

ANTIBIOTICKÁ TERAPIE V MEDICÍNĚ PSŮ A KOČEK



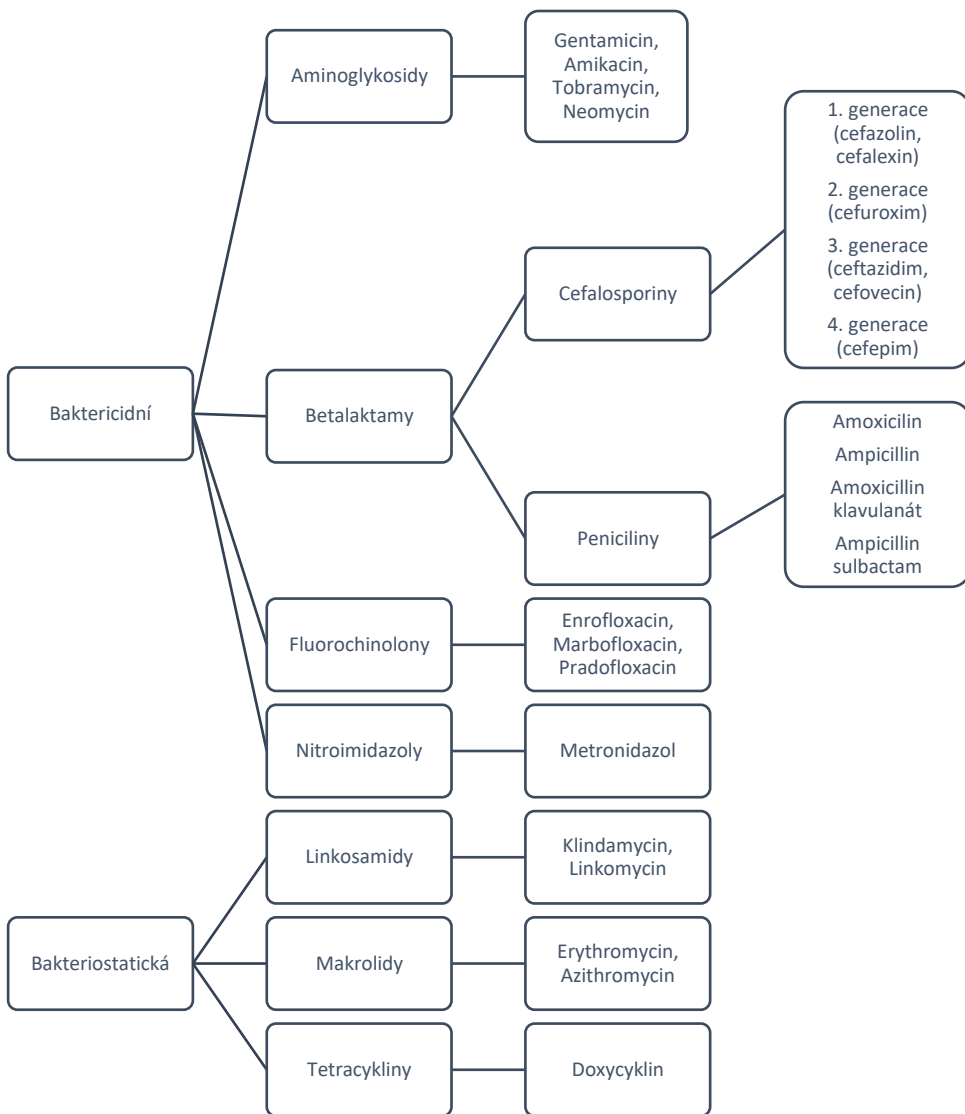
MVDr. Bc. Matěj Pavlík
MVC. Jan Krafka
MVDr. Aneta Radó

ANTIBIOTICKÁ TERAPIE V MEDICÍNĚ PSŮ A KOČEK	1
ROZDĚLENÍ ANTIBIOTIK.....	5
ZVLÁŠTNÍ POZORNOST PŘI APLIKACI ATB	7
Kojící a březí feny	7
Neonatální období a rostoucí zvířata	7
MDR1.....	8
Podávání s jídlem/nalačno:	9
MOČOVÝ APARÁT.....	10
Sporadická bakteriální cystitida	11
Rekurentní bakteriální cystitida	12
Pyelonefritida	14
Subklinická bakteriurie	14
POHLAVNÍ APARÁT.....	16
Juvenilní vaginitida	16
Pyometra	16
Prostatitida.....	18
RESPIRATORNÍ APARÁT	20
Horní cesty dýchací	20
Dolní cesty dýchací.....	23
Pyothorax	24
KARDIOVASKULÁRNÍ APARÁT	25
Infekční endokarditida	25
NERVOVÝ SYSTÉM	28
OFTALMOLOGIE	31
Rozhodování při výběru antibiotika v oftalmologii	31

Způsoby aplikace v oftalmologii.....	32
Lékové formy používané v oftalmologii	33
GASTROINTESTINÁLNÍ APARÁT	42
ONEMOCNĚNÍ, PŘI KTERÝCH ANTIBIOTIKA NEJSOU INDIKOVÁNA.....	42
ONEMOCNĚNÍ, PŘI KTERÝCH JSOU ANTIBIOTIKA INDIKOVÁNA	43
DERMATOLOGIE	47
Pyodermie	47
Otitidy.....	54
KOSTI A KLOUBY	59
STOMATOLOGIE	61
Profylaktické použití antibiotik	61
Extrakce zubů	61
Fraktury maxily a mandibuly	62
Periodontální ošetření	62
RÁNY.....	63
Profylaktické použití antibiotik	63
Terapeutické použití antibiotik	63
ANTIBIOTIKA V AKUTNÍ MEDICÍNĚ.....	65
Kdy začít s terapií?.....	65
Volba správného antibiotika	66
Faktory ovlivňující farmakokinetiku antibiotik.....	68
Délka podávání antibiotik a deeskalce	69
AMINOGLYKOSIDY.....	70
BETALAKTAMY.....	72
LINKOSAMIDY.....	81

TETRACYKLINY	82
FLUOROCHINOLONY	83
MAKROLIDY	86
NITROIMIDAZOLY	88
POTENCOVANÉ SULFONAMIDY.....	89
ZDROJE	90

ROZDĚLENÍ ANTIBIOTIK



Antibiotika můžeme kategorizovat podle několika kritérií. Podle schopnosti zabít bakteriální buňky nebo pouze pozastavovat jejich růst je rozdělujeme na antibiotika baktericidní a bakteriostatická. Dalším kritériem je rozdělení na základě jejich farmakodynamických (PD) a farmakokinetických (PK) vlastností, kdy je můžeme rozdělit na koncentračně dependentní antibiotika a časově dependentní antibiotika. Účinnost koncentračně dependentních antibiotik se odvíjí od toho, kolikrát jsou v místě působení schopny převýšit minimální inhibiční koncentraci (MIC) dané bakterie. U časově dependentních antibiotik nehraje tolik roli, kolikrát převýší MIC, ale po jakou dobu jsou v dostatečné koncentraci nad MIC. Koncentračně dependentní antibiotika mají většinou výrazný postantibiotický efekt a jsou schopny zabít nebo tlumit růst bakterií ještě delší dobu po snížení koncentrace pod MIC. U časově dependentních antibiotik je nutné udržovat hladinu antibiotika nad MIC; postantibiotický efekt není přítomný a ihned ztrácí účinnost, pokud jejich koncentrace klesne pod MIC.

PK/PD	
KONCENTRAČNĚ DEPENDENTNÍ	ČASOVĚ DEPENDENTNÍ
Fluorochinolony	Betalaktamy
Aminoglykosidy	Linkosamidy
Metronidazol	
Makrolidy	
Doxycyklin – časově i koncentračně dependentní	

Dalším způsobem, jak můžeme kategorizovat antibiotika je dle jejich solubility. Dělíme je na antibiotika hydrofilní a lipofilní. Lipofilní antibiotika mají obecně lepší penetraci do tkání; zejména do tkání s výskytem přirozených bariér (cerebrospinální mok, prostata).

ROZDĚLENÍ DLE SOLUBILITY	
HYDROFILNÍ	LIPOFILNÍ
Betalaktamy	Fluorochinolony
Aminoglykosidy	Makrolidy
	Doxycyklin
	Linkosamidy

ZVLÁŠTNÍ POZORNOST PŘI APLIKACI ATB

Kojící a březí feny

Antibiotická terapie u březích fen a koček představuje určitou výzvu pro klinickou praxi. Během březosti dochází k mnoha fyziologickým procesům, které mohou vést ke změně farmakokinetiky léčiv a ovlivnění působení na březí zvíře. Přítomnost placenty navíc přináší další problém v podobě potenciálního přenosu léčiva do krve a tkání plodu, což může vést k jeho poškození.

BEZPEČNÁ ANTIBIOTIKA BĚHEM BŘEZOSTI	NEBEZPEČNÁ ANTIBIOTIKA BĚHEM BŘEZOSTI
Beta laktamy	Tetracykliny
Makrolidy	Metronidazol
Linkosamidy	Aminoglykosidy
	Fluorochinolony

Neonatální období a rostoucí zvířata

Zvláštní pozornost musíme věnovat při podávání antibiotik mladým rostoucím zvířatům. Tetracyklin může způsobit diskoloraci skloviny, ale tento problém není pozorován u doxycyklinu, který je i u mladých zvířat bezpečný v dávkách jako pro dospělá zvířata. Fluorochinolony způsobovaly dle některých studií poškození růstových chrupavek a obecně se je nedoporučuje používat u koťat mladších 4 měsíců, štěňat mladších 8 měsíců nebo mladších 18 měsíců u štěňat obřích plemen. Bezpečnou volbou antibiotik jsou cefalosporiny, peniciliny, linkosamidy a uvážlivě lze používat i aminoglykosidy. Aminoglykosidy jsou spojeny s potenciálním rizikem nefrotoxicity a ototoxicity, které ovšem není větší než u dospělých zvířat, ale přesto je nutné je používat uvážlivě.

BEZPEČNÁ ANTIBIOTIKA*	NEBEZPEČNÁ ANTIBIOTIKA	POUŽÍVAT UVÁŽLIVĚ
Cefalosporiny	Fluorochinolony	Aminoglykosidy**
Peniciliny	Tetracyklin	
Doxycyklin		
Linkosamidy		

* Dávky stejné jako u dospělých jedinců

** Monitoring renální funkce, podávat pouze u dobře hydratovaných zvířat

MDR1

Gen MDR1 kóduje P-glykoprotein, což je transportér léčiv, který hraje klíčovou roli při rozkládání léků. P-glykoprotein je velmi důležitou složkou hematoencefalické bariéry, která brání vstupu mnoha potenciálně toxických sloučenin do CNS. P-glykoprotein také podporuje vylučování léků do žluče a moči. Nedostatečná funkce P-glykoproteinu může vést k závažným, potenciálně smrtelným nežádoucím účinkům léků, a to kvůli zvýšené expozici léčiva v CNS (při nedostatku funkčního P-glykoproteinu na hematoencefalické bariéře) nebo zvýšené systémové expozici lékům. Naštěstí metabolismus většiny antimikrobiálních látek není ovlivněn P-glykoproteinem, a proto je většina antibiotik bezpečná i u postižených jedinců. Mezi antibiotika, která jsou pro postižené jedince nebezpečná, patří erytromycin, spiramycin, rifampin, doxycyklin, levofloxacin a enrofloxacin.

Mezi plemena postižená mutací MDR1 genu patří kolie, dlouhosrstý vipet, australský ovčák, miniaturní australský ovčák. Navzdory obecnému strachu z mutace u border kolií, je přibližná frekvence MDR1 mutace pouze kolem 5 %.

NEBEZPEČNÁ ANTIBIOTIKA U JEDINCŮ S MUTACÍ MDR1 GENU

Erytromycin	Potenciálně vysoké riziko
Spiramycin	Potenciálně vysoké riziko
Enrofloxacin	Potenciálně vysoké riziko
Rifampin	Používat uvážlivě, snížit dávku
Doxycyklin	Používat uvážlivě, snížit dávku

Podávání s jídlem/nalačno:

Lepší nalačno*	Lepší s jídlem**	Nezávislé na krmení
Azithromycin	Doxycyklin	Cefalexin
Erythromycin	Metronidazol	
Fluorochinolony	Nitrofurantoin	
Lincomycin	Cefadroxil	
Většina sulfonamidů		
Většina penicilinů		

* Absorpce je snižena nebo zpomalená při obsahu zažitiny v žaludku, nekrmit 1-2 hodiny před podáním a po podání

** Snižování iritace sliznice gastrointestinálního traktu

MOČOVÝ APARÁT

Infekce močových cest představují častá onemocnění v medicíně psů a koček. Bakteriální infekce způsobují zánětlivou reakci s následnou manifestací odpovídajících klinických příznaků jako je například hematurie, dysurie, strangurie, pyurie, polakisurie a polyurie.

NEJČASTĚJŠÍ BAKTERIÁLNÍ ETIOLOGICKÁ AGENS	
G-	<i>E. coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas</i>
G+	<i>Enterococcus, Staphylococcus</i>

Specifikem používání antibiotik pro terapii infekcí uropoetického systému je fakt, že některá antibiotika jsou vylučována močí a dosahují v moči mnohem vyšších koncentrací než v plazmě.

NEJČASTĚJI POUŽÍVANÁ ANTIBIOTIKA				
Peniciliny	Cefalosporiny	Potencované sulfonamidy	Fluorochinolony	Ostatní
Amoxicilin	Cefalexin	Trimethoprim	Enrofloxacin	Nitrofurantoin
Amoxicillin klavulanát	Cefazolin	+ sulfonamid	Marbofloxacin	Doxycyklin
Ampicillin	Cefovecin		Pradofloxacin	Gentamicin
	Cefadroxil			
	Cefuroxim			

Sporadická bakteriální cystitida

Jedná se o časté onemocnění postihující především psy, vzácněji kočky. Jedná se o sporadickou infekci močového měchýře s následným rozvojem zánětlivé reakce s odpovídajícími příznaky onemocnění dolních cest močových jako reakce na probíhající zánět.

V jakých případech se jedná sporadickou bakteriální cystitidu?

Jedná se o jinak zdravé nebřezí feny nebo kastrované samce bez anatomických nebo funkčních abnormalit močového aparátu a u kterých byly vyzorovány méně než 3 epizody potvrzených nebo suspektních bakteriálních cystitid v předešlých 12 měsících.

Terapie

Jsou důkazy z humánní medicíny, že nesteroidní antiflogistika (NSAIDs) samotná mohou být dostačující pro terapii sporadických bakteriálních cystitid. Existují doporučení pro nasazení antibiotik v případě, že během 3 – 4 dnů po nasazení NSAIDs nedošlo ke zlepšení stavu. Zdržení se okamžitého nasazení ATB do získání výsledků kultivace se jeví jako racionální volba v rámci správné antibiotické politiky.

Z používaných antibiotik se jeví jako vhodná empirická volba amoxicillin s kyselinou klavulanovou nebo bez. Vzhledem k tomu, že amoxicillin dosahuje v moči vysokých koncentrací, tak ve velké většině případů přítomnost kyseliny klavulanové často není nutná často, a to ani v případě bakterií produkujících betalaktamázy. Další možností je použití potencovaných sulfonamidů, které vykazují dobrý účinek proti nejčastějším bakteriálním původcům. Nevýhodou podávání potencovaných sulfonamidů je vyšší výskyt nežádoucích účinků; nicméně riziko nežádoucích účinků je relativně nízké díky krátkodobému podávání.

ANTIBIOTIKA PRO TERAPII SPORADICKÉ CYSTITIDY	
Amoxicillin	10-20 mg/kg PO q12h
Amoxicillin klavulanát	12,5-20 mg/kg PO q12h
Trimethoprim-sulfonamid	15-30 mg/kg PO q12-24h
Délka terapie	3-5 dní

Použití jiných antibiotik jako například nitrofurantoinu, fluorochinolonů nebo 3. generace cefalosporinů je sice velmi účinné, ale tato antibiotika nikdy nesmí být používána jako první volba.

Rekurentní bakteriální cystitida

Jedná se o onemocnění s identickým patomechanismem jako je tomu u sporadické cystitidy. Rekurentní cystitida může vznikat jako následek relabující infekce (stejný původce), perzistentní infekce (neúplně zvládnuté) infekce nebo jako infekce novým původcem (reinfekce). Jako součást diagnostického plánu je důležité odlišit o jaký případ se jedná – zda se jedná o relaps, perzistenci infekce nebo reinfekci.

Kdy se jedná o rekurentní bakteriální cystitidu?

O rekurentní bakteriální cystitidu se jedná v případech, že zvíře prodělalo:

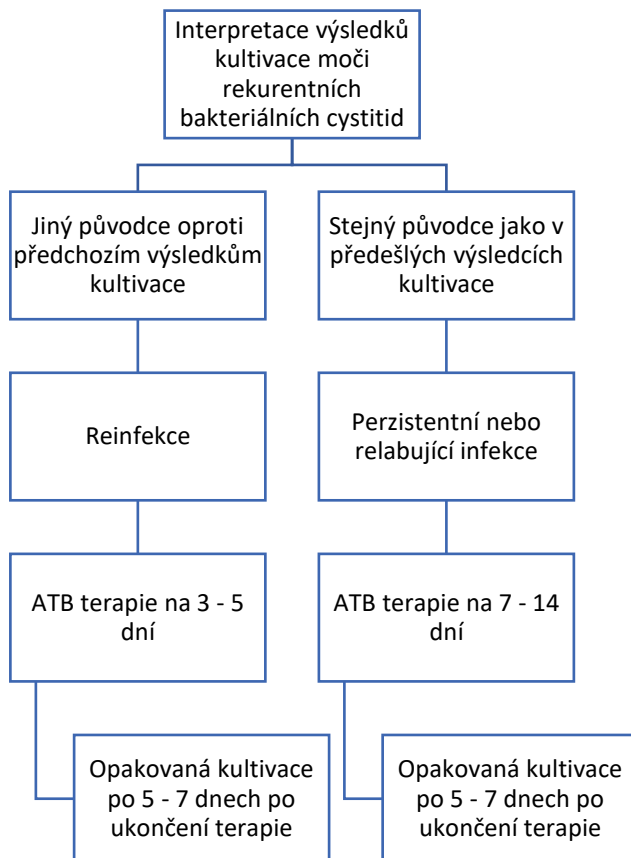
- 3 nebo více epizod bakteriální cystitidy v předešlých 12 měsících
- 2 a více epizod v předešlých 6 měsících
- 1 rekurence během 3 měsíců

Terapie

Při terapii se může v závislosti na klinickém stavu zvířete přistoupit ke stejnému postupu jako u sporadické bakteriální cystitidy. Lze nasadit nesteroidní antiflogistika a čekat na klinickou odpověď do výsledků kultivace moči, nicméně není špatně v tuto chvíli nasadit empiricky antibiotika stejná jako v případě sporadické cystitidy. Délka podávání se liší podle typu rekurentní cystitidy.

ANTIBIOTIKA PRO TERAPII REKURENTNÍ CYSTITIDY

Amoxicillin	10-20 mg/kg PO q12h
Amoxicillin klavulanát	12,5-20 mg/kg PO q12h
Trimethoprim-sulfonamid	15-30 mg/kg PO q12-24h
Délka terapie	3-5 dní u reinfekce 7-14 dní u perzistentní infekce či relapsu



Pyelonefritida

Je definována jako infekce ledvinné pánvičky a ledvinného parenchymu. Může vznikat buďto jako následek ascendentní infekce nebo jako následek bakteriémie. Čeleď *Enterobacteriaceae* představuje nejčastější původce pyelonefritid psů a koček

Terapie

Terapie by měla být zahájena ihned bez prodlení. Empiricky nasazené antibiotikum by mělo vykazovat efektivitu vůči bakteriím z čeledi *Enterobacteriaceae* a mělo by dobře penetrovat tkáň ledvin. Dobrou první volbou jsou v tomto případě fluorochinolony nebo alternativně lze použít třetí generaci cefalosporinů (např. ceftazidim).

ANTIBIOTIKA PRO TERAPII PYELONEFRITIDY	
Enrofloxacin	10 mg/kg IV, PO q24h
Ceftazidim	25 mg/kg IV, SC, IM q8h
Délka terapie	10-14 dní

Subklinická bakteriurie

Subklinická bakteriurie je definována jako přítomnost bakterií v moči potvrzená kultivací moči odebrané cystocentézou nebo přítomnost bakterií při cytologickém vyšetření moči bez přítomnosti klinických příznaků odpovídajících cystitidě.

Terapie

Terapie subklinické bakteriurie není doporučena, a to ani v případě přítomnosti pyurie, jelikož pro tento terapeutický krok neexistují žádné vědecky potvrzené poznatky. Zvířata se subklinickou bakteriurií nemají infekci cest močových ani nevykazují zvýšenou náchylnost pro její následný rozvoj. Vysoký počet CFU/ml (colony forming units na ml) rovněž není indikací pro terapii subklinické bakteriurie.

Terapii subklinické bakteriurie je možné zvážit u paraplegických pacientů, jelikož zde je klinik postaven před značnou výzvou, aby odlišil, zda se jedná o subklinickou bakteriurií nebo pacient jen nemůže vykazovat příznaky

odpovídající pro infekci cest močových. U takovýchto pacientů je možné přistoupit k antibiotické léčbě na 3–5 dní, v případě že:

- 1) Pacient má horečku nebo příznaky jiného systémového onemocnění
- 2) Moč pacienta vykazuje změny senzorických vlastností
- 3) Existují pádné důvody pro zvýšenou pravděpodobnost přítomnosti infekce cest močových (imunosuprese)

Dalším případem, kdy je možné uvažovat o terapii subklinické bakteriurie je u pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje ascendentní infekce, jako je tomu například u pacientů s CKD.

Posledním případem, kdy je možné uvažovat o terapii subklinické bakteriurie je v případě, že ve výsledcích kultivace moči vyjde přítomnost původce *Corynebacterium urealyticum* nebo jiných ureáza pozitivních mikroorganismů, jelikož infekce těmito mikroorganismy může vést ke vzniku enkrustující cystitidy s následným vznikem urolitů. I zde se jako ve výše uvedených případech doporučuje zvážit nasazení antibiotik na 3 – 5 dní (amoxicillin nebo amoxicillin klavulanát).

POHLAVNÍ APARÁT

NEJČASTĚJŠÍ BAKTERIÁLNÍ ETIOLOGICKÁ AGENS	
G-	<i>E. coli, Klebsiella, Pseudomonas, Pasteurella, Proteus, Haemophilus</i>
G+	<i>Staphylococcus, Streptococcus</i>

Juvenilní vaginitida

Juvenilní vaginitida se vyznačuje přítomností žlutavého výtoku u jinak zdravých mladých fen. Příznaky juvenilní vaginitidy většinou vymizí s nástupem první říje. Terapie juvenilní vaginitidy nevyžaduje nasazení antibiotik. Toto onemocnění buďto samo odezní nebo lze využít topické terapie chlorhexidinem či jinou lokálně antiseptickou látkou. Antibiotická terapie je u tohoto onemocnění indikována jen v případě, že je současně přítomná infekce močového aparátu.

Pyometra

Pyometra představuje nejčastější onemocnění pohlavní soustavy u psů. Jedná se o akumulaci patologického hnisavého obsahu uvnitř dělohy, což může potenciálně vést až k rozvoji sepse. Vzniká jako následek pomnožení mikroorganismů uvnitř pohlavních cest. V klinické praxi se rozlišují dvě formy; forma otevřená a uzavřená. Otevřená forma je charakterizována přítomností výtoku díky otevřenému děložnímu krčku, zatímco forma uzavřená je bez výtoku vlivem uzavřeného děložního krčku.

Nejčastějším izolátem infikované dělohy je *E.coli*, která dle několika studií bývá citlivá zhruba v 90% případů na ampicillin nebo amoxicillin. Antibiotická terapie je indikována pouze v případech ovlivnění celkového zdravotního stavu, zhoršení úrovně vědomí, nebo u zvířat, u kterých se rozvíjí příznaky SIRS nebo sepse. Pokud zvíře nevykazuje výše uvedené klinické příznaky, tak antibiotická terapie není nutná a terapií volby je ovariohysterektomie. Pokud zvíře vykazuje mírné změny celkového zdravotního stavu, pak je první volbou antibiotik ampicillin nebo amoxicillin. U zvířat s výraznými změnami celkového zdravotního stavu je indikováno použití potencionálních betalaktamů (ampicillin

sulbactam nebo amoxicillin klavulanát) samostatně nebo v kombinaci s fluorochinolony.

POUŽÍVANÁ ANTIBIOTIKA	
Mírné změny celkového zdravotního stavu	Ampicillin 10-30 mg/kg IV q8h Amoxicillin 10-20 mg/kg IV q8h nebo IM q24h
Výrazné změny celkového zdravotního stavu	Ampicillin sulbactam 10-30 mg/kg IV q6-8h Amoxicillin klavulanát 12,5-20 mg/kg IV q8h
Sepse	Ampicillin sulbactam 10-30 mg/kg IV q6-8h Amoxicillin klavulanát 12,5-20 mg/kg IV q8h +/- Enrofloxacin 10 mg/kg IV q24h
Délka terapie	5-6 dní

V klinické praxi je ale možné setkat se situací, kdy si majitel nepřeje provedení výše uvedeného chirurgického zákroku v souvislosti s požadavkem majitele zachovat reprodukční potenciál postiženého jedince a požaduje pouze terapii medikamentózní. Tato konzervativní terapie připadá v úvahu pouze u jedinců mladých, s otevřenou formou pyometry, bez estorgen-produkujících ovariálních tumorů nebo cyst a bez závažných celkových příznaků. Tato varianta terapie spočívá v podávání PGF_{2α}, nebo jeho analogů nebo aglepristonu a v podávání antibiotik.

Prostatitida

Onemocnění prostaty jsou nejběžnějším onemocněním pohlavního aparátu u psů. Onemocnění prostaty u kocourů nejsou běžné. Prostatitida je druhým nejčastějším onemocněním prostaty po benigní hyperplazii prostaty. Cystická benigní prostatická hyperplazie predisponuje zvíře pro rozvoj bakteriální prostatitidy vlivem narušení normální architektury prostaty s následným narušením obranných mechanismů, což usnadňuje její kolonizaci a následně množení mikroorganismů.

S prostatitidou se nejčastěji setkáváme u nekastrovaných psů. Prostatitida může být akutního charakteru s prudkým nástupem a život ohrožujícím průběhem s následnou sepsí a smrtí pacienta nebo chronická a progresivní s dlouhodobým průběhem, případně v některých případech může akutní prostatitida přejít v prostatitidu chronickou. V průběhu prostatitidy může vzniknout prostatický absces, který je nutno nejprve odsát. K infekci prostaty dochází nejčastěji vlivem ascendentní infekce nebo hematogenní infekce, která je méně běžná. Mezi nejčastější patogeny patří: *Enterobacteriaceae* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Mycoplasma* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., nebo celá škála anaerobních původců. *Brucella canis* představuje významného zoonotického původce.

Terapie

Terapie prostatitidy představuje specifickou výzvu v klinické praxi kvůli existenci bariéry krev-prostata. Tato bariéra limituje u zdravé prostaty penetraci některých antibiotik do jejího parenchymu. Antibiotika, která nemají za normálních okolností dobrou penetraci jsou peniciliny, cefalosporiny a aminoglykosidy. Dobrou propustnost přes tuto bariéru vykazují lipofilní antibiotika jako jsou například flurochinolony, potencované sulfonamidy, klindamycin a makrolidy. Do určité míry proniká do tkáně prostaty i doxycyklin.

V případě akutních prostatid je propustnost antibiotik přes tuto bariéru lepší vlivem narušení bariéry probíhajícím zánětem. Existují doporučení, že v úvodní fázi akutní prostatidy lze nasadit jakákoliv antibiotika cílená proti nejčastějším původcům (amoxicillin klavulanát, ampicilin sulbactam) a terapii následně upravit dle výsledků kultivace. Bohužel i při zvýšené propustnosti vlivem akutního zánětu může být penetrace špatně předvídatelná. Zhoršená

propustnost může být naopak u chronických prostatitid vlivem fibrotizace prostaty.

Empirická terapie by měla být primárně namířená vůči čeledi *Enterobacteriaceae*, jelikož představuje nejčastější původce bakteriálních prostatitid a antibiotikem volby je v tomto případě enrofloxacin. Účinnost klindamycinu a makrolidů proti čeledi *Enterobacteriaceae* je v porovnání s enrofloxacinem horší, proto by měly být použity až po výsledcích kultivace a citlivosti. Potencované sulfonamidy dobře pronikají do tkáně prostaty a jsou účinné proti nejčastějším patogenům, ale vzhledem k dlouhodobé terapii prostatitidy a možnému vzniku nežádoucích účinků, nejsou doporučitelné jako první volba. Délka terapie není přesně známá, v současnosti se doporučuje terapie po dobu 4 týdnů pro akutní prostatitidy a 4–6 týdnů pro terapii chronické prostatitidy. Pro úspěšnou terapii je také nutná kastrace.

ANTIBIOTIKA PRO TERAPII PROSTATITIDY	
Enrofloxacin	10 mg/kg IV, PO q24h
Klindamycin	11-33 mg/kg PO q12 10 mg/kg IV q12h
Erythromycin	10-20 mg/kg q8-12h PO
Amoxicilin klavulanát +/-*	12,5-25 mg/kg IM, SC q24h 12,5-25 mg/kg IV q8h 12,5-25 mg/kg PO q12h
Délka terapie	4 týdny (akutní prostatitida) 4-6 týdnů (chronická prostatitida)

**penetrace špatně předvídatelná, použití pouze v úvodní fázi akutní prostatitidy*

RESPIRATORNÍ APARÁT

NEJČASTĚJŠÍ BAKTERIÁLNÍ ETIOLOGICKÁ AGENS	
G-	<i>E. coli, Klebsiella, Pseudomonas, Pasteurella, Bordetella bronchiseptica</i>
G+	<i>Staphylococcus, Streptococcus, Nocardia, Actinomyces</i>
Anaerobní bakterie (pyothorax)	<i>Fusobacterium, Bacteroides, Peptostreptococcus, Clostridium</i>
Ostatní	<i>Mycoplasma</i>

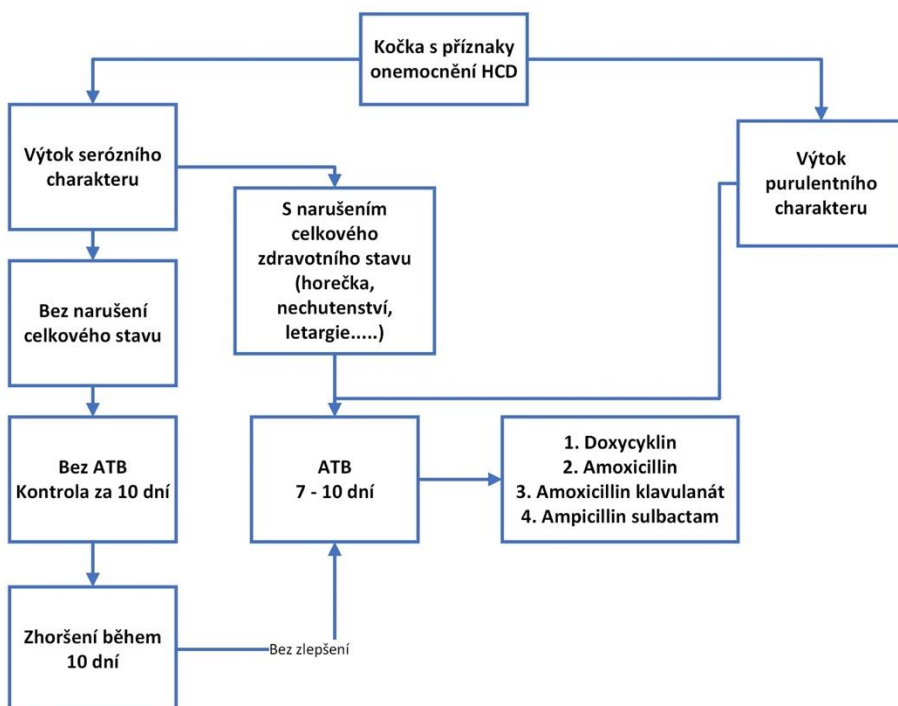
Horní cesty dýchací

Infekce horních cest dýchacích u koček

Většina případů infekčních onemocnění horních cest dýchacích koček je způsobena virem jako primárním etiologickým agens. Nejčastěji se jedná o infekce FHV-1 a/nebo FCV, které následně predisponují organismus k sekundární bakteriální infekci; nicméně některé bakterie mohou působit jako primární patogeny. Z bakteriálních původců jsou s onemocněním horních cest dýchacích spojovány rody *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Streptococcus* a *Bordetella*. Racionální první volbou antibiotika je v tomto případě doxycyklin, který se podává po dobu 7-10 dní (v případě infekce *Chlamydia* až na 4 týdny). Velmi účinný je v terapii infekcí horních cest dýchacích pradofloxacin, ale ten by nikdy neměl být používán jako první volba. Při rozhodování o výběru antibiotika se můžeme řídit následujícím diagramem.

ANTIBIOTICKÁ TERAPIE INFEKCE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH U KOČEK

Doxycyklin	10 mg/kg PO q24h nebo 5 mg/kg PO q12h
Amoxicillin	10-20 mg/kg PO q12h
Amoxicilin klavulanát	12,5-25 mg/kg IM, SC q24h 12,5-25 mg/kg IV q8h 12,5-25 mg/kg PO q12h
Ampicillin sulbactam	10-20 mg/kg IV q8h
Délka terapie	7-10 dní 4 týdny (<i>Chlamydia</i>)



Infekce horních cest dýchacích u psů

Většina případů infekčních onemocnění horních cest dýchacích u psů je součástí tzv. psincového kašle“ (CIRDC – canine infectious respiratory disease complex). Jedná se o multifaktoriální onemocnění, kde se uplatňuje několik virových i bakteriálních původců. Antibiotická terapie v tomto případě není indikována, jelikož se jedná primárně o onemocnění virové etiologie s případnou sekundární bakteriální infekcí a k uzdravení dochází během 10 dní bez podávání antibiotik. Postup při rozhodování o výběru a nasazení/nenasazení antibiotik je obdobný jako u koček.

NEJČASTĚJŠÍ ETIOLOGICKÁ AGENS U CIRDC	
Viry	CPIV (canine parainfluenza virus) CAV-2 (canine adenovirus) CDV (canine distemper virus) CRCoV (canine respiratory coronavirus) CHV-1 (canine herpesvirus) CIV (canine influenza virus)
G+	<i>Streptococcus equi subsp. zooepidemicus</i>
G-	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
Ostatní	<i>Mycoplasma canis</i> <i>Mycoplasma cynos</i>

Dolní cesty dýchací

Pneumonie (aspirační pneumonie, aspirační pneumonitis, bakteriální pneumonie) Představuje zánět plicního parenchymu. Může být primární nebo sekundární. Většina pneumonií vzniká jako následek virových infekcí s následnou sekundární bakteriální infekcí, aspirací obsahu gastrointestinálního traktu při zvracení nebo aspiraci cizího tělesa s následnou zánětlivou reakcí. Ne všechny pneumonie vyžadují podání antibiotik, jelikož ne všechny pneumonie mají infekční etiologický agens, některé mohou vznikat jako sterilní zánět reagující na podráždění. Aspirační pneumonie jsou asociovány s gramnegativními původci, což je nutné zohledňovat při sestavování antibiotické terapie. U septických pacientů je žádoucí nasazovat antibiotika co nejdříve, ideálně do 1–2 hodin. Je doporučeno provést hemokultivaci před zahájením antibiotické terapie. U mírných pneumonií, kdy nemusí být zvíře hospitalizováno, se doporučuje jako antibiotikum první volby doxycyklin, obzvláště pokud předpokládáme *Mycoplasma spp.* nebo *Bordetella spp.* jako původce. U středně závažných pneumonií je doporučeno nasazení ampicilinu, ampicilinu-sulbactamu nebo cefazolinu. U pacientů s pneumonií, kteří zároveň vykazují příznaky sepse je doporučeno podávání enrofloxacinu nebo marbofloxacinu (u koček zvážít pradofloxacin) v kombinaci s antibiotiky pokrývající G+ spektrum (ampicilin, klindamycin). Délka podávání antibiotika je obecně stanovena u pneumonií na 10–14 dní.

ANTIBIOTIKA PRO TERAPII PNEUMONIÍ		
Mírná pneumonie	Doxycyklin	5 mg/kg PO q12h
Středně závažná pneumonie	Ampicillin	10-30 mg/kg IV q8h
	Ampicillin sulbactam	10-20 mg/kg IV q8h
	Cefazolin	20-35 mg/kg IV q6-8h
Pneumonie s příznaky sepse	Ampicillin nebo Klindamycin	10-30 mg/kg IV q8h 10 mg/kg IV q12h
	+	
	Enrofloxacin nebo	10 mg/kg IV q24h
	Marbofloxacin	5 mg/kg IV q24h

Pyothorax

Pojmem pyothorax označujeme přítomnost hnisu v pleurálním prostoru. Nalezení primární příčiny není vždy jednoduché, protože bakterie se mohou do pleurálního prostoru dostat jako následek kousného poranění, penetrujícího poranění, migrujícího cizího tělesa či ruptury jícnu. Dále může pyothorax vznikat přestupem bakterií při bakteriální pneumonii nebo hematogenním rozsevem. U psů je nejčastější příčinou migrující cizí těleso. U koček se předpokládá jako nejčastější příčina kousné poranění, i když se často původní poranění již nenajde.

Jedná se o závažný stav vyžadující drenáž postiženého pleurálního prostoru doplněnou o antibiotickou terapii. Antibiotikem volby při těchto stavech jsou fluorchinolony (enrofloxacin, marbofloxacin, pradofloxacin) v kombinaci s penicilinem nebo klindamycinem. U koček lze zvážit použití pradofloxacinu jako jediného antibiotika, protože je sám o sobě účinný proti grampozitivním, gramnegativním i některým anaerobním bakteriím. Antibiotika, která pokrývají svým spektrem účinku anaerobní původce by měla být podávána bez ohledu na výsledky předešlé kultivace, jelikož kultivace na anaerobní původce je náročná a mohou být přítomny i v případě negativního výsledku. Jedná se o závažný a komplikovaný stav u kterého je doporučena dlouhodobé podávání antibiotik – literatura udává 4–6 týdnů, ale může být i kratší v závislosti odpovědi pacienta na terapii.

ANTIBIOTICKÁ TERAPIE PYOTHORAXU	
Ampicillin (+/- sulbactam) nebo	10-30 mg/kg IV q8h
Klindamycin	10 mg/kg IV q12h
+	
Enrofloxacin nebo	10 mg/kg IV q24h
Marbofloxacin	5 mg/kg IV q24h
Pradofloxacin (Fe)	5-7,5 mg/kg PO q24h
Délka terapie	4-6 týdnů

KARDIOVASKULÁRNÍ APARÁT

V rámci onemocnění kardiovaskulárního aparátu, která vyžadují antibiotickou terapii, se v klinické praxi setkáváme se třemi onemocněními – perikarditidou, myokarditidou a endokarditidou. Všechna uvedená onemocnění jsou vzácná, jejich diagnostika je náročná a mnoho poznatků o těchto patologiích ve veterinární medicíně chybí. Endokarditida je z těchto tří stavů nejčastější a následující kapitola se bude věnovat její problematice.

NEJČASTĚJŠÍ ETIOLOGICKÁ AGENS	
G-	<i>E. coli, Klebsiella, Pseudomonas, Pasteurella, Proteus, Acinetobacter, Citrobacter</i>
G+	<i>Streptococcus, Enterococcus, Staphylococcus, Actinomyces, Corynebacterium, Erysipelothrix</i>
Anaerobní bakterie	<i>Clostridium</i>

Infekční endokarditida

Jak již z názvu lze odvodit, jedná se o zánět endokardu. Při tomto stavu dochází ke vzniku charakteristických vegetací, které jsou tvořeny shlukem trombů s mikroorganismy. Tyto tromby se mohou nacházet buďto na parietálním endokardu a/nebo na endokardu valvulárním. Nejčastěji postiženou chlopní byla dle provedených studií chlopeň mitrální. Infekční endokarditida je onemocnění náročné na diagnostiku a následný management. Onemocnění vzniká infekcí valvulárního/parietálního endotelu, což má za následek vznik proliferativních a erozivních lézí vedoucích k narušené funkci chlopní. Pro diagnostiku IE se využívají takzvaná **modifikovaná Duke kritéria**.

Modifikovaná Duke kritéria

Modifikovaná Duke kritéria slouží pro diagnostiku infekční endokarditidy.

Posuzují se dvě skupiny kritérií – hlavní a vedlejší, pod které patří jednotlivé klinické nálezy. Pro stanovení diagnózy „infekční endokarditida“ je nutno splnit určitou kombinaci hlavních a/nebo vedlejších kritérií.

- Přítomnost alespoň 2 hlavních kritérií
- Přítomnost 1 hlavního kritéria a 2 vedlejších kritérií

Pro potenciálně možnou diagnózu infekční endokarditidy je nutno splnit:

- Přítomnost 1 hlavního kritéria a 1 vedlejší kritérium
- Přítomnost 3 vedlejších kritérií

MODIFIKOVANÁ DUKE KRITÉRIA	
HLAVNÍ	VEDEJŠÍ
<ul style="list-style-type: none">- Pozitivní echokardiografický nález (vegetativní/erozivní léze, absces)- Nová valvulární insuficience- Alespoň dvě od sebe časově oddělené pozitivní hemokultivace- 3 pozitivní hemokultivace s výsledkem typických kožních mikroorganismů	<ul style="list-style-type: none">- Horečka- Nový nebo horšící se srdeční šelest- Jedna pozitivní hemokultivace nebo sérologicky potvrzená přítomnost infekce nepřímou imunofluorescencí a/nebo PCR- Detekce tromboembolické epizody- Přítomnost imunitně zprostředkovaného onemocnění- Dlouhodobá intravenózní katetrizace, flebitida ve spojitosti s katetrizací- Střední až větší pes nad 15 kg- Podávání kortikosteroidů- Přítomnost subvalvulární aortální stenózy

Terapie

V současné době není ustanovena jedna antibiotická terapie volby pro terapii infekční endokarditidy. Terapeutický protokol, který se jevil být nejuspěšnější, byla dle studií kombinace amoxicillinu klavulanátu s enrofloxacinem po dobu 2–12 týdnů, přičemž nejčastější délkou léčby a z toho vyplývající doporučená délka terapie je 4–6 týdnů. Dle některých studií je pro úspěšnou terapii infekční endokarditidy nutné podávání antitrombotik pro rozrušení vegetací a zlepšení přístupu vybraného antibiotika k původcům schovaných uvnitř vegetací.

ANTIBIOTIKA PRO TERAPII INFEKČNÍ ENDOKARDITIDY	
Amoxicillin klavulanát +	10-25 mg/kg IV q8h, následně PO q12h
Enrofloxacin	10 mg/kg IV q24h, následně PO
Délka terapie	2-12 (4-6) týdnů

NERVOVÝ SYSTÉM

Infekční bakteriální meningoencefalitidy jsou relativně málo častá onemocnění, ale vzhledem k rychlému průběhu onemocnění a rapidnímu zhoršování klinického stavu je nutné začít s antimikrobiální terapií co nejdříve. Nejčastěji popisovanými příznaky jsou fokální či multifokální neurologické symptomy, horečka a bolestivost krku. Bakterie se do tkáně mozku mohou dostat hematogenní cestou nebo přestupem z infikovaných tkání (nejčastěji při otitis interna nebo infekci nasálních sinů). Mozková tkáň je relativně rezistentní k bakteriální infekci, protože bakterie musí překonat hematoencefalickou bariéru a dále také kvůli absenci lymfatické tkáně. Jakmile ovšem bakterie prostoupí do mozkové tkáně, tak získávají výhodu, protože mozková tkáň nedisponuje dostatečně aktivním imunitním systémem.

Jako nejčastější původci bývají popisovány bakterie z rodů *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp* (zejména u koček), ale mohou se objevit i anaerobní původci. Podle některých studií jsou nejčastějšími původci G- bakterie, ale podle jiných zase G+ bakterie, proto se doporučuje ihned odebrat vzorek mozkomíšního moku a provést barvení dle Grama, které nás může nasměrovat v použití správného antibiotika. Vzorek mozkomíšního moku se dále odesílá na kulturační vyšetření a stanovení citlivosti a dále také k cytologickému vyšetření. Kulturační vyšetření bohužel může být často falešně negativní. Včasná odebrání vzorků je v případě podezření na infekční onemocnění mozku stěžejní.

NEJČASTĚJŠÍ BAKTERIÁLNÍ PŮVODCI	
G+	<i>Staphylococcus, Streptococcus</i>
G-	<i>Escherichia coli, Pasteurella, Klebsiella</i>
Anaerobní bakterie	<i>Bacteroides, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Eubacterium</i>
Ostatní	<i>Toxoplasma, Neospora</i>

VYŠETŘENÍ MOZKOMÍŠNÍHO MOKU

Cytologie	Neutrofilní pleocytóza, IC nebo EC bakterie, toxické změny neutrofilů
Barvení dle Grama	G+ nebo G- infekce
Biochemické vyšetření	Zvýšená celková bílkovina, snížená glukóza
Kultivace a citlivost	Definitivní potvrzení původce (může být falešně negativní)

*IC = intracelulárně, EC = extracelulárně

Vyšetření mozkomíšního moku je bohužel časově náročné a klinický průběh infekčních onemocnění mozku je velmi rychlý, proto je nutné empiricky nasadit antibiotika co nejdříve. Hematoencefalická bariéra může být překážkou pro nasazení antibiotik, protože její unikátní struktura zabraňuje některým molekulám přestup do tkáně mozku. Další limitací je přítomnost efluxních pump choroidního plexu, které aktivně odstraňují některá léčiva z mozkomíšního moku. Velké množství antibiotik se váže na albumin, což opět znemožňuje průnik antibiotik skrz hematoencefalickou bariéru. Určitou výhodou může být fakt, že zánětlivě změněná hematoencefalická bariéra se stává propustnější pro některé látky a toho se dá využít pro nasazení antibiotik, která by za normálních okolností do tkáně mozku nepronikala.

Ideální antibiotikum by mělo být baktericidní, mělo by dobře pronikat hematoencefalickou bariérou a mělo by se minimálně vázat na proteiny. Většina penicilinových antibiotik skrz hematoencefalickou bariéru neprostupuje, ale výjimkou mezi nimi je ampicillin, který zánětlivě změněnou hematoencefalickou bariérou prostupuje a dosahuje terapeutických koncentrací v mozkomíšním moku. Jeho další výhodou je ta, že na rozdíl od ostatních penicilinových antibiotik není odstraňován efluxními pumpami. V případě G+ infekcí je ampicillin dobrou první volbou. Mezi antibiotika, která penetrují hematoencefalickou bariéru za každých okolností, patří cefalosporiny 3. generace (kromě cefovecinu, který se váže velmi silně na albumin), fluorochinolony, potencované sulfonamidy a metronidazol. Terapie by měla být ideálně zahájena intravenózně po dobu minimálně 3-5 dní a pokračovat by měla alespoň 2 týdny po vymizení klinických příznaků. Pro terapii infekcí způsobených rody *Toxoplasma* a *Neospora* se

doporučuje nasazení klindamycinu nebo potencovaného sulfonamidu po dobu 4 týdnů.

POUŽÍVANÁ ANTIBIOTIKA	
G+ infekce	Ampicillin 22 mg/kg IV q6h Ceftazidim 30-50 mg/kg IV q6h
G- infekce	Enrofloxacin 10 mg/kg IV q24h* Marbofloxacin 5 mg/kg IV q24h Ceftazidim 30-50 mg/kg IV q6h Trimethoprim-sulfonamid 15-30 mg/kg IV q12h
Anaerobní infekce	Metronidazol 10 mg/kg IV q8-12h
Neznámý původce	Ampicillin 22 mg/kg IV q6h + Fluorochinolon ve výše uvedených dávkách +/- Metronidazol 10 mg/kg IV q8-12h
Toxoplasma, Neospora	Klindamycin - Ca: 10–20 mg/kg PO, IM, IV q12h - Fe: 10–12.5 mg/kg PO, IM, IV q12h Trimethoprim-sulfonamid 15 mg/kg PO, IM, IV q12h
Délka terapie	Alespoň 2 týdny po vymizení klinických příznaků 4 týdny u infekcí <i>Toxoplasma</i> , <i>Neospora</i>

* nepodávat u koček

OFTALMOLOGIE

Oko představuje vysoce specifický komplexní systém, který disponuje unikátními obrannými mechanismy spolu s komplexní anatomickou stavbou a vlastním unikátním metabolismem, což mu umožňuje do jisté míry určitou izolaci a pomyslnou ochranu od zbytku těla. Výše uvedené skutečnosti představují celou řadu výzev při sestavování léčebného plánu a při výběru antibiotika je nutné disponovat dobrou znalostí fyziologie a anatomie oka a farmakologickými specifikami jednotlivých antibiotik.

Rozhodování při výběru antibiotika v oftalmologii

Při volbě antibiotika pro léčbu pacienta, je nutné respektovat přirozenou fyziologii a anatomii oka, která oku jako komplexnímu systému poskytuje vysoce specifickou míru ochrany; současně tyto faktory značně komplikují potenciální léčbu očních infekcí. Při výběru léčiva je nutno odpovědět si na následující otázky:

1. Kde se postižená tkáň nachází?

Nachází se postižená tkáň v anteriorním nebo posteriorním segmentu oka?

2. Je postižená tkáň vaskularizována?

Na rozdíl od jiných tkání těla, oko disponuje tkáněmi, které jsou avaskulární; rohovkou a čočkou. Z klinického hlediska toto znamená, že aby léčivo penetrovalo do čočky, musí být léčivo schopno dosáhnout vysokých koncentrací v komorovém moku a v tekutině sklivce a aby léčivo penetrovalo do rohovky musí být schopno přecházet do komorového moku nebo do slzného filmu na očním povrchu

3. Je postižená tkáň za jednou z bariér oka?

Oko disponuje 2 hlavními bariérami:

- Bariéra mezi krví a komorovým mokem
- Bariéra mezi krví a sítnicí

Obě tyto bariéry se skládají z epitelu dané tkáně a endoteliální komponenty a tyto bariéry zamezují mnohým systémově podávaným léčivům přecházet do komorového moku, sklivce, některým částem retiny a uvei. Permeabilita

těchto bariér může být ovlivněna přítomností zánětu a může tak dojít k dočasnému zvýšení jejich permeability v zánětlivě postižených očích.

4. Bude topicky aplikované léčivo schopno procházet rohovkou?

Rohovku a její slzný film je možné vnímat jako čtyřvrstevnou bariéru ve dvou střídajících se vrstvách, ve které se střídá vodná fáze a lipidová fáze. Epitel a endotel představují lipofilní a hydrofobní komponentu, zatímco slzný film a korneální stroma představují hydrofilní a lipofobní komponentu. Léky rozpustné v tucích dobře penetrují endotel a epitel a léky hydrofilního charakteru dobře penetrují slzný film a stroma rohovky, ale špatně pronikají vrchními vrstvami rohovky po topické aplikaci. Tato bariéra je poškozená v situacích, kdy je rohovka poškozená ulcerativními změnami. Zároveň významný je také fakt, že slzný film funguje jako určitý diluční systém, který vede k rozředění topicky aplikovaného léčiva.

Způsoby aplikace v oftalmologii

Způsoby podávání léčiv v oftalmologii je možné realizovat několika způsoby v závislosti na tom, která tkáň je postižená. V oftalmologii se setkáváme s celou řadou lékových forem od lokálně aplikovaných mastí a roztoků po klasicky perorálně nebo intravenózně aplikované léky. Oftalmologie jako obor navíc disponuje svými specifickými metodami aplikace léčiv, které umožňuje lépe zasahovat a terapeuticky cílit na požadované oční struktury – například subkonjunktivální podání léčiva. Neexistuje jeden univerzální způsob podávání léčiva, který by byl nejlepší, každá diagnóza a každý individuální pacient potřebuje individuálně zhodnotit a dle tohoto zhodnocení vybrat cestu která bude pro pacienta nejlepší, a která je kompatibilní s podávaným léčivem.

Topická aplikace

Veškerá topicky aplikovaná léčiva účinkují na očním povrchu, ale pouze některá jsou schopná přecházet přes rohovku a z těch které přecházejí nepoškozenou rohovkou, jen část z nich je schopná dosáhnout dostatečných terapeutických koncentrací v kterékoliv tkáni za čočkou a tím pádem by měly být obecně využívány pouze pro terapii onemocnění anteriorního segmentu. Topická aplikace je obecně velmi výhodná, protože snižuje rizika spojená se systémovou aplikací léčiva a zároveň vlivem topické aplikace jsme schopni docílit vysokých koncentrací, díky čemuž i mikroorganismus který se jeví na výsledcích

kultivace a stanovení citlivosti jako rezistentní může být v konečném důsledku citlivý na to stejné antibiotikum. Topická aplikace je výhodná při terapii onemocnění, kde jsou postiženy povrchové oční struktury, ale bohužel, po této aplikaci nedochází k dosažení vysokých koncentrací v zadním očním segmentu – v těchto případech je většinou vyžadována systémová aplikace léčiva. Pro úspěšnou penetraci nepoškozenou rohovkou musí být daný přípravek nebo léčivo jak hydrofilní, tak lipofilní. Výše uvedené tvrzení je dáno skutečností, že endotel a epitel rohovky jsou bohaté na lipidy a stroma rohovky je bohaté na obsah vody. Většina antibiotik, která aplikujeme topicky jsou ve vodě rozpustná, a tudíž jejich průnik rohovkou je špatný. Možná potenciance průniku může být ulehčena kombinací léčiva s organickými solemi (např. prednisolonacetát) nebo používáním konzervantů, které mírně narušují rohovkový epitel (benzokain chlorid). Penetrace zvoleného léčiva je také zlepšena v případě, že je rohovka poškozená a chybí tak hydrofobní bariéra rohovkového epitelu.

Systémová aplikace

Systémová aplikace léčiva umožňuje dosažení terapeutických koncentrací ve vaskularizovaných tkáních ale ne v avaskulární rohovce a čočce. Veliká část systémově podaných léčiv navíc není schopná pronikat bariérou krev-oko a tím pádem nejsou schopné přechodu do komorového moku a nemohou tak působit na rohovku, čočku, sklivce, většinu retiny a uveí. Flurochinolony a doxycyklin jsou schopní dosáhnout terapeutických koncentrací v slzném filmu, pokud jsou aplikovány ve vhodných systémových dávkách. Tato forma podání by měla být využita pro terapii onemocnění očních víček, spojivky, vaskularizované rohovky, skléry, uveí, sítnice, optického nervu, extraorbitálních svalů a orbity. Nicméně ve výše uvedených strukturách jsou antibiotika schopna dosáhnout dostatečně velkých koncentrací jen v případě, že jsou struktury postižené zánětem, který vede k narušení přítomných bariér. V případě systémové aplikace je nutné mít neustále na paměti možné nežádoucí účinky.

Lékové formy používané v oftalmologii

Oční kapky

Řadíme mezi ně roztoky a suspenze. U suspenzí je nutné dávat si pozor na skutečnost, že přítomná léčivá látka se v nich nachází v pevném stavu, a proto je nutné je před aplikací dobře protřepat. Při používání léčiva ve formě očních kapek je nutno mít na paměti, že konjunktivální fornix je schopný pojmout

pouze něco kolem 30 μ l tekutiny a zároveň běžný objem jedné oční kapky se pohybuje někde kolem 50 μ l, tudíž z výše uvedených informací můžeme dojít k závěru, že aplikace pouze jedné kapky, představuje více než adekvátní objem aplikovaného léčiva. Jakýkoliv přebytně aplikovaný objem způsobí, že dojde ke zvýšené eliminaci léčiva buďto mimo oko, nebo k urychlené drenáži nasolakrímálním systémem a dojde ke snížení efektivity terapie. V situacích, kdy je vyžadováno aplikování více než jednoho léčiva, je doporučeno provést mezi jednotlivými aplikacemi krátkou pauzu – přibližně 5–10 minut, protože většina léčiva je i tak z očního povrchu eliminována během 5 minut. Nevýhodou těchto preparátů je skutečnost, že dochází k jejich rychlé eliminaci vlivem nadměrného slzení a častějšího mrkání, s čímž se často setkáváme u podrážděných očí, a tak je vyžadována vyšší frekvence aplikace pro dosažení uspokojivého terapeutického výsledku.

Oční masti

Představují jistý typ suspenze, který v chladném prostředí tvoří formu masti a při kontaktu masti s teplým očním povrchem, dojde k jejímu zahřátí a následné formaci do formy suspenze a rozlití po aplikovaném místě. Oční masti umožňují prodloužený efekt díky prodloužení kontaktu mezi léčivem a danou tkání (kolem 30 minut) společně s minimální drenáží nasolakrímálním systémem, díky čemuž je navíc možné dosáhnout zvýšené akumulace daného léčiva na očním povrchu, a tak je možné snížit požadovanou frekvenci aplikací. Další výhodou používání očních mastí je jejich schopnost lubrikovat oční povrch, což se na druhou stranu pojí s alterací vízu, což může pro některé pacienty představovat značný diskomfort. Použití mastí je kontraindikováno v přítomnosti rohovkových vředů, jelikož jejich mastivé vehikulum je toxické pro přední oční segment. Dalším podstatným negativním faktorem je riziko poškození oka při neodborné aplikaci masti majitelem nebo nezkušeným lékařem. Dostatečná dávka masti na jedno oko se pohybuje kolem 0,5 cm masti.

Léková forma	Výhody	Nevýhody
Roztoky, suspenze	Způsobuje minimální alteraci vízu	Krátkodobý kontakt mezi léčivem a očním povrchem
	Bezpečné u poškozených očí (např. rohovkové vředy)	Drenáž nasolakrimálním aparátem je významná s možným rozvojem systémových účinků
	Nízká toxicita pro přední segment oka	Rychlé rozředění léčiva u podrážděných očí zvýšenou produkcí slz a četnějším mrkáním
	Jednoduchá aplikace, snadné a přesné dávkování	Zanedbatelný lubrikační efekt
Masti	Prodloužená doba kontaktu mezi léčivem a očním povrchem	Mastivý základ je toxický pro přední segment oka
	Možné snížení frekvence podávání léčiva	Alterace vízu
	Lubrikace očního povrchu	Náročnější aplikace
	Minimální naředění slzami	Náročnější dávkování
	Minimální drenáž nasolakrimálním aparátem	
	Možné využít vícero mastí zároveň	

Používaná antibiotika v oftalmologii a jejich oftalmologická specifika

Některá antibiotika mohou mít nežádoucí účinky na jednotlivé oční struktury. Některá antibiotika, která jsou toxická při systémovém podávání mohou být bezpečně aplikována topicky. Ideální výběr antibiotika je založen na znalosti přítomného etiologického agens vyvolávajícího infekci a jeho citlivosti na jednotlivá antibiotika. V případě interpretace výsledků mikrobiální kultivace narážíme v klinické praxi na skutečnost, že konjunktivální vak disponuje svou přirozenou mikrobiální mikroflórou, která je značně rozmanitá a ve které se zároveň nacházejí i oportunně patogenní mikroorganismy. Grampozitivní mikroorganismy predominují v této přirozené mikroflóře, ale přesné složení se může lišit v závislosti na druhu, individuálním jedinci, ročním období a geografické lokalizaci jedince. I přes výše uvedené se v klinické praxi dostáváme do situací, kdy není vždy možné čekat na výsledky kultivace a stanovení citlivosti a je nutné zvolit iniciální antibiotickou terapii empiricky, která by měla být racionálně založená na znalosti jednotlivých onemocnění a znalosti jednotlivých agens. Empirický výběr antibiotika je možné doplnit cytologickým vyšetřením.

Peniciliny

Baktericidní antibiotika, která vykazují špatnou penetraci přes hematookulární bariéru, ani nepenetrují neporušený epitel rohovky. Většinou se používají subkonjunktiválně nebo systémově. Kloxacilin se používá při terapiích způsobených infekcemi *Staphylococcus spp.* Carbapenicilin, piperacilin a ticarcilin mají potencionovanou účinnost vůči gramnegativním původcům a jsou potenciálně užitečné při terapii korneálních vředů asociovaných s *P. aeruginosa* a jinými gramnegativními tyčkami. Ampicilin je širokospektrální antibiotikum, které je většinou efektivní na *E. coli* a *Proteus spp.* a může být podán orálně (velmi špatná vstřebatelnost), intramuskulárně, intravenózně nebo subkonjunktiválně. I když přestupuje do komorového moku do určité míry, ampicilin není lékem první volby pro oční gramnegativní infekce kvůli vysokým dávkám nutným pro dosažení dostatečné terapeutické koncentrace v komorovém moku. Amoxicilin má spektrum účinnosti podobné ampicilinu, ale je lépe absorbován z GIT než ampicilin. Amoxicilin dosahuje koncentrací v krvi 2x-3x vyšší než ampicillin po perorálním podání. Jak ampicilin, tak amoxicillin

jsou neúčinné proti bakteriím produkujícím betalaktamázy, proto se musí využívat v kombinaci s inhibitory betalaktamáz. Jsou užitečné při terapii chronických stafylokokových blefaritid, u kterých se vyskytují stafylokoky produkující betalaktamázy.

Cefalosporiny

Jsou velmi podobné penicilinům ale jsou méně citlivé vůči betalaktamázám produkovaným stafylokoky, ale mohou být inaktivovány cefalosporinázou. Používají se systémově pro terapii bakteriálních endoftalmitid a jiných infekčních procesů v orbitě. Cefazolin má dobrou intraokulární penetraci v případě jeho intravenózního podávání, ale je možné ho použít také topicky i subkonjunktiválně. Dobře pokrývá G+ spektrum. Nepenetruje neporušeným epitelem rohovky, tudíž je vhodné ho vysadit v momentě kdy došlo k reepitelizaci. Cefalosporiny 2-4. generace dobře penetrují do orbity. První generace je nejvíce účinná vůči G+ bakterií, zejména proti streptokokům. Používají se při terapiích bakteriálních blefaritid. Třetí generace cefalosporinů je využívána v humánní medicíně při terapii endoftalmitid.

Aminoglykosidy

Baktericidní a širokospektrální antibiotika působící jak na gramnegativní, tak grampozitivní bakterie. Vykazují špatnou penetraci do oka. Používají se při infekcích očního povrchu a konjunktivitid. Topicky aplikovaný gentamicin a tobramycin jsou dobrou volbou při terapii bakteriálních vředů spojených s gramnegativními původci, zejména *P. aeruginosa* a také s grampozitivními zástupci rodu *Staphylococcus* spp., ale jsou nespolehlivé vůči *Streptococcus* spp. Gentamicin vykazuje jistou epitelotoxicitu vůči epitelu rohovky a lokální dráždivost, a není tak úplně optimální volbou pro terapii rohovkových erozí. Tobramycin má spektrum účinku podobné gentamicinu, ale vykazuje menší míru toxicity vůči rohovce a spojivce. Amikacin je efektivní vůči *Pseudomonas* spp., které jsou rezistentní na tobramycin a gentamicin. Amikacin je potencionálně efektivní vůči bakteriálním endoftalmitidám pokud je podáván IV a je méně retinotoxický než jiné aminoglykosidy.

Fluorochinolony

Efektivní baktericidní antibiotikum účinné vůči grampozitivním i některým gramnegativním bakteriím. Po systémové aplikaci jsou schopny dosahovat

terapeutických koncentrací v slzném filmu oka. Existuje dostatečné množství topicky aplikovatelných fluorochinolonů, které prostupují epitelem neporušené rohovky a dosahují dostatečných terapeutických koncentrací v rohovce a komorovém moku. Využívají se při uveitidách, panoftalmitidách, infekcích orbity a při terapii superficiálních rohovkových lézí.

Enrofloxacin je metabolizován na ciprofloxacin a dosahuje dostatečné koncentrace v slzném filmu. Jak enrofloxacin, tak ciprofloxacin jsou dobrou volbou vůči gramnegativním mikroorganismům, ale jsou neúčinné vůči anaerobům. Enrofloxacin je spojován s retinální degenerací u koček, proto se u nich využívá pradofloxacin, který nevykazuje retinální toxicitu.

Ciprofloxacin a ofloxacin dobře penetrují do neporušené rohovky. Ciprofloxacin může být u koček hůře tolerován u koček než ofloxacin. Ofloxacin má lepší korneální penetraci než ciprofloxacin. Jejich četné využívání vede ke vzniku rezistencí a jejich využívání by mělo být omezeno pouze pro takové pacienty, které jejich použití skutečně vyžadují na základě výsledků stanovení citlivosti. Ciprofloxacin a ofloxacin vykazují cytotoxický a antiproliferativní efekt vůči stromální keratocytům, tudíž jsou indikovány jen u superficiálních rohovkových lézí. Fluorochinolony 3. a 4: generace jako je levofloxacin a moxifloxacin mají širší záběr včetně G+ bakterií, *mycoplasma* spp. a *chlamydiophilla* spp.

Tetracykliny

Širokospektrální bakteriostatická antibiotika. Jsou účinné také proti rodům *Mycoplasma* spp., rickettsiím a rodu *Chlamydia*. *Pseudomonas aeruginosa* a stafylokoky jsou většinou rezistentní. Jejich intraokulární penetrace je špatná bez rozdílů ve formě podávání, nicméně systémové podávání vede k dosažení dostatečných koncentrací. Kromě svého bakteriostatického efektu mají ještě imunomodulační efekt. Doxycyklin je lékem volby při terapii kočičích chlamydiových konjunktivitid, dále při terapii meibomitid, krustózních konjunktivitid a adenitid.

Suldonamidy

Sulfonamidy jako takové jsou bakteriostatické, ale potencované sulfonamidy jsou baktericidní. Vzácně využívány v oftalmologii. V současnosti byl z používání vytlačen jinými antibiotiky. Jejich používání je asociováno se vznikem keratoconjunctivitis sicca. Je možné je použít pro terapii bakteriální

endoftalmitidy díky jejich schopnosti dosahovat vysokých koncentrací ve sklivci. Dále je možné využití při terapii okulární formy toxoplasmózy a při retrobulbárních abscesech. Mají vynikající průnik do retrobulbárního prostoru. Používají se buďto samotné nebo v kombinaci (například s cefalosporiny).

Chloramfenikol

Širokospektrální bakteriostatické antibiotikum efektivní vůči G- a G+ bakteriím včetně *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. a rickettsiím. Skvělá volba v případě terapií bakteriálních konjunktivitid a prevence rozvoje bakteriální korneální ulcerace. Díky své lipofilitě dobře prostupuje rohovkou a dosahuje terapeutických koncentrací v komorové tekutině. Je často kombinován s polymyxinem B v topickém preparátu. Prostupuje do oka jak po systémové, tak topické aplikaci.

Polypeptidy

Řadíme sem bacitracin a polymyxin B. Jsou baktericidní a vykazují efektivitu jak vůči G- (Polymyxin B), tak vůči G+ (Bacitracin). Aktivita bacitracinu je minimálně ovlivněna zánětlivým exsudátem. Bacitracin se často využívá v kombinaci s jinými léčivy efektivními vůči gramnegativním mikroorganismům při bakteriálních infekcích spojivky a rohovky. Nicméně jeho penetrace rohovkou je špatná a jelikož je nefrotoxický, neměl by se využívat systémově. Polymyxin B se využívá zejména díky své efektivitě vůči *Pseudomonas* spp., *E. coli* a *Proteus* spp. Není schopen přecházet nepoškozenou rohovkou, ale při jejím poškození je schopen dosahovat vysokých koncentrací v jejím stromatu. Byl popsán rozvoj chemózy a nekrózy po subkonjunktivální aplikaci. Byly popsány také případy anafylaktické reakce po topické aplikaci polymyxinu B. Často jsou kombinovány spolu v jednom přípravku pro dosažení širokého spektra účinku.

Fusidová kyselina

Bakteriostatická, ale je schopna působit baktericidně v případě, že je dosaženo dostatečně velkých koncentrací. Vykazuje dobrou penetraci rohovkou a používá se při infekcích očního povrchu. Je efektivní zejména vůči G+ bakteriím, především stafylokokům, včetně MRSA a streptokokům. *Enterobacteriaceae* a *Pseudomonas* spp., jsou většinou rezistentní.

SOUHRNNÝ PŘEHLED BĚŽNĚ POUŽÍVANÝCH ANTIBIOTIK V OFTALMOLOGII				
Skupina antibiotik	Antibiotikum	Penetrace do oka	Indikace	Poznámka
Aminoglykosidy	Neomycin	Špatná	G- infekce očního povrchu, konjunktivitidy	Epiteliotoxicita gentamicinu. Neúčinné proti <i>Streptococcus spp.</i>
	Gentamycin	Špatná		
	Tobramycin	Špatná		
	Amikacin	Špatný		
Flurochinolony	Ofloxacin	Dobrá	Konjunktivitidy, uveitidy, panoflmitidy, infekce orbity a korneální ulcerace spojené s G- agens, <i>P. aeruginosa</i> rezistentní na aminoglykosidy	Retinotoxicita u koček!
	Ciprofloxacin	Přiměřená		
Tetracykliny	Doxycyklin	Špatná	G+ i G-, <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> . Meibomitidy, krustózní konjunktivitidy, adenitidy. Lék volby u chlamydiových konjunktivitid koček.	
Polypeptidy	Bacitracin	Špatný	G+ i G- infekce očního povrchu	Chemóza a nekróza po subkonjunktivální aplikaci. Záznamy o vzniku anafylaktické reakce po topické aplikaci polymyxinu B
	Polymyxin B	Špatný		

Chloramfenikol	Dobrá	Širokospektrální antibiotikum, Infekce očního povrchu, bakteriální konjunktivitidy
Fusidová kyselina	Dobrá	Především na G+ bakterie. Terapie infekcí očního povrchu a bakteriálních konjunktivitid

GASTROINTESTINÁLNÍ APARÁT

Onemocnění gastrointestinálního aparátu jsou jedny z nejčastějších onemocnění, na které se předepisují antimikrobiální látky. Ve většině případů se bohužel jedná o nesprávné zacházení s antibiotiky, protože pouze malé množství pacientů trpících gastrointestinálními obtížemi antibiotickou terapií opravdu vyžaduje.

ONEMOCNĚNÍ, PŘI KTERÝCH ANTIBIOTIKA NEJSOU INDIKOVÁNA

Akutní průjem, zvracení, syndrom akutního hemoragického průjmu (AHDS)
Akutní zvracení nebo akutní průjem, včetně syndromu akutního hemoragického průjmu (AHDS), nevyžaduje použití antibiotik, pokud pes nebo kočka nejeví příznaky SIRS nebo sepse. Příčin akutně vzniklého průjmu nebo zvracení je mnoho a bakteriální příčiny nejsou časté, proto má použití antibiotik pouze malý význam. Pouhá přítomnost krve v trusu není indikací pro nasazení antibiotik.

Pankreatitida

Další onemocnění, které nevyžaduje použití antibiotik je pankreatitida. Pankreatitida je ve velké většině případů sterilní proces, při kterém dochází k bakteriální translokaci až pouze ve finálních stádiích nekrózy pankreatu a pouze tehdy jsou antibiotika indikována. Pouhé zvýšení hladiny psí či kočičí specifické pankreatické lipázy (cPLI, fPLI) není indikací k zahájení antibiotické terapie.

Enteropatogeny

Mezi nejčastější bakteriální enteropatogeny, které mohou způsobit rozvoj gastrointestinálních příznaků patří *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* a *Salmonella*. Tyto bakterie mohou být izolovány i ze stolice zdravých zvířat bez klinických příznaků, a proto není vždy nutné nasazovat antibiotika při pozitivním výsledku mikrobiální kultivace. Antibiotika se nasazují v případě, že psi nebo kočky vykazují příznaky SIRS nebo sepse, jsou krmeni syrovou stravou nebo jsou zvířata či majitelé imunokompromitováni.

ONEMOCNĚNÍ, PŘI KTERÝCH JSOU ANTIBIOTIKA INDIKOVÁNA

Akutní průjem a zvracení s příznaky SIRS/sepse

U psů a koček, u kterých náhle vznikly klinické příznaky průjmu a zvracení a zároveň vykazují příznaky SIRS nebo sepse, je antibiotická terapie indikována.

AKUTNÍ PRŮJEM ČI ZVRACENÍ S PŘÍZNAKY SIRS/SEPSE	
Ampicillin sulbactam	15-50 mg/kg IV q6-8h
Ampicillin nebo Amoxicillin	15-50 mg/kg IV q8h 22-30 mg/kg IV q8h
+	+
Enrofloxacin	10 mg/kg IV q24h
Ampicillin nebo Amoxicillin	15-50 mg/kg IV q8h 22-30 mg/kg IV q8h
+	+
Gentamicin	Ca: 9-14 mg/kg IV q24h Fe: 5-8 mg/kg IV q24h

Parvovirová enteritida

Další onemocnění, při kterém často dochází k bakteriální translokaci a současné imunosupresi je parvovirová enteritida. U těchto zvířat je nutné použití antibiotik, a to nejčastěji potencionovaného betalaktamového antibiotika nebo kombinace betalaktamového antibiotika a aminoglykosidu. V případě poškození ledvin je použití aminoglykosidů kontraindikováno a k rozšíření spektra se používají fluorochinolony. Je nutné mít na paměti, že většina psů trpících parvovirovou enteritidou jsou štěňata a použití fluorochinolonů může mít za následek poškození růstových chrupavek.

PARVOVIROVÁ ENTERITIDA	
Ampicillin sulbactam	15-50 mg/kg IV q6-8h
Ampicillin nebo Amoxicillin	15-50 mg/kg IV q8h 22-30 mg/kg IV q8h
+	+
Gentamicin	9-14 mg/kg IV q24h
Ampicillin nebo Amoxicillin	15-50 mg/kg IV q8h 22-30 mg/kg IV q8h
+	+
Enrofloxacin nebo Marbofloxacin	10 mg/kg IV q24h 2,5-5,5 mg/kg IV q24h

Leptospiróza

Rod *Leptospira* je momentálně uváděn jako nejčastější infekční původce akutní hepatitidy u psů. Vzhledem k zoonotickému potenciálu je nutno nasadit antibiotika co nejdříve a dodržovat základy biosecurity. Peniciliny a jejich deriváty spolehlivě zastavují leptospirémii, ale bohužel nejsou schopny eliminovat bakterie z tubulárních epitelů ledvin. Pro tento účel je nevhodnějším antibiotikem doxycyklin, který dobře proniká do tkáně ledvin a jater, zabraňuje vylučování leptospir do moči a zároveň je schopný bakterie eliminovat z tkáně ledvin. Nevýhodou doxycyklinu je ovšem nutnost perorálního podání, což nemusí být ze začátku onemocnění tolerováno. Ideální postup je ten, že se ze začátku onemocnění podává intravenózně ampicilin nebo ampicilin sulbactam a jakmile je zvíře schopné tolerovat perorální medikaci, tak se začne podávat doxycyklin.

LEPTOSPIRÓZA	
Ampicillin/Ampicillin sulbactam	20 mg/kg i.v. q6h
Doxycyklin	5 mg/kg p.o. q12h
Délka terapie	Minimálně 2 týdny

Cholangitida, cholangiohepatitida

Nejčastějšími původci asociovanými s cholangitidou a cholangiohepatitidou jsou bakterie *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* a *Clostridium spp.* K infekci dochází nejčastěji ascendentní cestou ze střeva. Pro potvrzení bakteriální infekce je ideální sterilní odběr žluči pod kontrolou ultrazvuku a následně nasazení antibiotik dle kultivace a citlivosti. Do výsledků kultivace a citlivosti lze využít jako empirickou volbu amoxicillin klavulanát, který dobře proniká do tkáně jater a do žluči, je minimálně hepatotoxický a většina nejčastějších patogenů je na něho citlivá. Rod *Enterococcus sp.* vykazuje vysokou míru rezistence vůči běžně používaným antibiotikům, proto je pro úspěšné zvládnutí infekce stěžejní kultivace a stanovení citlivosti. Kombinace penicilinu a aminoglykosidu je terapií volby pro enterokokové infekce. Z dalších antibiotik, které dobře pronikají do tkáně jater a do žluči, můžeme využít clindamycin, cefalosporiny, fluorochinolony a metronidazol.

Chronické enteropatie

Idiopathic antibiotic responsive diarrhoea

U některých psů se vyskytuje forma dysbiózy, která pozitivně reaguje na podávání antibiotik. Než se přistoupí k podávání antibiotik, tak se musí vyloučit všechny ostatní příčiny, které by mohli způsobovat sekundární dysbiózu. Idiopatická forma je více častá u psů větších plemen, nejčastěji u německých ovčáků. Z používaných antibiotik pro léčbu tohoto onemocnění se využívá nejčastěji metronidazol, tylosin nebo oxytetracyklin. Antibiotika se podávají minimálně 6-8 týdnů, ale u některých psů je nutno podávat antibiotika déle. V případě nedostatečné odpovědi v průběhu prvních dvou týdnů je vhodné antibiotikum vyměnit za jiné z nejčastěji používaných pro terapii tohoto onemocnění.

IDIOPATHIC ANTIBIOTIC RESPONSIVE DIARRHOEA	
Metronidazol	10-15 mg/kg PO q12h
Oxytetracyklin	10-20 mg/kg PO q8h
Tylosin	20 mg/kg PO q8-12h
Délka terapie	6-8 týdnů

Granulomatózní (histocytární ulcerativní) kolitida

U mladých boxerů a francouzských buldočků se vyskytuje syndrom granulomatózní (histiocytární ulcerativní) kolitidy. Klinické příznaky se v tomto případě nelepší po podání imunopresiv. Toto onemocnění je asociováno s výskytem adherentních a invazivních kmenů *E.coli*. Antibiotická terapie se v tomto případě upravuje podle výsledků z odebraných biopsií a podle následné bakteriální kultivace a stanovení citlivosti. Empiricky bylo toto onemocnění s dobrými výsledky léčeno podáváním enrofloxacinu nebo marbofloxacinu, ale v poslední době se stále častěji objevují k enrofloxacinu rezistentní kmeny *E.coli*. Délka podávání je v tomto případě 6-8 týdnů, ale u některých psů je nutno podávat antibiotika ještě déle.

GRANULOMATÓZNÍ (HISTOCYTÁRNÍ ULCERATIVNÍ) KOLITIDA	
Enrofloxacin	5 mg/kg p.o. q24h
Délka terapie	6-8 týdnů

DERMATOLOGIE

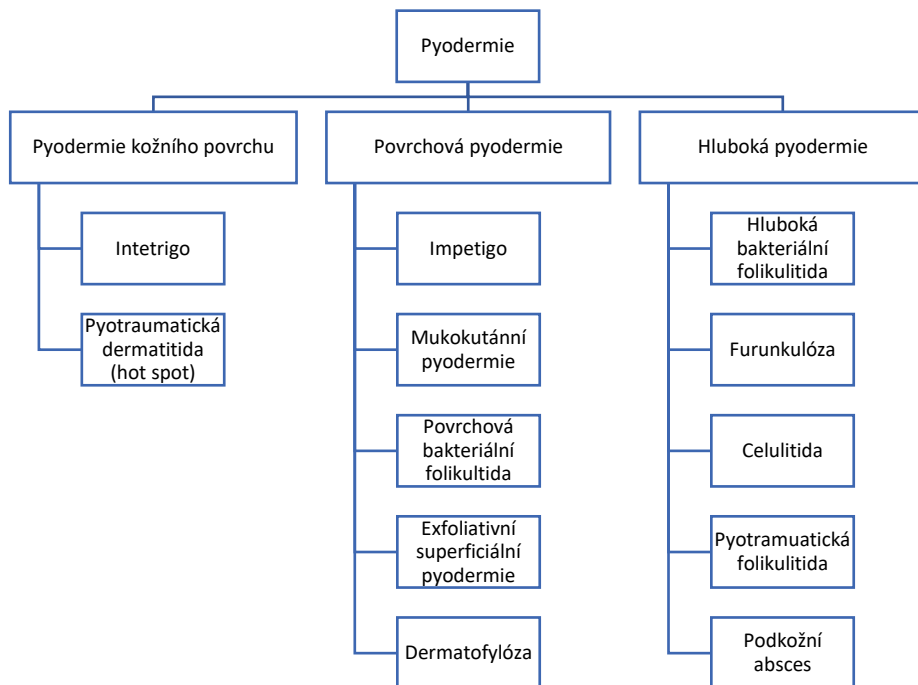
Antibiotická terapie v dermatologii jako taková představuje komplikovanou problematiku sama o sobě. Toto je dáno skutečností, že na kožním povrchu se nachází četné množství různých bakterií, které tvoří dynamický systém, který je proměnlivý v závislosti na prostředí, zdravotním stavu, geografické lokaci a mnoha dalších faktorech. Některé mikroorganismy kožního povrchu mohou působit jako oportunní patogeny a sekundárně se tak uplatňovat v patologických procesech, pokud dojde k dysbalanci kožní mikroflóry nebo například imunosupresi pacienta. Mikroorganismy kožního povrchu jsou stejně jako jiné bakterie schopny vytváření rezistence na jednotlivá antibiotika. Tato skutečnost představuje potencionálně vysoce rizikový problém a jedná se o velmi častou a závažnou komplikaci v případě, že je pacient léčen dlouhodobou nebo neadekvátní antibiotickou terapií.

Bakterie jsou přítomny v hojném počtu jak na kůži, tak na srsti. *Stratum corneum* představuje základní ochrannou vrstvu kůže. Normální kožní mikroflóra rovněž přispívá ke správné obranné funkci kůže. Bakterie jsou za fyziologických podmínek lokalizovány na povrchu epidermis a v infundibulu chlupového folikulu. Mikroorganismy dělíme na mikroorganismy rezidentní a transientní. Rezidentní mikroorganismy se na zdravé kůži za normálních podmínek množí, zatímco transientní ne, a dostávají se na kožní povrch nebo srst z prostředí.

Pyodermie

Pyodermie představuje hnisavou bakteriální kožní infekci, vyvolanou nejčastěji bakterií *Staphylococcus pseudointermedius* u psů a u koček *S. pseudointermedius* a *S. aureus*. Výše uvedené mikroorganismy jsou součástí normální mikroflóry kůže. Pyodermie se mohou manifestovat řadou nejružnějších lézí a mohou se maskovat mnoho formami, kdy nejčastější klinickou manifestací pyodermie u psů představuje superficiální bakteriální folikulitida a u koček podkožní abscesy po pokousání. Výše uvedená variabilita je dána jak hloubkou infekce, tak typem a kvalitou srsti konkrétního zvířete. Pyodermie klasifikujeme podle toho, do jaké hloubky infekce zasahuje – pyodermie kožního povrchu, povrchová pyodermie, hluboká pyodermie. Podle typu pyodermie je následně sestaven terapeutický plán a vybrána požadovaná léčiva. Pro klinickou praxi je stěžejní mít na paměti skutečnost, že většina

pyodermií vzniká sekundárně jako následek jiného primárního patologického procesu nebo jako následek imunosuprese. Přítomnost pyodermie by měla tudíž směřovat pozornost veterinárního lékaře k hledání jiného, možná doposud nezřetelného problému. Typicky se se sekundárně vzniklými pyodermiemi setkáváme u pacientů postižených pruritickým onemocněním, kde vlivem následné automutilace dochází k rozvoji sekundární bakteriální infekce - typickým příkladem jsou psi postižení atopickou.



Při terapii kožních infekcí v klinické praxi je ošetřující lékař vystaven četným výzvám související se stavbou kůže a s její funkcí. První výzvou při terapii kožních infekcí je penetrace zvoleného léčiva. Průnik léčiva je komplikovaný, a to jak v případě systémové, tak topické aplikace antibiotik. V případě topické aplikace je problém v tom, že průnik do epidermis je ztížen obrannou funkcí *stratum corneum*, která navíc nemá žádné přímé krevní zásobení. V případě léků

podávaných systémově (per os nebo parenterálně) se v konečném důsledku do kůže dostanou, nicméně pro dermis je vyhrazeno jenom něco kolem 4 % srdečního výdeje, což v klinické praxi znamená, že dávky léčiva musí být dostatečně vysoké. Další podstatnou výzvou při léčbě pyodermií je skutečnost, že stafylokoky mohou být lokalizovány jak extracelulárně, tak intracelulárně, což má významný vliv při výběru antibiotika a sestavování terapie. Veškerá výše uvedená fakta vedou k závěru, že antibiotická terapie pyodermií se obecně vyznačuje delšími délkami terapií oproti jiným orgánovým systémům.

V případech, kdy je to možné, je žádoucí upřednostňovat topickou terapii. Většina pyodermií kožního povrchu a povrchových pyodermií lze vyřešit pouze pomocí topické terapie a využití systémové antimikrobiální terapie by mělo být vyhrazeno pouze pro těžké nebo takové případy, kdy jsou postiženy rozsáhlé úseky kůže/kožního povrchu.

Topická terapie

Topická terapie je nedílnou součástí terapie nejrůznějších kožních patologií a její problematika přesahuje obsahovou stránku tohoto projektu a bude se jí v této části věnováno pouze okrajově. Topická terapie se využívá ke snížení nebo eliminaci určité bakteriální populace v místě infekce, kolem místa infekce a k odstranění exsudátu a debris. Odstranění debris hraje obzvláště významnou roli vzhledem ke skutečnosti, že jeho odstraněním dojde ke vzniku lepšího kontaktu mezi mikroorganismem a aktivní látkou. Mezi běžně používané topicky používané látky nepatřící mezi antibiotika patří chlorhexidin, povidon-jod, ethyl-laktát a benzoyl peroxid. Mezi antibiotika často používaná v topické terapii patří kyselina fusidová, mupirocin, sulfazidin stříbrný, bacitracin, gentamicin, neomycin, polymyxin B a thiostrepton.

Výhodou topického podávání antibiotik je skutečnost, že touto formou podávání, jsme schopni dosáhnout daleko vyšších koncentrací. V klinické praxi to znamená, že mikroorganismy, které vycházejí z laboratorních in-vitro vyšetření jako rezistentní na určité antibiotikum, mohou být na dané antibiotikum citlivé při topickém podávání díky výše zmíněné dosažené vysoké koncentraci.

Typ topického preparátu	Jeho využití, výhody
Šampony	<ul style="list-style-type: none"> - Vhodné pro rozsáhlé infekce, postihující osrstěné oblasti - Umožňují mechanickou očistu, odstranění debris a krust - Omezují pruritus, odstraňují zápach - Šampón by měl být v kontaktu s pokožkou cca 10 – 15 minut
Krémy, gely, suspenze	<ul style="list-style-type: none"> - Využívají se pro menší, lokalizované léze
Spreje	<ul style="list-style-type: none"> - Vhodné pro bolestivé léze, kde přímý kontakt a mechanická očista působí silné bolesti
Ubrousky	<ul style="list-style-type: none"> - Praktické a vhodné pro terapii bakteriálního přerůstání v oblasti obličeje a kožních záhybů
Pěnové preparáty	<ul style="list-style-type: none"> - Vhodné pro aplikaci do oblastí meziprstí
Koupele nebo aplikace nenařaděného antiseptického přípravku	<ul style="list-style-type: none"> - Snadná aplikace

Systémová antibiotická terapie

K systémovému podávání antibiotik pro terapii dermatologických onemocnění přistupujeme tehdy, pokud nelze dané onemocnění zvládnout pouze topickou terapií. Díky skutečnosti, že většina pyodermií vzniká sekundárně a původcem je *S. pseudointermedius* tak volíme taková antibiotika která na tohoto patogena cílí. Kromě výše zmíněného *S. pseudointermedius* se mohou v rozvoji infekce uplatnit i jiní původci jako například *Proteus*, *Pseudomonas*, *E. coli* a *P. multocida*. Ve výběru vhodného antibiotika může v klinickém prostředí pomoci cytologické vyšetření.

- 1) Nález koků u pacienta s první epizodou daného problému, který nebyl v předešlé nedávné době léčen antibiotiky – V tomto případě se s největší pravděpodobností jedná o *S. pseudointermedius*.
- 2) Nález smíšené infekce – v tomto případě je indikována kultivace se stanovením citlivosti. Superficiální pyodermie obvykle reagují lépe na terapii než pyodermie hluboké.

Současně používaná antibiotika v dermatologii můžeme rozdělit do tří pomyslných skupin.

První skupina

První skupina se skládá z antibiotik, které je možné nasadit empiricky, jelikož jak bylo uvedeno výše většina kožních infekcí má na svědomí *S. pseudointermedius*. Nicméně toto samozřejmě není pravidlem; navíc je známo, že na stejném zvířeti můžeme z různých míst vykultivovat více kmenů *S. pseudointermedius* s různou citlivostí/rezistencí. Tento přístup také není vhodné uplatňovat v oblastech kde je vysoká incidence MRSP. U hlubokých pyodermií je předchozí kultivace a stanovení citlivosti vždy indikováno, jelikož až ve 40 % případů jsou vykultivovány jiné mikroorganismy. Do výše zmíněné první skupiny řadíme linkosamidy, β -laktamy a potencované sulfonamidy.

Druhá skupina

Druhou skupinu antibiotik tvoří antibiotika, která by měla být použita pouze na základě kultivace a stanovení citlivosti, a to pouze v případě, že danou infekci nelze zvládnout žádným antibiotikem z první skupiny. Do této skupiny řadíme tetracykliny, 3. generaci cefalosporinů a fluorochinolony.

Třetí skupina

Třetí skupinu antibiotik tvoří antibiotika, která jsou vyhrazena pro závažné rezistentní infekce. Do této poslední skupiny řadíme antibiotika jako je rifampicin, amikacin a chloramfenikol. Tato antibiotika by měla být použita pouze za předpokladu, že tomu odpovídá kultivace a stanovení citlivosti, není možné použít antibiotikum z 1. nebo 2. skupiny, infekci není možné zvládnout pouze topickou terapií a v neposlední řadě je dostatečná compliance ze strany majitele.

SKUPINA	INDIKACE	ANTIBIOTIKUM
1. skupina	<ul style="list-style-type: none">- Empiricky zvolená ATB pro povrchové pyodermie- První volba pro terapii hluboké pyodermie po předešlé kultivace a stanovení citlivosti	<ul style="list-style-type: none">- Cefalexin- Amoxicilin +/- klavulanát- Klindamycin
2. skupina	<ul style="list-style-type: none">- ATB druhé volby po vyloučení možnosti použití antibiotika z první skupiny	<ul style="list-style-type: none">- Doxycyklin- Cefovecin- Enrofloxacin- Marbofloxacin- Pradofloxacin
3. skupina	<ul style="list-style-type: none">- Není možné použít ATB z 1. nebo 2. skupiny- Předešlá kultivace a stanovení citlivosti- Infekci nelze zvládnout pouze topickou terapií- Dostatečná compliance majitele	<ul style="list-style-type: none">- Rifampicin- Amikacin- Choramfenikol

Aktuálně ze současných poznatků není délka antibiotické terapie pevně stanovena. V současné době se na základě klinických poznatků doporučuje pro povrchovou terapii 3 týdenní antibiotická terapie nebo prodloužení podávání antibiotik 1 týden po vymizení klinických příznaků. V případě hluboké pyodermie se doporučuje podávání antibiotik po dobu 4 – 8 týdnů nebo 2 týdny po vymizení klinických příznaků. V každém případě je důležitý důkladný monitoring terapie pacienta a správné posouzení, jestli již došlo ke zvládnutí infekce či nikoliv. Toto posouzení je značně snadnější u povrchových pyodermií, které rovněž obecně odpovídají lépe na terapii než pyodermie hluboké. U hlubokých pyodermií představuje posouzení toho, zda došlo již ke zvládnutí infekce či nikoliv značnou výzvu v klinické praxi.

HLOUBKA PYODERMIE	METODIKA TERAPIE
Pyodermie kožního povrchu: - Hot spot - Intertrigo	- Vždy topická terapie
Povrchová pyodermie: - Bakteriální folikulitida - Impetigo - Mukokutánní pyodermie	- Pouze topická terapie - V závažných případech nebo při rozsáhlé infekci případně kombinace se systémovou antibiotickou terapií za použití antibiotika z první skupiny
Hluboká pyodermie: - Furunkulóza	- Vždy systémová antibiotická terapie podložená předešlou kultivací a stanovení citlivosti kombinovaná s topickou terapií

Otitidy

Otitida zahrnuje zánět ušního boltce a ušního kanálu (*otitis externa*), středouší (*otitis media*) a vnitřního ucha (*otitis interna*). Představuje významné onemocnění kůže, se kterým se často setkáváme v klinické praxi. Otitidy by měly být vnímány jako následek jiného patologického procesu, a proto by ošetřující lékař měl při jejich terapii pátrat po jiném onemocnění, které nemusí být ihned zjevné. Etiologie otitid má často komplexní a multifaktoriální charakter. Na rozvoji otitid se podílejí rozličné faktory, které si můžeme rozdělit do 4 pomyslných skupin.

1. Faktory primární → primární etiologická agens, která jako taková jsou schopna vyvolat zánět
2. Faktory sekundární → infekce, které se přidávají k již probíhajícímu zánětu
3. Predisponující faktory → podmínky, které samy o sobě nestačí pro vyvolání zánětu, ale predisponují k jeho vzniku
4. Udržující faktory → faktory, které přispívají k udržení zánětlivého stavu, komplikují jeho terapii a napomáhají jeho přechodu do chronicity

Otitis externa

Je definována jako zánětlivé onemocnění postihující zevní ušní kanál v rozsahu od ušního boltce až po *membrana tympanica*.

Otitis media

Zánětlivé onemocnění středouší. Většinou vzniká jako následek otitis externa, kdy bývá často asociována s chronickou supurativní otitidou. Otitis media může také vznikat po nadměrné akumulaci exsudátu ve středním uchu a/nebo při snížené drenáži Eustachovou trubicí.

Otitis interna

Zánětlivé onemocnění vnitřního ucha, které typicky vzniká jako následek rozšíření zánětlivého procesu ze středouší. V ojedinělých případech může dojít k přechodu zánětlivého procesu na vnitřní ucha z probíhajícího zánětu mozku nebo hematogenním rozsvem.

Antibiotický management otitid

Antibiotická terapie je indikována v případech, kdy dojde k potvrzení bakteriální infekce cytologickým vyšetřením. Indikována je topická forma antibiotické terapie, jelikož systémově podaná antibiotika by nedosáhla cílové místo v dostatečné koncentraci, navíc topicky aplikovaná antibiotika jsou schopna dosáhnout vysokých koncentrací a zlepšit efektivitu terapie, a tak působit i na mikroorganismy, které se jeví jako rezistentní dle in-vitro metod stanovení citlivosti. Při topické terapii otitid je důležité myslet na dodržení odpovídajícího dávkování léčiva, doporučuje se proto dávkovat léčivo pomocí injekční stříkačky a aplikovat 0,5 – 1 ml léčiva. Antibiotika, která cílí na gramnegativní mikroorganismy by měla být rezervována pro případy, kdy cytologickým vyšetřením nalezneme tyčky a příznaky zánětu.

Antibiotikum	Spektrum účinku	Poznámka
Aminoglykosidy	G- i G+ bakterie	<ul style="list-style-type: none">- Nepůsobí na anaeroby- Působí pouze v čistém prostředí ucha- Jejich účinek je potencován v alkalickém prostředí- Variabilní ototoxicita
Polymyxin B	G- bakterie	<ul style="list-style-type: none">- Nízká efektivita vůči <i>Proteus</i> spp.- Ototoxicita!
Fluorochinolony	G- bakterie	<ul style="list-style-type: none">- Nízká efektivita vůči <i>Proteus</i> spp.- Ototoxicita!
Florfenikol	G+ bakterie, některé G-	<ul style="list-style-type: none">- Využívá se také proti Malasseziovým infekcím
Fusidová kyselina	G+ bakterie	<ul style="list-style-type: none">- G- bakterie jsou rezistentní

Akutní otitis externa

Akutní *otitis externa* je zánět zevního zvukovodu, který zatím netrvá déle než 7 dní. Důležité je zaměřit se na vyvolávající příčinu a neprovádět pouze opakovaně terapeutické topické aplikace antibiotik. Tento přístup nevede k uspokojivým výsledkům a stav zhoršuje a posouvá do chronicity. Obecně, bývají akutní *otitis externa* asociovány s mikrobiální infekcí. Tyto případy jsou často doprovázeny klepáním hlavou, škrábáním uší, ceruminózním výtokem spojený s páchnoucím zápachem z uší. Základem diagnostického přístupu je provést cytologické vyšetření pro zjištění původce. Většina těchto otitid je způsobná buďto *Malassezia* spp. a stafylokokovými infekcemi. Tyto případy jsou většinou léčeny preparáty, které obsahují ATB, kortikoidy a antimykotika. Délka terapie se odvíjí od závažnosti procesu. Většina terapií se pohybuje v rozmezí od pár dní do pár týdnů. Kontroly by měly být naplánovány každý 1 až 2 týdny a antibiotická terapie by měla pokračovat tak dlouho dokud jsou známky infekce na cytologickém vyšetření a dokud zevní zvukovod jeví známky zánětu. Cytologické a otoskopické vyšetření by mělo být vždy součástí kontrolního vyšetření.

Management chronické otitidy

Chronická otitida je definována jako taková, která trvá déle než 30 dní. Klinicky se prezentuje jako erythematoceruminózní otitida nebo supurativní otitida. Čím déle proces trvá, tím více se rozvíjí a tím závažnější jsou udržovací příznaky (otok měkkých tkání, výtok, epitelální hyperplazie, fibróza...), které následně výrazně komplikují léčbu.

Erythematoceruminózní otitida

Často spojováno s výrazným otokem měkkých tkání, epitelální hyperplazií, hyperplazií mazových žláz, proliferativními změnami zvukovodu a jeho stenózou. Tyto změny poskytují bakteriím bezpečné prostředí, ve kterém mohou být chráněny před aplikovanými antibiotiky. Postupnou progresí může dojít až k úplné obstrukci zvukovodu, která bude následně bránit efektivnímu čištění a aplikaci léčiv. V počátečním stádiu může být ucho silně postižené bakteriální infekcí, ale v tomto stádiu není vhodné topicky nasazovat antibiotika. Nejprve je nutné zbavit se stenózy, provést hluboký ušní výplach a následně zahájit vhodnou topickou antibiotickou terapii spolu s čištěním zvukovodu. Iniciální terapie je opřena o aplikaci glukokortikoidů a v případě selhání terapie glukokortikoidy je nutné přistoupit k chirurgickému řešení.

Supurativní otitis externa

Nejčastěji spojována s infekcí gramnegativními bakteriemi, zejména *Pseudomonas aeruginosa*, případně s *Malassezia* spp. *Pseudomonas aeruginosa* je nejčastějším gramnegativním izolátem u psích otitis externa a představuje velmi problémového původce, protože mnoho kmenů je rezistentních k velkému množství antibiotik. *Pseudomonas* je navíc schopná produkce bakteriálního biofilmu, který se u supurativních otitid často vyskytuje. Jedná se o hnědočerný slizovito-želatinózní výtok produkovaný bakteriemi, který výrazně limituje efektivitu antibiotické terapie. Topická antibiotická terapie je krokem číslo jedna. Nahromaděný exsudát a buněčný detritus výrazně zhoršuje efekt antibiotické terapie kvůli zamezení kontaktu mezi patogeny a antibiotikem, proto je nutné před aplikací antibiotika zvukovod vyčistit hlubokým ušním výplachem. Mezi účinná antibiotika proti *Pseudomonas aeruginosa* řadíme fluorochinolony, gentamicin a polymyxin B. Pravidelná kontrolní vyšetření s opakovaným cytologickým vyšetřením je stěžejní předpoklad úspěšné terapie.

Perforace membrana tympanica

Typicky spojované s infekcí gramnegativními bakteriemi způsobující supurativní otitidy, ale je možné ji pozorovat i u jiných chronických otitid. U ruptur bubínku hrozí riziko rozvoje infekce ze zevního zvukovodu do středouší, proto by měl být zvukovod řádně vyčištěn, aby došlo ke snížení tohoto rizika a zahájena antibiotická terapie. Měly by být použity vodné roztoky nevykazující ototoxicitu.

Ototoxická antibiotika

Aminoglykosidy
Polymyxin B
Chloramfenikol
Sulfonamidy
Amoftericin B
Vankomycin
Minocyklin

Otitis media/interna

Otitis media je často důvodem periferního vestibulárního onemocnění u psů a koček. Může se objevit i poškození *n. facialis* a Hornerův syndrom. Nejčastěji izolované bakterie jsou *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus* a kvasinky *Malassezia pachydermatis*. Diagnóza je stanovena kombinací otoskopického vyšetření, pokročilých zobrazovacích metod (CT, MRI) a myringotomií pro získání vzorku pro kultivace a stanovení citlivosti. Terapie je založena na systémovém podávání antibiotik po odebrání vzorků. Pokud není možné odebrat vzorek, pak je vhodné použití antibiotik cílících proti nejčastějším etiologickým agens s dobrou penetrací do kosti (amoxicilin klavulanát nebo enrofloxacin). Délka terapie se pohybuje v rozmezí 4-6 týdnů.

ANTIBIOTICKÁ TERAPIE OTITIS MEDIA/INTERNA	
Amoxicilin klavulanát	12,5-25 mg/kg PO q12h
	12,5-25 mg/kg IV q8h
	12,5-25 mg/kg IM, SC q24h
Enrofloxacin*	10 mg/kg IV, PO q24h

*nepoužívat u koček

KOSTI A KLOUBY

Infekce se může do kosti nebo do kloubního prostoru dostat přímou inokulací (penetrující poranění, chirurgický zákrok), přechodem infekce z měkkých tkání nebo méně často hematogenním rozsevem. Speciální problematikou jsou infekce implantátů, na kterých se často tvoří bakteriální biofilm. Implantáty jsou navíc neživý objekt, který komplikuje penetraci antibiotik do postiženého místa. Volba antibiotik by měla být nasměrována kultivací a stanovením citlivosti, ale velmi často je nutné zahájit antibiotickou terapii co nejdříve. Bakteriální původci se liší podle etiologie vzniku.

NEJČASTĚJŠÍ BAKTERIÁLNÍ PŮVODCI	
Infekce v místě chirurgického výkonu	G+ <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> G- <i>Pseudomonas</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> Velmi častý výskyt rezistentních bakterií
Kousná poranění	G- <i>Pasteurella</i> , <i>Pseudomonas</i> G+ <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> Většinou smíšená populace bakterií
Hematogenní rozsev	G+ <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> G- <i>Klebsiella</i> ANA <i>Clostridium</i>

Penetrace antibiotik do kostí a synoviální tekutiny je relativně dobrá, zvláště v přítomnosti zánětlivě změněné tkáně. Dobrou empirickou volbou je cefalexin, cefazolin, clindamycin, amoxicilin klavulanát, enrofloxacin nebo 3. generace cefalosporinů. Terapie je dlouhodobá a většinou vyžaduje podávání antibiotik alespoň po dobu 4-6 týdnů. ou

POUŽÍVANÁ ANTIBIOTIKA	
Cefalexin	22-30 mg/kg q8h PO
Cefazolin	20-35 mg/kg q6-8h IV
Clindamycin	Ca: 11 mg/kg q12h IV, PO Fe: 5,5 mg/kg q12h nebo 11 mg/kg q24h IV,PO
Amoxicilin klavulanát	12,5-25 mg/kg q12h PO 12,5-25 mg/kg q8h IV 12,5-25 mg/kg q24h IM, SC
Enrofloxacin*	10 mg/kg q24h IV, SC, PO
Ceftazidim	25 mg/kg q8h IV, SC, IM
Cefpodoxim	5-10 mg/kg q24h PO

**nepoužívat u koček*

STOMATOLOGIE

NEJČASTĚJI IZOLOVANÉ BAKTERIE Z DUTINY ÚSTNÍ	
G+ anaeroby	<i>Peptostreptococcus canis</i>
G- anaeroby	<i>Porphyromonas cangingivalis</i> , <i>Moraxella spp.</i> , <i>Bergeyella spp.</i> , <i>Neisseria spp.</i> , <i>Porphyromonas gulae</i>

Profylaktické použití antibiotik

Profylaktického použití antibiotik bylo ve stomatologii využíváno pro prevenci vzniku metastatické bakteriémie, zejména pro prevenci vzniku infekční endokarditidy. Infekční endokarditida je velmi vzácné onemocnění, které bylo často spojováno s předešlým stomatologickým ošetřením. Několik studií na psech i kočkách nicméně ukázalo, že riziko vzniku infekční endokarditidy po stomatologickém ošetření je zanedbatelné. Plošné profylaktické použití antibiotik se nyní nedoporučuje. Antibiotika jsou ponechána pouze pro zvířata těžce imunokompromitovaná (FIV, FeLV) a zvířata se subaortální stenózou. Na zvažení je použití antibiotik u zvířat, která v posledních 12-18 měsících podstoupila chirurgický zákrok spojený se zaváděním ortopedických implantátů; nicméně ve veterinární medicíně chybí studie, které by zvýšené riziko kontaminace ortopedických implantátů po stomatologickém ošetření potvrdily.

Extrakce zubů

V humánní medicíně se profylaktické používání antibiotik při extrakcích zubů nedoporučuje, protože podle studií použití antibiotik nesnižuje incidenci pooperačních komplikací. Incidence pooperačních komplikací je dána technikou a délkou trvání samotné extrakce. Ve veterinární medicíně dostatečně rozsáhlé studie chybí, ale vzhledem ke studiím z humánní medicíny se u většiny pacientů podávání antibiotik též nedoporučuje. Antibiotika jsou ponechána pouze pro pacienty s rozsáhlým a těžkým onemocněním parodontu nebo u pacientů zmíněných výše.

Fraktury maxily a mandibuly

Při uzavřených frakturách mandibuly a maxily, které nekomunikují s dutinou ústní, lze využít perioperačního podání antibiotik, ale délka terapie by neměla překročit 24 hodin po operaci. Dlouhodobější podávání antibiotik z hlediska snížení míry komplikací nemá žádný benefit. Pokud se jedná o otevřené fraktury s komunikací do dutiny ústní, pak se použití antibiotik doporučuje i postoperačně. Není stanovena délka podávání antibiotik po otevřených frakturách, ale doporučuje se většinou alespoň 7-10 dní.

POUŽÍVANÁ ANTIBIOTIKA PŘI OTEVŘENÝCH FRAKTURÁCH MAXILY A MANDIBULY	
Amoxicilin klavulanát	12,5-25 mg/kg q12h PO 12,5-25 mg/kg q8h IV 12,5-25 mg/kg q24h IM, SC
Clindamycin	11-33 mg/kg PO q12h nebo 10 mg/kg IV q12h
Délka terapie	7-10 dní

Periodontální ošetření

Incidence infekce měkkých tkání po periodontálním ošetření je velmi malá ve veterinární i humánní medicíně, ať už jsou antibiotika použita nebo ne, a proto se rutinní použití antibiotik nedoporučuje. Je na zváženu použití antibiotik pouze u pacientů s onemocněním parodontu 4. stupně, případně se systémovými onemocněními popsanými výše. Při klinickém podezření a radiografickém potvrzení osteomyelitidy jsou antibiotika indikována.

POUŽÍVANÁ ANTIBIOTIKA PŘI OSTEOMYELITIDĚ MAXILY A MANDIBULY	
Amoxicilin klavulanát	12,5-25 mg/kg q12h PO 12,5-25 mg/kg q8h IV 12,5-25 mg/kg q24h IM, SC
Clindamycin	11-33 mg/kg PO q12h nebo 10 mg/kg IV q12h
Délka terapie	7-14 dní

RÁNY

Používání antibiotik při řešení ran je založeno na znalosti klasifikace ran dle stupně kontaminace. Rány můžeme rozdělit na čisté, čisté-kontaminované, kontaminované a infikované, znečištěné. Dále je nutné rozdělit použití antibiotik na profylaktické a terapeutické. Důležité je zdůraznit, že v případech čistých ran se antibiotika nepoužívají.

Profylaktické použití antibiotik

Profylaktického použití antibiotik využíváme pro prevenci množení bakterií v ráně a využíváme ho zejména u ran čistých-kontaminovaných a kontaminovaných. Profylakticky můžeme podat antibiotika pouze do 4 hodin od poranění a dává se zpravidla pouze jedna dávka. Ideální je podání intravenózní, protože antibiotikum dosáhne požadované koncentrace ve tkáni dostatečně rychle. Intramuskulární a perorální použití má v profylaxi minimální význam. Nejvhodnější antibiotika pro profylaktické použití jsou cefazolin, ampicilin sulbactam a amoxicilin klavulanát, které vykazují dobrou účinnost proti většině nejčastěji izolovaných bakterií.

Terapeutické použití antibiotik

Terapeuticky používáme antibiotika u ran infikovaných a znečištěných, kde již došlo k pomnožení bakterií nad 10^5 na 1 gram tkáně. Terapeuticky používáme antibiotika po delší dobu až do vzniku zdravé granulační tkáně. V každém případě je mnohem důležitější než samotné použití antibiotik správný chirurgický debridement a laváž. Nejčastěji kultivované rody z ran různé etiologie bývají *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pasteurella*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *E.coli* a anaerobní bakterie. Rod *Pasteurella* je nejčastěji izolovaný z kousných poranění psů i koček. V terapii ran je velmi důležitý odběr vzorků a následná kultivace a stanovení citlivosti. Do výsledků kultivace lze nasadit stejná antibiotika jako pro profylaxi. V případech výrazného ovlivnění celkového zdravotního stavu a vysokého podezření na G- infekci se mohou výše zmíněná antibiotika doplnit o fluorochinolony nebo aminoglykosidy. Podání enrofloxacinu je kontraindikováno v případech infekce *Streptococcus canis*, protože může dojít k tvorbě superantigenů, které mohou vést až k rozvoji streptokokového syndromu toxického šoku a nekrotizující fasciitidy.

	Doba podávání	Typ rány	Antibiotika	Dávka
Profylaktické použití	Jedna aplikace <4h od poranění	Čistá- kontaminovaná Kontaminovaná	Cefazolin Ampicilin sulbactam Amoxicilin klavulanát	20-35 mg/kg IV 10-20 mg/kg IV 12-20mg/kg IV
Terapeutické použití	Podávání až do vzniku granulační tkáně	Infikovaná, znečištěná	Dle výsledků kultivace	

ANTIBIOTIKA V AKUTNÍ MEDICÍNĚ

Včasné použití antimikrobiálních látek je stěžejní pro uzdravení mnoha zvířat v kritickém stavu. Nasazení antibiotik je většinou založeno na rychlém klinickém vyšetření a posouzení, jestli zvíře vykazuje příznaky sepsy. Sepse je nyní definovaná jako „život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená dysregulovanou odpovědí organismu na infekční agens“. Klinicky musí pacient splňovat kritéria SIRS s vysokým podezřením nebo potvrzením infekce.

SIRS kritéria	PES	KOČKA
Tělesná teplota	>39,2°C nebo <37,2°C	>39,7°C nebo <37,8°C
Srdeční frekvence	> 140/min	> 225/min nebo <140/min
Dechová frekvence	> 40/min	> 40/min
WBC	> 19 500/mcl nebo < 5 000/mcl nebo >5% tyčků	> 19 500/mcl nebo < 5 000/mcl nebo >5% tyčků

Kritéria SIRS jsou velmi senzitivní, ale relativně málo specifická, z čehož nám vyplývá, že klinická kritéria bude splňovat velké množství zvířat, která SIRS nebo sepsi nemají. V současnosti nemáme žádný spolehlivý a dobře dostupný krevní biomarker, který by byl schopný odlišit sterilní zánět od infekčního, ale jako slibný biomarker se do budoucna jeví prokalcitonin. Definitivní potvrzení infekční příčiny je založeno až na výsledcích kultivačního vyšetření vzorků, které bychom měli ideálně odebrat před nasazením antibiotické terapie. Vzorky na kultivační vyšetření odebíráme z místa, kde předpokládáme zdroj infekce (bronchoalveolární laváž, vzorek pleurální/peritoneální/synoviální tekutiny, cerebrospinální mok) a v některých případech je vhodné je doplnit o hemokultivaci. Vzorky na hemokultivační vyšetření ideálně odebíráme z několika míst.

Kdy začít s terapií?

Někdy bohužel stav pacienta nedovoluje čekat na výsledky kultivace a citlivosti, a proto je nutné nasadit antibiotika ihned. Jsou studie, které popisují, že u pacientů s potvrzením diagnózy sepsy se s každou hodinou odložené

antibiotické terapie zvyšovala mortalita o 7,6 %. Kromě zvýšené mortality bylo opožděné nasazení antibiotik spojeno se zvýšenou incidencí akutního poškození ledvin (AKI), orgánových dysfunkcí a prodloužením času hospitalizace.

Volba správného antibiotika

Ideální antibiotikum používané u septických zvířat by mělo být baktericidní, širokospektré, mělo by dobře pronikat do všech tkání a zároveň by mělo jít podat intravenózní cestou, aby antibiotikum dosáhlo potřebných plazmatických hladin dostatečně rychle. Vzhledem k mnoha požadavkům na ideální antibiotikum se často využívá kombinace více antimikrobiálních látek a následně se provede deeskalace. Deeskalace antibiotické terapie v praxi znamená, že se zahájí podávání antibiotik, které pokryjí celé mikrobiální spektrum a v závislosti na výsledcích kultivace se následně ponechá antibiotikum pouze s nejužším spektrem. Před výsledky kultivačního vyšetření je nutné 1x-2x denně klinicky vyšetřovat pacienta a sledovat jejich odpověď na podaná antibiotika. Při vhodné zvolené terapii by měla klesnout do 24 hodin horečka a měl by se upravit leukogram. Pokud se zvíře klinicky a laboratorně nezlepšuje, pak byla antibiotická terapie zvolena špatně nebo od počátku netrpělo bakteriální infekcí.

ANTIBIOTIKA U PACIENTŮ V KRITICKÉM STAVU

Scénář	Antibiotikum	Dávka	Spektrum
Infekce u zvířat, která v posledních 30 dnech nedostala antibiotika	Ampicillin sulbactam <i>nebo</i>	50 mg/kg IV q6h	G-, streptokoky, většina stafylokoků, enterokoky, většina anaerobních bakterií
	Clindamycin +	12 mg/kg IV q12h	
	Gentamicin	9-14 mg/kg IV q24h	
Infekce u zvířat, která v posledních 30 dnech nedostala antibiotika s AKI nebo CKD	Ampicillin sulbactam <i>nebo</i>	50 mg/kg IV q6h	Většina G- bakterií, anaerobní bakterie, streptokoky, některé stafylokoky a některé enterokoky. Neefektivní vůči MDR G- bakteriím.
	Clindamycin +	12 mg/kg IV q12h	
	Enrofloxacin* <i>nebo</i>	15 mg/kg IV q36-48h dle funkce ledvin	
	Marbofloxacin (Fe)	5 mg/kg IV q36-48h	
Infekce u zvířat, která dostávala v poslední době antibiotika nebo s nosokomiální infekcí	Ceftazidim	50 mg/kg IV q6h	Většina G- bakterií včetně <i>Pseudomonas</i> a streptokoků. Neefektivní proti meticilin rezistentním stafylokokům a enterokokům

MDR – multidrug-resitant, AKI - akutní poškození ledvin, CKD - chronické onemocnění ledvin

* nepoužívat u koček

Faktory ovlivňující farmakokinetiku antibiotik

Je spousta specifík u kritických pacientů, která mohou ovlivňovat farmakokinetiku podaného antibiotika. Jedním z častých problémů kritických pacientů je hyperhydratace. Při hyperhydrataci dochází k úniku tekutin do intersticia a zvýšenému distribučnímu objemu antibiotik, což v konečném důsledku vede ke snížení plazmatické koncentrace antibiotika. Nejvíce jsou ovlivněná antibiotika hydrofilní a v tomto případě je nutné zvýšit dávku nebo zkrátit interval podávání. Dalším problémem kritických pacientů je hypoalbuminémie, která může hrát roli při podávání antibiotik se silnou vazbou na plazmatické proteiny. Při hypoalbuminémii se u těchto antibiotik zvyšuje koncentrace volné frakce antibiotika, protože není dostatek albuminu, na které by se mohli vázat. U koncentračně-dependentních antibiotik tento fenomén vede k zvýšení účinnosti, nicméně u časově-dependentních antibiotik dochází ke snížení účinnosti kvůli rychlejšímu vylučování antibiotik z organismu.

Antibiotikum	Časově nebo koncentračně dependentní	Hydrofilní nebo lipofilní	Silná vazba na plazmatické proteiny (> 70%)
Ampicilin sulbactam	Časově	Hydrofilní	Ne
Cefazolin	Časově	Hydrofilní	Ano
Ceftazidim	Časově	Hydrofilní	Ne
Clindamycin	Časově	Lipofilní	Ano
Doxycyklin	Časově i koncentračně	Lipofilní	Ano
Enrofloxacin	Koncentračně	Lipofilní	Ne
Gentamicin	Koncentračně	Hydrofilní	Ne

Délka podávání antibiotik a deeskalace

Z hlediska minimalizace vzniku antimikrobiální rezistence je nutné zkrátit antibiotickou terapii na co nejkratší účinnou dobu. Ve většině případů u akutních pacientů není nutná antibiotická terapie delší než 7 dní. Delší podávání antibiotik je doporučitelné pouze u zvířat, která trpí infekcí spojenou s ortopedickými implantáty, dále u zvířat s endokarditidou nebo u zvířat s perzistentní neutropenií. U zvířat, u kterých se podařilo odstranit zdroj infekce (např. septická peritonitida) může být délka podávání naopak ještě kratší než 7 dní. Pokud se nám vrátily výsledky kultivace se stanovením citlivosti, pak je na řadě deeskalace antibiotické terapie. Deeskalace znamená vysazení antibiotik, která nejsou pro terapii potřebná a ponechání pouze antibiotika s co nejužším spektrem a z nejnižší třídy antibiotik (viz Kategorizace antibiotik za účelem jejich uvážlivého a zodpovědného používání u zvířat, EMA).

AMINOGLYKOSIDY

AMIKACIN	
Dávkování	<p>Ca:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infekce měkkých tkání a ortopedické infekce 15-30 mg/kg IV, IM, SC q24h - Bakteriémie, sepse 30 mg/kg IV q24h <p>Fe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infekce měkkých tkání a ortopedické infekce 10 mg/kg IV, IM, SC q24h - Bakteriémie, sepse 14 mg/kg IV q24h <p>Nepodávat déle než 7-10 dní</p>
Mechanismus účinku	Baktericidní, zabránění syntézy proteinů vazbou na 30s podjednotku ribozomů, dále přímo poškozují buněčnou stěnu bakterií
Spektrum	<p>G+ <i>Staphylococcus</i></p> <p>G- <i>Acinetobacter, Escherichia, Pasteurella, Proteus, Pseudomonas</i> (lepší účinnost v porovnání s gentamicinem), <i>Klebsiella, Serratia, Aerobacter, Citrobacter, Enterobacter, Salmonella</i></p> <p>Inefektivní: Obligátně anaerobní bakterie</p> <p>Používat pouze u G- infekcí způsobených bakteriemi rezistentními ke gentamicinu!</p>
Stabilita	Stabilní po dobu 24h
Nežádoucí účinky	<p>Nefrotoxicita (nižší v porovnání s gentamicinem)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vyšetření močového sedimentu (válce) - GGT:kreatinin v moči (UGGT:UCr) - Monitoring proteinurie <p>Ototoxicita a vestibulotoxicita je potenciální riziko</p> <p>Nepodávat déle než 7-10 dní</p>
Kompatibilita	Lze ředit s F1/1 nebo s 5% glukózou
Inkompatibility	Fyzikální inkompatibility s betalaktamy
Cesty podání	IV v pomalé infuzi během 30 minut IM, SC

GENTAMICIN	
Dávkování	<p>Ca:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infekce měkkých tkání a ortopedické infekce 6-9 mg/kg IV q24h - Bakteriémie, sepse 9-14 mg/kg IV q24h <p>Fe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infekce měkkých tkání a ortopedické infekce 5 mg/kg IV q24h - Bakteriémie, sepse 5-8 mg/kg IV q24h <p>Nepodávat déle než 7 dní</p>
Mechanismus účinku	Baktericidní, zabránění syntézy proteinů vazbou na 30s podjednotku ribozomů, dále přímo poškozují buněčnou stěnu bakterií
Spektrum	<p>G+ některé Streptokoky, Staphylokoky, <i>Corynebacterium</i></p> <p>G- <i>Escherichia</i>, <i>Pasteurella</i>, <i>Proteus</i>, některé <i>Pseudomonas</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Serratia</i>, <i>Aerobacter</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Salmonella</i></p> <p>Inefektivní: Obligátně anaerobní bakterie, postupně se objevují rezistentní kmeny <i>E.coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Pseudomonas</i></p>
Stabilita	Lze ředit z F1/1 nebo s 5% glukózou, skladovat v temnu a v suchu
Nežádoucí účinky	<p>Nefrotoxicita (nižší v porovnání s gentamicinem)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vyšetření močového sedimentu (válce) - GGT:kreatinin v moči (UGGT:UCr) - Monitoring proteinurie <p>Ototoxicita a vestibulotoxicita je potenciální riziko, ale u zvířat nebylo popsáno</p> <p>Nepodávat déle než 7 dní</p>
Inkompatibility	Fyzikální inkompatibilita s betalaktamy!
Cesty podání	IV (je preferováno, v pomalé infuzi nebo jako bolus) nebo IM

BETALAKTAMY

AMOXICILLIN	
Dávkování	10-20 mg/kg PO q12h 10-20 mg/kg IM/SC q24h Sepse 22-30 mg/kg IV q8h
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	G+ <i>Streptococcus</i> G- <i>Escherichia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pasteurella</i> Anaerobní bakterie: menší účinnost Inefektivní: <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , B-hemolytické <i>stafylokoky</i> , většina <i>Enterobacteriaceae</i> jsou klinicky rezistentní
Stabilita	Jako rozpouštědlo použít aqua pro injectione Roztok se musí použít do 20 minut od přípravy
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Systémové alergické reakce při IV aplikaci - Při rychlejší IV aplikaci se může objevit zvracení nebo průjem - Zvracení a průjem při PO aplikaci - Může se objevit otok hlavy a vyrážka - Polyurie a polydipsie u koček
Kompatibilita	Aqua pro injectione
Inkompatibility	Fyzikální inkompatibilita s aminoglykosidy
Cesty podání	IM, SC, PO IV (pomalá aplikace během 15 minut)

AMPICILLIN	
Dávkování	10-30 mg/kg IV, SC, IM, PO q8h Neonatální sepse až 50 mg/kg IV q8h
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	G+ <i>Streptococcus</i> G- <i>Escherichia, Proteus, Pasteurella</i> Anaerobní bakterie: menší účinnost Inefektivní: <i>Pseudomonas, Enterobacter</i> , B-hemolytické <i>stafylokoky</i> , většina <i>Enterobacteriaceae</i> jsou klinicky rezistentní
Stabilita	Jako rozpouštědlo použít aqua pro injectione Stabilita závislá na koncentraci roztoku <ul style="list-style-type: none"> - 250 mg/ml 1h při pokojové teplotě - 30 mg/ml stabilní asi 48h při chladničkové teplotě - 20 mg/ml stabilní asi 72h při chladničkové teplotě
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Rychlá IV aplikace může způsobit neurologické příznaky, anafylaxi - Zvracení a průjem při PO aplikaci
Kompatibilita	Aqua pro injectione
Inkompatibility	Fyzikální inkompatibility s aminoglykosidy
Cesty podání	IV (pomalá aplikace během 10-15 minut) PO (vstřebává se zhruba jenom 50%)

AMOXICILLIN KLAVULANÁT	
Dávkování	12,5-20 mg/kg q8h IV (v závažných případech u septických pacientů až 30 mg/kg q6h) 12,5-20 mg/kg PO q12h 12,5-20 mg/kg IM,SC q24h
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	G+ <i>Streptococcus, Staphylococcus, Corynebacterium</i> G- <i>Escherichia, Klebsiella, Proteus, Pasteurella, Bordetella</i> Anaerobní bakterie: <i>Clostridium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Bacteroides, Fusobacterium</i> Inefektivní: <i>Pseudomonas, Enterobacter</i>
Stabilita	- Stabilita injekčního roztoku 8h při teplotě 5°C při ředění s aqua pro injectione, F1/1 - Stabilita roztoku 3h při teplotě 5°C při ředění ringer-laktátem a Ringerovým roztokem
Nežádoucí účinky	- Systémové alergické reakce při IV aplikaci - Při rychlejší IV aplikaci se může objevit zvracení nebo průjem - Zvracení a průjem při PO aplikaci - Může se objevit otok hlavy a vyrážka
Kompatibilita	Aqua pro injectione, F1/1, ringer-laktát, Ringerův roztok
Inkompatibility	Fyzikální inkompatibilita s aminoglykosidy
Cesty podání	IV (pomalá aplikace během 10-15 minut) IM, SC, PO

AMPICILLIN SULBACTAM	
Dávkování	10-20 mg/kg q6-8h (v závažných případech u septických pacientů až 50 mg/kg q6h)
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	<p>G+ <i>Streptococcus, Staphylococcus, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes</i></p> <p>G- <i>Escherichia, Pasteurella, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Salmonella, Acinetobacter</i></p> <p>Anaerobní bakterie: <i>Clostridium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Bacteroides, Fusobacterium</i></p> <p>Inefektivní: <i>Pseudomonas, Enterobacter</i></p>
Stabilita	<p>Stabilita závislá na koncentraci roztoku</p> <ul style="list-style-type: none"> - 90 mg/ml stabilní asi 24h při chladničkové teplotě - 45 mg/ml stabilní asi 48h při chladničkové teplotě
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Bolestivost při IM aplikaci, systémové alergické reakce při IV aplikaci - Při rychlejší IV aplikaci se může objevit zvracení nebo průjem
Kompatibilita	Aqua pro injectione, F1/1, G5%
Inkompatibility	Fyzikální inkompatibilita s aminoglykosidy
Cesty podání	IV (pomalá aplikace během 10-15 minut) Hluboká IM aplikace

CEFALEXIN (cefalosporin 1. generace)	
Dávkování	<p>Ca:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pyodermie 22-35 mg/kg PO q12h nebo 30-60 mg/kg PO q24h - Respiratorní a systémové infekce 20-40 mg/kg PO q8h - Ortopedické infekce 22-30 mg/kg PO q8h - Infekce močových cest 15 mg/kg PO q12h <p>Fe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15-30 mg/kg PO q8-12h
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	<p>G+ <i>Staphylococcus</i> a <i>Streptococcus</i> G- <i>Escherichia</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Pasteurella multocida</i></p> <p>Neúčinné: <i>Enterococcus</i>, <i>Pseudomonas</i>, některé <i>Proteus</i>, <i>Bacteroides</i></p>
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Vzácné - Zvracení, průjem, excitace nebo naopak útlum, anorexie, hypersalivace - U koček se může objevit anorexie, horečka a ikterus
Cesty podání	PO (podávání s kmením snižuje četnost nežádoucích účinků)

CEFAZOLIN (cefalosporin 1. generace)	
Dávkování	Ca i Fe: <ul style="list-style-type: none"> - 20-35 mg/kg i.v./i.m. q6-8h - 22 mg/kg i.v. před chirurgickým zákrokem a každých 90 minut v průběhu chirurgického zákroku - CRI 1,2 mg/kg/h (úvodní dávka 1,3 mg/kg a následně pokračovat v CRI)
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	G+ <i>Staphylococcus</i> , <i>B-hemolytické streptokoky</i> G- <i>Enterobacter</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus mirabilis</i> Anaerobní bakterie: nízká aktivita Neúčinné: <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Enterobacter cloace</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i>
Stabilita	Stabilní při pokojové teplotě až 24h, v lednici stabilní kolem 14 dní
Nežádoucí účinky	Průjem, neutropenie, leukopenie, tromboflebitida při IV aplikaci
Kompatibilita	Aqua pro injectione, nepoužívat F1/1 - může dojít k precipitaci krystalů
Inkompatibility	Fyzikální inkompatibilita s aminoglykosidy, kyselinou askorbovou, kalcium glukonátem a tetracykliny
Cesty podání	Pomalá IV aplikace (3-5 minut) IM aplikace hluboko do svaloviny

CEFUROXIM (cefalosporin 2. generace)	
Dávkování	Ca i Fe: <ul style="list-style-type: none"> - Chirurgická profylaxe 20 mg/kg IV 30 minut před začátkem chir. zákroku a potom každých 90 minut - Ostatní indikace 10-30 mg/kg IV q8-12h
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	G+ <i>Staphylococcus a Streptococcus</i> G- <i>Escherichia, Klebsiella, Enterobacter</i> Neúčinné: <i>Enterococcus</i> , MRSA
Stabilita	Po rekonstituci v 0,9% NaCl nebo G5% stabilní 48h v lednici
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání s aminoglykosidy - Hořká příchuť perorálních tablet
Kompatibilita	0,9% NaCl, G5%, Aqua pro injectione
Inkompatibilita	Fyzikální inkompatibilita s aminoglykosidy
Cesty podání	IV (pomalu během 5 minut) PO (ideálně nedělit tablety) IM a SC může způsobit bolestivost

CEFTAZIDIM (cefalosporin 3. generace)	
Dávkování	Ca i Fe: <ul style="list-style-type: none"> - 25 mg/kg q8h IV, SC, IM - 30-50 mg/kg q4-6h u septických pacientů - CRI 2 mg/kg/h pro terapii infekcí způsobených rodem <i>Pseudomonas</i>
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	<ul style="list-style-type: none"> - Nejaktivnější cefalosporin proti rodu <i>Pseudomonas</i> - Variabilní účinnost proti G+ a anaerobům
Stabilita	<ul style="list-style-type: none"> - Dle některých zdrojů po rekonstituci stabilní v lednici 12h, podle jiných zdrojů až 5 dní - Z mikrobiologického hlediska by se neměl uchovávat déle než 12h
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání s aminoglykosidy - Mohou se objevit mírné GIT příznaky
Kompatibilita	Aqua pro injectione, 0,9% NaCl, G5%
Inkompatibilita	Fyzikální inkompatibilita s aminoglykosidy
Cesty podání	IV (během 3-5 minut) IM (smíchat s 1% lidocainem pro menší bolestivost)

CEFOVECIN (cefalosporin 3. generace)	
Dávkování	Ca i Fe: <ul style="list-style-type: none"> - 8-12 m/kg SC každých 14 dní - Registrováno pro terapii infekcí měkkých tkání, kůže a močového traktu a jako podpůrná léčba při parodontálním ošetření
Mechanismus účinku	Baktericidní, Inhibice syntézy buněčné stěny
Spektrum	G+ <i>Staphylococcus, Streptococcus</i>, variabilní účinnost proti <i>S. pseudintermedius</i> G- <i>Pasteurella, Escherichia, Proteus</i> Anaerobní bakterie: nízká účinnost Neúčinné: <i>Enterococcus, Pseudomonas, Bordetella bronchiseptica</i>
Stabilita	<ul style="list-style-type: none"> - Stabilita po rekonstituci 28 dní - Může zežloutnout, což neovlivňuje účinnost přípravku
Nežádoucí účinky	GIT příznaky - zvracení, průjem, většinou vymizí do 2-3 dnů
Kompatibilita	Aqua pro injectione
Inkompatibilita	Nejsou známy
Cesty podání	SC

LINKOSAMIDY

KLINDAMYCIN	
Dávkování	<p>Ca:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 11 mg/kg q12h PO nebo 22 mg/kg q24h PO - 33 mg/kg q24h PO u refrakterních infekcí - 11-33 mg/kg PO q12h u anaerobních infekcí a periodontálních onemocnění - 10 mg/kg q12h IV nebo IM <p>Fe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5,5 mg/kg q12h nebo 11 mg/kg q24h PO - 33 mg/kg q24h PO u refrakterních infekcí - 11-33 mg/kg PO q24h u anaerobních infekcí a periodontálních onemocnění - Toxoplazmóza 12,5-25 mg/kg q12h po dobu 4 týdnů PO - 10 mg/kg q12h IV nebo IM
Mechanismus účinku	Bakteriostatický a antiprotozoární, inhibice syntézy proteinů, vazba na 50s podjednotku ribozomů
Spektrum	<p>G+ Aerobní koky, včetně streptokoků (ale ne enterokoky), některé z rodu <i>Staphylococcus</i>, <i>Nocardia</i> a <i>Corynebacterium</i></p> <p>G- <i>Campylobacter</i>, <i>Helicobacter</i></p> <p>Anaerobní bakterie: <i>Peptostreptococcus</i>, <i>Peptococcus</i>, <i>Actinomyces</i>, <i>Propionibacterium</i>, <i>Eubacterium</i>, <i>Clostridium</i> (až na <i>Cl. difficile</i>), <i>Bacteroides</i>, <i>Fusobacterium</i></p> <p>Ostatní: <i>Chlamydia</i>, <i>Toxoplasma</i>, <i>Neospora</i>, <i>Babesia</i>, <i>Pneumocystis</i>, <i>Sarcocystis</i></p> <p>Neúčinné: většina G- bakterií, <i>Mycobacterium</i>, <i>Mycoplasma</i></p>
Stabilita injekčního roztoku	Většinou dodáván v ampulích, které jsou určeny k okamžité spotřebě
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Anorexie, zvracení, průjem, iritace jícnu u koček, při rychlém podání IV se mohou objevit arytmie - U lidí způsobuje pseudomembranózní kolitidu, ale u psů a koček se s tímto problémem nesetkáváme
Kompatibilita	Aqua pro injectione, NaCl 0,9%
Cesty podání	IV podávat naředěný pomalu během 30 minut IM aplikace hluboko do svaloviny SC PO

TETRACYKLINY

DOXYCYKLIN	
Dávkování	<p>Ca</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obecná dávka 5 mg/kg q12h PO nebo 10 mg/kg q24h PO - Anaplasmóza 5 mg/kg q12h po dobu 2-4 týdnů - Ehrlichioza 5 mg/kg q12h po dobu 3-4 týdnů - Dirafilarióza 10 mg/kg q12h PO po dobu 28 dní před adulticidním ošetřením kvůli eliminaci <i>Wolbachia</i> <p>Fe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obecná dávka 5 mg/kg PO q12h nebo 10 mg/kg PO q24h - <i>Mycoplasma haemofelis</i> 10 mg/kg q24h PO po dobu alespoň 7 dní
Mechanismus účinku	Bakteriostatický, vazba na 30S podjednotku ribozomů
Spektrum	<p>G+ některé bakterie z rodu <i>Staphylococcus</i> a <i>Streptococcus</i>, dále <i>Nocardia</i>, <i>Listeria</i>, <i>Bacillus</i></p> <p>G- <i>Bartonella</i>, <i>Brucella</i>, <i>Pasteurella</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Helicobacter</i>, <i>Yersinia</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Bordetella</i></p> <p>Ostatní: <i>Chlamydia</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Rickettsiae</i> (<i>Coxiella</i>, <i>Rickettsia</i>, <i>Ehrlichia</i>, <i>Wolbachia</i>), <i>Leptospira</i>, <i>Borrelia</i></p> <p>Neúčinné: <i>E.coli</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Proteus</i></p>
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Renální tubulární nekróza při vyšších dávkách - Poškození vývoje kostí a zubů u mladých zvířat (diskolorace zubů je u doxycyklinu menší problém než u ostatních tetracykinů) - U koček způsobuje iritaci sliznice jícnu až striktury - podávat s jídlem a nechat zapít!
Interakce	Nepodávat dohromady s antacidy a sukralfátem - zhoršené vstřebávání doxycyklinu
Cesty podání	PO IV (v ČR není registrovaný přípravek pro IV použití)

FLUOROCHINOLONY

ENROFLOXACIN	
Dávkování	Ca - 5-20 mg/kg q24h SC, PO, IV pomalu Fe - 5 mg/kg q24h (podávání u koček se raději vyhnout, spíše použít marbofloxacin nebo pradofloxacin)
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice DNA gyrázy -> inhibice syntézy RNA a DNA
Spektrum	G+ <i>Staphylococcus spp.</i> G- <i>Escherichia coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Pasteurella spp., Pseudomonas aeruginosa</i> (vyžaduje vyšší dávky) Neúčinné: <i>Streptococcus</i> a anaerobní bakterie
Nežádoucí účinky	- CNS toxicita při vyšších dávkách, zvracení, průjem, arthropathie u mladých zvířat (kočky k tomuto problému relativně rezistentní) - Retinální degenerace u koček
Kontraindikace	Nepoužívat u infekcí vyvolaných <i>Str. canis</i> -> vede k toxickému šokovému syndromu, nekrotizující fascitis (exprese superantigenů a následná aktivace prozánětlivých cytokinů)
Omezení	- Nepoužívat u štěňat mladších 8m (18m u velkých plemen) - Nepoužívat u zvířat s epilepsií - Nepoužívat u koček
Inkompatibilita	Nepoužívat s roztoky, které obsahují vápník nebo hořčák - může dojít k precipitaci
Cesty podání	IM, PO IV (není pro tuto cestu registrovaný), pomalá aplikace během 20-30 minut ředěného roztoku 1:3 až 1:9 s F1/1 je bezpečná

MARBOFLOXACIN	
Dávkování	Ca i Fe - 2,5-5 mg/kg PO, SC, IV q24h
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice DNA gyrázy -> inhibice syntézy RNA a DNA
Spektrum	G+ <i>Staphylococcus spp.</i> , některé bakterie z rodu <i>Streptococcus</i> G- <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pasteurella spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (lepší in vitro aktivita oproti enrofloxacinu) Neúčinné: Obligátně anaerobní bakterie
Nežádoucí účinky	- CNS toxicita při vyšších dávkách, salivace, zvracení - Nevvolává retinální degeneraci u koček na rozdíl od enrofloxacinu
Omezení	- Nepoužívat u štěňat mladších 8m (18m u velkých plemen) - Nepoužívat u zvířat s epilepsií - Nepoužívat u koťat mladších 4m
Stabilita	- Rozpuštědlo aqua pro injectione - Stabilita 28 dní po rekonstituci
Inkompatibility	Nepoužívat s roztoky, které obsahují vápník nebo hořčík - může dojít k precipitaci
Cesty podání	PO IV (ředěno 1:3 s F1/1, pomalá aplikace během 10-30 minut) SC

PRADOFLOXACIN	
Čistě veterinární antibiotikum, v humánní medicíně nejsou dostupné žádné léčivé přípravky s pradofloxacinem	
Dávkování	Ca - 3-5 mg/kg q24h PO Fe - 3-5 mg/kg q24h PO , u orální suspenze až 5-7,5 mg/kg q24h PO
Mechanismus účinku	Baktericidní, inhibice DNA gyrázy -> inhibice syntézy RNA a DNA
Spektrum	G+ <i>Staphylococcus spp.</i> a některé další G+ koky, nejvyšší aktivita proti G+ bakteriím v porovnání s enrofloxacinem a marbofloxacinem G- <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pasteurella spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Anaerobní bakterie: z výše uvedených fluorochinolonů nejvyšší aktivita proti anaerobním bakteriím Působí i proti <i>Mycoplasma spp.</i>
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Při vysokých dávkách poškození chrupavek rostoucích zvířat - Použití u psů bylo v některých případech asociováno s útlumem kostní dřene
Omezení	<ul style="list-style-type: none"> - Používat obezřetně u rostoucích zvířat - Nepoužívat u zvířat s epilepsií
Cesty podání	PO suspenze nebo tablety

MAKROLIDY

ERYTHROMYCIN	
Dávkování	Ca i Fe: - 10-20 mg/kg q8-12h PO - Prokinetický účinek 0,5-1 mg/kg q8-12 PO
Mechanismus účinku	- Bakteriostatický, vazba na 50s podjednotku ribozomů - Prokinetický efekt
Spektrum	G+ <i>Streptococcus, Staphylococcus, Corynebacterium, Bacillus</i> G- <i>Pasteurella, Campylobacter</i> Anaerobní bakterie: <i>Fusobacterium, Clostridium</i> (nižší aktivita) Ostatní: <i>Mycoplasma, Chlamydia, Borrelia, Giardia, Toxoplasma, Isospora, Babesia</i> Neúčinné: většina z čeledi <i>Enterobacteriaceae</i>
Kontraindikace	- Nepoužívat u zvracejících zvířat - Snížit dávky u zvířat s jaterním selháním
Nežádoucí účinky	- Vzácně ototoxicita - Zvracení, průjem, anorexie
Cesty podání	PO nalačno (1h před krmením nebo 2h po krmení) V zahraničí existuje veterinární přípravek registrovaný pro IV a IM použití

AZITHROMYCIN	
Dávkování	<p>Ca</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5-10 mg/kg q24h PO po dobu 5-7 dní <p>Fe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5-15 mg/kg q24h PO po dobu 5-7 dní
Mechanismus účinku	<ul style="list-style-type: none"> - Bakteriostatický, vazba na 50s podjednotku ribozomů - Imunomodulační efekt
Spektrum	<p>G+ <i>Streptococcus, Staphylococcus</i> (variabilní)</p> <p>G- <i>Salmonella, Bordetella, Helicobacter, Bartonella</i></p> <p>Anaerobní bakterie: <i>Propionibacterium, Clostridium, Bacteroides</i></p> <p>Ostatní: <i>Mycoplasma, Chlamydia, Borrelia, Giardia, Toxoplasma, Isospora, Babesia</i></p> <p>Obecně je účinnější proti G- bakteriím v porovnání s erythromycinem, ale méně aktivní proti G+ bakteriím</p>
Kontraindikace	<ul style="list-style-type: none"> - Nepoužívat u zvracejících zvířat
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Není registrovaný pro použití ve veterinární medicíně, proto je nežádoucích účinků hlášeno velmi málo - Nejčastěji popisované je zvracení a průjem, dále se popisuje hepatomegalie, cholestatická hepatitida, zvýšení hladin jaterních enzymů a srdeční arytmie
Cesty podání	PO nalačno (1h před krmením nebo 2h po krmení)

NITROIMIDAZOLY

METRONIDAZOL	
Dávkování	<p>Ca</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15 mg/kg q 12h nebo 12 mg/kg q8h PO - 15 mg/kg q12h IV - Giardióza 12-15 mg/kg q12h po dobu 5-7 dní - Nepřekračovat dávku 30 mg/kg/den déle než 7 dní! <p>Fe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10-25 mg/kg q24h PO
Mechanismus účinku	Baktericidní a antiprotozoární, proniká do buněk a jeho metabolity inhibují syntézu DNA
Spektrum	<p>Anaerobní protozoa: <i>Giardia</i>, <i>Entamoeba</i>, <i>Blastocystis</i>, <i>Balantidium</i></p> <p>Anaerobní bakterie: <i>Bacteroides</i>, <i>Veilonella</i>, <i>Fusobacteria</i>, <i>Peptococcus</i>, většina <i>Clostridium</i>, <i>Eubacterium</i>, některé z rodu <i>Peptostreptococcus</i></p> <p>Ostatní: <i>Helicobacter</i>, variabilní citlivost u <i>Campylobacter</i></p> <p>Neúčinné: všechny aerobní bakterie, <i>Actinomyces</i>, kvasinky, aerobní protozoa</p>
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Neurotoxicita při vyšších dávkách (většinou při dávkách nad 60 mg/kg/den) - tremor, ataxie, záchvaty - Akutní nekróza kostní dřeně - Anorexie a slinění při PO podání u koček - Intestinální dysbióza - Může zbarvit moč do hněda
Omezení	<ul style="list-style-type: none"> - Snížit dávku alespoň o 50% u pacientů se zhoršenou jaterní funkcí - Snížit dávku u štěňat
Stabilita	<ul style="list-style-type: none"> - Po otevření stabilní 96h při pokojové teplotě (příbalový leták humánních přípravků uvádí, že se musí po otevření nepoužité léčivo ihned neškodně odstranit)
Cesty podání	IV (pomalá infuze během 30 minut) PO

POTENCOVANÉ SULFONAMIDY

TRIMETHOPRIM+SULFONAMID	
Nejčastější kombinace	<ul style="list-style-type: none"> - Trimethoprim + sulfamethoxazol - Trimethoprim + sulfadiazin (dosahuje vyšších koncentrací v moči) - Trimethoprim + sulfadoxin
Dávkování	Ca, Fe: <ul style="list-style-type: none"> - 15-30 mg/kg (v některých případech až 45mg/kg) q12-24h IV, SC, IM, PO
Mechanismus účinku	Baktericidní, blokáda syntézy kyseliny listové
Spektrum	<p>G+ některé stafylokoky (koaguláza negativní)</p> <p>G- <i>Escherichia, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Bordetella, Salmonella, Pasteurella, Nocardia, Brucella</i></p> <p>Anaerobní bakterie: <i>Fusobacterium, Clostridium</i></p> <p>Neúčinné: <i>Pseudomonas, Leptospira, Mycoplasma</i></p>
Nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> - Keratoconjunktivitida sicca - může se objevit již po týdnu užívání a během 7 měsíců od ukončení podávání - Hepatotoxicita - vyšší riziko u dobrmanů - Megaloblastická nebo normoblastická anémie - Imunitně zprostředkovaná onemocnění - polyarthritis, vaskulitida, glomerulonefritida, erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza, otok hlavy - Urticaria - Poškození ledvin - Ataxie u vyšších dávek - Při dlouhodobém užívání snížení hladin hormonů štítné žlázy - Hyperkalemie
Omezení	<ul style="list-style-type: none"> - Snížit dávky u zvířat s poškozením ledvin - Používat opatrně u dobrmanů - Nepoužívat u zvířat trpících koagulopatiemi - Nepoužívat u zvířat s jaterním poškozením
Stabilita	<ul style="list-style-type: none"> - Po otevření stabilní 96h při pokojové teplotě (příbalový leták humánních přípravků uvádí, že se musí po otevření nepoužité léčivo ihned neškodně odstranit)
Cesty podání	IV (pomalá infuze během 30 minut) PO

ZDROJE

Aiken M.J., Hughes T.K., Abercromby R.H., *et al.*, Prospective, randomized comparison of the effect of two antimicrobial regimes on surgical site infection rate in dogs undergoing orthopedic surgery, *Veterinary Surgery* 2015, 44(5):661-667.

Bae, H., Hwang, T., Lee, H., *et al.*, Successful treatment of canine infective endocarditis caused by *Bacillus amyloliquefaciens*, *Veterinary Quarterly* 2022, 42(1), 41–47.

Beco, L., Guaguère, É., Méndez, C., L., *et al.*, Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 1- diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture, *Veterinary Record* 2013, 172(3), 72.

Beco, L., Guaguère, É., Méndez, C., L., *et al.*, Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2- antimicrobial choice, treatment regimens and compliance, *Veterinary Record* 2013, 172(6), 156–160.

Berrezaie, M., Connolly, D., Cruzado, J., *et al.*, Infective endocarditis in dogs in the UK: 77 cases (2009-2019), *Journal of Small Animal Practice* 2022, 64(2), 78–87.

Elliott, J., Grauer, G. F., Westropp, J., *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*, BSAVA 2017.

England, G., Von Heimendahl, A., *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology*, BSAVA 2010.

Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Côté, E., *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat. Vol. 1.*, Elsevier 2017.

Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Côté, E., *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat. Vol. 2.*, Elsevier 2017.

Frey, E., Jacob, M., E., Commentary: Using antibiograms to promote antimicrobial stewardship during treatment of bacterial cystitis and superficial bacterial folliculitis in companion animal practice, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2020, 257(9), 900–903.

- Garcês, A., Lopes, R., Silva, A., *et al.* Bacterial Isolates from Urinary Tract Infection in Dogs and Cats in Portugal, and Their Antibiotic Susceptibility Pattern: A Retrospective Study of 5 Years (2017–2021), *Antibiotics* 2022, 11(11), 1520.
- Giguère, S., Prescott, J., F., Dowling, P., M, Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, John Wiley and Sons 2013.
- Gould, D., J., McLellan, G. J. *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. BSAVA 2014.
- Guardabassi, L., Prescott, J., F., Antimicrobial Stewardship in Small Animal Veterinary Practice: From Theory to Practice, *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2015, 45: 361-376.
- Hagman, R., Greko, C., Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs, *The Veterinary Record* 2005, 157(7):193-6.
- Harrison, J., L., Turek, B., J., Brown, D., C., *et al.* Cholangitis and Cholangiohepatitis in Dogs: A Descriptive Study of 54 Cases Based on Histopathologic Diagnosis (2004–2014), *Journal of Veterinary Medicine* 2018, 32: 172-180.
- Maggs, D., Miller, P., Ofri, R. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, Saunders 2017.
- Miller, W., H., Griffin, C., E., Campbell, K., L., Muller and Kirk's small animal dermatology, Elsevier Health Sciences 2012.
- Jackson, H., Marsella, R., *BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology*, BSAVA 2021.
- Lappin, M., R., Blondeau, J., Boothe, D., M., *et al.* 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, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2017, 31(2), 279–294.

Jessen, L., R., Damborg, P., P., Spohr, A., *et al.* Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2nd ed.). The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKs, 2019.

Rebuelto, M., Loza, M., E., Antibiotic Treatment of Dogs and Cats During Pregnancy, *Veterinary Medicine International* 2010:385640.

Shah, S., Barton, G., Fischer, A., Pharmacokinetic Considerations and Dosing Strategies of Antibiotics in the Critically Ill Patient, *Journal of the Intensive Care Society* 2015, 16(2):147-153.

Silverstein, D., Hopper, K., Small Animal Critical Care Medicine, 3rd Edition, Saunders 2022.

Stewart, D., S., Allen, S., Antibiotic Use in Critical Illness, *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2019, 29:227-238.

Sykes, J., E., Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat, 5th Edition, Saunders, 2023.

Turkki, O., M., Sunesson, K., W., den Hertog, E., *et al.* Postoperative complications and antibiotic use in dogs with pyometra: a retrospective review of 140 cases (2019). *Acta Veterinaria Scandinavica* 2023, 65(1):11.

Verstraete, F., J., M., Lommer, M. J., Arzi, B., Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats, 2nd Edition, Elsevier 2019.

Vientós-Plotts, A., I., Masseur, I., Reinero, C., R. Comparison of Short- versus Long-Course Antimicrobial Therapy of Uncomplicated Bacterial Pneumonia in Dogs: A Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Study, *Animals* 2021, 11(11), 3096.

Weese, J., S., Giguere, S., Guardabassi, L., *et al.* ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance, *Journal of Veterinary Medicine*, 2015, 29:487-498.

Weese, J., S., Blondeau, J., M., Boothe, D., *et al.*, Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Veterinary medicine international*, 2011:263768.