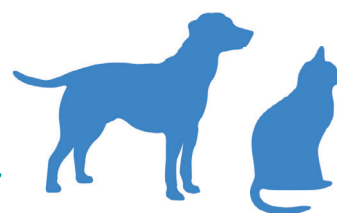


Infezioni correlate all'assistenza negli animali da compagnia



Il ruolo del laboratorio di microbiologia nella sorveglianza sanitaria

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) rappresentano un problema emergente sia in medicina umana che veterinaria che deve essere affrontato tramite un approccio One Health visto il coinvolgimento degli animali, dell'uomo e dell'ambiente. Lo scopo di questa review è quello di sensibilizzare sull'utilità di implementare dei sistemi di sorveglianza nelle strutture veterinarie che consentirebbero di ridurre i tassi di infezioni sia sugli animali che sul personale, di ridurre i costi connessi all'ospedalizzazione e di aumentare la reputazione delle strutture stesse. Vengono quindi fornite le indicazioni necessarie per l'implementazione di questi sistemi, trattando gli aspetti microbiologici relativi alle ICA riprendendo alcuni concetti di diagnostica batteriologica che si applicano nel controllo e nella gestione di focolai, cercando di fare emergere come l'approccio multidisciplinare e in particolare il confronto tra il clinico e il microbiologo sia di estrema importanza. Successivamente viene fatta una disamina dei principali sistemi di sorveglianza che possono essere applicati in strutture veterinarie ed infine vengono trattati i principali agenti batterici responsabili di ICA con numerosi esempi tratti dalla medicina veterinaria.



Silvia Piva
Med Vet, PhD,
Bologna



Raffaele Scarpellini
Med Vet, Bologna

INTRODUZIONE

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) ad eziologia batterica rappresentano un problema emergente in campo medico veterinario ed umano^{1,2,3}. La loro pericolosità è data dallo sviluppo di ceppi multi-resistenti (MDR)⁴ e dal loro potenziale zoonotico^{5,6} che si inserisce all'interno di un approccio "One Health". In particolare, gli Ospedali Veterinari Universitari (OVU) sono considerati luoghi ad alto rischio^{7,8} a causa dell'alto numero di pazienti riferiti e per la presenza di studenti. Uomo, animale ed ambiente possono agire come reservoir¹⁰, mettendo a rischio non solo i pazienti animali ospedalizzati, ma anche staff medico e proprietari.

Secondo l'OMS, il tasso di ICA all'interno di una struttura è indicatore di qualità e sicurezza delle cure. Per questo motivo, lo sviluppo di un programma di sorveglianza

è essenziale per stimarlo e valutare l'efficacia dei programmi di *infection control*. In medicina umana, si stima che il 30-70% delle ICA possa essere prevenuta tramite piani di sorveglianza¹¹ ed i costi che comporterebbe tale piano eguaglierebbero i soldi risparmiati se circa il 6% delle ICA venisse prevenuto¹².

In veterinaria i dati raccolti sono ancora pochi¹³ con relativa assenza di network epidemiologici e linee guida condivise, ad eccezione di quelle del Canadian Committee on Antibiotic Resistance per i piccoli animali¹.

Le infezioni correlate all'assistenza devono essere gestite con un approccio One Health.

*Corresponding Author (silvia.piva@unibo.it)

Ricevuto: 27/04/2022 - Accettato: 30/06/2022

RUOLO DEL LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA NELLA GESTIONE E NEL CONTROLLO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA

Il successo nel controllo delle infezioni correlate all'assistenza ha come punto cardine un attivo coinvolgimento del laboratorio di microbiologia. Il personale operante nel laboratorio deve essere sensibilizzato e condividere con il personale clinico ospedaliero gli obiettivi per la riduzione delle ICA e suggerire gli approcci necessari supportando e collaborando attivamente nell'ambito del programma^{14,15}.

Il laboratorio di microbiologia gioca un ruolo cruciale nel produrre informazioni che possano supportare il controllo e la gestione di focolai all'interno delle strutture ospedaliere principalmente attraverso: i) isolamento e identificazione degli agenti batterici coinvolti sia sui pazienti che sugli operatori e ambiente; ii) valutazione della sensibilità agli antimicrobici; iii) studi di tipizzazione

fenotipica e genotipica per valutare gli aspetti epidemiologici relativi al focolaio¹⁶. Un altro importantissimo compito del laboratorio di microbiologia è quello della comunicazione con il personale clinico.

L'isolamento e la corretta identificazione batterica devono essere fatti con estrema precisione. Il primo passaggio è rappresentato dalla raccolta e dal trasporto del campione: campioni raccolti o trasportati in modo improprio, possono fornire risultati imprecisi anche nel migliore dei laboratori ed è probabile che si traducano in una impropria gestione clinica e terapeutica del paziente e/o del focolaio.

L'identificazione batterica viene generalmente eseguita attraverso metodiche fenotipiche che comprendono la valutazione delle condizioni di crescita, aspetti morfologici macroscopici e microscopici di colonia e prove biochimiche^{17,18}. Una completa identificazione richiede, nella migliore delle ipotesi, un paio di giorni, ritardando in questo modo la corretta gestione del paziente e/o del focolaio.

Un metodo alternativo per identificare i batteri che sta emergendo in microbiologia clinica è l'uso della spettrometria di massa attraverso lo strumento matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF), che è un metodo di identificazione batterica rapido, economico e affidabile, descritto sia in microbiologia umana che veterinaria^{19,20,21,22}, che

L'introduzione del sistema MALDI-TOF per l'identificazione batterica ha permesso di ridurre i tempi di identificazioni da 48 ore a pochi minuti.

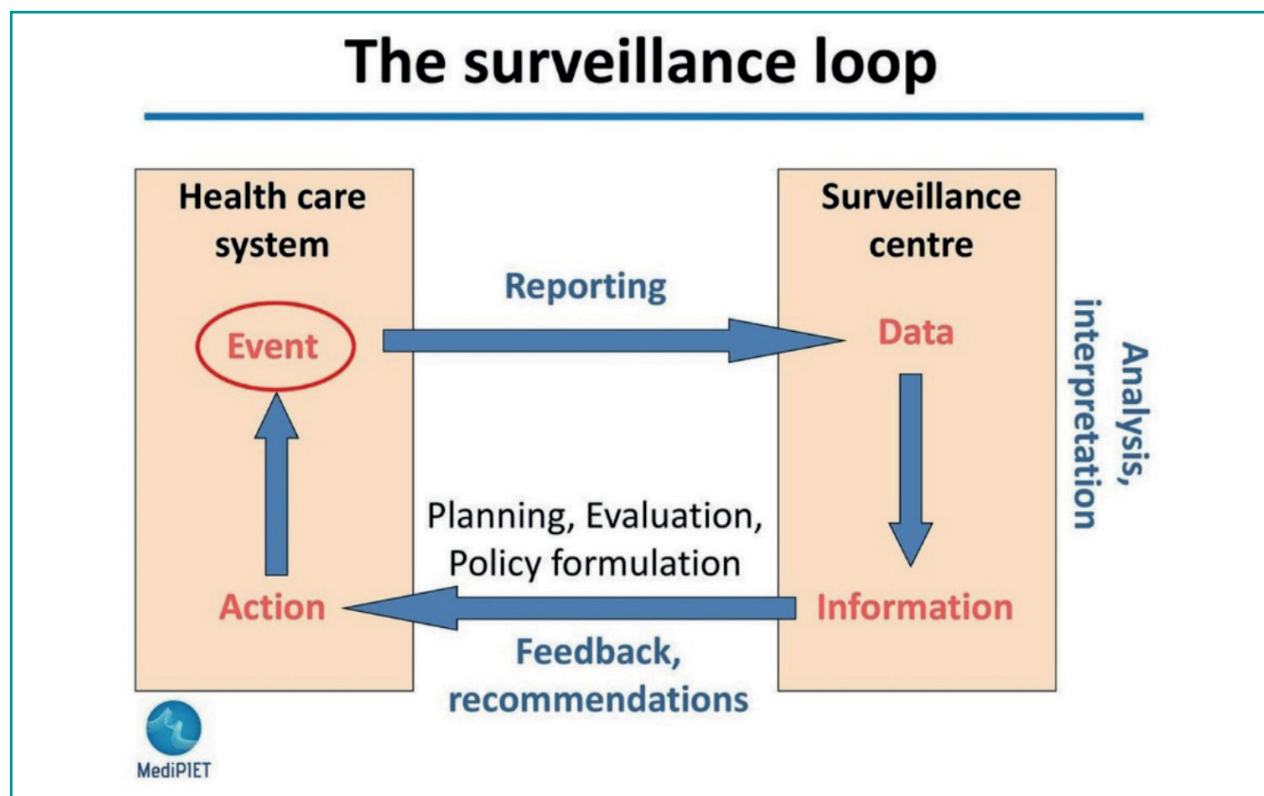


Figura 1 - Schematizzazione del meccanismo su cui si basa la sorveglianza. A partire da un evento, la raccolta dati (reporting) e la loro successiva analisi generano informazioni, che vengono utilizzate come feedback per indirizzare le azioni successive. <https://slideplayer.com/slide/12483038/>

permette nel giro di pochi minuti una corretta identificazione a partire dalla colonia isolata. Nel corso di un'indagine epidemiologica, può essere necessario eseguire analisi mirate su campioni di pazienti, personale ospedaliero, dispositivi medici, ambiente ospedaliero, prodotti e dispositivi correlati all'infusione, disinfettanti, ed altri²³. Per tale finalità si possono utilizzare terreni colturali particolari, come terreni selettivi (in grado di inibire la crescita di specie diverse da quella di interesse), differenziali (in grado di differenziare le specie di interesse dalle altre) oppure terreni di arricchimento, qualora si sospetti una bassa carica batterica.

Passando alla valutazione della sensibilità agli antimicrobici, questa deve essere realizzata mediante delle metodiche standardizzate. L'antibiogramma, generalmente eseguito mediante la metodica di Kirby-Bauer, consiste nella valutazione in vitro dell'efficacia delle diverse classi di molecole antibiotiche nei confronti di uno specifico agente batterico. I test di suscettibilità agli antimicrobici possono essere effettuati seguendo metodi fenotipici (come la tecnica di Kirby-Bauer o la misurazione della concentrazione minima inibente) oppure genotipici, per evidenziare i geni di resistenza o i prodotti di meccanismi di resistenza. Qualsiasi sia il metodo utilizzato, è importante che questo venga eseguito mediante delle procedure definite da enti scientifici accreditati quali il Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) oppure l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) che presentano entrambi aree specifiche per la medicina veterinaria. Il personale di laboratorio deve informare immediatamente il personale clinico quando vengono identificati organismi resistenti e quando vengono rilevati modelli di resistenza fenotipica nuovi o insoliti, in modo che possano essere istituite adeguate precauzioni²⁴.

La tipizzazione dei patogeni nosocomiali risulta essere di estrema utilità per le indagini epidemiologiche. Si possono utilizzare metodiche fenotipiche o genotipiche che vengono eseguite per determinare se i diversi isolati producono risultati uguali o diversi in una o più prove. Se gli isolati di pazienti diversi danno lo stesso risultato, significa che provenivano da un singolo clone e che sono stati pertanto verosimilmente trasmessi da paziente a paziente o da una fonte comune²⁴.

Il laboratorio dovrebbe riportare tutti i risultati il più rapidamente possibile. Nella maggior parte delle situazioni, la segnalazione di routine sul sistema di gestione dei pazienti dell'ospedale è adeguata. Tuttavia, alcuni risultati hanno una priorità più alta rispetto ad altri perché influenzeranno la cura del paziente o perché richiedono una risposta immediata da parte del personale addetto. Il microbiologo deve registrare tutti i dati modo che possano essere analizzati nel complesso per stabilire la fre-

quenza con cui microorganismi specifici causano infezioni e per valutare eventuali trend che possano suggerire l'esistenza di un focolaio di ICA.

È importante che venga stabilito un rapporto routinario tra il microbiologo e il clinico per la disamina dei risultati microbiologici che andranno necessariamente correlati a quelli clinici ed epidemiologici. Questi momenti consentono di chiarire se i pazienti sono colonizzati o infetti, di guidare il clinico nella scelta degli antimicrobici da utilizzare in seguito alla valutazione dei profili di sensibilità, di garantire che i campioni delle indagini epidemiologiche siano valutati correttamente e di concentrare gli sforzi del laboratorio in modo ottimale²⁵.

L'approccio multidisciplinare è quello che fornisce una maggior garanzia per la riuscita dei programmi di *infection control*.

TIPOLOGIE DI SORVEGLIANZA

La sorveglianza viene definita come "la raccolta sistematica, l'analisi e l'interpretazione di eventi sanitari in una popolazione per permettere risposte specifiche atte a controllare/ridurre gli esiti avversi". Raccogliere, analizzare ed interpretare i dati è infatti lo step iniziale per identificare le criticità e le priorità all'interno dei singoli ospedali veterinari²⁶. La stima dei tassi endemici di infezione, della diffusione dei patogeni e del grado di contaminazione ambientale sono la base per l'attuazione di piani di controllo e di biosicurezza. Ci sono numerosi studi in medicina umana che provano gli effetti positivi portati dai sistemi di sorveglianza negli ospedali; in primis permettono individuare precocemente ed analizzare i casi di ICA in maniera sistematica, ed eventualmente ri-organizzare le misure di *infection control*²⁷. Strutturare un sistema di sorveglianza efficace permette non solo di massimizzare la qualità dell'assistenza sanitaria²⁸, ma anche aumentare la reputazione della struttura, ridurre il rischio zoonotico per lo staff clinico e proteggersi da possibili azioni legali da parte dei proprietari⁴. Al momento non esiste una standardizzazione nella definizione dei programmi di sorveglianza negli ospedali veterinari di piccoli animali. Un approccio che potrebbe rivelarsi utile per tale fine potrebbe essere l'utilizzo di sistemi di registrazione elettronica, che possano anche automatizzare la raccolta dati²⁹. A questo proposito, un gruppo di lavoro dell'Università di Berlino ha presentato un software, sulla falsariga di quanto già avviene in medicina umana, chiamato VISKIT³⁰ (Veterinary Infection Surveillance Kit), che ha l'obiettivo di armonizzare la registrazione, la sorveglianza e la valutazione delle ICA in medicina veterinaria.

L'implementazione di un buon sistema di sorveglianza in una struttura veterinaria aumenta la sua reputazione, riduce il rischio infettivo per lo staff e protegge da eventuali azioni legali dei proprietari.

Esistono differenti tipologie di sorveglianza, ciascuna con caratteristiche diverse, che possono anche essere combinate per ottenere risultati più efficaci.

Sorveglianza microbiologica

La sorveglianza microbiologica, che si avvale di metodiche di laboratorio per l'identificazione e l'eventuale tipizzazione dei ceppi batterici, si divide in due tipologie: passiva e attiva.

La sorveglianza passiva consente di ridurre notevolmente i costi necessari per l'implementazione di un programma di sorveglianza.

Sorveglianza passiva: consiste nell'utilizzo di dati provenienti da campioni raccolti per scopi diagnostici o per altri fini. Raccogliendo e organizzando informazioni già disponibili, è possibile monitorare la situazione epidemiologica. Essa può essere applicata su tutti i pazienti ospedalizzati, oppure indirizzata solo su categorie a rischio (sorveglianza passiva mirata), come ad esempio pazienti ricoverati in terapia intensiva. Questo tipo di sorveglianza microbiologica ha il vantaggio di essere pratica e poco costosa poiché non richiede l'utilizzo di ulteriori approfondimenti diagnostici³¹. La sorveglianza passiva porta alla creazione di un database centralizzato che permette una comparazione dei risultati nel tempo. La raccolta dati può essere sia retrospettiva (considerando lo storico dei pazienti all'interno dell'Ospedale) che prospettica (effettuata sui nuovi pazienti). Un esempio di sorveglianza retrospettiva è rappresentato da uno studio australiano del 2017³², che ha raccolto ed analizzato ceppi di stafilococchi coagulasi-positivi provenienti da 22 laboratori veterinari ed isolati per scopi diagnostici da cani e gatti, e da uno studio italiano³³ eseguito su 590 campioni clinici prelevati da cani per scopi diagnostici che ha mostrato una prevalenza di *Staphylococcus pseudintermedius* resistente alla meticillina (MRSP) del 2% sul totale. Un esempio di sorveglianza passiva prospettica è rappresentato da uno studio canadese del 2014³⁰ sulle infezioni del sito chirurgico (SSI) nei cani: attraverso follow-up telefonici fino a 30 giorni (1 anno per impianti chirurgici) dopo l'intervento, si è stimata una prevalenza di SSI del 3%.

Sorveglianza attiva: consiste nell'andare attivamente a campionare pazienti e/o altre matrici per la ricerca di agenti potenzialmente responsabili di ICA. Si tratta di una metodica più costosa e che richiede tempi maggiori, ma che fornisce informazioni di qualità e sensibilità maggiore³⁵. Di solito viene eseguita in grandi strutture come gli Ospedali Didattici Veterinari, che dispongono di personale dedicato. Come nel caso della sorveglianza passiva, si può effettuare una sorveglianza attiva mirata solo su determinate tipologie di pazienti o reparti: un esempio è rappresentato dal programma di sorveglianza del Colorado State University Veterinary Teaching Hospital (CSU-VTH) per le infezioni da MRSP sui cani con patologie dermatologiche e oncologiche^{36,37}.

La sorveglianza attiva può anche essere mirata alla ricerca di un agente eziologico specifico, come in uno studio spagnolo del 2016 che descrive una prevalenza di Enterobacteriaceae produttori carbapenemasi dello 0.6% tra 160 cani arrivati all'ospedale di Fuenlabrada sottoposti a tampone rettale³⁸. Oppure mirata solo nel caso di un sospetto focolaio, come descritto da uno studio canadese del 2007, in cui, dopo l'isolamento di un ceppo di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) dal tubo tracheostomico di un cane ricoverato in terapia intensiva, è stato effettuato un campionamento attivo nei giorni successivi, evidenziando una prevalenza di MRSA del 23% dai tamponi nasali di altri animali e un'incidenza di acquisizione apparente del 20%³⁹. Altro esempio è la descrizione di un focolaio da MRSP avvenuto tra cani e gatti ricoverati all'Ospedale Veterinario di Helsinki⁴⁰. Un'altra opzione è quella di eseguire la sorveglianza attiva, mirata o meno, in maniera pulsata, ovvero a cadenza temporale programmata (ad esempio a cadenza mensile, trimestrale, oppure in uno specifico giorno della settimana). In uno studio su ospedali veterinari accreditati dalla American Veterinary Medical Association⁴¹ è emerso che molti avessero sistemi di sorveglianza, ma che non erano eseguiti a intervalli di tempo determinati rendendo imprecise le stime dei tassi endemici.

La sorveglianza attiva può essere attuata attraverso differenti modalità.

La sorveglianza attiva può essere applicata, ad esempio, anche per lo studio dei profili di resistenza di batteri commensali per individuare pazienti portatori di batteri con pattern MDR e trattarli di conseguenza (ad esempio isolandoli) come descritto nello studio condotto da Dazio et al.⁴² per la ricerca di batteri multi-resistenti su piccoli animali ricoverati presso differenti strutture veterinarie in Svizzera. La sorveglianza attiva può essere eseguita sui pazienti oppure anche sugli ambienti e sullo staff clinico (sorveglianza ambientale). Infatti, la contaminazione

ambientale degli ospedali veterinari è stata associata a diversi focolai ICA^{43,44,40}. Ad esempio, un report dell'Ohio State University College of Veterinary Medicine⁴⁵ descrive l'utilizzo della sorveglianza attiva ambientale all'interno di un programma più ampio di *infection control*. Anche i dispositivi possono essere potenziali serbatoi di ICA, come ad esempio i telefoni cellulari in uno studio canadese del 2012⁴⁶, in cui è stata rilevata una prevalenza di MRSP e MRSA del 1.6% e 0.8%, rispettivamente. Stesso discorso per le mani e gli indumenti del personale sanitario, che spesso possono fungere da vettori per la trasmissione di ICA: come nel caso di un chirurgo veterinario portatore asintomatico di MRSA associato a infezioni post-operatorie da MRSA in cinque cani⁴⁷. Altro esempio è uno studio canadese del 2013⁴⁸ su camici del personale medico veterinario dell'Ontario Veterinary College Health Sciences Centre per la ricerca di MRS attraverso panni elettrostatici, con una prevalenza rivelatasi del 17.5%. Anche il sistema di circolazione dell'aria può ospitare batteri potenzialmente causa di ICA: ad esempio uno studio del 2013⁴⁹ ha rivelato una prevalenza di MRS del 12.5% nell'aria dei vari reparti dell'Ospedale Veterinario Universitario dell'Arizona. La sorveglianza attiva ambientale può essere combinata con quella sui pazienti, come riportato da uno studio sempre dell'Università dell'Ohio⁵⁰, in cui è stata effettuata una sorveglianza annuale per MRSA sia sull'ambiente sia sui cani in visita, con una prevalenza del 13.5% e del 5.7%, rispettivamente.

Sorveglianza sindromica

La sorveglianza sindromica si basa sull'osservazione di eventi/segni clinici che possono essere indicativi di infezione prima che arrivi la conferma dal laboratorio⁵¹. Ha il vantaggio di essere facile da applicare ed immediata.

Alcuni paesi Europei, come Svizzera, Regno Unito o Paesi Bassi⁵² hanno sviluppato dei programmi di sorveglianza sindromica veterinaria per la prevenzione ed il contenimento di focolai.

Monitorando condizioni cliniche come ad esempio infezioni gastrointestinali o febbre di origine sconosciuta, i veterinari possono implementare misure di controllo per ridurre il rischio di trasmissione. Anche in questo caso, la sorveglianza sindromica può essere mirata nei confronti di un unico evento, come ad esempio in uno studio di Jones et al.⁵³ sulla diarrea. Essa può essere utilizzata per la raccolta dati su prevalenza, incidenza e fattori di rischio all'interno della popolazione di pazienti⁵⁴. Uno studio del 2013⁵⁵ ha mostrato come il 16.3% dei cani e il 12% dei gatti ricoverati in terapia intensiva ha registrato 1 o più eventi sindromici durante l'ospedalizzazione. Si tratta di una metodica che presenta una specificità bassa in caso di focolai, ma ad alta sensibilità garantita da marker clinici specifici⁵⁶, come quelli mostrati in tabella 1.

PRINCIPALI AGENTI BATTERICI DI INFEZIONI NOSOCOMIALI NEI PET

Stafilococchi resistenti alla meticillina (MRS)

Gli MRS rappresentano un grave ed emergente problema sanitario sia in medicina veterinaria che in quella umana, e sono spesso associati ad infezioni nosocomiali. L'acquisizione di resistenza alla meticillina da parte delle specie appartenenti al genere *Staphylococcus* spp. è in grado di alterare l'affinità a tutti gli antimicrobici della classe dei beta-lattamici, ma spesso anche verso altre classi di antimicrobici^{57,58}, con profili MDR. In medicina veterinaria, le due specie più importanti associate a ICA

Tabella 1 - Esempi di marker clinici registrabili all'interno di un programma di sorveglianza sindromica.

Problemi respiratori acuti	Tosse
	Stridori respiratori
	Starnuti
	Scolo nasale
	Dispnea, tachipnea
Infezioni gastrointestinali acute	Diarrea
	Vomito
	Dolore addominale
Febbre di origine sconosciuta	Temperatura rettale oltre 39,2 °C
Setticemia	
Infezione del sito chirurgico	Infiammazione
	Infezioni o raccolte purulente
Infiammazione del catetere venoso	Infiammazione cutanea/sottocutanea/vascolare
Infiammazione del catetere urinario	batteriuria, piuria, ematuria, pollachiuria, stranguria, uretrite

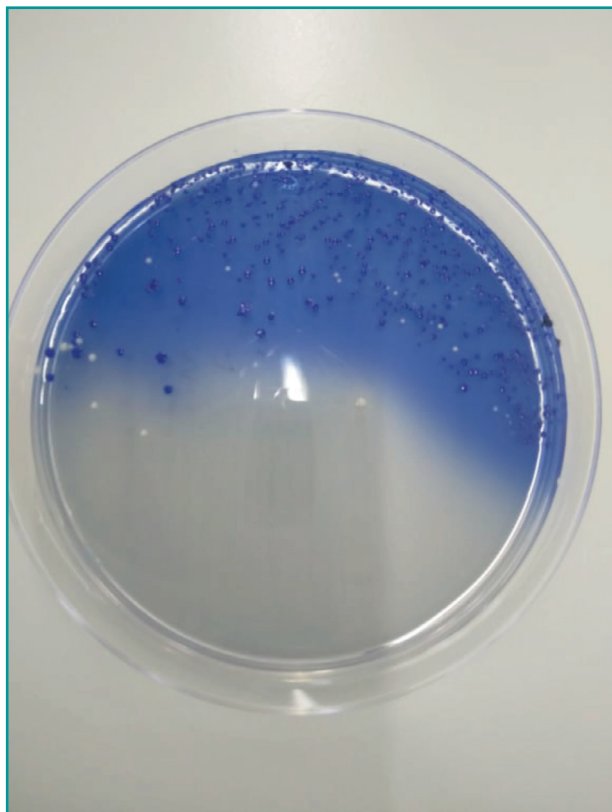


Figura 2 - Esempio di terreno selettivo per l'isolamento di batteri multi-resistenti. In questo caso si tratta di un terreno ORSAB (Oxacillin Resistance Screening Agar Base, Oxoid) selettivo per stafilococchi resistenti alla meticillina (MRS). Le colonie di *Staphylococcus aureus* assumono un colore blu metalizzato, mentre le colonie di *Staphylococcus haemolyticus* sono di aspetto grigio chiaro.

La sorveglianza sindromica è facile da attuare e utilizza dati clinici.

sono *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus pseudintermedius* resistenti alla meticillina (MRSA e MRSP).

MRSA

L'emergere di ceppi MRSA rappresenta una minaccia alla salute pubblica globale. In medicina umana, MRSA ha iniziato ad emergere come patogeno nosocomiale negli anni '70 negli Stati Uniti⁵⁹ per poi espandersi in tutti il mondo negli anni '90⁶⁰; nei pets, i casi di infezione da MRSA sono stati gradualmente segnalati a partire dagli anni 2000^{61,62}. Per quanto riguarda la prevalenza di MRSA, in cani e gatti sani, sono stati descritti valori che variano dallo 0 al 5,7%^{35,63-67}. Per quanto riguarda le infezioni da MRSA tra gli animali da compagnia, sono principalmente infezioni del sito chirurgico, ferite⁶⁸, infezioni del tratto urinario, otiti e piodermiti⁴⁷. Negli ultimi anni, MRSA è stato segnalato come potenziale causa di ICA negli ospedali veterinari^{69,70}. Uno studio del 2007⁴ riporta

la descrizione di un cluster di MRSA nel reparto di terapia intensiva dell'Ontario Veterinary College, con un'incidenza apparente del 20%. La prima via di trasmissione all'interno di ospedali veterinari è rappresentata dal personale sanitario, come descritto da uno studio inglese del 2005, che riporta una prevalenza di MRSA nello staff di un ospedale veterinario di piccoli animali pari al 17,9%⁷¹. Infine, anche lo stesso ambiente ospedaliero veterinario può fungere da serbatoio per MRSA, con prevalenze che possono raggiungere il 16 %⁷²-26,5%⁷³. Relativamente ai fattori di rischio, oltre a quelli tipici dei batteri nosocomiali, anche il contatto con bambini e la tendenza a leccare le persone costituiscono un fattore di rischio per la colonizzazione da MRSA nei pets⁷⁴. Diversi studi hanno segnalato come i ceppi di MRSA isolati da cani e gatti sono indistinguibili, attraverso i metodi di tipizzazione fenotipica e molecolare, da quelli associati ad infezioni umane^{65, 68, 71, 75-77}. Ciò suggerisce una trasmissione bidirezionale tra pets e persone, con un possibile ruolo di reservoir da parte degli animali, in particolare dei cani⁷⁸.

MRSP

Per quanto riguarda la prevalenza di MRSP negli animali

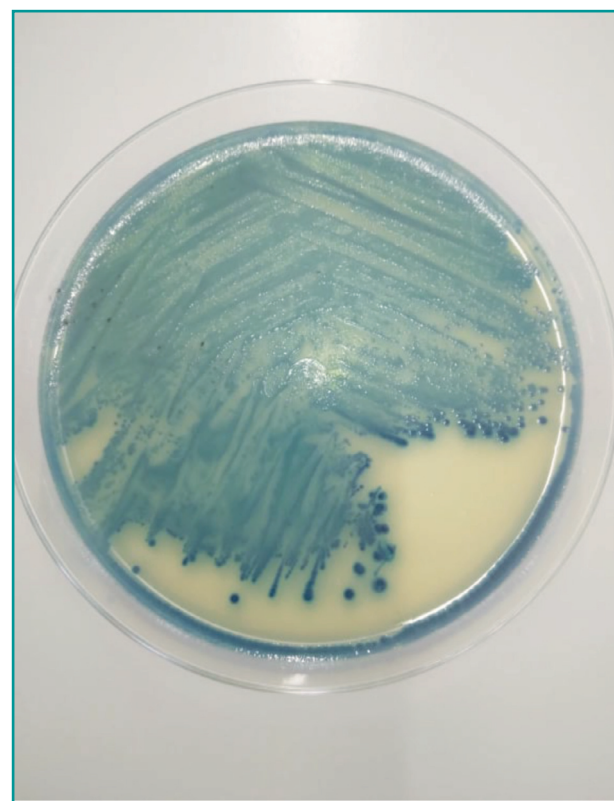


Figura 3 - Esempio di terreno selettivo per l'isolamento di Enterobacteriaceae produttrici di beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL). In questo caso, il terreno selettivo CHROMAGAR™ ESBL (Chromagar) ha permesso l'isolamento di *Klebsiella pneumoniae* produttore di ESBL da un tampone rettale: le colonie assumono un colore blu.

sani, questa si attesta tra lo 0 e il 4,5%⁷⁹ mentre, per quanto riguarda gli animali con infezione conclamata, un recente studio riporta una prevalenza di MRSP del 63% rispetto a tutti i ceppi di *S. pseudintermedius* isolati da cani con infezione: di questi, il 78% erano MDR⁸⁰. Uno studio svedese del 2015⁸¹ su 194 casi di SSI ha mostrato una prevalenza di *S. pseudintermedius* del 46%, di cui il 3% (3/90) risultava MRSP.

La variabilità tra gli isolamenti di MRSP in relazione all'area geografica è emersa da uno studio multicentrico eseguito sulle infezioni del tratto urinario di cani residenti in Paesi Europei⁸², che mostra ad esempio come in Italia si registravano alte percentuali di isolamento di *S. pseudintermedius* tra il totale degli stafilococchi (94,7%), con una % di MRSP del 50%. Risultati simili sono stati ottenuti da altri studi italiani^{83, 84}.

Numerosi focolai di ICA sono stati associati a MRSP. Uno studio francese⁸⁵ eseguito su 15 ceppi di MRSP isolati da SSI ha evidenziato come 13/15 avessero una probabile/possibile origine nosocomiale, tutti con profili MDR e geneticamente collegati. Uno studio finlandese del 2015⁴⁰ riporta un focolaio di MRSP all'interno dell'Ospedale Veterinario di Helsinki, con 63 ceppi isolati. Uno studio giapponese⁸⁶ su un ospedale didattico veterinario ha rivelato la presenza di 18/57 MRSP (31,6%) isolati da cani, tutti con profili MDR. Uno studio canadese⁸⁷ in cui sono stati campionati ambienti, superfici e dispositivi in 101 ospedali veterinari per piccoli animali ha rilevato come presentassero tutte almeno un campionamento positivo per MRSA e MRSP, con una prevalenza complessiva rispettivamente del 9% e del 7%.

Enterobacteriaceae produttrici di beta-lattamasi ad ampio spettro (EP-ESBL)

Le EP-ESBL sono considerate una delle più importanti emergenze in ambito sanitario, sia in medicina umana che in veterinaria. La famiglia delle Enterobacteriaceae comprende differenti generi di batteri gram-negativi. Studi recenti hanno descritto sia la colonizzazione, sia l'infezione de EP-ESBL tra cani e gatti^{88,89}. Relativamente alle infezioni causate da EP-ESBL negli animali da compagnia, sono state descritte in casi di ascessi, ferite chirurgiche, otiti, infezioni del torrente circolatorio, infezioni gastro-intestinali, colangioepatiti e cistiti⁹⁰⁻⁹⁶. Le specie più comunemente associate a infezioni nosocomiali nei piccoli animali sono *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Un recente studio israeliano⁹⁷ su cani e gatti ricoverati in un ospedale veterinario mostra come queste



Figura 4 - Esempio di campionamento ambientale da superfici, tramite l'utilizzo di spugnette sterili imbibite in soluzione fisiologica.

due specie rappresentassero più dell'85% del totale tra le EP-ESBL isolate.

I primi riscontri di EP-ESBL risalgono a fine anni '80, e, nel 1988, viene descritto il primo ceppo di *E. coli* resistente al cefotaxime dalla flora fecale di un cane di laboratorio⁹⁸. Contemporaneamente vengono riportati i primi focolai da *E. coli* produttori ESBL negli ospedali umani^{99,100}. Il primo caso clinico in medicina veterinaria risale al 1998 e riguarda un cane con infezione del tratto urinaria associata ad *E. coli* produttore di ESBL¹⁰¹. Si tratta di un problema di salute pubblica¹⁰², in quanto il contatto tra animali di compagnia e proprietari può facilitare la trasmissione delle resistenze¹⁰³ infatti, numerosi studi, hanno evidenziato come ceppi di EP-ESBL isolati da proprietari e da cani che condividevano gli stessi ambienti, fossero tra loro identici¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Uno studio eseguito da van den Bunt et al. nel 2020¹⁰⁶ riporta che il 12% dei proprietari di un cane portatore di EP-ESBL fecali, risultasse esso stesso portatore. In medicina umana, la presenza di EP-ESBL nel tratto intestinale di pazienti asintomatici è considerata il principale serbatoio per le infezioni da

Il personale sanitario rappresenta la principale fonte di trasmissione di MRSA negli ospedali veterinari.

MRSP è spesso causa di ICA nelle strutture ospedaliere veterinarie.

EP-ESBL¹⁰⁷ ed aumenta la possibilità di infezioni conclamate in pazienti con fattori di rischio come l'immunodepressione^{108,109}. Nonostante negli ultimi anni molti studi stiano cercando di approfondire il tema¹¹⁰, in medicina veterinaria i dati sono ancora carenti. Lo stato dell'arte attuale riconosce tra i fattori di rischio per la colonizzazione da EP-ESBL in cani e gatti l'ospedalizzazione precedente, una dieta a base di carne cruda, l'età, infezioni urinarie o intra-addominali, cirrosi epatica, la residenza in zone sovra-affollate e la terapia antimicrobica precedente^{97,106}. Per quanto riguarda la stima del tasso di portatori sani di EP-ESBL, il numero è crescente in tutto il mondo. Uno studio tedesco¹¹¹ su feci di cani asintomatici raccolte in prossimità di una clinica veterinaria riporta una prevalenza di *E. coli* produttori di ESBL del 14%.

La colonizzazione intestinale da parte di EP-ESBL prima dell'ingresso in ospedale è associato ad un rischio aumentato di infezioni nosocomiali^{112,113}. All'interno degli ambienti ospedalieri, la flora intestinale commensale viene esposta ad una pressione selettiva notevolmente superiore rispetto al normale, a causa dell'uso massivo di antimicrobici ad ampio spettro, oltre che alla co-presenza di altri pazienti trattati o portatori di batteri multi-resistenti. In un recente studio svizzero⁴² condotto su cinque ospedali/cliniche veterinarie per piccoli animali, *E. coli* ESBL risultava la specie batterica multi-resistente che più frequentemente veniva acquisita dai pazienti (17,3% del totale). Uno studio israeliano presso il reparto di terapia intensiva dell'Ospedale Veterinario della Koret Schhol ha evidenziato come il tasso di cani e gatti portatori di EP-ESBL retali fosse del 21,4% all'ingresso e del 53,7% dopo 72 ore⁹⁷.

La prevalenza di *E. coli* produttori di ESBL rilevata in uno studio cinese era del 54,4% in pazienti con patologie e del 24,5% in animali sani¹¹⁴ e in uno studio eseguito da So et al.¹¹⁵ è stata rilevata una prevalenza del 33,3% in cani ricoverati in tre differenti ospedali veterinari sud-coreani.

Il ruolo dell'ambiente ospedaliero nella trasmissione di batteri resistenti è ancora poco chiaro, ma l'ospedalizzazione è riconosciuto come fattore di rischio per la colonizzazione da EP-ESBL nei cani, con un tasso di acquisizione durante il ricovero pari all'8% in uno studio statunitense¹¹⁶, ed un rischio significativamente associato ai giorni di ricovero (>3 giorni). Uno studio inglese ha rivelato una prevalenza di *E. coli* produttori di ESBL del 14% su 333 campioni fecali di cani e gatti ricoverati in cinque diverse cliniche e dell'8,6% su 257 campioni ambientali¹¹⁷. Uno studio svizzero riporta due focolai in una struttura ospedaliera veterinaria sostenuti da *K. pneumoniae* multiresistente nel 2011 e nel 2012¹¹⁸.

Numerosi ceppi di EP-ESBL isolati da cani e dai loro proprietari risultano identici tra loro.

Gli operatori nel settore veterinario rappresentano una categoria ad alto rischio per l'acquisizione di EP-ESBL, con conseguente possibilità di trasmissione alla comunità extra-ospedaliera. Un recente studio olandese¹¹⁹ ha messo a confronto la prevalenza di persone portatrici di EP-ESBL tra gli operatori nel settore veterinario (9,8%) e la media generale della popolazione olandese (5%). Uno studio condotto da un team tedesco¹²⁰ riporta come il contatto frequente con animali da compagnia fosse un fattore di rischio associato con la positività per *E. coli* produttori di ESBL tra i partecipanti allo studio.

PUNTI CHIAVE

- Secondo l'OMS, il tasso di infezioni nosocomiali all'interno di una struttura è indicatore di qualità e sicurezza delle cure e lo sviluppo di un programma di sorveglianza risulta essenziale per gestirle nel migliore dei modi.
- Il laboratorio di microbiologia gioca un ruolo cruciale nel produrre informazioni che possano supportare il controllo e la gestione di focolai ma i dati microbiologici devono essere correlati a quelli clinici ed epidemiologici.
- I programmi di sorveglianza prevedono la raccolta, l'analisi e l'interpretazione dei dati che sono la base per l'attuazione di piani di controllo e di biosicurezza che siano il più possibile specifici per quella determinata struttura.
- Numerosi focolai di infezioni correlate all'assistenza in strutture veterinarie risultano sostenuti da stafilococchi meticillino-resistenti e Enterobacteriaceae produttrici di beta-lattamasi ad ampio spettro.

Healthcare associated infections in companion animals. The role of the microbiology lab in the surveillance system

Summary

Hospital-acquired infections (HAIs) are an emerging threat in both human and veterinary medicine. Considering the simultaneous involvement of environment, animals and humans, this problem has to be faced with a «One Health» approach. This review aims at raising the awareness about the use of surveillance systems in veterinary settings, which would allow to reduce HAIs rates in both animals and clinic personnel, decrease hospital-related economic losses and improve the reputation of the settings. The review focuses on basic keypoints needed for the implementation of these systems by highlighting microbiological aspects related with HAIs and some topics of bacteriological diagnostics applied for infection control policies and outbreaks management. Of particular importance is the communication between clinical and microbiological staff, underlining the significance of a multidisciplinary approach. Subsequently, the review describes the main typologies of surveillance that can be adopted by veterinary settings, and eventually it reports the most important bacterial agents associated with HAIs, with various examples from veterinary medicine literature.

BIBLIOGRAFIA

- Canadian Committee on Antibiotic Resistance: Infection prevention and control best practices for small animal veterinary clinics, 2008. Available at: [http://www.wormsandgermsblog.com/uploads/file/CCAR%20Guidelines%20Final \(2\).pdf](http://www.wormsandgermsblog.com/uploads/file/CCAR%20Guidelines%20Final%20(2).pdf). Accesso al sito 20 marzo 2022.
- Milton AAP, Priya GP, Aravind M *et al.* Nosocomial infections and their surveillance in veterinary hospitals, *Advances in Animal and Veterinary Science* 3(2): 1-24, 2015.
- Weese JS. A review of multidrug resistant surgical site infections. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 21(1): 1-7, 2008.
- Guardabassi L, Prescott JF. Antimicrobial stewardship in small animal veterinary practice: from theory to practice. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 45(2): 361-376, 2015.
- Burstiner LC, Faires M, Weese JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in personnel attending a veterinary surgery conference. *Veterinary Surgery* 39(2): 150-157, 2010.
- Bierowiec K, Ploneczka-Janczko K, Rypula K. Is the colonisation of *Staphylococcus aureus* in pets associated with their close contact with owners? *PLoS One* 11(5), 2016.
- Hamilton E, Kruger JM, Schall W *et al.* Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital. *Journal of American Veterinary Medicine Association* 243(7): 990-1000, 2013.
- KuKanich KS, Ghosh A, Skarbek JV *et al.* Surveillance of bacterial contamination in small animal veterinary hospitals with special focus on antimicrobial resistance and virulence traits of enterococci. *J Am Vet Med Assoc* 240(4): 437-445, 2012.
- Benedict KM, Morley PS, Metre DCV. Characteristics of biosecurity and infection control programs at veterinary teaching hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233(5):767-773, 2008.
- Sato T, Usui M, Maetani S *et al.* Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinary staff in small animal hospitals in Sapporo, Japan, between 2008 and 2016: A follow up study. *Journal of infection and chemotherapy* 24(7): 588-591, 2018.
- Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *Journal of Hospital Infection* 54(4): 258-266, 2003.
- Gaynes RP, Solomon S. Improving hospital-acquired infection rates: the CDC experience. *The Joint Commission journal on quality improvement* 22(7): 457-46, 1996.
- Kisani AI, Awsum A, Udegbunam S, *et al.* Management of nosocomial diseases in small animal practice: a review. *Vom Journal of Veterinary Science* 11:104-110, 2016.
- Burgess BA, Morley PS. Veterinary hospital surveillance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45:235-242, 2015.
- Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clinical Microbiology Reviews* 6: 428-442, 1993.
- Moore JE, Millar BC. Enhanced clinical microbiology methods in outbreak management. *Journal of Infection Prevention* 22:39-41, 2021.
- Weinstein RA, Mallison GF. The role of the Microbiology Laboratory in Surveillance and Control of Nosocomial Infections. *American Society of Clinical Pathologists* 69:130-136, 1978.
- Carroll KC, Weinstein MP. Manual and automated systems for detection and identification of microorganisms. In Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML. Ed. *Manual of clinical microbiology*, 9th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2007, pp. 192-217.
- Alatoom AA, Cunningham AS, Ihde SM *et al.* Comparison of direct colony method versus extraction method for identification of gram-positive cocci by use of Bruker Biotyper matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *Journal of Clinical Microbiology* 49: 2868-2873, 2011.
- Neville SA, Lecordier A, Ziochos H *et al.* Utility of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry following introduction for routine laboratory bacterial identification. *Journal of Clinical Microbiology* 49: 2980-2984, 2011.
- Randall LP, Lemma F, Koylass M *et al.* Evaluation of MALDI-ToF as a method for the identification of bacteria in the veterinary diagnostic laboratory. *Research in Veterinary Science* 101: 42-49, 2015.
- Pavlovic M, Wudy C, Zeller-Peronnet V *et al.* Identification of bacteria isolated from veterinary clinical specimens using MALDI-TOF MS. *Berliner und Munchener Tierärztliche Wochenschrift* 128: 24-30, 2015.
- Pfaller MA, Cormican MG. Microbiology: the role of the clinical laboratory. In: Wenzel RP. Ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3rd Ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997, pp. 95-118.
- Pfaller MA, Herwaldt LA. The clinical microbiology laboratory and infection control: emerging pathogens, antimicrobial resistance, and new technology. *Clinical epidemiology Diseases* 25:858-870, 1997.
- López-Cerero L, Fernández-Cuenca F, Pascual A. The Microbiology laboratory in nosocomial infection surveillance and control. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 31: 44-51, 2013.
- Walther B, Tedin K, Lübke-Becker A. Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Veterinary Microbiology* 200:71-78, 2017.
- Geffers C, Gastmeier P. Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany: epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System). *Deutsches Ärzteblatt International* 108: 87-93, 2011.
- Lee TB, Montgomery OG, Marx J, *et al.* Recommended practices for surveillance: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC), Inc. *American Journal of Infection Control*

- 35:427-440, 2007.
29. Woeltje KF, Lin MY, Klompas M, *et al.* Data Requirements for Electronic Surveillance of Healthcare-Associated Infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 35:1083-1091, 2014.
30. Rohwedder L, Lehmann NJ, Furmanczuk A, *et al.* VISKIT - Standardization of the Surveillance of Nosocomial Infections in Veterinary Medicine. 2020 IEEE International Conference on E-health Networking, Application & Services (HEALTHCOM) IEEE, Shenzhen, 2021, p.1-5.
31. Pottinger JM, Herwaldt LA, Perl TM. Basics of Surveillance: An Overview. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 18:513-527, 1997.
32. Saputra S, Jordan D, Worthing KA, *et al.* Antimicrobial resistance in coagulase-positive staphylococci isolated from companion animals in Australia: A one year study. *PLoS ONE* 12: e0176379, 2017.
33. De Lucia M, Moodley A, Latronico F, *et al.* Prevalence of canine methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary diagnostic laboratory in Italy. *Research in Veterinary Science* 91:346-348, 2011.
34. Turk R, Singh A, Weese JS. Prospective Surgical Site Infection Surveillance in Dogs: Prospective Surgical Site Infection Surveillance. *Veterinary Surgery* 44(1): 2-8, 2014.
35. Guardabassi L. Veterinary hospital-acquired infections: the challenge of MRSA and other multidrug-resistant bacterial infections in veterinary medicine. *Veterinary Journal* 193(2): 307-308, 2012.
36. Hanselman BA, Kruth S, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital. *Veterinary Microbiology* 126:277-281, 2008.
37. Detwiler A, Bloom P, Petersen A *et al.* Multi-drug and methicillin resistance of staphylococci from canine patients at a veterinary teaching hospital (2006-2011). *Veterinary Quarterly* 33:60-67, 2013.
38. González-Torralba A, Otejo J, Asenjo A *et al.* Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Companion Dogs in Madrid, Spain. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 60:2499-2501, 2016.
39. Weese JS, Faires M, Rousseau J *et al.* Cluster of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a small animal intensive care unit. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231:1361-1364, 2007.
40. Grönthal T, Moodley A, Nykäsenoja S *et al.* Large Outbreak Caused by Methicillin Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* ST71 in a Finnish Veterinary Teaching Hospital - From Outbreak Control to Outbreak Prevention. *PLoS ONE* 9: e110084, 2014.
41. Benedict KM, Morley PS, Metre DCV. Characteristics of biosecurity and infection control programs at veterinary teaching hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233: 767-773, 2008.
42. Dazio V, Nigg A, Schmidt JS *et al.* Duration of carriage of multidrug-resistant bacteria in dogs and cats in veterinary care and co-carriage with their owners. *One Health* 13:100322, 2021.
43. Wright JG, Tengelsen LA, Smith KE *et al.* Multidrug-resistant *Salmonella* Typhimurium in four animal facilities. *Emerging Infectious Disease* 11:1235-1241, 2005.
44. Dallap Schaefer BL, Aceto H, Rankin SC. Outbreak of Salmonellosis Caused by *Salmonella enterica* Serovar Newport MDR-AmpC in a Large Animal Veterinary Teaching Hospital: *Salmonella* Newport in a VTH. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:1138-1146, 2010.
45. Feyes EE, Diaz-Campo D, Mollenkopf DF *et al.* Implementation of an antimicrobial stewardship program in a veterinary medical teaching institution. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 258: 170-178, 2021.
46. Julian T, Singh A, Rousseau J *et al.* Methicillin-resistant staphylococcal contamination of cellular phones of personnel in a veterinary teaching hospital. *BMC Research Notes* 5:193, 2012.
47. Leonard FC, Abbot Y, Rossney A *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from a veterinary surgeon and five dogs in one practice. *Veterinary Record* 158: 155-159, 2006.
48. Singh A, Walker M, Rousseau J *et al.* Methicillin-resistant staphylococcal contamination of clothing worn by personnel in a veterinary teaching hospital. *Veterinary Surgery* 42:643-648, 2013.
49. Lutz EA, Hoet AE, Pennell M *et al.* Nonoutbreak-related airborne *Staphylococcus* spp in a veterinary hospital. *American Journal of Infection Control* 41:648-651, 2013.
50. van Balen J, Kelley C, Nava-Hoet RC *et al.* Presence, Distribution, and Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Small Animal Teaching Hospital: A Year-Long Active Surveillance Targeting Dogs and Their Environment. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 13: 299-311, 2013.
51. Mostashari F. Syndromic Surveillance: a Local Perspective. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine* 80:11-17, 2003.
52. Dupuy C, Bronner A, Watson E *et al.* Inventory of veterinary syndromic surveillance initiatives in Europe (Triple-S project): Current situation and perspectives. *Preventive Veterinary Medicine* 111: 220-229, 2013.
53. Jones PH, Dawson S, Gaskell RM *et al.* Surveillance of diarrhoea in small animal practice through the Small Animal Veterinary Surveillance Network (SAVSNET). *The Veterinary Journal* 201: 412-418, 2014.
54. Stone AB, Hautala JA. Meeting report: panel on the potential utility and strategies for design and implementation of a national companion animal infectious disease surveillance system. *Zoonoses Public Health* 55: 378-384, 2008.
55. Ruple-Czerniak A, Aceto HW, Bender JB *et al.* Using syndromic surveillance to estimate baseline rates for healthcare-associated infections in critical care units of small animal referral hospitals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:1392-1399, 2013.
56. Van Metre DC, Barkey DQ, Salman MC *et al.* Development of a syndromic surveillance system for detection of disease among livestock entering an auction market. *Journal of American Veterinary Medicine Association* 234: 658-664, 2009.
57. Loeffler A, Linek M, Moodley A *et al.* First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Veterinary Dermatology* 18: 412-421, 2007.
58. Ruscher C, Lubke-Becker A, Wleklinski K *et al.* Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from clinical samples of companion animals and equidae. *Veterinary Microbiology* 136: 197-201, 2009.
59. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 13: 582-586, 1992.
60. Ayliffe GAJ. The Progressive Intercontinental Spread of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 24: S74-S79, 1997.
61. Pak SI, Han HR, Shimizu A. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from dogs in Korea. *Journal of Veterinary Medical Science* 61: 1013-1018, 1999.
62. Sweeney MT, Lubbers BV, Schwarz S *et al.* Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 73: 1460-1463, 2018.
63. Loeffler A, Pfeiffer Du, Lindsay JA *et al.* Prevalence of and risk factors for MRSA carriage in companion animals: a survey of dogs, cats and horses. *Epidemiology and Infection* 39: 1019-1028, 2011.
64. Vincze S, Stamm I, Kopp AP *et al.* Alarming Proportions of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Wound Samples from Companion Animals, Germany 2010-2012. *PLoS ONE* 9: e85656, 2014.
65. Baptiste KE, Williams K, Williams NJ *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococci* in Companion Animals. *Emerging Infectious Disease* 11: 1942-1944, 2005.
66. Griffith GC, Morris DO, Abraham JL *et al.* Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. *Veterinary Dermatology* 19: 142-149, 2008.
67. Kottler S, Middleton JR, Perry J *et al.* Prevalence of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage in Three Populations. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24: 132-139, 2010.

68. Rich M, Deighton L, Roberts L. Clindamycin-resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from animals. *Veterinary Microbiology* 111: 237-240, 2005.
69. Faires MC, Traverse M, Tater KC *et al.* Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* infections in dogs. *Emerging Infectious Disease* 16: 69-75, 2010.
70. Weese JS, van Duinkerken E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary Microbiology* 140: 418-429, 2010.
71. Loeffler A, Boag AK, Sung J *et al.* Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 56: 692-697, 2005.
72. Hoet AE, Johnson A, Nava-Hoet RC *et al.* Environmental Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Veterinary Teaching Hospital During a Nonoutbreak Period. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 11: 609-615, 2011.
73. Rojas I, Barquero-Calvo E, van Balen JC *et al.* High Prevalence of Multidrug-Resistant Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at the Largest Veterinary Teaching Hospital in Costa Rica. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 17: 645-653, 2017.
74. Lefebvre SL, Reid-Smith RJ, Waltner-Toews D *et al.* Incidence of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, and other health-care-associated pathogens by dogs that participate in animal-assisted interventions. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 234: 1404-1417, 2009.
75. O'Mahony R, Abbott Y, Leonard FC *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. *Veterinary Microbiology* 109: 285-296, 2005.
76. Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. *Emerging Infectious Diseases* 12: 1933-1938, 2006.
77. Malik S, Peng H, Barton MD. Partial nucleotide sequencing of the *mecA* genes of *Staphylococcus aureus* isolates from cats and dogs. *Journal of Clinical Microbiology* 44: 413-416, 2006.
78. Manian FA. Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. *Clinical Infectious Diseases* 36: e26-28, 2003.
79. van Duinkerken E, Catry B, Greko C *et al.* Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66: 2705-2714, 2011.
80. Hartantyo SHP, Chau ML, Fillon L *et al.* Sick pets as potential reservoirs of antibiotic-resistant bacteria in Singapore. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 7: 106, 2018.
81. Windahl U, Ågren J, Holst BS *et al.* Colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in multi-dog households: A longitudinal study using whole genome sequencing. *Veterinary Microbiology* 189: 8-14, 2016.
82. Marques C, Gama LT, Belas A *et al.* European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Veterinary Research* 12: 213, 2016.
83. Menandro ML, Dotto G, Mondin A *et al.* Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 66: 101331, 2019.
84. Ventrella G, Moodley A, Grandolfo E *et al.* Frequency, antimicrobial susceptibility and clonal distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in canine clinical samples submitted to a veterinary diagnostic laboratory in Italy: A 3-year retrospective investigation. *Veterinary Microbiology* 211: 103-106, 2017.
85. Haenni M, Chatre P, Keck N *et al.* Hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a French veterinary hospital. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 1: 225-227, 2013.
86. Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y *et al.* Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a Veterinary Teaching Hospital. *Journal of Clinical Microbiology* 45: 1118-1125, 2007.
87. Murphy C, Reid-Smith RJ, Prescott JF *et al.* Occurrence of antimicrobial resistant bacteria in healthy dogs and cats presented to private veterinary hospitals in southern Ontario: A preliminary study. *Canadian Veterinary Journal* 50: 1047-1053, 2009.
88. Bortolami A, Zendri F, Maciucă E *et al.* Diversity, Virulence, and Clinical Significance of Extended-Spectrum β -Lactamase- and pAmpC-Producing *Escherichia coli* From Companion Animals. *Frontiers in Microbiology* 10: 1260, 2019.
89. Zogg AI, Simmen S, Zurfüh K *et al.* High Prevalence of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Among Clinical Isolates from Cats and Dogs Admitted to a Veterinary Hospital in Switzerland. *Frontiers in Veterinary Science* 5: 62, 2018.
90. Ewers C, Bethe A, Semmler T *et al.* Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective. *Clinical Microbiology and Infection* 18: 646-655, 2012.
91. O'Keefe A, Hutton TA, Schifferli DM *et al.* First Detection of CTX-M and SHV Extended-Spectrum β -Lactamases in *Escherichia coli* Urinary Tract Isolates from Dogs and Cats in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54: 3489-3492, 2010.
92. Li S, Liu J, Zhou Y *et al.* Characterization of ESBP-producing *Escherichia coli* recovered from companion dogs in Tai'an, China. *Journal of Infect in Developing Countries* 11: 282-286, 2017.
93. Lo Piccolo FL, Belas A, Foti M *et al.* Detection of multidrug resistance and extended-spectrum/plasmid-mediated AmpC beta-lactamase genes in Enterobacteriaceae isolates from diseased cats in Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22: 613-622, 2020.
94. Steen SI, Webb PJ. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria isolated from companion animals. *Veterinary Record* 161:703, 2007.
95. Timofte D, Dandrieux J, Wattret A *et al.* Detection of extended-spectrum-beta-lactamase-positive *Escherichia coli* in bile isolates from two dogs with bacterial cholangiohepatitis. *Journal of Clinical Microbiology* 49: 3411 - 3414, 2011.
96. Huber H, Zweifel C, Wittenbrink MM *et al.* ESBP-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Veterinary Microbiology* 162: 992 - 996, 2013.
97. Shnaiderman-Torban A, Navon-Venezia S, Kelmer E *et al.* Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriales Shedding by Dogs and Cats Hospitalized in an Emergency and Critical Care Department of a Veterinary Teaching Hospital. *Antibiotics* 9: 545, 2020.
98. Matsumoto Y, Ykeda F, Kamimura T *et al.* Novel plasmid-mediated beta-lactamase from *Escherichia coli* that inactivates oxyminocephalosporins. *Antimicrob. Agents Chemother.* 32: 1243-1246, 1988.
99. Kitzis MD, Billot-Klein D, Goldstein FW *et al.* Dissemination of the novel plasmid-mediated beta-lactamase CTX-1, which confers resistance to broad-spectrum cephalosporins, and its inhibition by beta-lactamase inhibitors. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 32: 9-14, 1988.
100. Bauernfeind A, Chong Y, Schweighart S. Extended broad spectrum beta-lactamase in *Klebsiella pneumoniae* including resistance to cephamycins. *Infection* 17: 316-321, 1989.
101. Teshager T, Dominguez L, Moren MA *et al.* Isolation of an SHV-12 beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strain from a dog with recurrent urinary tract infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 44: 3483-3484, 2000.
102. Guardabassi L, Butaye P, Dockrell DH *et al.* One health: A multifaceted concept combining diverse approaches to prevent and control antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology and Infection* 23: 1604-1605, 2020.
103. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A *et al.* Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet* 387: 176-187, 2016.
104. Ljungquist O, Ljungquist D, Myrenas M *et al.* Evidence of household transfer of ESBP-/pAmpC-producing Enterobacteriaceae between humans and dogs - a pilot study. *Infection Ecology & Epidemiology* 6: 31514, 2016.
105. Marques C, Belas A, Aboim C *et al.* Evidence of Sharing of Klebsiella

- la pneumoniae Strains between Healthy Companion Animals and Co-habiting Humans. *Journal of Clinical Microbiology* 57: e01537-18, 2019.
106. van den Bunt G, Fluit AC, Spaninks MP *et al.* Faecal carriage, risk factors, acquisition and persistence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in dogs and cats and co-carriage with humans belonging to the same household. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 75: 342-350, 2020.
 107. Dickstein Y, Temkin E, Shalom MI *et al.* Trends in antimicrobial resistance in Israel, 2014-2017. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 8: 96, 2019.
 108. Bert F, Larroque B, Paugam-Burtz C *et al.* Pretransplant Fecal Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Enterobacteriaceae* and Infection after Liver Transplant, France. *Emerging Infectious Diseases* 18: 908-916, 2012.
 109. Liss BJ, Vehreschild JJ, Cornely OA *et al.* Intestinal colonisation and blood stream infections due to vancomycin-resistant enterococci (VRE) and extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) in patients with haematological and oncological malignancies. *Infection* 40: 613-619, 2012.
 110. Diederer BMW, Euser SM. Enrichment Broth and Detection of Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Throat and Rectal Surveillance Cultures of Intensive Care Unit Patients. *Journal of Clinical Microbiology* 47: 3066-3067, 2009.
 111. Schaufler K, Bethe A, Lubke-Becker A *et al.* Putative connection between zoonotic multiresistant extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in dog feces from a veterinary campus and clinical isolates from dogs. *Infection Ecology & Epidemiology* 5: 25334, 2015.
 112. Platteel TN, Leverstein-van Hall MA, Cohen Stuart JW *et al.* Predicting carriage with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria at hospital admission: a cross-sectional study. *Clinical Microbiology and Infection* 21: 141-146, 2015.
 113. Stull JW, Weese JS. Hospital-Associated Infections in Small Animal Practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45: 217-233, 2015.
 114. Sun Y, Zeng Z, Chen S *et al.* High prevalence of blaCTX-M extended-spectrum β -lactamase genes in *Escherichia coli* isolates from pets and emergence of CTX-M-64 in China. *Clinical Microbiology and Infection* 16: 1475-1481, 2010.
 115. So JH, Kim J, Bae IK *et al.* Dissemination of multidrug-resistant *Escherichia coli* in Korean veterinary hospitals. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 73, 195 - 199, 2012.
 116. Hamilton E, Kruger JM, Schall W *et al.* Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 243: 990-1000, 2013.
 117. Tuerena I, Williams NJ, Nuttall T *et al.* Antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in hospitalised companion animals and their hospital environment. *Journal of Small Animal Practice* 57: 339-347, 2016.
 118. Meijls AP, Gijssbers EF, Hengeveld PD *et al.* ESBL/pAmpC-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* carriage among veterinary healthcare workers in the Netherlands. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 10: 147, 2021.
 119. Brilhante M, Gobeli Brawand S, Endimiani A *et al.* Two high-risk clones of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* that cause infections in pets and are present in the environment of a veterinary referral hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 76: 1140-1149, 2021.
 120. Meyer E, Gastmeier P, Kola A *et al.* Pet animals and foreign travel are risk factors for colonisation with extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Infection* 40: 685-687, 2012.

COMPRAVENDITA DI ATTREZZATURE PROFESSIONALI VETERINARIE

VET-EXCHANGE è il servizio telematico, libero e gratuito riservato ai soli medici veterinari. Questo servizio ha l'unico scopo di consentire un più facile contatto tra soggetti interessati alla compravendita di attrezzature professionali veterinarie. **Non è consentito l'accesso alle aziende del settore.**

Il portale registra più di 20.000 visite mensili, con una media di 200 annunci al mese.

Per inserire la propria offerta o richiesta è necessaria la registrazione al servizio tramite un modulo on-line. Al ter-

mine della registrazione il sistema fornirà all'utente un codice che, insieme alla password, consentirà di accedere all'area riservata per modificare/integrare/cancellare la propria scheda prodotti e la scheda dati personale. Le inserzioni permangono in rete per 90 giorni; alla scadenza di questo periodo vengono rimosse automaticamente.

Registrazione e condizioni d'uso dettagliate al sito:
<http://www.vetexchange.it/>

VET-EXCHANGE
IL MERCATO ITALIANO DELLE ATTREZZATURE
PROFESSIONALI VETERINARIE
Servizio on-line dell'A.N.M.V.I.