

**SZENT ISTVÁN EGYETEM**  
**ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KAR**  
**Belgyógyászati Tanszék és Klinika**

**Kutyák bakteriális eredetű légúti fertőzései, antibiotikum terápia  
szempontjai**

*Bacterial airway infections in dogs, aspects of antibiotic therapy*

TDK dolgozat

**Készítette:**

**Kárpáti Dalma, V. évf. hallgató**

**Témavezető:**

Dr. Balogh Éva, Tudományos munkatárs  
SZIE-ÁOTK, Belgyógyászati Tanszék és Klinika

Budapest, 2014

# Tartalom

<b>1. ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	<b>3</b>
<b>2. SUMMARY</b> .....	<b>4</b>
<b>3. IRODALMI ÁTTEKINTÉS</b> .....	<b>5</b>
3.1. A LÉGZŐRENDSZER VÉDEKEZŐ MECHANIZMUSAI.....	5
3.2. A LÉGZŐRENDSZER KÓROKOZÓI.....	6
3.2.1. Vírusok.....	6
3.2.2. Baktériumok.....	7
3.2.2.1. <i>Bordetella bronchiseptica</i> .....	7
3.2.2.2. <i>Coliform</i> baktériumok.....	8
3.2.2.3. <i>Mycoplasma sp.</i> ....	9
3.2.2.4. <i>Mycobacterium sp.</i> .....	9
3.2.2.5. <i>Pasteurella multocida</i> .....	9
3.2.2.6. <i>Pseudomonas sp.</i> .....	10
3.2.2.7. <i>Staphylococcus sp.</i> .....	10
3.2.1.8. <i>Streptococcus sp.</i> .....	11
3.2.3. Gombák.....	11
3.2.4. Paraziták.....	11
3.2.5. Protozoák.....	12
3.2.6. Allergiás légúti gyulladás.....	12
3.3. FELSŐ- ÉS ALSÓ LÉGÚTI GYULLADÁSOK.....	12
3.3.1. Rhinitis.....	12
3.3.2. Sinusitis.....	13
3.3.3. <i>Tracheobronchitis</i> - <i>Kennelköhögés</i> .....	13
3.3.4. <i>Pneumonia</i> .....	14
3.4. VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK.....	14
3.5. BAKTÉRIUMOK KÓROKI SZEREPE.....	16
3.6. MINTAVÉTELI ELJÁRÁSOK.....	16
3.6.1. <i>Orrtamponos minta</i> .....	16
3.6.2. <i>Transtrachealis mintavétel</i> .....	17
3.6.3. <i>Endotrachealis mosás</i> .....	17
3.6.4. <i>Bronchoalveolaris lavage (BAL)</i> .....	17
<b>4. ANYAG ÉS MÓDSZER</b> .....	<b>19</b>
4.1. ÁLLATOK.....	19
4.2. MINTAVÉTELI ELJÁRÁSOK.....	19
4.2.1. <i>Orrtampon</i> .....	19
4.2.2. <i>Trachea- és bronchoalveoláris lavage</i> .....	19
4.3. MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLAT.....	20
4.4. STATISZTIKAI FELDOLGOZÁS.....	20
<b>5. EREDMÉNYEK</b> .....	<b>21</b>
<b>7. MEGBESZÉLÉS</b> .....	<b>27</b>
<b>6. ÖSSZEGZÉS</b> .....	<b>33</b>
<b>7. IRODALOM JEGYZÉK</b> .....	<b>34</b>
<b>8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS</b> .....	<b>38</b>



## 1. Összefoglaló

Retrospektív tanulmányunkban légzőszervi tüneteket mutató kutyák légúti mintáinak mikrobiológiai összehasonlító elemzését végeztük el.

Beteganyagunkat a SzIE ÁOTK Belgyógyászati Klinikáján 2008 és 2013 között vizsgált 367 kutya képezte.

A mikrobiológiai vizsgálatra orrtampont, légsőváladékot és hörgőváladékot (bronchoalveolaris lavage, BAL mintát) küldtünk transzport táptalajban.

A mélyebb légutakból (trachea, hörgők) a mintavétel bronchoszkópia során teljes anaesthesiában flexibilis endoszkóp segítségével történt.

Az orrból nyert mintákban, legnagyobb arányban *Staphylococcus pseudintermedius* (28,69%) tenyésztett ki, ezt követték a  $\beta$ -hemolizáló *Streptococcusok* (16,39%) harmadik leggyakoribbnak a *Staphylococcus aureus* adódott (15,57%).

A trachea váladékban a három leggyakoribb kórokozó baktérium csoport a Coliformok (33,33%), a *Bordetella bronchiseptica* (23,08%) és a *Pseudomonas aeruginosa* (12,82%) volt. BAL mintavétel során a *Pseudomonas aeruginosa* tenyésztett ki a legnagyobb arányban (28,16%), ezt követték a Coliform baktériumok (24,27%), majd a *Bordetella bronchiseptica* (22,33%).

A dolgozat kitér a kitenyésztett baktériumfajok mellett azok antibiotikum rezisztencia viszonyaira is, továbbá a diagnosztikai munka nehézségeire, aminek egyik fő kérdése a környezettel közvetlen kapcsolatban lévő, eleve nem steril légutakból kitenyésztett baktériumok valódi kóroki szerepe.

A dolgozat, amely elsőként szolgáltat a témában adatot, úttörő a hazai állatorvosi gyakorlatban. Jelentősége az állatorvosi terápia mellett humán közegészségügyi vonatkozásban is számottevő.

## 2. Summary

In our retrospective study we executed a comparative microbiological evaluation of airway fluid samples of dogs with respiratory tract infection. The 367 dogs investigated were referred to SzIE ÁOTK, Department and Clinic of Internal Medicine between 2008 and 2013.

Nasal swabs, and airway fluid samples gained via trachea lavage and bronchoalveolar lavage (BAL) was sent to microbiological examination in transport medium.

Sampling from the lower airways was performed under general anaesthesia with flexible endoscope.

Our results show that the most common isolate was *Staphylococcus pseudintermedius* (28,69%) followed by  $\beta$ -haemolytic *Streptococcus* (16,39), and *Staphylococcus aureus* from the nasal cavity (15,57%). From the trachea lavage the results were Coliforms (33,33%), *Bordetella bronchiseptica* (23,08%) and *Pseudomonas aeruginosa* (12,82%) in order of frequency.

In BAL samples *Pseudomonas aeruginosa* was found in the biggest number (28,16%), which was followed by Coliform bacteria (24,27%), and *Bordetella bronchiseptica* (22,33%).

Beside the bacterium species cultured from the samples we discuss the antibiotics resistance relations and the diagnostic difficulties focused on the 'de facto' role of bacteria cultures from not inherently sterile airways in a direct touch with the external environment.

This study is pioneer in the Hungarian veterinary practice. Beside the veterinary therapy it is significant even at a human public health context.

### 3. Irodalmi áttekintés

#### 3.1. A légzőrendszer védekező mechanizmusai

A légzőrendszer közvetlen kapcsolatban van a környezettel, minden egyes légvétellel percenként mintegy 200-400ml/testtömeg kg levegő áramlik át a kutya légútjain. Ez a nagy mennyiségű levegő sok patogént is tartalmaz, amely folyamatos fertőzésveszélyt jelent az állat számára. A légzőrendszer fertőzései elsősorban inhalációs úton jönnek létre, azonban egyéb infekciós út is előfordulhat (haematogén szóródás, parazitavándorlás).

A fertőzések kivédésére a szervezet számos védelmi mechanizmust dolgozott ki. Az első védelmi vonal az orrjárat, amely egy viszonylag hosszú és szűk járat, amely felmelegíti a levegőt. Így mire az eléri az alsóbb légutakat, megközelítőleg testhőmérsékletűre melegedik. Az orrturbinákat bevonó nyálkahártya számos vékonyfalú vénát tartalmaz, amelyek szerepet játszanak a belélegezett levegő hőmérsékletének és páratartalmának optimalizálásában. Az orr üregét csillószőrös hengerhám borítja. A csillók a naponta megtermelt, akár 1 liter (16) váladékot továbbítva eltávolítják a váladékban megkötött 10 mikronnál nagyobb részecskéket ugyanakkor szerepük van a fertőzésekkel szembeni védekezésben is.

A következő védelmi vonalat a garat és a gége képezi. A garat szerepe kettős, itt kereszteződik a levegő és táplálék útja. Az étel légcsőbe jutását a gégefedő mechanikusan akadályozza. Ugyanakkor a garat nyirokrendszere immunológiai védelmet nyújt.

A légcső, hörgők több magoros csillós hengerhámval bélelték melyben nyálkatermelő goblet sejtek vannak, 1:5 arányban a csillós sejtekkel (16). Minden csillós hengerhámsejt mintegy 200 apró csillóval rendelkezik a felületén, amelyek összehangoltan egy irányba mozognak. Egészséges kutyában ez a mucociliáris továbbító rendszer 30-50ml/perc sebességgel továbbítja a garat felé (11) a 2 mikronnál nagyobb partikulákat. A légcsőhám felületén lévő mucinózus váladékban számos komponens található, amelyek szintén a fertőzések elleni védelmi vonal részei, többek között szérum proteinek, immunoglobulinok, lactoferrin, lizozim.

A bronchusfa végágaiban a hörgőcskében nincsen nyálkatermelés, csillók azonban még itt is találhatóak, amelyek mozgása biztosítja, hogy a bronchialis váladék ne halmozódjon fel. A köhögési reflex is fontos lépcsőjét képezi a védelmi rendszernek. Ez a reflex közvetlen válasz

mindenféle irritációra és stimulációra, ami a tracheát, illetve a bronchusokat éri. Fő feladata az idegentest, a nyák, és a baktériumok eltávolítása a légutakból.

A mechanikus védelmi vonalon kívül a szervezet immunrendszere is fontos tényezője a légutak egészségének. A légzőszerv saját immunitásáért a BALT, avagy a Bronchus-Associated Lymphoid Tissue, (bronchusokhoz kapcsolódó nyirokszövet) a felelős. A tracheobronchialis és hilaris nyirokcsomók fontos részét képezik a tüdő védelmének, akárcsak a mucosa alatt található lymphoepitheliummal bélelt lymphonodusok. A tüdőszövetben a lamina propria-ban és az epitheliális sejtek közt pedig lymphocyták találhatók. A légúti váladékban jelen lévő immunglobulinokat, melyek többsége az IgA osztályba tartozik, túlnyomórészt a BALT plasmasejtjei termelik. Az IgA a nyálkahártyákon át bejutó fertőzésekkel szemben a komplement rendszer aktiválásával és gyulladásos reakciókon keresztül hat. Az alveolaris macrophagok szerepe elsődleges a bakteriális fertőzések esetén. Bekebelezik és semlegesítik a kórokozót, mindemellett különféle citokineket is termelnek. Az egyik legfontosabb citokin a TNF, avagy tumor necrosis factor, amely beindítja a gyulladásos kaszkádot (kemotaxis, endothelialis kitapadás, neutrophil aktivizáció) (18).

### *3.2. A légzőrendszer kórokozói*

A légutakat számos kórokozó betegítheti meg: vírusok, baktériumok, gombák, protozoák, paraziták. A fertőző kórokok mellett gyulladásos reakció allergiás háttérrel is kialakulhat.

A klinikai kép eltérő lehet attól függően, hogy milyen kórokozó betegíti meg a szervezetet, illetve az a respiratorikus traktus melyik részéhez kapcsolódik. Ezek mellett a kialakuló betegséget a gazdaszervezet immunrendszere is befolyásolja.

#### 3.2.1. Vírusok

A pusztán virális fertőzések általában enyhe lefolyásúak, és többnyire önlimitálóak. Gyakori a másodlagos bakteriális fertőzés, ami komplikálhatja a képet.

A főbb kórokozókat tekintve a légúti vírusok közül megemlíthető a kutya parainfluenza vírusa (Canine Parainfluenza Virus, CPiV), a kutya 2-es típusú adenovírusa (Canine Adenovirus 2, CAV-2), a kutya légúti koronavírus (Canine Respiratory Coronavirus), a szopornyicavírus, illetve a kutya herpesvírus (Canine Herpesvirus), Reovírus-1,2 (1,2). A

kutya influenza vírusa az utóbbi években megjelent patogén, amely feltehetően a lóvírusból adaptálódott kutyához és vakcinázott felnőtt kutyákban is okoz pneumóniát (3).

A leggyakoribb, és ezért talán legnagyobb jelentőséggel bíró légúti megbetegedést okozó vírus a CPiV. Ez egy világszerte elterjedt egyszálú RNS vírus. A fertőzés jellemzően az orrüregre, és a tracheára korlátozódik. A CPiV fertőzés károsítja a légcsőhámot, amely ez által fogékonyvá válik másodlagos bakteriális fertőzésekre, elsősorban a légutakban eleve megtalálható *Bordetella bronchiseptica* felülfertőzésére.

A CAV-2-t légúti vírusként tartják számon. Fontosabb társfertőzést képez a *B. bronchiseptica*-val, illetve akár a CPiV-vel is. A fertőződés oronasális úton megy végbe. A vírus az orr, a garat, a mandulák, illetve a légcső és a hörgők nyálkahártya hámjában szaporodik. Az adenovírussal való fertőzöttség általában rövid életű, 9 napon túl már nem mutatható ki a vírus a szervezetből.

A fentieken kívül köhögő kutyákból izoláltak még szopornyicavírust, CAV-1, Reo 1,2 vírusokat is (17). A vírusok többnyire a felső légutakban okoznak gyulladást, míg a vírusos pneumonia többnyire valamilyen szisztémás megbetegedés részjelensége. Rendszerint komplikálódik másodlagos bakteriális fertőzéssel.

### 3.2.2. Baktériumok

#### 3.2.2.1. *Bordetella bronchiseptica*

A *B. bronchiseptica* Gram-negatív obligát aerob pálcá, megtalálható a légutak nyálkahártyáin. Körülcillós baktérium, felületén fimbrák találhatóak, virulens törzsei burkosak. Általában kutyáról kutyára aeroszolizációval és kontakt módon terjed, de erősen fertőzött környezetben ragályfogó tárgyakkal is átvihető a fertőzés, bár a baktérium a környezetben alapvetően érzékeny. Kísérletesen intravénásan, vagy bőr alá injektált baktériumok sem okoztak megbetegedést (16).

Ez a baktérium alapvetően nem okoz szisztémás fertőzéseket, így főleg légúti patogénként tartják számon, ahol primer módon önmagában is képes megtelepedni és betegséget okozni. Fimbriái segítségével a belélegzett baktérium szilárdan meg tud tapadni az orr és az alsóbb légutak nyálkahártyáján (16).

A *Bordetella* bénítja a légzőtraktus csillóinak tisztogató mechanizmusát, kiiktatva ezzel a légúti védelem egyik fontos bástyáját (16).

A különböző *Bordetella* izolátumok nem egyforma gyorsasággal idéznek elő ciliáris stasist. Néhány törzs a légúti epithelhez való kötődése után már 5 perccel lelassítja a csillók mozgását



és a legtöbb törzs 3 órán belül teljesen megbénítja azt. Ennek tudható be az is, hogy kórokozó gyakran hosszú időn keresztül (akár a fertőzés után 14 héttel is (16) perzisztál a légutakban). Patogenitását befolyásolja még az általa termelt adenilát-cikláz hemolizin is, amely elsősorban a fagocita sejteket veszi célba, továbbá dermonekrotikus és osteotoxikus toxint is termel, melyek hozzájárulnak az orrturbinák sorvadásához (6). A fertőződést követően 2-7 nap lappangási idő után jelennek meg a tünetek: mozgásra súlyosbodó száraz köhögés, köhögési rohamok. Néha lehet láz, de a kutyák többsége normotherm. Esetenként mucopurulens váladék is megjelenik, bakteriális felülfertőződés eredményeképpen.

A vérkép sokszor nem mutat eltérést, fehérvérsejt szám emelkedés sem jellemző. Szöveti vizsgálattal mérsékelt neutrofil granulocytás beszűrődést, enyhe limfoid proliferációt és fokozott nyálkatermelést tapasztalhatunk a légutakban.

A legtöbb esetben a szövődmények nélküli Bordetella fertőzés önlimitáló és enyhe lefolyású. A komolyabb klinikai tünetekkel járó esetekben viszont általában 10-14 napos antibiotikum kezelés (pl. fluorokinolon, amidoglikozid, tetraciklin) javasolt (16).

### 3.2.2.2. Coliform baktériumok

A laktózt bontó Enterobaktériumokat, (Escherichia, Klebsiella, Enterobacter fajok) Coliform baktériumoknak nevezik. Spórátlan, aerob, fakultatív anaerob Gram-negatív pálcák. Fakultatív pathogének, melyek leginkább a környezetben, bélsárban, béltraktusban fordulnak elő.

Az *Escherichia coli* természetes lakója az állati bélcsatornának. Rendszerint körülcsillós, felületén fimbrák találhatóak, melyek segítik a hámsejtekhez való adhéziót. Antigénjei alapján szerotípusokba sorolják őket. O-, K-, H-, és F antigénnel rendelkeznek. Gyakran, mint kontamináló, vegyes flóra van jelen légúti vizsgálatoknál. A legtöbb E.coli törzs alacsony virulenciájú, míg a patogén törzsek virulencia faktoraik (burok poliszacharidok, endotoxin, enterotoxinok, adhesinek stb.) által képesek a nyálkahártyákon megtelepedni és betegséget előidézni (23).

A *Klebsiella pneumoniae* a bélcsatornában és a légutakban jelenlévő fakultatív patogén baktérium. Csilló nélküli pálcá, vastag poliszacharid burokkal. A bélcsatorna természetes lakója, alkalmanként a légutakban, húgyutakban, méhben okoz gyulladást.

Az *Enterobacter cloacae* szaprofita baktérium, mely egyes esetekben okozhat légúti és húgyúti fertőzéseket.

#### 3.2.2.3. *Mycoplasma sp.*

A Mycoplasmák a legkisebb, önálló szaporodásra képes mikrobák. Nem szintetizálnak peptidoglikánt, ezért nincs szilárd sejtfaluk, citoplazmájukat háromrétegű vékony hártya veszi körül. Sejtfal hiányában alakjuk változatos, csillókkal nem rendelkeznek, Gram szerint negatívan festődnek. Többnyire fakultatív aerobok.

Mycoplasma nemcsak a csillós légzőhám sejtből képes szaporodni, mint a *B. bronchiseptica*, hanem a légutak csillóval nem rendelkező epithel sejteiben is.

Pathogenitása nem egyértelmű kutyák esetében. Egészséges egyedek akár 80%-ának garatváladékában is megtalálható, míg macskák légúti gyulladásában feltehetően valódi kórokként szerepel.

Légúti tünetek mutató kutyák mintáiból legtöbbször egyéb baktériumokkal együtt mutatható ki. Valószínű, hogy a légutakban kolonizálódik és más baktériumok jelenlétében vagy egyéb faktorok eredményeként részt vesz a fertőzés kialakításában (16). A Mycoplasmák rezisztensek az összes  $\beta$ -laktám antibiotikumra, mivel nem rendelkeznek sejtfallal. Kimutatásuk nehéz, tenyésztésükhöz speciális eljárások szükségesek.

#### 3.2.2.4. *Mycobacterium sp.*

Aerob, sav- és alkoholálló baktériumok, spórákat nem képeznek. Bár a Gram-pozitív baktériumok közé tartoznak, sejtfal szerkezetük miatt nem veszik fel a Gram festés során alkalmazott festéket, azonban speciális eljárással, Ziehl-Nielsen festéssel kimutathatóak.

Ritkán fordul elő *Mycobacterium* fertőzés kutyában, ami egyben zoonotikus jelentőséggel is bír. Leírták már *M. avium* fertőzést, de *M. bovis* fertőzés is előfordul reverz zoonóziként, abban az esetben amikor a kutya fertőződik tüdőtuberkulózisos betegtől (17).

A tuberkulózisos fertőzésre jellemző hiláris lymphadenomegalia és nodularis tüdőrajzolat a röntgenfelvételen rendkívül hasonlít a tüdő neoplasmás megbetegedésére.

#### 3.2.2.5. *Pasteurella multocida*

A *Pasteurella multocida* fakultatív anaerob, fakultatív patogén Gram-negatív pálcák.

Csillói nincsenek, spórákat nem képez. Elsősorban a felső légutak, és a szájnyálkahártya természetes lakója. Betegséget általában hajlamosító tényezők mellett okoz. A törzsek virulenciája tág határok között változik, a virulens törzsek poliszacharid burokkal rendelkeznek. A betegség kialakításában különböző tényezők játszhatnak szerepet, a fimbriák

segítségével megtapadhat a nyálkahártyán és burka megvédheti a fagocitózistól. Gyakori a Bordetella bronchisepticaval, és a Staphylococcus aureussal való társfertőzés. Ezek a baktériumok képesek megteremteni a nyálkahártya eróziót, amin utána a P. multida meg tud telepedni bronchopneumoniát, esetenként szeptikémiát okozva (15).

#### 3.2.2.6. Pseudomonas sp.

Obligát aerob, Gram-negatív pálcák, amelyek többsége egy vagy néhány polárisan helyeződő flagellummal rendelkezik. Igénytelen, könnyen tenyészhető baktériumok, melyeknek számos faja pigmenteket termel.

A környezetben széles körben elterjedtek, vizekben, talajokban megtalálhatóak. Túlnyomó többségük szaprofita életmódot folytat.

A Pseudomonas aeruginosának egy polárisan elhelyezkedő flagelluma és fimbriái vannak. Patogén törzsei többféle toxint és enzimet termelnek, melyek a szöveti inváziót segítik. A kolonizációt antifagocita tulajdonságú exoenzime és külső membránjának lipopoliszacharidjai teszik lehetővé. Különleges sejtfalszerkezete miatt rezisztens a legtöbb antibiotikumra. Multirezisztenciáját efflux pumpáinak valamint a külső sejtfal alacsony áteresztőképességének köszönheti (31).

Kórházi fertőzések egyik legfőbb kórokozója. Gyakran társul egyéb felső légúti patogénekhez. Az eredeti, tüneteket okozó patogént gyakran elnyomja, ami téves mikrobiológiai következtetésre vezet.

#### 3.2.2.7. Staphylococcus sp.

Gram-pozitív fakultatív anaerob coccusok, amik rendszerint szőlőfürt elrendeződést mutatnak. Csillójuk, spórájuk nincs, burkot nem képeznek. Fakultatív patogének, a normál orrflóra tagjai. A spórákat nem képző baktériumok közül a Staphylococcusok a legellenállóbbak. A Staphylococcusok patogenitása extracelluláris enzimek és különféle toxinok termelésén alapul. Koaguláz termelésük korrelál pathogenitásukkal. Kutyák légúti fertőzéseiben Staphylococcus aureus, S. intermedius, és S.pseudointermedius is előfordulhat.

A S. intermedius, melyet korábban a S. aureus egyik biotípusának tekintettek a normál bőr és szájlórához tartozik kutyában. Zoonóziként humán fertőzést is okozhat. A S. pseudointermediust újabban izolálták állatokból (5).

#### 3.2.1.8. *Streptococcus sp.*

A *Streptococcus* fajok Gram-pozitív fakultatív anaerob coccusok, melyek különböző hosszúságú láncokat képeznek. Megtalálhatóak a szájüregben, emésztőcsatornában, légutakban, húgy-, és nemi utakban. Fakultatív pathogének, betegséget hajlamosító tényezők jelenléte mellett okoznak, mint a zsúfolt tartás, fiatal életkor. Gyakran társulnak Mycoplasmás fertőzéshez. A törzsek megkülönböztetése az általuk okozott haemolysis (beta-haemolizis = teljes haemolizis, alfa-haemolizis = inkomplett haemolizis), sejtfal antigénjeik és biokémiai tesztek alapján történik. Virulencia faktoraik magukba foglalják az általuk termelt különféle enzimeket és exotoxinokat, továbbá a phagociták általi bekebelezéstől védő poliszacharid tokjukat és sejtfalukat.

#### 3.2.3. Gombák

A gombás fertőzések általában kevésbé markáns tünetekkel járnak, (köhécselés, bágyadság). Többnyire gyengébb immunrendszer mellett okoznak megbetegedést, gyakran szisztémás formában. A Blastomycosis limitálódhat a tüdőre és az ahhoz tartozó nyirokcsomókra, a korán elkezdett kezelés jó prognózisú. A Histoplasmosis granulomatózus elváltozásokat okoz a tüdőben. A betegség egyéb szervekre is ráterjedhet, ami gyakran letális. A *Coccidiomyces* spontán gyógyuló, alig észrevehető tünetekkel járó tüdőgyulladást ugyanúgy okozhat, mint perzisztáló tüdőfolyamatot, ahonnan a gomba gyenge immunrendszer mellett eljuthat a csontokba osteomyelitist és következményes sántaságot okozva. Az antifungális terápiát több hónapig kell folytatni. Ritkább kórokozók a *Cryptococcus*, *Aspergillus*, és *Penicillium* amelyek granulomás gyulladást okoznak a tüdőben, ahonnan egyéb szervekbe is szóródhatnak.

#### 3.2.4. Paraziták

A légutakba került vándorló orsóféreg lárvaalakok (*Toxocara*, *Toxocaris*) mellett tüdőférgek, *Capillaria aerophila*, *Oslerus osleri*, *Aelurostongylus abstrusus*, *Paragonimus spp* is megbetegíthetik a kutyákat. Néha tünetmentes a fertőzés, néha viszont komoly klinikai tüneteket mutatnak az állatok.

Manapság hazánkban is megtalálhatóak autochton *Dirofilaria immitis* fertőzések (8,29).

A kifejlett egyedek a tüdő ereiben (*truncus pulmonalis*), illetve a jobb szívfélben és a vena cava caudalisban fordulnak elő elsősorban. A betegségre gyakran a köhögés hívja fel a figyelmet.

### 3.2.5. Protozoák

Protozoák közül megbetegedést okozhat a *Toxoplasma gondii* és a *Pneumocystis carinii* is. *Pneumocystis carinii* fertőzést kimutattak már törpetacskóból, King Charles Cavalier spánielből és immunszuppresszált állapotban lévő állatokból (3).

### 3.2.6. Allergiás légúti gyulladás

A légzőszervi tünetek mögött állhat allergiás kórkép, amikor a szervezet egyes antigénekre túlérzékenységi reakcióval reagál.

Ez legtöbb esetben I. típusú, azonnali hypersensitivitási reakció a légutak esetében, de leírtak már III. típusú immunkomplex-mediált és IV. típusú késői típusú hypersensitivitást is.

A sejtes infiltráció tipikus elemei az eosinofil granulocyták, de megjelennek más gyulladásosejtek, mononuclearis sejtek, neutrophil granulocyták, lymphocyták is (19).

## 3.3. Felső- és alsó légúti gyulladások

### 3.3.1. Rhinitis

A rhinitis az orrüreg nyálkahártyájának gyulladásose folyamat. Bakteriális háttér primer formában ritka, általában secunder fertőzésként jelenik meg trauma, allergia, idegentest, vírusos fertőzés, daganat stb. következtében. Viszonylag gyakori a gombás háttér is (10).

Kutyákban az *Aspergillus fumigatus* a leggyakoribb orrüregbeli gomba. Ritkábbak a *Penicillium* és *Cryptococcus neoformans* fajok.

Tünetei az idült nyálkás, olykor véres orrfolyás, ami a sinus maxillaris gyulladásával is járhat csontbeolvasztó folyamatok következményeként előfordulhat az arckoponya torzulása is. Gyakran bakteriális fertőzés, vagy daganatos megbetegedések talaján alakul ki a gombás folyamat. Az egészséges orrüregben is találhatóak baktériumok, ez a szervezet "saját flórája", számos aerob és anaerob baktérium fajjal. Ezek természetes körülmények között is megtalálhatóak az orrjáratban, megbetegedést egészséges állatban nem okoznak, ugyanakkor megnehezítik a mikrobiológiai eredmények interpretációját.

Az orrüregi váladékból kitenyésztett baktériumok kóroki szerepének tisztázásához a cytológiai vizsgálat fontos segítséget nyújt. Bakteriális fertőzés esetén cytológiai vizsgálat alkalmával emelkedett számú macrophagot, és degenerált neutrophil rnaulocytákat találhatunk. Intracellularisan elhelyezkedő baktériumokat fedezhetünk fel a mintánkban, ennek hiányában oropharyngealis kontamináció feltételezhető (27).

### 3.3.2. Sinusitis

A krónikus sinusitis ritka kórkép kutyák esetében. Gyakrabban fordul elő macskákban, többnyire vírusos háttérrel. Általában purulens váladék ürül az orrjáratokból, és tüsszögnek az állatok.

A bakteriális sinusitis kezelése meglehetősen nehéz, egyrészt mintavételi, másrészt gyógyszer penetrációs okokból.

Széles spektrumú antibiotikumok használata célravezető lehet, amennyiben csontba és szekrétumokba jól penetrálnak. Ezeket 2-4 hónapig ajánlott használni (10).

Egyes esetekben sebészeti beavatkozás (turbinectómia, sinus trepanáció), hozhat eredményt.

### 3.3.3. Tracheobronchitis - Kennelköhögés

Hörgőgyulladás önmagában ritkán fordul elő, általában egyéb terület gyulladásához társul, így beszélhetünk tracheobronchitisről és bronchopneumóniáról. Az elsősorban fiatal kutyák körében gyakori kennelköhögés háttere nem egységes. Bakteriális, viralis és mycoplasmás fertőzés egyaránt előfordulhat. A diagnózis felállításához többnyire a kórelőzményi adatok és fizikális vizsgálat elegendő.

Tünetei lehetnek a magas láz, letargia, anorexia.

A leggyakoribb kórok a vírusos, illetve a mycoplasmás társfertőzéshez csatlakozó *Bordetella bronchiseptica*. Vírusos háttérként gyakran a parainfluenza vírus és a CAV-2 szerepel. Humán eseteket is leírtak már a fertőzéssel kapcsolatban (10).

#### 3.3.4. Pneumonia

A kutyákban viszonylag gyakori pneumonia számos fertőző kórok következtében jöhet létre. A vírusos pneumónia általában szisztémás megbetegedés részletjelensége. Okozói többek között *szopornyica*, kutya influenza vírus, amelyhez gyakran társulhat másodlagos bakteriális fertőzés (20).

Bakteriális eredetű tüdőgyulladás kialakulhat inhaláció, aspiráció, illetve extrapulmonaris fertőzés esetén hematogén szóródás útján is.

A terminális bronchiolusok területén nyálkatermelés már nincs, míg a csillók még kicsit távolabbi területeken is megtalálhatók, majd a ciliáris védelem is kiesik az alveolusok és bronchusok határán (11). Ezért ezen a területen könnyebben "megeredhetnek" a fertőzések.

Egyszerű fertőzöttség ugyanúgy előfordul, mint kevert fertőzések. A tüdőgyulladás vezető tünetei a nedves, produktív köhögés, láz, dyspnoe, szerózus, vagy mukopurulens orrváladék, súlyvesztés, dehidráció. A légzőszervi tünetek mellett általános tünetek (bágyadtság, étvágytalanság) is megfigyelhetők. Gombák is szerepet játszhatnak a légúti betegségek kialakulásában. Gomba okozta pneumonia is előfordul, ami többnyire szisztémás mycosis részjelensége. Leggyakoribb gombafajok amerikai irodalmi adatok szerint a *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Coccidiomyces*, ritkább kórokozók a *Cryptococcus*, *Aspergillus*, és *Penicillium* fajok (3).

#### 3.4. Vizsgáló módszerek

A kórtörténet felvétele (tünetek kezdete, egyéb együtt tartott állat, annak a tünetei, vakcinázási előzmény stb.) után a fizikális vizsgálat fontos adatokkal szolgál a folyamat kiterjedtségét, súlyosságát illetően.

A tünetektől függően különféle kiegészítő vizsgálatok igénybe vétele is szükségessé válhat: vérlabor, mellkas röntgen, mikrobiológiai és citológiai vizsgálat, stb.

A vérkép gyakran normál leukogrammot mutat, azonban számos esetben leukocitózis áll fenn a beteg állatoknál, balratolódással vagy anélkül. A vérkép biokémiai paramétereiben fennálló változások nem relevánsak.

Tüdőfolyamatok megítélésében fontos a mellkas RTG vizsgálata. Jellemzően alveolaris infiltrációt láthatunk tüdőgyulladásnál. Ez a rajzolat leggyakrabban a cranioventalis tüdőterületekre korlátozódik. Bakteriális pneumonia esetén legtöbbször egy tüdőlebeny érintett csak, de esetenként az elváltozás kiterjed több lebenyre is. Alveolaris tüdőrajzolat a bakteriális infekción kívül létrejöhet még a tüdő atelektáziája, hemorrhagiája, és ödémája következtében is (16).

Kétirányú felvétel (latero-laterális és dorsoventralis) segít a lokalizáció és a kiterjedtség megállapításában.

A célzott antibiotikum terápia felállításához elengedhetetlen a mikrobiológiai vizsgálat. Ehhez különféle mintavételi eljárások alkalmazhatók, többek között orrtampon, transtrachealis mintavétel, endotrachealis és bronchoalveolaris lavage. A mintából baktériumtenyésztés mellett citológiai vizsgálat is végezhető. A citológiai értékelés a sejtszám, sejtípusok, sejtek morfológiája, daganatos, vagy gyulladós sejthalakok jelenléte alapján történik. Egészséges állat légúti kenetében láthatók hengerhámsejtek, köbhámsejtek és alveolaris macrophagok. A domináns sejthalak egészséges állatok esetében az alveolaris macrophag (4), az epithelsejtek mennyisége pedig 5%-nál kevesebb.

A gyulladás fennállásának megítéléséhez fontos a relatív sejtszám meghatározása a tüdőben. Magas neutrophil szám, illetve degenerált sejthalakok megjelenése gyulladásra utaló jel. Egészséges kutya esetében a neutrophil granulocyták száma nem haladja meg az 5 %-ot. Gyulladós válasznak tekintjük, ha számuk meghaladja a 12%-ot. Aktív gyulladás esetén baktériumot phagocytált leukocytákat is lehet látni.

Emelkedett (magasabb, mint 14%) eosinophil granulocyták szám esetén hypersensitív reakcióról van szó, amit parazitás, vagy allergiás kórkép válthat ki.

Macrophag szám emelkedést tapasztalunk krónikus perzisztáló gyulladásnál. Sötét granulumokat tartalmaznak a macrophagok, amennyiben az állat szennyezett levegőjű városban él (27). Goblet sejtek megjelenése krónikus tüdő irritáció esetén látható. Superficialis laphámsejtek jelenléte oropharyngealis kontaminációra utal (26, 27).



### 3.5. Baktériumok kóroki szerepe

A légzőtraktus egészséges állatban sem steril.

Egészséges állatokból vett légúti minták 40-50 %-ból is kitenyészett baktérium, például az Enterobacteriaceae családba tartozó fajok, (Klebsiella, Enterobacter), illetve Staphylococcus, Streptococcus, Moraxella fajok, Pasteurella multocida (10). A tenyésztés eredményének értékelésekor figyelembe kell venni a pharyngealis kontamináció lehetőségét is (10). A kontamináló flóra azonban többnyire kevert és a csíraszám alacsony. A tenyésztési eredmények interpretálásához segítséget nyújt a csíraszám értékelése, ami humán orvoslásban igen elterjedt, az állatorvoslásban azonban a mikrobiológiai minták kvantitatív meghatározása nem rutineljárás. Humán vonalon  $10^4$  CFU/ml (CFU – Colony Forming Unit) alatt az eredményt nem tekintjük szignifikánsnak, illetve gondolnunk kell a kontamináció fennállására is (17).

$10^5$  CFU/ml felett közrejátszhat az adott baktérium a fertőzésben,  $10^6$  - $10^8$  feletti eredménynél, már kimondható a baktérium kóroki szerepe. A fentiek mellett lényeges a minta citológiai értékelése is.

### 3.6. Mintavételi eljárások

A vizsgálat célja, a mintavétel helye és a technikai lehetőségek alapján többféle légúti mintavételi lehetőség létezik.

#### 3.6.1. Orrtamponos minta

Steril tamponnal vesznek mintát az orrvádékból, lehetőleg mélyen bevezetve az orrüregbe a mintavevő eszközt.

### 3.6.2. Transtrachealis mintavétel

TTA-val (transtrachealis aspiratio) a légcsőből nyerhető minta citológiai és bakteriológiai vizsgálatokra. A légcsőporcok között bevezetett katéterből steril salsol oldatot fecskendeznek a tracheába, majd visszanyerik amint az állat köhögni kezd. A transtrachealis és az orrtamponos mintavétel előnye, hogy nem igényel anesztéziát, míg az utóbbi kettő igen (17).

### 3.6.3. Endotrachealis mosás

Általános anesztéziában sterilizált légcsőtubust vezetnek a légcsőbe, majd a tubuson keresztül a bifurkációig vezetett steril katéteren át 10-15 ml fiziológiás sóoldatot fecskendeznek be majd azonnal visszanyerik a folyadékot, ami mikrobiológiai vizsgálatra kerül.

### 3.6.4. Bronchoalveolaris lavage (BAL)

A BAL, amely az alsó légutakból történő mintavételre alkalmas, a széles körben használt eljárás mind humán, mind állatorvosi vonalon. Előnye, hogy bronhoscoppal pontosan ki lehet választani a mintavételi területet. Az előzetes röntgenfelvétel segít az orientációban és a folyamat kiterjedtségének megítélésében (17). Minden esetben indokolt a BAL amennyiben a tüdőparenchima betegsége áll fenn. Az eljárás hátránya a nagyobb műszerigény, a flexibilis, munkacsatornás bronchoszkóp, illetve az a tény, hogy csak anaesthesiában végezhető klinikailag stabil betegen.

A mintát aerob és sokszor anaerob módon is tenyésztik. Gombatenyésztést minden légúti mintából végeznek. A citológiai vizsgálat pedig nemcsak gyulladást, de daganatos sejteket is kimutathat (27). A beavatkozás kockázata viszonylag alacsony. Egy tanulmány eredményei alapján a vizsgált 101 kutyából csupán 2%, azaz 2 kutya hullott el a BAL mintavétel után (17).

A traheamosás alkalmával gyűjtött minta a bifurcatio területéről származik, míg a BAL-al gyűjtött folyadék az alsóbb légutakból (25).

A BAL-ból származó citológiai mintákban gyakrabban igazolódott a kitenyészett baktériumok, gombák fertőzésben való oki szerepe, mint a tracheából vett mintákból (13).

Az alsóbb légutakból nyert minta tenyésztése egészséges állatok 35-50 %-ában pozitív eredményt hoz (16).

Gyakran ugyanazok a baktériumok tenyésznek ki egy egészséges kutyából, mint a beteg állatokból, így nehéz elkülöníteni, hogy valóban szerepe van-e az adott baktériumnak a megbetegedésben. Egyéb szempontok értékelése (csíraszám, citológia) segíthet eldönteni a kérdést.

## 4. Anyag és módszer

### 4.1. Állatok

A vizsgálatunkban azok a SzIE ÁOTK Belgyógyászati Klinikáján kezelt kutyák vettek részt, melyek légúti mintáiból 2008. január 1. és 2013. június 30. között mikrobiológiai vizsgálat történt. Összesen 367 kutya, 221 kan és 144 szuka adatait elemeztük. Az átlag életkor 6,5 év volt.

120 orrváladék, 55 trachea mosó és 192 BAL minta vizsgálati eredményét értékeltük a kitenyészett baktériumok és azok antibiotikum rezisztencia viszonyai szerint.

### 4.2. Mintavételi eljárások

#### 4.2.1. Orrtampon

Az orrváladék vétele során az orrtükröt alkoholos oldattal (Bradoman) fertőtlenítettük, majd steril tampont az érintett orrnyíláson keresztül a közös orrjáratba vezetve vakon vettük a mintát. Azokban az esetekben, amikor az orrtükrözés során az orrüregben körülírt elváltozást találtunk, endoszkóp kontroll alatt végeztük a mintavételt.

A mintát transzport táptalajon mikrobiológiai vizsgálatra küldtük 24 órán belül.

#### 4.2.2. Trachea- és bronchoalveoláris lavage

A mélyebb légutakból (trachea, hörgők) a mintavétel a bronchoszkópia során teljes anaesthesiában, a flexibilis endoszkóp (Karl Storz 1100 BP videobronchoszkóp, Tuttlingen, Germany) sterilizált munkacsatornáján keresztül történt 0,5 ml/kg 0,9 % NaCl-oldat befecskendezésével és vákuumos visszanyerésével. A mintát transzport táptalajon mikrobiológiai vizsgálatra küldtük 24 órán belül.

### *4.3. Mikrobiológiai vizsgálat*

A mintát homogenizálás után 5% birkavérrel kiegészített Columbia agarra (V, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), eozin-metilénkék agarra (EM, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), és élesztőkivonattal kiegészített Saboraud-glükóz agarra (Sab, Bak-teszt Kft., Budapest, Hungary) oltották.

A médiumokat 24 órán át, 37°C-on normál légkörben inkubálták, majd ezt követően további 24 órán át szobahőmérsékleten tartották, mindkét időszak végén kontrollálták a baktériumszaporodást. Az antibiotikum-érzékenységet Mueller-Hinton 2 agaron (MH, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), korongdiffúziós eljárással vizsgálták, antibiotikum-tesztkorongok (Oxoid, Basingstoke, UK) segítségével.

### *4.4 Statisztikai feldolgozás*

Az adatok számítógépes programok adatbázisaiból kerültek kigyűjtésre: SZIE ÁOTK: "Doki for Vets" program, és a Duo-Bakt Laboratórium: "Baki" program (VHS Soft 2.0.A+).

## 5. Eredmények

**1.Táblázat:** *Kitenyészett baktériumok aránya orrtamponnal vett mintában.*

Baktériumfaj	száma	aránya (%)
Staphylococcus pseudointermedius	35 db	28.69 %
β- hemolizáló Streptococcus	20 db	16,39%
Sraphylococcus aureus	19 db	15.57 %
Coliform baktériumok	14 db	12,29 %
Pseudomonas Aeruginosa	9 db	7.38 %
Bordetella Bronchiseptica	6db	4,92%
Pasteurella Multocida	6db	4,92 %
Egyéb baktériumok	12db	9,84 %

120 darab orrtamponos mintát vizsgáltunk. 86 pozitív és 34 negatív eredményt kaptunk. A 86 pozitív esetben összesen 121 fajta baktérium nőtt ki. 5 mintából tenyésztett ki három fajta baktérium, 25 mintából két fajta törzs, 56 esetben pedig egy patogén törzs nőtt ki.

Orrtamponos mintavétel során 75 kan és 45 szuka kutya mintáját vizsgáltuk. A legfiatalabb közöttük 2 hónapos francia bulldog szuka volt, a legidősebb pedig egy 17 éves mopsz kan. A vizsgálatok esetén az átlag életkor 6,2 év volt.

A 120 minta 49 kutyafajtából származott. A leggyakrabban előforduló fajták: 19 keverék, 9 magyar vizsla, 6 golden retriever, 6 angol cocker spániel, 6 yorkshire terrier, 5 labrador retriever és 4 tascó.

A leggyakoribb fajták a következők voltak: brachicephal kutyák 18/120 (15 %) közülük is a legmagasabb arányban az angol bulldogok 3/120 (2,5 %), francia bulldogok 3/120 (2,5 %) és bordói dogok 3/120 (2,5 %) mintái kerültek vizsgálatra. Kigyűjtöttük a vadász típusú kutyák és kopók (Nemzetközi Kinológiai Szövetség, FCI Fédération Cynologique Internationale fajtacsoport besorolása alapján) arányát is, ami 33/120 (27,5 %) volt.

**2.Táblázat.** *Kitenyészett baktériumok aránya trachea lavage-al vett mintában.*

<b>Baktériumfaj</b>	<b>száma</b>	<b>aránya (%)</b>
<b>Escherichia coli</b>	13 db	33.33 %
<b>Bordetella bronchiseptica]</b>	9 db	23.08 %
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	5 db	12.82 %
<b>β-hemolizáló Streptococcus</b>	4 db	10.26 %
<b>Pasteurella sp.</b>	3 db	7.69 %
<b>Egyéb baktériumok</b>	5 db	12,82%

Az 55 trachea lavage mintából összesen 39 esetben kaptunk pozitív eredményt. 1 mintából nőtt ki három baktérium törzs, 7 esetben nőtt ki két és 24 esetben egy baktérium.

Trachea lavage minták 32 kan és 23 szuka kutyából származtak, amiknek az átlag életkora 5,8 év volt. Legfiatalabb vizsgált kutya 2 hónapos jack russell szuka volt, míg a legöregebb egy 15 éves labrador kan.

Az 55 minta 24 fajta kutyából származott, leggyakoribb fajták a gyakoriság sorrendjében: 13 keverék, 12 yorkshire terrier, 4 angol cocker spániel, 3 francia bulldog, 2 mopsz.

**3.Táblázat.** *Kitenyészett baktériumok aránya Bronchoalveolaris lavage-al vett mintában.*

<b>Baktériumfaj</b>	<b>száma</b>	<b>aránya</b>
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	29 db	28.16 %
<b>Coliform baktériumok</b>	25 db	24.27 %
<b>Bordetella bronchiseptica</b>	23 db	22.33 %
<b>Pseudomonas sp..</b>	9 db	8.74 %
<b>Stenotrophomonas maltophila</b>	4 db	3.88 %
<b>Staphylococcus pseudointermedius</b>	4 db	3.88 %
<b>Egyéb baktériumok</b>	9 db	8,74%

BAL mintavétel során 192 mintából 88 minta adott pozitív eredményt. Összesen 103 baktérium tenyésztett ki a mintákból, 15 esetben két baktérium faj, a további 73 esetben pedig egy baktériumfaj.

A 192 darab vizsgált minta 42 fajta kutyából származott. A BAL minták 116 kanból és 76 szukából származtak, az átlagéletkor 7,4 év volt. A legfiatalabb kutya közülük egy 3 hónapos francia bulldog szuka, a legidősebb pedig egy 16 éves boxer kan volt.

Ezek közül a leggyakoribbak a következők voltak: 38 keverék, 23 west highland white terrier, 10 angol cocker spániel, 10 yorkshire terrier, 9 bishon havanese, 7-7 magyar vizsla, uszkár, tacsókó, mopsz, labrador retriever.

**4.Táblázat.** *Bordetella bronchiseptica* antibiotikum rezisztencia orr, trachea, BAL összevont vizsgálata alapján.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
AMC-AMOX.+ CLAV.SAV	38	100,0					38
AMO-AMOXICILLIN					38	100,0	38
CIP-CIPROFLOXACIN	38	100,0					38
CLA-CLARITHROMYCIN	33	91,7	2	5,5	1	2,8	36
CXM-CEFUROXIM	1	2,8			34	97,2	35
ENR-ENROFLOXACIN	37	100,0					37
GEN-GENTAMICIN	37	97,3			1	2,7	38
SUMETROLIM(SMX+TMP)	2	5,4			35	94,6	37
TET-TETRACYCLIN	31	88,6	1	2,8	3	8,6	35

**5.Táblázat.** *Coliform* baktériumok rezisztencia vizsgálata orrváladék mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
AMC-AMOX.+ CLAV.SAV	9	69,2			4	30,8	13
AMO-AMOXICILLIN	2	15,4			11	84,6	13
CIP-CIPROFLOXACIN	10	76,9	1	7,7	2	15,4	13
CXM-CEFUROXIM	12	92,3			1	7,7	13
ENR-ENROFLOXACIN	10	83,3	1	8,3	1	8,3	12
GEN-GENTAMICIN	12	92,3			1	7,7	13
SUMETROLIM(SMX+TMP)	11	84,6			2	1,4	13



**6.Táblázat.** *Pasteurella multocida* rezisztencia vizsgálata orrváladék mintavétel esetén

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
AMO-AMOXICILLIN	6	100,0					6
CFL-CEFALEXIN	3	75,0			1	15,0	4
CHL-CHLORAMPHENICOL	5	100,0					5
CIP-CIPROFLOXACIN	6	100,0					6
CLI-CLINDAMYCIN					5	100,0	5
ENR-ENROFLOXACIN	5	100,0					5
CLA-CLARITHROMYCIN	4	80,0	1	20,0			5
GEN-GENTAMICIN	6	100,0					6
PEN-PENICILLIN	4	80,0	1	20,0			5
SUMETROLIM(SMX+TMP)	5	83,3			1	16,7	6
TET-TETRACYCLIN	5	100,0					5

**7.Táblázat.** *Pseudomonas aeruginosa* rezisztencia vizsgálata orrváladék mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
CAZ-CEFTAZIDIM	5	100,0					5
CIP-CIPROFLOXACIN	7	87,5	1	12,5			8
GEN-GENTAMICIN	6	75,0			2	25,0	8
MAR-MARBOFLOXACIN	6	85,7			2	25,0	8
TOB-TOBRAMYCIN	7	100,0					7

**8.Táblázat.** *Staphylococcus aureus* rezisztencia vizsgálata orrváladék mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
OXA-OXACILIN	17	94,4			1	5,6	18
CIP-CIPROFLOXACIN	18	100,0					18
CLI-CLINDAMYCIN	16	88,9			2	11,1	18
CVC-CEFOVECIN	15	93,7			1	6,3	16
CXM-CEFUROXIM	16	94,1			1	5,9	17
ENR-ENROFLOXACIN	18	100,0					18
CLA-CLARITHROMYCIN	16	94,1			1	5,9	17
GEN-GENTAMICIN	18	100,0					18
SUMETROLIM(SMX+TMP)	17	94,4	1	5,6			18

**9. Táblázat.** *β*-hemolizáló *Streptococcus* rezisztencia vizsgálata orrváladék mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
CIP-CIPROFLOXACIN			14	73,7	5	26,3	19
CLI-CLINDAMYCIN	17	89,5			2	10,5	19
ENR-ENROFLOXACIN			14	73,7	5	26,3	19
CLA-CLARITHROMYCIN	16	88,9			2	11,1	18
GEN-GENTAMICIN			4	21,1	15	78,9	19
PEN-PENICILLIN	16	100,0					16
SUMETROLIM(SMX+TMP)	14	73,7			5	26,3	19
TET-TETRACYCLIN	6	31,6	2	10,5	11	57,9	19

**10. Táblázat.** *Staphylococcus pseudointermedius* rezisztencia vizsgálata orrváladék mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
OXA-OXACILIN	23	82,1			5	17,9	28
CIP-CIPROFLOXACIN	25	89,3			3	10,7	28
CLI-CLINDAMYCIN	18	66,7			9	33,3	27
CVC-CEFOVECIN	23	85,2			4	14,8	27
CXM-CEFUROXIM	23	85,2			4	14,8	27
ENR-ENROFLOXACIN	25	89,3			3	10,7	28
CLA-CLARITHROMYCIN	18	66,7			9	33,3	27
GEN-GENTAMICIN	22	78,6			6	21,4	28
SUMETROLIM(SMX+TMP)	19	67,9	3	10,7	6	21,4	28

**11. Táblázat.** *Coliform* baktériumok rezisztencia vizsgálata trahea váladék mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
AMC-AMOX.+ CLAV.SAV	9	90,0			1	10,0	10
AMO-AMOXICILLIN	3	30,0			7	70,0	10
CIP-CIPROFLOXACIN	10	100,0					10
CXM-CEFUROXIM	9	90,0			1	10,0	10
ENR-ENROFLOXACIN	10	100,0					10
GEN-GENTAMICIN	9	90,0	1	10,0			10
SUMETROLIM(SMX+TMP)	9	90,0	1	10,0			10

**12. Táblázat.** *Pseudomonas aeruginosa* rezisztencia vizsgálata trachea váladék mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
CAZ-CEFTAZIDIM	1	100,0					1
CIP-CIPROFLOXACIN	4	100,0					4
GEN-GENTAMICIN	5	100,0					5
MAR-MARBOFLOXACIN	3	100,0					3
PIT-PIPER.+TAZOACT.	3	100,0					2
TOB-TOBRAMYCIN	5	100,0					5

**13. Táblázat.** *Coliform* baktériumok rezisztencia vizsgálata BAL mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
AMC-AMOX.+ CLAV.SAV	10	47,6			11	52,4	21
AMO-AMOXICILLIN	2	9,5			19	90,5	21
CIP-CIPROFLOXACIN	13	61,9			8	38,1	21
CXM-CEFUROXIM	11	52,4	1	4,8	9	42,9	21
ENR-ENROFLOXACIN	13	61,9			8	38,1	21
GEN-GENTAMICIN	18	85,7	1	4,8	2	9,5	21
SUMETROLIM(SMX+TMP)	15	71,4	1	4,8	5	23,8	21

**14. Táblázat.** *Pseudomonas aeruginosa* rezisztencia vizsgálata BAL mintavétel esetén.

Antibiotikum megnevezése	Érzékeny		Mérsékelten		Rezisztens		Összesen db
	db	%	db	%	db	%	
CAZ-CEFTAZIDIM	15	81,3	2	12,5	1	6,2	18
CIP-CIPROFLOXACIN	27	89,3			3	10,7	30
GEN-GENTAMICIN	28	92,9			2	7,1	30
MAR-MARBOFLOXACIN	22	83,3	1	4,2	3	12,5	26
TOB-TOBRAMYCIN	29	100,0					29

## 7. Megbeszélés

Légúti fertőzések terápiájában fontos segítséget nyújt a váladék mikrobiológiai elemzése. A terápiát azonban hiba mechanikusan, a klinikai szempontokat mellőzve csupán a kapott eredményre alapozni.

Ennek egyik oka, hogy a légutak sohasem tekinthetők sterilnek, mivel minden légvétellel közvetlen kontaktusban vannak a környezettel.

De nem csak a légvételek során jutnak baktériumok a légutakba. Az állatok természetes viselkedésük során (másik állat, ürülék, stb. szaglászása, felnyalása) során számos, betegséget nem okozó vegyes kolonizáló flórára tesznek szert.

Elsődleges kontamináló flórának a Coliform baktériumok tekinthetők. Ennek oka, hogy előfordulnak a földben, természetes vizek felszínén, illetve egészséges emberek és állatok bélflórájának természetes lakói. A kitenyészett Coliform baktériumok sok esetben csupán elnyomják a valódi kórokozó törzset, téves eredményt produkálva. Amennyiben a laborvizsgálat alkalmával több Coliform baktérium tenyészik ki, az eredmény nagy valószínűséggel a kontamináló bélflórából származik, így a betegség szempontjából nem releváns. Ezt körültekintő laboratórium ilyen esetben jelzi a leleten. Ebben az esetben újbóli mintavétel válhat szükségessé.

Az eredmény elbírálását nehezíti az is, hogy az esetek nagy részében ugyanazon baktériumok a gyulladás okozói, mint amelyek egészséges állatok légúti nyálkahártyáin is megtalálhatók.

Irodalmi adatok szerint a normális baktériumflóra tagjai egészséges kutyák légzőtraktusában: Enterococcus, Staphylococcus, Streptococcus, E.Coli, Pseudomonas, Enterobacter, Klebsiella ssp. Clostridium, Proteus, Corynebacterium, Bordetella bronchiseptica, Mycoplasma (7, 16).

A kitenyészett baktérium kóroki szerepét valószínűsíti, ha az szintenyészetben jelenik meg megfelelően nagy csiraszámban, a gyulladást a váladék citológiai vizsgálata is megerősíti, továbbá korrelál a klinikai tünetekkel (ezen felül életkorral, tartási móddal, fertőződés körülményeivel) (16).

A csiraszám megítélése a kitenyésző telepek száma, a colony forming unit (CFU) alapján történik. A laboratórium esetünkben a leletet legalább  $10^4$ – $10^5$  CFU/ml felett adta ki, ettől csak az elsődleges légúti kórokozók esetén tekintett el, amelyeket már  $10^2$ – $10^3$  CFU/ml mellett is relevánsnak tekintett (egyéb feltételek érvényesülése mellett, tiszta tenyészet, pozitív citológia). Ezek a primer baktériumok elsősorban a Bordetella bronchiseptica, Staphylococcus aureus és  $\beta$ -hemolizáló Streptococcus voltak.

A citológiai vizsgálat szintén fontos tényező a baktérium kóroki szerepének megítélésében. Ha a légúti váladék mikroszkópos vizsgálata során phagocitált baktériumokat, valamint magas neutrophil granulocytá számot észlelünk, az megerősíti az oki diagnózist.

Az orrban nagy számban találtunk kolonizáló baktériumokat. A mikrobiológiai eredmény interpretálása vegyes flóra esetén nehéz, azonban a szintenyészetben kinövő patogén kimutatása segíthet a megfelelő terápia beállításában. Mivel elsődleges bakteriális rhinitis ritka (10,16), fontos az egyéb tényezők felderítése, például gombás, vírusos, vagy daganatos háttér.

Viszonylag gyakran fordul elő gombás rhinitis, aminek háttérében leggyakrabban az *Aspergillus flavus* áll, de előfordulnak egyéb *Aspergillus* fajok is, például *A. fumigatus*, *A. niger*. Gyakori az orrüreg *Cryptococcus* fertőzése is (12). Saját adatunk gombás rhinitisekről nincs, tanulmányunk csupán a bakteriális kórokokat vizsgálta. Eredményeink alapján orrüregi gyulladásokban a következő baktériumok játszottak szerepet: *Staphylococcus pseudintermedius* (35/121),  $\beta$ - hemolizáló *Streptococcus* (20/121), *Staphylococcus aureus* (19/121), Coliform baktériumok (14/121), *Pseudomonas aeruginosa* (9/121), *Bordetella bronchiseptica* (6/121) és *Pasteurella multocida* (6/121). A *Bordetella bronchiseptica* egy 68 kutyát vizsgáló tanulmányban a leggyakoribb bakteriális kórokozónak adódott, a pozitív minták 10.3%-ából nőtt ki (24).

Trachea lavage-al vett mintáinkból a következő baktériumok tenyészttek: Coliform baktériumok (13/39), *Bordetella bronchiseptica* (9/39), a *Pseudomonas aeruginosa* (5/39),  $\beta$ - hemolizáló *Streptococcus* (4/39) és *Pasturella* sp. (3/39).

A kutyák között, amelyekből a trachea lavage minták származtak, magas volt a yorkshire terrierek aránya (13/55; 23,63%). Ennek oka lehet, hogy a fajta prediszponált trachea kollapszusra, a légső különböző formájú funkcionális szűkületére. A trachea kollapszus hajlamosíthat bakteriális fertőzésekre. Johnson és Fales (14) bronchoscop-al diagnosztizált trachea kollapszusos betegek trachea váladékának baktérium kultúráit elemezte. A 29 vizsgált kutyából 5 negatív és 24 pozitív eredményből, *Pseudomonas* fajokat tenyésztettek ki legnagyobb arányban (17/29), továbbá *Enterobacter* spp (4/29), *Citrobacter* spp (3/29) *Moraxella* spp, *Klebsiella* spp, *Bordetella* spp, és *Acinetobacter* spp (2-2/29) fajok tenyészttek ki, bár azok az esetek többségében nem társultak gyulladással, vagy csak enyhe gyulladást igazolt a citológia.

BAL mintáinkból *Pseudomonas aeruginosa* tenyésztett ki a legnagyobb arányban (29/103), ezt követték a Coliform baktériumok (25/103), a *Bordetella bronchiseptica* (23/103),

*Pseudomonas* sp (9/103), *Stenotrophomonas maltophilia* (4/103) és a *Staphylococcus pseudointermedius* (4/103).

BAL-ra kerülő kutyákban közel 20 %-os (23/120) volt a west highland white terrierek aránya. Ebben a fajtában gyakori a tüdőfibrozis. A beteg tüdő, mint „locus minoris resistentiae” könnyebben fertőződhet baktériumokkal. Emellett számos west highland white terrier szenved különböző hyperszenzitivitási kórképekben, melyek kezelésére immunszuppresszív gyógyszerek alkalmazhatók. Ezek mellékhatásaként számos bakteriális fertőzéssel kell számolnunk.

Egy tíz évet felölelő amerikai vizsgálatban 510 kutya BAL mintáját vizsgálták 2001 és 2011 között. Ebből 105 mintát értékelték pozitívnak, melyeknél a citológiai lelet is alátámasztotta a gyulladást.

A 105 mintából 89 esetben tenyésztett ki aerob kultúra, 18/104 esetben volt pozitív az anaerob és 30/99 esetben a *Mycoplasma* tenyésztés. A legtöbb esetben *Mycoplasma* volt kimutatható a mintákból (30/99), ezt követte a *Bordetella bronchiseptica* (23/105), *Pasteurella* (22/105), *Enterobacteriaceae* (21/105,) anaerobok (18/104), illetve *Streptococcus* sp. (13/105) (13).

Egy másik tanulmány szerint a leggyakoribb bakteriális kórokozók pneumóniában a következők: primer patogének a *B. bronchiseptica*, *Streptococcus zooepidemicus*, és oportunisták, mint egyéb *Staphylococcus* és *Streptococcus* fajok, *E.coli*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas* spp. és *Klebsiella pneumoniae* (10).

A fentiek alapján megállapítható, hogy különböző vizsgálatokban, eltérő földrajzi helyeken elemzett légúti mintákból általánosan ugyanaz a néhány faj tenyészik ki, bár eltérő gyakorisággal. A primer patogének, elsősorban a *Bordetella bronchiseptica* jellemzően kimutatásra kerülnek (9).

A baktériumok kvalitatív és kvantitatív meghatározása után, azok különböző antibiotikumokra való érzékenységét vizsgáltuk. A legalább 5 baktériumot tartalmazó csoportokat elemeztük.

A trachea lavage-ból származó minták az alacsony esetszám miatt csak tájékoztató jellegűek. *Bordetella bronchiseptica* antibiotikum érzékenységi táblázatait a felső és alsó légúti mintákból összevonva közöljük, mivel a baktérium elsődleges kóroknak tekinthető, így nem jellemző a csupán kontaminációként való jelenléte a légúti gyulladásokban. A Coliformok és a *Pseudomonas* esetén, amelyek szintén mind a három típusú mintában megjelentek, az összevonással nem éltünk.

A *Bordetella bronchiseptica* vizsgálatunkban amoxicilin-klavulánsavra, ciprofloxacinra és enrofloxacinra 100 %-os érzékenységet mutatott, valamivel kisebbet gentamicinre (97,3 %) és

klaritromicinre (91,7 %), míg teraciklinre 88,6 %-ot. Gyakorlatilag nem volt érzékeny amoxicillinre és sumetrolimra.

Egy másik vizsgálat hasonló érzékenységi adatokat kapott amoxicillin-klavulánsavra és gentamicinre, ugyanakkor az enrofloxacinra érzékeny törzsek aránya jóval kisebb volt (69,56%) (13), míg megint más vizsgálat eredménye szintén 100 %-os érzékenységet mutatott enrofloxacinra (10).

A *Bordetella* széleskörű rezisztenciát mutat bizonyos antibiotikumokkal szemben, mint a cephalosporinok és az ampicilin, trimetoprim-sulfonamidok (16).

A Coliform baktériumok antibiotikum érzékenységi adataiban, eredményeinkben nagyobb szórás látható. Ennek oka lehet a törzsek nagyobb diverzitása. A BAL mintákból kitenyészett Coliformok érzékenysége minden vizsgált antibiotikum tekintetében kisebb volt, mint a felsőbb területekről származó mintáké. Feltehető, hogy a kontamináló bélflóra a megfelelő körülményekkel vett minta és leletértékelés mellett is olykor eredményként szerepel. Elképzelhető az is, hogy a mélyebb légutakba kerülve gyulladást csak azok a törzsek tudnak okozni, melyek védekező képessége nagyobb a szervezet immunrendszerével szemben, továbbá nem kizárható ez előzetes antibiotikum kezelés rezisztensebb törzseket kisselektáló hatása sem.

*Pseudomonas aeruginosa* szintén gyakori baktérium volt vizsgálatunkban. Ez a baktérium gyakran megtalálható az orrflórában, ugyanakkor tulajdonságainál fogva valódi kórokként is szerepelhet. Számos antibiotikumra mutathat kifejezett rezisztenciát (4), ugyanakkor a minta nem megfelelő tárolása esetén könnyen túlszaporodhat elfedve a valódi kórokozót. Antibiotikum érzékenységi eredményeinkben megfigyelhető bizonyos szórás a mintavételi hely függvényében, például ceftazidimre 100 %-ban érzékenyek voltak az orrból vett *Pseudomonas*ok, míg a BAL mintákból származók érzékenysége csupán 81,3 % volt. Gentamicin esetén az orrból származó *Pseudomonas*ok érzékenysége 75 %-nak adódott, míg a BAL-ból származóké 92,8 % volt.

A  $\beta$ -hemolizáló *Streptococcus*ok és a *Streptococcus*ok általában csak mérsékelten érzékenyek az aminoglikozidokra a véres táptalajon tapasztalható esetleges in vitro érzékenység ellenére is (21). A  $\beta$ -hemolizáló *Streptococcus*ok esetében a penicillin érzékenységből lehet következtetni az egyéb  $\beta$ -laktámokkal szembeni érzékenységre. A fluorokinolonok érzékenysége esetén is relatíve magas MIC érték mellett hatnak a *Streptococcus*okra. Esetünkben gentamicinre és fluorokinolonokra (cipro- és enrofloxacin) csak mérsékelt érzékenységet kaptunk.

Staphylococcus aureus esetében az oxacillin érzékenység utal az 1. és 2. generációs cephalosporin, amoxicillin-klavulánsav érzékenységre. Az oxacillin rezisztens Staphylococcusokat az in vitro eredménytől függetlenül rezisztensnek kell tekinteni valamennyi  $\beta$ -laktám antibiotikumra.

A Staphylococcusok és Gram-negatív baktériumok jelentős része  $\beta$ -laktamáz enzim termelésével hatástalanítja az antibiotikum  $\beta$ -laktám gyűrűjét, ami kiküszöbölhető szinergista antibiotikum adásával (klavulánsav, sulbactam) melyek kompetitíven gátolják a  $\beta$ -laktamáz enzim hatását.

Humán egészségügyi adatokkal is összevetettük eredményeinket.

Rhinosinuitis esetén emberben 2008-as adatok alapján leggyakrabban Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus és anaerobok szerepelnek (22).

A közösségben szerzett pneumoniákban a leggyakoribb kórokok a Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Legionella spp., Staphylococcus aureus (28).

2013.09.30.-2014.09.30 között A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ vizsgálatai alapján BAL mintákból 51 baktériumtörzs tenyésztett ki, a leggyakoribbak a Staphylococcus aureus (9/51) és a Pseudomonas aeruginosa (8/51) voltak (Dr. Simon Judit, szóbeli közlés).

Látható, hogy az állatorvosi és a humán mintákból kinövő baktériumok az eltérő fajok mellett azonos törzseket is tartalmaznak. Ezek esetén nem kizárt a kölcsönös fertőzés, fertőződés, ahogy korábban a Mycobacteriumokkal kapcsolatosan utaltunk is erre. Ennek igazolásához azonban pontos mikrobiológiai vizsgálat szükséges az adott esetben.

Az eredmény mindenesetre felhívja a figyelmet a higiéniai szabályok betartásának fontosságára.

A fentiek alapján is látható, hogy nem lehet, sőt kifejezetten hiba csupán a lelet alapján végzett kezelés. A terápia beállításának a mikrobiológiai eredmény csupán egy, bár meglehetősen fontos tényezője. Több oka is lehet annak, ha az eredménynek megfelelően végzett kezelés nem hatékony (30).

A legnagyobb buktatója az antibiotikum terápiáknak, hogy a mintából kitenyésztett baktérium nem a kórokozó. Ennek különböző okai lehetnek, például a mintavétel nem steril körülmények között történt, illetve valamilyen kolonizáló baktérium tenyésztett ki. Előfordul, hogy az előzetes antibiotikum kúra miatt nem nőtt ki baktérium, vagy valamely rezisztens baktérium túlszaporodott a mintánkban. A laboratórium ugyanis nem pathogént, hanem baktériumot tenyészt ki, így annak kóroki szerepét a klinikai kép mellett kell meghatározni.



Terápiás buktató lehet, ha az adott antibiotikum nem ér el megfelelő koncentrációt a gyulladás helyén pl. antibiotikum penetrációs probléma, vagy aluldozírozás miatt.

Egyes baktériumok (Pseudomonas, Staphylococcus fajok) gyakran a kezelés végére rezisztenssé válnak a terápia elején még hatékonynak bizonyult antibiotikumra.

Konklúzióként elmondható, hogy a légúti minták mikrobiológiai vizsgálata a kezelés alapköve, azonban mechanikus alkalmazása gyakran vezet terápiás sikertelenséghez

## 6. Összegzés

Magyarországon elsőként végeztük kutyák endoszkóppal vett légúti mintáinak összehasonlító elemzését.

A kinőtt baktériumokból antibiotikum érzékenységet is vizsgáltuk, és összevetettük más, külföldi tanulmányok eredményeivel.

Humán medicinával hasonlítottuk össze adatainkat.

Rávilágítottunk az antibiotikum kezelés nehézségeire, és buktatóira.

## 7. Irodalom jegyzék

1. BARRS V: Respiratory Infections- Bacterial and Parasitic. World Small Animals Veterinary Association World Congress Proceedings. Faculty of Veterinary Science, The University of Sydney, NSW, Australia 2013  
[URL://www.vin.com/doc/?id=5709719](http://www.vin.com/doc/?id=5709719) [Letöltve: 2014.05.03.]
2. COHN LA: Infectious Diseases of the Respiratory Tract. University of Missouri College of Veterinary Medicine, Columbia, MO, USA 2002  
[URL://www.vin.com/doc/?id=3844549](http://www.vin.com/doc/?id=3844549) [Letöltve: 2014.09.10.]
3. COHN LA Infectious Diseases of the Lungs. University of Missouri-Collage of Veterinary Medicine. Columbia, MO, USA 2006:  
[URL://www.vin.com/doc/?id=3857604](http://www.vin.com/doc/?id=3857604) [Letöltve: 2014.10.05.]
4. COWELL RL, TYLER RD, MEINKOT JH,: Diagnostic Cytology and Hematology of Dog and Cat. St. Louis, Missouri, USA, 2008
5. DEVRIESE, LA, VANCANNEYT M.,BAELE M.: Staphylococcus pseudintermedius sp. nov., a coagulase-positive species from animals. Int. J. Syst. Evol. Microbiol.2005. 55:1569-1573.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16014483> [Letöltve: 2014.10.03.]
6. DONKÓ T. : Sertések torzító orrgyulladásának (atrophic rhinitis) termelésre gyakorolt hatása. Kaposvári Egyetem, Kaposvár, Magyarország 2001
7. EPSTEIN SE, MELLEMA MS, HOPPER K.: Airway microbial culture and susceptibility patterns in dogs and cats with respiratory disease of varying severity. J Vet Emerg Crit Care 2010;20:587–594

8. FOK É.,VARGA ZS.:Kutyák és Macskák *Dirofilaria repens* és *Dirofilaria immitis* okozta fertőzöttsége. SziE ÁOTK, Budapest, Magyarország 2013  
URL: <http://www2.univet.hu/units/parazitologia/own/cikk10.pdf>  
[Letöltve: 2014.10.15.]
9. GALLAND D.: Prevalence and Susceptibility of European Pathogenic Bacteria from Canine Infections since 1994. Vetoquinol SA., LURE, France 2006  
URL://[www.vin.com/doc/?id=3859151](http://www.vin.com/doc/?id=3859151) [Letöltve: 2014.09.12.]
10. GREENE CE.:Infectious Diseases of the Dog and Cat. Saunders Missouri, USA. 2006.
11. GUZSAL E.: Háziállatok szövettana, Mezőgazdasági Kiadó, 1967
12. JOHNSON L.: Canine and Feline Rhinitis: Theory and Practice. School of Veterinary Medicine, University of California-Davis, Davis, CA, USA 2013  
URL://[www.vin.com/doc/?id=582024](http://www.vin.com/doc/?id=582024) [Letöltve: 2014.09.21.]
13. JOHNSON LR,. QUEEN EW, VERNAU W: Microbiological and Cytologic Assessment of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Dogs with Lower Respiratory Tract Infection: 105 Cases (2001–2011) . University of California, Davis, USA 2013
14. JOHNSON LR: Clinical and microbiologic findings in dogs with bronchoscopically diagnosed tracheal collapse: 37 cases. University of California, Davis, USA,2001.  
URL://[www.vin.com/doc/?id=289680](http://www.vin.com/doc/?id=289680) [Letöltve: 2014.10.15.]
15. JOHNSON LR: Update Respiratory Pathogens. University of California- Davis, CA, USA, 2012 URL://[www.vin.com/doc/?id=5604005](http://www.vin.com/doc/?id=5604005) [Letöltve: 2014.05.03.]
16. KING LG: Bacterial Infections of the Respiratory Tract in Dogs and Cats. Bayer AG, USA, 1997
17. KING LG: Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats, St.Louis, Missouri, USA, 2004

18. KRICK P. MILLER 2013: Respiratory Infections in Dogs and Cats. Collage of Veterinary Medicine, Oregon State University, Corvallis, OR. USA  
[URL://www.vin.com/doc/?id=5722170](http://www.vin.com/doc/?id=5722170) [Letöltve: 2014.05.03.]
19. KUEHN NF.: Allergic Pneumonitis in Small Animals. Liverpool, UK. 2013  
[URL:http://www.merckmanuals.com/vet/respiratory\\_system/respiratory\\_diseases\\_of\\_small\\_animals/allergic\\_pneumonitis\\_in\\_small\\_animals.html?qt=Allergic%20Pneumonitis%20in%20Small%20Animals&alt=sh](http://www.merckmanuals.com/vet/respiratory_system/respiratory_diseases_of_small_animals/allergic_pneumonitis_in_small_animals.html?qt=Allergic%20Pneumonitis%20in%20Small%20Animals&alt=sh) [Letöltve: 2014.10.05.]
20. KUEHN NF.: Pneumonia in small animlas. Liverpool, UK 2013  
[URL:http://www.merckmanuals.com/vet/respiratory\\_system/respiratory\\_diseases\\_of\\_small\\_animals/pneumonia\\_in\\_small\\_animals.html](http://www.merckmanuals.com/vet/respiratory_system/respiratory_diseases_of_small_animals/pneumonia_in_small_animals.html) [Letöltve: 2014.10.05.]
21. LUDWIG E.:Antibiotikum Terápia- 2003.Medintel Egészségügyi Szakkönyvkiadó,Budapest, Magyarország, 2003
22. LUDWIG E.:Infektológiai útmutató 2008, Medition Kiadó, Budakeszi, Magyarország 2008
23. MALCOLM JF: The classification of Coliform Bacteria. West of Scotland Agriculture Collage, Scotland 1938  
[URL:http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2199584&blobtype=pdf](http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2199584&blobtype=pdf) [Letöltve: 2014.10.10.]
24. MOCHIZUKI M: Etiologic study of upper respiratory infections of household dogs. Laboratory of Clinical Microbiology, Tokyo, Japan.2008  
[URL://www.vin.com/doc/?id=3742805](http://www.vin.com/doc/?id=3742805) [Letöltve: 2014.09.21.]
25. PETERS DE. MCKIERNAN BC, WEISIGER RW: Quantitative bacterial cultures and cytological examination of bronchoalveolaris lavage specimen sin dogs. Urbana, USA. 2000 J Vet Intern Med. 2000 Sep-Oct;14(5):534-41

26. QUEEN V: Microbiologic and Cytologic Assessment of Bronchoalveolaris Lavage Fluid in Dogs with Lower Respiratory Tract Infection.  
21st ECVIM-CA Congress CA, USA 2011 (13)
27. RASKIN RE, DENNY J. MEYER: Atlas of Canine and Feline Cytology. New York, USA 2001
28. RÓKUS L.,SZALKA A, MAKARA M.:Az antimicrobás kezelés alapelvei 2008,EOS Kft.,Veszprém, Magyarország 2008
29. SIMÓN F, GENCHI C.: Heartworm infection in humans and animals. Salamanca, Spain.2001
30. TEFEND M.: Systemic Approach to Antibiotic Therapy. International Veterinary and Critical Care Symposim, Auburn University, AI, USA 2005  
[URL://www.vin.com/doc/?id=3853492](http://www.vin.com/doc/?id=3853492) [Letöltve: 2014.10.15.]
31. TÓTH Á.: Kiterjedt-spektrumú- laktamázt (ESBL) termelő Enterobacteriaceae törzsek genetikai vizsgálata. Semmelweis Egyetem, Patológiai Tudományok Doktori Iskola, Budapest, Magyarország 2010  
[URL:http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd\\_live/vedes/export/tothakos.d.pdf](http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd_live/vedes/export/tothakos.d.pdf) (40)

## **8. Köszönetnyilvánítás**

Szeretném megköszönni elsősorban Dr. Balogh Évának, aki áldozatos munkájával, és szakmai útmutatásával segített dolgozatom megírásában.

Köszönet Dr. Psáder Rolandnak a mintagyűjtésért és támogatásért.

Köszönöm Dr. Lajos Zoltánnak a szakmai irányítást, és hogy rendelkezésemre bocsátotta a laboratóriumi adatokat.

Köszönöm Fábíán Ibolyának az adatgyűjtést, és rendszerezést.

Végül köszönöm dr. Kárpáti Istvánnak, a végtelen támogatást.