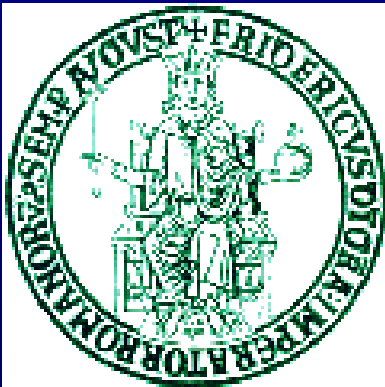


Terapia delle sindromi respiratorie e gastroenteriche

Prof. G. Oliva

Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie

Università di Napoli Federico II



Diarrea neonatale

Il successo terapeutico è assicurato da una corretta gestione del problema

QUINDI

Non solo un piano “farmacologico”

MA

Applicazione “logica” del farmaco

Prima di applicare la terapia si dovrebbe verificare

- stato immunitario del vitello
- alimentazione
- condizioni di stabulazione
- disinfezione degli ambienti
- stato vaccinale e salute delle madri (se possibile)

Agenti Eziologici

Batteri

E. coli



Enterotossici (ETEC)

Enteroadesivi

Enteropatogeni

Enterohemorragici

Enteroinvasivi

Salmonella sp.

Campylobacter (f, c, j)

Clostridium perfringens (A,C)

Virus

Rotavirus

Coronavirus

Parvovirus

Calicivirus

Astrovirus

Bredavirus

BVD

Protozoi

Cryptosporidium sp.

Eimeria sp.

Giardia

Patogenesi

Diarrea secretoria (ETEC +++; Salmonella +/-)*

Diarrea da diminuito assorbimento
(virus, protozoi)**

“Mista”

*Aumentata secrezione di sodio, cloro e potassio

** I costituenti non assorbiti fermentano nel
grosso intestino (bacterial overgrowth)

Disidratazione con ACIDOSI

Perdita di bicarbonati

Produzione di acidi nel tratto gastroenterico

Produzione di acido lattico (scarsa perfusione tissutale)

In particolare, produzione di acido D-Lattico
(batteri, fermentazioni intestinali)

Scarsamente metabolizzato

Disturbi cardiocircolatori (aumento delle resistenze vascolari,
inibizione dell'azione delle catecolamine)

Severi disturbi nel bilancio del potassio

Perdita della integrità mucosale

Invasione batterica

Eso ed endotossine

Malessere generalizzato

Diarrea

Perdita del riflesso della suzione

Ipotermia (ipoglicemia)

Collasso cardiocircolatorio

Decubito

E' di fondamentale importantanza tentare di individuare con buona approssimazione la componente eziologica in causa, allo scopo di “mirare” (?) la terapia

ETA' DEGLI ANIMALI COLPITI

SEGNI CLINICI

SETTICEMIA

Molto + frequente negli animali < 4 gg

ipopion
artriti
iperestesia
riflesso della suzione negativo
decubito
rigidità nucale (meningite)

la diarrea NON è profusa

la febbre NON è sempre
presente

ETEC (F5*, F41 - ST; LT) : (età > 4gg ma anche meno)

* i virus possono facilitare l'adesione dei coli

Sintomatologia (variabile):

astenia

diarrea acquosa (moderata - profusa)

tenesmo

decorso rapido

SENSIBILE AGLI ANTIBIOTICI

E' INDISPENSABILE UNA CORRETTA

REIDRATAZIONE

ENTEROEMORRAGICI (Shigalike)

(2 gg - 4 settimane)

spesso associati ad altri agenti

Sintomatologia:

colite mucoemorragica

disidratazione (+/-)

dolore addominale (+/-)

Salmonella typhimurium
dublin
newport

animali di ogni età

setticemia

febbre

diarrea profusa (sangue +/-)

Campylobacter jejuni
faecalis

diarrea moderata

con sangue e muco

Clostridium perfringens

animali < 10 gg

morte improvvisa

prostrazione

coliche addominali

diarrea mucosa

Rotavirus 4 - 14 gg (ma anche + o -)

diarrea acquosa (piccolo intestino)
autolimitante

decorso non rapidissimo (riparazione dei villi)

Coronavirus 4 - 30 gg

diarrea acquosa / muco (piccolo e grosso intestino)
tenesmo (+/-)
occasionalmente sangue

Cryptosporidium parvum muris

feci acquose, mucose,
con sangue (a volte)
latte indigerito
tenesmo

diarrea cronica
cachessia

1 - 4 settimane

diarrea del piccolo e
del grosso intestino

Eimeria spp

diarrea con sangue
tenesmo

3- 4 settimane

TRATTAMENTO TERAPEUTICO

La valutazione dello stato acidotico è di
FONDAMENTALE importanza

Valutare lo stato di nutrizione

La temperatura

Corretto esame fisico : apparato respiratorio,
zona ombelicale,
articolazioni

BRADICARDIA, ARITMIE

TRATTAMENTO TERAPEUTICO

Setticemia con diarrea secondaria

o

diarrea primaria con complicanza setticemica ?

ipopion

artriti

iperestesia

riflesso della suzione negativo

decubito

rigidità nucale (meningite)



ANTIBIOTICOTERAPIA !!!



prognosi scarsa o infausta

TRATTAMENTO TERAPEUTICO

Le cause + frequenti di morte dei vitelli “diarroci” sono:

acidosi

disidratazione



1° correggere questi stati !!!

ipotermia

ipoglicemia

sospendere l'alimentazione

somministrare antibiotici

TRATTAMENTO TERAPEUTICO

Reintegro liquidi persi: * % disidratazione x b.w. (kg)

Quota di mantenimento: 50 ml/kg/day

Perdite stimate nelle successive 24 ore: 1 - 4 l/die

Reintegro dei bicarbonati: $b.w.(kg) \times (30^{**} - \text{bicarbonati stimati}) (mmol/L) \times 0.5$

*molta attenzione ai segni clinici

** riserva alcalina normale nel vitello

Peso	Deficit (mmol/l)	Bicarbonati necessari (mmol/l)	Volume (1.3%) l
30	5	75	0.5
	10	150	1.0
	15	225	1.5
	20	300	1.9
40	5	100	0.6
	10	200	1.3
	15	300	1.9
	20	400	2.6
50	5	125	0.8
	10	250	1.6
	15	375	2.4
	20	500	3.2

Nelle severe condizioni di acidosi, le soluzioni a base di lattato, acetato o gluconato, non sono sufficienti a correggere lo squilibrio elettrolitico

In questi casi: soluzione isotonica di bicarbonato
(156 mmol/l)

E' ottenibile sciogliendo 13 g di bicarbonato in un litro d'acqua

Nei casi gravi o in quelli che potrebbero aggravarsi in poche ore, la via di scelta è quella endovenosa

Negli altri casi, la via ottimale è quella orale
(60-80 % di assorbimento)

Controllare: ripristino delle
condizioni cliniche (24 h)
Urinazione !!!

IPOGLICEMIA (< 35 mg/dl)

aggiungere glucosio alle soluzioni, fino a raggiungere una concentrazione del 2,5 - 5 %

INSULINA (1 U/3g glucosio)

IPERPOTASSIEMIA (> 7 mEq/l)

L'iperpotassiemia di solito rientra a seguito della reidratazione (attivazione della diuresi, spostamento del K nello spazio intracellulare)

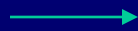
Dopo le prime 24 ore di terapia e.v. :

reidratazione orale x 2-3 giorni

ELETTROLITI

GLUCOSIO

GLICINA



facilitano l'assorbimento
del sodio*

Glutamina

Psyllium
Pectina
Fermenti

* nelle diarree da ETEC, meno in quelle virali

SOSTANZE
ALCALINIZZANTI



50 - 80 mmol/l

ACETATO
LATTATO
CITRATO
GLUCONATO
BICARBONATO

L'acetato è il miglior alcalinizzante quando l'animale assume ancora latte, poiché, a differenza del bicarbonato, non interferisce con la coagulazione del latte a livello abomasale e quindi con la sua digeribilità

CHEMIOANTIBIOTICI

E. coli
Salmonella
Altri batteri

Criptosporidi?

La chemioantibioticoterapia
è comunque da adottare nei
vitelli al di sotto di una settimana,
specialmente in quelli con
segni sistemici

Via orale

Via parenterale

ANTIBIOTICORESISTENZA

DIARRHEES NEONATALES, QUAND FAUT-IL RECOURIR A L'ANTIBIOTHERAPIE ?

Navetat H, Rizet C.L.

Atti Società Italiana di Buiatria, 2000

- Integrità della doccia reticolare (riflesso pneumo-gastrico)
- Situazione abomasale
- Transito intestinale degli antibiotici
- Assorbimento degli antibiotici

SCELTA DEL CHEMIOANTIBIOTICO

Eziologia, gravità,
biodisponibilità, costi

TRATTAMENTO D'EMERGENZA

TRATTAMENTO MIRATO

(dopo aver accertato la sensibilità) ???

Battericidi

Recenti

A largo spettro

Meno tossici

Chemioantibiotici + usati x via orale

Amoxicillina

Acido clavulanico

Colistina

Apramicina

Enrofloxacin

Doxiciclina

Sulfa/Trim

Gentamicina

Flumequin

Marbofloxacin

Chemioantibiotici + usati x via parenterale

Amoxicillina (sid 3gg)

Acido clavulanico (sid 3gg)

Ceftiur (bid 3gg)

Colistina (bid 3gg)

Apramicina (sid 3gg)

Enrofloxacin (sid 3gg)

Florfenicolo (sid 0 gg)

Sulfa/Thrim (sid 3gg)

Cefquinone (bid 3gg)

Gentamicina (tid 3gg)

Flumequina (bid 3gg)

Marbofloxacin (sid 3gg)

Chemioantibiotici + usati x Criptosporidi

Sulfachinossalina (sid 5gg)

Sulfadimetossina (sid 5gg)

Halofuginone (sid 7gg)

Lasalocid (sid 3 gg)

Amminosidina (sid 11 gg)

TERAPIA COLLATERALE ?

FANS

PROTETTIVI ED ADSORBENTI

MODIFICATORI DELLA PERISTALSI

Broncopolmonite enzootica dei vitelli

Shipping fever



CRB

CRB

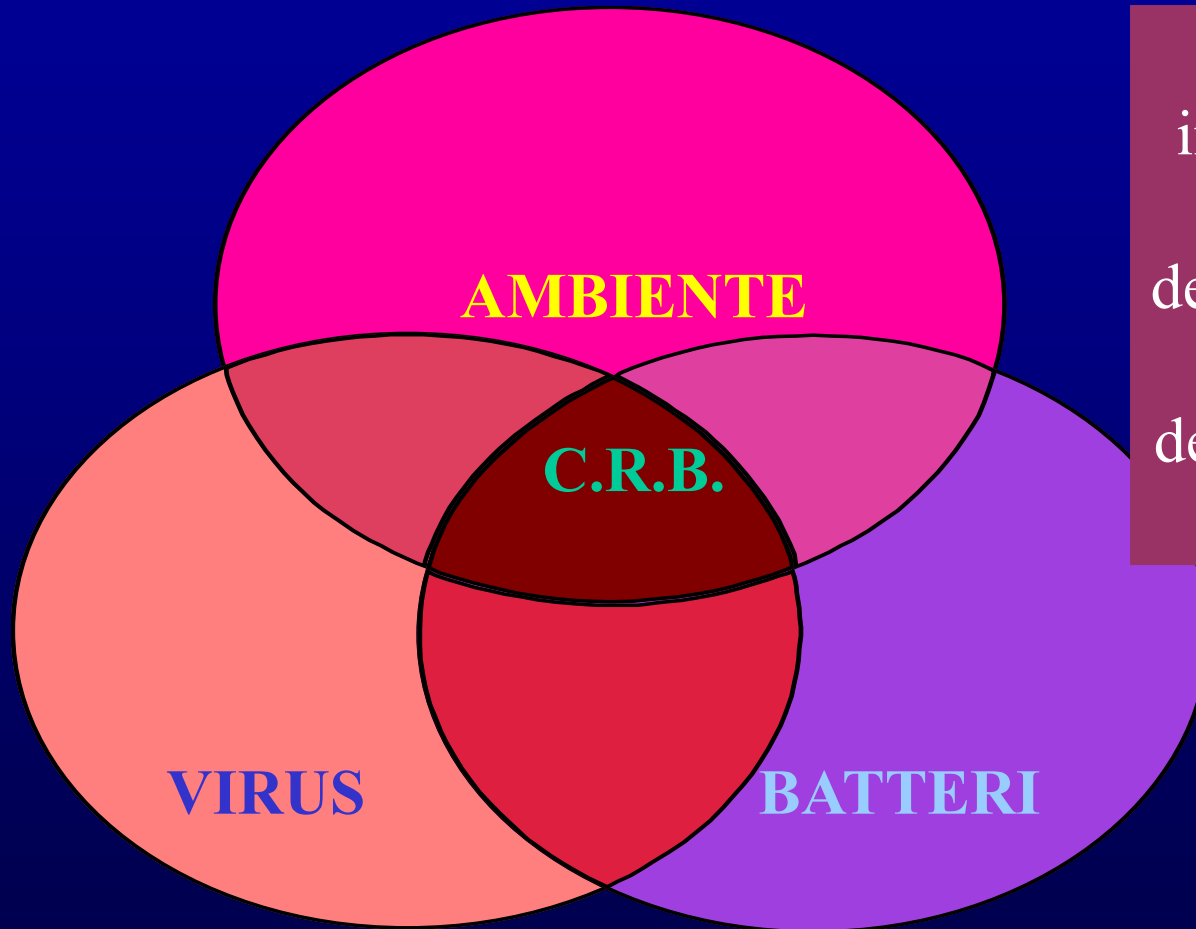
Broncopolmonite enzootica : malattia endemica cronica

2 - 6 mesi di età, ma anche in animali + giovani

Shipping fever : polmonite fibrinosa (lobare)

1- 3 settimane dall'arrivo in allevamento

EZIOLOGIA DEL C.R.B.



deficit di
immunoglobuline

deficit nutrizionali

deficit “vaccinali”

.....PERCHE' INSORGONO QUESTE TECNOPATIE?

 **TECNOPATIE** sono malattie dovute alla combinazione di **AGENTI PATOGENI** (batteri, micoplasmi, virus etc.) presenti in natura, e di **CONDIZIONI INNATURALI** dovute alla gestione industriale dell'allevamento intensivo.

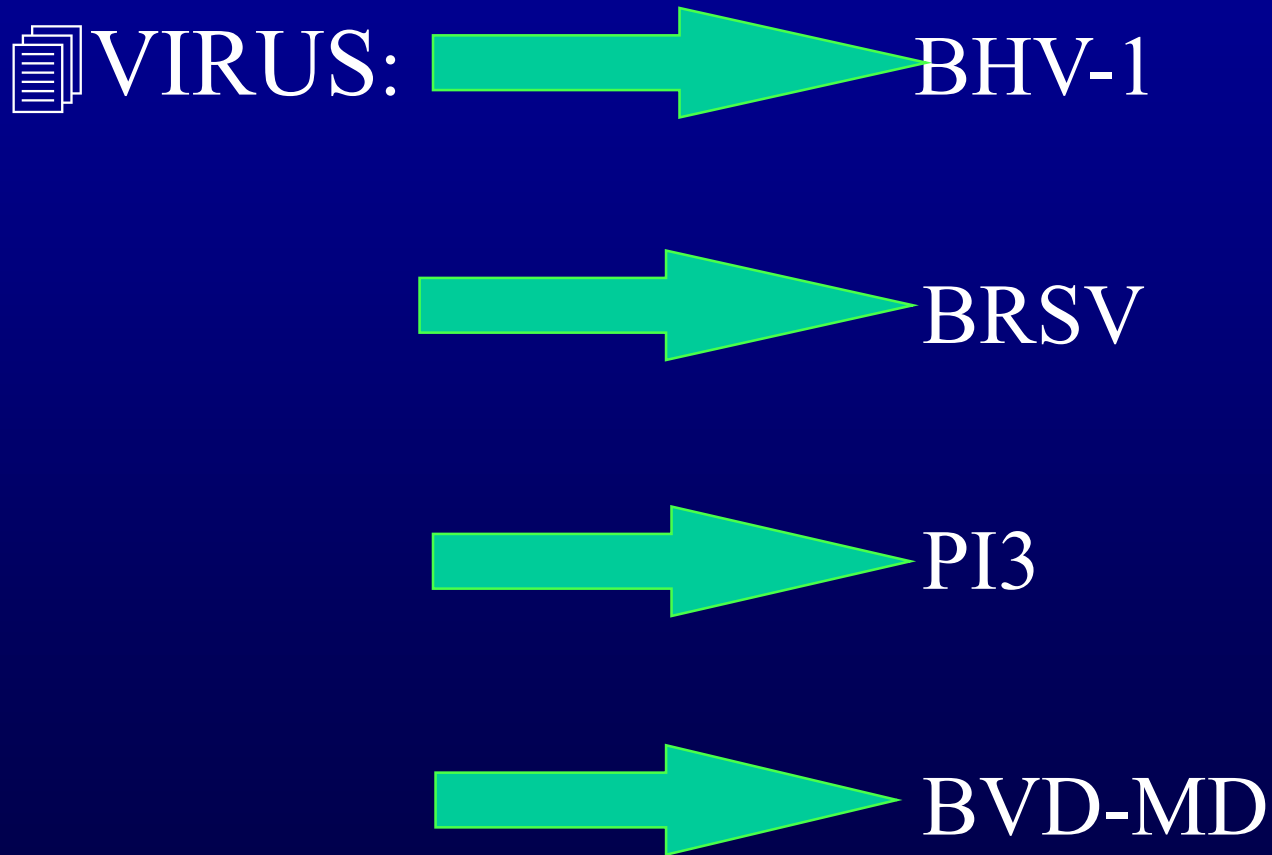
COS'E' LO STRESS ?

 Una reazione agli “**STIMOLI NEGATIVI**” interni ed esterni all’animale che alterano l’equilibrio (ormonale, immunitario, psichico, etc.) dello stesso.

COME AGISCE LO STRESS ?

 Lo **STRESS** agisce modificando l'equilibrio ormonale dell'animale riducendone le capacità di difesa immunitaria contro le infezioni.

EPIDEMIOLOGIA DEL C.R.B.



BHV-4
Adenovirus
Rinovirus
Reovirus
Enterovirus
.....

EPIDEMIOLOGIA DEL C.R.B.

 BATTERI:  Pasteurella m.

 Pasteurella (**Mannheimia**) h.

 Haemophilus s.

 MICOPLASMI

 CHLAMYDIA

Pseudomonas
Escherichia
Streptococcus
Staphylococcus
Moraxella

.....

CARATTERISTICHE DEL C.R.B.

☞ Problema “collettivo” (del gruppo,
dell’allevamento)

☞ Eziologia polifattoriale

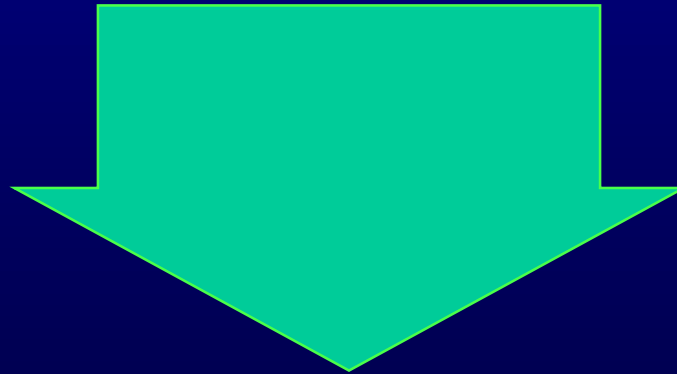
☞ Sindrome condizionata

IL GRUPPO / I GRUPPI

 E' noto che è il gruppo dei neo-arrivi o la
costituzione dei gruppi (ristalli) la fonte
principale dei problemi respiratori

EPIDEMIOLOGIA DEL C.R.B.

☞ Gli agenti infettivi **NON** sono cambiati rispetto al passato, è cambiato il modo di allevare gli animali (es. alimentazione), l'ambiente



il modo di manifestarsi delle patologie

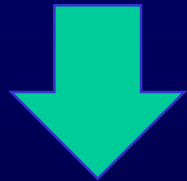
Indagini epidemiologiche, esami di laboratorio (in vivo e autoptici), hanno portato a concludere che :

 Animali “sintomatici” all’arrivo:

Mycoplasmi + Pasteurella h.

 Animali “sani”: 40% infetto da Micoplasmi

 All.ti problema: 67% infetto da Micoplasmi



**in metà di questi anche
Past.+ Haemophili+altri**

EVENTI PATOGENETICI

Alterazione dei meccanismi di:

- “depurazione” dell’aria filtrata
 - rimozione dei particelle estranee
 - resistenza all’adesione di particelle
 - secrezione di sostanze “difensive”
-
- ruolo dei macrofagi alveolari

SINTOMATOLOGIA ?

BHV1

febbre (40.5 - 41 °C)
anoressia
ipereccitabilità
cheratocongiuntivite
ptialismo
tosse
dispnea (inspiratoria)
scolo nasale
respiro a bocca aperta
rantoli a grosse bolle

BRSV

febbre (fino a 42°C)
depressione
anoressia
tosse
ptialismo
scolo oculonasale
dispnea
rantoli (piccole bolle)
enfisema sottocutaneo

andamento bifasico
rapido, a volte drammatico



BATTERI

complicazioni
dei quadri
precedenti

porzioni
anteroventrali

soffio tubario

TERAPIA CHEMIOANTIBIOTICA

TRATTARE PRECOCEMENTE

TRATTARE
SUFFICIENTEMENTE

SCEGLIERE LA MOLECOLA
GIUSTA

Monitoraggio clinico accurato

febbre 39.7 - 40 °C

tosse

scolo nasale

tipo di respiro

coinvolgimento
di altri organi

3 giorni

4 giorni

.....

Classi di molecole normalmente impiegate vs le malattie respiratorie

- **Fluorchinoloni**
- **Fenicoli**
- **Macrolidi**
- **Betalattamine**
- **Aminoglicosidici**
- **Tetraciclina**
- **Associazioni:** Aminoglicosidici+Macrolidi,
Aminoglicosidici+Lincosamidi, Aminoglicosidici+ Betalattamine,
Betalattamine+Polipetidi, Macrolidi+Polipetidi

Suddivisione degli antibiotici in:

BATTERIOSTATICI

Inibiscono o rallentano la
moltiplicazione batterica.

La MBC (Concentrazione minima battericidica) è notevolmente superiore alla concentrazione che l'antibiotico può raggiungere nell'organismo.

BATTERICIDI

Causano la morte dei batteri.

La MBC è molto vicina alla MIC (Minima concentrazione di antibiotico capace di inibire completamente la crescita batterica)

Gli antibiotici battericidi esplicano la loro azione terapeutici senza l'ausilio dei meccanismi di difesa dell'organismo.



Sono perciò particolarmente indicati in corso di infezioni gravi, croniche e per il trattamento di soggetti immunodepressi (es. caso di inf. virali).

Suddivisione per attività

Batteriostatica o Battericida:

Classe di molecola	Principi attivi	Batteriostatici	Battericidi (su batteri in moltiplicazione)	Battericidi (su batteri in moltiplicazione e quiescenti)
Chinoloni	Enrofloxacin Danofloxacin Marbofloxacin Flumechina		☒	☒ ☒ ☒
Fenicoli	Florfenicolo Tiamfenicolo	☒ ☒		
Macrolidi	Tilmicosina Tilosina Spiramicina Lincomicina	☒ ☒ ☒ ☒		
Betalattamine	Amoxic. + Ac.Clav. Cefalosporine Amoxicillina Ampicillina Penicillina		☒ ☒ ☒ ☒ ☒	
Tetraciclina	Tetraciclina	☒		
Aminoglicosidici	Gentamicina		☒	

Associazioni antibiotiche:

Classe di molecola	Principi attivi	Possibili associazioni antibiotiche	Antagonismi tra antibiotici
Chinoloni	Enrofloxacin Danofloxacin Marbofloxacin Flumechina	➤ Penicilline ➤ Cefalosporine ➤ Aminoglicosidi ➤ Polipeptidi	◆ Tetracicline
Macrolidi	Tilmicosina Tilosina Spiramicina Lincomicina	➤ Aminoglicosidi	◆ Penicilline ◆ Cefalosporine ◆ Lincomicina con altri macrolidi
Betalattamine	Amoxic. + Ac.Clav. Cefalosporine Amoxicillina Ampicillina Penicillina	➤ Fluorochinoloni ➤ Aminoglicosidi ➤ Polipeptidi	◆ Tetracicline ◆ Macrolidi
Tetracicline	Tetraciclina	➤ Macrolidi ➤ Polipeptidi	◆ Fluorchinoloni ◆ Penicilline ◆ Cefalosporine ◆ Aminoglicosidi
Aminoglicosidi	Gentamicina	➤ Penicilline ➤ Cefalosporine ➤ Fluorchinoloni ➤ Macrolidi	◆ Tetracicline

Spettro d'azione:

Classe di molecola	Principi attivi	Gram +	Gram -	Micoplasmi
Chinoloni	Enrofloxacin Danofloxacin Marbofloxacin Flumechina	☑ ☑ ☑ ☑	☑ ☑ ☑ ☑	☑ ☑ ☑ ☑
Fenicoli	Florfenicolo Tiamfenicolo	☑ ☑	☑ ☑	NO NO
Macrolidi	Tilmicosina Tilosina Spiramicina Lincomicina	☑ ☑ ☑ ☑	NO NO NO NO	☑ ☑ ☑ ☑
Betalattamine	Amoxic. + Ac.Clav. Cefalosporine Amoxicillina Ampicillina Penicillina	☑ ☑ ☑ ☑ ☑	☑ ☑ ☑ ☑ ☑	NO NO NO NO NO
Tetraciclina	Tetraciclina	☑	☑	☑
Aminoglicosidici	Gentamicina	☑	☑	

Diffusione:

● = ottima diffusione; ● = media diffusione; ○ = scarsa diffusione

Classe di molecola	Principi attivi	Nei vari tessuti, in particolare polmoni	Nel tessuto osseo	Nella prostata	A livello oculare	A livello del Liquido Cefalo rachid.	Intra o extra-cellulare
Chinoloni	Enrofloxacin Danofloxacin Marbofloxacin Flumechina	● ● ● ● (escluso il renale)	● ● ● ○	● ● ● ○	● ● ● ○	● ● ● ○	Intra Intra Intra -
Macrolidi	Tilmicosina Tilosina Spiramicina Lincomicina	● ● ● ●	● ● ● ●	● ● ● ●	● ● ● ●	○ ○ ○ ○	Intra Intra Intra Intra
Betalattami ne	Amoxic. + Ac.Clav. Cefalosporine Amoxicillina Ampicillina Penicillina	● ● ● ● ●	○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ●	○ ○ ○ ○ ○	● ○ ● ● ○	Extra Extra Extra Extra Extra
Tetracicline	Tetraciclina	●	● (ma inattivata)	●	●	○	Intra
Aminoglicosidi	Gentamicina	○	○	○	○	○	Extra

Eliminazione:

Classe di molecola	Principi attivi	Eliminazione in forma attiva od inattiva	Principali vie di eliminazione
Chinoloni	Enrofloxacin Danofloxacin Marbofloxacin Flumechina	Attiva Attiva Attiva Parzialmente attiva	Urinaria e biliare Urinaria e biliare Urinaria e fecale Urinaria e biliare
Macrolidi	Tilmicosina Tilosina Spiramicina Lincomicina	Attiva Attiva Attiva -	Urinaria e biliare Fecale e biliare Fecale e biliare Biliare
Betalattamine	Amoxic. + Ac. Clav. Cefalosporine Amoxicillina Ampicillina Penicillina	Attiva Attiva Attiva Attiva Attiva	Urinaria Urinaria Urinaria Urinaria Urinaria
Tetraciclina	Tetraciclina	Attiva (75%)	Urinaria e biliare
Aminoglicosidici	Gentamicina	Attiva	Urinaria

Tossicità sistemica:

Classe di molecola	Principi attivi	Reazioni allergiche	Tossicità renale	Tossicità nervosa o ototossicità*	Disturbi digestivi
Chinoloni	Enrofloxacin	-	-	-	-
	Danofloxacin	-	-	-	-
	Marbofloxacin	-	-	-	-
	Flumechina	-	-	-	-
Macrolidi	Tilmicosina	-	-	-	†
	Tilosina	-	-	-	†
	Spiramicina	-	-	-	†
	Lincomicina	-	-	-	†
Betalattamine	Amoxic. + Ac. Clav.	†	-	-	-
	Cefalosporine	†	-	-	-
	Amoxicillina	†	-	-	-
	Ampicillina	†	-	-	-
	Penicillina	†	-	†	-
Tetraciclina	Tetraciclina	-	†	-	†
Aminoglicosidici	Gentamicina	-	†	††*	-

ANTIINFIAMMATORI

Steroidi (immunodepressione)

Non steroidi (rene)

IMMUNOMODULANTI

INSUCCESSI

- ERRATA DIAGNOSI EZIOLOGICA (tamponi)
- INTERVENTI TARDIVI
- RESISTENZA MULTIPLA
- INSUFFICIENZA DEL “VITRO”



RECIDIVE

Si ringrazia la ditta



per il supporto di parte del materiale didattico

Grazie per la cortese attenzione

gaeoliva@unina.it