

ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Belgyógyászati Tanszék és Klinika

Kutyák bakteriális eredetű húgyhólyag gyulladásából izolált baktériumok rezisztencia viszonyainak vizsgálata

*Analysis of antimicrobial resistance
of bacteria isolated from dogs with bacterial cystitis*

Készítette:

Berecz Adrienn, VI. évf. hallgató

Témavezető:

Dr. Balogh Éva, tudományos munkatárs

Belgyógyászati Tanszék és Klinika

Budapest, 2017

Tartalomjegyzék

1. BEVEZETÉS	3
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	4
2.1. Bakteriális húgyúti fertőzések előfordulása	4
2.2. Az alsó húgyúti fertőzések kategóriái	4
2.2.1. <i>Nem komplikált, egyszerű húgyúti fertőzés</i>	4
2.2.2. <i>Komplikált húgyúti fertőzés</i>	4
2.2.3. <i>Tünetmentes baktériumürítés</i>	5
2.2.4. <i>Visszatérő (rekurrens) fertőzés</i>	5
2.3. A bakteriális eredetű húgyhólyaggyulladás kórfejlődése	5
2.4. A vizeletelvezető rendszer védekező mechanizmusai	6
2.5. Bakteriális húgyhólyaggyulladásra hajlamosító tényezők	7
2.5.1. <i>Húgykövek</i>	7
2.5.2. <i>Fejlődési rendellenességek</i>	7
2.5.3. <i>A vizeletürítés zavarának neurológiai okai</i>	7
2.5.4. <i>Iatrogén hajlamosító tényezők</i>	8
2.5.5. <i>Társbetegségek</i>	8
2.6. A vizeletkiválasztó rendszer kórokozói.....	9
2.6.1. <i>Baktériumok</i>	9
2.6.2. <i>Gombák</i>	11
2.6.3. <i>Paraziták</i>	11
2.7. A bakteriális húgyúti fertőzések klinikuma, diagnosztikája.....	12
2.8. Az antibiotikum terápia szempontjai	12
2.8.1. <i>β-laktámok, Penicillinek</i>	14
2.8.2. <i>β-laktámok, Cefalosporinok</i>	14
2.8.3. <i>Aminoglikozidok</i>	15
2.8.4. <i>Tetraciklinek</i>	15
2.8.5. <i>Fluorokinolonok</i>	16
2.8.6. <i>Fenikolok</i>	16
2.8.7. <i>Sumetrolim</i>	17
3. ANYAG ÉS MÓDSZER	18

4. EREDMÉNYEK	19
4.1. A vizsgált állatok megoszlása életkor, fajta, ivar és tartási hely alapján.....	19
4.2. A baktériumtenyésztés eredményei, rezisztenciavizsgálat	20
4.3. Egyéb laboratóriumi vizsgálatok	26
4.4. Az ultrahangvizsgálat eredményei.....	26
5. MEGBESZÉLÉS	27
6. ÖSSZEFOGLALÁS	32
7. SUMMARY	33
8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	34
9. IRODALOMJEGYZÉK	35

1. Bevezetés

A húgyutak bakteriális fertőzése kutyákban az egyik leggyakrabban előforduló fertőző eredetű megbetegedés, ami megközelítőleg a kutyák 14 %-át érinti élete alatt legalább egyszer (1, 23). A fertőzésveszélynek leginkább a csökkent immunitású, valamilyen társbetegségben szenvedő és az idősebb korú állatok vannak kitéve.

Kutyák húgyúti fertőzéseiben a leggyakrabban előforduló baktérium az *Escherichia coli*, ezen kívül gyakorta izolált kórokozók a *Staphylococcus*-, *Enterococcus*-, *Proteus*, és *Klebsiella*-fajok is. Ritkábban a *Pseudomonas aeruginosa*, az *Enterobacter*- és *Streptococcus*-fajok, a *Mycoplasma canis*, a *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*, a *Corynebacterium urealyticum* és néhány *Clostridium* faj is kimutatható. Gombák ritkán okoznak húgyúti fertőzést, jelenlétük a vizeletben sokszor a minta kontaminációjára utal.

A húgyúti tüneteket (véres vizelet, gyakori, fájdalmas vagy nehézvizelés, inkontinencia stb.) mutató kutyák esetén a bakteriális fertőzés a hólyagpunkcióval gyűjtött vizeletminta laboratóriumi rutinvizsgálatával és baktériumtenyésztéssel igazolható. Az empirikus alapokon választott antimikrobás kezelés a baktériumok antibiotikum-rezisztenciájának növekedéséhez vezethet. A rezisztencia terjedése multirezisztens baktériumok számának növekedésével járhat, amelynek állatorvosi vonatkozása mellett közegészségügyi jelentősége is van.

Tanulmányunkban a budapesti Állatorvostudományi Egyetem Kisállat Klinikáján 2015. szeptember 1. és 2017. szeptember 1. között bakteriális húgyhólyag gyulladással kezelt kutyák vizeletmintáit elemeztük. Vizsgáltuk a húgyúti fertőzést okozó baktériumok előfordulásának gyakoriságát és rezisztencia viszonyait, az eredményeket összehasonlítottuk egyéb régiók adataival. Elemeztük továbbá az adott betegpopulációt fajta, életkor és társbetegségek tekintetében is. Tanulmányoztuk a fertőzést kísérő klinikai tünetek és a kiegészítő vizsgálatok eredményei közötti összefüggést. A húgyutakból izolált baktériumok rezisztenciaviszonyainak változásának nyomon követéséhez az első adatokat összesítettük a témában az adott régióban.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Bakteriális húgyúti fertőzések előfordulása

Felmérések szerint a kutyák legalább 14%-ában előfordul baktériumok okozta húgyúti fertőzés az élete folyamán (1, 23). Leggyakrabban a 2 év alatti és a 6 év feletti korosztályban tapasztalható, de leginkább az idősebb korcsoportban nő meg a fertőzések előfordulása. A bakteriális eredetű hólyaggyulladás gyakrabban jelentkezik a nőivarú állatokban, azon belül is az ivartalanított szukákban (2). A nem ivartalanított kanok érintettek a legkevésbé, viszont ebben a csoportban idősebb korban nagy eséllyel alakul ki az alsó húgyúti fertőzéshez társulva a prosztatata gyulladása is. Egyértelmű fajtabeli hajlam nem határozható meg (23). A fertőzések nagy részét (megközelítőleg 75%) egy baktériumfaj okozza, de esetenként kettő (20%) vagy három faj (5%) is kimutatható egy-egy fertőzésből (18).

2.2. Az alsó húgyúti fertőzések kategóriái

A húgyúti fertőzéseket egyszerű és komplikált típusba sorolhatjuk lefolyásuk, klinikai tünetek megjelenése, súlyossága és a terápia alapján.

2.2.1. Nem komplikált, egyszerű húgyúti fertőzés

Az egyszerű fertőzés sporadikusan fordul elő, egyébként egészséges, normál anatómiájú és funkciójú kiválasztó rendszerrel rendelkező állatokban. Lehet tünetmentes, vagy enyhébb klinikai tünetekben megjelenő, mint a fájdalmas vizeletürítés vagy a véres vizelet (23).

2.2.2. Komplikált húgyúti fertőzés

A komplikált fertőzések közé tartoznak a felső húgyutakat vagy a prosztatát is érintő megbetegedések, hajlamosító metabolikus vagy anatómiai társbetegségek jelenléte mellett kialakuló és a visszatérő fertőzések (18). A fertőzést elősegítő vagy a kezelést gátló tényezők miatt sok esetben krónikus, nehezen kezelhető fertőzés alakul ki és az újrafertőződés és visszaesés esélye is nagyobb (23).

2.2.3. Tünetmentes baktériumürítés

A kimutatható baktériumürítés esetenként nem jár együtt a fertőzésre jellemző klinikai tünetek megjelenésével. A kutyák 2,1-8,9 %-ában, a macskák 10-28,8 %-ában találtak tünetmentes baktériumürítést, amit az esetek többségében az *Escherichia coli* és *Enterococcus faecalis* baktérium fajok okoznak (24). Egy amerikai kutatás szerint a kórosan elhízott kutyákban (testzsír % \geq 45%, BCS $>$ 5/5) gyakrabban fordul elő a tünetmentes baktériumürítés (25).

2.2.4. Visszatérő (rekurrens) fertőzés

Visszaesés esetén ugyanaz a baktériumfaj okoz klinikai tüneteket átmeneti javulás után, feltehetően terápiás sikertelenség miatt. Újrafertőződés esetén a tüneteket egy másik, új organizmus váltja ki. Kutyákban a visszatérő fertőzéseket leggyakrabban az *Escherichia coli* okozza (2), de egyes baktériumfajok, mint a *Pseudomonas aeruginosa* és az *Enterococcus spp.* gyakrabban fordulnak elő perzisztens vagy rekurrens húgyúti fertőzésekben, mint egyszerű fertőzésekben (21). Ha a baktériumok a mélyebb szövetekben telepednek meg, az első antibiotikum terápia sok esetben nem képes elpusztítani a kórokozókat és a kezelés befejeztével a fertőzés tünetei újra megjelennek. Újrafertőződés esetén hajlamosító okok fennállása valószínűsíthető, például társbetegségek (hyperadrenocorticismus) vagy glükokortikoid-kezelés (2).

2.3. A bakteriális eredetű húgyhólyaggyulladás kórfejlődése

A vizeletkiválasztó szervekben megtelepedő baktériumok az esetek többségében a szervezet természetes bél-, hüvely-, vagy bőrfloájából származnak és ascendálva jutnak el a húgycsőn keresztül a húgyhólyagba (24). Másrészt a baktériumok eljuthatnak a hólyagba descendálva az ureteren keresztül, vese-, illetve vesemedence-gyulladásához társulva is. Ritkábban előfordulhat vér vagy nyirok útján történő fertőződés, vagy a hólyag környezetében előforduló gyulladás kezelés hiányában idővel ráterjedhet a húgyutakra.

Bakteriális hólyaggyulladás kialakulásához hozzájárul, ha vizelet a hólyagban valamilyen okból pang, vagy maga a vizelet összetétele kedvező feltételeket nyújt a baktériumszaporodáshoz, például glükóz- vagy fehérjeürítés esetén. A hólyagfalat a baktériumok közvetlenül károsíthatják, ha képesek behatolni a nyálkahártya rétegeibe, vagy ureáz aktivitásuk révén közvetetten, a karbamidból keletkező ammónia nyálkahártya irritációja által (2).

2.4. A vizeletelvezető rendszer védekező mechanizmusai

Élettani körülmények között az egészséges szervezet természetes és szerzett védekező mechanizmusai megakadályozzák a fertőzés kialakulását. Általában akkor tud érvényre jutni a károsító tényezők hatása, ha ezek valamilyen okból gyengülnek. A vizelet akadálytalan ürülése fontos része a baktériumok elleni védelemnek, amely az egészséges szervezetben képes kiüríteni a húgyutakba bejutott kórokozókat (13). Ha az élettani vizeletürítés akadályozott, például húgyúti elzáródás, neurológiai probléma, vagy fejlődési rendellenesség miatt, a pangó vizelet jó táptalajt szolgáltat a kórokozók szaporodásához.

A vizelet továbbhaladását és visszaáramlásának megakadályozását több anatómiai struktúra is biztosítja. Az ureterek ferde szögben hatolnak be a hólyagfalba, majd a falon belül haladnak. Ezt az intramurális szakaszt a hólyagfal izmai a hólyag tárolási fázisa alatt passzívan, az ürülési fázis alatt pedig dinamikusan összenyomják, így nem kerülhet vissza vizelet a hólyagból a húgyvezetőkbe (13). A két húgyvezeték nyílása között, illetve a húgyvezetékek és húgycső nyílása között beemelkedő speciális nyálkahártyaredők és megvastagodott izomréteg is hozzájárulnak, hogy a vizelet az alsóbb húgyutakból ne jusson vissza a hólyagba, illetve az ureterekbe (13). A vizeletürítés folytonosságát biztosítja továbbá a húgyvezetők és húgycső perisztaltikája is.

Az urothelium helyi ellenanyag (IgA)- és mukoprotein termeléssel védekezik a kórokozók megtelepedése ellen. A húgyhólyag hámjának speciális védőrétege a felszínét borító glükózaminoglikán (GAG) réteg, ami természetes barrierként megakadályozza a baktériumok és a kristályok megtapadását a hólyag nyálkahártyájának felszínén. Az ovariectomizált állatok nagyobb eséllyel vannak kitéve a fertőzéseknek a lecsökkent GAG-termelés miatt (20). A bakteriális fertőzés akkor jöhet létre, ha a nyálkahártya védelme sérülés, húgykő, katéterezés, IgA-hiány, daganat vagy citosztatikus kezelés hatására meggyengül. Az élettani összetételű vizeletnek is vannak antimikrobiális tulajdonságai, mint a hiperozmolalitás, a karbamid-tartalom és a savas pH (14). A fertőzés kimenetele a szisztémás immunrendszer védekezési képességétől is függ.

2.5. Bakteriális húgyhólyaggyulladásra hajlamosító tényezők

2.5.1. Húgykövek

Kutyák húgyutaiban a leggyakrabban kialakuló húgykövek a struvit kövek (70-90 %), kialakulásuk mögött szinte minden esetben bakteriális fertőzés áll, melyet több, mint 90 %-ban ureáz-termelő baktériumok okoznak (*Staphylococcus spp*, *Proteus spp*, *Corynebacterium spp*, *Ureaplasma spp*, *Klebsiella spp*) (14). Ezek a kórokozók a vizeletben lévő karbamidból ammóniát állítanak elő, így lúgosítják a vizeletet és a keletkezett ammónia részt vesz a magnézium-ammónium-foszfát (struvit) kövek képződésében (18). A hólyagkövekből elvégzett baktériumtenyésztések alapján szuka kutyákban gyakrabban igazolódik a struvitkő bakteriális eredete. Egyes vizsgálatok alapján a negatív eredményű vizelettenyésztést követően az esetek 18 %-ában a húgykőből történő tenyésztés pozitív eredményt hoz (19).

2.5.2. Fejlődési rendellenességek

Kutyák rekurrens fertőzéseiben a leggyakrabban felderített fejlődési rendellenességnek a vulva hypoplasia és az ectopiás ureter bizonyult (24). Az ectopiás ureter esetén a húgyvezető a hólyag trigonum tájékára való élettani beszájadzása helyett a hólyag más részébe vagy a húgycsőbe vagy a nemi utakba nyílik. A klinikumban általában vizelettartási képtelenségben nyilvánul meg (13). Az ectopiás ureterrel született kutyák megközelítőleg 17 %-ában diagnosztizálnak pyelonephritist (2). Transzgenikus egér modellekben kísérletesen igazolták, hogy a hólyagba rendellenesen beszájadzó uretereket egy a vesék és egyéb húgyutak kifejlődéséért felelős gén mutációja okozza, így az elváltozás öröklődhet (26).

2.5.3. A vizeletürítés zavarának neurológiai okai

A hólyagfunkció szabályozásában alapvetően a n. hypogastricus szimpatikus rostjai felelősek a hólyag telődési fázisáért, a keresztcsonti szelvényekből eredő nn. pelvini paraszimpatikus rostjai pedig a hólyagürülést szabályozzák (8).

A hólyagműködést szabályozó alsó motoros neuronok (AMN) funkciójának zavara a gerincvelő keresztcsonti szakasza vagy a n. pelvicus károsodásából eredeztethető. A károsodást okozhatják az intervertebrális porckorong elváltozásai, cauda equina szindróma, csigolya luxáció, törés vagy daganat, amelyek hatására a hólyag ernyedtt állapotba kerül. Tünetként folyamatos vizeletcsöpögés, ún. „túlfolyásos” (overflow) inkontinencia tapasztalható. A felső motoros neuronok (FMN) bénulása a gerincvelő keresztcsont feletti

szakaszának károsodásából fakad, ami lehet porckorong-eltávolítás, daganat vagy trauma eredetű. Ilyen esetekben az állatnál vizeletürítési nehézség vagy képtelenség jelentkezhet, mivel a hólyag detrusor izma elernyed, de a záróizom összehúzódott állapotban van (7).

2.5.4. Iatrogén hajlamosító tényezők

Egyik legjelentősebb iatrogén hajlamosító tényező a katéter használata. A kórokozók bejuthatnak a katéter felületén, vagy tartósan behelyezett katéter esetén az eszköz lumenén keresztül. A tartós katéter benntartásának ideje napról napra növeli a fertőzés kialakulásának az esélyét. A bakteriális biofilm-képződés megelőzése érdekében klórhexidinnel bevont szilikon alapanyagú katéterek használata javasolt (18).

Bizonyos gyógyszerkészítmények is fogékonyabbá teszik a szervezetet a fertőzésekkel szemben. A glükokortikoidokkal kezelt bőrbeteg kutyák megközelítőleg 20 %-ában alakul ki következményes húgyúti infekció is (2).

2.5.5. Társbetegségek

Egyes metabolikus betegségek is hajlamosíthatnak az alsó húgyúti infekciók kialakulásra. A hyperadrenocorticismusban (Cushing-betegség) szenvedő kutyák megközelítőleg 40 %-ában, diabetes mellitus esetén az állatok 20-40 %-ában, primer hyperparathyreoidismus mellett pedig a betegek 29 %-ában találtak húgyúti fertőzést is (2).

2.6. A vizeletkiválasztó rendszer kórokozói

2.6.1. Baktériumok

2.6.1.1. *Escherichia coli*

A húgyutakból kimutatható baktériumok közül az *Escherichia coli* a legelterjedtebb, a vizsgált húgyúti fertőzések 37-55 %-ának okozója (2). Az uropathogén *Escherichia coli* (UPEC) törzsek genomjának virulenciafaktorokat kódoló génjei különböznek a bélflórát alkotó coli-törzsekétől, viszont hasonlóságot mutatnak a kutyák pyometrájából kitenyészhető törzsekkel (2). Az UPEC genomjában található ún. patogenitási szigetek (pathogenicity islands /PAI/) felelősek a baktériumok virulencia faktorainak kifejeződéséért, illetve lehetővé teszik a baktériumok közti horizontális géntranszfert (2). Ezek a patogenitást meghatározó faktorok a cytotoxinok, a vas felvételi rendszer, a tokképzés és a húgyutak hámjához való tapadást elősegítő adhezinek (21). A 'pyelonephritis associated pili' (pap) géncsoporton belül a papG allél felelős a fimbriák kifejlődéséért, ami az uropathogén törzsek sajátja (2). Az UPEC baktériumok közül a P, S, F1C fimbriákkal rendelkező törzsek a vese tubulusaihoz, az 1-es típusú fimbriákkal rendelkező törzsek pedig a hólyag urotheliumához kötődnek, illetve behatolnak a nyálkahártya különböző rétegeibe így közvetlenül is károsíthatják a szöveteket. A baktériumok a sejteken belül is szaporodnak és olyan biofilm-szerű komplexet hoznak létre, amely védelmet nyújt számukra a gazdaszervezet immunreakciójával és az antibakteriális szerekekkel szemben is. Sokszor ez az oka a visszatérő fertőzéseknek, mert az infekció még fennállhat akkor is, ha a vizelet már steril az antibiotikum kúra után. Kezeletlen UPEC-okozta cystitis következményeként pyelonephritis is kialakulhat (2).

2.6.1.2. *Staphylococcus spp.*

A Gram-pozitív, fakultatív anaerob *Staphylococcus* baktériumok megtalálhatóak az állatok természetes bőr- és nyálkahártya flórájában, egészséges kutyák 31-68 %-ából is kimutatható a baktérium jelenléte. Kutyák húgyúti fertőzéseiből leggyakrabban a koaguláz-pozitív *Staphylococcus pseudointermedius* izolálható (2). A terápia szempontjából a meticillin-rezisztens *Staphylococcus pseudointermedius* (MRSP) törzsek okoznak egyre nagyobb problémát, melyek rezisztenciája akár néhány napos kezelés során is kialakulhat. A rezisztens bakteriális fertőzés kialakulásában a legfőbb hajlamosító tényezőknek a hospitalizáció, illetve az általában krónikus bőrproblémák miatt alkalmazott glükokortikoid terápia bizonyultak (16). A *Staphylococcus* törzsek legfontosabb virulenciafaktorai a felületi adhezinek, a koaguláz, hemolizin, proteáz és lipáz enzimek, a membrán- és fehérvérsejt-károsító

leukocidinek és a biofilm-képző képességük (2). Kutyaiban leggyakrabban gennyes bőr- és külső hallójárat-gyulladást okoznak.

2.6.1.3. *Enterococcus spp.*

Az *Enterococcusok* rövid láncokat formáló Gram-pozitív coccoid baktériumok, melyek az emésztőrendszer normál flórájának természetes alkotói. Húgyúti fertőzéseket leggyakrabban hospitalizált vagy immunszupresszált betegekben képesek kialakítani. A kórokozók jó környezeti ellenálló képessége és gyakori antibiotikum rezisztenciája sokszor megnehezíti a kezelést, és gyakran okoznak perzisztens fertőzéseket. Közegészségügyi szempontból a vancomycin-rezisztens *Enterococcusok* okoznak problémát és bár a kutyák lehetnek ezeknek a baktériumoknak a rezervoárjai, az állatokból izolált törzsek nem minden virulencia-génben egyeznek a humán kórházakban megtalálható kórokozókkal (2).

2.6.1.4. *Proteus mirabilis*

Az Enterobacteriaceae családba tartozó Gram-negatív *Proteus mirabilis* viszonylag gyakori okozója a komplikált húgyúti fertőzéseknek. Ureáz aktivitása révén emeli a vizelet pH-ját, így a *Proteus* fertőzés struvit húgykövek kialakulására is hajlamosít, illetve a baktérium jobban szaporodik már meglévő húgykövek esetén is. A tartós katéter is gyakori hajlamosító tényező a fertőzés kialakulásában. Általában érzékenységet mutat a β -laktámokra, aminoglikozidokra, fluorokinolonokra és trimethoprim-sulfamethoxazolra, de gyakran rezisztens a nitrofurantoinnal és a tetraciklinekkel szemben (5).

2.6.1.5. *Pseudomonas aeruginosa*

A környezetben is széles körben előforduló, ellenálló, Gram-negatív, obligát aerob *Pseudomonas* baktériumok az esetek többségében immunszupresszált egyedekben tudnak megbetegedést okozni. A baktérium fimbriák segítségével képes kötődni a gazdaszervezet sejtjeihez, és az exotoxin-A, foszfolipáz-C és proteáz toxinjaival károsítja a szöveteket. Fontos virulenciafaktor a biofilm-képző képessége, ami védelmet nyújt a kórokozó számára a fagocitózissal és az antibakteriális szerekkel szemben (4). Számos antibiotikummal szemben ab ovo rezisztenciát mutat, ilyenek például a β -laktámok, tetraciklinek, fenikolok és a potenciált szulfonamidok. A tartós katéter mellett kialakult cystitis-ből gyakran izolált baktérium (2).

2.6.1.6. *Mycoplasma canis*

A *Mycoplasma* elsősorban légúti megbetegedést okozó, apró, sejtfal nélküli mikroorganizmusok. Mivel nincs sejtfaluk, így ab ovo rezisztensek a sejtfalszintézisre ható β -laktámokkal szemben, illetve a potenciált szulfonamidok sem hatnak ellenük (4). A húgyútakba jutó *Mycoplasma* baktériumok az esetek többségében a húgycső alsó szakaszának flórájából származnak, ahol fiziológiásan is megtalálhatóak. *Mycoplasma* fertőzésre leggyakrabban a húgyutak daganatai és a húgykövek hajlamosítanak. Kísérleti fertőzéssel a kan kutyák 50 %-ában krónikus húgycsőgyulladás és mellékhere-gyulladás alakult ki, szukákban endometritis tünetei jelentkeztek (2).

2.6.2. *Gombák*

Kutyák és macskák húgyúti fertőzéseinek kevesebb, mint 1 %-át okozza gomba (24). A leggyakrabban kimutatható mikroorganizmus a *Candida albicans*, de immunszupresszált egyedekben vagy háttérbetegségek fennállása esetén egyéb szisztémás gombás fertőzések is ráterjedhetnek a húgyutakra, mint például a *Blastomyces*, a *Cryptococcus* és az *Aspergillus* fajok (18). A felderített esetek többségében diabetes mellitus, daganatos megbetegedés vagy veseelégtelenség áll a legyengült gazdaszervezet és a gombák elszaporodása háttérében (2).

2.6.3. *Paraziták*

Rókák, ritkán kutyák, macskák és menyétfélék húgyhólyagjában élősködő fonálféreg a *Capillaria plica*, mely feji végét a nyálkahártyába fúrva károsítja az urotheliumot. Kis patogenitású parazita, a legtöbb esetben a hólyag bakteriális fertőzéséhez társultan tud csak elszaporodni (15). A parazitás hólyaggyulladás többnyire gyakori vizeletürítésben, fájdalmas vizeletürítésben és vérvizelésben nyilvánul meg. A vizeletüledék-vizsgálattal kimutathatók a parazita citrom alakú, vastag burkú petéi (15). Klinikai tapasztalatok szerint a féregellenes szerek közül a levamisol kezelés tudta leghatékonyabban eliminálni az élősködőt (3).

2.7. A bakteriális húgyúti fertőzések klinikuma, diagnosztikája

A húgyúti fertőzések legjellemzőbb klinikai tünetei a véres vizelet (hematuria), gyakori vizeletürítés (pollakisuria), fájdalmas vagy nehézvizelés (stranguria), vizelettartási zavar (inkontinencia), nagy mennyiségű vizeletürítés (polyuria), szúrós szagú vizelet, esetenként a genitáliák nyalogatása, kipirosodása (14).

A bakteriális húgyúti fertőzés diagnózisához a vizelet rutinvizsgálata, a vizelettenyésztés és kiegészítő vizsgálatként a vérvizsgálat és a különböző képalkotó eljárások alkalmazhatók. A vizelet rutin vizsgálata során makroszkópos, tesztcsíkos, mikroszkópos és refraktométeres kiértékelést végeznek (9).

2.8. Az antibiotikum terápia szempontjai

Az empirikus antibiotikum-terápia megkezdéséhez a baktériumok regionális előfordulása és az antibiotikum-rezisztencia adatok ismerete szükséges. A nemzetközileg elfogadott irányelvek segítséget nyújtanak a megfelelő antibakteriális szer kiválasztásához (1. táblázat). Húgyúti fertőzés kezelésére olyan antibakteriális szer választandó, ami aktívan a vesén keresztül ürül, megfelelő koncentrációt ér el a vizeletben és a laboratóriumi vizsgálat alapján a baktérium érzékenységet mutat rá.

Egyszerű fertőzés esetén amoxicillin vagy trimetoprim-sulfamethoxazol (sumetrolim) az elsőként választandó szer. Bár az alapkezelés ajánlott időtartama 7-14 nap, egyes kutatások igazolták, hogy a 3 napos emelt dózisú enrofloxacin kezelés (20 mg/kg naponta) azonos hatást ér el, mint a standard 14 napos amoxicillin-klavulánsav terápia (7, 18). Abban az esetben, ha az elsőként választott szerrel szemben a vizsgált baktérium rezisztenciát mutat és a beteg állapota nem javul, egy másik ajánlott szer választandó. Ha in vitro rezisztencia kimutatható, de az állat klinikailag javulást mutat a terápia folytatható, de a kezelés végén ismételt vizeletvizsgálat szükséges (22). Komplikált fertőzések esetén elkezdhető a kezelés az egyszerű fertőzésnél felsorolt szerekkel, de a sikeres terápia érdekében rezisztenciavizsgálat is szükséges.

BAKTÉRIUM	JAVASOLT ANTIBIOTIKUM	
	Hatóanyag¹	Dózis²
Escherichia coli	Amoxicillin	11-15 mg/kg, per os, 8 h)
	Trimethoprim-szulfonamid	13-15 mg/kg, per os, 12 h
	Amoxicillin-klavulánsav	12,5-25 mg/kg, per os, 8 h
	Fluorokinolon (enrofloxacin)	10-20 mg/kg, per os, 24 h
	Chloramphenicol	40-50 mg/kg, per os, 8 h
Staphylococcus	Amoxicillin-klavulánsav	12,5-25 mg/kg, per os, 8 h
	1.generációs cephalosporin (cefalexin)	12-25 mg/kg, per os, 12 h
Streptococcus, Enterococcus	Amoxicillin	11-15 mg/kg, per os, 8 h
Proteus	Amoxicillin	11-15 mg/kg, per os, 8 h
Pseudomonas	Fluorokinolon (ciprofloxacin)	30 mg/kg, per os, 24 h
	3.,4. generációs cephalosporin	
Enterobacter	Trimethoprim-szulfonamid	13-15 mg/kg, per os, 12 h
	Fluorokinolon (enrofloxacin)	10-20 mg/kg, per os, 24 h
Corynebacterium urealyticum	Doxycyclin	3-5 mg/kg, per os, 12 h

1.táblázat. Irányelvek a különböző baktériumok okozta húgyúti fertőzések első vonalbeli kezelésére

¹ Greene CE, 2012: Infectious diseases of the dog and cat. Fourth Edition. St. Louis, Elsevier. p. 1025-1026.

² Weese, JS, Blondeau, JM, Boothe, D, et al., 2011, 'Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases' Veterinary Medicine International, 2011:263778)

2.8.1. β -laktámok, Penicillinek

A penicillinek a bakteriális sejt falban a peptidoglikánváz szintézisét gátolják a transzpeptidáz és karboxipeptidáz enzimek (PBP – penicillin binding protein) megkötése révén, ami végül a szaporodó baktériumok líziséhez vezet. Hatásmódjuk időfüggő baktericid, dózisuk emelése nemhogy nem növeli, hanem akár csökkentheti is a baktériumölő hatást. *Staphylococcus* ellen kifejezett posztantibiotikus hatással bírnak. Ab ovo rezisztenciát mutatnak a sejt fal nélküli baktériumok (*mycoplasmák*), az intracelluláris baktériumok (*chlamyophilák*, *rickettsiák*) és azok, amelyeknél a penicillin nem képes kellő mértékben átjutni a sejt falon (*mycobacteriumok*, *Pseudomonas aeruginosa*). β -laktamáz enzim termeléssel szerzett rezisztenciát tudnak kialakítani a *staphylococcusok* és sok Gram-negatív baktérium (*E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*) (10). A klavulánsavval való kombináció bevezetése áttörte az *Enterobacteriaceae* család tagjainak penicillin rezisztenciáját, mert az amoxicillin-klavulánsav már ellenáll a β -laktamáz enzimek többségének. A multirezisztens MRSA- és MRSE-törzsek (methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) ellen a PBP-képző gének mutációja miatt a β -laktámok már hatástalanok. Az amoxicillin és az amoxicillin-klavulánsav aktív formában, nagy mennyiségben ürülnek a vizelettel, ezért a baktérium érzékenysége esetén, főleg Gram-pozitív baktériumok okozta fertőzésekben - mint például a β -hemolizáló *Streptococcusok* - jól használható első vonalbeli szerek kutyák húgyúti fertőzéseinek kezelésében (12).

2.8.2. β -laktámok, Cefalosporinok

A cefalosporinok a penicillinekhez hasonlóan a baktérium sejt fal szintézisének gátlása révén fejtik ki baktericid hatásukat. Fontos szerepet játszanak a β -hemolizáló *Streptococcusok* és a β -laktamáz termelő, de még nem multirezisztens *Staphylococcusok* terápiájában. Az *Enterococcusok* rezisztensek ellenük (12). Az első generációs cefalexin leghatékonyabban a *staphylococcusok* és *streptococcusok* okozta húgyúti fertőzések terápiájában használható, *Pseudomonas* és *Proteus* ellen nem hatásos. A második generációs cefuroxim már a Gram-negatív baktériumok irányába szélesebb spektrummal rendelkezik, így hatékonyan használható mind Gram-pozitív, mind Gram-negatív baktériumok okozta húgyúti fertőzésekben. Súlyos veseelégtelenség esetén a dózisukat csökkenteni kell, mert az ürülési idő jelentősen meghosszabbodhat. A harmadik generációba tartozó szerek (ceftiofur, cefoperazon, cefovecin) kifejezetten hatékonyak az *Enterobacteriaceae* család tagjai ellen, viszont kevésbé hatékonyak a Gram-pozitív kórokozókkal szemben. A cefoperazon és a

ceftazidim *Pseudomonas aeruginosa* ellen is hatékonyan használható, főképp aminoglikozidokkal kombinálva. A harmadik és negyedik generációs szereket ritkán, súlyos, életet veszélyeztető fertőzésekben használják (10).

2.8.3. Aminoglikozidok

Az aminoglikozidok hatékonyan használhatók Gram-negatív aerob baktériumok és *staphylococcusok* ellen. Hatásuk kiváltásához be kell jutniuk a baktériumsejtekbe, amelyben segíthetnek a sejtfalra ható β -laktámok, vagy az érzékeny aerob Gram-negatív baktériumok maguk juttathatják be a hatóanyagot a sejtbe egy aktív pumpamechanizmus segítségével (12). A baktériumsejtekbe bejutva a fehérjeszintézist gátolják a 30S riboszóma alegységen, illetve a bakteriális RNS-hez kötődve strukturális károsodást is előidéznek. Koncentrációfüggő baktericid szerek, melyeknél a posztantibiotikus hatás is annál hosszabb minél nagyobb az alkalmazott dózis. Bélből nem szívódnak fel, a speciális barriereken (vér-agy gát, vér-prostata gát, vér-tej gát) nem jutnak át, intracellulárisan is nehezen penetrálnak. A vizelettel aktív formában ürülnek, de teljes kiürülésük elhúzódó lehet az aktív tubuláris reabszorpció és a vesekéreghez való kötődésük miatt. Ebből fakad egyik fontos mellékhatásuk, a nephrotoxicitás. Emelett ototoxikusak is, amely hatás furosemid diuretikum párhuzamos alkalmazásával súlyosbodhat. Aminoglikozid-rezisztencia kialakulhat plazmid-közvetítette enzimikus inaktiválásuk miatt, mely leginkább az *Enterobacteriaceae* család tagjaira jellemző. Különösen az *Escherichia coli* és a *salmonellák* képesek a horizontális transzmisszióra, így rezisztencia géneket adhatnak át humán kórokozóknak is. A rezisztencia a terápia alatt is megjelenhet a bakteriális sejtfal permeabilitásának csökkenésével (10). A gentamicin az egyik leghatékonyabb aminoglikozid, amely parenterálisan, napi egyszeri alkalmazással *Proteus*-, *Klebsiella*-, *Mycoplasma*- és *Pseudomonas*-fertőzésekben is hatékonyan alkalmazható (12).

2.8.4. Tetraciklinek

A tetraciklinek bakteriosztatikus szerek, szelektíven gátolják a baktériumok fehérjeszintézisét a riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva. Széles antibakteriális spektrumuk van, hatékonyak az intracelluláris és a sejtfal nélküli kórokozók ellen is, mint a *mycoplasmák* és az *ureaplasmák*. Ab ovo rezisztensek a *mycobacteriumok*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* és az *Enterococcusok*. Gyakori szerzett rezisztencia tapasztalható az *Enterobacteriaceae* családnál és egyes Gram-pozitív coccusoknál, ami leggyakrabban a „multidrug efflux”-pumpa aktivitásának fokozódása vagy a riboszómális kötőhely

megváltozása révén alakul ki (10). Fiatal állatokban a csontok és fogak elszíneződését, rendellenes fejlődését okozhatják a kalciumhoz való kötődésük és a fémkomplexek lerakódása által. Lassú intravénás beadásuk javasolt a következményes relatív hypocalcaemia megelőzése érdekében, illetve mivel bőr alá vagy izomba történő applikálásuk szöveti irritációt okozhat (12).

2.8.5. Fluorokinolonok

A fluorokinolonok a bakteriális topoizomeráz enzimekhez kapcsolódva fejtik ki szelektív DNS-szintézis gátló hatásukat. Koncentrációfüggő baktericid szerek, aktívan ürülnek a vesén keresztül, magas koncentrációt képesek elérni a vizeletben, jól penetrálnak a szövetekbe és átjutnak speciális barrieréken keresztül is, mint például a vér-prosztata gát (10). A fluorokinolon-rezisztenciát leggyakrabban génmutáció okozza, vagy a célmolekulák módosulása (DNS-giráz, topoizomeráz IV) vagy a sejtfa permeabilitásának megváltozása révén válik ellenállóvá a baktérium (6). Az egyre elterjedtebb rezisztencia kialakulásának okai az indokolatlan gyakori használat, illetve szubletális adagok alkalmazása. Horizontális plazmid-közvetítette rezisztenciát *Escherichia coli* és *Klebsiella* fajok esetében mutattak ki. Használatuk lehetséges mellékhatásai között szerepel fiatal állatok porcképződési zavara, illetve macskákban magas dózis alkalmazása esetén retina elfajulást és akár vakságot is okozhatnak (10). Napjainkban a fluorokinolonok elsődleges szerek közé tartoznak kutyák és macskák húgyúti fertőzéseinek terápiajában. *Escherichia coli* ellen a leghatékonyabbnak az enrofloxacin, a ciprofloxacin és a marbofloxacin bizonyult. A *Pseudomonas aeruginosa* okozta fertőzésekben a ciprofloxacinnal érték el a legjobb eredményeket (2).

2.8.6. Fenikolok

A fenikolok az 50S riboszóma alegységhez kapcsolódva gátolják a baktériumok fehérjeszintézisét. Bakteriosztatikus szerek, széles antibakteriális spektrummal bírnak, de hatástalanok *Pseudomonas*-, *nocardia*- és *mycobacteriumok*-okozta fertőzésekben. Plazmidokkal terjedő enzimikus rezisztencia alakulhat ki ellenük. A chloramphenicol a vizelettel ürül, de csak 5-15 %-ban aktív formában. Az antibakteriális hatást a húgyutak szöveteiben feldúsuló hatóanyagok fejtik ki. Tíz napnál hosszabb alkalmazásuk esetén kutyákban és macskákban 1. típusú „dózisfüggő” anaemia alakulhat ki. Emberre is veszélyt jelenthetnek, mert akár bőrrel vagy szemből felszívódva is kialakíthatnak 2. típusú „dózistól független” irreverzibilis aplasztikus anaemiát (10).

2.8.7. Sumetrolim

A sumetrolim a sulfamethoxazol és a trimethoprim 5:1 arányú fix kombinációjából létrejött „potencírozott szulfonamid”. A szulfonamidok és a diamino-pirimidinek együtt baktericid és protozoocid hatást képesek kifejteni, két helyen gátolják a baktérium folsav-szintézisét, ezáltal a DNS-szintézist. A kombinációval szélesebb antibakteriális spektrum és ritkább rezisztencia kialakulás jött létre. Sumetrolim ellen integron-közvetítette multirezisztencia terjedhet el *salmonellákban* és *Escherichia coli* törzsekben, amely ha kialakul gyorsan terjed a baktériumok között. Ab ovo rezisztensek a *mycoplasmák* és a *Pseudomonas aeruginosa*. A hatóanyagok nagyrészt aktív formában ürülnek a vesén át, ritkán az acetyl-sulfonamid metabolit savas pH-jú vizeletben kicsapódhat, így a tubulusokban kialakulhat nephrotoxikus mellékhatás. Kisebb testű kutyafajtákban keratoconjunctivitis sicca alakulhat ki, így hosszú időtartamú kezelésnél rendszeresen ellenőrizni kell a könnytermelést (10).

3. Anyag és módszer

A beteganyag 2015. szeptember 1-től 2017. szeptember 1-ig az Állatorvostudományi Egyetem Belgyógyászati Klinikáján kezelt kutyák közül került ki, melyek cystocentesis-sel vett vizeletmintája mikrobiológiai vizsgálatra került. Összesen 159 vizeletmintát vizsgáltunk, 133 kutyából, melyből 61 bizonyult pozitívnak, amelyek további elemzésre kerültek. A 61 pozitív minta 53 kutyából származott. A mintavételt ultrahang-vezérelt cystocentesissel végeztük.

A vizelet kémhatását az Uriscan 9 SG tesztesíkkal mértük. A vizelet üledékvizsgálatához a mintákat 5 percig 2000/perc fordulatszámon centrifugáltuk. A centrifugálás után fénymikroszkóppal 400-szoros nagyítás mellett látóterenként vizsgáltuk az üledékben lévő vörös- és fehérvérsejtszámot.

A bakteriológiai vizsgálatra szánt mintákat steril, zárt edényben 4 °C-on tároltuk és laboratóriumi vizsgálatra küldtük 24 órán belül.

A mikrobiológiai vizsgálat során a mintákat 5 %-os birka vért tartalmazó Columbia agar táptalajon (COS, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), ill. eozin metilénkék agaron (EMB, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) tenyésztettük.

A médiumokat 24 órán át, 37 °C-on normál légkörben inkubáltuk, majd ezt követően további 24 órán át szobahőmérsékleten tartottuk, a bakteriális szaporodást 24 óránként ellenőriztük. A baktériumok azonosítása teleptípus és morfológia, Gram-festődés és standard biokémiai tesztek alapján történt.

Az antibiotikum érzékenység vizsgálatát Kirby-Bauer korong diffúziós módszerrel (teszt korong: Oxoid, Basingstoke, UK) Mueller-Hinton 2 agaron (MH2, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) végeztük. Az adott baktériumcsoport esetében vizsgálható antibiotikumok körét és a gátlási zóna határértékeit (mm) az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) aktuális ajánlásai alapján állapítottuk meg (27).

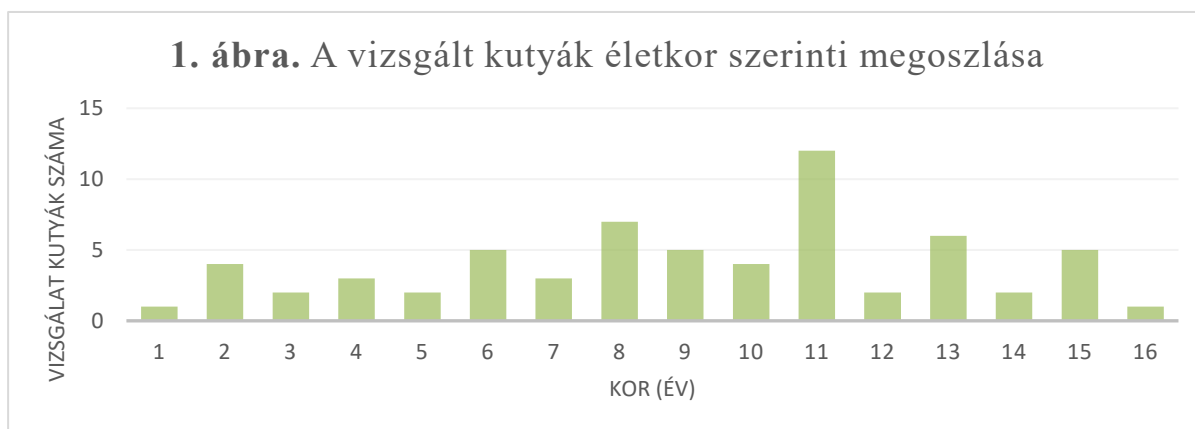
A vérminták analizálásához Advia 120 típusú automatát használtunk.

Adatgyűjtésre az Állatorvostudományi Egyetem „Doki for Vets” programja és a Duo-Bakt Laboratórium „MedBakter” programja állt rendelkezésünkre.

4. Eredmények

4.1. A vizsgált állatok megoszlása életkor, fajta, ivar és tartási hely alapján

A 61 pozitív tenyésztési eredményű minta 53 kutyából származott, melyek átlagéletkora 9,3 év volt (1. ábra). A legfiatalabb vizsgált kutya egy 1 éves beagle szuka, míg a legidősebb egy 16 éves szibériai husky szuka volt.



Bakteriális cystitissel leggyakrabban kezelt kutyafajta a mopsz volt (5 kutya, 9,4 %), ezt követte az amerikai staffordshire terrier (4 kutya, 7,5%), a beagle, a magyar vizsla és a tacsó (3-3 kutya, 5,7 %).

A kutyák közül 19 (35,8 %) volt kan és 34 (64,2 %) szuka. A megvizsgált kutyák túlnyomó többsége (80 %) Budapestről és Pest megyéből érkezett a klinikára, 20 %-uk jött Pest megyén kívüli településről, az ország több pontjáról.

4.2. A baktériumtenyésztés eredményei, rezisztenciavizsgálat

A 61 pozitív minta közül 56-ból egy, öt mintából két baktériumtörzs is kimutatható volt. A kitenyésztett baktériumok közül a leggyakrabban előforduló baktériumfajnak az *Escherichia coli* bizonyult, mely 35 esetben volt kimutatható. További kitenyésztett baktériumfajok az előfordulásuk gyakoriságának sorrendjében: *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus pseudointermedius*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* és β -hemolizáló *Streptococcus*. A *Corynebacterium urealyticum*, *Mycoplasma canis* és a *Citrobacter koseri* egy-egy esetből volt kimutatható (2. táblázat).

BAKTÉRIUM	száma (61 pozitív tenyésztésből)	aránya (%)	Egyszerű fertőzésben	Komplikált fertőzésben
Escherichia coli	35	57,4 %	12 (34,3%)	23 (65,7 %)
Proteus mirabilis	11	18,03 %	4 (36,4 %)	7 (63,6 %)
Staphylococcus pseudointermedius	6	9,8 %	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)
Enterococcus faecalis	5	8,2 %	1 (20 %)	4 (80 %)
Pseudomonas aeruginosa	2	3,3 %	0	2 (100 %)
Enterobacter spp.	2	3,3 %	1 (50 %)	1 (50 %)
Streptococcus β-hemolizáló	2	3,3 %	0	2 (100 %)
Corynebacterium urealyticum	1	1,6 %	0	1 (100 %)
Mycoplasma canis	1	1,6 %	1 (100 %)	0
Citrobacter koseri	1	1,6 %	0	1 (100 %)

2. táblázat. Cystocentesisssel nyert vizeletből kitenyésztett baktériumok előfordulása

Az 53 cystitis-es kutyát két csoportra osztottuk. Elkülönítettük az egy alkalommal jelentkező egyszerű fertőzéseket (17/53, 32,1 %), a visszatérő vagy társbetegséggel együtt fennálló komplikált fertőzésektől (36/53, 67,9 %).

A 36 komplikált fertőzésben szenvedő kutya közül 30-nak (30/53, 56,6 %) volt a fertőzés mellett fennálló társbetegsége. A leggyakrabban előforduló társbetegségnek a húgykőesség bizonyult, mely a kutyák 18,8 %-ából (10/53) volt kimutatható. Míg a krónikus veseelégtelenség 9 esetben (17 %), diabetes mellitus 6 esetben (11,3 %), prosztatata-elváltozás 3 esetben (5,7 %), hypothyreosis 2 esetben (3,8 %) fordult elő.

Az összes bakteriális fertőzés közül 19 kutyának volt visszatérő cystitise (19/53, 35,8 %), ebből 3 kutya kétszer, egy eset háromszor, egy kutya pedig négyszer került kivizsgálásra az egyetem klinikáján. Rekurrens fertőzésekben a leggyakrabban előforduló baktériumnak az *Escherichia coli* bizonyult, mely a visszatérő esetek 38,1 %-ából volt kimutatható. A rekurrens esetek 52,4 %-ában állt fent súlyosbító háttérbetegség, melyek közül leggyakrabban a prosztatata elváltozásai és húgykövesség fordult elő. A kitenyésztett baktériumok összesített antibiotikum-rezisztencia viszonyait a 3. táblázatban foglaltuk össze.

ANTIBIOTIKUM	Baktériumok (db minta)				Összesen (rezisztencia %)
	<i>Escherichia coli</i> (35)	<i>Proteus mirabilis</i> (11)	<i>Staphylococcus pseudointermedius</i> (6)	<i>Enterococcus faecalis</i> (5)	
Amoxicillin	37,1 % (13)	18,2% (2)	n.a.	0	22,7 %
Amox.-klav.	22,8 % (8)	9,1 % (1)	33,3 % (2)	n.a.	16,7 %
Cefuroxim	11,4 % (4)	0	n.a.	n.a.	6,1 %
Fluorokinolonok	25,7 % (9)	9,1 % (1)	33,3 % (2)	n.a.	18,2 %
Sumetrolim	14,3 % (5)	36,4 % (4)	66,7 % (4)	n.a.	19,7 %
Gentamicin	11,4 % (4)	9,1 % (1)	50 % (3)	40 % (2)	15,2%
Tetraciklin	n.a.	n.a.	n.a.	60 % (3)	4,5 %
Chloramphenicol	n.a.	n.a.	n.a.	0	0

3. táblázat. Cystitisből kitenyésztett baktériumok antibiotikum rezisztenciája

(n.a.=nincs adat)

Az *Escherichia coli* baktérium 35 mintából volt kimutatható, melyek közül 20 (57,1 %) volt erősen hemolizáló törzs, abból kettő mutatott multirezisztenciát és egy mintából tenyésztett ki ESBL (kiterjedt-spektrumú β -laktamáz)-termelő coli törzs. Az összes kitenyésztett coli-törzsből 5 volt multirezisztens (13,5 %), amelyek három vagy annál több antibiotikum-csoporttal szemben mutattak rezisztenciát. Négy baktérium (11,4 %) volt, ami két antibiotikum-csoporttal szemben volt rezisztens (4. táblázat). Az *Escherichia coli*-fertőzések esetén a leggyakrabban fennálló háttérbetegségnek a diabetes mellitus és a prosztatát érintő elváltozások bizonyultak.

ESCHERICHIA COLI							
Antibiotikum megnevezése	Rezisztencia egyszerű fertőzésben	Rezisztencia komplikált fertőzésben	Összes mintában				
			Érzékeny		Rezisztens		Összesen
			db	%	db	%	
Amoxicillin	18,8% (3/16)	56,2% (10/19)	22	62,9%	13	37,1 %	35
Amoxicillin- klavulánsav	25% (4/16)	21,1 % (4/19)	27	77,2%	8	22,8 %	35
Cefuroxim	6,3 % (1/16)	15,8 % (3/19)	31	88,6%	4	11,4 %	35
Ciprofloxacin	6,3 % (1/16)	42,1 % (8/19)	26	74,3%	9	25,7 %	35
Enrofloxacin	6,3 % (1/16)	42,1 % (8/19)	26	74,3%	9	25,7 %	35
Pradofloxacin	6,3 % (1/16)	42,1 % (8/19)	26	74,3%	9	25,7 %	35
Sumetrolim	12,5 % (2/16)	15,8 % (3/19)	30	85,7%	5	14,3 %	35
Gentamicin	12,5 % (2/16)	10,5 % (2/19)	31	88,6%	4	11,4 %	35

4. táblázat. Escherichia coli antibiotikum-rezisztencia viszonyai

A kitenyésztett *Proteus mirabilis* törzsekből kettő volt multirezisztens. Leggyakrabban a sumetrolimmal szemben alakult ki rezisztencia, a cefuroxim iránt 100 %-os érzékenységet mutatott minden *Proteus* törzs (5. táblázat). A leggyakrabban tapasztalható klinikai tünet a vérévelés volt, mely 11-ből 10 esetben jelentkezett, egy esetben pedig nem volt erre vonatkozó adat. A 11-ből 3 kutya a *Proteus*-fertőzöttsége mellett hypothyreosisban szenvedett és 2 egyedben okozott a *Proteus* rekurrens, nehezen gyógyuló infekciót.

PROTEUS MIRABILIS							
Antibiotikum megnevezése	Rezisztencia egyszerű fertőzésben	Rezisztencia komplikált fertőzésben	Összes mintában				
			Érzékeny		Rezisztens		Össze n
			db	%	db	%	
Amoxicillin	33,3 % (2/6)	0 % (0/5)	9	81,8%	2	18,2 %	11
Amoxicillin- klavulánsav	16,7 % (1/6)	0 % (0/5)	10	90,9%	1	9,1 %	11
Cefuroxim	0 % (0/6)	0 % (0/5)	11	100%	0	0	11
Ciprofloxacín	0 % (0/6)	20 % (1/5)	10	90,9%	1	9,1 %	11
Enrofloxacin	0 % (0/6)	20 % (1/5)	10	90,9%	1	9,1 %	11
Pradofloxacin	0 % (0/6)	20 % (1/5)	10	90,9%	1	9,1 %	11
Sumetrolim	33,3 % (2/6)	40 % (2/5)	7	63,6%	4	36,4 %	11
Gentamicin	16,7 % (1/6)	0 % (0/5)	10	90,9%	1	9,1 %	11

5. táblázat. Proteus mirabilis antibiotikum-rezisztencia viszonyai

Öt vizeletmintából tenyésztett ki *Enterococcus faecalis*. Három esetben állt fent az infekció mellett egyéb komplikáló tényező is, mint a veseelégtelenség és a húgykőesség, amik visszatérő fertőzést okoztak. A baktériumok tetraciklinre és gentamicinre mutattak jelentősebb rezisztenciát (6. táblázat).

ENTEROCOCCUS FAECALIS							
Antibiotikum megnevezése	Rezisztencia egyszerű fertőzésben	Rezisztencia komplikált fertőzésben	Összes mintában				
			Érzékeny		Rezisztens		Össze sen
			db	%	db	%	
Amoxicillin	0 % (0/2)	0 % (0/3)	5	100%	0	0%	5
Imipenem	0 % (0/2)	0 % (0/3)	5	100%	0	0%	5
Nitrofurantoin	0% (0/2)	0% (0/3)	3	100%	0	0%	3
Tetracyclin	50 % (1/2)	66,7 % (2/3)	2	40%	3	60%	5
Gentamicin	0 % (0/2)	66,7 % (2/3)	3	60%	2	40%	5
Chloramphenicol	0 % (0/2)	0 % (0/3)	5	100%	0	0%	5

6. táblázat. Enterococcus faecalis antibiotikum-rezisztencia viszonyai

A kitenyésztett *Staphylococcus pseudointermedius* baktériumok között 2 multirezisztens törzset (MRSP) találtunk, amik csupán a vancomycin, chloramphenicol és a rifampicin iránt mutattak érzékenységet (7. táblázat). Az MRSP-fertőzésben szenvedő kutyák mindkét esetben előzetes enrofloxacin kezelést kaptak. Az egyik esetben további hajlamosító tényezőként húgykövesség és több napos hospitalizáció játszott szerepet.

STAPHYLOCOCCUS PSEUDOINTERMEDIUS							
Antibiotikum megnevezése	Rezisztencia egyszerű fertőzésben	Rezisztencia komplikált fertőzésben	Összes mintában				
			Érzékeny		Rezisztens		Összesen
			db	%	db	%	
Amoxicillin- klavulánsav	0 % (0/3)	66,7 % (2/3)	4	66,7%	2	33,3 %	6
Cefalexin	0 % (0/3)	66,7 % (2/3)	4	66,7%	2	33,3 %	6
Clarithromycin	33,3 % (1/3)	66,7 % (2/3)	3	50%	3	50 %	6
Clindamycin	33,3 % (1/3)	66,7 % (2/3)	3	50%	3	50 %	6
Cefovecin	0 % (0/3)	66,7 % (2/3)	4	66,7%	2	33,3 %	6
Ciprofloxacin	0 % (0/3)	66,7 % (2/3)	4	66,7%	2	33,3 %	6
Enrofloxacin	0 % (0/3)	66,7 % (2/3)	4	66,7%	2	33,3 %	6
Pradofloxacin	0 % (0/3)	66,7 % (2/3)	4	66,7%	2	33,3 %	6
Sumetrolim	0 % (0/3)	100 % (3/3)	3	50 %	3	50 %	6
Gentamicin	33,3 % (1/3)	66,7 % (2/3)	3	50 %	3	50 %	6

7. táblázat. *Staphylococcus pseudointermedius* antibiotikum-rezisztencia viszonyai

A ritkábban előforduló baktériumok közül 2 esetből volt kimutatható *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés, szintén 2 esetből *Enterobacter* és β -hemolizáló *Streptococcus*, illetve 1-1 esetből a *Corynebacterium urealyticum*, a *Mycoplasma canis* és a *Citrobacter koseri*. A kitenyésztett *Pseudomonas* baktériumok mindkét esetben az összes vizsgált antibiotikumra érzékenységet mutattak. Mindkét *Pseudomonas* fertőzés mellett volt társbetegség is, egyikben diabetes mellitus, a másikban krónikus veseelégtelenség. *Enterobacter* baktériumfajokat két komplikált fertőzésben találtunk. Az egyik esetben egy gyomorgyulladás miatt hospitalizált és katéterezett állatban, ahol a multirezisztens *Enterobacter* mellett multirezisztens *Escherichia coli* is kimutatható volt, melyek csak a cefuroximra mutattak érzékenységet. A másik esetben diabetes mellitus és húgykövesség állt fent a fertőzés mellett, a betegnél véres vizelet és

gyakori vizelési inger tünetei voltak tapasztalhatók, itt a kórokozó amoxicillin és cefuroxim ellen volt rezisztens. A kitenyésztett β -hemolizáló *Streptococcus* baktériumok is mindkét esetben multirezisztenciát mutattak, az egyiknél diabetes mellitussal és veseelégtelenséggel a háttérben, ahol a beteg gyakran ürített nagy mennyiségű vizeletet és vizelettartási problémái is voltak. *Corynebacterium urealyticum* egy mintából volt kimutatható, ahol az állatnál a porckorongsérve miatt neurogén eredetű elégtelen hólyagműködés állt fent és véres vizeletet ürített. A kitenyésztett *Corynebacterium* multirezisztens törzsnek bizonyult, csupán a vancomycin, amikacin és rifampicin iránt mutatott érzékenységet.

Egy vizeletmintából volt kitenyészthető *Mycoplasma canis*, amely a makrolid antibiotikumokkal szemben mutatott rezisztenciát. A *Mycoplasma*-infekcióban szenvedő kutya fertőzésre utaló klinikai tünete a polyuria volt. Egy kutyánál sikerült felderíteni *Citrobacter* okozta húgyúti infekciót, amely egy visszatérő fertőzés volt, amit előzetesen doxycyclinnel kezeltek, emellett glükokortikoid kezelést is kapott. A kitenyésztett *Citrobacter* baktérium amoxicillin és sumetrolimmal szemben rezisztens, a fluorokinolonokkal szemben mérsékelten rezisztens volt. A húgyúti tünetek előfordulásának gyakoriságát az adott betegpopulációban, illetve a baktériumfaj szerinti előfordulást a 8. táblázatban foglaltuk össze.

Tünet	Előfordulás (db, %)	Kitenyésztett baktérium (esetszám)
Véres vizelet (haematuria)	26 (42,6 %)	Escherichia coli: 12 Proteus mirabilis: 8 Staphylococcus: 4 Enterococcus: 2
Megnövekedett mennyiségű vizelet (polyuria)	16 (26,2 %)	Escherichia coli: 10 Streptococcus: 2 Mycoplasma, Pseudomonas: 1-1 Enterococcus, Staphylococcus: 1-1
Vizelettartási zavar (inkontinencia)	11 (18 %)	Escherichia coli: 6 Proteus mirabilis: 3 Streptococcus, Citrobacter: 1-1
Gyakori vizelés (pollakisuria)	11 (18 %)	Escherichia coli: 7 Proteus mirabilis: 2 Streptococcus, Enterobacter: 1-1
Nehézvizelés (stranguria)	8 (13,1 %)	Escherichia coli: 5 Proteus mirabilis: 2 Staphylococcus: 1

8. táblázat. Húgyúti fertőzésekben jelentkező klinikai tünetek előfordulása

4.3. Egyéb laboratóriumi vizsgálatok

A 61 pozitív vizeletmintát eredményező eset közül 46 alkalommal készült rutin laboratóriumi vizsgálat, melyből elemeztük a pH-értékeket és a vizeletüledék vörös- és fehérvérsejtszámát. A fenti betegekből 34 esetben készült vérvizsgálat, melyek alapján vizsgáltuk a fehérvérsejtszám alakulását. A vér fehérvérsejtszámának élettani határértékét (12 G/l) (9) 10-15 %-os élettani különbséget figyelembe véve 13,5 G/l fölött vettük gyulladásra utalónak. Az eredményeket a 9. táblázatban foglaltuk össze.

	Vér FVS		Vizelet pH		Üledék VVS (db/látótér)		Üledék FVS (db/látótér)	
	13,5 > G/l	13,5 ≤ G/l	7 ≥	7 <	0-3	3 <	0-5	5 <
Pozitív tenyésztésű minták száma (db,%)	19 (55,9%)	15 (44,1%)	31 (67,4%)	15 (32,6 %)	13 (29,5%)	31 (70,5%)	11 (24,4%)	34 (75,6%)

9. táblázat. A vérvizsgálat és a vizeletvizsgálat eredményei

4.4. Az ultrahangvizsgálat eredményei

A bakteriális húgyúti fertőzéssel kezelt betegekről 36 alkalommal készült hasi ultrahang vizsgálat. Három alkalommal nem volt látható eltérés a kiválasztó szervek tekintetében. A hólyag falának diffúz megvastagodását 11 esetben említették (30,6 %), 2 esetben polyposus növedéket, 1 esetben lokális hólyagfal megvastagodást írtak le. 19 esetben (52,8 %) mutatott ki a vizsgálat a hólyagban echodús üledéket hangárnyékkal és 10 kutyában (27,8 %) derített fel különböző mértékű vesekárosodást, melyek közül a legtöbb esetben diffúzan felbomlott vese-szerkezetet és fokozott echogenitású vesekéreg-állományt írtak le.

5. Megbeszélés

Húgyúti fertőzéseket felmérő tanulmányok adatai szerint a betegség elsősorban középkorú kutyákban fordul elő (1, 17, 23). Saját vizsgálatunkban az érintett kutyák átlagéletkora 9,3 év volt. Felmérések szerint a nőivarú állatokban gyakrabban jelentkeznek húgyúti fertőzések (1, 21, 23), amit a mi beteganyagunk is alátámasztott (64,2 % szuka, 35,8 % kan). Nőnemű állatokban az anatómiai viszonyok kedvezőbbek a baktériumok aszcendáló terjedése szempontjából a rövidebb és tágabb húgycső miatt. Más tanulmányokhoz hasonlóan nem találtunk fajta predispozíciót a húgyúti fertőzések előfordulásának tekintetében (1, 21, 23).

A leggyakrabban előforduló társbetegségeknek a diabetes mellitust, a vesebetegségeket, a húgykővességet és a Cushing-kórt találtuk, míg egy másik felmérésében az immunszuppresszió dominált a fertőzést súlyosbító társbetegségként, majd azt követte a vesebetegség, az anatómiai rendellenességek és a diabetes mellitus (23). A diabeteses betegek húgyúti fertőzésekre való megnövekedett fogékonysága mögött több ok is állhat. Egyik ok a betegségben szenvedők vizeletében a megemelkedett glükózkoncentráció, ami elősegíti a helyi baktériumszaporodást. Másrészt *in vitro* humán sejtvonalakon kimutatták, hogy duplájára növekszik az 1-típusú fimbriákkal rendelkező *Escherichia coli* törzsek uroepithel sejtekhez való tapadási aránya a diabeteses betegekben az egészséges kontroll csoporthoz képest (11). Számos kutatásban azt is tapasztalták, hogy diabetes fennállása esetén a neutrophil granulocyták és lymphocyták funkciója is gyengül, megnehezítve így a gazdaszervezet baktériumok elleni küzdelmét (13). Anatómiai rendellenesség is hajlamosíthat húgyhólyaggyulladásra, vizsgálatunkban egy esetben fordult elő ectopiás ureter mellett kialakult hólyaggyulladás.

Vizsgálatunkban a húgyúti fertőzésben szenvedő kutyák leggyakrabban előforduló klinikai tünete a véres vizeletürítés (42,6 %) volt. Véres vizeletet általában bakteriális húgyúti fertőzések, húgyúti daganatok, húgykővesség, trauma, parazita vagy véralvadási zavar okoz, de a vizeletben megjelenő vér lehet vese- vagy nemi szervi eredetű is (7). A vizeletminta kontaminálódhat vérrel a hólyagpunkció vagy a katéterezés során is. Véralvadási zavar esetén egyéb tünetek is jelentkeznek az állatnál, mint az orrvérzés, véres széklet, véraláfutások a bőrben és a megnövekedett vérzési idő (7). A vizeletürítés végén jelentkező vérvizelés arra utal, hogy a vér a húgyhólyagból vagy a felső húgyutakból származik. Abban az esetben, ha a vér a vizelés elején jelenik meg, akkor a húgycső vagy a prosztatata elváltozása valószínűsíthető (2). Nehéz és fájdalmas vizeletürítést okozhat az alsó húgyúti traktus

gyulladás, hólyagkő, hólyagdaganat, vagy a húgycső elzáródása kő vagy daganat miatt. Ritkán a nemi szervek elváltozásai, prosztatamegnagyobbodás vagy perineális sérv is okozhat nehezített vizeletürítést (7).

A fertőzésre jellemző klinikai tünetek megjelenése, illetve súlyosságuk függ a gazdaszervezet immunállapotától és a kórokozó patogenitásától egyaránt. A Cushing-kórban vagy cukorbetegségben szenvedő, vagy glükokortikoid-kezelés alatt álló állatok sok esetben nem mutatják a húgyúti fertőzésekre jellemző klinikai tüneteket, de a vizelettenyésztéssel kimutatható a baktériumürítés. Szintén nem mindig láthatóak egyértelműen a fertőzés jelei gerincsérült kutya esetén. A tünetmentes kórképek 95 %-át az irodalmi adatok alapján az *Enterococcus faecalis* és az *Escherichia coli* okozza (2).

Élettani körülmények között a húsevők vizelete savas (pH= 5,5-7), mely bakteriális húgyúti fertőzésekben az esetek többségében lúgos irányba tolódik el, melynek egyik oka az ureáz aktivitású baktériumok elszaporodása (*Proteus* spp, *Staphylococcus* spp, *Corynebacterium* spp, *Ureaplasma* spp, *Klebsiella* spp). Tévesen lúgosabb eredményt kaphatunk, ha a vizelet nyitott edényben több órán át szobahőmérsékleten áll, amiben bakteriális hatásra bomlani kezd a karbamid, vagy ha a minta mosogatószer-maradvánnyal szennyeződik. A táplálkozás is befolyásolhatja a vizelet pH-értékét, az evés utáni néhány órában a vizelet lúgosabb kémhatású (9). Az általunk vizsgált vizeletek 32,6 %-a volt bázikus kémhatású.

A bakteriális cystitissel kezelt kutyáknál 34 esetben történt vérvizsgálat. Emelkedett fehérvérsejtszám 15 esetben (44,1 %) igazolódott, ami arra figyelmeztet, hogy nem minden gyulladási folyamatban emelkedik szignifikánsan a vérben a fehérvérsejtek száma.

A vizeletminták mikroszkópos üledékvizsgálata során az esetek 70,5 %-ában találtunk az élettaninál magasabb vörösvérsejtszámot és 75,6 %-ban megemelkedett fehérvérsejtszámot. Ugyanakkor ez azt is jelenti, hogy a minták megközelítőleg egynegyedében a vizeletüledék vizsgálata nem igazolta a gyulladást.

Tanulmányunkban a 36 ultrahangvizsgálatból 3 volt negatív eredményű, a többi esetben kimutatható volt a húgyszervek érintettsége. Az ultrahangvizsgálat a húgyhólyag gyulladási és daganatos megbetegedéseinek elkülönítéséhez is segítséget nyújt. Gyulladás esetén többnyire a húgyhólyag falának diffúz megvastagodása látható. Lokális megvastagodás vagy növedék esetén biopsziás mintavétel szükséges a differenciáláshoz. Bár a gyulladási polypoid szövetek leggyakrabban a cranioventrális hólyagfalán, az átmeneti sejtes carcinoma

döntően a hólyagnyak és trigonum környékén lokalizálódik, a differenciáláshoz citológiai vizsgálat szükséges (2).

A tanulmányunkban vizsgált vizeletmintákból izolált baktériumok előfordulási aránya megközelítőleg megegyezett a nyugat-európai (17) és az észak-amerikai (23) adatokkal. Tanulmányunkban is az *Escherichia coli* bizonyult a leggyakrabban előforduló húgyúti baktériumnak (57,4 %). Ez a jelenség az *Escherichia coli* széleskörű előfordulásának, számos virulencia faktorának, sejtekben túlélő képességének és egyre több antibakteriális szer ellen kifejlődő rezisztenciájának tudható be (1). Vizsgálatunkban a *Proteus mirabilis* baktériumok előfordulási aránya (18,0 %) meghaladta a többi vizsgált európai országban talált adatokat (11,7 %) (17), de lehetséges, hogy a különbség a rendelkezésünkre álló kevesebb számú mintának tulajdonítható. Bár a többi vizsgált európai országról is elmondható, hogy magasabb arányban izoláltak *Proteus* a vizeletmintákból, mint a kaliforniai régióban (5,4 %) (23). Az Egyesült Államokban viszont az *Enterococcus*-fajok mutattak magasabb előfordulási arányt (13,4 %) (23) az európai átlagnál (4,66 %) (17). A *Staphylococcus spp.* (9,8 %), *Enterobacter spp.* (3,3 %) és a *Pseudomonas* fajok előfordulásának aránya (3,3 %) megközelítőleg megegyezett az egyéb régiókban feltárt adatokkal (17, 23).

A húgyúti fertőzések közül vizsgálatunkban 34,4 % volt visszatérő fertőzés. A kapott arány viszonylag magas, de közel megegyezik egy kaliforniai egyetemi klinika kutatási eredményeivel (30 %) (23), amely szintén központi egyetemi klinikaként sok beküldött esettel dolgozik és a mi vizsgálatunkban is ez lehet a megnövekedett arány egyik magyarázata. Valószínűleg a kutyák átlagos populációjában ez az arány alacsonyabb. Vizsgálatunkban a rekurrens esetekben a leggyakrabban izolált kórokozónak az *Escherichia coli* bizonyult (38,1%), amely szintén megfelel egyéb, húgyúti fertőzéseket vizsgáló tanulmányok adatainak (1, 23).

A rezisztenciaviszonyokat vizsgálva a korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan (23) tanulmányunkban is igazolódott, hogy a komplikált fertőzésekből izolált baktériumok gyakrabban mutatnak rezisztenciát az egyszerű fertőzésekhez képest. Ezeknél az állatoknál a megnövekedett baktérium-rezisztencia egyik oka lehet, hogy visszatérő fertőzések esetén a betegek már kaptak előzetes antibiotikum kezelést. Rekurrens fertőzésekben gyakrabban volt az állatoknak az állapotukat súlyosbító társbetegség is. Tanulmányunkban több volt a komplikált fertőzéses eset, mint az egyszerű megbetegedés, ez is részben annak tulajdonítható, hogy sok referált eset érkezik a klinikára.

Az általunk vizsgált húgyúti fertőzésekben előforduló baktériumok rezisztenciaviszonyait összehasonlítottuk más európai országokban talált adatokkal (17). 14 európai ország húgyúti baktériumainak vizsgálata alapján megállapították, hogy a déli országokban (Olaszország, Görögország, Portugália, Spanyolország) sokkal magasabb a rezisztens baktériumok aránya az északi országokhoz képest (Svédország, Dánia, Belgium). Ennek lehetséges magyarázata, hogy a skandináv országokban szigorúbb előírások és ellenőrzések vannak érvényben az antibakteriális szerek használatával és a rezisztenciaviszonyok monitorozásával kapcsolatban (17). Az általunk kapott rezisztenciaviszonyok alapján Magyarország is tökéletesen beleilleszkedik ebbe a megállapított tendenciába.

Vizsgálatunkban az izolált baktériumok *in vitro* rezisztenciát leggyakrabban az amoxicillin ellen mutattak (22,7 %), ezt követte a sumetrolim (19,7 %), a fluorokinolonok (18,2 %), az amoxicillin-klavulánsav (16,7 %) és a gentamicin (15,2 %).

Az *Escherichia coli* törzsek rezisztenciája az amoxicillin (37,1 %) és a fluorokinolonok (25,7 %) ellen volt a legjelentősebb, az érzékenységük a cefuroxim és a gentamicin (88,6 %) iránt volt a legnagyobb. Ez magyarázható az amoxicillin és fluorokinolonok elterjedt használatával, az *Escherichia coli* β -laktamáz termelésével és a fluorokinolonok ellen gyorsan terjedő plazmid-mediált rezisztencia kialakulásával. Emellett kimutatták, hogy a fluorokinolon-rezisztencia géneket hordozó plazmidok gyakran az aminoglikozid-rezisztencia génjeit is tartalmazzák (6). Kutatások alapján azt is bizonyították, hogy a baktériumok fluorokinolon-rezisztenciájának a növekedése a bakteriális virulencia faktorok csökkenésével is jár (21). Ha olyan szerrel szemben mutat rezisztenciát a kórokozó, amellyel előzetesen nem kezelték, akkor az is a plazmid-mediált rezisztencia átadásával magyarázható (23).

Amoxicillin-klavulánsavval szemben az általunk izolált *Escherichia coli* baktériumok 22,8 %-a volt rezisztens, ennél magasabb rezisztenciaarányt találtak Portugáliában (48,15 %), Spanyolországban (31,67 %) és Olaszországban (26,09 %), sokkal ritkábban alakult ki rezisztencia azonban az észak-nyugati államokban, Svédországban (6,98 %), Belgiumban (4,29 %) és Dániában (2,88 %) (2). Az *E. coli* fluorokinolonokkal szembeni rezisztenciáját tekintve is jobb eredményeket kaptunk (25,7 %) az előbb felsorolt dél-európai országokhoz képest, azonban Svédországban nagyon alacsony, 1,05 % volt a fluorokinolonokra rezisztens *coli* törzsek aránya (17).

Az izolált *Escherichia coli* baktériumok 13,5 %-a volt multirezisztens. A multirezisztencia kialakulásának hátterében állhat előzetes antibiotikum kezelés β -laktámokkal,

fluorokinolonokkal és első generációs cephalosporinokkal, a háttérben fennálló súlyosbító társbetegség, három napnál hosszabb hospitalizáció vagy sebészeti beavatkozás (23).

Vizsgálatunkban a *Proteus mirabilis* törzsek leggyakrabban a sumetrolimmal /trimethoprim-sulfamethoxazollal (36,4 %) és az amoxicillinnel (18,2 %) szemben mutattak rezisztenciát, viszont cefuroxim iránt 100 %-os érzékenység volt kimutatható. Egy európai közös tanulmányban is azt találták (17), hogy a legtöbb európai országban a *Proteus*-fajok a trimethoprim-sulfonamiddal szemben mutatták a legnagyobb rezisztenciát. Olaszországban ez az arány 66,67 %-nak, Spanyolországban 53,33 %-nak, Portugáliában pedig 46,67 %-nak bizonyult. A kialakult magas rezisztencia magyarázható a sumetrolim egyre szélesebb körű használatával, illetve a rezisztencia plazmid-mediált terjedési mechanizmusával.

A kutatásunkban izolált 6 *Staphylococcus* törzsből 2 volt multirezisztens és itt is megállapítható, hogy a skandináv országokban sokkal alacsonyabb az aránya a methicillin-rezisztens törzseknek a déli államokhoz viszonyítva (17).

Vizsgálatainkban korlátozó tényező volt, hogy nem minden esetben állt rendelkezésünkre a húgyúti fertőzésre vonatkozó kórtörténet (pl. a korábbi antibiotikum kezelés). A kapott eredményeket befolyásolhatja, hogy a komplikált fertőzésekben feltételezhetően gyakrabban végezték el a vizelet vizsgálatát és baktériumtenyésztését.

Következtetések

1. Húgyúti baktériumok vizsgálatában az általunk kapott antibakteriális rezisztencia viszonyok összhangban vannak az európai, regionális eloszlást mutató adatoknak.
2. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy bakteriális gyulladás fennállhat akkor is, ha ezt a vérvizsgálat vagy a vizeletüledék vizsgálata nem igazolja. Ezért klinikai tünetek jelentkezése esetén negatív eredményű vizsgálat mellett is indokolt elvégezni a vizelettenyésztést.
3. A nagyarányú visszatérő cystitis felhívja a figyelmet a megfelelő antibakteriális hatóanyag megválasztásának és a szükséges ideig való alkalmazásának fontosságára.
4. A visszatérő esetekben tapasztalt gyakoribb baktériumrezisztencia arra hívja fel a figyelmet, hogy ilyen eseteknél mindig szükséges a vizelet baktériumtenyésztése.
5. Az általunk kapott antibiotikum-rezisztencia értékeket figyelembe véve szövődménymentes esetekben is javasolható a tenyésztés és a rezisztencia meghatározás, ami mielőbbi célzott terápiát tesz lehetővé.

6. Összefoglalás

Kutyák fertőző eredetű megbetegedései közül az egyik leggyakrabban előforduló kórkép a húgyutak bakteriális eredetű gyulladása. A fertőzést okozó baktériumok jellemzően a normál bőr- és bél-flórából származnak, amelyek a húgyutakba feljutva képesek megtelepedni, elszaporodni és fertőzést kialakítani.

Tanulmányunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk kutyák húgyutaiból kimutatható baktériumok előfordulási gyakoriságát és rezisztenciaviszonyait. A vizsgálati anyag a budapesti Állatorvostudományi Egyetem Belgyógyászati Klinikáján 2015. szeptember 1-től 2017. szeptember 1-ig cystocentesissal gyűjtött vizeletmintákból származott.

Összesen 53 kutyából származó 61 darab pozitív bakteriológiai eredményt mutató vizeletminta mikrobiológiai jellemzőit vizsgáltuk. Emellett a beteg állatok korára, nemére, fajtájára, tüneteire, társbetegségeire, előzetes antibiotikum kezelésére és egyes laboratóriumi értékeire vonatkozó adatokat is elemeztük.

A vizsgált vizeletminták közül 56 esetben egy, öt esetben két baktérium törzs tenyésztett ki. A kitenyésztett baktériumok gyakorisági sorrendben a következők voltak: *Escherichia coli* (57,4 %), *Proteus mirabilis* (18,0 %), *Staphylococcus pseudointermedius* (9,8 %), *Enterococcus faecalis* (8,2 %), *Pseudomonas aeruginosa* (3,3 %), *Enterobacter spp.* (3,3 %), β -hemolizáló *Streptococcus* (3,3 %), *Corynebacterium urealyticum* (1,6 %), *Mycoplasma canis* (1,6 %) és *Citrobacter koseri* (1,6 %). Az izolált baktériumok in vitro rezisztenciát leggyakrabban az amoxicillin ellen mutattak (22,7 %), ezt követte a sumetrolim (19,7 %), a fluorokinolonok (18,2 %), az amoxicillin-klavulánsav (16,7 %) és a gentamicin (15,2 %).

Állatorvosi vonatkozásban elsőként összesítettük kutyák húgyutaiból izolált baktériumok előfordulására és rezisztenciaviszonyaira vonatkozó adatokat Magyarországon.

7. Summary

Bacterial urinary tract infection is one of the most common infectious diseases of dogs. Uropathogenic bacteria commonly originate from the normal skin and gastrointestinal flora, causing ascending infections.

The purpose of our study was to identify the prevalence and the resistance rates among the bacteria isolated from the urinary tract of dogs. The samples were collected by cystocentesis from dogs referred to the Clinic of Internal Medicine at University of Veterinary Medicine Budapest, Hungary from September 01, 2015 to September 01, 2017.

In total we analyzed 61 positive urine cultures collected from 53 dogs. Beside microbiological data, the age, sex, breed, symptoms, comorbidity, previous antimicrobial therapy and further laboratory parameters of the dogs were evaluated.

From the 61 samples 56 infections were monomicrobial and 5 of them resulted in two bacterial strains. The isolated bacterial species in order of their prevalence were *Escherichia coli* (57,4 %), *Proteus mirabilis* (18,0 %), *Staphylococcus pseudointermedius* (9,8 %), *Enterococcus faecalis* (8,2 %), *Pseudomonas aeruginosa* (3,3 %), *Enterobacter spp.* (3,3 %), β -hemolytic *Streptococcus* (3,3 %), *Corynebacterium urealyticum* (1,6 %), *Mycoplasma canis* (1,6 %) and *Citrobacter koseri* (1,6 %). Generally the isolated bacteria showed the highest in vitro resistance level to amoxicillin (22,7 %), sumetrolim (19,7 %), fluoroquinolones (18,2 %), amoxicillin-clavulanic acid (16,7 %) and gentamicin (15,2 %).

Our study is the first summary in Hungary regarding the prevalence and resistance data of canine uropathogenic bacteria.

8. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom elsősorban témavezetőmnek, Dr. Balogh Évának a dolgozatom megírásában nyújtott segítségéért.

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

A vizsgálatok a Kutató Kari Pályázat (KK-UK-2015/12106) támogatásával valósultak meg.

9. Irodalomjegyzék

1. BALL KR, RUBIN JE, CHIRINO-TREJO M, DOWLING PM, 2008: Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002-2007. *The Canadian Veterinary Journal*, 49(10): 985–990.
2. BARSANTI JA, 2012: Genitourinary Infections. In: GREENE CE: *Infectious diseases of the dog and cat*, 4th Edition. St. Louis, Saunders. pp. 1013-1044.
3. BASSO W, SPÄNHAUER Z, ARNOLD S, DEPLAZES P, 2014: *Capillaria plica* (syn. *Pearsonema plica*) infection in a dog with chronic pollakiuria: Challenges in the diagnosis and treatment. *Parasitology International*, 63(1). pp. 140-142.
4. CARTER GR, WISE DJ, 2004: *Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology*, 6th Edition. Ames, Iowa, Iowa State Press.
5. CHEN CY, CHEN YH, LU PL, LIN WR, CHEN TC, LIN CY, 2012: *Proteus mirabilis* urinary tract infection and bacteremia: Risk factors, clinical presentation, and outcomes. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 45(3). pp. 228-236.
6. COHN LA, GARY AT, FALES WH, MADSEN RW, 2003: Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 15:338–343.
7. DIBARTOLA SP, WESTROPP JL, 2014: Urinary Tract Disorders. In: NELSON RW, COUTO CG: *Small Animal Internal Medicine*, 5th Edition. St. Louis, Mosby. pp. 629-712.
8. FEHÉR GY, 2006: *A háziállatok funkcionális anatómiája 2*. Budapest, Mezőgazda Kiadó. p. 168.
9. GAÁL T, 1999: *Állatorvosi klinikai laboratóriumi diagnosztika*. Budapest, Sík Kiadó.
10. GÁLFI P, CSIKÓ GY, JERZSELE Á, 2012: *Állatorvosi gyógyszerteran III*. Budapest, Robbie-Vet Kft. pp. 86-248.
11. GEERLINGS SE, MEILAND R, VAN LITH EC, BROUWER EC, GAASTRA W, HOEPELMAN AIM, 2002: Adherence of type 1-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial cells: more in diabetic women than in control subjects. *Diabetes Care*, 2002, 25:1405-1409.
12. GIGUÈRE S, PRESCOTT JF, DOWLING PM, 2013: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition. Ames, Iowa, Wiley-Blackwell.

13. HICKLING DR, SUN TT, WU XR, 2015: Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. *Microbiology Spectrum*, 2015, 3(4):UTI-0016-2012.
14. KARSAI F, VÖRÖS K, 1999: Állatorvosi belgyógyászat, I. kötet, A kutyák és macskák betegségei. Budapest, Primavet Állatgyógyászati Kft. pp. 257-262.
15. KASSAI T, 2003: Helminológia. Budapest, Medicina Könyvkiadó Rt. pp. 209-211.
16. LEHNER G, LINEK M, BOND R, LLOYD DH, PRENGER-BERNINGHOFF E, THOM N, STRAUBE I, VERHEYEN K, LOEFFLER A, 2014: Case-control risk factor study of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) infection in dogs and cats in Germany. *Veterinary Microbiology*, 168(1). pp. 154-160.
17. MARQUES C, GAMA LT, BELAS A, BERGSTRÖM K, BEURLET S, BRIEND-MARCHAL A, BROENS EM, COSTA M, CRIEL D, DAMBORG P, VAN DIJK MAM, VAN DONGEN AM, DORSCH R, ESPADA CM, GERBER B, KRITSEPI-KONSTANTINOU M, LONCARIC I, MION D, MISIC D, MOVILLA R, OVERESCH G, PERRETEN V, ROURA X, STEENBERGEN J, TIMOFTE D, WOLF G, ZANONI RG, SCHMITT S, GUARDABASSI L, POMBA C, 2016: European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Veterinary Research*, 12:213.
URL: <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-016-0840-3>
Letöltve: 2017. 05. 30.
18. OLIN SJ, BARTGES JW, 2015: Urinary Tract Infections: Treatment/Comparative Therapeutics. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Volume 45. pp. 721-746.
19. PERRY LA, KASS PH, JOHNSON DL, RUBY AL, SHIRAKI R, WESTROPP JL, 2013: Evaluation of culture techniques and bacterial cultures from uroliths. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25. 2. pp. 199-202.
20. SENIOR D, 2011: Urinary tract infection – bacterial. In: BARTGES J, POLZIN DJ: *Nephrology and Urology of Small Animals*. Chichester, United Kingdom, Wiley-Blackwell. pp. 710-716.
21. THOMPSON MF, LITSTER AL, PLATELL JL, TROTT DJ, 2011: Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. *The Veterinary Journal*, 190, 22-27.

22. WEESE JS, BLONDEAU JM, BOOTHE D, BREITSCHWERDT EB, GUARDABASSI L, HILLIER A, LLOYD DH, PAPICH MG, RANKIN SC, TURNIDGE JD, SYKES JE, 2011: Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Veterinary Medicine International*, 2011:263778.
23. WONG C, EPSTEIN SE, WESTROPP JL, 2015: Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dogs (2010-2013). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29, 1045-1052.
24. WOOD MW, 2017: Lower urinary tract infections. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC, CÔTÉ E: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th Edition. St Louis, Elsevier. pp. 4809-4820.
25. WYNN SG, WITZEL AL, BARTGES JW, MOYERS TS, KIRK CA, 2016: Prevalence of asymptomatic urinary tract infections in morbidly obese dogs. *PeerJ*, 4:e1711.
26. YU OH, MURAWSKI IJ, MYBURGH DB, GUPTA IR, 2004: Overexpression of RET leads to vesicoureteric reflux in mice. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 287:F1123-F1130.
27. Forrás: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ Letöltve: 2017. 09. 30.

Konzulensi ellenjegyzés

Alulírott dr. BALOGH ÉVA Igazolom, hogy

..... BEREZS ADRIENN (a hallgató neve)

KUTYÁK BAKTERIÁLIS EREDETŰ HÚGYHÓLYAG-GYULLADÁSÁBÓL ISOLÁLT BAKTÉRIUMOK
RESZISTENCIA VIZSGÁLATÁNAK VIZSGÁLATA

című szakdolgozatát ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak tartom.

Budapest, 2017. é. 11. 22.

..... dr. Balogh Éva
.....

a témavezető neve és aláírása

..... ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM
.....

..... BELGYÓGYÁGATI TANSZÉK ÉS KLINIKA
.....

tanszék

HuVetA
ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: BÉRECI ADRIENN
Elérhetőség (e-mail cím): BCZ.ADRIENN@GMAIL.COM
A feltöltendő mű címe: KUTYÁK BAKTERIÁLIS EREDETŰ HÚGYHÓLYAG-GYULLADÁSÁBÓL ISZOLÁT BAKTÉRIUMOK RESZISTENCIA VISZONYAINAK VIZSGÁLATA
A mű megjelenési adatai: SAKADOLFOZAT, 2017
Az átadott fájlok száma: 1.DR.PDF

Jelen megállapodás elfogadásával a szerző, illetve a szerzői jogok tulajdonosa nem kizárólagos jogot biztosít a HuVetA számára, hogy archiválja (a tartalom megváltoztatása nélkül, a megőrzés és a hozzáférhetőség biztosításának érdekében) és másolásvédett PDF formára konvertálja és szolgáltatassa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyeznek, hogy a HuVetA egynél több (csak a HuVetA adminisztrátorai számára hozzáférhető) másolatot tároljon az Ön által átadott dokumentumból kizárólag biztonsági, visszaállítási és megőrzési célból.

Kijelenti, hogy az átadott dokumentum az Ön műve, és/vagy jogosult biztosítani a megállapodásban foglalt rendelkezéseket arra vonatkozóan. Kijelenti továbbá, hogy a mű eredeti és legjobb tudomása szerint nem sérti vele senki más szerzői jogát. Amennyiben a mű tartalmaz olyan anyagot, melyre nézve nem Ön birtokolja a szerzői jogokat, fel kell tüntetnie, hogy korlátlan engedélyt kapott a szerzői jog tulajdonosától arra, hogy engedélyezhesse a jelen megállapodásban szereplő jogokat, és a harmadik személy által birtokolt anyag rész mellett egyértelműen fel van tüntetve az eredeti szerző neve a művön belül.

A szerzői jogok tulajdonosa a hozzáférés körét az alábbiakban határozza meg **(egyetlen, a megfelelő négyzetben elhelyezett x jellel)**:

- engedélyezi, hogy a HuVetA-ban -ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,
- az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címeire) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- a Könyvtárban található, dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

Kérjük, nyilatkozzon a négyzetben elhelyezett jellel a helyben használatról is:

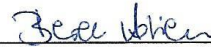


Engedélyezem a dokumentum(ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

Amennyiben a feltöltés alapját olyan mű képezi, melyet valamely cég vagy szervezet támogatott illetve szponzorált, kijelenti, hogy jogosult egyetérteni jelen megállapodással a műre vonatkozóan.

A HuVetA üzemeltetői a szerző, illetve a jogokat gyakorló személyek és szervezetek irányában nem vállalnak semmilyen felelősséget annak jogi orvoslására, ha valamely felhasználó a HuVetA-ban engedéllyel elhelyezett anyaggal törvénytörtő módon visszaélné.

Budapest, 2017. év11.....hó ...22...nap



aláírás

szerző/a szerzői jog tulajdonosa

A HuVetAMagyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive az Állatorvostudományi Egyetem Hutjra Ferenc Könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett egyetemi és szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és -történet dokumentumait, tudásvagyonát elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgálta, a hatályos jogi szabályozások figyelembe vételével.

A HuVetA a korszerű informatikai lehetőségek felhasználásával biztosítja a könnyű, (internetes keresőgépekkel is működő) kereshetőséget és lehetőség szerint a teljes szöveg azonnali elérését. Célja ezek révén

- *a magyar állatorvos-tudomány hazai és nemzetközi ismertségének növelése;*
- *a magyar állatorvosok publikációira történő hivatkozások számának, és ezen keresztül a hazai állatorvosi folyóiratok impakt faktorának növelése;*
- *az Állatorvostudományi Egyetem és az együttműködő partnerek tudásvagyonának koncentrált megjelenítése révén az intézmények és a hazai állatorvos-tudomány tekintélyének és versenyképességének növelése;*
- *a szakmai kapcsolatok és együttműködés elősegítése,*
- *a nyílt hozzáférés támogatása.*

Nyilatkozat TDK- és szakdolgozat azonosságáról

NYILATKOZAT

Alulírott BÉREZ ADRIENN nyilatkozom, hogy szakdolgozatom,
melynek címe KUTYÁK BAKTERIÁLIS EREDETŰ HÚGYHÓLYAG GYULLADÁSÁBÓL
..... ISZOLALT BAKTÉRIUMOK RESZISTENCIA VISZONYAINAK VIZSGÁLATA
tartalmi és formai szempontból teljes mértékben megegyezik azonos című, a 2017
évi TDK konferencián szerepelt dolgozatommal.

Budapest, 2017. 11 22

..... Bérez Adrienn

a hallgató neve és aláírása