

# Antimikrobna osjetljivost bakterija izdvojenih iz urina pasa i mačaka s infekcijom mokraćnog sustava

---

Caušević, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:116959>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

Dora Caušević

Antimikrobna osjetljivost bakterija izdvojenih iz urina pasa i mačaka s infekcijom mokraćnog  
sustava

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2023.

*Ovaj rad izrađen je na Zavodu za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom, Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.*

Predstojnik:

Prof.dr.sc. Vilim Starešina

Mentorica:

Prof.dr.sc. Zrinka Štritof

Članice Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. izv. prof. dr. sc. Suzana Hađina
2. izv. prof. dr. sc. Selma Pintarić
3. prof. dr. sc. Zrinka Štritof
4. prof. dr. sc. Vilim Starešina, zamjena

## ZAHVALA

*Želim iskoristiti ovu priliku da iskreno zahvalim svojoj mentorici profesorici Zrinki Štritof na mogućnosti istraživanja i pisanja ovog diplomskog rada. Njezina podrška, strpljenje i savjeti imali su ključnu ulogu u mom uspjehu i razvoju kao studenta posljednih godina. Svojim znanjem, stručnošću i predanosti struci inspirirala me da postignem i više nego što sam očekivala i postanem najbolja verzija sebe.*

*Također, želim izraziti svoju duboku zahvalnost prema svojoj obitelji. Bez njihove financijske, emocionalne i psihičke podrške, ovo putovanje ne bi bilo moguće. Svaki ispit, svaki izazov, svaki trenutak neizvjesnosti - svi su bili lakši s vama uz sebe. Vaša neumorna podrška bila je temelj na kojem sam gradila svoju budućnost.*

*Naravno, ne smijem zaboraviti zahvaliti i svojim dragim prijateljima i kolegama na fakultetu. S vama sam dijelila nezaboravne trenutke, smijeh, suze, i svi ti zajednički trenuci ostati će urezani u mom sjećanju zauvijek. Vaša podrška i zajedništvo bili su neprocjenjivi tijekom cijelog mog studija.*

*Svi ste bili neizostavan dio mog putovanja, i ne mogu dovoljno istaknuti koliko mi značite. Bez vas, ništa od ovoga ne bi bilo moguće. Zahvaljujem vam se iz dubine svog srca, i obećavam da ću ovu priliku i vašu podršku iskoristiti najbolje što mogu kako bih postigla svoje ciljeve i pridonijela društvu svojim znanjem i sposobnostima.*

*Veliko hvala svima!*

## POPIS KRATICA:

ADH - Antidiuretski hormon

ATPaza – Adozintrifosfataza

API – eng. Analytical profile index

BRAF –eng. V-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1

CFU – eng. Colony forming units

EUCAST - Europski odbor za testiranje osjetljivosti (eng. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

GnRH – eng. Gonadotropin-releasing hormone

I – osjetljiv na antimikrobnu tvar uz povećanu izloženost (eng. Intermediate)

IMS – Infekcije mokraćnog sustava

MALDI-TOF MS – masena spektrometrija laserske desorpcije/ionizacije potpomognuta matricom (eng. Matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry)

NSPUL – Nestroidni protuupalni lijekovi

R – otporan na antimikrobnu tvar (eng. Resistant)

S – osjetljiv na antimikrobnu tvar (eng. Sensitive)

## POPIS PRILOGA:

### **Popis slika:**

Slika 1. Shematski prikaz, bubreg, dorzalni prerez, pas.

Slika 2. Shematski prikaz mokraćnih tubula.

Slika 3. Shematski prikaz sustav renin - angiotenzin - aldosteron.

### **Popis tablica:**

Tablica 1. Zdravstveni problemi koji bi se trebali uzeti u obzir kod psa ili mačke s bakterijskim cistitisom.

Tablica 2. Situacije u kojima se može razmotriti uzimanje uzorka urina radi bakteriološke pretrage kod pasa i mačaka koje nemaju znakove bolesti donjeg mokraćnog sustava.

Tablica 3. Antimikrobna osjetljivost *E. coli*, *Proteus* spp. i *Enterococcus* spp.

Tablica 4. Antimikrobna osjetljivost *S. pseudintermedius*, *Klebsiella* spp. i koagulaza negativnih *Staphylococcus* spp.

### **Popis grafikona:**

Grafikon 1. Metode prikupljenih urina izražene u postocima s obzirom na vrstu životinje.

Grafikon 2. Bakterijski uzročnici IMS izdvojeni iz urina pasa i mačaka u razdoblju 2018. – 2022. godine.

Grafikon 3. Osjetljivost na antibiotske tvari amoksicilin i sulfametoksazol/trimetoprim.

## SADRŽAJ

UVOD .....	1
<b>PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>2</b>
1. GRAĐA I FUNKCIJA MOKRAĆNOG SUSTAVA.....	2
1.1. GORNJI MOKRAĆNI SUSTAV – BUBREG .....	2
1.1.1. MAKROSKOPSKA GRAĐA.....	2
1.1.2. MIKROSKOPSKA GRAĐA .....	3
1.2. DONJI MOKRAĆNI SUSTAV .....	6
2. INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA .....	7
2.1. SPORADIČNI BAKTERIJSKI CISTITIS .....	7
2.1.1. DIJAGNOSTIKA .....	7
2.1.2. LIJEČENJE.....	9
2.2. REKURENTNI BAKTERIJSKI CISTITIS.....	10
2.2.1. DIJAGNOSTIKA .....	10
2.2.2. LIJEČENJE.....	11
2.3. UPALA GORNJEG MOKRAĆNOG SUSTAVA /PIJELONEFRITIS.....	12
2.3.1. DIJAGNOSTIKA .....	13
2.3.2. LIJEČENJE.....	14
2.4. BAKTERIJSKI PROSTATITIS .....	15
2.4.1. DIJAGNOSTIKA .....	16
2.4.2. LIJEČENJE.....	17
2.5. SUBKLINIČKA BAKTERIURIJA .....	19
2.5.1. DIJAGNOSTIKA .....	20
2.5.2. LIJEČENJE.....	22
3. PREDISPONIRAJUĆI ČIMBENICI ZA NASTANAK BAKTERIJSKIH INFEKCIJA MOKRAĆNOG SUSTAVA .....	24
3.1. URINARNI KATETERI .....	24
3.2. UROLOŠKA KIRURGIJA, MINIMALNO INVAZIVNI UROLOŠKI POSTUPCI I UROLOŠKI IMPLANTANTI.....	25
3.3. MEDICINSKO OTAPANJE URINARNIH KAMENACA .....	26
3.4. VIŠESTRUKA OTPORNOST NA LIJEKOVE.....	27
4. MATERIJALI I METODE.....	28
4.1. UZORCI .....	28
4.2. OBRADA UZORAKA URINA.....	28
5. REZULTATI .....	29
5.1. IDENTIFIKACIJA BAKTERIJA.....	30

5.2. ANTIMIKROBNA OSJETLJIVOST .....	31
6. RASPRAVA.....	34
7. ZAKLJUČCI .....	39
8. LITERATURA: .....	40
9. SAŽETAK.....	50
10. SUMMARY .....	51
11. ŽIVOTOPIS .....	52



## UVOD

Bakterijske infekcije mokraćnog sustava čest su uzrok oboljenja pasa i mačaka te predstavljaju jedan od glavnih razloga za primjenu antimikrobnih tvari. Pogrešan odabir empirijske terapije, primjena antimikrobnih tvari bez jasne indikacije, nedovoljna suradnja vlasnika u davanju terapije te preduga primjena antimikrobnih tvari glavni su čimbenici povezani s lošijim ishodima liječenja pacijenata i razvojem bakterijske rezistencije (BARTGES i sur., 2004., FONSECA i sur., 2021., HERNANDEZ i sur., 2014., GARCÊS i sur., 2022.). Poznavanje lokalnih obrazaca osjetljivosti uropatogena omogućuje veterinarima ispravniji odabir empirijskog antimikrobnog liječenja. Stoga je važno pratiti etiologiju infekcija mokraćnih puteva pasa i mačaka i rezistenciju bakterijskih uzročnika na antimikrobne tvari.

Cilj ovog istraživanja je analizirati antimikrobnu osjetljivost bakterijskih izolata prikupljenih iz urina pasa i mačaka s dijagnosticiranom infekcijom mokraćnog sustava.

U ovom radu će se analizirati arhivski podaci bakteriološkog laboratorija Zavoda za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom vezani uz bakteriološke pretrage kliničkih uzoraka urina pasa i mačaka, prikupljeni tijekom četverogodišnjeg razdoblja. Rezultati će doprinijeti poznavanju lokalnih obrazaca rezistencije, a time i optimizaciji liječenja, racionalnoj uporabi antimikrobnih tvari i smanjenju nastanka i širenja antimikrobne rezistencije.

# PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

## 1. GRAĐA I FUNKCIJA MOKRAĆNOG SUSTAVA

### 1.1. GORNJI MOKRAĆNI SUSTAV – BUBREG

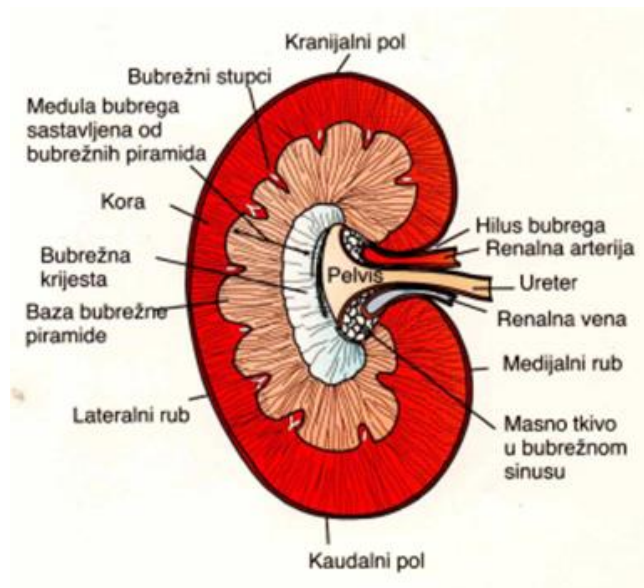
Bubrezi sisavaca su parni organi smješteni u retroperitoneumu, s ventrolateralnim položajem u blizini slabinskih kralježaka. Ovi složeni organi obavljaju različite funkcije, uključujući ekskreciju, metabolizam, sekreciju i regulaciju. Uzroci bolesti imaju negativan utjecaj na četiri osnovne anatomske strukture bubrega; glomerule, tubule, intersticij i krvne žile. Budući da bubrežno tkivo ima ograničene mehanizme za odgovor na oštećenje, različiti uzroci i ishodi teških i dugotrajnih bolesti mogu početi kao karakteristični za pojedinu bolest, ali često završavaju kao kronična bubrežna bolest i zatajivanje bubrega (MCGAVIN i sur., 2008.).

#### 1.1.1 MAKROSKOPSKA GRAĐA

Bubrezi su organizirani funkcionalno i anatomski u manje dijelove zvane reznjici. Svaki reznjic sastoji se od skupine nefrona, odvojenih medularnim tračcima. Važno je napomenuti da se bubrežni reznjici ne smiju zamijeniti s bubrežnim piramidama (Slika 1). Kod domaćih životinja, mesožderi i konji imaju jednobrojne bubrege, dok su bubrezi svinja i goveda višebrojni, pri čemu samo bubrezi goveda imaju vanjsku reznjivost. Bubrezi su prekriveni tankom vezivnom kapsulom koja se lako može odvojiti s njihove površine.

Parenhim bubrega se dijeli na koru i srž. Kod domaćih životinja, obično se odnos kore i srži kreće oko 1:2 ili 1:3, i to varira između vrsta. Na primjer, životinje koje su prilagođene životu u pustinji imaju veći udio srži u odnosu na koru, pa se omjer kortikomedlarnog dijela može kretati i do 1:5. Normalna kora bubrega obično ima radijalne trake i tamnocrvenu boju, osim kod odraslih mačaka gdje se često javlja žuta boja zbog prisutnosti lipida u epitelnim stanicama tubula.

Medula bubrega je svjetlo siva i sadrži jednu renalnu papilu u mačaka. Kod pasa, konja i ovaca, papile su slične obliku klina i sjedinjene, dok su kod svinja i goveda papile različite i višebojne. Medulu možemo podijeliti na vanjsku zonu, koja je bliža kori, i unutarnju zonu, koja se nalazi bliže bubrežnoj zdjelici. Papile su okružene malim čašicama koje se spajaju i tvore veće čašice, a te veće čašice prazne urin u bubrežnu zdjelicu, gdje se sakuplja prije nego što uđe u uretere.



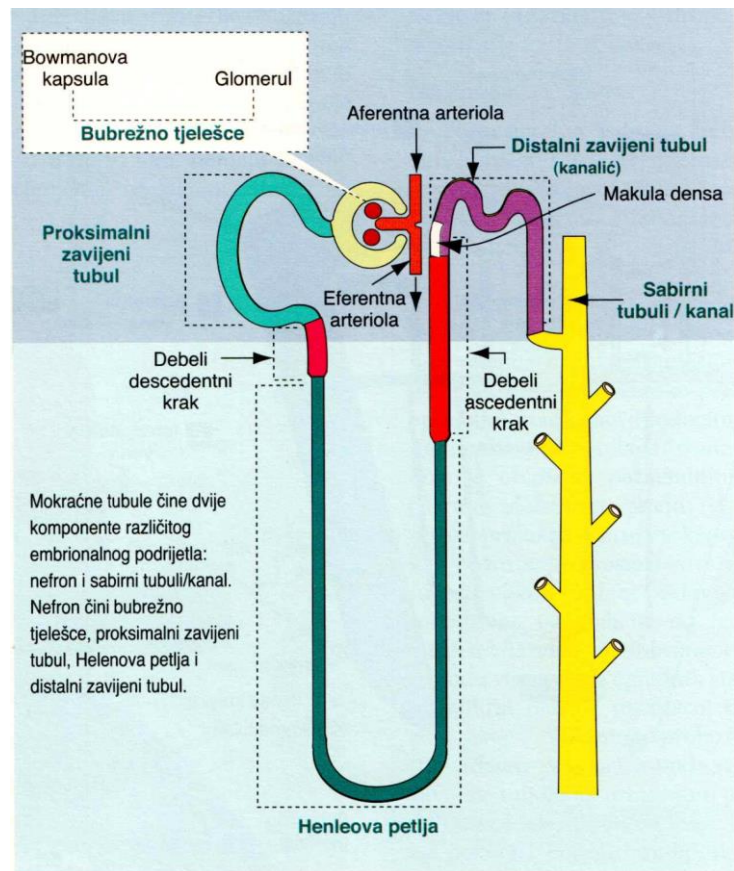
Slika 1. Shematski prikaz, bubreg, dorzalni prerez, pas. (Preuzeto iz M.D. McGavin, J. F. Zachary: *Specijalna veterinarska patologija*. Željko Grabarević, ur. hrvatskog izdanja, Stanek, Varaždin, 2008.)

Bubrezi primaju krv iz glavne renalne arterije. Interlobularne arterije prate granicu svakog bubrežnog režnja, a zatim se granaju pod kutom kako bi formirale arkuate arterije koje prolaze uz kortikomedularni spoj. Od arkuate arterija dalje se granaju interlobularne arterije koje se protežu u koru. Važno je napomenuti da ove arterije nemaju anastomoze, što znači da je kora osjetljiva na fokalnu ishemičnu nekrozu, što je slično drugim organima s terminalnim arterijama (MCGAVIN i sur., 2008.).

### 1.1.2. MIKROSKOPSKA GRAĐA

Bubrezi sadrže funkcionalne jedinice poznate kao nefroni, koji se sastoje od bubrežnog tjelešca (glomerula unutar Bowmanove kapsule) i tubularnog sustava koji uključuje proksimalne zavijene tubule, Henleove petlje i distalne zavijene tubule, koje se na kraju spajaju u sabirne tubule (Slika 2). Glomerul je sastavljen od skupa zavijenih kapilara obloženih fenestriranim endotelom i održavaju ga potporne strukture stanica unutar složene glukoproteinske mreže. Tekućina koja se filtrira kroz glomerul u Bowmanov kapsularni prostor naziva se glomerularni filtrat, a nastaje nakon prolaska kroz glomerularnu filtracijsku membranu. Ova membrana sastoji se od fenestriranog endotela, bazalne membrane i filtracijskih pukotina između stanica visceralnog epitela ili podocita. Glomerularni filtrat je, u stvari, ultrafiltrat plazme (primarni urin) koji sadrži vodu, soli, ione i albumine. Nakon filtracije,

glomerularni filtrat se prikuplja u Bowmanovom prostoru i zatim ulazi u proksimalne zavijene tubule.



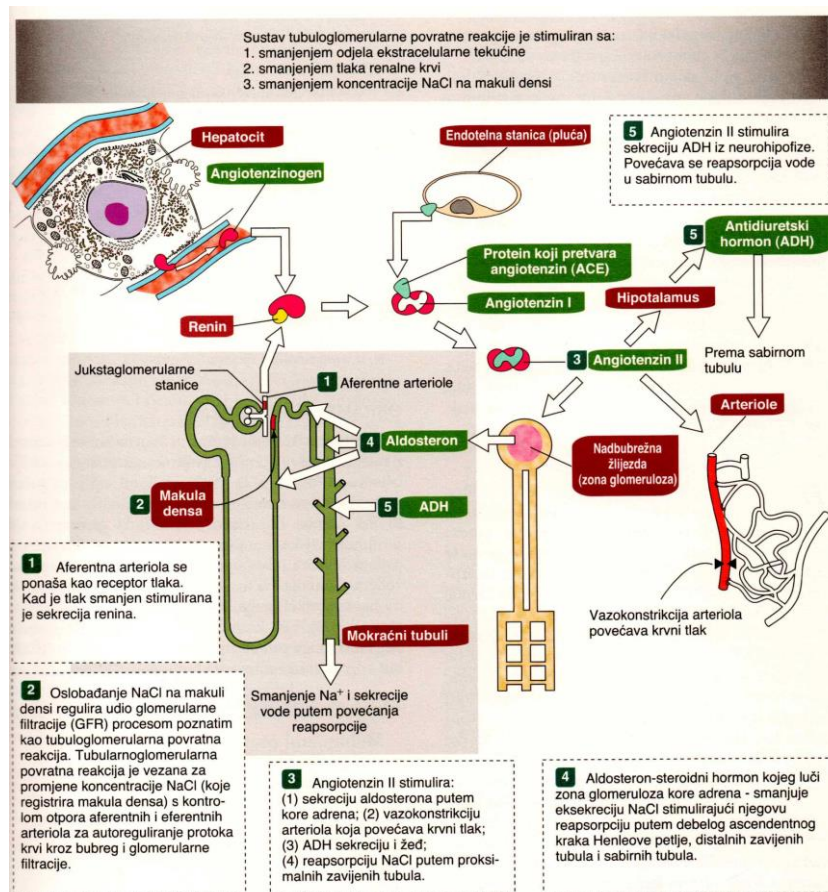
Slika 2. Shematski prikaz mokraćnih tubula. (Preuzeto iz M.D. McGavin, J. F. Zachary: *Specijalna veterinarska patologija*. Željko Grabarević, ur. hrvatskog izdanja, Stanek, Varaždin, 2008.)

Osim filtracije plazme, glomerul također igra važnu ulogu u regulaciji krvnog tlaka putem vasopresorskih čimbenika i hormona, te regulaciji peritubularnog krvotoka i tubularnog metabolizma, uključujući uklanjanje makromolekula iz cirkulacije putem glomerularnog mezangija. Jukstaglomerularni aparat je integralni dio ovih funkcija i sudjeluje u regulaciji protoka krvi u bubrezima putem tubuloglomerularne povratne sprege. Jukstaglomerularni aparat se sastoji od četiri komponente: aferentnih arteriola, eferentnih arteriola, makule densa i ekstraglomerularnog mezangija. Renin, proizveden od mioepitelnih stanica jukstaglomerularnog aparata, potiče konverziju angiotenzinogena u angiotenzin I. Angiotenzin pretvarajući enzim u makuli densa dalje pretvara angiotenzin I u angiotenzin II, što uzrokuje: sužavanje aferentnih arteriola, održava krvni tlak u bubrezima, potiče izlučivanje aldosterona iz nadbubrežne žlijezde, povećava reapsorpciju natrija i stimulira oslobađanje antidiuretskog hormona (ADH). ADH povećava propusnost vode u sabirnim tubulima i koncentraciju ureje u meduli.

Proksimalni i distalni tubuli su povezani s Henleovom petljom, koja se sastoji od descendentnog i ascendentnog dijela. Stijenke descendentnog i početka ascendentnog dijela su tanke i propusne, dok je kortikalni dio ascendentnog dijela debeo i nepropusan. Nefroni i sabirni kanali su zajedno poznati kao tubuli uriniferi. Proksimalni tubuli sadrže prizmatične epitelne stanice s četkastim obrubom (mikroresicama), što znatno povećava površinu za apsorpciju. Glavna funkcija proksimalnih tubula je reapsorpcija natrija, klorida, kalija, albumina, glukoze, vode i bikarbonata.

Henleova petlja je povezana s peritubularnom kapilarnom mrežom unutar kore i vasom rectom unutar srži. Henleova petlja apsorbira natrijeve i kloridne ione putem protustrujnog mehanizma i adenozintrifosfatazne natrijeve i kalijeve pumpe, stvarajući filtrat koji ulazi u distalne zavijene tubule. Ovdje se voda reapsorbira u intersticij zbog koncentracijskog gradijenta otopine i djelovanja antidiuretskog hormona. Filtrat se dalje koncentrira u sabirnim kanalima putem reapsorpcije vode i natrija, te uz pomoć natrij-kalij ATPaze i dodatne reapsorpcije vode u meduli putem gradijenta ureje. Interkalarne stanice sabirnih tubula reguliraju acidobaznu ravnotežu i reapsorpciju kalija. Konačni produkt, urin, nastaje na kraju ovog procesa (Slika 3).

Intersticij bubrega sastoji se uglavnom od vezivnog tkiva, te sadrži krvne žile, živce i limfne žile. Interlobularne arterije daju male grane koje postaju aferentne glomerularne arteriole i ulaze u bubrežno tjelešće, a zatim izlaze kao eferentne glomerularne arteriole. Eferentne arteriole opskrbljuju krvlju široku mrežu kapilara koja okružuje kortikalne i medularne tubule u bubregu, poznatu kao pretubularna kapilarna mreža. Ova mreža okružuje tubularni sustav i krvotok, te se drenira u interlobularne vene, vene arcuate, interlobularne vene i, konačno, u renalnu venu (MCGAVIN i sur., 2008.).



Slika 3. Shematski prikaz sustav renin - angiotenzin - aldosteron. (Preuzeto iz M.D. McGavin, J. F. Zachary: *Specijalna veterinarska patologija*. Željko Grabarević, ur.hrvatskog izdanja, Stanek, Varaždin, 2008.)

## 1.2. DONJI MOKRAĆNI SUSTAV

Donji mokraćni sustav obuhvaća cjevasti sustav za odvod urina iz bubrega prema van kroz dva uretera, mokraćni mjehur i uretru. Ureteri ulaze u stijenku mokraćnog mjehura pod kutom, a na njihovom ulazu se nalazi vezikouretralni zalisak koji ima važnu ulogu u sprječavanju povratnog protoka urina iz mjehura prema ureterima i bubrezima. Glavna funkcija uretera je potiskivanje urina iz bubrega u mokraćni mjehur putem peristaltičkih kontrakcija. Normalno, urin bi trebao biti bistar, osim kod konja, gdje je prirodno mutan zbog prisutnosti sluzi i kristalnog materijala koji se stvara u razgranatim tubuloalveolarnim žlijezdama smještenim u submukoznom sloju zdjelice bubrega i početnom dijelu uretera. Mokraćni mjehur djeluje kao spremnik za urin i, kada dođe vrijeme za pražnjenje, kontrakcije mišića detrusora (mišića mokraćnog mjehura) potiskuju urin kroz opuštenu uretru. Tijekom mokrenja, uretra djeluje kao ventil koji regulira protok urina (MCGAVIN i sur., 2008.).

## 2. INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA

### 2.1. SPORADIČNI BAKTERIJSKI CISTITIS

Sporadični bakterijski cistitis, poznat i kao jednostavna nekomplikirana infekcija mokraćnog sustava (IMS), je bakterijska infekcija mokraćnog mjehura koja rezultira upalom s posljedičnim kliničkim znakovima, kao što su polakisurija, disurija, strangurija, hematurija ili njihova kombinacija. Javlja se kod inače zdravih jedinki (negravidne ženke i sterilizirani mužjaci) koji nemaju poznate anatomske i funkcionalne abnormalnosti mokraćnog sustava ili relevantne istovremeno prisutne bolesti (npr. endokrinopatija, bolest intervertebralnih diskova) i nisu imali više od tri epizode bakterijskog cistitisa u prethodnih 12 mjeseci. Često se javlja kod pasa, a povremeno se susreće i kod mačaka, često je razlog posjeta veterinaru i primjene antimikrobnih tvari kod pasa i mačaka (RANTALA i sur., 2004.; MURPHY i sur., 2012.; WEESE i sur., 2019.).

#### 2.1.1 DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se temelji na prisutnosti znakova upale donjeg mokraćnog sustava uz istovremene znakove koji upućuju na bakterijski cistitis (npr. hematurija, piurija, citološki vidljiva bakteriurija) i rezultate bakteriološke pretrage.

U svim slučajevima treba provesti analizu mokraće (biokemijska analiza, specifična težina urina i citološki pregled sedimenta) kako bi se pružili potporni dokazi i otkrili drugi potencijalni zdravstveni problemi (npr. glukozurija, kristalurija).

Bakteriološka pretraga urina preferira se za sve slučajeve sumnje na bakterijski cistitis, ali empirijsko liječenje umjesto bakteriološke pretrage može biti opravdano kod pasa sa sumnjom na sporadični cistitis, posebno kod životinja s ograničenom prethodnom izloženosti antimikrobnim tvarima i u situacijama gdje su vjerojatni patogeni i osjetljivost predvidljivi. Kod mačaka, dijagnoza bakterijskog cistitisa trebala bi se potvrditi bakteriološkom pretragom urina u svim slučajevima zbog niske vjerojatnosti bakterijskog cistitisa kod mačaka s znakovima infekcije donjeg mokraćnog sustava.

Uzorci za bakteriološku pretragu trebaju se sakupljati cistocentezom osim ako postoji kontraindikacija (što bi rijetko bilo prisutno kod životinja s sporadičnim cistitisom) ili se očekuju značajne poteškoće u sakupljanju uzorka (npr. kod velikog pretilog psa). Ultrazvučno vođenje olakšava sakupljanje uzorka cistocentezom i pruža priliku za procjenu mokraćnog

mjehura na prisutnost nepravilnosti poput urinarnih kamenaca ili masa. Ako se uzorci ne mogu odmah obraditi, trebaju se čuvati u hladnjaku i obraditi unutar 24 sata od sakupljanja (PATTERSON i sur., 2016.; WEESE i sur., 2019.).

Bakteriološka pretraga uzoraka urina dobivenog metodom srednjeg mlaza trebala bi se izvoditi samo kada je cistocenteza kontraindicirana zbog potencijalno lažno pozitivnih i lažno negativnih rezultata. Uzorci dobiveni metodom srednjeg mlaza trebaju se bakteriološki pretražiti samo ako su hlađeni i obrađeni u dijagnostičkom laboratoriju unutar nekoliko sati (SØRENSEN i sur., 2016.; WEESE i sur., 2019.). Gustoća rasta (100,000 jedinica koje tvore kolonije (CFU)/mL), bakterijska vrsta (tj. izolacija uobičajenih uropatogena kao što su *Enterobacterales* ili koagulaza-pozitivni stafilokoki) te prisutnost čistog rasta važni su čimbenici za procjenu rezultata bakteriološke pretrage uzoraka dobivenih metodom srednjeg mlaza, zajedno s citologijom urina i kliničkim znakovima. Zbog navedenog, na uputnici je potrebno naznačiti na koji je način dobiven uzorak urina za pretragu.

Smjernice za tumačenje kliničkog značaja gustoće rasta iz uzoraka dobivenih srednjim mlazom, koriste se i za tumačenje pretraga uzoraka dobivenih putem nedavno postavljenih urinarnih katetera.

Potencijalna prisutnost drugih zdravstvenih problema (Tablica 1) treba se uzeti u obzir, posebno kod mladih i starijih životinja. Iako pretjerano dijagnostičko testiranje možda nije indicirano kod svake epizode sporadičnog nekomplikiranog cistitisa, važno je razmotriti moguće predisponirajuće čimbenike (WEESE i sur., 2019.)

Tablica 1. Zdravstveni problemi koji bi se trebali uzeti u obzir kod psa ili mačke s bakterijskim cistitisom (preuzeto iz WEESE i sur., 2019.)

<b>Zdravstveni problemi koji bi se trebali uzeti u obzir kod psa ili mačke s bakterijskim cistitisom:</b>
Endokrinopatija
Bolest bubrega
Pretilost
Nepravilna vulvarna konformacija
Kongenitalne abnormalnosti mokraćnog sustava (npr. ektopični ureter)
Bolest prostate
Tumor mokraćnog mjehura
Polipoidni cistitis
Urolitijaza
Imunosupresivno liječenje
Rektalna fistula
Mokraćna inkontinencija/retencija



## 2.1.2 LIJEČENJE

Klinički znakovi rezultat su upale. Kod pasa, razumna je odluka započeti liječenje antimikrobnim tvarima dok se čekaju rezultati bakteriološke pretrage (ako su uzorci poslani). Međutim, postoje dokazi iz studija na ljudima da sami analgetici mogu biti jednako učinkoviti kao antimikrobne tvari u nekomplikiranim slučajevima (BLEIDORN i sur., 2016.; WEESE i sur., 2019.), što se može primijeniti i na sporadični cistitis kod mačaka i pasa. Može se razmotriti mogućnost propisivanja analgetika (npr. NSPUL-a) te dodavanja antimikrobnih tvari 3-4 dana kasnije ako klinički znakovi perzistiraju ili se pogoršavaju. U svakom slučaju, treba razmotriti primjenu NSPUL-ova (oprezno kod mačaka) tijekom početnog liječenja kako bi se ublažili klinički znakovi. Kako bi se izbjegla nepotrebna upotreba antimikrobnih tvari kod mačaka, razumno je suzdržati se od antimikrobnog liječenja dok se ne dobiju rezultati bakteriološke pretrage urina.

Optimalni empirijski izbor ovisi o patogenu i obrascima rezistencije u regiji. Međutim, amoksisicilin je razuman prvi izbor u većini područja. Ako amoksisicilin bez klavulanske kiseline nije lako dostupan, upotreba amoksisicilin/klavulanske kiseline je razumna. Nedostaju dokazi o potrebi za klavulanskom kiselinom i moguće da nije ni potrebna, čak ni kod infekcija bakterijama koje proizvode beta-laktamazu, zbog visokih koncentracija amoksisicilina koji se postižu u urinu. Trimetoprim-sulfonamidi (trimetoprim-sulfadiazin, trimetoprim-sulfametoksazol) su druga opcija, ali mogu biti povezani s većim nuspojavama. Međutim, vjerojatnost nuspojava je niska kod kratkih liječenja od 3-5 dana.

Nitrofurantoin, fluorokinoloni i cefalosporini 3. generacije trebaju se rezervirati za sporadični cistitis kada amoksisicilin (sa ili bez klavulanske kiseline) i trimetoprim-sulfonamid nisu prikladni na temelju rezultata bakteriološke pretrage i antibiograma. Ove su tvari učinkovite, ali rijetko su potrebne, a njihova upotreba kod životinja je pod pažljivim nadzorom zbog zabrinutosti oko rezistencije na antimikrobne tvari i javnog zdravstva. Režimi doziranja nekih od ovih lijekova (npr. jednokratna dnevna primjena ili jedna injekcija) potrebni su za pravilno liječenje, a važna je i suradljivost vlasnika. Međutim, kliničari moraju razlikovati potrebe i praktičnost pri odabiru jednog od ovih lijekova umjesto preporučenih opcija prvog izbora. Nije potrebno primjenjivati fluorokinolone u većini slučajeva sporadičnog cistitisa kad postoje druge alternative.

Liječenje nekastriranih muških pasa bez dokaza o prostatitisu (vidi odjeljak o prostatitisu), kao i pasa s drugim zdravstvenim problemima koji ne uključuju mokraćni sustav

i s neprekidnim infekcijama, treba se pristupiti kao što je opisano gore, s razumijevanjem da skriveni čimbenici (Tablica 1) mogu povećati vjerojatnost recidiva.

Kliničari bi trebali biti svjesni lokalnih (po mogućnosti kliničkih) obrazaca osjetljivosti na antimikrobne tvari kako bi im pomogli u vođenju empirijskih izbora. Ako se očekuje veća učestalost neuspjeha liječenja s određenim antimikrobnim tvarima, treba razmotriti drugu antimikrobnu tvar. Međutim, treba paziti pri interpretaciji potencijalno pristranih podataka, kao što su podaci bakteriološke pretrage dobivene pretežno iz uzoraka poslanih od životinja s refraktornim ili ponavljajućim cistitisom. Klinike se potiču da prikupe podatke o osjetljivosti patogena i kliničkom odgovoru kako bi se primjenilo optimalno empirijsko liječenje. Po potrebi dobro je savjetovati se sa kliničkim mikrobiolozima (WEESE i sur., 2019.).

## 2.2. REKURENTNI BAKTERIJSKI CISTITIS

Rekurentni bakterijski cistitis podrazumijeva dijagnozu tri ili više epizoda bakterijskog cistitisa u prethodnih 12 mjeseci ili dvije ili više epizoda u prethodnih 6 mjeseci (FOXMAN, 1990.; ARNOLD i sur., 2016a, 2016b; WEESE i sur., 2019.). Očituje se ponavljajućom, postojanom infekcijom ili reinfekcijom.

### 2.2.1 DIJAGNOSTIKA

Budući da se ponavljajući cistitis može povezati sa temeljnim uzrocima (Tablica 1), identifikacija i nadzor relevantnih čimbenika rizika i potencijalno drugih zdravstvenih problema ključno je za dugoročni uspjeh. Nažalost, identifikacija temeljnog uzroka nije uvijek moguća, a i neki problemi koji se identificiraju se ne mogu uvijek učinkovito nadzirati. U svakom slučaju, ponavljanje primjene antimikrobnih tvari vjerojatno neće pružiti dugoročno izlječenje, a može dovesti do otpornosti na antimikrobne tvari, povećanih troškova liječenja i rizika od nuspojava.

Ultrazvuk, obična radiografija, kontrastno snimanje ili možda cistoskopija mogu se razmotriti kod recidivirajućeg cistitisa koji ne reagira na liječenje kako bi se dalje istražili temeljni uzroci i dobila biopsija sluznice mjehura, ako je klinički indicirano. Ako se klinički znakovi nastave unatoč negativnim bakteriološkim pretragama urina, biopsije sluznice mjehura mogu se dobiti tijekom cistoskopije i poslati na bakteriološku i histološku pretragu kako bi se razotkrile procijenilo duboko smještene infekcije mjehura ili drugi uzroci. Odabir antimikrobnih tvari koje postižu adekvatne koncentracije u tkivu (npr. fluorokinoloni,

cefalosporini, trimetoprim-sulfonamidi) može biti koristan, ali trenutno nedostaje dokaza za tu tvrdnju.

Bakteriološka pretraga urina, idealno iz uzorka prikupljenog cistocentezom, trebala bi se provesti kod svih životinja s ponavljajućim cistitisom. Pacijentima koji nisu odgovorili na terapiju kliničkim izlječenjem, trebalo bi izbjegavati ponovno propisivanje antimikrobnih tvari bez istraživanja mogućih predisponirajućih čimbenika. Dijagnostički plan trebao bi se uspostaviti za svaku životinju s ponavljajućim cistitisom. Ako je patogen izoliran kod životinje s ponavljajućom infekcijom drugačiji od prethodno izoliranih organizama, vjerojatno je riječ o ponovnoj infekciji i trebalo bi identificirati i riješiti sve predisponirajuće čimbenike. Kod relapsa, refraktornih i trajnih infekcija važno je osigurati da antimikrobna tvar postigne adekvatne koncentracije u mjehuru. Pregled antimikrobne tvari, doze, sheme doziranja, osjetljivosti na antimikrobnu tvar izolata i suradljivosti klijenta treba provesti kako bi se utvrdilo je li pruženo odgovarajuće početno liječenje. Ako su lijek, shema doziranja i suradljivost bili adekvatni, trebalo bi uložiti napore da se identificiraju i riješe svi predisponirajući čimbenici (WEESE i sur., 2019.).

### 2.2.2. LIJEČENJE

Prethodne smjernice podržavale su dugotrajno liječenje (4 tjedna) antimikrobnim tvarima za ponavljajući cistitis (WEESE i sur., 2011.; WEESE i sur., 2019.). Međutim, ponavljajući cistitis obuhvaća širok spektar stanja. Uključuje ponovljene i relativno nekomplikirane infekcije koje vjerojatno brzo reagiraju na antimikrobne tvari, ali i infekcije s izraženom patologijom mokraćnog mjehura koja otežava liječenje. Preporuke za trajanje liječenja su teške zbog ove varijabilnosti. U humanoj medicini, nekoliko studija podržava kratko liječenje za akutni i ponavljajući bakterijski cistitis (ARNOLD i sur., 2016b; WEESE i sur., 2019.). Nema dokaza za pse ili mačke koji bi podržali ili pobili ovu tvrdnju za ponavljajući cistitis u veterinarskoj medicini.

Ciljevi liječenja moraju se uzeti u obzir. Primarni cilj je kliničko izlječenje uz minimalni rizik od nuspojava (uključujući rezistenciju na antimikrobne tvari). Mikrobiološko izlječenje (eliminacija uzročnika) je poželjno, ali nije uvijek ostvarivo ili potrebno za kratkoročno ili dugoročno kliničko rješenje.

Ovisno o ozbiljnosti kliničkih znakova i sposobnosti vlasnika da promatra životinju, razmatranje liječenja samo analgeticima (npr. NSPUL-ovima) može se uzeti u obzir dok se

čekaju rezultati bakteriološke pretrage urina. Međutim, razuman je empirijski pristup liječenju i treba mu pristupiti kao što je opisano za sporadični bakterijski cistitis.

Ako se započne empirijsko liječenje, izbor antimikrobnih tvari treba ponovno procijeniti kada budu dostupni rezultati bakteriološke pretrage. Nije potrebna promjena u planu liječenja ako su se izolirani bakterijski sojevi pokazali kao osjetljivi na odabrani antimikrobni lijek. Ukoliko jedan ili više izoliranih sojeva nisu osjetljivi, treba razmotriti odgovor životinje. Ako je nastupilo kliničko izlječenje, prihvatljivo je nastaviti s početnom antimikrobnom tvari koja je odabrana. U slučaju kliničkog neuspjeha, indicirana je promjena antimikrobne tvari.

Dugotrajno liječenje nije uvijek opravdano za ponavljajući cistitis, čak ni kod pasa s temeljnim uzrocima poput dijabetesa melitusa, osobito ako se čini da je ponavljajuća bolest uzrokovana novom infekcijom. Treba razmotriti kratko liječenje trajanja 3-5 dana za ponovnu infekciju. Dulje liječenje (trajanja 7-14 dana) može biti razumno u slučajevima perzistentnih i potencijalno relapsirajućih infekcija, ako se sumnja da su prisutni čimbenici koji inhibiraju odgovor na antimikrobne tvari, poput invazije stijenke mjehura. U tim situacijama treba izbjegavati lijekove koji su neučinkoviti protiv *Escherichia coli* u tkivu (npr. amoksisicilin/klavulanska kiselina).

Trebaju se identificirati i kontrolirati temeljni uzroci (npr. kontrola za endokrinopatije, nadzor i upravljanje poremećajima mokrenja) (WEESE i sur., 2019.).

### 2.3. UPALA GORNJEG MOKRAĆNOG SUSTAVA /PIJELONEFRITIS

Pijelonefritis je infekcija bubrežnog parenhima koja može nastati kao uzlazna infekcija ili bakteremija, pri čemu *Enterobacteriales* uzrokuju većinu infekcija (WONG i sur., 2015.; WEESE i sur., 2019.). Akutni pijelonefritis se klasificira kao 'nekomplikirani' ili 'komplikirani'. 'Nekomplikirani' implicira da nema prisutnost drugih sistemskih bolesti, a 'komplikirani' podrazumijeva prisutnost sistemskih bolesti poput dijabetesa melitusa, neoplazije ili anatomskog/opstruktivnog poremećaja poput bolesti mokraćnog kamenca ili ektopičnog uretera.

Uzlazna infekcija je najčešće rezultat već postojeće infekcije donjeg mokraćnog sustava, ali može se dogoditi i bez identificirane infekcije donjnjeg mokraćnog sustava ili očite bakterijemije. Osim toga, u endemskim regijama treba razmotriti i leptospirozu jer je povezana s nefritisom koji može biti uzet u obzir uz ostale bakterijske uzroke pijelonefritisa (SYKES i sur., 2011.; WEESE i sur., 2019.).

Incidencija pijelonefritisa kod pasa i mačaka nije dobro dokumentirana, djelomice zbog poteškoća u definitivnoj dijagnozi ovog stanja. Definitivna dijagnoza je teška i znakovi koji se mogu pripisati pijelonefritisu mogu biti nejasni. Za razliku od bakterijskog cistitisa gdje je morbiditet pacijenta relativno nizak, pijelonefritis može rezultirati teškom i brзом oštećenju bubrega. Stoga je brza dijagnoza i liječenje važno, a posljedice neuspjeha početnog liječenja su ozbiljnije u usporedbi s bakterijskim cistitisom.

Zbog infekcije bubrežnog tkiva koncentracije antimikrobnih tvari u serumu/mekim tkivima ključni su čimbenik procjene učinkovitosti lijeka, a ne koncentracije u urinu (WEESE i sur., 2019.).

### 2.3.1. DIJAGNOSTIKA

Postavljanje definitivne dijagnoze pijelonefritisa je izazovno. Na akutni pijelonefritis može se posumnjati na temelju pozitivne bakteriološke pretrage urina i kada su prisutni znakovi kao što su groznica, letargija i/ili poliurija/polidipsija; bol u bubrezima pri palpaciji trbuha; laboratorijski nalazi azotemije, cilindriurije i periferne neutrofilije s ili bez lijevog pomaka (u odsustvu drugog prepoznatljivog uzroka). Međutim, životinje s akutnim pijelonefritisom mogu biti oligurične ili anurične ili imati nejasne kliničke znakove. Nalazi slikovnih pretraga kao što su dilatacija bubrežne zdjelice i/ili zamagljena bubrežna papila na ultrazvučnom pregledu mogu se primijetiti, ali su nespecifični (D'ANJOU i sur., 2011.; WEESE i sur., 2019.). Treba biti oprezan pri prekomjernom davanju značaja dilataciji bubrežne zdjelice, jer može biti prisutna i kod normalnih životinja i kod onih s drugim bubrežnim bolestima (JAKOVLJEVIC i sur., 1999.; D'ANJOU i sur., 2011.; WEESE i sur., 2019.).

Povećane koncentracije biomarkera kao što su serumski kreatinin ili serumski simetrični dimetilarginin (SDMA) također mogu ukazivati na prisutnost oštećenja bubrega (DAHLEM i sur., 2017.; WEESE i sur., 2019.) u vezi s bakteriurijom. Međutim oni su pokazatelji brzine glomerularne filtracije i nisu specifični za bakterijski pijelonefritis kao uzrok oštećenja bubrega.

Bakteriološka pretraga i testiranje osjetljivosti uvijek bi trebali biti učinjeni, idealno iz uzoraka dobivenih cistocentezom.

Treba razmotriti dobivanje uzorka urina za citologiju i za bakteriološku pretragu putem pijelocenteze, posebno ako su rezultati bakteriološke pretrage uzorka dobivenog cistocentezom negativni ili kada uzorak dobiven cistocentezom nije moguće dobiti.

Preporučuje se uzimanje krvi za bakteriološku pretragu istovremeno s urinom za bakteriološku pretragu kod imunosuprimiranih ili životinja s povišenom tjelesnom temperaturom.

Interpretacija podataka o osjetljivosti trebala bi se temeljiti na antimikrobnim granicama za koncentracije lijeka u serumu, a ne u urinu. Stoga je važno da se na uputnici za bakteriološku pretragu naznači sumnja na pijelonefritis.

Ako se iz urina izolira više organizama, trebalo bi razmotriti relativnu važnost tih organizama. Ova procjena uključivala bi vrstu bakterija i brojnost kolonija.

### 2.3.2. LIJEČENJE

Liječenje treba započeti odmah, još dok se čekaju rezultati bakteriološke pretrage i osjetljivosti. Početno liječenje treba uključivati antimikrobne lijekove poznate po lokalnoj ili regionalnoj učinkovitosti protiv *Enterobacterales*. Ako regionalni podaci to podržavaju, veterinarski fluorokinoloni ili cefpodoksim su razumni prvi izbori. Cefotaksim i ceftazidim su opcije za intravensku primjenu.

Ako se sumnja na uzlaznu infekciju, nedavno dobiveni rezultati bakteriološke pretrage urina trebali bi biti osnova za početno liječenje (uzimajući u obzir prag osjetljivosti). Ako se sumnja na hematogeno širenje, početno liječenje treba se temeljiti na bakteriološkim pretragama krvi.

Preporučuje se oralno antimikrobno liječenje kod životinja koje inače izgledaju sistemski dobro i imaju normalan apetit. Intravensko liječenje preporučuje se za životinje koje su dehidrirane, hiporeksične, anoreksične ili letargične.

Podaci o bakteriološkoj pretrazi i osjetljivosti trebaju se pregledati kada se dobiju rezultati. Ako je kombinacijsko liječenje započeto empirijski i izolat je osjetljiv na oba lijeka, jedan od njih može se prekinuti ako ga podržava klinički odgovor. Ako se otpornost izvješćuje za jedan od lijekova, taj antimikrobni lijek treba prekinuti. Drugi lijek na koji je izolat osjetljiv treba se zamijeniti ako pacijent nije dovoljno odgovorio; zamjena nije potrebna ako je odgovor pacijenta bio dovoljan. Ako je izvješćena otpornost na obje antimikrobne tvari i klinički znakovi poboljšanja nisu očiti, antimikrobno liječenje treba se promijeniti u lijek na koji je uzročnik osjetljiv *in vitro*. Ako je izvješćena otpornost na korištene lijekove, ali je postignut dobar klinički odgovor, nastavak s početnim liječenjem se može razmotriti, pod uvjetom da nema drugih razloga (kao što je liječenje tekućinama) koji bi mogli objasniti kliničko poboljšanje. U tom slučaju, preporučena je promjena antimikrobnog lijeka.

Savjetovanje s specijalistom (veterinarskim kliničkim mikrobiologom, internistom sa stručnim znanjem o zaraznim bolestima ili nefrologiji/urologiji i/ili veterinarskim farmakologom/farmaceutom) preporučeno je kod višestruko otpornih organizama.

Treba razmotriti neku drugu dijagnozu ukoliko nema poboljšanja u sistemskim znakovima, hematologiji ili biokemiji seruma (npr. azotemija, proteini akutne faze) unutar 72 sata antimikrobnog liječenja. S tim da rezultati bakteriološke pretrage i osjetljivosti upućuju na osjetljivost korištenog antimikrobnog lijeka i postoji povjerenje u pridržavanje od strane vlasnika pacijenta. U tom trenutku, treba razmotriti dijagnozu subkliničke bakteriurije (s prekidom antimikrobnog liječenja) ili prisutnost nekontroliranih osnovnih čimbenika (npr. ureteroliti, neoplazija) koji bi trebali biti riješeni kako bi se riješila osnovna infekcija. Liječenje u trajanju od 4–6 tjedana prethodno je preporučeno za veterinarske pacijente (WEESE i sur., 2011.; WEESE i sur., 2019.). Međutim, preporučeno trajanje liječenja za akutni bakterijski pijelonefritis kod ljudi je 7–14 dana (GUPTA i sur., 2011.; MORELLO i sur., 2016.; WEESE i sur., 2019.). U prospektivnim studijama, nisu zabilježena lošija klinička i mikrobiološka izlječenja kad se usporedila primjena 750 mg/dnevno intravenskog levofloksacina tijekom 5 dana s 500 mg/dnevno intravenskog praćenog oralnim levofloksacinom tijekom 7–14 dana (uobičajenog liječenja) kod ljudi. (REN i sur., 2017.; WEESE i sur., 2019.). Nema razloga pretpostavljati da bi za pse i mačke bio potreban dulji period. U nedostatku veterinarskih specifičnih podataka preporučuje se 10–14 dana liječenja.

#### 2.4. BAKTERIJSKI PROSTATITIS

Bakterijski prostatitis je problem s kojim se veterinari danas rijetko susreću u veterinarskim praksama zbog visoke prevalencije kastracije u populaciji pasa. Međutim, drugi je po učestalosti kao uzrok bolesti prostate, odmah iza benignog povećanja/proširenja prostate (POLISCA i sur., 2016.; WEESE i sur., 2019.). Uključeni su različiti tipovi bakterija, uključujući niz Gram-negativnih (npr. *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Pasteurella*) i Gram-positivnih (npr. *Streptococcus*, *Staphylococcus*) vrsta (NIŽAŃSKI i sur., 2014.; WEESE i sur., 2019.). *Brucella canis* je potencijalno važan zoonotski patogen koji također može biti uključen (BRENNAN i sur., 2008.; WEESE i sur., 2019.). Barijera krvi i prostate predstavlja izazove u liječenju jer može ograničiti prodiranje antimikrobnih tvari u tkivo prostate, posebno kod kroničnog prostatitisa. Stoga bi antimikrobne tvari za koje se zna da postižu učinkovite koncentracije u prostati trebale biti korištene u svim situacijama.

#### 2.4.1. DIJAGNOSTIKA

Ispitivanje prisutnosti bakterijskog prostatitisa trebalo bi se provesti kod svakog nekastriranog muškog psa kod kojeg je dijagnosticirana bakteriurija ili bakterijski cistitis. Trebalo bi razmotriti potpuni dijagnostički pregled, uključujući fizički pregled, palpaciju prostate putem rektuma, kompletnu krvnu sliku, biokemijski profil, kemijsku analizu urina i bakteriološku pretragu urina (prikupljenu cistocentezom). Ultrazvučni pregled prostate preporučuje se zbog opisa veličine i strukture prostate, kako bi se prepoznale promjene koje su u skladu s neoplazijom (npr. mineralizacija) ili apscesom.

Citološki pregled i bakteriološku pretragu trebalo bi se provesti na trećoj frakciji ejakulata, tekućini prikupljenoj kateterizacijom uretre ili masažom prostate putem rektuma, ili tekućini prostate prikupljenoj aspiracijom sa tankom iglom (*fine needle aspiration*). Zadnje je posebno korisno kada postoji snažna sumnja na prostatitis, a bakteriološka pretraga urina je negativna na bakterijski rast. Prikupljanje tekućine iz prostate možda neće biti moguće kod pasa s akutnim prostatitisom zbog boli, ali može biti uspješno u nekim slučajevima, posebno uz metode koje uključuju sedaciju i analgeziju. Pozitivna bakteriološka pretraga urina u kombinaciji s kliničkim znakovima i ultrazvučnim nalazima se najčešće koristi za postavljanje dijagnoze bakterijskog prostatitisa.

Bakteriološka pretraga aspirata prostate dobivenog uz pomoć ultrazvuka ili biopsija tkiva prostate može biti preciznija od samog ejakulata ili tekućine prikupljene ispiranjem prostate (lavažom) jer je manje vjerojatno onečišćenje. Ove tehnike treba razmotriti kad god su dostupna oprema i stručnost. Aspirati prostate i biopsije tkiva također treba poslati na citološki ili histopatološki pregled u slučajevima istodobno prisutne neoplazije.

Bakteriološka pretraga urina prikupljenog cistocentezom može pružiti procjenu uzročnika prostatitisa, ali moguća su neslaganja između rezultata bakteriološke pretrage urina i tekućine prostate (BLACK i sur., 1998.; WEESE i sur., 2019.).

Bakteriološka pretraga tekućine prostate se može provesti; međutim, nedostaju jasni podaci za interpretaciju. Ne očekuje se da tekućina prostate bude sterilna zbog prirodne predispozicije za prisutnost bakterija u prostati, što može rezultirati normalnim refluksom (povratnim tokom), kao i onečišćenje donjeg mokraćnog sustava tijekom ejakulacije ili ispiranja prostate. Brojanje CFU u tekućini prostate može biti visoko (npr. 100,000 CFU/mL) kod zdravih pasa (BARSANTI I FRANCO, 1986.; WEESE i sur., 2019.). Predloženo je da je razlika od 2-logaritamske jedinice između brojanja CFU u prostati i urinu pokazatelj



bakterijskog prostatitisa (LING i sur., 1983.; WEESE i sur., 2019.), ali nedostaju objektivni podaci.

Izolacija *Brucella canis* na bilo kojoj razini rasta je značajna. Ako je infekcija *B. canis* moguća preporučuje se serološko testiranje zbog biosigurnosnih rizika laboratorijske izolacije ove bakterije i mogućnosti lažno negativnih bakteriološka pretraga. Testiranje na *B. canis* trebalo bi se provesti kod svakog psa namijenjenog uzgoju.

Granice osjetljivosti na antimikrobne tvari za serum, a ne za urin, trebaju se koristiti jer će koncentracija antimikrobnih tvari u tkivu prostate vjerojatno najbolje odgovarati koncentraciji u serumu. Međutim, sve antimikrobne tvari ne prodiru jednako kroz barijeru između krvi i prostate, i to se mora uzeti u obzir pri odabiru odgovarajuće antimikrobne tvari.

#### 2.4.2. LIJEČENJE

Apcesi prostate trebaju biti drenirani zbog niske vjerojatnosti da će se riješiti samo antimikrobnim liječenjem. Može se izvesti kirurška ili ultrazvučno vođena perkutana drenaža. (BOLAND i sur., 2003.; WEESE i sur., 2019.). To treba provesti nakon što budu dostupni rezultati bakteriološke pretrage, kad god je to moguće, kako bi se olakšalo pravilno antimikrobno liječenje. Paralelno s drenažom treba primijeniti liječenje kao i za kronični prostatitis.

Empirijskim liječenjem treba ciljati *Enterobacterales*, idealno s poznavanjem lokalnih obrazaca osjetljivosti. Razmatranje primjene veterinarskog fluorokinolona treba uzeti u obzir dok se čekaju rezultati bakteriološke pretrage i osjetljivosti, posebno ako se sumnja na brucelozu.

Trimetoprim-sulfonamid ima spektar djelovanja koji uključuje širok raspon potencijalnih patogena. Iako sulfadiazin ne doseže visoke razine u tkivu prostate, dosadašnji dokazi ukazuju na sličnu učinkovitost s enrofloksacinom uz ograničene nuspojave i često se koristi u nekim zemljama.

Klindamicin i makrolidi mogu učinkovito prodirati krvno-prostatsku barijeru, ali se trebaju koristiti samo na temelju rezultata bakteriološke pretrage i testa osjetljivosti. Nikako za empirijsko liječenje zbog nedostatka učinkovitosti protiv Gram-negativnih bakterija.

Krvno-prostatska barijera smanjuje prodiranje mnogih lijekova poput penicilina, cefalosporina, aminoglikozida i tetraciklina. Ova barijera obično se smatra manje očuvanom kod akutnog prostatitisa. Međutim ovi lijekovi se trebaju izbjegavati, bez obzira na in vitro podatke o osjetljivosti, posebno u slučajevima kroničnog prostatitisa.

Ako je prisutan bakterijski izolat koji je otporan na fluorokinolone, trimetoprim-sulfametoksazol, klindamicin i kloramfenikol, preporučuje se konzultacija s veterinarskim mikrobiologom, farmakologom ili internistom sa stručnošću za zarazne bolesti ili urologiju.

Ciprofloksacin se ne smije koristiti zbog nepredvidive bioraspodjelivosti kod pasa (PAPICH, 2012.; WEESE i sur., 2019.) i relativno slabog prodiranja u prostatu u usporedbi s enrofloksacinom (DORFMAN i sur., 1995.; ALBARELLOS i sur., 2006.; WEESE i sur., 2019.).

Fosfomicin je opcija za liječenje prostatitisa uzrokovanog Gram-negativnim organizmima otpornim na više lijekova kod ljudi (GRAYSON i sur., 2015.; WEESE i sur., 2019.). Veterinarski podaci nedostaju ali ovaj lijek (doziran svakih 8 sati) može se razmotriti za liječenje rezistentnih infekcija uzrokovanih Gram-negativnim organizmima.

Dostupni su samo ograničeni podaci za određivanje koliko dugo bi trebalo trajati liječenje. Obično se preporučuje četiri tjedna za akutni prostatitis, s 4–6 tjedana za kronične bolesti (BARSANTI, 2012.; NIŽAŃSKI i sur., 2014.; WEESE i sur., 2019.). Kraće trajanje može biti učinkovito kod akutnih slučajeva kastriranih pasa gdje postoji brzi klinički odgovor. Dulje trajanje liječenja može biti potrebno kod nekih kroničnih slučajeva, posebno kada je prisutno formiranje apscesa ili kad kastracija nije izvršena (COWAN i sur., 1991.; WEESE i sur., 2019.).

Kastracija se treba preporučiti svim vlasnicima pasa koji nisu namijenjeni uzgoju. Iako sam zahvat ne mijenja preporučeni izbor antimikrobnih lijekova ili trajanje, treba se izvesti što je prije moguće.

Mogu se razmotriti i drugi medicinski postupci za kontrolu temeljnog problema prostate kao što su npr. primjena finasterid, antagonista androgenih receptora ili agonista GnRH. Ovi pristupi su manje uspješni kada su prisutne intraprostatske ciste ili apscesi. Preporučuje se ponovna ultrazvučna procjena veličine prostate i unutarnje strukture kod pasa 8–12 tjedana nakon takvog liječenja.

Kad početno liječenje nije uspjelo i otpornost na antimikrobne tvari ili drugi čimbenici poput suradljivosti klijenta nisu bili uzrok, izlječenje infekcije je malo vjerojatno. U takvim slučajevima snažno se preporučuje kastracija, ako nije početno izvedena.

Slab odgovor na liječenje trebao bi dovesti do ponovne procjene dijagnoze ako se uopće i dalje sumnja na prostatitis. Treba razmisliti o tome da se uzme uzorak tkiva prostate ili aspiracija pomoću tanke igle vođene ultrazvukom, kako bi se obavile bakteriološke pretrage i analize stanica ili tkiva. Također treba razmotriti izvođenje BRAF testa ako to već nije učinjeno. Ako nije moguće provesti daljnje testiranje, ali još uvijek postoji sumnja na prostatitis, treba

razmotriti primjenu drugog antibiotskog lijeka na temelju kliničke procjene. Naime, rezultat bakteriološke pretrage ejakulata ne korelira uvijek s bakteriološkom pretragom tekućine iz ciste prostate ili uzorkom tkiva prostate (LING i sur., 1990.; WEESE i sur., 2019.). Treba odabrati lijek iz druge klase lijekova ako se vrši empirijska promjena.

Kod pasa s trajnim abnormalnostima prostate (npr. prostatomegalija), ali bez kliničkih znakova koji su u skladu s prostatitisom, trebalo bi se usredotočiti na epizode cistitisa koje se razvijaju. To treba liječiti kao što je opisano pod 'Sporadični bakterijski cistitis'.

## 2.5. SUBKLINIČKA BAKTERIURIJA

Subklinička bakteriurija definirana je kao prisutnost bakterija u urinu, određena pozitivnom bakteriološkom pretragom iz pravilno prikupljenog uzorka urina, uz odsustvo kliničkih znakova zarazne bolesti mokraćnog sustava. Terminologija poput 'infekcije mokraćnog sustava' ili 'skrivena infekcija' koristila se u vezi s životinjama s pozitivnim bakteriološkim pretragama, ali bez kliničkih znakova bolesti donjeg mokraćnog sustava (MCGUIRE i sur., 2002.; PETERSON i sur., 2012.; WEESE i sur., 2019.). Ovu terminologiju treba izbjegavati. Pojam 'bakteriurija' se koristi za opisivanje slučajeva gdje su bakterije vidljive citološki, bez obzira na rezultate bakteriološke pretrage (WAY i sur., 2013.; WEESE i sur., 2019.); međutim, dijagnoza bakteriurije treba se temeljiti na bakteriološkoj pretrazi (NICOLLE i sur., 2005.; WEESE i sur., 2019.). Citološka procjena važan je dio analize urina kod životinja s sumnjom na bolest mokraćnog sustava, a rezultati se moraju uzeti u obzir u kontekstu drugih podataka. Neka istraživanja su predložila teoriju da postoji veza između povećanog broja bijelih krvnih stanica u sedimentu urina i veće vjerojatnosti pozitivnih bakterioloških pretraga (FORRESTER i sur., 1999.; O'NEIL i sur., 2013.). Međutim, ova teorija nije bila dosljedno potvrđena u svim slučajevima (MCGUIRE i sur., 2002.). Prijavljena je loša usklađenost između citološkog otkrivanja bakterija i pozitivne bakteriološke pretrage kod pasa (PETERSON i sur., 2012.; MCGHIE i sur., 2014.; WEESE i sur., 2019.). Povećan broj crvenih krvnih stanica u sedimentu urina također nije prediktor pozitivnih bakterioloških pretraga (FORRESTER i sur., 1999.; O'NEIL i sur., 2013.; WEESE i sur., 2019.). Stoga citološki podaci korisni su dodatni podaci za procjenu životinja s potencijalnom bolešću mokraćnog sustava. Međutim nisu visoko prediktivni za rezultate bakteriološke pretrage, zaraznih bolesti i ne koreliraju dobro s kliničkim znakovima bolesti gornjeg ili donjeg mokraćnog sustava. Slično, proteinurija nije prediktor subkliničke bakteriurije.

Subklinička bakteriurija nije rijetka, čak i kod jedinki bez poznatih predisponirajućih čimbenika. Razine se kreću od 2,1–12% kod zdravih pasa (PETERSON i sur., 2012.; O'NEIL i sur., 2013.; WAY i sur., 2013.; MCGHIE i sur., 2014.; WAN i sur., 2014.; WEESE i sur., 2019.), s većim razinama (15–74%) u skupinama kao što su psi s dijabetesom melitusom, pretili psi, štenci s parvovirusnim enteritisom, psi s akutnim protruzijama diska, kronično paralizirani psi i psi liječeni ciklosporinom ili glukokortikoidima (KOUTINAS i sur., 1998.; MCGUIRE i sur., 2002.; TORRES i sur., 2005.; LUSBY i sur., 2011.; PETERSON i sur., 2012.; BAIGI i sur., 2017.; OLBY i sur., 2017.; WEESE i sur., 2019.). Istraživanje subkliničke bakteriurije bilo je ograničeno kod mačaka, a prevalencija može biti niža nego što je prijavljeno kod pasa. Prevalencije od 1–13% prijavljene su kod zdravih mačaka (EGGERTSDOTTER i sur., 2011.; WHITE i sur., 2016.; PUCHOT i sur., 2017.; WEESE i sur., 2019.). Nisu prijavljeni dokazi o vezi između subkliničke bakteriurije i rizik od razvoja cistitisa ili drugih zaraznih komplikacija kod pasa ili mačaka, iako je istraživanje bilo ograničeno.

### 2.5.1. DIJAGNOSTIKA

Postoji nekoliko indikacija za bakteriološku pretragu urina kod životinja koje nemaju znakove donjeg mokraćnog sustava, kao što su polakisurija, disurija, strangurija, hematurija ili njihova kombinacija (Tablica 2). Bakteriološka pretraga urina kod životinja bez dokaza o bolesti mokraćnog sustava ne bi trebala biti izvedena kada ne bi postojala indikacija za liječenje na temelju pozitivnog rezultata bakteriološke pretrage. To uključuje pacijente s istovremeno prisutnim drugim zdravstvenim problemima, posebno one s bolestima poput hiperadrenokorticisma i dijabetes melitusa, kod kojih se često prijavljuje subklinička bakteriurija (FORRESTER i sur., 1999.; MCGUIRE i sur., 2002.; WEESE i sur., 2019.). Iako nedostaju studije o kliničkim posljedicama subkliničke bakteriurije kod životinja, kod ljudi se ne preporučuje liječenje asimptomatske bakteriurije kod bolesnika s endokrinopatijom i većinom drugih sistemskih bolesti (HARDING i sur., 2002; DALAL i sur., 2009; MODY AND JUTHANI-MEHTA, 2014.; GEORGIADOU i sur., 2015.; ZALMANOVICI TRESTIOREANU i sur., 2015.). Ne postoje dokazi (ni jasni razlozi za sumnju) da bi situacija bila drugačija kod pasa i mačaka. Situacije u kojima bi bilo naznačeno liječenje subkliničke bakteriurije su rijetke; stoga bi testiranje rijetko trebalo biti potrebno.

Tablica 2. Situacije u kojima se može razmotriti uzimanje uzorka urina radi bakteriološke pretrage kod pasa i mačaka koje nemaju znakove bolesti donjeg mokraćnog sustava (preuzeto iz WEESE i sur., 2019.)

<b>Situacije u kojima se može razmotriti uzimanje uzorka urina radi bakteriološke pretrage kod pasa i mačaka koje nemaju znakove bolesti donjeg mokraćnog sustava:</b>
Sumnja na pijelonefritis Ispitivanje mokraćnog mjehura kao izvora bakteremije/septikemije Pacijenti koji će biti podvrgnuti kirurškom ili minimalno invazivnom postupku koji uključuje ulazak u ili presijecanje mokraćnog sustava Psi s sumnjom na struvitnu urolitijazu Dijabetični pacijenti koji su teško regulirani ili su u ketoacidozi (relevantnost nejasna) Životinje s bolestima kralježnice koje ne mogu pouzdano prikazati znakove bolesti donjeg mokraćnog sustava (relevantnost nejasna)

Dijagnoza subkliničke bakteriurije postavlja se na temelju identifikacije bakterija bakteriološkom pretragom urina prikupljenog cistocentezom kod životinje koja nema kliničke znakove povezane s bakterijskim cistitisom. Izolacija iste bakterijske vrste u dva uzastopna uzorka zahtjev je za dijagnozu bakteriurije kod ljudi (NICOLLE i sur., 2005.) To pruža ograničeno kliničko usmjerenje jer rijetko postoji potreba za liječenjem subkliničke bakteriurije, bez obzira na trajanje ili postojanost bakteriurije.

Cistocenteza je preferirana metoda za prikupljanje urina, a urin ne bi trebalo prikupljati drugim metodama osim ako postoje kontraindikacije za cistocentezu, kao što je navedeno u "Sporadični bakterijski cistitis".

Bakterijski broj, obično izražen kao CFU/mL, ne može razlikovati subkliničku bakteriuriju od bakterijskog cistitisa. Subklinička bakteriurija razlikuje se od bakterijskog cistitisa odsutnošću kliničkih znakova, a ne brojem bakterija. Obilan rast na bakterija (npr. >100,000 CFU/mL) može biti prisutan kod životinja s subkliničkom bakteriurijom (FORRESTER i sur., 1999.). Nema dokaza da visoki brojevi CFU ukazuju na veći rizik razvoja bolesti. Subklinička bakteriurija također nije definirana prisutnošću ili odsutnošću piurije u analizi sedimenta urina.

Ponovno testiranje životinja s bakteriurijom se ne preporučuje. Ako je subklinička bakteriurija prvotno identificirana, što bi trebalo biti rijetko jer testiranje rijetko ima indicaciju. Ponovno testiranje je rijetko indicirano, bez obzira na to je li životinja liječena. Važno je razmotriti moguće razloge za prisutnost bakterija u urinu, iako pacijent izgleda klinički normalno. Ako se uzorak urina od životinje koja ne pokazuje znakove bolesti pošalje na bakteriološku pretragu i dobije pozitivan nalaz, preporučuje se temeljita evaluacija kako bi se utvrdilo zašto su bakterije prisutne u urinu (WEESE i sur., 2019.).

## 2.5.2. LIJEČENJE

Liječenje subkliničke bakteriurije antibioticima rijetko je indicirano i ne preporučuje se. Kod životinja gdje nije jasno jesu li klinički znakovi povezani s cistitisom, moglo bi se razmotriti kratko liječenje (npr. trajanje 3–5 dana) antibioticima preporučenim za sporadični cistitis. Ako nema kliničkog odgovora, liječenje antibioticima treba prekinuti.

Ne preporučuje se liječenje životinja s piurijom ili drugim citološkim abnormalnostima bez znakova upale donjeg mokraćnog sustava. Prethodne smjernice (WEESE i sur., 2011.) podržavale su liječenje životinja bez kliničkih znakova, ali s citološkim dokazima upale (piurija). Međutim, liječenje piurije bez kliničkih dokaza cistitisa nije preporučljivo (NICOLLE i sur., 2005.; WEESE i sur., 2019.). Trenutačno nema dokaza u veterinarskoj medicini koji bi ukazivali na drugačiji pristup.

Izolacija bakterijske vrste otporne na više lijekova ne bi trebala utjecati na odluku o liječenju subkliničke bakteriurije. Geni otpornosti na antibiotike nisu čimbenici virulencije, a otporni organizmi nisu vjerojatniji uzročnici bolesti od osjetljivih.

Ne preporučuje se liječenje subkliničke bakteriurije uzrokovane otpornim patogenima u svrhu kontrole infekcije (npr. eliminacije izlučivanja mogućeg patogena urinom). Razumno je pretpostaviti da se bakterijski soj u mjehuru također nalazi u gastrointestinalnom sustavu. Stoga čak i ako se bakterije eliminiraju iz mjehura antibioticima, vjerojatno bi imalo ograničen utjecaj na ukupni rizik od strane pacijenta.

U rijetkim okolnostima, liječenje subkliničke bakteriurije može se razmotriti ako postoji zabrinutost da postoji posebno visok rizik od uzlazne ili sistemske infekcije ili da bi mjehur mogao biti žarište i izvanurinarne infekcije. Nedostaju dovoljno pouzdani podaci za definiranje koja je to zapravo populacija visokog rizika, (NICOLLE i sur., 2005.; WEESE i sur., 2019.) i vjerojatno postoji malo životinja koje zaista spadaju u tu kategoriju. Stoga se rijetko primjenjuje liječenje temeljeno na sumnji zbog visokog rizika od komplikacija.

Kod pacijenata koji ne mogu pokazivati kliničke znakove cistitisa (npr. ozljeda kralježnice), treba donijeti kliničku prosudbu osiguravajući ravnotežu između potreba i potencijalnih nepoželjnih utjecaja (npr. nuspojave lijekova, otpornost na antibiotike). Pacijenti koji ne mogu pokazivati kliničke znakove cistitisa kompliciraju donošenje odluka, jer je teško odrediti što predstavlja 'subkliničko'. Mnogi od ovih pacijenata vjerojatno često ili stalno imaju bakterije u urinu, što dodatno otežava situaciju. Kod tih pacijenata prisutnost sistemskih znakova (npr. groznica) ukazivala bi na potrebu za liječenjem. Značajna promjena u izgledu i mirisu urina (npr. očita promjena boje, neugodan miris) za razlikovanje infekcije od subkliničke

bakteriurije nije jasna. Međutim, ponekad bi se moglo razmotriti kratko liječenje (npr. trajanje 3–5 dana) radi rješavanja problema s kvalitetom života koji su vezani za bakteriuriju.

Razmatranje liječenja subkliničke bakteriurije uzrokovane organizmima koji formiraju plak (*Corynebacterium urealyticum*) i organizmima koji proizvode ureazu (npr. stafilokoki) moglo bi se razmotriti zbog njihove veze s ukorijenjenim cistitisom i stvaranjem struvitnih urinarnih kamenaca (BAILIFF i sur., 2005.; LÓPEZ-MEDRANO i sur., 2008.; BIEGEN i sur., 2013.; RAAB i sur., 2015.; WEESE i sur., 2019.). Zbog potencijalnih poteškoća u liječenju tih stanja, razmatranje kratkog liječenja (trajanje 3–5 dana), kao kod 'Sporadičnog bakterijskog cistitisa', moglo bi se razmotriti nakon potvrde da nema prisutnosti plaka na stijenci mjehura ili urinarnih kamenaca. Međutim, nije jasno je li to nužan ili djelotvoran pristup. Nastavak liječenja subkliničke bakteriurije s ovim sojevima vjerojatno nije opravdan.

Trenutačno nema dokaza da bi ispitivanje bakterijskih izolata na urovirulentne čimbenike trebalo utjecati na donošenje odluka o subkliničkoj bakteriuriji. To je zato što nema dostupnih podataka koji bi ukazali da je izolacija bakterijskog soja s virulentnim genima klinički značajnija za pojedinog pacijenta ili da bi liječenje smanjilo rizik od bolesti.

U nekim situacijama, slikovne ili druge dijagnostičke metode mogu identificirati lezije koje ukazuju na potrebu za liječenjem kod životinja bez očitih znakova bolesti donjeg mokraćnog sustava (npr. emfizematozni cistitis, masa na stijenci mjehura). Za svakog pacijenta potrebno je uzeti u obzir cjelokupnost kliničkih, slikovnih i laboratorijskih rezultata kako bi se odredilo je li liječenje indicirano, te je li antibiotik potreban kao dio toga. Individualno prilagođeni pristup treba primijeniti u svakom pojedinom slučaju.

Ako životinja kojoj je nedavno dijagnosticirana subklinička bakteriurija kasnije razvije znakove koji se poistovjećuju s cistitisom ili pijelonefritisom, može se razmotriti liječenje usmjereno prema izoliranom organizmu. Međutim, nije poznato da je naknadna infekcija uzrokovana prethodno izoliranim uzročnikom bakteriurije i vjerojatno se s vremenom od zadnje bakteriološke pretrage smanjuje. Ponovna bakteriološka pretraga je indicirana kako bi se odredilo optimalno liječenje. Ako je prethodno dijagnosticirana bakteriurija uzrokovana bakterijskim sojem otpornim na više lijekova, treba razmotriti liječenje analgeticima dok se čekaju rezultati bakteriološke pretrage. Ako je potrebno liječenje na temelju pretpostavki, preporučuje se empirijsko liječenje prema 'Sporadičnom bakterijskom cistitisu' (npr. amoksicilin) kod životinja s bakterijskim cistitisom. Ako se sumnja na pijelonefritis, treba razmotriti liječenje usmjereno prema prethodno identificiranom otpornom bakterijskom uzročniku, uz plan za smanjenje intenziteta liječenja nakon što rezultati bakteriološke pretrage postanu dostupni ako se identificira osjetljiv organizam (WEESE i sur., 2019.)

### 3. PREDISPONIRAJUĆI ČIMBENICI ZA NASTANAK BAKTERIJSKIH INFEKCIJA MOKRAĆNOG SUSTAVA

#### 3.1. URINARNI KATETERI

Kateterizacija uretre je čest postupak u veterinarskoj medicini i ključna komponenta zdravstvene njege mnogih pacijenata. Međutim, budući da uretralni kateter predstavlja direktnu komunikaciju između vanjskog okruženja i mokraćnog mjehura, kateterizacija uvijek nosi rizik od bakteriurije ili bakterijske cistitisa. Prisutnost urinarnog katetera može predisponirati infekciju kao rezultat uzlazne migracije bakterija u mjehur, bilo unutar lumena katetera, ili duž vanjske površine katetera. Unutarluminalnu migraciju olakšava loše upravljanje kateterom (npr. otvoreni sustavi za prikupljanje urina, nepravilno držanja vrećice za prikupljanje urina, kontaminacija tijekom održavanja katetera). Kontaminacija mjehura također može nastati tijekom postavljanja katetera ili, rjeđe, putem bakteremije koja rezultira bakteriurijom.

Kolonizacija urinarnog katetera ili mjehura može rezultirati cistitisom, subkličičkom bakteriurijom ili infekcijom izvan urinarnog sustava. Bakterije koje uzrokuju infekciju obično potječu iz crijevne flore pacijenta, a trajanje kateterizacije najvažniji je čimbenik rizika za razvoj infekcije. Osim lokalnih učinaka bakterijske infekcije, mjehur može biti izvor sistemskih infekcija.

Incidencija cistitisa nakon urinarne kateterizacije kod pasa i mačaka nedovoljno je opisana, djelomično zbog nedostatka razlikovanja subkličičke bakteriurije i cistitisa. Bez obzira na to, prevalencija bakteriurije kod kateteriziranih pasa i mačaka je visoka (10–55%) (OGEER-GYLES i sur., 2006.; BUBENIK i sur., 2007.; BUBENIK i HOSGOOD, 2008.; SULLIVAN i sur., 2010.; HUGONNARD i sur., 2013.; RUPLE-CZERNIAK i sur., 2013.; WEESE i sur., 2019.), pri čemu većina tih slučajeva vjerojatno predstavlja subkličičku bakteriuriju. Razlikovanje cistitisa od subkličičke bakteriurije važno je zbog visoke incidencije subkličičke bakteriurije, ali i potencijalnog značaja bakterijskog cistitisa.

Preporuke i smjernice za ispravno postavljanje, održavanje i procjenu urinarnih katetera kod pasa i mačaka u svrhu smanjenja rizika od infekcija i komplikacija:

- 1) Pravilno (aseptično) postavljanje i održavanje katetera su ključni.
- 2) Ne bi trebalo koristiti otvorene sustave za prikupljanje (HOOTAN i sur., 2010.; WEESE i sur., 2019.).
- 3) Urinarni kateteri trebali bi se redovito pregledavati radi problema koji bi mogli predisponirati infekciju (npr. pukotine, vidljiva fekalna kontaminacija).



- 4) Nije preporučena rutinska zamjena katetera radi sprečavanja bakteriurije ili cistitisa.
- 5) Trajanje kateterizacije trebalo bi biti što kraće. Potreba za urinarnim kateterom trebala bi se redovito ponovno procjenjivati (barem svakodnevno, ako ne i češće), a kateteri bi se trebali ukloniti čim se smatraju nepotrebni.
- 6) Intermittentna kateterizacija može se razmotriti kod određenih pacijenata gdje je moguća ponovljena atraumatska kateterizacija.
- 7) Nije preporučena rutinska citološka procjena urina za otkrivanje bakteriurije ili bakterijskog cistitisa. Piurija, hematurija ili citološki dokazi bakterija mogu se pojaviti i u odsutnosti cistitisa.
- 8) Nije preporučena bakteriološka pretraga urina u odsutnosti kliničkih znakova koji su u skladu s cistitisom, pijelonefritisom ili kada se mjehur istražuje kao potencijalni izvor sistemskih infekcija.
- 9) Nije preporučeno liječenje bakteriurije u odsutnosti kliničkih dokaza cistitisa ili pijelonefritisa.
- 10) Proflaktičko antimikrobno liječenje nije potrebno za sprječavanje cistitisa kod kateteriziranih životinja.
- 11) Uklanjanje ili zamjena katetera nije potrebna kod životinja s subkliničkom bakteriurijom, s obzirom na to da je bakteriurija česta i ne ukazuje uvijek na cistitis. Nadalje, mijenjanje katetera može povećati rizik od infekcije zbog kontaminacije ili traume tijekom zamjene katetera.
- 12) Urinarni kateteri obloženi antibakterijskim tvarima poput srebra ili klorheksidina mogu smanjiti bakterijsku kolonizaciju katetera i stvaranje biofilma (SEGEV i sur., 2013.; OGILVIE i sur., 2015.; WEESE i sur., 2019.). Međutim nedostaje kliničkih dokaza koji podržavaju njihovu upotrebu za prevenciju bakterijskog cistitisa povezanog s kateterom.

### 3.2. UROLOŠKA KIRURGIJA, MINIMALNO INVAZIVNI UROLOŠKI POSTUPCI I UROLOŠKI IMPLANTANTI

Broj i vrsta minimalno invazivnih uroloških postupaka povećali su se kod pasa i mačaka u posljednjih 5-10 godina. Trenutno se u svijetu izvode postupci kao što su cistoskopija, cistoskopska biopsija mokraćnog mjehura, laserska litotripsija uz pomoć cistoskopije za uklanjanje kamenaca u mjehuru i mokraćovodu, uretrotomija i uretostomija, urohidropropulzija za izazivanje mokrenja, postavljanje uretralnog stenta, urološki dijagnostički postupci i laserska ablacija ektopičnih uretera. Potencijalni izvori infekcije

tijekom tih postupaka su koža, kao i vaginalna i rektalna flora. Kirurški postupci se mogu zakomplicirati prisutnošću aktivne infekcije na kirurškom mjestu, infekcijom susjednih mjesta (npr. prostate) ili subkliničkom bakteriurijom. Posljedice infekcije mogu biti ozbiljne u nekim situacijama zbog mogućnosti trajne kolonizacije uređaja kao što su stentovi.

Ako bakteriološka pretraga urina daje značajan bakterijski rast ili se sumnja na prisutnost koloniziranog mokraćnog kamenca, tada se preporučuje liječenje prema rezultatima testa osjetljivosti kako bi se smanjio broj bakterija prije nastavka postupka.

Osim razmatranja profilaktičkog antimikrobnog liječenja, pažnja se treba posvetiti kirurškim tehnikama koje smanjuju rizik od infekcije, uključujući šišanje dlake, pranje ruku, nošenje sterilnih rukavica, odgovarajuća antisepsa kože, smanjenje trajanja postupka i održavanje sterilnosti unesenih uređaja. Upotreba novih uređaja s premazima od srebrne legure ili antimikrobnim premazima također može biti učinkovita (WEESE i sur., 2019.).

### 3.3. MEDICINSKO OTAPANJE URINARNIH KAMENACA

Medicinsko otapanje urinarnih kamenaca obično je uspješan pristup u liječenju struvitne urolitijaze kod pasa i mačaka (OSBORNE i sur., 1999.; HOUSTON i sur., 2011.; LULICH i sur., 2013.; WEESE i sur., 2019.) i preporučen je pristup (LULICH i sur., 2016.; WEESE i sur., 2019.). Kod pasa, za razliku od mačaka, gotovo svi struvitni kamenci su izazvani infekcijom, obično od strane *Staphylococcus pseudintermedius* ili, rjeđe, *Proteus mirabilis*. Ove bakterije imaju sposobnost hidrolize ureje kako bi stvorile amonijak i ugljični dioksid. Ova reakcija povećava pH urina i omogućava da amonijak bude dostupan za stvaranje kristala magnezij amonij fosfata.

Potencijalni razlozi za kontinuirano antimikrobno liječenje tijekom razdoblja otapanja uključuju mogućnost da se žive bakterije oslobađaju unutar urinarnog kamena dok se otapa. Također zato što fizička trauma mokraćnog mjehura od urinarnog kamena može predisponirati ponovno uspostavljanje infekcije. Suprotni argumenti uključuju nedostatak dokaza koji potvrđuju da taj mali broj bakterija koji se može osloboditi tijekom otapanja predstavlja rizik ili potencijalne negativne posljedice antimikrobnog liječenja (npr. trošak, otpornost na antimikrobne tvari).

Dostupni su ograničeni podaci o antimikrobnom liječenju u vezi s medicinskim otapanjem struvitnih urolita. Različiti antimikrobni pristupi su se koristili zajedno s prehrambenim pripravcima, uključujući primjenu antimikrobnih tvari tijekom trajanja medicinskog liječenja (BARTGES i CALLENS, 2015.; WEESE i sur., 2019.), tijekom prvog

tjedna liječenja (CALABRÒ i sur., 2011.; WEESE i sur., 2019.) ili 1–4 tjedna nakon radiografske resolucije (RINKARDT i HOUSTON, 2004.; WEESE i sur., 2019.). Istraživanje s dvanaest pasa koji su prošli liječenja otapanjem i primili enrofloksacin sedam uzastopnih dana nije prijavio razvoj kasnijih infekcija ili struvitnih kristala tijekom 75-dnevnog razdoblja uzorkovanja (CALABRÒ i sur., 2011.; WEESE i sur., 2019.).

### 3.4. VIŠESTRUKA OTPORNOST NA LIJEKOVE

Multirezistentni patogeni, uključujući različite vrste reda *Enterobacterales*, stafilokoke i enterokoke, postaju sve veći problem i postaje ih sve teže liječiti zbog ograničenih opcija lijekova. Također, postoje zabrinutosti u sektoru javnog zdravstva u vezi potencijalnog zoonotskog prijenosa otpornih patogena. Dodatne zabrinutosti proizlaze iz sve većeg pritiska za uporabu antimikrobnih tvari kod životinja koja su od kritične važnosti u ljudskoj medicini.

Suočavanje s globalno sve većim problemom otpornosti na antimikrobne tvari je složeno i teško pitanje. Zbog visoke učestalosti upotrebe antimikrobnih tvari kod infekcija mokraćnih puteva pasa i mačaka, veterinari moraju biti svjesni da nepravilnim liječenjem imaju ulogu u nastanku i širenju višestruko otpornih patogena. Rijetka upotreba određenih antibiotika u liječenju infekcija mokraćnih puteva pasa i mačaka čini zanemariv postotak ukupne upotrebe ovih ključnih lijekova. Kao takva, uporaba ključnih antimikrobnih tvari kod kućnih ljubimaca može biti opravdana dok god je umjerena i prikladna, temeljena na bakteriološkoj pretrazi i osjetljivosti, kao i razlozima za skrb o pacijentu i dobrobiti. Posebno, uporaba lijekova poput vankomicina, karbapenema i linezolida nije opravdana osim ako se zadovolje sljedeći kriteriji: (I) Infekcija mora biti dokumentirana na temelju kliničkih, bakterioloških i citoloških abnormalnosti. Upotreba ovih lijekova za liječenje subkliničke infekcije nije podržana. (II) Otpornost na sve druge razumne opcije i osjetljivost na odabrane antimikrobne tvari moraju biti dokumentirani. (III) Infekcija mora biti potencijalno izlječiva. Upotreba ključnih lijekova u situacijama gdje postoji male šanse za eliminacijom infekcije (npr. nedostatak uklanjanja osnovnog uzroka) nije podržana. (IV) Savjetovanje sa stručnjakom za zarazne bolesti i antimikrobno liječenje kako bi se utvrdile druge moguće opcije i je li liječenje razumna odluka (WEESE i sur., 2011.).

## 4. MATERIJALI I METODE

### 4.1. UZORCI

U ovom istraživanju su prikupljeni i analizirani rezultati bakterioloških pretraga kliničkih uzoraka urina pasa i mačaka. Uzorci su zaprimljeni na pretragu i obrađeni u bakteriološkom laboratoriju Zavoda za mikrobiologiju i zarazne bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, tijekom četverogodišnjeg razdoblja (svibanj 2018. – svibanj 2022.). Za svaki uzorak zabilježen je podatak o vrsti životinje i načinu prikupljanja; metodom srednjeg mlaza, kateterizacijom uretre ili cistocentezom.

### 4.2. OBRADA UZORAKA URINA

Uzorci su nacijepljeni na hranjivi agar (Oxoid Columbia Blood Agar Base, Oxoid) s dodatkom 5%-tne ovčje krvi. Nakon toga, ploče su inkubirane tijekom 24 sata pri 37 °C. Ako su životinje primale antimikrobno liječenje u tjednu prije uzimanja uzorka, ploče su inkubirane tijekom 96 sati. Svaki dan ploče su pregledavane na porast bakterijskih kolonija, kojima su potom identificirane vrste na temelju morfoloških i biokemijskih svojstava.

### 4.3. IDENTIFIKACIJA BAKTERIJA

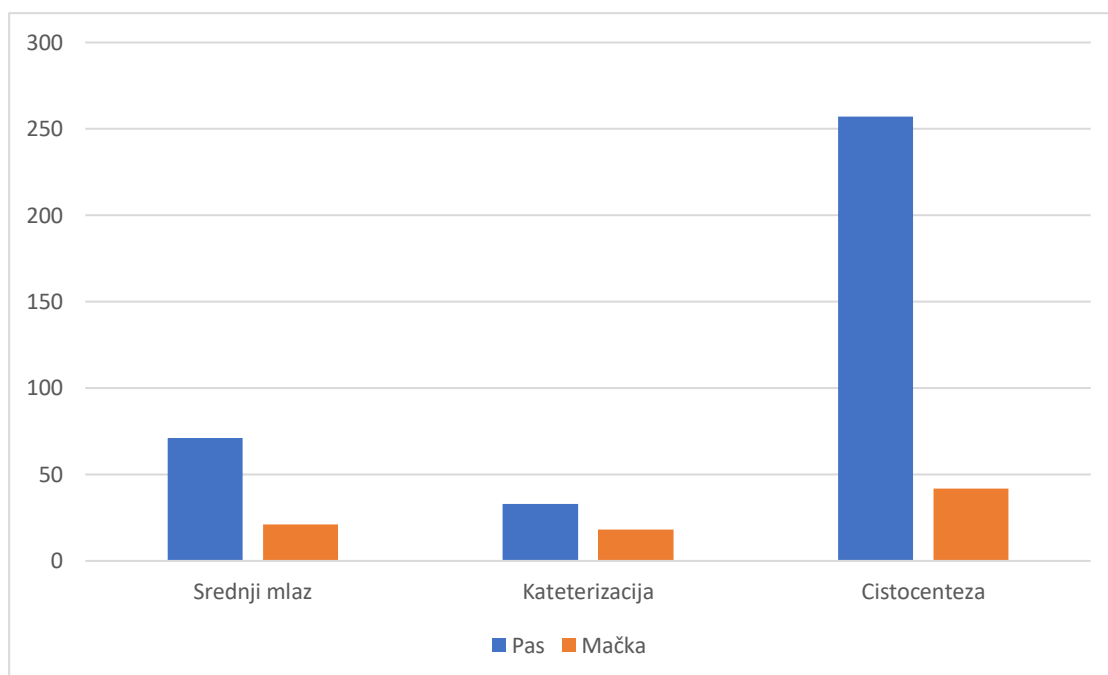
Postupak identifikacije bakterija počinjao je uočavanjem oblika, boje i veličine kolonija, a zatim su bakterije bojene po Gramu kako bi se odredio oblik i veličina bakterijskih stanica te je li bakterija gram-pozitivna ili gram-negativna. Nakon toga, provodeno je testiranje raznih biokemijskih osobina kao što su tvorba katalaze i oksidaze, sposobnost fermentacije glukoze s ili bez prisustva kisika, razgradnja laktoze, ureje, citrata, lizina, tvorba plina, acetoina, sumporovodika, pokretljivost, sposobnost rasta u prisutnosti žučnih soli i drugih. Većina bakterija identificirana je do razine roda, a u nekim slučajevima, izolati su do razine vrste identificirani komercijalnim biokemijskim sustavom (API, bioMerieux, Francuska) ili masenom spektrometrijom laserske desorpcije/ionizacije potpomognute matricom (MALDI-TOF MS).

#### 4.4. ISPITIVANJE ANTIMIKROBNE OSJETLJIVOSTI

Osjetljivosti bakterija na antimikrobne tvari ispitana je disk-difuzijskim postupkom po Kirby-Baueru koji se provodi nanošenjem suspenzije bakterijske kulture određene gustoće na specifičnu hranjivu podlogu na koju se potom polažu papirnati diskovi impregnirani određenom koncentracijom antimikrobne tvari. Ploče se potom inkubiraju tijekom 24 sata pri 37 °C, nakon čega se mjeri promjer zona inhibicije rasta bakterija oko diskova. Interpretacije zona inhibicije bakterijskog rasta definirane su kao: osjetljiv (S), osjetljiv uz povećanu izloženost (I) i rezistentan (R). Osjetljivost bakterija ispitana je za sljedeće antimikrobne tvari: enrofloksacin, cefaleksin, amoksicilin, nitrofurantoin, cefpodoksim, amoksicilin/klavulanska kiselina, sulfametoksazol trimetoprim, marbofloksacin, gentamicin, ciprofloksacin, orbifloksacin, tetraciklin, amikacin i streptomycin. Nisu svi izolati ispitani na sve antimikrobne tvari. Odabir je proveden obzirom na kliničku indikaciju, vrstu životinje i urođene rezistencije pojedinih bakterijskih vrsta. Cijeli postupak ispitivanja antimikrobne osjetljivosti je proveden i rezultati interpretirani prema smjernicama Instituta za standarde klinika i laboratorija (CLSI, 2015.) i Europskog odbora za testiranje osjetljivosti (EUCAST, 2022.).

#### 5. REZULTATI

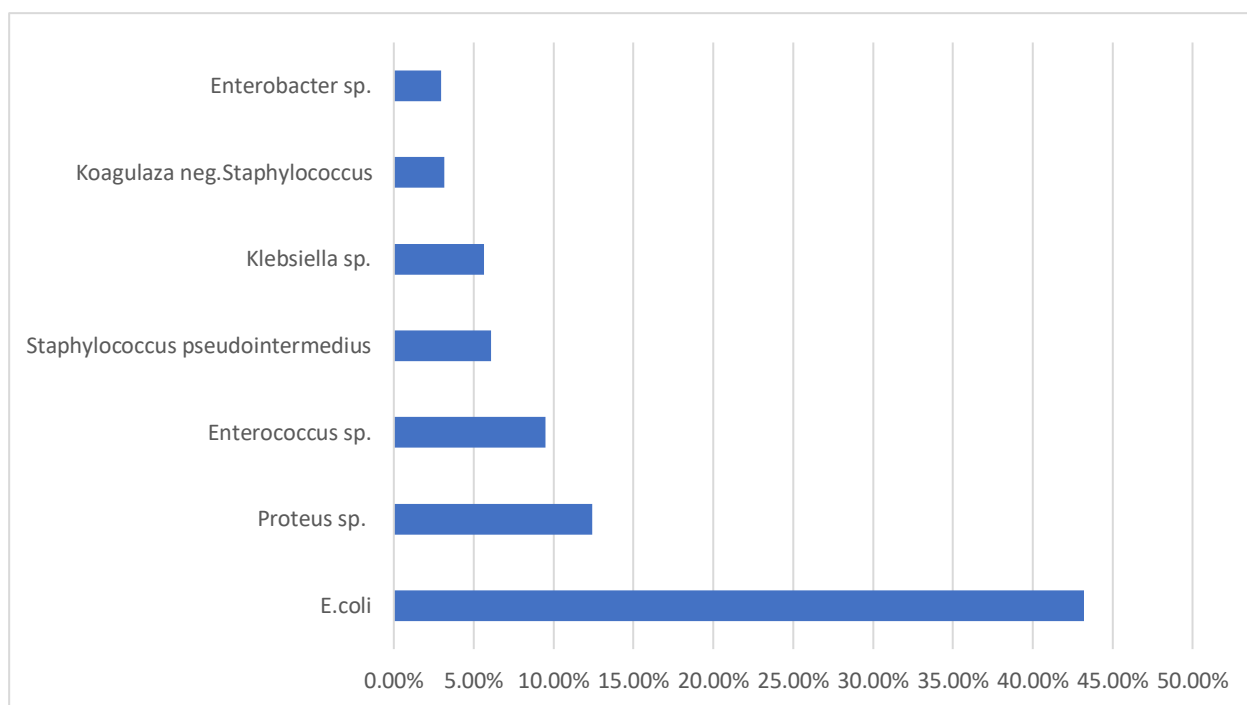
Od 1267 pretraženih uzoraka urina, porijeklom iz pasa bio je 1036 (81,8%), a iz mačaka 231 (18,2%). Cistocentezom je dobiveno 1067 (84,2%) uzoraka; 890 (70,2%) iz pasa i 177 (14%) iz mačaka, metodom srednjeg mlaza 123 (9,7%) uzorak; 98 (7,7%) iz pasa i 25 (2%) iz mačaka, a kateterizacijom 77 (6,1%) uzoraka; 48 (3,8%) iz pasa i 29 (2,3%) iz mačaka. Iz 442 (34,9%) uzorka izdvojena je klinički značajna količina bakterija. Od ukupnog broja pozitivnih uzoraka 361 (81,7%) je bilo podrijetlom od pasa, a 81 (18,3%) podrijetlom od mačaka. Iz navedenog proizlazi da je pozitivno bilo 34,8% urina pasa i 35,1% urina mačaka. Od ukupno 442 pozitivna uzorka cistocentezom je prikupljeno 299 (67,6%) uzoraka; 257 (58,1%) iz pasa, a 42 (9,5%) iz mačaka. Metodom srednjeg mlaza je dobiveno 92 (20,8%) uzorka od kojih 71 (16 %) iz pasa, a 21 (4,8%) iz mačaka. Kateterizacijom je prikupljen 51 (11,5 %) uzorak od kojih 33 (7,5%) iz pasa, a 18 (4%) iz mačaka. (Grafikon 1.).



Grafikon 1. Metode prikupljenja mokraće izražene u postocima s obzirom na vrstu životinje

## 5.1. IDENTIFIKACIJA BAKTERIJA

Od ukupno 442 pozitivna uzorka izdvojene su: 192 (43,4%) *E. coli*, 55 (12,4%) *Proteus* spp., 42 (9,5%) *Enterococcus* spp., 27 (6,1%) *Staphylococcus pseudointermedius*, 25 (5,7%) *Klebsiella* spp., 22 (5%) koagulaza-negativni *Staphylococcus* spp., 13 (2,9%) *Enterobacter* spp., 9 (2%) koagulaza-pozitivni *Staphylococcus* spp., 8 (1,8%) *Pseudomonas aeruginosa*, 7 (1,6%) beta-hemolitički *Streptococcus* spp., 6 (1,4%) *Corynebacterium* spp., 6 (1,4%) *Pseudomonas* spp., 5 (1,1%) *Pasteurella* spp., 3 (0,7%) *Enterobacter cloacae*, 2 (0,5%) *Bacillus* spp., 2 (0,5%) alfa-hemolitički *Streptococcus*, 2 (0,5%) *Micrococcus* spp., 2 (0,5%) *Corynebacterium urealyticum*, 2 (0,5%) *Streptococcus* spp., 2 (0,5%) hemolitički *Staphylococcus* spp., 1 (0,2%) *Achromobacter xylosoxidans*, 1 (0,2%) *Macroccoccus* spp., 1 (0,2%) *Citrobacter koseri*, 1 (0,2%) *Alcaligenes* spp., 1 (0,2%) *Streptococcus agalactiae*, 1 (0,2%) *Providencia rettgeri*, 1 (0,2%) *Acinetobacter* spp., 1 (0,2%) *Haemophilus* spp., 1 (0,2%) *Citrobacter* spp. i 1 (0,2%) *Staphylococcus aureus* (Grafikon 2.)



Grafikon 2. Bakterijski uzročnici IMS izdvojeni iz urina pasa i mačaka u razdoblju 2018. – 2022. god.

## 5.2. ANTIMIKROBNA OSJETLJIVOST

Rezultati antimikrobne osjetljivosti prikazani su za bakterijske vrste izdvojene i ispitane za pojedinu antimikrobnu tvar za najmanje deset izolata.

Izolati *E. coli* najveću razinu osjetljivosti imali su na cefoksitin (100%, 10/10), zatim nitrofurantoin (82,5%, 150/182), cefpodoksim (79,9%, 131/164), amikacin (75%, 12/16), gentamicin (70%, 21/30), sulfametoksazol/trimetoprim (68,5%, 74/108), enrofloksacin (66,1%, 120/183), cefaleksin (55,9%, 100/179), marbofloksacin (47,7%, 21/44), amoksicilin/klavulinsku kiselinu (42,3%, 58/137), amoksicilin (33,3%, 57/171), ciprofloksacin (33,3%, 7/21) i pradofloksacin (13,3%, 2/15).

Izolati *Proteus spp.* izdvojeni iz pasa i mačaka u najvećem su postotku bili osjetljivi na cefpodoksim (90,7%, 39/43), zatim cefaleksin (80,8%, 42/52), amoksicilin (78,3%, 36/46), enrofloksacin (74,5%, 39/52), amoksicilin/klavulansku kiselinu (64,7%, 22/34), marbofloksacin (61,1%, 11/18), ciprofloksacin (58,4%, 7/12) i sulfametoksazol/trimetoprim (44,1%, 15/34).

Kod bakterijskih izolata bakterijske vrste *Enterococcus sp.* utvrđena je najveća osjetljivost na gentamicin (59%, 23/39), zatim na streptomycin (58,3%, 7/12), nitrofurantoin (57,1%, 20/35), amoksicilin (34,8%, 8/23), ciprofloksacin (33,3%, 9/27), marbofloksacin (9,7%,

3/31), tetraciklin (9,1%, 1/11) i enrofloksacin (8,8%, 3/34). Rezultati su skupno prikazani u tablici 3.

Tablica 3. Antimikrobna osjetljivost *E. coli*, *Proteus spp.* i *Enterococcus spp.*

Antimikrobna tvar	<i>Escherichia coli</i>				<i>Proteus spp.</i>				<i>Enterococcus spp.</i>			
	N	R(%)	S(%)	I(%)	N	R(%)	S(%)	I(%)	N	R(%)	S(%)	I(%)
<b>amoksicilin</b>	171	52,1	33,3	14,6	46	21,7	78,3	0	23	60,9	34,8	4,3
<b>amoksicilin/ klavulanska kiselina</b>	137	43,8	42,3	13,9	34	23,5	64,7	11,8				
<b>cefaleksin</b>	179	34,6	55,9	7,8	52	19,2	80,8	0				
<b>cefpodoksim</b>	164	9,1	79,9	11	43	9,3	90,7	0				
<b>enrofloksacin</b>	183	23,5	66,1	10,4	52	25	74,5	1,9	34	73,5	8,8	17,6
<b>marbofloksacin</b>	44	40,9	47,7	11,4	18	27,8	61,1	1,1	31	67,7	9,7	22,6
<b>pradofloksacin</b>	15	86,7	13,3	0								
<b>ciprofloksacin</b>	21	66,7	33,3	0	12	33,3	58,4	8,3	27	63	33,3	3,7
<b>sulfa/trimetoprim</b>	108	31,5	68,5	0	34	53	44,1	2,9				
<b>nitrofurantoin</b>	182	4,9	82,5	11,5					35	37,1	57,1	5,7
<b>gentamicin</b>	30	20	70	10					39	38,5	59	2,5
<b>amikacin</b>	16	6,2	75	18,8								
<b>tetraciklin</b>									11	81,8	9,1	9,1
<b>streptomycin</b>									12	41,7	58,3	0
<b>cefoksitin</b>	10	0	100	0								

*S. pseudointermedius* je u najvećem postotku bio osjetljiv na marbofloksacin (91,7%, 11/12), zatim na enrofloksacin (88%, 22/25), cefaleksin (84%, 21/25), amoksicilin/klavulansku kiselinu (80%, 12/15), sulfametoksazol/trimetoprim (73,4%, 11/15) i amoksicilin (61,9%, 13/21).

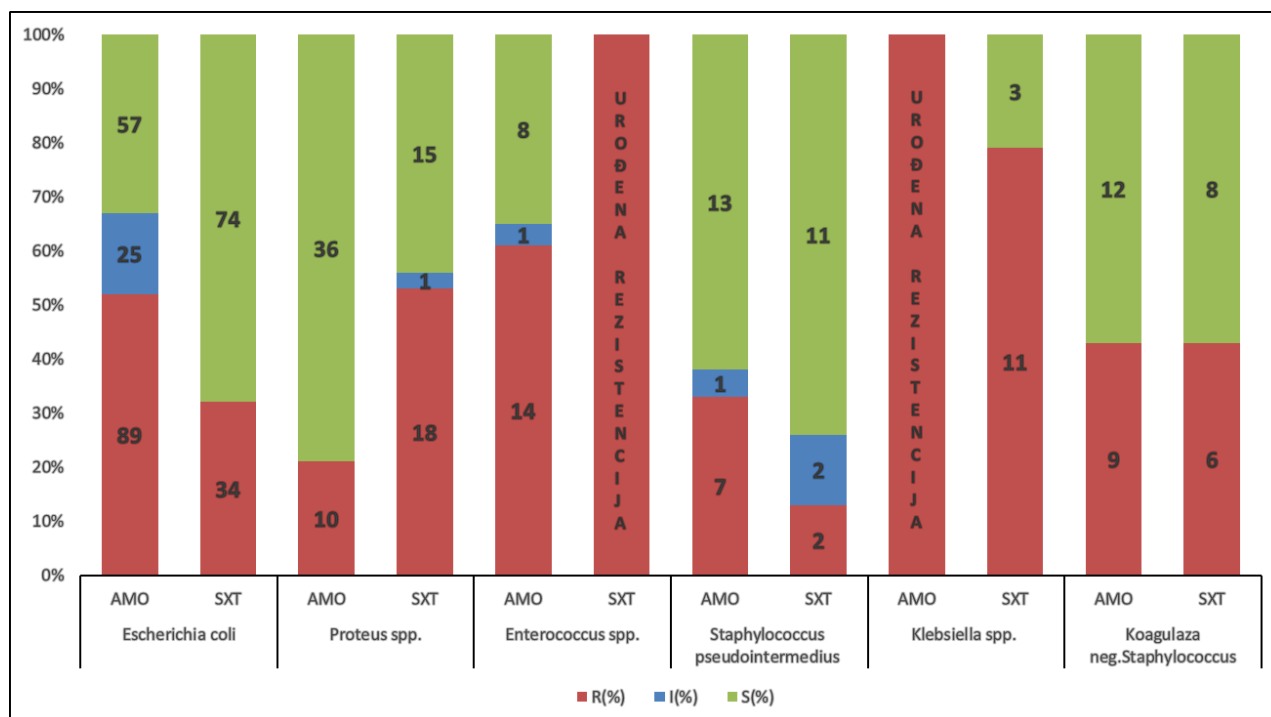
Izolati *Klebsiella spp.* najosjetljiviji su bili na cefpodoksim (47,4%, 9/19), zatim cefaleksin (45%, 9/20), enrofloksacin (38,1%, 8/21), nitrofurantoin (22,2%, 4/18), sulfametoksazol/trimetoprim (21,4%, 3/14), amoksicilin/klavulansku kiselinu (18,7%, 1/16), gentamicin (10%, 1/10).

Bakterijski izolati koagulaza negativnih *Staphylococcus spp.* u najvišem su postotku bili osjetljivi na marbofloksacin (72,7%, 8/11), zatim amoksicilin/klavulansku kiselinu (69,2%, 9/13), enrofloksacin (66,7%, 12/18), cefaleksin (65%, 13/20), amoksicilin (57,1%, 12/21) i sulfametoksazol/trimetoprim (57,1%, 12/14). Rezultati su skupno prikazani u tablici 4.



Tablica 4. Antimikrobna osjetljivost *S. pseudintermedius*, *Klebsiella* spp. i koagulaza negativnih *Staphylococcus* spp.

Antimikrobna tvar	<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>				<i>Klebsiella</i> spp.				Koagulaza neg. <i>Staphylococcus</i>			
	N	R(%)	S(%)	I(%)	N	R(%)	S(%)	I(%)	N	R(%)	S(%)	I(%)
amoksisilin	21	33,3	61,9	4,8					21	42,9	57,1	0
amoksisilin-klavulanska kiselina	15	20	80	0	16	75	18,7	6,3	13	30,8	69,2	0
cefaleksin	25	16	84	0	20	55	45	0	20	35	65	0
cefpodoksim					19	31,6	47,4	21				
enrofloksacin	25	8	88	4	21	61,9	38,1	0	18	27,8	66,7	5,5
marbofloksacin	12	8,3	91,7	0	11	45,4	27,3	27,3	11	27,3	72,7	0
trimetoprim-sulfametoksazol	15	13,3	73,4	13,3	14	78,6	21,4	0	14	42,9	57,1	0
nitrofurantoin					18	77,8	22,2	0				
gentamicin					10	60	10	40				



Grafikon 3. Antimikrobna osjetljivost na amoksisilin i sulfametoksazol/trimetoprim.

## 6. RASPRAVA

U ovom istraživanju prikazani su rezultati bakterioloških pretraga uzoraka urina pasa i mačaka tijekom četverogodišnjeg razdoblja. Također su analizirani i prikazani obrasci osjetljivosti bakterija na antimikrobne tvari. Najveći broj uzoraka urina (84,2%) dobiven je cistocentezom, što korespondira s istraživanjem (BUDRECKIS i sur., 2015.), gdje je također najveći broj uzoraka (69%) dobiven metodom cistocenteze. Klinički značajna količina bakterija izdvojena je iz 34,9% (442/1267) uzoraka urina. Ovaj udio bakteriološki pozitivnih urina sličan je onima zabilježenim u prijašnjim istraživanjima, u kojima je 29,9% i 30,4% uzoraka urina bilo bakteriološki pozitivno (FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022). Razlog smanjenog broja bakteriološki pozitivnih uzoraka urina u navedenim istraživanjima može se pripisati tome što su uzorci potekli iz primarnih veterinarskih praksi, gdje je veća učestalost primarnih nekomplikiranih cistitisa nego u sveučilišnim klinikama koje zaprimaju više referalnih, prethodno liječenih pacijenata, u kojih je i veća učestalost komorbiditeta.

U ovom istraživanju pretražen je veći je broj uzoraka urina pasa ( $n = 361/442$ , 81,7%) nego mačaka ( $n = 81/442$ , 18,3%). Slično, istraživanje (FONSECA i sur., 2021.) također bilježi razliku u broju uzorka pasa ( $n = 3460/5170$ , 66,9%) i mačaka ( $1710/5170$ , 33,1%). Ta razlika može se objasniti većom učestalošću infekcija mokraćnog sustava kod pasa ili lakšim uzimanjem uzoraka urina kod pasa (BUFFINGTON i sur., 1997.; RAMPACCI i sur., 2018.; FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022.). Također, može se povezati sa većim brojem pasa kao kućnih ljubimaca u odnosu na mačke (MURRAY i sur., 2010.). Od pretraženih urina, trećina uzoraka i u pasa i u mačaka bila je bakteriološki pozitivna. U sklopu istraživanju (FONSECA i sur., 2021.) dobiveni su rezultati koji pokazuju da je kod pasa petina uzoraka (637/3460) bila bakteriološki pozitivna, dok je kod mačaka zabilježena desetina uzoraka (171/1710) s pozitivnim bakteriološkim nalazom.

U ovom istraživanju, najčešće izdvojena vrsta bila je *E. coli* (43,4%) kao i u istraživanjima mnogih drugih autora (NORRIS i sur., 2000.; LING i sur., 2001.; PRESCOTT i sur., 2002.; BALL i sur., 2008.; HALL i sur., 2013.; WINDDAHL i sur., 2014.; WONG i sur., 2015.; MARQUES i sur., 2016.; MCMEEKIN i sur., 2017.; MOYAERT i sur., 2017.; FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022.). Nakon *E.coli*, najčešće bakterije bile su iz rodova *Proteus* (12,4%) i *Enterococcus* (9,5%). Također su izdvajani *Staphylococcus pseudointermedius* (6,1%), *Klebsiella* spp. (5,7%) i koagulaza-negativni *Staphylococcus* spp. (5%). Slična distribucija vrsta zabilježena je i u drugim istraživanjima (WONG i sur., 2015.; FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022.; ATAYA i sur. 2023.). Ostale vrste bakterija

izdvajane su sporadično, u udjelu manjem od 2%, a njihovu prisutnost bilježe i drugi autori (BUDRECKIS i sur., 2015.; WONG i sur., 2015.; DUPONT i sur., 2020.; GÓMEZ-BELTRÁN i sur., 2020., FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022.; SMOGLICA i sur., 2022.).

Pravilan odabir odgovarajuće antimikrobne tvari za liječenje znatno ovisi o osjetljivosti identificiranog organizma (PUNIA i sur., 2018.). U ovom istraživanju, većina izolata je pokazala otpornost na najmanje jednu skupinu antibiotika. Prvi izbor za liječenje infekcija mokraćnog sustava pasa i mačaka je amoksicilin, budući da ima visoku apsorpciju nakon oralnog unosa (WEESE i sur., 2019.). S obzirom na čestu primjenu ovog antibiotika, bilo je očekivano da će mnoge životinje razviti otpornost prema amoksicilinu i ostalim beta-laktamskim antibioticima (FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022., GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.). Naše istraživanje zabilježilo je visoku razinu otpornosti na amoksicilin (52,1%) kod *E.coli*. Ovaj rezultat u skladu je s rezultatima drugih istraživanja (GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.; FONSECA i sur., 2021., GARCÊS i sur., 2022.). Sulfametoksazol/trimetoprim predstavlja alternativu amoksicilinu kao prvi izbor za empirijsko liječenje jednostavnih urinarnih infekcija kod kućnih ljubimaca (WEESE i sur., 2011.; RAMPACCI i sur., 2018, WEESE i sur., 2019.), a zbog nižih razina rezistencije mogao bi biti bolji odabir od amoksicilina. U ovom istraživanju 4,9% *E.coli* bilo je rezistentno na sulfametoksazol/trimetoprim što korespondira s drugim istraživanjima (DORSCH i sur., 2015.; RAMPACCI i sur., 2018.; FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022.; GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.). Općenito se preporučuje da se, radi očuvanja njihove učinkovitosti, antibiotici širokog spektra koriste samo u slučajevima kada je to indicirano temeljem antibiograma (WEESE i sur. 2011.). Rezistencija *E.coli* na cefaleksin bila je 34,6%, a na cefalosporine III generacije 9,1% što zajedno sa rezultatima drugih istraživanja (FONSECA i sur., 2021.; GARCÊS i sur., 2022.; GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.) ukazuje na potrebu za kontinuiranim praćenjem rezistencije na cefalosporine, posebno one treće generacije, kako bi se minimizirala uporaba i očuvala njihova učinkovitost u humanoj i veterinarskoj medicini.

Otpornosti na amoksicilin-klavulansku kiselinu *E. coli* bila je 43,8%, i u skladu je s istraživanjem MARQUES i sur., 2016. Bitno je napomenuti da je kod bakterijske vrste *E. coli* mali broj izolata bio otporan na nitrofurantoin (4,9 %). Aminoglikozidi su kod *E.coli* pokazali veću učinkovitost, pri čemu je na gentamicin bilo otporno 20%, a na amikacin 6,2% izolata. Ova niža otpornost može biti rezultat manje uobičajene primjene ovih antibiotika zbog potencijalno štetnih nuspojava na bubrege (DORCH i sur., 2015.; PUNIA i sur., 2018.; WEESE i sur., 2019.). *E.coli* je na enrofloksacin i marbofloksacin pokazala srednju otpornost (23,5% i 40,9%), sličnu rezultatima drugih istraživanja (COOKE i sur. 2002.; COHN i sur. 2003.;

MALUPING i sur. 2014.; MARQUES i sur. 2016.; RAMPACCI i sur. 2018.; GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.). Iako su fluorokinoloni često učinkoviti u liječenju infekcija mokraćnih puteva, njihova uporaba kod životinja nije preporučljiva zbog nastojanja za što racionalnijom uporabom fluorokinolona (WEESE i sur. 2019.).

Rezultati istraživanja osjetljivosti bakterija roda *Proteus* na različite antimikrobne tvari otkrili su da su ove bakterije pokazale nisku otpornost na amoksisilin (21,7%), ali značajno višu otpornost na sulfametoksazol/trimetoprim (53%). Druga istraživanja pružaju slične varijacije. Na primjer, u istraživanju (FONSECA i sur. 2021.), otpornost bakterije *Proteus* sp. na amoksisilin iznosi 4,8%, dok je na sulfametoksazol/trimetoprim 19,4%. Slično, u istraživanju (YUDHANTO i sur. 2022.) zabilježena je otpornost od 3,4% na amoksisilin i 15,7% na sulfametoksazol/trimetoprim. Također, u našem istraživanju primijećena je niska otpornost na cefalosporine III generacije, s otpornošću na cefpodoksim od 9,3% kod bakterija roda *Proteus* sp.. Što se tiče cefaleksina, *Proteus* sp. je pokazao otpornost na njega samo u 19,2% slučajeva, dok istraživanje YUDHANTO i sur. 2022. bilježi otpornosti na cefpodoksim od svega 2,3%. Što se tiče fluorokinolona, 33,3% izolata *Proteus* sp. bilo je otporno na ciprofloksacin, 27,8 % na marbofloksacin i 25% na enrofloksacin. Sličan nalaz zabilježen je u istraživanju (SMOGLICA i sur., 2022.), gdje je evidentirana otpornost izolata *Proteus* spp. na enrofloksacin od 22,8%. U kontrastu s tim, druga istraživanja (FONSECA i sur., 2021.; YUDHANTO i sur., 2022.) pokazala su niže razine otpornosti na enrofloksacin; 4,1% i 7,9%, te isto vrijedi i za marbofloksacin sa otpornosti od 0,7% i 6,7%.

U analizi osjetljivosti *Enterococcus* spp. na različite antibiotike, uočena je otpornost na amoksisilin od 60,9%. U drugim istraživanjima otpornost na amoksisilin bila je manja, od 10% (GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.; FONSECA i sur., 2021.). Osim toga, *Enterococcus* spp. pokazao je visoku razinu otpornosti na tetraciklin (81,8%) i fluorokinolone, poput enrofloksacina (73,5%) i marbofloksacina (67,7%). Dok istraživanja (FONSECA i sur., 2021.; GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.), demonstriraju otpornost od 49,1% i 47,5% na tetraciklin. S druge strane, istraživanje (GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.) pokazuje i slične rezultate od 74,3% razine otpornosti na enrofloksacin. U suprotnosti, *Enterococcus* spp. su nam iskazale nižu razinu otpornosti prema gentamicinu (38,5%) i nitrofurantoinu (37,1%) koju prikazuje i istraživanje (SMOGLICA i sur., 2022.) sa svega 8,6% otpornosti *Enterococcus* spp. na nitrofurantoin.

U ovom je istraživanju 33,3% izolata vrste *Staphylococcus pseudointermedius* (*S. pseudointermedius*) bilo je otporno na amoksisilin, što je više no u istraživanjima drugih autora koji su zabilježili razine otpornosti od 27,1% i 6,7% ( YUDHANTO i sur., 2022.; GÓMEZ-

BELTRÁN i sur. 2020.). Otpornost *S. pseudintermedius* na sulfametoksazol/trimetoprim bila je 13,3%, dok je u već navednim istraživanjima dokazana otpornost od 31,9% i 43% na sulfametoksazol/trimetoprim. Značajno je primijetiti da je *S. pseudintermedius* pokazao nisku razinu otpornosti na fluorokinolone, s tek 8% otpornosti na enrofloksacin i 8,3% na marbofloksacin. Usporedno, istraživanje YUDHANTO i sur., 2022. bilježi više razine otpornosti od 29,2% za enrofloksacin i 26,4% za marbofloksacin. Što se tiče cefaleksina, za *S. pseudintermedius* uočena je razina otpornosti od 16%. Taj rezultat sličan je istraživanju (GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.) u kojem se bilježi otpornost od 18,4% prema cefaleksinu.

*Klebsiella* spp. je pokazala veliku otpornost na sve testirane antimikrobne tvari, s najvišim razinama otpornosti zabilježenim na sulfametoksazol/trimetoprim (78,6%). U istraživanju YUDHANTO i sur., 2022 dokazana je otpornost od 28% na amoksisilin i sulfametoksazol/trimetoprim. Nasuprot tome, primijetili smo niže razine otpornosti *Klebsiella* spp. na cefalosporin 3. generacije, cefpodoksim (31,6%). Na cefaleksin je otporno bilo 55% izolata. U istraživanju YUDHANTO i sur., 2022. utvrđena je otpornost od 15% na cefpodoksim i cefaleksin. Otpornost *Klebsiella* spp. na enrofloksacin bila je 61,9% a za marbofloksacin 45,5%. YUDHANTO i sur., 2022. utvrdili su otpornost od 36% na enrofloksacin i marbofloksacin. Veća razina otpornosti *Klebsiella* spp. bilježi se na nitrofurantoin (77,8%) i gentamicin (60%). Otpornost na nitrofurantoin je dokazana 52,3% u sličnom prijašnjem istraživanju (SMOGLICA i sur. 2020)

Koagulaza-negativni *Staphylococcus* spp. je, za razliku od *Klebsiella* spp., iskazao nižu razinu otpornosti na većinu ispitivanih antimikrobnih tvari. Najveća razina otpornosti i ovdje je primijećena prema često korištenim antibioticima, amoksicilinu i sulfametoksazolu/trimetoprimu, sa razinom od 42,9% za oba. U sličnom istraživanju (FONSECA i sur., 2021.) primijećena je manja razina otpornost od 6,7% za sulfametoksazol/trimetoprim, a u istraživanju GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020. dokazana je otpornost od samo 3,1% na amoksicilin. Što se tiče fluorokinolona, koagulaza-negativni *Staphylococcus* spp. na enrofloksacin i marbofloksacin pokazuje sličnu razinu otpornosti od 27,8% i 27,3%, redom. Dok u analizi provedenoj od strane (FONSECA i sur., 2021.) bilježe razine otpornosti od 13,3% i na enrofloksacin i na marbofloksacin. Otpornost na cefaleksin u našem istraživanju za koagulaza-negativni *Staphylococcus* spp. iznosi 35% dok su autori (GÓMEZ-BELTRÁN i sur. 2020.) dokazali otpornost od 17,3% na cefaleksin.

Treba napomenuti da su rezultati ovog istraživanja djelomično uvjetovani uzorkovanom populacijom pacijenata, koja nije reprezentativni uzorak opće populacije pasa i mačaka obrađivanih u primarnim veterinarskim organizacijama. Budući da je većina uzoraka u ovom

istraživanju potjecala iz sveučilišnih klinika koje zaprimaju i referalne pacijente, pretpostavljamo da su zabilježene razine rezistencija veće nego što bi bile u pacijenata u primarnoj praksi. Stoga smatramo da rezultati ovog istraživanja ne trebaju obeshrabriti veterinare u slijeđenju međunarodnih smjernica za empirijsku uporabu antimikrobne terapije (WEESE i sur., 2019.), nego naglasiti da bi antimikrobna terapija referalnih i prethodno liječenih pacijenata te životinja s komorbiditetima uvijek i bez iznimke trebala biti provedena na temelju antibiograma. Isto tako želimo napomenuti da je visoka razina rezistencije *E. coli* na pradofloksacin rezultat činjenice što su na njega ispitivani samo izolati u kojih je prethodno utvrđena rezistencija na enrofloksacin i marbofloksacin. Stoga zabilježena rezistencija od 86,7% nikako nije odraz stvarne rezistencije *E. coli* na pradofloksacin.

Ovo istraživanje dalo je pregled bakterija uzročnika infekcija mokraćnog sustava pasa i mačaka te njihovih obrazaca rezistencije na pojedine antimikrobne tvari. Rezultati su vrijedan doprinos poznavanju lokalno dobivenih podataka i kao takvi doprinose praćenju lokalnih obrazaca rezistencije.

## 7. ZAKLJUČCI

1. U četverogodišnjem razdoblju pretraženo je 1267 uzoraka urina pasa i mačaka, a iz otprilike trećine uzoraka (35%) izdvojena je klinički značajna količina bakterija.
2. Pretraženo je četiri puta više urina pasa (N=1036) nego mačaka (N=231), no u obje je vrste iz trećine (34,8% i 35,1%) uzoraka izdvojena klinički značajna količina bakterija
3. Najveći broj uzoraka dobiven je cistocentezom (84,2%) što doprinosi pouzdanosti rezultata ovog istraživanja.
4. Najčešća vrsta bakterija bila je *E. coli* (43,4%), a zajedno sa *Proteus* spp., *Enterococcus* spp., *S. pseudintermedius* spp. i *Klebsiella* spp. činila je 80% bakterija uzročnika IMS u pasa i mačaka.
5. Rezistencije na antimikrobne tvari koje su prema smjernicama WEESE i sur., 2019. prvi odabir za empirijsko liječenje, kretale su se od 20% do 90% za amoksicilin i od 13,3% do 78,6% za trimetoprim-sulfametoksazol, ovisno o rodu bakterija.
6. Rezistencija izolata najbrojnije vrste, *E. coli*, na amoksicilin iznosila je 52,1%, a na trimetoprim-sulfametoksazol 31,5%.
7. Budući da su uzorci većinom potjecali od pacijenata sveučilišnih klinika, razine rezistencija zabilježene u ovom istraživanju vjerojatno su veće od onih u pacijenata koji se obrađuju u primarnim veterinarskim organizacijama.
8. Rezultati ovog istraživanja ne trebaju obeshrabriti veterinare u slijedenju međunarodnih smjernica za empirijsku uporabu antimikrobne terapije u liječenju infekcija mokraćnog sustava, nego naglasiti da bi antimikrobna terapija referalnih i prethodno liječenih pacijenata te životinja s komorbiditetima uvijek trebala biti provedena na temelju antibiograma.

## 8. LITERATURA:

1. ALBARELLOS, G.A., L. MONTOYA, S. WAXMAN, V. KREIL, L.A. AMBROS, R. HALLU, M. REBUELTO (2006.): Ciprofloxacin and norfloxacin pharmacokinetics and prostatic fluid penetration in dogs after multiple oral dosing. *Vet. J.* 172, 334–339.
2. ARNOLD, J.J., L.E. HEHN, D.A. KLEIN (2016a.): Common questions about recurrent urinary tract infections in women. *Am. Fam. Physician* 93, 560–569.
3. ARNOLD, J.J., L.E. HEHN, D.A. KLEIN (2016b.): Common questions about recurrent urinary tract infections in women. *Am. Fam. Physician* 93, 560–569.
4. ATAYA, AE-S., S.M. SOLIMAN, K.A.H. KAYAF, S. MAROUF, K. AL-AMRY (2023.): Incidence, Bacterial causes and Antibiotic Resistance Patterns of Urinary Tract Infection in Pet Animals. *Journal of Applied Veterinary Sciences*, 8 (2): 26 - 34.
5. BAIGI, S.R., S.L. VADEN, N.L. OLBY (2017.): The frequency and clinical implications of bacteriuria in chronically paralyzed dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 31, 1790–1795.
6. BAILIFF, N.L., J.L. WESTROPP, S.S. JANG, G.V. LING (2005.): *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996–2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226, 1676–1680.
7. BALL, K. R., J. E. RUBIN, M. CHIRINO-TREJO, P. M. DOWLING (2008): Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002-2007. *Can. Vet. J.* 49, 985-990.
8. BARSANTI, J.A., D.R. FINCO (1986.): Canine prostatic diseases. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 16, 587–599.
9. BARSANTI, J.A. (2012.): Genitourinary infections. *Infectious Diseases of the Dog and Cat.* Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, pp. 1013–1044.
10. BARTGES, J.W., A.J. CALLENS (2015.): Urolithiasis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 45, 747–768.
11. BARTGES, J.W. (2004.): Diagnosis of Urinary Tract Infections. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 2004, 34, 923–933.
12. BIEGEN, V.R., P.G. SLUSSER, A.J. FISCHETTI, M.R. GEIST (2013.): Successful treatment of encrusted cystitis associated with *Staphylococcus pseudintermedius* infection in the urinary bladder of a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242, 798–802.
13. BLACK, G.M., G.V. LING, T.G. NYLAND, T. BAKER (1998.): Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 34, 177–180.



14. BLEIDORN, J., E. HUMMERS-PRADIER, G. SCHMIEMANN, B. WIESE, B., I. GÁGYOR (2016.): Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *German Med. Sci.* 14 Doc01.
15. BOLAND, L.E., R.J. HARDIE, S.P. GREGORY, C.R. LAMB (2003.): Ultrasound-guided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. *J. Am. Med. Assoc.* 39, 151–159.
16. BRENNAN, S.J., M. NGELEKA, H.M. PHILIBERT, L.B. FORBES, A.L. ALLEN (2008.): Canine brucellosis in a Saskatchewan kennel. *Can. Vet. J.* 49, 703–708.
17. BUBENIK, L., G. HOSGOOD (2008.): Urinary tract infection in dogs with thoracolumbar intervertebral disc herniation and urinary bladder dysfunction managed by manual expression, indwelling catheterization or intermittent catheterization. *Vet. Surg.* 37, 791–800.
18. BUBENIK, L.J., G.L. HOSGOOD, D.R. WALDRON, L.A. SNOW (2007.): Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231, 893–899.
19. BUDRECKIS, D.M., B.A. BYRNE, R.E. POLLARD, R.B. REBHUN, C.O. RODRIGUEZ JR, AND K.A. SKORUPSKI (2015.): Bacterial Urinary Tract Infections Associated with Transitional Cell Carcinoma in Dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29:828–833.
20. BUFFINGTON, C.A., D. J. CHEW, M.S. KENDALL (1997.): Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 210, 46-50.
21. CALABRÒ, S., R. TUDISCO, S. BIANCHI, M. GROSSI, A. DE BONIS, M. ISABELLA CUTRIGNELLI (2011.): Management of struvite uroliths in dogs. *Br. J. Nutr.* 106 (Suppl. 1), S191– S193.
22. CLSI (2015) Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 3rd ed. CLSI supplement VET01S. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
23. COHN, L.A., A.T. GARY, W.H. FALES, R.W. MADSEN (2003.): Trends in Fluoroquinolone Resistance of Bacteria Isolated from Canine Urinary Tracts. *J. Vet. Diagn. Investig.* 2003, 15, 338–343.

24. COOKE, C. L., R.S. SINGER, S. S. JANG (2002.): Enrofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from dogs with urinary tract infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 190-192.
25. COWAN, L.A., J.A. BARSANTI, W. CROWELL, J. BROWN (1991.): Effects of castration on chronic bacterial prostatitis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 199, 346–350.
26. DAHLEM, D.P., R. NEIGER, A. SCHWEIGHAUSER, T. FRANCEY, M. YERRAMILI, E. OBARE, S.M.L. STEINBACH (2017.): Plasma symmetric dimethylarginine concentration in dogs with acute kidney injury and chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 31, 799–804.
27. DALAL, S., L. NICOLLE, C.F. MARRS, L. ZHANG, G. HARDING, B. FOXMAN (2009.): Long-term *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. *Clin. Infect. Dis.* 49, 491–497.
28. D'ANJOU, M.-A., A. BÉDARD, M.E. DUNN (2011.): Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound* 52, 88–94.
29. DORFMAN, M., J. BARSANTI, S.C. BUDSBERG (1995.): Enrofloxacin concentrations in dogs with normal prostate and dogs with chronic bacterial prostatitis. *Am. J. Vet. Res.* 56, 386–390.
30. DORSCH, R., C. VON VOPELIUS-FELDT, G. WOLF, R.K. STRAUBINGER, K. HARTMANN (2015.): Feline Urinary Tract Pathogens: Prevalence of Bacterial Species and Antimicrobial Resistance over a 10-Year Period. *Vet. Rec.* 2015, 176, 201.
31. DUPONT P., W.A. BURKHARDT<sup>1</sup>, F.S. BORETTI, B. RIOND, C.E. REUSCH, B. WILLI, N.S. SIEBER-RUCKSTUHL (2020.): Urinary tract infections in dogs with spontaneous hypercortisolism – frequency, symptoms and involved pathogens. Band 162, Heft 7/8, Juli/August 2020, 439–450.
32. EGGERTSDÓTTIR, A.V., B.K. SÆVIK, I. HALVORSEN, H. SØRUM (2011.): Occurrence of occult bacteriuria in healthy cats. *J. Feline Med. Surg.* 13, 800–803.
33. FONSECA, J.D., D. E. MAVRIDES, P. A. GRAHAM, T. D. MCHUGH (2021.): Results of urinary bacterial cultures and antibiotic susceptibility testing of dogs and cats in the UK, *Journal of Small Animal Practice* (2021) 62, 1085–1091.
34. FORRESTER, S.D., G.C. TROY, M.N. DALTON, J.W. HUFFMAN, G. HOLTZMAN (1999.): Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *J. Vet. Intern. Med.* 13, 557–560.
35. FOXMAN, B. (1990.): Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am. J. Public Health* 80, 331–333.

36. GÁGYOR, I., J. BLEIDORN, M.M. KOCHEN, G. SCHMIEMANN, K. WEGSCHEIDER, E. HUMMERS-PRADIER (2015.): Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ* 351, h6544.
37. GEORGIADOU, S.P., M. N. GAMALETSSOU, I. MPANAKA, A. VLACHOU, A.V. GOULES, D.C. ZIOGAS, V. SYRIOU, M.G. TEKTONIDOU, G. KALTSAS, M.N. MANOUSSAKIS (2015.): Asymptomatic bacteriuria in women with autoimmune rheumatic disease: prevalence, risk factors, and clinical significance. *Clin. Infect. Dis.* 60, 868–874.
38. GÓMEZ-BELTRÁN D. A., D. VILLAR , S. LÓPEZ-OSORIO , D. FERGUSON , L. K. MONSALVE, J. J. CHAPARRO-GUTIÉRREZ (2020.): Prevalence of Antimicrobial Resistance in Bacterial Isolates from Dogs and Cats in a Veterinary Diagnostic Laboratory in Colombia from 2016–2019. *Vet. Sci.* 2020, 7, 173.
39. GRAYSON, M.L., N. MACESIC, J. TREVILLYAN, A.G. ELLIS, P.T. ZEGLINSKI, N.H. HEWITT, B.J. GARDINER, A.G. FRAUMAN (2015.): Fosfomycin for treatment of prostatitis: new tricks for old dogs. *Clin. Infect. Dis.* 61, 1141–1143.
40. GUPTA, K., T.M. HOOTON, K.G. NABER, B. WULLT, R. COLGAN, L.G. MILLER, G.J. MORAN, L.E. NICOLLE, R. RAZ, A.J. SCHAEFFER (2011.): International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin. Infect. Dis.* 52, e103–e120.
41. HALL, J. L., M. A. HOLMES, S. J. BAINES (2013.): Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *Vet. Rec.* 173, 549. 10.1136/vr.101482
42. HARDING, G.K.M., G.G. ZHANEL, L.E. NICOLLE, M. CHEANG, M. MATH. (Stat.) for the Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group (2002.): Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N. Engl. J. Med.* 347, 1576–1583.
43. HERNANDEZ, J., D. BOTA, M. FARBOS, F. BERNARDIN, G. RAGETLY, C. MÉDAILLE (2014.): Risk Factors for Urinary Tract Infection with Multiple Drug-Resistant *Escherichia Coli* in Cats. *J. Feline Med. Surg.* 2014, 16, 75–81.
44. HOOTON, T.M., S.F. BRADLEY, D.D. CARDENAS, R. COLGAN, S.E. GEERLINGS, J.C. RICE, S. SAINT, A.J. SCHAEFFER, P.A. TAMBAYH, P. TENKE (2010.): Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 50, 625–663.

45. HOUSTON, D.M., H.E. WEESE, M.D. EVASON, V. BIOURGE, I. VAN HOEK (2011.): A diet with a struvite relative supersaturation less than 1 is effective in dissolving struvite stones in vivo. *Br. J. Nutr.* 106 (Suppl. 1), S90–S92.
46. HUGONNARD, M., K. CHALVET-MONFRAY, J. DERNIS, C. POUZOT-NEVORET, A. BARTHÉLÉMY, J. VIALARD, I. GOY-THOLLOT (2013.): Occurrence of bacteriuria in 18 catheterised cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. *J. Feline Med. Surg.* 15, 843–848.
47. JAKOVLJEVIC, S., W.J. RIVERS, R. CHUN, V.L. KING, C.M. HAN (1999.): Results of renal ultrasonography performed before and during administration of saline (0.9% NaCl) solution to induce diuresis in dogs without evidence of renal disease. *Am.J. Vet. Res.* 60, 405–409.
48. KOUTINAS, A.F., N. HELIADIS, M.N. SARIDOMICHELAKIS, L. LEONTIDES, K. TERPSIDIS, C. CHRISTODOULOU (1998.): Asymptomatic bacteriuria in puppies with canine parvovirus infection: a cohort study. *Vet. Microbiol.* 63, 109–116.
49. LING, G.V., J.E. BRANAM, A.L. RUBY, D.L. JOHNSON (1983.): Canine prostatic fluid: techniques of collection, quantitative bacterial culture, and interpretation of results. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183, 201–206.
50. LING, G.V., T.G. NYLAND, P.C. KENNEDY, D.A. HAGER, D.L. JOHNSON (1990.): Comparison of two sample collection methods for quantitative bacteriologic culture of canine prostatic fluid. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196, 1479–1482.
51. LING, G. V., C.R. NORRIS, C. E. FRANTI (2001.): Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 15, 341-347.
52. LÓPEZ-MEDRANO, F., M. GARCÍA-BRAVO, J.M. MORALES, A. ANDRÉS, R. SAN JUAN, M. LIZASOAIN, J.M. AGUADO (2008.): Urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum* in kidney transplant recipients: an underdiagnosed etiology for obstructive uropathy and graft dysfunction-results of a prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* 46, 825–830.
53. LULICH, J.P., A.C. BERENT, L.G. ADAMS, J.L. WESTROPP, J.W. BARTGES, C.A. OSBORNE (2016.): ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 1564–1574.
54. LULICH, J.P., J.M. KRUGER, J.M. MACLEAY, J.M. MERRILLS, I. PAETAU-ROBINSON, H.,ALBASAN, C.A. OSBORNE (2013.): Efficacy of two commercially

- available, low-magnesium, urine-acidifying dry foods for the dissolution of struvite uroliths in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 243, 1147–1153.
55. LUSBY, A.L., C.A. KIRK, J.W. T.D. MOYERS, P.W. TOLL (2011.): Prevalence of asymptomatic bacterial urinary tract infections in morbidly obese dogs. Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Denver, CO, 15th–18th June 2011.
  56. MALUPING, R. P., N.C. PAUL, A. MOODLEY (2014.): Antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from veterinary clinical cases in the UK. *British Journal of Biomedical Science* 71, 55-57.
  57. MARQUES, C., L. T. GAMA, A. BELAS (2016.): European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Vet. Res.* 12, 213. 10.1186/s12917-016-0840-3.
  58. MCGAVIN, M.D., J. F. ZACHARY (2008.): Specijalna veterinarska patologija. ŽELJKO GRABAREVIĆ, ur.hrvatskog izdanja, Stanek, Varaždin, 313-325
  59. MCGUIRE, N.C., R. SCHULMAN, M.D. RIDGWAY, G. BOLLERO (2002.): Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus. *J. Am. Med. Assoc.* 38, 541–544.
  60. MCGHIE, J.A., J. STAYT, G.L. HOSGOOD (2014.): Prevalence of bacteriuria in dogs without clinical signs of urinary tract infection presenting for elective surgical procedures. *Aust. Vet. J.* 92, 33–37.
  61. MCMEEKIN, C. H., K. E. HILL, I. R. GIBSON, J. P. BRIDGES, J. BENSCHOP (2017.): Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from canine urinary samples submitted to a New Zealand veterinary diagnostic laboratory between 2005-2012. *NZVJ* 65, 99-104.
  62. MODY, L., M. JUTHANI-MEHTA (2014.): Urinary tract infections in older women: a clinical review. *J. Am. Med. Assoc.* 311, 844–854
  63. MORELLO, W., C. LA SCOLA, I. ALBERICI, G. MONTINI (2016.): Acute pyelonephritis in children. *Pediatr. Nephrol.* 31, 1253–1265.
  64. MOYAERT, H., I. MORRISSEY, A. DE JONG, F. EL GARCH, U. KLEIN, C. LUDWIG, J. THIRY, M. YOUALA (2017.): Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in dogs and cats across Europe: Com path results. *Microb. Drug Resist.* 23, 391-403.
  65. MURPHY, C.P., R.J. REID-SMITH, P. BOERLIN, J.S. WEESE, J.F. PRESCOTT, N. JANECKO, S.A. McEWEN (2012.): Out-patient antimicrobial drug use in dogs and cats

- for new disease events from community companion animal practices in Ontario. *Can. Vet. J.* 53, 291–298.
66. MURRAY, J. K., W.J. BROWNE, M.A. ROBERTS (2010.): Number and ownership profiles of cats and dogs in the UK. *Veterinary Record* 166, 163-168.
  67. NICOLLE, L.E., S. BRADLEY, R. COLGAN, J.C. RICE, A. SCHAEFFER, T.M. HOOTON (2005.): Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis.* 40, 643–654.
  68. NIŻAŃSKI, W., X. LEVY, M. OCHOTA, J. PASIKOWSKA (2014.): Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs — benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. *Reprod. Domest. Anim.* 49 (Suppl. 2), 8–15.
  69. NORRIS, C. R., B.J. WILLIAMS, G.V. LING (2000.): Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969-1995). *Journal of the American Animal Hospital Association* 36, 484-492.
  70. OGEER-GYLES, J., K. MATHEWS, J.S. WEESE, J.F. PRESCOTT, P. BOERLIN (2006.): Evaluation of catheter-associated urinary tract infections and multi-drug-resistant *Escherichia coli* isolates from the urine of dogs with indwelling urinary catheters. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 229, 1584–1590.
  71. OGILVIE, A.T., B.A. BRISSON, A. SINGH, J.S. WEESE (2015.): In vitro evaluation of the impact of silver coating on *Escherichia coli* adherence to urinary catheters. *Can. Vet. J.* 56, 490–494.
  72. OLBY, N.J., S.L. VADEN, K. WILLIAMS, E.H. GRIFFITH, T. HARRIS, C.L. MARIANI, K.R. MUÑANA, P.J. EARLY, S.R. PLATT, L. BOOZER (2017.): Effect of cranberry extract on the frequency of bacteriuria in dogs with acute thoracolumbar disk herniation: a randomized controlled clinical trial. *J. Vet. Intern. Med.* 31, 60–68.
  73. O'NEIL, E., B. HORNEY, S. BURTON, P.J. LEWIS, A. MACKENZIE, H. STRYHN (2013.): Comparison of wet-mount, Wright-Giemsa and Gram-stained urine sediment for predicting bacteriuria in dogs and cats. *Can. Vet. J.* 54, 1061–1066.
  74. OSBORNE, C.A., J.P. LULICH, D.J. POLZIN, T.A. ALLEN, J.M. KRUGER, J.W. BARTGES, L.A. KOEHLER, L. K. ULRICH, K.A. BIRD, L.L. SWANSON (1999.): Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis. Twenty years of experience. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29, 73–111 xi.
  75. PAPICH, M.G. (2012.): Ciprofloxacin pharmacokinetics and oral absorption of generic ciprofloxacin tablets in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 73, 1085–1091.

76. PATTERSON, C.A., M.A. BISHOP, J.D. PACK, A.K. COOK, S.D. LAWHON (2016.): Effects of processing delay, temperature, and transport tube type on results of quantitative bacterial culture of canine urine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 248, 183–187.
77. PETERSON, A.L., S.M.F. TORRES, A. RENDAHL, S.N. KOCH (2012.): Frequency of urinary tract infection in dogs with inflammatory skin disorders treated with ciclosporin alone or in combination with glucocorticoid therapy: a retrospective study. *Vet. Dermatol.* 23, 201–e243.
78. POLISCA, A., A. TROISI, E. FONTAINE, L. MENCHETTI, A. FONTBONNE (2016.): A retrospective study of canine prostatic diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France. *Theriogenology* 85, 835–840.
79. 77. PRESCOTT, J. F., W. J. B. HANNA, R. REID-SMITH, K. DROST (2002.): Antimicrobial drug use and resistance in dogs. *Can. Vet. J.* 43, 107-116.
80. PUCHOT, M.L., A.K. COOK, C. POHLIT (2017.): Subclinical bacteriuria in cats: prevalence, findings on contemporaneous urinalyses and clinical risk factors. *J. Feline Med. Surg.* 19, 1238–1244.
81. PUNIA, M.; A. KUMAR, G. CHARAYA, T. KUMAR (2018.): Pathogens Isolated from Clinical Cases of Urinary Tract Infection in Dogs and Their Antibiogram. *Vet. World* 2018, 11, 1037–1042.
82. RAAB, O., R. BÉRAUD, K.M. TEFFT, C.A. MUCKLE (2015.): Successful treatment of *Corynebacterium urealyticum* encrusting cystitis with systemic and intravesical antimicrobial therapy. *Can. Vet. J.* 56, 471–475.
83. RAMPACCI, E., M. BOTTINELLI, V. STEFANETTI (2018.): Antimicrobial susceptibility survey on bacterial agents of canine and feline urinary tract infections: weight of the empirical treatment. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 13, 192-196.
84. RANTALA, M., K. HOLSO, A. LILLAS, P. HUOVIEN, L. KAARTINEN (2004.): Survey of condition-based prescribing of antimicrobial drugs for dogs at a veterinary teaching hospital. *Vet. Rec.* 155, 259–262.
85. REN, H., X. LI, Z.-H. NI, J.-Y. NIU, B. CAO, J. XU, H. CHENG, X.-W. TU, A.-M. REN, Y. HU (2017.): Treatment of complicated urinary tract infection and acute pyelonephritis by short-course intravenous levofloxacin (750 mg/day) or conventional intravenous/oral levofloxacin (500 mg/day): prospective, openlabel, randomized, controlled, multicenter, non-inferiority clinical trial. *Int. J. Urol. Nephrol.* 49, 499–507.

86. RINKARDT, N.E., D.M. HOUSTON (2004.): Dissolution of infection-induced struvite bladder stones by using a noncalculolytic diet and antibiotic therapy. *Can. Vet. J.* 45, 838–840.
87. RUPLE-CZERNIAK, A., H.W. ACETO, J.B. BENDER, M.R. PARADIS, S.P. SHAW, D.C. VAN METRE, J.S. WEESE, D.A. WILSON, J.H. WILSON, P.S. MORLEY (2013.): Using syndromic surveillance to estimate baseline rates for healthcare-associated infections in critical care units of small animal referral hospitals. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 1392–1399.
88. SEGEV, G., T. BANKIRER, D. STEINBERG, M. DUVDEVANI, N.K. SHAPUR, M. FRIEDMAN, E. LAVY (2013.): Evaluation of urinary catheters coated with sustained-release varnish of chlorhexidine in mitigating biofilm formation on urinary catheters in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 39–46.
89. SØRENSEN, T.M., A.B. JENSEN, P. DAMBORG, C.R. BJORNVAD, L. GUARDABASSI, L.R. JESSEN (2016.): Evaluation of different sampling methods and criteria for diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture. *Vet. J.* 216, 168–173.
90. SMOGLICA, C., G. EVANGELISTI, C. FANI, F. MARSILIO, M. TROTTA, F. MESSINA, C.E. DI FRANCESCO (2022.): Antimicrobial Resistance Profile of Bacterial Isolates from Urinary Tract Infections in Companion Animals in Central Italy. *Antibiotics* 2022, 11, 1363.
91. SULLIVAN, L.A., V.L. CAMPBELL, S.C. ONUMA (2010.): Evaluation of open versus closed urine collection systems and development of nosocomial bacteriuria in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 237, 187–190.
92. SYKES, J.E., K. HARTMANN, K.F. LUNN, G.E. MOORE, R.A. STODDARD, R.E. GOLDSTEIN (2011.) 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 1–13.
93. TORRES, S.M.F., S.F. DIAZ, S.A. NOGUEIRA, C. JESSEN, D.J. POLZIN, S.M. GILBERT, K.L. HORNE (2005.) Frequency of urinary tract infection among dogs with pruritic disorders receiving long-term glucocorticoid treatment. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 239–243.
94. WAN, S.Y., F.A. HARTMANN, M.K. JOOSS, K.R. VIVIANO (2014.): Prevalence and clinical outcome of subclinical bacteriuria in female dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 245, 106–112.
95. WAY, L.I., L.A. SULLIVAN, V. JOHNSON, P.S. MORLEY (2013.): Comparison of routine urinalysis and urine Gram stain for detection of bacteriuria in dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 23, 23–28.



96. WEESE, J.S., J. BLONDEAU, D. BOOTHE, E. BREITSCHWERDT, L. GUARDABASSI, A. HILLIER, D. LLOYD, M.G. PAPICH, S. RANKIN, J.D. TURNIDGE (2011.): Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract infections in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Vet. Med. Int.* 4, 1–9.
97. WEESE, J.S., J. BLONDEAU, D. BOOTHE, L.G. GUARDABASSI, N. GUMLEY, M.PAPICH, L.R. JESSEN, M. LAPPIN, S. RANKIN, J.L. WESTROPP, J. SYKES (2019.): International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *The Veterinary Journal* 247 (2019) 8–25.
98. WINDAHL, U., B. S. HOLST, A. NYMAN, U. GRÖNLUND and B. BENGTTSSON (2014.): Characterisation of bacterial growth and antimicrobial susceptibility patterns in canine urinary tract infections. *BMC Vet. Res.* 10, 217. 10.1186/s12917-014-0217-4.
99. WHITE, J.D., N.J. CAVE, A. GRINBERG, D.G. THOMAS, C. HEUER (2016.): Subclinical bacteriuria in older cats and its association with survival. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 1824–1829.
100. WONG, C., S.E. EPSTEIN, J.L. WESTROPP (2015.): Antimicrobial susceptibility patterns in urinary tract infections in dogs (2010–2013). *J. Vet. Intern. Med.* 29, 1045–1054.
101. YUDHANTO S., C-C. HUNG, C.W. MADDOX, C. VARGA (2022): Antimicrobial Resistance in Bacteria Isolated From Canine Urine Samples Submitted to a Veterinary Diagnostic Laboratory, Illinois, United States. *Front. Vet. Sci.* 9:867784.
102. ZALMANOVICI TRESTIOREANU, A., A. LADOR, M.-T. SAUERBRUN-CUTLER, L. LEIBOVICI (2015.): Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4.

## 9. SAŽETAK

Antimikrobna osjetljivost bakterija izdvojenih iz urina pasa i mačaka s infekcijom mokraćnog sustava

Dora Caušević

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) predstavljaju jedan od najčešćih razloga za primjenu antimikrobne terapije kod pasa i mačaka. Primjenjivost međunarodnih smjernica za liječenje IMS-a (WEESE i sur., 2019) može ovisiti o lokalnim obrascima rezistencije. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učestalost i osjetljivost na antimikrobne tvari kod patogena koji uzrokuju IMS kod pasa i mačaka. Rezultati kulture urina i testiranja osjetljivosti na antimikrobne tvari kod pasa i mačaka (AST), provedeni tijekom četverogodišnjeg razdoblja (svibanj 2018. - svibanj 2022.), bili su retrospektivno analizirani. Uzorci urina obrađivani su korištenjem klasičnih metoda za izolaciju i identifikaciju bakterija. AST je proveden za šest antimikrobnih tvari koristeći metodu difuzije pomoću Kirby-Bauerovih diskova (CLSI, 2015; EUCAST, 2022). Od 1267 obrađena uzorka urina, njih 442 (34,9%) pokazalo je značajan rast bakterija. Najčešće izolirane bakterije bile su *E. coli* (43,4%), *Proteus* spp. (12,4%), *Enterococcus* spp. (9,5%), *Staphylococcus pseudointermedius* (6,1%), *Klebsiella* spp. (5,7%), koagulaza-negativni *Staphylococcus* spp. (5%) i *Enterobacter* spp. (2,9%). Visoke razine rezistencije na antimikrobne tvari prvog izbora koje su zabilježene u ovom istraživanju vjerojatno su pristrane u usporedbi s općom populacijom pasa i mačaka jer su većinom uzorci urina dobiveni od veterinarske sveučilišne bolnice koja najviše prima pacijente na uputnicu. Stoga, ovi rezultati ne bi trebali obeshrabriti kliničare od toga da slijede smjernica, već bi trebali podići svijest o nepredvidivoj osjetljivosti bakterija pogotovo kod prethodno liječenih životinja i onih koji imaju više zdravstvenih problema. Zato je važno započeti antimikrobnu terapiju kod svih životinja na temelju rezultata kulture urina i AST-a.

Ključne riječi: infekcije mokraćnog sustava (IMS), antimikrobna terapija, osjetljivost na antimikrobne tvari

## 10. SUMMARY

### Antimicrobial sensitivity of bacteria isolated from the urine of dogs and cats with urinary tract infection

Dora Caušević

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common reasons for administering antimicrobial treatment in dogs and cats. The suitability of international guidelines for UTI treatment (WEESE et al., 2019) may be contingent on local resistance patterns. This study aimed to investigate the prevalence and antimicrobial susceptibility of UTI pathogens in dogs and cats. The results of urine culture and antimicrobial susceptibility testing (AST) in dogs and cats conducted over a four-year period (May 2018 - May 2022) were retrospectively analyzed. Urine samples were processed using conventional methods for bacterial isolation and identification. AST was conducted for six antimicrobials using the Kirby-Bauer disk diffusion method (CLSI, 2015; EUCAST, 2022). Out of 1267 processed urine samples, 442 (34,9%) exhibited significant bacterial growth. The most frequently isolated bacteria included *E. coli* (43,4%), *Proteus* spp. (12%), *Enterococcus* spp. (9,5%), *Staphylococcus pseudointermedius* (6,1%), *Klebsiella* spp. (5,7%), coagulase-negative *Staphylococcus* spp. (5%) and *Enterobacter* spp. (2,9%). The high rates of resistance to first-line antimicrobials observed in this study are likely skewed when compared to the general canine and feline population, as most urine samples were obtained from a veterinary university hospital that primarily admits referral patients. Therefore, these results should not dissuade clinicians from adhering to the guidelines but rather raise awareness of the unpredictable susceptibility of bacteria especially in previously treated animals and animals with various medical conditions. Hence, it is important to initiate antimicrobial treatment in these animals based on urine culture results and AST.

Key words: urinary tract infections (UTIs), antimicrobial treatment, antimicrobial susceptibility

## 11. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 29. lipnja 1997. godine u Zagrebu. Moje obrazovanje započelo je u Osnovnoj školi Antuna Augustinčića u Zaprešiću. Nakon uspješno završene osnovne škole, upisala sam Školu za medicinske sestre Vinogradska u Zagrebu, gdje sam diplomirala 2017. godine. Postala sam studentica Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u jesen iste godine. Tijekom studiranja, stekla sam iskustvo kao Demonstrator na Zavodu za anatomiju, histologiju i embriologiju Veterinarskog fakulteta u razdoblju od 2018. do 2022. Također, kratko sam volontirala na Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta. Privuklo me područje Veterinarskog javnog zdravstva te sam se opredijelila za taj smjer tijekom pete godine studija. U svojoj posljednjoj godini studija, volontirala sam na Veterinarskom institutu u Laboratoriju za patologiju riba, koji pripada Odjelu za patološku morfologiju. Sudjelovala sam na 10. međunarodnom kongresu "Veterinarska znanosti i struka", gdje sam imala čast prezentirati svoj poster na engleskom jeziku na temu: "Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from urine of dogs with urinary tract infections."