzykowego zapalenia spojówek** u młodych psów poprzez miejscowe płukanie oczu często prowadzi do znacznej poprawy. Dalszą redukcję pęcherzykowego obrzęku i objawów towarzyszących można osiągnąć, stosując miejscowo glikokortykosteroidy (3). W **noworodkowym zapaleniu spojówek** (*ophthalmia neonatorum*) w celu wykonania płukania oczu należy szczenięciu delikatnie rozsunąć powieki. Ponadto trzeba stosować miejscowo antybiotyki oraz nawilżające krople do oczu (sztuczne łzy) do momentu, w którym produkcja łez u szczenięcia będzie wystarczająca (3). W leczeniu **potwierdzonych bakteryjnych zakażeń** spojówki, antybiotykiem pierwszego rzutu jest stosowany miejscowo kwas fusydowy. Jeżeli odpowiedź na leczenie jest niedostateczna, obserwuje się działania niepożądane albo jeśli stwierdza się oporność na kwas fusydowy, można zastosować chloramfenikol lub tetracyklinę. Płukanie oka jest zalecane jako uzupełnienie antybiotykoterapii i powinno być wykonywane przed podaniem antybiotyku. Terapia miejscowa jest zawsze wystarczająca (6).

6.9.2. Zapalenie spojówek u kotów

Etiologia i częstość występowania

Pierwotne bakteryjne zapalenie spojówek u kotów może być wynikiem zakażenia *Chlamydomphila felis* (aktualnie *Chlamydia felis* – przyp. red.) i *Mycoplasma* spp. Powodem zakażenia oczu i zapalenia spojówek może być również zakażenie wywołane herpeswirusem kocim typu 1 (FHV-1) (2).

Rozpoznanie

Wynik posiewu z worka spojówkowego zdrowych kotów jest ujemny w 65% przypadków: jeśli jest dodatni, zazwyczaj izolowane są *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* (26%) oraz *Mycoplasma* spp. (5%) (14). Niektóre laboratoria oferują badanie metodą PCR w celu potwierdzenia obecności *Chlamydomphila felis*, *Mycoplasma felis* i FHV-1. Wynik negatywny nie wyklucza możliwości zakażenia. Optymalne wyniki uzyskuje się z próbek pobranych na początku choroby. Podejrzewa się, że zakażenie *Chlamydomphila felis* ma charakter zoonotyczny, jednak przenoszenie się patogenu z kotów na ludzi jest rzadko spotykane (15–17).

Leczenie

Tetracyklina lub doksycyklina podawane doustnie są najbardziej skuteczne w leczeniu zakażenia wywołanego przez *Chlamydomphila felis* u kotów. W celu eliminacji zakażenia zaleca się trwające co najmniej 4 tygodnie leczenie (15). Jeśli pacjent mieszka z innymi kotami, należy je leczyć jednocześnie, ponieważ mogą wśród nich występować bezobjawowi nosiciele. U kotów żyjących samotnie, w celu likwidacji objawów klinicznych, można stosować miejscowo tetracyklinę lub chloramfenikol (4–5 razy dziennie przez 2 tygodnie), takie postępowanie nie eliminuje jednak zakażenia. Jeśli wystąpi nawrót, zaleca się 4-tygodniową terapię systemową (15–17, 19). W przypadku zakażenia *Mycoplasma felis* zazwyczaj dochodzi do samowyleczenia w ciągu 1 miesiąca, jednak pacjent pozostaje potencjalnym źródłem zakażenia przez kolejny miesiąc. Można zastosować terapię jak przy zakażeniu *Chlamydomphila felis*. Przed rozpoczęciem leczenia doksycyliną lub tetracykliną młodszych pacjentów należy rozważyć ryzyko uszkodzenia szkliwa zębów (18, 20). U kotów szczepienie przeciwko *Chlamydomphila felis* nie zapewnia całkowitej ochrony przed zakażeniem, chociaż jeśli do niego dojdzie, objawy są mniej nasilone – ale w takich przypadkach zwierzęta są potencjalnym źródłem zakażenia (2).

6.9.3. Zapalenie powiek

Etiologia i częstość występowania

Zapalenie powiek odnosi się do zapalenia krawędzi powieki i może być ogniskowe (guzkowe) na pojedynczej powiece bądź obejmować jedną lub więcej powiek w całości (zlewające się). Może występować jako pojedyncza choroba lub być jednym z objawów uogólnionej dermatopatii. Zakaźne zapalenie powiek jest zazwyczaj powodowane przez gronkowce lub paciorkowce w powiązaniu z reakcją immunologiczną. Zapalenie powiek może być również wywołane przez pasożyty, takie jak *Demodex*, *Sarcoptes* i *Leishmania* (2, 3).

Rozpoznanie

Rozpoznanie można zazwyczaj postawić na podstawie objawów klinicznych. Wydzieliny z objętych procesem zapalnym lub zakażonych gruczołów Meiboma (tarczkowych) lub z nacieku zapalnego można wysłać do badania mikrobiologicznego i/lub cytologicznego (2, 3).

Leczenie

Kwas fusydowy w kroplach do oczu jest antybiotykiem pierwszego rzutu, alternatywę stanowi miejscowe stosowanie chloramfenikolu lub tetracykliny. Wraz z antybiotykoterapią zaleca się płukanie oczu jałowym płynem fizjologicznym. Jeśli zmiany składają się z więcej niż kilku guzków, zaleca się leczenie systemowe amoksycyliną z kwasem klawulanowym. Należy rozważyć dodatkowe leczenie przeciwzapalne w celu zmniejszenia podrażnienia (3).

6.9.4. Niewrzodziejące zapalenie rogówki

Etiologia i częstość występowania

Przyczyną zapalenia rogówki rzadko jest zakażenie bakteryjne, znacznie częściej jest ono spowodowane przez czynniki mechaniczne lub immunologiczne. U kotów zapalenie rogówki może być wywołane przez zakażenie FHV-1 (2, 21).

Rozpoznanie

Należy wykonać ukierunkowane badanie kliniczne, w tym pomiar produkcji łez. Można pobrać materiał do badania cytologicznego, histopatologicznego i/lub bakteriologicznego.

Leczenie

Pacjenci z distichią (dwurzędność rzęs), trichiazą (nieprawidłowy wzrost rzęs, które skierowane są do wewnątrz worka spojówkowego), rzęsami ektopowymi lub nieprawidłowościami anatomicznymi w obrębie powiek powinni być leczeni chirurgicznie. Pacjenci z suchym zapaleniem rogówki i spojówki (ang. *keratoconjunctivitis sicca* – KCS), z powodu słabej produkcji łez, powinni być leczeni miejscowo cyklosporyną A. Nawilżające krople do oczu należy stosować równocześnie, do czasu osiągnięcia przez cyklosporynę A maksymalnego efektu działania (21). W tym okresie można również stosować miejscowo glikokortykosterydy, ale tylko po wykluczeniu owrzodzenia rogówki lub zakażenia. Miejscowa antybiotykoterapia i częste nawilżanie gałki ocznej bywają konieczne w przypadku stwierdzenia owrzodzenia rogówki lub wtórnego zakażenia bakteryjnego i wtedy zaleca się zazwyczaj opóźnienie leczenia immunosupresyjnego do momentu zagojenia się zmian (21). Kwas fusydowy w kroplach do oczu jest antybiotykiem pierwszego rzutu, alternatywę stanowi chloramfenikol. Płukanie oka jest zalecane jako uzupełnienie antybiotykoterapii i powinno być wykonywane przed podaniem antybiotyku.

6.9.5. Wrzodziejące zapalenie rogówki

Etiologia i częstość występowania

Przyczynami ostrego owrzodzenia rogówki mogą być urazy, rzęsy ektopowe lub nieprawidłowości anatomiczne w obrębie powiek, stwierdzane zwłaszcza u młodszych pacjentów. Przewlekłe owrzodzenia, w których nabłonek rogówki goi się słabo i występuje zmniejszone przyleganie nabłonka do zrębu rogówki, są częściej obserwowane u pacjentów starszych. Wrzody rogówki zakażone *Pseudomonas* spp. lub paciorkowcami beta-hemolitycznymi mogą rozwinąć się w postaci tzw. wrzodów „topniejących”, co jest spowodowane wytwarzaniem proteinaz i kolagenaz przez te bakterie (22).

Rozpoznanie

Wrzody rogówki są klasyfikowane na podstawie ich głębokości. Diagnostyka obejmuje biomikroskopię (badanie w lampie szczelinowej) i barwienie fluoresceiną. Badanie bakteriologiczne i cytologiczne należy wykonać w przypadku owrzodzeń przewlekłych, wrzodów, które pogłębiają się, lub wrzodów, które słabo reagują na leczenie. Materiał do tych badań powinien być pobrany z krawędzi podejrzanego wrzodu „topniejącego”. Terapię należy rozpocząć, nie czekając na wyniki badania bakteriologicznego i oznaczenia lekowrażliwości (patrz dalej) (22).

Leczenie

Jeśli u pacjenta występuje zwężenie źrenicy i ból, wskazane jest miejscowe podawanie atropiny, ewentualnie uzupełnione przez podanie systemowo działających leków przeciwbólowych. **Pierwotne powierzchowne owrzodzenia** można leczyć, stosując miejscową profilaktyczną antybiotykoterapię w trakcie gojenia. Kwas fusydowy w kroplach do oczu jest antybiotykiem pierwszego rzutu, alternatywę stanowi chloramfenikol i tetracyklina. **Przewlekłe owrzodzenia lub słabo gojące się owrzodzenia** często wymagają mechanicznego usunięcia martwego nabłonka. Keratotomię można wykonać u psów. Krople nawilżające do oczu należy stosować jako uzupełnienie leczenia antybiotykami. Maści nie należy stosować w przypadku głębokich ubytków, obejmujących zrąb rogówki, w których istnieje ryzyko perforacji: w takiej sytuacji chloramfenikol w kroplach do oczu jest lekiem z wyboru. Amoksycylina z kwasem klawulanowym podawana doustnie jest stosowana w przypadku **perforacji rogówki** lub przy podejrzeniu perforacji. Takie uszkodzenia są leczone chirurgicznie zgodnie z obowiązującymi zasadami. **Wrzody „topniejące”** powinny być intensywnie leczone, poprzez miejscowe podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania, z których cyprofloksacyna stanowi lek z wyboru aż do momentu uzyskania wyników badania bakteriologicznego i oznaczenia lekowrażliwości. Doustną antybiotykoterapię amoksycyliną z kwasem klawulanowym należy rozpocząć natychmiast, wraz z częstym podawaniem miejscowo inhibitora kolagenazy (22). Antybiotykoterapia powinna być skorygowana na podstawie wyników badania bakteriologicznego.

6.9.6. Zapalenie błony naczyniowej oka

Etiologia i częstość występowania

Chociaż zapalenie błony naczyniowej oka ma wiele potencjalnych przyczyn, miejscowe zakażenie bakteryjne rzadko jest brane pod uwagę, chyba że dochodzi do perforacji rogówki lub twardówki. Toksemia, choroba ogólnoustrojowa, jaskra, uraz, krwawienie, nowotwór, wyciek białka z soczewki i schorzenia immunologiczne mogą powodować zapalenie błony naczyniowej oka. Dużą część przypadków stanowi idiopatyczne zapalenie błony naczyniowej oka. Zakażenie *Borrelia* spp., *Anaplasma* spp., *Leptospira* spp., herpeswirusem, wirusem nosówki psów, *Leishmania* spp., *Toxocara* spp., *Toxoplasma* spp. lub posocznica o jakiegokolwiek etiologii mogą prowadzić do zapalenia błony naczyniowej oka (23, 24). U kotów może ono wystąpić z powodu zakażeń FIP, FeLV i toksoplazmozy. Często obserwuje się idiopatyczne limfoplazmocytozowe zapalenie błony naczyniowej oka (25, 26).

Rozpoznanie

Klasyczne objawy zapalenia błony naczyniowej to kurcz powiek, zwężenie źrenic, zmętnienie w komorze przedniej (spowodowane komórkami i białkami), nastrzykanie naczyń krwionośnych ciała rzęskowego, przekrwienie spojówek, obrzęk rogówki, ropostek (ropa w przedniej komorze oka), przekrwienie, obrzęk tęczówki i zaćma. Hipotonia gałki ocznej będzie obserwowana pod warunkiem, że obrzęk rogówki umożliwi pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego. Badania laboratoryjne, takie jak badanie hematologiczne, analiza moczu, badanie serologiczne i bakteriologiczne, mogą być przydatne, ewentualnie w połączeniu z diagnostyką obrazową (26).

Leczenie

Terapia powinna być ukierunkowana na pierwotną przyczynę, jeśli zostanie ona zidentyfikowana, a dolegliwości bólowe łagodzone poprzez miejscowe i ogólne stosowanie analgetyków. Antybiotykoterapię systemową należy wprowadzić w przypadku stwierdzenia zakażenia struktur oka, perforacji lub zakażenia ogólnoustrojowego. Wybór antybiotyku zależy od diagnozy. Jeśli obserwuje się skurcz powiek, zwężenie źrenicy i/lub światłowstręt, trzeba rozważyć stosowanie mydriatyków (atropina), pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do ich podawania (np. jaskra) (2, 26).

6.9.7. Ropień pozagąłkowy i zapalenie tkanki łącznej oczodołu

Etiologia i częstość występowania

Przyczyna jest często trudna do zidentyfikowania, ale mogą nią być ciała obce, zakażenie szerzące się poprzez naczyń krwionośnych oraz miejscowe szerzenie się zakażenia z jamy nosowej lub korzeni zębów. Bakteriami najczęściej zaangażowanymi w te zakażenia są *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Pasteurella* spp. i beztlenowce (27).

Rozpoznanie

Pacjent zwykle ma ostre kliniczne objawy, tj., jednostronny wytrzeszcz oczu, wysunięcie trzeciej powieki, przekrwienie spojówek i ból przy otwieraniu jamy ustnej. Za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, przeprowadzonej pod kontrolą ultrasonografu, można pozyskać materiał do badania cytologicznego i bakteriologicznego (27, 28). Przydatna bywa ultrasonografia i/lub tomografia komputerowa (27).

Leczenie

Jeśli to możliwe, należy wykonać drenaż. Leki przeciwbólowe działające ogólnie należy podawać wraz z antybiotykami. Można stosować amoksycylinę z kwasem klawulanowym do czasu uzyskania wyników oznaczania lekowrażliwości (27).

6.9.8. Zapalenie woreczka łzowego

Etiologia i częstość występowania

Najczęstszą przyczyną zakażenia woreczka łzowego jest ciało obce, zazwyczaj materiał roślinny. Uraz lub szerzenie się zakażenia z otaczających struktur również mogą powodować zapalenie. Bakterie izolowane od takich pacjentów zazwyczaj wskazują na zakażenie oportunistyczne naturalną biotą spojówki, w tym gronkowcami i paciorkowcami (29).

Rozpoznanie

Rozpoznanie stawia się w oparciu o objawy kliniczne, tj. śluzowa lub śluzowo-ropna wydzielina z przyśrodkowego kąta oka, z obrzękiem lub bez obrzęku nad przewodem nosowo-łzowym. Przejście fluoresceiny z worka spojówkowego do przewodów nosowych jest ograniczone lub niemożliwe. Należy wykonać badanie cytologiczne i bakteriologiczne.

Leczenie

Jeśli to możliwe, należy usunąć pierwotną przyczynę oraz codziennie płukać drogi łzowe, do czasu zaobserwowania normalnego przepływu łez. Powinno się stosować miejscowo antybiotyki, z chloramfenikolem jako lekiem pierwszego wyboru; zalecana jest również antybiotykoterapia systemowa (np. amoksycylina z kwasem klawulanowym). Wyboru chemioterapeutyku można też dokonać na podstawie wyników oznaczenia lekowrażliwości. Zaleca się miejscowe i systemowe leczenie przeciwapalne, o ile nie ma ku temu przeciwwskazań (29).

Piśmiennictwo

1. Hendrix D.V.H., *Canine conjunctiva and nictitating membrane*, w: Gelatt K.N.(ed.), *Veterinary Ophthalmology*, 5. ed., Wiley-Blackwell 2013., 945–975.
2. Stiles J., *Feline Ophthalmology*, w: Gelatt K.N. (ed.), *Veterinary Ophthalmology*, 5th ed., Wiley-Blackwell 2013., 1477–1559.

3. Pena M.A., Leiva M., *Canine Conjunctivitis and Blepharitis*, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2008, 38: 233–249.
4. Jackson J.A., Cortsvet R.E., *Study of nictitating membranes and genitalia of dogs with reference to lymphofollicular hyperplasia and its cause*, Am J Vet Res 1980, 41: 1814–1822.
5. Nell B., Gelbmann W., Mostl K., *Occurrence of bacteria, fungi, chlamydia, mycoplasma, herpesvirus and adenovirus in dogs with follicular conjunctivitis, erosive keratitis and chronic superficial keratitis*, Wiener Tierärztliche Monatsschrift 2000, 87: 314–321.
6. Gerding P.A. Jr., McLaughlin S.A., Troop M.W., *Pathogenic bacteria and fungi associated with external ocular diseases in dogs. 131 cases (1981–1986)*, J Am Vet Med Assoc 1988, 193: 242–244.
7. Murphy J.M., Lavach J.D., Severin G.A., *Survey of conjunctival flora in dogs with clinical signs of external eye disease*, J Am Vet Med Assoc 1978, 172: 66–68.
8. Thangamuthu R., Varshney J.P., Rathore B.S., *Conjunctival flora of clinically healthy and diseased eyes of dogs*, Haryana Vet 2002. 41: 38–40.
9. Teixeira A.L., Maia F.B.N., Alvarenga L.S., Yu M.C.Z., Hofling-Lima A.L., Barros P.S.M., *Aerobic conjunctival flora of healthy dogs in Sao Paulo (Abstract)*, Tran Am Coll Vet Ophthalmol 2002, 33: 9.
10. Bistner S.I., Roberts S.R., Anderson R.P., *Conjunctival bacteria: Clinical appearance can be deceiving*, Mod Vet Pract 1969, 50: 45–47.
11. Urban M., Wyman M., Rheins M., Marraro R.V., *Conjunctival flora of clinically normal dogs*, J Am Vet Med Assoc 1972, 161: 201–206.
12. McDonald P.J., Watson A.D., *Microbial flora of normal canine conjunctivae*, J Small Anim Pract 1976, 17: 809–812.
13. Hartmann A.D., Hawley J., Werckenthin C., Lappin M., Hartmann K., *Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva from cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease*, J Feline Med Surg 2010, 12: 775–782.
14. Campbell L.H., Fox J.G., Snyder S.B., *Ocular bacteria and mycoplasma of the clinically normal cat*, Feline Pract 1973, 3: 12.
15. Storz J., Kaltenboeck B., *The Chlamydiales*, w: Woldehiwet Z., Ristic M. (ed.), *Rickettsial and Chlamydial Diseases of Domestic Animals*, Oxford, Pergamon Press, (27:64) 363–393.
16. Sykes J.E., *Feline chlamydiosis*, Clin Tech Sm Anim Pract 2005, 20: 129–134.
17. O'Dair H.A., Hopper C.D., Gruffudd-Jones T.J., Harbour D.A., Waters L., *Clinical aspects of Chlamydia psittaci infection in cats infected with feline immunodeficiency virus*, Vet Rec 1994, 134: 365–368.
18. Grossman E.R., Walchek A., Freedman H., Flanagan C., *Tetracyclines and permanent teeth: the relation between dose and tooth color*, Pediatrics 1971, 47: 567–570.
19. Sturgess C.P., Gruffydd-Jones T.J., Harbour D.A., Jones R.L., *Controlled study of the efficacy clavulanic acid potentiated amoxycillin in the treatment of Chlamydia psittaci in cats*, Vet Rec 2001, 149: 73–76.
20. Plumb D.C. (ed.), *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 7th ed., Wiley-Blackwell 2011, 362–366.
21. Giuliano E.A., *Diseases and Surgery of the Canine Lacrimal Secretory System*. w: Gelatt K.N., Gilger B.C., Kern T.J. (ed.), *Veterinary Ophthalmology*, 5th ed., Wiley-Blackwell 2013, 912–944.
22. Ledbetter E.C., Gilger B.C., *Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera*, w: Gelatt K.N., Gilger B.C., Kern, T.J. (ed.), *Veterinary Ophthalmology*, 5th ed., Wiley-Blackwell 2013, 976–1049.
23. Gemensky A., Larimer P., Blanchard G., *Feline uveitis; A retrospective study of 45 cases*, Proc Am Coll Vet Ophthalmol 1996, 27: 19.
24. Chavkin M.J., Lappin M.R., Powell C.C., *Seroepidemiologic and clinical observations of 93 cases of uveitis in cats*, Prog Vet Comp Ophthalmol 1992, 2: 29–36.
25. Pfeiffer R.L., Wilcock B.P., *Histopathological study of uveitis in cats: 139 cases (1978–1988)*, J Am Vet Med Assoc 1991, 198: 135–138.
26. Townsend W.M., *Canine and Feline Uveitis*, Vet Clin Small Anim 2008, 38: 323–346.
27. Spies B.M., Pot S.A., *Diseases and Surgery of the canine orbit*, w: Gelatt K.N., Gilger B.C., Kern T.J. (ed.), *Veterinary Ophthalmology*, 5th ed., Wiley-Blackwell 2013, 793–831.
28. Wang A.L., Ledbetter E.C., Kern T.J., *Orbital abscess bacterial isolates and in vitro antimicrobial susceptibility patterns in dogs and cats*, Veterinary Ophthalmology. 2009, 12: 91–96.
29. Graham B., Sandmeyer L.S., *Diseases and Surgery of the Canine Nasolacrimal System*, w: Gelatt K.N., Gilger B.C., Kern T.J. (ed.), *Veterinary Ophthalmology*, 5th ed., Wiley-Blackwell 2013, 894–912.

7. Postępowanie z antybiotykami i innymi lekami

7.1. Informacje ogólne

Z lekami, w tym z antybiotykami, należy obchodzić się w taki sposób, aby uniknąć niepotrzebnego bezpośredniego kontaktu z nimi. W rozmaitych badaniach wykazano, że u lekarzy weterynarii istnieje wyższe ryzyko nabycia nosicielstwa MRSA niż w populacji ogólnej (1–4). Dzieje się tak w krajach o niskiej częstości występowania MRSA u zwierząt domowych, co sugeruje, że inne czynniki sprawcze niż kontakt ze zwierzętami (np. kontakt z antybiotykami) mają większe znaczenie dla statusu nosiciela. *Staphylococcus aureus* jest częścią naturalnej bioty skóry człowieka, a wielokrotne narażenie na kontakt z antybiotykami może przyczynić się do selekcji szczepów MRSA. Mając to na uwadze, należy zaznaczyć, że podawanie antybiotyków bez użycia rękawiczek wydaje się normalną praktyką wśród lekarzy weterynarii w Danii (3).

Ogólnie rzecz biorąc, w odniesieniu do postępowania z jakimkolwiek lekiem (w tym z antybiotykiem), ważne jest, aby o ile to możliwe, unikać zarówno zanieczyszczenia produktu, jak i niepotrzebnego z nim kontaktu. Rękawiczki należy nosić podczas podawania tabletek, kremów i maści. Tabletki trzeba rozgniać wyłącznie w szczelnie zamkniętych moździerzach lub pod wyciągiem. Podczas rozpuszczania proszków do wstrzykiwań należy stosować procedury minimalizujące możliwość rozprzestrzeniania się aerozoli i oparów (patrz wytyczne dotyczące bezpieczeństwa i higieny pracy w szpitalach i klinikach weterynaryjnych). W związku z Ustawą nr 1353 z dnia 29 listopada 2017 r. (ustawa Parlamentu Danii – przyp. red.) o stosowaniu w weterynarii, dostarczaniu i przepisywaniu leków dla zwierząt, lekarze weterynarii są zobowiązani do zapewnienia, że leki znajdujące się w miejscu wykonywania praktyki (gabinet, klinika) są przechowywane w odpowiednich warunkach i są niedostępne dla osób trzecich. Gdy lekarz weterynarii dostarcza leki do stosowania u zwierząt innych niż zwierzęta gospodarskie, opakowanie musi zawierać następujące informacje:

1. Nazwisko właściciela
2. Gatunek
3. Rozpoznanie
4. Dawka, droga podania i czas leczenia
5. Data wydania
6. Numer prawa wykonywania zawodu lekarza weterynarii

Etykieta zawierająca te informacje powinna być umieszczona na opakowaniu leku. Jeśli składa się ono z kilku warstw/części, etykieta powinna, jeśli to możliwe, zostać umieszczona na opakowaniu wewnętrznym. Leki należy przechowywać zgodnie z zaleceniami producenta, aby zmaksymalizować trwałość produktu, a tym samym jego skuteczność. Wiele czynników, w tym temperatura, wilgotność i światło słoneczne, może mieć negatywny wpływ na jakość produktu. Leki należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu i nie można ich przepakowywać. Niektóre leki mają ograniczony okres trwałości po otwarciu opakowania lub po przygotowaniu roztworu. W takich przypadkach data otwarcia i data przydatności leku do użycia powinny być zapisane na opakowaniu. Leków nie należy stosować po upływie terminu ważności.

7.2. Pozostałości leków

Leki są klasyfikowane jako odpady niebezpieczne, ponieważ mogą być szkodliwe dla zdrowia i środowiska. Dlatego należy je usuwać w bezpieczny sposób. Duńska ustawa nr 855 z 4 sierpnia 2008 r. nakłada na apteki obowiązek odbierania pozostałości leków lub przeterminowanych leków

od pacjentów i personelu medycznego w celu ich unieszkodliwienia, zatem powinny być one dostarczane do apteki.

Programy/schematy utylizacji odpadów klinicznych są dostępne we wszystkich regionach Danii. Szpitale i kliniki weterynaryjne muszą uczestniczyć w takich programach. Dostępne są specjalne pojemniki na określone rodzaje odpadów, takie jak igły i pozostałości leków.

7.3. Informacje dla klientów dotyczące antybiotykoterapii

Aby zapewnić utrzymującą się skuteczność antybiotyków zarówno u ludzi, jak i zwierząt, właściciele muszą zostać poinformowani o znaczeniu przestrzegania zalecanych zasad leczenia. W niektórych przypadkach korzystne może być zastosowanie alternatywnych metod leczenia i uniknięcie podawania antybiotyków – chociaż może to przedłużyć czas powrotu do zdrowia, zmniejszy ryzyko rozwoju oporności bakteryjnej. Ważne jest, aby przepisując antybiotyki, uświadomić właściciela co do ryzyka związanego z niezadowalającymi rezultatami leczenia i z wystąpieniem możliwych działań niepożądanych. Właściciel powinien zrozumieć plan leczenia oraz znaczenie zachowania prawidłowych odstępów między kolejnymi dawkami i właściwego czasu trwania terapii. W wielu przypadkach antybiotykoterapia powoduje tak szybką poprawę stanu klinicznego, że właściciel może skłaniać się ku wcześniejszemu zakończeniu leczenia, zwiększając tym samym ryzyko nawrotu. Klinicysta powinien upewnić się, że właściciel jest w stanie podać lek zgodnie z zaleceniami. Nawet leki przeznaczone do prostego miejscowego podania (np. stosowane w zapaleniu ucha zewnętrznego) mogą sprawić niektórym problem. U kotów mogą być trudności z doustnym podaniem leków. Dlatego zalecane jest zademonstrowanie podania leków, zwłaszcza jeśli właściciel nie ma w tym doświadczenia. Klinicysta może być zmuszony do szukania alternatywnych sposobów leczenia, jeśli właściciel stwierdzi, że nie jest w stanie podać leku zgodnie z zaleceniami. Informacje dotyczące alternatywnych sposobów dawkowania i dróg podania można uzyskać od producentów i w aptekach. Właściciel powinien również zostać poinformowany o konieczności używania rękawiczek i umycia rąk po podaniu produktu oraz o specjalnych wymaganiach dotyczących przechowywania danego leku, jeśli takie są.

Piśmiennictwo

1. Hanselman B.A., Kruth S.A., Rousseau J., Low D.E., Willey B.M., McGeer A., Weese J.S., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in veterinary personnel*, Emerg Infect Dis 2006, 12: 1933–1938.
2. Loeffler A., Pfeiffer D.U., Lloyd D.H., Smith H., Soares-Magalhaes R., Lindsay J.A., *Meticillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in UK veterinary staff and owners of infected pets: new risk groups*, J Hosp Infect 2010, 74: 282–288.
3. Moodley A., Nightingale E.C., Stegger M., Nielsen S.S., Skov R.L., Guardabassi L., *High risk for nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among Danish veterinary practitioners*, Scand J Environ Health 2008, 34: 151–157.
4. Jordan D., Simon J., Fury S., Moss S., Giffard P., Maiwald M., Southwell P., Barton M.D., Axon J.E., Morris S.G., Trott D.J., *Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus by veterinarians in Australia*, Austral Vet J 2011, 89: 152–159.

8. Ubieganie się o pozwolenie na okolicznościowe użycie leków i leków recepturowych¹

Połączenie racjonalnej polityki antybiotykowej i unikania rozwoju oporności z przepisami dotyczącymi kaskady [paragraf 4 Ustawy nr 1353 z 29 listopada 2017 r. (1)] może być trudne, ponieważ zakres antybiotyków dopuszczonych do użytku weterynaryjnego w Danii jest ograniczony. Na podstawie konkretnych wyników lekooporności lub potrzeby stosowania racjonalnej antybiotykoterapii można uzyskać pozwolenie na import i przepisanie preparatów zagranicznych lub leków (doraźnych) recepturowych.

Dokładny przegląd przepisów prawnych dotyczących kaskady i sposobów ubiegania się o pozwolenie opublikowano w Dansk Veterinærtidsskrift (2). Rysunek 9 przedstawia niezbędne kroki, które należy powziąć w celu ustalenia, czy konieczne jest złożenie wniosku, a jeśli tak, do jakiej agencji należy się zwrócić.

Leki zarejestrowane za granicą

W celu zbadania dostępności leków zagranicznych zaleca się kontakt z lokalnymi aptekami, ponieważ apteki mogą dostarczyć informacji o produktach dostępnych za pośrednictwem ich importerów. Alternatywnie można skorzystać z wykazów leków dopuszczonych do stosowania w poszczególnych krajach, jeśli są publicznie dostępne. Preferowane są produkty z krajów Unii Europejskiej, Szwajcarii i Kanady, ponieważ informacje wymagane przez Duńską Agencję Leków (Danish Medicines Agency) są tam publicznie dostępne. Przykładem jest możliwość uzyskania powszechnej licencji na import sulfonamidów potencjonowanych zarejestrowanych za granicą, po utracie duńskiej licencji na Tribissen® Vet w formie tabletek.

W przypadku produktów zarejestrowanych w USA konieczne jest zwrócenie się o te informacje do producenta, który często nie jest zainteresowany dostarczeniem danego produktu.

Z reguły należy zacząć od złożenia wniosku o uzyskanie ogólnego pozwolenia na okolicznościowe użycie leków. Lekarz może uzyskać taką zgodę, jeśli często leczy grupy pacjentów potrzebujących produktu, który nie jest dostępny w Danii, lub jeśli dotyczy to produktu przeznaczonego do leczenia choroby o ostrym początku.

Leki recepturowe

Wiele leków recepturowych może być sporządzanych zgodnie z przepisami prawnymi dotyczącymi kaskady bez konieczności uzyskania specjalnego zezwolenia. Są one wymienione w załączniku 2 do Ustawy nr 1353 (1) wraz z gatunkami docelowymi i wskazaniem, dla których produkt może być przepisany. Załącznik jest regularnie aktualizowany i można go znaleźć na stronie <https://www.retsinfo.dk>. Jeśli potrzeba sporządzenia leku recepturowego nieujętego w załączniku jest uzasadniona, istnieje możliwość złożenia wniosku do Duńskiego Urzędu ds. Weterynarii i Produktów Żywnościowych (Danish Veterinary and Food Administration). Z reguły można uzyskać zezwolenie tylko na leki recepturowe dla poszczególnych zwierząt.

Ogólne wymagania dotyczące zasad aplikowania

Wszystkie wnioski powinny być składane poprzez stronę internetową odpowiednich agencji. Agencja Leków preferuje, aby wnioski były składane i podpisywane cyfrowo przy użyciu NemID (popularne w Danii rozwiązanie, stosowane do logowania np. do banku internetowego czy na rządowe strony internetowe – przyp. tłum.) pracownika. Alternatywnie, wniosek można wypełnić

¹ Dotyczy regulacji prawnych w Danii (przyp. red).

online, wydrukować, podpisać i przesłać pocztą elektroniczną do odpowiedniego organu. Wnioski złożone na nieaktualnych wersjach formularzy są odrzucane automatycznie.

Praktykujący lekarze weterynarii muszą być zarejestrowani jako pracownicy swojej kliniki w VetReg (<https://www.vetreg.dk/dypra/startside.jsp>), aby ubiegać się o pozwolenie na import leków, z których może następnie korzystać każdy lekarz weterynarii pracujący w tej klinice.

Przed wypełnieniem wniosku należy przygotować następujące informacje:

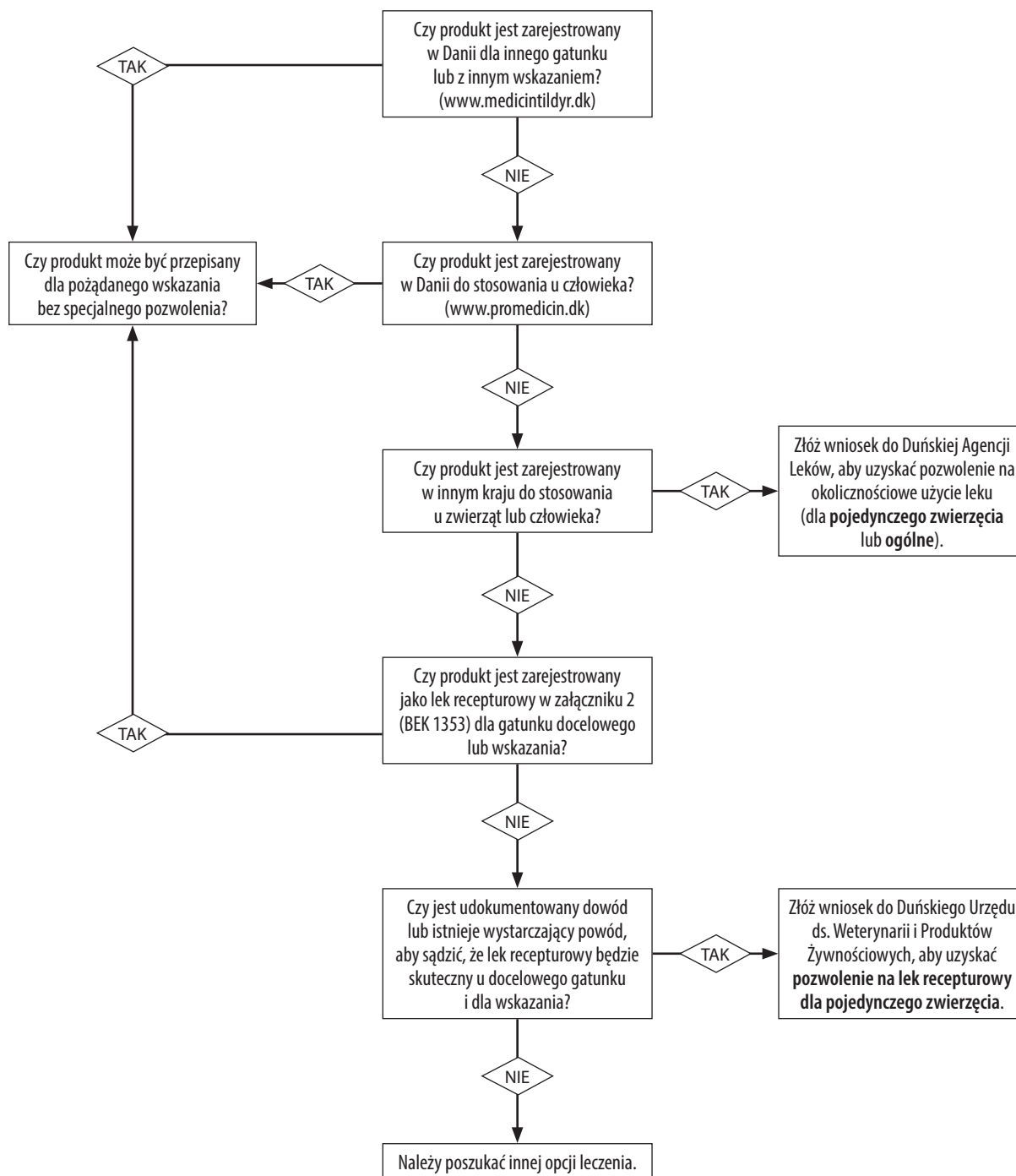
- Nazwa produktu
- Skład produktu
- Postać, droga podania i moc produktu
- Podsumowanie właściwości produktu
- Wskazanie [wyraźne określenie, jaka choroba(y) lub objaw(y) kliniczny stanowią wskazanie, dla którego objęty wnioskiem produkt ma być zastosowany]
- Szczegółowe wyjaśnienie, dlaczego nie można alternatywnie zastosować leków zarejestrowanych w Danii i/lub za granicą. Przydatne mogą tu być wyniki badań oporności bakteryjnej. Wcześniejsze próby leczenia i ich rezultaty powinny być szczegółowo przedstawione (mogą być przesłane jako załącznik)
- Oczekiwany efekt działania produktu w odniesieniu do wskazania podanego powyżej, najlepiej z dokumentacją
- W przypadku leków niezarejestrowanych w Danii odpowiedzialność importera za sprowadzenie produktu do Danii powinna być również sprecyzowana

8.1. Czas na rozpatrzenie wniosku i wykorzystanie pozwoleń

Rozpatrywanie wniosku może potrwać do 4 tygodni. W nagłych przypadkach można starać się o rozpatrzenie wniosku w trybie przyspieszonym, w ciągu 24 godzin od poniedziałku do piątku, dodając „HASTER” („pilne” – przyp. red.) po nazwisku wnioskodawcy. Należy pamiętać, że odpowiedzi od Duńskiej Agencji Leków (Danish Medicines Agency) przesyłane są na elektroniczną skrzynkę pocztową zarejestrowaną na numer CVR (VAT) kliniki.

Apteka wydająca lek musi mieć kopię niezbędnego pozwolenia dotyczącego leku, dla którego pozwolenie na okolicznościowe użycie zostało wydane. Właściciel może na przykład zabrać pozwolenie ze sobą do apteki.

Rysunek 9. Schemat postępowania (drzewo decyzyjne) w odniesieniu do przepisów prawnych kaskady w sytuacji, gdy brak jest produktu zarejestrowanego dla docelowego gatunku lub wskazania



^a Na przykład, u psów ras dużych możliwe jest połączenie preparatów zarejestrowanych dla człowieka Lucosil i Trimopan w celu przygotowania preparatu Sulfonamid/trimetoprim 500+100 mg, odpowiedniego do leczenia psa o masie 40 kg.

^b Na przykład można ubiegać się o zgodę dotyczącą pojedynczego zwierzęcia lub o ogólne pozwolenie na okolicznościowe użycie preparatu Bactrim (Roche) (niezarejestrowanego w Danii – przyp. red.) Sulfonamid/trimetoprim w postaci zawiesiny doustnej 200+40 mg/5 ml do stosowania u mniejszych zwierząt, w tym zwierząt egzotycznych.

^c Na przykład aktualna wersja załącznika 2 zawiera produkt Tylosin w postaci tabletek 50 mg i 300 mg do leczenia zakażeń żołądkowo-jelitowych u psów i kotów.

Piśmiennictwo

1. Miljø- og Fødevareministeriet, 2017. Bekendtgørelse om dyrlægers anvendelse, udlevering og ordinerings af lægemidler til dyr. BEK nr. 1353 af 29/11/2017.
2. Lagemiddel- og Fødevarestyrelsen, 2012. Kaskadereglen – udleveringstilladelser og magistrelle lægemidler. Dansk Veterinærtidsskrift. (02): 29-31.

Dodatkové źródła informacji

Danish Medicines Agency Application form – Treatment of a single animal (enkelttilladelse):

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/udleveringstilladelser/dyr/ansoegning-om-veterinaer-enkeltudleveringstilladelse-e-blanket,-digital-signatur/>.

Danish Medicines Agency Application form – Treatment of multiple animals (generel tilladelse):

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/udleveringstilladelser/dyr/ansoegning-om-veterinaer-genereludleveringstilladelse-e-blanket,-digital-signatur/>.

Danish Veterinary and Food Administration Application form:

https://www.foedevarestyrelsen.dk/_layouts/15/Netcompany.FVS0001/Pages/FormView.aspx?XsnLocation=/FormServerTemplates/Ansoegning_ProduktionsdyrUdelukketFraKonsum.xsn.

Informacja dodatkowa przedstawiająca obowiązujące w Polsce przepisy prawne dotyczące stosowania leków, w tym leków przeciwbakteryjnych u zwierząt

(opracowała dr hab. Marianna Szczyпка)

W Polsce wykonywanie zawodu lekarza weterynarii jest regulowane przez Ustawę z dnia 21 grudnia 1990 r. o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych (Dz. U. 1991 Nr 8 poz. 27). Lekarz weterynarii może wykonywać swój zawód po uzyskaniu prawa wykonywania zawodu, przyznawanego przez Okręgową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną.

W Polsce stosowanie leków przeciwbakteryjnych regulowane jest aktami prawnymi dotyczącymi wszystkich leków (brak osobnych regulacji prawnych dla tej grupy leków), przy czym nadrzędnym aktem prawnym jest Ustawa z dnia 6 września 2001 r., Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2001 Nr 126 poz. 1381).

Lekarz weterynarii stosuje u zwierząt wyłącznie te produkty lecznicze weterynaryjne, które są dopuszczone do obrotu na terytorium Polski. Stosuje produkty lecznicze weterynaryjne w tych wskazaniach i u tych gatunków zwierząt, dla których są zarejestrowane (czyli w sposób określony w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu oraz w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego). Jednak zdarzają się sytuacje, że w Polsce nie jest dostępny produkt leczniczy weterynaryjny konieczny do leczenia danej choroby u danego gatunku zwierzęcia. W takim przypadku lekarz weterynarii może odstąpić od zasady stosowania leków zgodnie z ich rejestracyjnymi wskazaniami u docelowego gatunku zwierząt i wykorzystać inne leki, zgodnie z postępowaniem określonym w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 listopada 2008 roku, w sprawie sposobu postępowania przy stosowaniu produktów leczniczych, w sytuacji gdy brak jest odpowiedniego produktu leczniczego weterynaryjnego dopuszczonego do obrotu dla danego gatunku zwierząt (Dz. U. 2008 nr 217 poz. 1388), opisującym tzw. zasadę „kaskady”.

Zasada „kaskady” w odniesieniu do zwierząt towarzyszących

Jeśli w Polsce brak jest produktu leczniczego weterynaryjnego dopuszczonego do obrotu dla danego gatunku zwierzęcia z danym wskazaniem, lekarz weterynarii w celu ograniczenia cierpienia zwierząt, w drodze wyjątku, na własną odpowiedzialność, może zastosować:

1. produkty lecznicze weterynaryjne dopuszczone do obrotu do stosowania u innego gatunku zwierząt lub tego samego gatunku, ale z innym wskazaniem do stosowania,
2. gdy brak produktów z pkt. 1:
 - produkty lecznicze dopuszczone do obrotu do stosowania u ludzi, albo
 - produkty lecznicze weterynaryjne dopuszczone do obrotu w innym państwie Unii Europejskiej (lub państwie członkowskim EFTA), dla tego samego lub innego gatunku zwierząt, z tym samym lub innym wskazaniem do stosowania,
3. gdy brak ww. produktów: lek recepturowy.

Istotą „kaskady” jest korzystanie przez lekarza weterynarii z kolejnej możliwości dopiero wtedy, gdy niemożliwa jest opcja poprzednia.

Produkty lecznicze weterynaryjne zawierające substancje przeciwbakteryjne stosowane są wyłącznie z przepisu lekarza weterynarii (posiadają kategorię dostępności „Rp”) oraz pod nadzorem lekarza weterynarii, a więc to lekarz weterynarii odpowiada za prawidłowość prowadzonej terapii i stosowanie zasad racjonalnej antybiotykoterapii.

Produkty lecznicze przeznaczone dla ludzi zawierające leki przeciwbakteryjne posiadają kategorię dostępności „Rp”, a więc w przypadku ich stosowania u zwierząt wydawane są na podstawie recepty

wystawionej przez lekarza weterynarii, której ważność w przypadku antybiotyków lub innych grup leków przeciwbakteryjnych wynosi 7 dni. Niektóre produkty lecznicze przeznaczone dla ludzi zawierające antybiotyki przeciwbakteryjne posiadają kategorię dostępności „Lz”, tzn. „stosowane wyłącznie w leczeniu zamkniętym”, a więc lekarz weterynarii nie może korzystać z nich w leczeniu zwierząt.

Lekarz weterynarii świadczący usługi lekarsko-weterynaryjne w zakładzie leczniczym dla zwierząt i stosujący leki, w tym leki przeciwbakteryjne, jest zobowiązany do prowadzenia dokumentacji obrotu detalicznego produktami leczniczymi weterynaryjnymi oraz dokumentacji lekarsko-weterynaryjnej, którą stanowi książka leczenia zwierząt.

Ze względu na fakt, że problem oporności drobnoustrojów na antybiotyki stale się pogłębia, w różnych krajach opracowane zostały programy dotyczące racjonalnej chemioterapii przeciwbakteryjnej. Obejmują one m.in. monitorowanie skuteczności terapii i oporności drobnoustrojów, a także zajmują się nadzorem i kontrolą zużycia tej grupy leków. W Polsce taką rolę odgrywa Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, który nakłada na lekarza weterynarii obowiązek przestrzegania zasad racjonalnej antybiotykoterapii w celu minimalizowania ryzyka rozwoju oporności drobnoustrojów.