

Univerza
v Ljubljani *Veterinarska*
fakulteta



Podiplomski študij biomedicine

MAJA BRLOŽNIK

**PREGLED OBOLENJ PSOV Z ZNAKI
BOLEZNI SEČIL**

Magistrsko delo

Ljubljana, 2013

Univerza
v Ljubljani *Veterinarska*
fakulteta



UDK 636.7.09:616.63-002-078: 612.466.1(043.2)

Maja Brložnik, dr.vet.med.

**PREGLED OBOLENJ PSOV Z ZNAKI
BOLEZNI SEČIL**

Magistrsko delo

**REVIEW OF CANINE DISEASES WITH SIGNS
OF URINARY TRACT DISEASE**

Master thesis

Ljubljana 2013

Maja Brložnik

PREGLED OBOLENJ PSOV Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL

Delo je bilo opravljeno na:

- Kliniki za male živali PRVA-K, Gorkičeva 6, 1000 Ljubljana
strokovni vodja dr. Pavo Zaninović
- Inštitutu za mikrobiologijo in parazitologijo Veterinarske fakultete Univerze v Ljubljani
predstojnik višji znanstveni sodelavec dr. Brane Krt

Javni zagovor je bil opravljen v Ljubljani, dne _____.

Mentorica: doc. dr. Irena Zdovc

Izjava o delu:

Izjavljam, da je magistrsko delo rezultat lastnega raziskovalnega dela, da so rezultati korektno navedeni in da nisem kršila avtorskih pravic in intelektualne lastnine drugih.

Ljubljana, 1.12.2013

Maja Brložnik

Člani strokovne komisije za oceno in zagovor:

Predsednica: prof. dr. Martina Klinkon

Članica: prof. dr. Vesna Matijatko

Članica: doc. dr. Ana Nemec

IZVLEČEK

Ključne besede: Pes, bolezní – diagnostika – epidemiologija; bakterijske infekcije – mikrobiologija; sečila, infekcije – diagnostika – mikrobiologija; urolitíaza – diagnostika – mikrobiologija; psi

V naši raziskavi smo proučevali pogostost obolenj psov z znaki bolezní sečil in diagnostično vrednost različnih kvalitativnih in kvantitativnih parametrov. Ovrednotili smo dejavnike tveganja za posamezne bolezní in poudarili pomen celovite obravnave pacienta oziroma vpogled v različna klinična stanja. V prospektivni epizootiološki raziskavi smo obravnavali 191 psov, pri katerih smo zbrali anamnestične podatke, opravili klinični pregled in ultrazvočno preiskavo trebuha, osnovno analizo in mikrobiološko preiskavo urina, ter v indiciranih primerih še kvantitativno analizo urolitov, hematološke preiskave, biokemijske preiskave krvi, rentgensko slikanje trebuha in/ali prsnega koša, pregled prostatičnega izpirka in redkeje druge preiskave. Najpogostejši diagnozi pri psih z znaki bolezní sečil sta bili bakterijska okužba sečil, ki je predstavljala 34,4 odstotka diagnoz, in urolitíaza, ki je predstavljala 14,3 odstotka diagnoz. Okužba je bila pogostejša pri kastriranih živalih, pri samicah, starejših živalih in živalih s sočasnimi boleznimi. Najpogostejši povzročitelji urinarnih okužb psov so bile enterobakterije, ki so predstavljale 55,9 odstotka izolatov, in stafilokoki, ki so predstavljali 27,1 odstotka izolatov. Najpogostejša enterobakterija je bila *E. coli*, ki je predstavljala 39,0 odstotkov izolatov. Okužbo je večinoma (pri 90,7 odstotka psov) povzročila ena vrsta bakterije. V 95,4 odstotka primerov okužb smo v 1 ml urina ugotovili > 10⁶ kolonijskih enot (CFU). Za vsa testirana protimikrobna zdravila je bilo občutljivih 29,4 odstotka izolatov, sekundarno odpornih proti eni skupini protimikrobnih zdravil je bilo 25,2 odstotka, proti dvema skupinama 17,6 odstotka, večkratno odpornih pa je bilo 27,7 odstotka izolatov. Pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, so bile bakterije pogosteje odporne proti eni, dvema ali več skupinam protimikrobnih zdravil kot pri psih, ki predhodno niso bili zdravljeni. Med večkratno odpornimi bakterijami so bili diagnostično in terapevtsko bolj zahtevni primeri okužb z bakterijo *Staphylococcus pseudintermedius*, odporno proti metilcinu (MRSP) in *E. coli* z betalaktamazami širokega spektra (ESBL/AmpC). Najpogostejši uroliti pri psih so bili struvitni (44,4 odstotka), redkejši pa oksalatni (26,7 odstotka) in uratni (11,1 odstotka). Za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za zdravljenje so bili v 11,5 odstotka vseh primerov potrebni rezultati mikrobiološke preiskave in kvantitativne analize urolita.

ABSTRACT

Key words: Dog diseases – diagnosis – epidemiology; bacterial infections – microbiology; urinary tract infections – diagnosis – microbiology; urolithiasis – diagnosis – microbiology; dogs

This study was designed to examine the frequency of the diseases presenting with signs of urinary tract disease and diagnostic value of different qualitative and quantitative parameters were examined. Predisposing factors were evaluated and complete consideration of patients was emphasized. This prospective epizootologic study included 191 dogs with signs of urinary tract disease. Anamnestic data were collected and clinical exam, abdominal ultrasonography, urinalysis and urine culture were performed. When indicated, quantitative urolith analysis, hematology, serum biochemistry, radiography, cytology and culture of prostatic wash, or other were also conducted. Urinary tract infection (in 34.4% of all diagnosis) and urolithiasis (in 14.3%) were most commonly diagnosed. Urinary tract infection was more common in castrated animals, female dogs, older dogs and animals with concurrent diseases. Most commonly, urinary tract infections were caused by enterobacteria (55.9% of isolates), with *E. coli* isolated in 39.0% of the cases and staphylococci (27.1% of isolates). A single species of microorganism was isolated in 90.7%. More than 10^6 colony forming units (CFU) of causative agents in 1 ml of urine were cultured in 95.4%. The causative agents were in 29.4% susceptible to all tested antimicrobials. Acquired non-susceptibility to one group of antimicrobial drugs was noticed in 25.2% and to two groups of antimicrobials in 17.6% of isolated microorganisms. In 27.7% bacteria were multi-drug resistant. Resistant bacteria were more commonly isolated from dogs, previously treated with antimicrobials. Among multi-drug resistant bacteria the cases involving infection with methycillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) and *E. coli* with extended spectrum beta-lactamases (ESBL/AmpC) were diagnostically and therapeutically more complicated. In dogs with uroliths, struvites were most numerous, they accounted for 44.4% of uroliths. The oxalate uroliths were found in 26.7%, and urate uroliths in 11.1%. In 11.5% of all cases, results of microbiology and quantitative urolith analysis were needed for correct diagnosis and treatment decision.

KAZALO VSEBINE

OKRAJŠAVE IN SIMBOLI	13
1 UVOD	15
1.1 NAMEN RAZISKAVE IN HIPOTEZE	16
2 PODATKI IZ LITERATURE	17
2.1 PREGLED URINA	17
2.1.1 Osnovna analiza urina (urinogram)	16
2.1.2 Mikrobiološka preiskava urina	22
2.2 OKUŽBA SEČIL	23
2.2.1 Etiologija okužb sečil	23
2.2.2 Patogeneza okužb sečil in predispozicijski faktorji	24
2.2.3 Vrste okužb sečil	25
2.2.4 Klinične posledice okužb sečil	26
2.2.5 Občutljivost povzročiteljev okužb sečil za protimikrobna zdravila	27
2.2.6 Zdravljenje okužb sečil	30
2.3 UROLITIAZA	31
2.3.1 Kristalurija in urolitiaz	31
2.3.2 Diagnostika urolitiaz	32
2.3.4 Klinične posledice urolitiaz	33
2.3.3 Zdravljenje urolitiaz	33
2.3.5 Najpogostejše vrste urolitov	33
2.3.5.1 Struvitni kamni	34
2.3.5.2 Oksalatni kamni	36
2.3.5.3 Uratni kamni	37
2.3.5.4 Cistinski kamni	39
2.3.5.5 Druge vrste urolitiaz	40
2.3.5.6 Sestavljeni uroliti	41
2.4 BOLEZNI PROSTATE	42
2.4.1 Diagnostika boleznj prostate	42
2.4.2 Benigna hiperplazija prostate	43
2.4.3 Prostatične retencijske in paraprostatične ciste	44
2.4.4 Akutni in kronični prostatitis	44
2.4.5 Prostatični absces	45
2.4.6 Ploščatocelična metaplazija prostate	46
2.4.7 Tumorji prostate	46
2.5 TUMORJI SEČNEGA MEHURJA	47
2.6 BOLEZNI ZGORNJIH SEČIL	48

2.6.1	Juvenilna nefropatija	48
2.6.2	Ektopični sečevod	49
2.6.3	Akutna uremija	50
2.6.4	Glomerulonefritis	50
2.6.5	Pielonefritis	51
2.6.6	Bolezni ledvičnih tubulov	52
2.6.7	Tumorji ledvic	52
2.6.8	Nefrolitiazia in ureterolitiazia	52
2.6.9	Kronična bolezen ledvic	52
2.7	MOTNJE V MIKCIJI	53
2.8	SISTEMSKÉ BOLEZNI, KI SE KAŽEJO S PuPd	54
3	MATERIAL IN METODE	55
3.1	IZBOR PSOV Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL	55
3.2	DIAGNOSTIČNE METODE	55
3.2.1	Anamnestični podatki	55
3.2.2	Klinični pregled	55
3.2.3	Ultrazvočni pregled trebuha	56
3.2.4	Osnovna analiza urina (urinogram)	56
3.2.5	Mikrobiološka preiskava urina	58
3.2.5.1	Modificirana preiskava po Sanfordu	58
3.2.5.2	Kvalitativna mikrobiološka preiskava	58
3.2.5.3	Občutljivost mikroorganizmov za protimikrobna zdravila <i>in vitro</i>	59
3.2.5.4	Usmerjene preiskave na seve MRS in ESBL / AmpC	60
3.2.6	Druge preiskave	61
3.3	KRITERIJI ZA RAZVRSTITEV PSOV GLEDE NA DIAGNOZE	63
3.4	IZBOR NAKLJUČNEGA VZORCA REFERENČNE POPULACIJE	63
3.5	STATISTIČNA ANALIZA REZULTATOV	64
4	REZULTATI	65
4.1	SPLOŠNI PODATKI O ŽIVALIH	65
4.1.1	Psi z znaki boleznj sečil	65
4.1.2	Naključni vzorec populacije psov	65
4.1.3	Primerjava vzorcev	66
4.2	POGOSTOST OBOLENJ, KI SE KAŽEJO Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL	67
4.3	NAJPOGOSTEJŠI KLINIČNI ZNAKI OBOLENJ	68
4.4	REZULTATI OSNOVNE ANALIZE URINA	69
4.5	REZULTATI MIKROBIOLOŠKE PREISKAVE	76
4.5.1	Delež pozitivnih in negativnih mikrobioloških preiskav	76

4.5.2	Delež primarnih in sekundarnih okužb	79
4.5.2.1	Primarna okužba mehurja	81
4.5.2.2	Sekundarna okužba mehurja	82
4.5.3	Izolirani mikroorganizmi	85
4.5.4	Občutljivost mikroorganizmov za protimikrobna zdravila <i>in vitro</i>	90
4.5.4.1	Občutljivost izolatov <i>E. coli</i>	91
4.5.4.2	Občutljivost stafilokokov	93
4.5.4.3	Občutljivost izolatov <i>Proteus sp.</i>	95
4.5.4.4	Občutljivost enterokokov	97
4.5.4.5	Občutljivost drugih, redkeje izoliranih povzročiteljev	98
4.6	REZULTATI KVANTITATIVNE ANALIZE UROLITA	100
4.7	REZULTATI DRUGIH PREISKAV	110
4.7.1	Bolezni prostate	110
4.7.2	Bolezni zgornjih sečil	113
4.7.3	Bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni	118
4.7.4	Tumorji urogenitalnega trakta	121
4.7.5	Inkompetenca sfinktra sečnice (USMI)	123
4.7.6	Retencija urina zaradi nevroloških disfunkcij	123
4.7.7	Sterilna obolenja sečnega mehurja	123
4.8	POMEN REZULTATOV MIKROBIOLOŠKE PREISKAVE IN KVANTITATIVNE ANALIZE UROLITA ZA PRAVILNO POSTAVITEV DIAGNOZE IN ODLOČITEV ZA ZDRAVLJENJE	124
4.8.1	Občutljivost in specifičnost pregleda urinskega sedimenta na bakteriurijo	124
4.8.2	Pravilnost empiričnega zdravljenja (pred rezultati mikrobiološke preiskave in kemijske analize urina)	124
4.9	RAZHAJANJA MED REZULTATI TESTIRANJA OBČUTLJIVOSTI MIKROORGANIZMOV ZA PROTIMIKROBNA ZDRAVILA <i>IN VITRO</i> TER USPEŠNOSTJO ZDRAVLJENJA	125
5	RAZPRAVA	126
5.1	OPIS VZORCA PSOV Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL	126
5.2	OSNOVNA ANALIZA URINA	127
5.3	POGOSTOST OBOLENJ, KI SE KAŽEJO Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL	127
5.4	OKUŽBA SEČIL	129
5.4.1	Povzročitelji okužb sečil	132
5.4.2	Občutljivost povzročiteljev za protimikrobna zdravila <i>in vitro</i>	135
5.4.2.1	Občutljivost bakterij <i>E. coli</i>	138
5.4.2.1	Občutljivost stafilokokov	140
5.4.2.1	Občutljivost bakterij <i>Proteus sp.</i>	142

5.4.2.1 Občutljivost enterokokov	143
5.4.3 Pomen rezultatov mikrobiološke preiskave za pravilno postavitev diagnoze ter pravilnost empiričnega zdravljenja (pred rezultati mikrobiološke preiskave)	144
5.4.4 Razhajanja med med rezultati testiranja občutljivosti mikroorganizmov za protimikrobna zdravila <i>in vitro</i> ter uspešnostjo zdravljenja	145
5.5 UROLITIAZA	146
5.5.1 Struvitni in oksalatni kamni	147
5.5.2 Uratni kamni	148
5.5.3 Druge redkejše vrste urolitov	148
5.5.4 Mikrobiološka preskava in urolitiza	149
5.5.5 Povezava med vrsto urolitaze in pogostostjo obstrukcije sečnice ter načinom zdravljenja	150
5.5.6 Nefrolitiza	151
5.5.7 Pomen kvantitativne analize urolita	151
5.6 BOLEZNI PROSTATE	151
5.7 BOLEZNI ZGORNJIH SEČIL	152
5.8 BOLEZNI IZVEN SEČIL IN/ALI SISTEMSKE BOLEZNI	156
5.9 TUMORJI UROGENITALNEGA TRAKTA	157
5.10 DRUGE OBOLENJA	158
5.10.1 Polipozni cistitis	158
5.10.2 Emfizematozni cistitis	159
5.10.3 Inkompetenca sfinktra sečnice (USMI)	159
5.10.4 Retencija urina zaradi nevroloških disfunkcij	160
6 SKLEPI	162
7 ZAKLJUČEK	164
8 POVZETEK	166
9 SUMMARY	168
10 ZAHVALE	170
11 LITERATURA	171
PRILOGE	191

Priloga 1: Podatki o živalih z znaki bolezní sečil

Priloga 2: Naključni vzorec populacije na kliniki

KAZALO SLIK

Slika 1:	Ultrazvočna preiskava z aparatom Mindray DC-T6	56
Slika 2:	Odvzem urina s cistocentezo	56
Slika 3:	Oprema urinskega laboratorija	57
Slika 4:	Testni trakovi za orientacijske biokemijske analize urina	57
Slika 5:	Barvila za barvanje urinskega sedimenta	57
Slika 6:	Desetkratne razredčine urinskega vzorca v tekočem gojišču za modificirano preiskavo po Sanfordu	58
Slika 7:	Gojišča za kvalitativno mikrobiološko preiskavo urina	59
Slika 8:	Testiranje občutljivosti mikroorganizmov za protimikrobna zdravila <i>in vitro</i> (antibiogram)	60
Slika 9:	Analizatorji za hematološke in biokemijske preiskave krvi	61
Slika 10:	Rentgenski aparat Hiray Plus in digitalna plošča Mex za digitalno rentgensko slikanje	62
Slika 11:	Cistoskopska preiskava z rigidnim cistoskopom Karl Storz	62
Slika 12:	Število psov z diagnozo skupine bolezni	67
Slika 13:	Urinski sediment zdravih psov	70
Slika 14:	Celice v urinskem sedimentu	71
Slika 15:	Urinski sediment: levkociti, eritrociti, koki	72
Slika 16:	Urinski sediment: levkociti, eritrociti in koki	73
Slika 17:	Urinski sediment: levkociti, eritrociti, paličaste bakterije	74
Slika 18:	Urinski sediment: levkociti, eritrociti, paličaste bakterije, hife gliv	75
Slika 19:	Število psov v skupinah bolezni in rezultat mikrobiološke preiskave	76
Slika 20:	Število pozitivnih mikrobioloških preiskav po spolu in statusu kastracije	77
Slika 21:	Število pozitivnih mikrobioloških preiskav po starosti in spolu	78
Slika 22:	Odstotek primarnih in sekundarnih okužb	80
Slika 23:	Število psov s primarno okužbo po spolu in statusu kastracije	81
Slika 24:	Število psov s primarno okužbo po starosti	82
Slika 25:	Število psov s sekundarno okužbo po spolu in statusu kastracije	82
Slika 26:	Število psov s sekundarno okužbo po starosti	83
Slika 27:	Ultrazvočne slike sečnega mehurja	84
Slika 28:	Odstotek povzročiteljev okužb sečil	85
Slika 29:	Odstotek izolatov glede na spol psov	86
Slika 30:	Odstotek povzročiteljev okužb pri primarnih, sekundarnih in rekurentnih okužbah	87
Slika 31:	Modificirana preiskava po Sanfordu	88
Slika 32:	Rast bakterij <i>E. coli</i> na različnih trdnih gojiščih	88
Slika 33:	Kulture različnih mikrobov na agarju URiselect	89
Slika 34:	Posamezne kolonije različnih okoljskih kontaminantov na krvnem agarju in agarju URiselect (negativni rezultat mikrobiološke preiskave)	90

Slika 35: Število izolatov glede na stopnjo sekundarne odpornosti in predhodno rabo protimikrobnih zdravil	91
Slika 36: Število izolatov <i>E. coli</i> glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila	92
Slika 37: Število izolatov stafilokokov glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila	92
Slika 38: Število izolatov <i>Proteus sp.</i> glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila	96
Slika 39: Število izolatov enterokokov glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila	97
Slika 40: Število izolatov redkeje izoliranih mikrobov glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila	98
Slika 41: Izolacija bakterij na specialnih gojiščih	99
Slika 42: Potrditveni test za ESBL s kombinacijo antibiotičnih diskov in z E-testom	99
Slika 43: Odstotek različnih vrst urolitov	100
Slika 44: Kristali v urinskem sedimentu	101
Slika 45: Urinski sediment - mešana kristalurija	102
Slika 46: Različne velikosti, barve in oblike struvitnih kamnov	102
Slika 47: Oksalatni in cistinski kamni	103
Slika 48: Mešani uroliti	103
Slika 49: Prikaz urolitov s slikovno diagnostiko	104
Slika 50: Število različnih vrst urolitov po spolu	105
Slika 51: Število psov z uroliti po starosti in spolu	106
Slika 52: Število psov s struvitnimi kamni po starosti in spolu	106
Slika 53: Število psov z drugimi vrstami urolitov po starosti in spolu	107
Slika 54: Rezultati mikrobiološke preiskave urina pri psih z uroliti	107
Slika 55: Retrogradna urohidropropulzija in cistotomija	109
Slika 56: Število psov z boleznimi prostate glede na starost	110
Slika 57: Število psov z boleznimi prostate glede na njihovo telesno težo	111
Slika 58: Rezultati mikrobiološke preiskave urina pri psih z boleznimi prostate	111
Slika 59: Ultrazvočne slike benigne hiperplazije prostate s cistami	112
Slika 60: Ultrazvočni sliki akutnega prostatitisa in karcinoma prostate	113
Slika 61: Število psov z boleznimi zgornjih sečil po starosti	114
Slika 62: Rezultati mikrobiološke preiskave urina psov z boleznimi zgornjih sečil	115
Slika 63: Ultrazvočne slike ledvic, kjer smo diagnosticirali juvenilno nefropatijo	115
Slika 64: Ultrazvočne slike ledvičnih abscesov v ledvični skorji	116
Slika 65: Ultrazvočni sliki ledvic z mineralizacijo in nefrolitom	116
Slika 66: Ultrazvočne slike spremenjenih ledvic	117
Slika 67: Rezultati mikrobiološke preiskave urina psov z boleznimi zgornjih sečil	118
Slika 68: Razmaza krvi: retikulociti in <i>Babesia sp.</i> v eritrocitih	119
Slika 69: Ultrazvočni sliki nadledvičnih žlez	119
Slika 70: Ultrazvočni sliki tumorjev na jetrih	120

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki bolezni sečil. 12
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

Slika 71: Ultrazvočni sliki piometre in karcinoma pod rektumom	120
Slika 72: Ultrazvočne slike tumorjev sečnega mehurja	121
Slika 73: Urinski sediment, karcinom prehodnega epitela	122

KAZALO TABEL

Tabela 1: Primerjava analiziranega in naključnega vzorca ter statistična povezanost	66
Tabela 2: Najpogostejši klinični znaki pri psih z določeno diagnozo	68
Tabela 3: Število pozitivnih izvidov na piurijo pri analizi s testnimi trakovi in pregledu urinskega sedimenta	69
Tabela 4: Število in odstotek pozitivnih kultur posameznih povzročiteljev pri vseh, čistih in mešanih okužbah	86
Tabela 5: Občutljivost izolatov <i>E. coli</i> (razen sevov ESBL, AmpC)	92
Tabela 6: Občutljivost sevov <i>E. coli</i> z ESBL in AmpC za posamezna protimikrobna zdravila	93
Tabela 7: Občutljivost stafilokokov za posamezna protimikrobna zdravila (razen sevov MRSP)	94
Tabela 8: Občutljivost MRSP za posamezna protimikrobna zdravila	95
Tabela 9: Občutljivost bakterij <i>Proteus sp.</i> za posamezna protimikrobna zdravila	96
Tabela 10: Občutljivost enterokokov za posamezna protimikrobna zdravila	97
Tabela 11: Število psov z ali brez bakteriurije pri pregledu urinskega sedimenta in mikrobiološki preiskavi	124

OKRAJŠAVE IN SIMBOLI

- ADH - angl. antidiuretic hormone; antidiuretični hormon, vazopresin
- AmpC betalaktamaze
- betalaktamaze, ki jih kodira gen *AmpC*
- BHP - angl. Benign Hyperplasia of Prostate; benigna hiperplazija prostate
- BSBL - angl. Broad-Spectrum Beta-Lactamase; betalaktamaze s širokim spektrom delovanja
- DI - diabetes insipidus
- DM - diabetes melitus, sladkorna bolezen
- CFU - angl. Colony Forming Unit; kolonijska enota (mikrobna celica ali skupek celic), iz katere se razvije posamezna kolonija
- CFU/ml - število kolonijskih enot v 1 ml urina
- ESBL - angl. Extended-Spectrum Beta-Lactamase; betalaktamaze z razširjenim spektrom delovanja
- ExPEC - angl. Extraintestinal Pathogenic *E. coli*; izvenčrevesna patogena *E. coli*
- GN - glomerulonefritis
- HLAR - angl. High-Level Aminoglycoside Resistance; visoka stopnja odpornosti proti aminoglikozidom (odpornost proti visokim odmerkom aminoglikozidov)
- JN - juvenilna nefropatija
- KBL - kronična bolezen ledvic
- LLAR - angl. Low Level Aminoglycoside Resistance; nizka stopnja odpornosti proti aminoglikozidom (odpornost proti nizkim odmerkom aminoglikozidov)
- MIK - minimalna inhibitorna koncentracija
- MDR - angl. Multi-Drug Resistant; odporen proti vsaj enemu antibiotiku v 3 skupinah protimikrobnih zdravil
- MDRB - angl. Multi-Drug Resistant Bacteria; bakterije odporne proti vsaj enemu antibiotiku v 3 skupinah protimikrobnih zdravil
- MRS - angl. Methycillin Resistant *Staphylococcus*; stafilokok, ki je odporen proti meticilinu
- MRSA - angl. Methycillin Resistant *S. aureus*; proti meticilinu odporen *S. aureus*
- MRSP - angl. Methycillin Resistant *S. pseudintermedius*; *S. pseudintermedius*, ki je odporen proti meticilinu

- PDR - angl. Pandrug-Resistant; odporen proti vsem protimikrobnim zdravilom
- PDRB - angl. Pandrug-Resistant bacteria; bakterije odporne proti vsem protimikrobnim zdravilom
- PSS - angl. Portosystemic Shunt; portosistemski spoj
- PuPd - poliurija in polidipsija
- SDR - angl. Single-Drug Resistant; odporen proti vsaj enemu antibiotiku v eni skupini protimikrobnih zdravil
- SDRB - angl. Single-Drug resistant bacteria; bakterije, ki so odporne proti vsaj enemu antibiotiku v eni skupini protimikrobnih zdravil
- SLE - angl. Systemic Lupus Erythematosus; sistemski lupus eritematozus
- sp.* - species, vrsta v ednini
- spp.* - species, vrsta v množini
- TCC - angl. Transitional Cell Carcinoma, karcinom prehodnega epitelija
- T4 - tiroksin (tetrajodtironin)
- TSH - tiroideo stimulirajoči hormon
- UPC - angl. Urine Protein Creatinine Ratio; razmerje med količino proteinov in kreatinina v urinu
- UPEC - angl. Uropathogenic *E. coli*; uropatogena *E. coli*
- USMI - angl. Urethral Sphincter Mechanism Incompetence; nesposobnost mehanizma sfinktra sečnice
- VRE - angl. Vancomycin Resistant Enterococci; proti vankomicinu odporni enterokoki
- VVS - vestibulovaginalna stenoza
- XDR - angl. Extensively Drug Resistant; odporen proti vsaj enemu antibiotiku iz vseh razen 1 ali 2 skupin protimikrobnih zdravil
- XDRB - angl. Extensively Drug Resistant Bacteria; bakterije, ki so odporne proti vsaj enemu antibiotiku iz vseh razen 1 ali 2 skupin protimikrobnih zdravil

1. UVOD

To magistrsko delo je zasnovano kot znanstvena nadgradnja strokovnega kliničnega dela, ki ga opravi veterinar, ko diagnosticira obolenje, ki se kaže z znaki boleznimi sečil.

Najpogostejši znaki boleznimi sečil so polakisurija (pogosto uriniranje), disurija (boleče, pekoče ali ovirano uriniranje), strangurija (napenjanje pri uriniranju), hematurija (krvav urin), anurija (popolno prenehanje izločanja urina), nokturija (pogosto uriniranje ponoči), inkontinenca (uhajanje urina), poliurija in polidipsija (večja količina urina in popite vode - PuPd), periurija (uriniranje na neprimernih mestih) ter izcedek iz penisa oz. vagine. Vsi omenjeni znaki, njihov nastanek in potek nam pomagajo opredeliti mesto in vrsto obolenja (Watson, 2007; Grauer, 2009b; Bartges, 2011c). Z znaki boleznimi sečil se kažejo različna obolenja, tako različne bolezni sečil kot tudi bolezni izven sečil in/ali sistemska obolenja (Grauer, 2009b; Adams in Syme, 2010; Bartges in Kruger, 2011; Senior, 2011).

V literaturi je dostopnih zelo malo podatkov o pojavnosti posameznih boleznimi. Avtorji se še vedno sklicujejo na raziskavo iz leta 1984 (Ling) in poročajo, da je okužba mehurja najpogostejše obolenje sečil in se pri 14 odstotkih psov pojavi vsaj enkrat v njihovem življenju. Prav tako je tudi o pojavnosti drugih boleznimi sečil zelo malo podatkov (Grauer, 2009b; Adams in Syme, 2010; Pressler in Bartges, 2010). Še posebej pa ni zaslediti raziskave, ki bi s pregledom večjega števila psov z znaki boleznimi sečil, opredelila pogostost obolenj, ki so vzrok za znake boleznimi sečil. Literatura podaja predvsem tematsko poglobljene prispevke, ki obravnavajo problem le iz enega zornega kota, npr. poročajo le o povzročiteljih okužb sečil, odpornosti ene bakterijske vrste proti eni skupini protimikrobnih zdravil ali kvantitativni analizi urolitov. Ni pa zaslediti sistemskega pregleda pogostosti obolenj z znaki boleznimi sečil in njihovih diagnostičnih parametrov. Večina znanstvenih raziskav ne upošteva sočasnosti različnih boleznimi in/ali ne primerja med sabo različnih diagnostičnih parametrov. Ti so lahko izrazito zavajajoči, če jih ne umeščamo v kontekst širše klinične slike. Za problemski pristop k diagnostiki in zdravljenju (Tilley in sod., 2011) je namreč nujen celovit (sistemski) vpogled v klinična stanja in diagnostične parametre. V obdobju zadnjih treh desetletij nismo zasledili znanstvenih poročil o pogostosti obolenj psov z znaki boleznimi sečil. Na voljo so samo podatki iz računalniške baze, kamor lahko veterinarji severne Amerike brez posebne sistematike vnašajo podatke in diagnoze boleznimi (Bartges, 2013). Širok, podroben in celosten pregled diagnostičnih parametrov psov z znaki boleznimi sečil zato predstavlja še večji izziv.

Magistrsko delo je plod rezultatov prospektivne epizootiološke raziskave ter pregleda strokovne in znanstvene literature. Podatki za raziskavo so bili pridobljeni med delom na kliniki PRVA-K, mikrobiološke preiskave so bile opravljene na Inštitutu za mikrobiologijo in parazitologijo Veterinarske fakultete v Ljubljani. Rezultate smo razvrstili v skupine, jih numerično ovrednotili, prikazali v tabelah in grafih ter jih statistično obdelali. Statistična obdelava je vključevala tudi primerjavo vzorca psov z znaki boleznimi sečil z naključnim vzorcem referenčne populacije psov. Rezultate smo interpretirali ter primerjali s podatki iz znanstvene in strokovne literature.

V magistrskem delu smo s primerjavo različnih diagnostičnih parametrov ugotavljali pomembne podobnosti in razlike med boleznimi, spoznali smo dejavnike tveganja in

izpostavili aplikativnost rezultatov za veterinarsko klinično prakso. Za namene aplikativnosti smo v magistrsko delo vključili ultrazvočne slike, mikroskopske slike urinskih sedimentov in rezultate mikrobiološke preiskave urina. Poleg tega, po nam znanih podatkih, v slovenski populaciji psov ni reprezentativnih epizootioloških analiz obolenj, ki se kažejo z znaki bolezní sečil. Dodatno vrednost magistrskemu delu prinaša pregled urinskih kultur in občutljivosti bakterij za različne antibiotike *in vitro*, saj v zadnjem času opažamo višji delež okužb z bakterijami, ki so večkratno odporne proti antibiotikom, zato je ta del magistrskega dela še posebej pomemben. Podobno so pomembne tudi druge ugotovitve, izhajajoče iz tega magistrskega dela, kot npr. ugotovitev, da obstajajo v nekaterih primerih razhajanja med občutljivostjo bakterij za različna protimikrobna zdravila *in vitro* ter uspešnostjo zdravljenja. Poznavanje pojavnosti obolenj, diagnostičnih metod in značilnih diagnostičnih parametrov obolenj igra pomembno vlogo pri postavljanju diagnoze, pravilni odločitvi glede zdravljenja in pri preprečevanju zapletov, kot so rekurenca obolenj in/ali okužbe z večkratno odpornimi bakterijami (Grauer, 2009b; Pressler in Bartges, 2010).

1.1 NAMEN RAZISKAVE IN HIPOTEZE

Z analizo anamnestičnih podatkov in podatkov, dobljenih s kliničnim pregledom, ultrazvočno preiskavo trebuha, pregledom urina, mikrobiološko preiskavo in drugimi preiskavami pri 191 psih, ki so kazali znake bolezní sečil in so se zdravili na kliniki od leta 2006 do 2013, smo ugotavljali pogostost in značilnosti obolenj med boleznimi, ki se kažejo z znaki obolenja sečil.

V magistrskem delu smo preverili naslednje hipoteze:

1. Za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za zdravljenje najpogosteje zadostujejo anamnestični podatki, klinični pregled, ultrazvočna preiskava trebuha ter osnovna analiza urina, v nekaterih primerih pa so potrebni tudi rezultati mikrobiološke preiskave urina in kvantitativne analize urolita.
2. Pri psih v Sloveniji sta najpogostejši obolenji z znaki bolezní sečil bakterijska okužba sečil in urolitiaza. Okužba je pogostejša pri kastriranih živalih, pri samicah, starejših živalih in živalih s sočasnimi boleznimi. Najpogostejši uroliti pri psih v Sloveniji so struviti, redkejši pa oksalati in urati.
3. Najpogostejši povzročitelji urinarnih okužb psov v Sloveniji so enterobakterije in stafilokoki. Okužbo večinoma povzroči ena vrsta bakterije, ki je v urinu prisotna v visoki koncentraciji.
4. Večina bakterijskih povzročiteljev je občutljiva za protimikrobna zdravila, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje okužb sečil. Pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, pa so bakterije pogosteje odporne proti eni ali več skupinam protimikrobnih zdravil.

2 PODATKI IZ LITERATURE

Najpogostejši znaki bolezní sečil so polakisurija, disurija, strangurija, hematurija, nokturija, inkontinenca, poliurija in periurija ter periurija. Markiranje je del običajnega obnašanja psov in ni niti polakisurija niti periurija niti znak bolezní sečil. Vsi omenjeni znaki, njihov nastanek in potek, nam olajšajo opredeliti mesto in vrsto obolenja. Poliurija in nokturija kažeta na bolezní zgornjih delov sečil (ledvici, sečevoda); polakisurija, strangurija in disurija pa kažejo na bolezní spodnjih delov sečil (mehur, sečnica). Inkontinenca je lahko posledica vnetij, anatomskih napak ali neusklajenega delovanja (disinergije) živčno-mišičnega sistema (Watson, 2007; Grauer, 2009b; Adams in Syme, 2010; Bartges, 2011c).

Z znaki bolezní sečil se kažejo različna obolenja, tako različna obolenja sečil kot tudi obolenja izven sečil in/ali sistemska obolenja. Pogoste so različne vnetne bolezní mehurja (okužba, papilomatozni cistitis, iatrogeni sterilni hemoragični cistitis, parazitarni cistitis idr.), urolitiazá, obstrukcija sečnice, karcinom prehodnega epitelijskega tkiva na vratu mehurja, bolezní ledvic (akutna uremija, kronična bolezen ledvic (KBL), hidronefroza, pielonefritis, glomerulonefritis (GN), nefrolitiazá, novotvorbe idr.), nesposobnost mehanizma sfinktra sečnice (angl. urethral sphincter mechanism incompetence, USMI) in obolenja izven sečil, ki se kažejo s poliurijo in polidipsijo (PuPd). Bolezní sečil so lahko tudi posledica poškodb (ruptura mehurja, kontuzije mehurja ali sečnice, ruptura sečevoda, fraktura penisa) in anatomskih nepravilnosti (ektopični sečevodi (ES), urahusni divertikel, odprt urahus, hipoplazija mehurja, malformacije stene sečnega mehurja, kratka sečnica ('pelvični mehur')). Pri samcih so lahko vzrok za znake bolezní sečil bolezní prostate (benigna hiperplazija prostate (BHP), akutni in kronični prostatitis, prostatični abscesi, retencijske in paraprostatične ciste, novotvorba idr.) (Grauer, 2009b; Adams in Syme, 2010).

Diagnostični načrt naredimo na osnovi anamnestičnih podatkov in kliničnega pregleda, ki sta, ob upoštevanju razpoložljivih diagnostičnih pripomočkov, ključna usmerjevalca nadaljnjih preiskav. Že s splošnim kliničnim pregledom, ki vedno vključuje tudi rektalni pregled, zmanjšamo število diferencialnih diagnoz. Za postavitev končne diagnoze pa sta nujna še analiza urina in ultrazvočni pregled trebuha. V nekaterih primerih so potrebne še dodatne preiskave, kot so rentgensko slikanje, rentgensko slikanje s kontrastom, cistoskopija, hematološke in biokemijske preiskave krvi, kvantitativna analiza sestave urolitov in biopsija (Dennis in McConell 2007; Adams in Syme, 2010). O drugih diagnostičnih metodah, ki so težje dostopne in redkeje nujne za postavitev končne diagnoze, kot so magnetna resonanca, računalniška tomografija idr., v tem magistrskem delu ne bomo govorili.

2.1 PREGLED URINA

2.1.1 Osnovna analiza urina (urinogram)

Urin je filtrat plazme in je zelo pomemben vir podatkov o zdravstvenem stanju (Nemec Svete, 2007). Za njegovo analizo zadostuje skromna laboratorijska oprema (refraktometer, centrifuga, mikroskop), interpretacija urinskih izvidov pa je relativno nezahtevna, zato se analiza urina redno izvaja tudi v ambulantnih pogojih dela (Brložnik in Zaninović, 2010).

Na interpretacijo urinskih izvidov vpliva čas in način odvzema ter način shranjevanja urina. Pogoste so napačne interpretacije urinskega sedimenta kot tudi napake pri odvzemu in hranjenju vzorca (Albasan in sod., 2003; Wamsley in Alleman, 2007; Brložnik, 2008).

Čas odvzema vpliva na koncentracijo določenih snovi, zato glede na namen preiskave uporabimo prvi jutranji urin, drugi jutranji urin, naključni vzorec ali urin, ki je zbran v določenem času. Za osnovno analizo urina je najbolj primeren prvi jutranji urin, za citološko preiskavo pa je zaradi degeneracije celic bolj primeren drugi jutranji urin. Za nekatere kvantitativne preiskave (npr. merjenje mikroalbuminurije) je potrebno celodnevno zbiranje urina (Grauer, 2007; Brložnik, 2008; DiBartola, 2010).

Na rezultat analize lahko vpliva tudi način odvzema vzorca. Glede na odvzem ločimo ujet urinski vzorec, in sicer s prestrezanjem srednjega curka (prestrežen med uriniranjem ali med stiskanjem mehurja), vzorec, ki je odvzet s kateterizacijo in vzorec, ki je odvzet s cistocentezo. Vzorec, ki je odvzet s kateterizacijo, lahko vsebuje lubrikant in večje število epitelnih celic iz sečnice. V ujetem vzorcu so detritus, ploščate epitelne celice, levkociti iz vnetnih lezij distalnega genitalnega trakta, in komezalni mikroorganizmi. Pred odvzemom je potrebno vulvo ali prepucij dobro očistiti, med uriniranjem pa ujeti srednji curek. Vzorec, ki je odvzet s cistocentezo, je idealen za mikrobiološko preiskavo in razlikovanje med boleznimi spodnjega genitalnega trakta in sečnice ter boleznimi mehurja in zgornjih sečil. Kadar pride med punkcijo do poškodbe krvnih žil, lahko vzorec vsebuje večje število eritrocitov (Wamsley in Alleman, 2007; Brložnik, 2008; Chew in sod., 2011a; Fry, 2011a).

Ker je urin kemijsko in bakteriološko nestabilen, ga je potrebno analizirati v eni uri po odvzemu. Kadar takojšnja analiza ni mogoča, hranimo urinski vzorec zaščiten pred svetlobo in na hladnem. Z ohlajanjem na 4°C ohranimo primernost urina za analize od 6 do 24 ur (Padilla in sod., 1981; Albasan in sod., 2003; Bartges, 2004; Wamsley in Alleman, 2007). V vzorcih urina, ki niso analizirani takoj, lahko nastanejo naslednje spremembe: zmanjša se koncentracija glukoze in bilirubina, zviša se vrednost pH zaradi bakterijske razgradnje sečnine v amonijak, nastanejo kristali, ki povečajo motnost vzorca, cilindri in eritrociti pa razpadejo (posebno v razredčenem in alkalnem urinu) (Wamsley in Alleman, 2007; Fry, 2011a). V eni uri po odvzemu že lahko pride do razmnoževanja ali propadanja bakterij v urinu, zato ga damo v mikrobiološko preiskavo čim prej po odvzemu. V primeru hranjenja urina v hladilniku so pogostejši lažno negativni rezultati mikrobiološke preiskave (Padilla in sod., 1981). Pred analizo ohlajenega vzorca je treba vzorec segreti na sobno temperaturo. Hlajenje ima prednost pred uporabo kemijskih stabilizatorjev, ki lahko različno vplivajo na rezultate analiz. Za mikrobiološko preiskavo je pomembno, da se od odvzema do preiskave ne spreminja prevladujoča vrsta bakterij, število bakterij in vitalnost. Za kemijsko in mikroskopsko analizo je pomembno, da se ohranijo prvotne koncentracije vsebovanih snovi, morebitni kristali, celice in cilindri (Wamsley in Alleman, 2007).

Za pravilno interpretacijo rezultatov analize urina je potrebno v zapisnik, ki je priložen vzorcu, zapisati metodo in čas odvzema urina ter način hranjenja vzorca. Čas in postopek morata biti točno določena in napisana tako na napotnici kot na izvidu laboratorijskih preiskav (Nemec Svete, 2007).

Pri osnovni analizi urina opravimo senzoričen pregled, s katerim ocenimo vonj, motnost in barvo urina, izmerimo specifično težo, opravimo orientacijske biokemijske preiskave ter z mikroskopom pregledamo urinski sediment.

Barva urina je navadno rumena zaradi barvil urohromov (urobilin in drugi razpadli produkti hemoglobina). Koncentriran urin je jantarne barve, razredčen pa skoraj brezbarven. Rdeč in moten urin, ki se zbistri po centrifugiranju, vsebuje eritrocite. Odenki temno rdeče in/ali rjave barve so lahko posledica hemoglobinurije ali mioglobinurije. Pri bilirubinuriji je urin rumeno-rjav, zeleno-rumen ali temno rjav. Tudi hrana in zdravila lahko spremenijo barvo urina, tako da lahko dobimo modre, roza ali zelene odtenke (Nemec Svete, 2007; Wamsley in Alleman, 2007; Brložnik, 2008; Bartges, 2011b). Urin zdravih psov je praviloma bister. Motnost lahko povzročijo različni drobni delci (npr. spermiji, sluz, maščoba, celice, precipitirani kristali, mikroorganizmi, cilindri idr.). Vonj urina zdravega psa je značilen za vrsto živali. Je aromatičen, lahko pa se spremeni zaradi različnih bolezni. Bakterije, ki razgrajujejo beljakovine, povzročijo gniloben vonj urina. Vonj po vodikovem sulfidu je značilen pri okužbi z bakterijami iz rodu *Proteus*. Sladkoben vonj po sadju zaznamo pri ketonuriji (Wamsley in Alleman, 2007; Brložnik, 2008; Fry, 2011a).

Specifično težo urina merimo z refraktometrom. Metoda je dovolj zanesljiva za rutinske analize, je pa manj natančna kot merjenje osmolarnosti urina (George, 2001). Glikozurija in proteinurija zvišata specifično težo urina (Fry, 2011a; Chew in sod., 2011a). Lažen dvig specifične teže pa lahko izmerimo zaradi povečane motnosti, prostega hemoglobina ali nizke temperature urina, zato motne vzorce urina pred merjenjem specifične teže centrifugiramo, ohlajene pa segrejemo. Urinskih trakov ne uporabljamo za merjenje specifične teže, saj niso zanesljivi (Wamsley in Alleman, 2007; Fry, 2011a). Hipostenuričen urin ima specifično težo pod 1.007, izostenuričen urin med 1.007 in 1.015, hiperstenuričen pa nad 1.015. Specifična teža urina zdravih psov je med 1.006 in 1.060, višja je pri prvem jutranjem urinu. Specifična teža urina nad 1.024 pomeni, da je pes zmožen urin koncentrirati (Van Vonderen in sod., 1997; Brložnik, 2008; Chew in sod., 2011a).

Orientacijske semikvantitativne kemijske analize opravimo s testnimi trakovi. Hranimo jih v suhi, hermetično zaprti posodi. Izmerimo pH urina, proteine, glukozo, ketone, bilirubin, urobilinogen, nitrite, levkocite in hemoprotein (DiBartola, 2010; Fry, 2011a).

Zdravi psi izločajo urin s pH od 5,5 do 7,5. Vrednost pH urina je odvisna od prehrane, presnove, različnih bolezni ali uporabe zdravil. Pri okužbah sečil z bakterijami, ki proizvajajo ureazo, je urin alkalen. Napaka meritev pH pasjega urina s testnimi trakovi je +/- 1 enota pH (Chew in sod., 2011a; Fry, 2011a).

Testni trak reagira pozitivno na proteine pri vrednosti 0.3 g/L in rezultate je potrebno interpretirati v povezavi s specifično težo. Na merjenje proteinov s testnimi trakovi lahko vpliva tudi pH urina in v alkalnem urinu lahko dobimo lažno pozitivne rezultate, kar pa se zgodi redko (Welles in sod., 2006). Proteinurija je lahko preglomerularna (fiziološka in prehodna zaradi vročine, krčev, stresa, temperaturnih skrajnosti, venozne kongestije, ali pa gre za preobremenitev nefronov zaradi npr. hiperproteinemije pri multiplem mielomu),

glomerularna (pri GN ali amiloidozi) ali postglomerularna (bolezni urogenitalnega trakta, Fanconijev sindrom itd.) (Vaden, 2010; Grauer 2009a).

V urinu zdravih psov ne najdemo glukoze. Glukozurija ob euglikemiji lahko kaže na bolezen ledvičnih tubulov, glukozurija ob hiperglikemiji pa na sistemsko bolezen (npr. sladkorna bolezen (diabetes melitus, DM), hiperadrenokorticism, pankreatitis). Lažno pozitivni rezultati se lahko pojavijo ob uporabi nekaterih zdravil (Brložnik, 2008; DiBartola, 2010; Fry, 2011a).

V urinu zdravih psov ni ketonov. Ketonurija se pojavi, ko produkcija ketonov, ki nastajajo med razgradnjo maščobnih kislin, preseže absorpcijsko kapaciteto tubulov (npr. pri DM, brejosti, večjih telesnih naporih, stradanju, renalni glukozuriji itd.) (Brložnik, 2008; DiBartola, 2010; Chew in sod., 2011a; Fry, 2011a).

V koncentriranem urinu zdravih psov se pojavlja bilirubin v manjših količinah, očitna bilirubinurija pa je posledica hemolitične anemije ali bolezni jeter in žolčnika (npr. obstrukcija žolčevodov zaradi žolčnih kamnov, tumorjev, enteritisa, pankreatitisa). Pri psu interpretiramo bilirubinurijo v povezavi s specifično težo urina. Lažno negativen rezultat lahko dobimo zaradi prisotnosti askorbinske kisline, spontane oksidacije bilirubina ter izpostavitve urina svetlobi za več kot pol ure (fotodegradacije bilirubina) (Brložnik, 2008; Chew in sod., 2011a; Fry, 2011a).

Test za urobilinogen pri analizi urina psov nima diagnostičnega pomena (Brložnik, 2008; Chew in sod., 2011a; Fry, 2011a).

V urinu lahko bakterije z encimom nitroreduktazo razgradijo nitrate v nitrite, ki jih merimo s testnim trakom. Pozitiven rezultat testa kaže na bakterijsko okužbo, z negativnim pa je ne moremo izključiti, ker npr. stafilokoki nimajo omenjene reduktaze. Prav tako je test za analizo urina psov manj občutljiv kot za analizo človeškega urina, saj je v prehrani mesojedov manj nitratov, ki se kot nitriti izločajo z urinom (Archer, 2005; Wamsley in Alleman, 2007; Brložnik, 2008;).

Merjenje levkocitov s testnim trakom temelji na določanju esteraze, ki se v velikih koncentracijah nahaja v človeških levkocitih. Za pregled pasjega urina je test manj občutljiv, pogosto dobimo lažno negativne rezultate (Wamsley in Alleman, 2007; Fry, 2011a).

Pri meritvah hemoproteina v urinu merimo s testnimi trakovi hematurijo (hemoglobin v eritrocitih) in hemoglobinurijo (raztopljen hemoglobin). Vzrok za hematurijo so vnetja sečil, poškodbe, novotvorbe, uroliti idr.; hemoglobinurija pa se pojavi pri hemolitični anemiji, po večjih telesnih naporih in pri hematuriji v hipostenuričnem ali alkalnem urinu. Pri hematuriji se urin po centrifugiranju zbistri, pri hemoglobinuriji pa ostane rdečkaste barve (Brložnik, 2008; Chew in sod., 2011a).

Urin zdravih psov ne vsebuje veliko sedimenta. V njem lahko najdemo manjše število epitelnih celic, vlaken sluzi, eritrocitov, levkocitov, hialinih cilindrov in kristalov. V ujetem urinu lahko najdemo tudi različna pelodna zrna, jajčeca insektov in črevesnih parazitov, v urinu, ki je odvzet s katetrom, pa kristale smukca in gela. Bakterije in ploščate epitelne celice najdemo v ujetem urinu in v urinu, ki je bil odvzet s katetrom (Wamsley in Alleman, 2007; Chew in sod., 2011a).

V urinu zdravega psa običajno najdemo manj kot tri eritrocite na vidno polje pri 400-kratni povečavi (DiBartola, 2010). Pri različnih specifičnih težah urina so eritrociti zaradi osmoze različnih oblik. Potrebno jih je razlikovati od maščobnih kapelj, katerih velikost je različna in jih najdemo tik pod površino krovnega stekla. Levkociti so dvakrat večji od eritrocitov in imajo notranjo celično strukturo. V urinu zdravih psov je malo levkocitov. Več kot dva levkocita na vidno polje pri 400-kratni povečavi pomenita piurijo, kar kaže na vnetje urinarnega trakta (Zinkl, 1999; Wamsley in Alleman, 2007; DiBartola, 2010). Epitelne celice so različnih velikosti. Večje so praviloma iz spodnjih delov urinarnega trakta (iz mehurja in sečnice), manjše pa iz zgornjih delov sečil (iz sečevodov in ledvic). Renalne tubularne epitelne celice so okrogle oblike, le malo večje od levkocitov, z okroglim jedrom, po katerem se od levkocitov ločijo. Ob vnetjih sečil se število epitelnih celic poveča zaradi urotelne hiperplazije. V urinu, odvzetem s cistocentezo, ne najdemo ploščatih epitelnih celic, ki se sicer luščijo iz distalnega dela sečnice, vagine, vulve ali prepucija. Te celice se v urinskem sedimentu pojavijo v večjem številu ob ploščatocelični metaplaziji prostate ali karcinomu prehodnega epitelija. Celice ocenjujemo s pregledom pobarvanega sedimenta (Zinkl, 1999; Nemeč Svete, 2007; Brložnik in Zaninović, 2010; DiBartola, 2010; Fry, 2011b).

Cilindri so odlitki ledvičnih tubulov in jih štejemo pri manjši (100-kratni) povečavi. Razlikujemo hialine, granulirane, celične, voščene, maščobne in druge cilindre. V urinu zdravega psa lahko najdemo do dva hialina cilindra na vidno polje. Njihovo število je povečano pri zvišani telesni temperaturi, slabi perfuziji ledvic, proteinuriji in po fizičnem naporu. Granulirani cilindri, ki so zgrajeni iz degeneriranih levkocitov in tubularnih epitelnih celic, vgrajenih v proteinski matriks, so prisotni v urinu v večjem številu ob akutnih ledvičnih boleznih. Celični cilindri lahko vsebujejo epitelne celice, levkocite in eritrocite. Ti cilindri se izločijo v urin, preden celice degenerirajo. Pogosto jih najdemo ob akutnem nefritisu in toksičnih stanjih, ki povzročajo degeneracijo tubularnega epitelija. Levkocitni cilindri so redki, nastajajo ob vnetju v tubulih (npr. akutni pielonefritis). Tudi eritrocitni cilindri so redki, spremljajo lahko krvavitve v ledvicah. Te tipe cilindrov običajno spremljajo granulirani cilindri. Voščeni cilindri in povečano število maščobnih cilindrov kažejo na kronično tubularno degeneracijo. Drugi cilindri vsebujejo v svojem matriksu različna barvila (bilirubin, miogloblin, hemoglobin) (Zinkl, 1999; Chew in sod., 2011a; Wamsley in Alleman, 2007).

V urinu najdemo tudi različne kristale. Nekateri so posledica normalnega izločanja metabolitov prek ledvic, drugi pa so posledica izločanja metabolitov, ki nastanejo ob različnih boleznih. Vrsta kristalov je odvisna od vrednosti pH, temperature in koncentracije urina. Njihovo število ocenjujemo pri 100-kratni povečavi. Najpogostejši so tripelfosfati (struviti), ki so pogosto posledica urinarne okužbe. Drugi kristali so še kalcijevi oksalati-dihidrati (pogosti pri nekaterih pasmah), kalcijevi oksalati-monohidrati (značilni pri zastrupitvi z etilen glikolom), amorfni fosfati, kalcijevi karbonati, amorfni urati, amonijevi biurati (pri dalmatincih ali psih z boleznijo jeter), sulfonamidni kristali, bilirubinski, cistinski, tirozinski, holesterolni in drugi kristali (Brložnik in Zaninović, 2010; Chew in sod., 2011a; Wamsley in Alleman, 2007).

Najpogostejši mikroorganizmi, ki jih najdemo v urinu, so bakterije. Le izjemno redko so v urinu glive in paraziti. Virusov in mikoplazem ne moremo določiti s preiskavo sedimenta s svetlobnim mikroskopom (Barsanti in sod., 2006; Wamsley in Alleman, 2007; Chew in sod., 2011a; Bartges, 2011a).

Bakterije so majhne, ocenjujemo jih pod vsaj 400-kratno povečavo. Paličaste bakterije in bakterije v verižicah lažje določimo, koke pa lahko zmotno zamenjujemo z drugimi majhnimi delci (amorfn kristali, maščobne kaplje, precipitirana sluz, celični detritus idr.), ki se premikajo zaradi Brownovega gibanja. Zato urinski sediment barvamo, še posebej, če bakterij ne vidimo ali če sumimo, da so prisotni koki (Swenson in sod., 2004; Brložnik in Zaninović, 2010; Swenson in sod., 2011). Za mikroskopsko ugotavljanje bakteriurije v nativnem preparatu (400 x povečava) je potrebno, da je v 1 ml urina več kot 10^4 paličastih bakterij ali več kot 10^5 kokov (Chew in sod., 2011a).

V ambulantni praksi urinski sediment barvamo z metilenskim modrilom, z barvilom *Diff Quik* (ali drugim na trgu dostopnim barvilom tipa *Romanowsky*) in po Gramu. Rutinsko se najpogosteje uporablja barvanje z barvilom *Diff Quik*, saj dobro obarva celice in bakterije ter je zato primerno tako za citološko preiskavo, kot tudi za določanje oblik in velikosti bakterij (Brložnik, 2008).

Analiza urina ni vedno zanesljiva metoda ugotavljanja bakteriurije (Bachur in Harper, 2001; Barsanti in sod., 2006; Swenson in sod., 2004; Swenson in sod., 2011; Forrester in sod., 1999; McGuire in sod., 2002). Občutljivost in specifičnost analize urina se poveča z barvanjem urinskega sedimenta (Swenson in sod., 2004; Swenson in sod., 2011). Še posebej nizka je občutljivost analize urina na bakteriurijo pri psih, katerih urin ima specifično težo < 1.013 (Tivapasi in sod., 2009), pri psih z DM in/ali hiperadrenokorticismom (Forrester in sod., 1999) ter pri psih, ki so bili zdravljeni z glukokortikoidi (McGuire in sod., 2002; Torres in sod., 2005). Zato je v teh primerih mikrobiološka preiskava nujna za določanje prisotnosti ali odsotnosti bakterijske okužbe sečil.

2.1.2 Mikrobiološka preiskava urina

Urin pošljemo v mikrobiološko preiskavo takoj po odvzemu. Le v izjemnih primerih ga hranimo v hladilniku pri 4°C od 6 do 12 ur, saj se število bakterij v ugodnih pogojih pri sobni temperaturi podvoji vsakih 20-45 minut (Bartges, 2004).

V okoliščinah, ko smo s protimikrobno terapijo že začeli brez urinske kulture, je potrebno pred odvzemom vzorca za mikrobiološko preiskavo prenehati z zdravljenjem od treh do petih dni (Bartges, 2004; Bartges, 2011a).

Z mikrobiološko preiskavo določimo število mikroorganizmov v 1 ml urina in vrsto mikroorganizmov ter testiramo njihovo občutljivost za različna protimikrobna zdravila *in vitro*. Število mikroorganizmov je izraženo v enoti CFU (angl. colony forming unit; kolonijaska enota) v 1 ml (Zdovc, 2008).

V mehurju zdravih psov praviloma ni bakterij, zato pomeni kakršnokoli število bakterij v urinu, odvzetem s cistocentezo, zelo verjetno okužbo. Ker pa je ponavadi majhno število bakterij v 1 ml urina povezano s kontaminacijo in ker so okužbe sečil ponavadi povezane z

velikim številom bakterij v 1 ml urina, štejemo mikrobiološko preiskavo za pozitivno, kadar je v urinu, odvzetem s cistocentezo, več kot 10^3 CFU/ml (Barsanti, 2012).

2.2 OKUŽBA SEČIL

Bakterijske okužbe urogenitalnega trakta so med najpogostejšimi okužbami psov. Okužbe sečil in genitalij se lahko pojavljajo ločeno ali hkratno. Lahko potekajo brez kliničnih znakov, lahko pa se kažejo z znaki življenjsko ogrožajočega stanja (Barsanti, 2012). Zdrava sečila so bakteriološko sterilna. Izjema je iztočni del sečnice, ki ga normalno naseljujejo različni komenzalni mikroorganizmi (Hochreiter in sod., 2000; Barsanti, 2012). V maternici najdemo bakterije le med proestrusom in estrusom (Watts in sod., 1996). V vagini, vestibulumu, prepuciju in distalni sečnici pa je normalna mikroflora, ki ima pomembno vlogo pri obrambi organizma gostitelja pred patogenimi mikroorganizmi, saj tekmuje s patogenimi bakterijami za prostor in hranilne snovi ter preprečuje njihovo pritrjevanje na receptorje sluznice. Laktobacili, izolirani iz vagine psic, kažejo protimikrobno aktivnost proti bakterijam vrst *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* in *Escherichia coli* (Delucchi in sod., 2008; Barsanti, 2012).

2.2.1 Etiologija okužb sečil

Okužba sečil je namnožitev mikrobov v delih sečil, razen distalnega dela sečnice. Običajno se okužba začne zaradi naselitve črevesnih ali vaginalnih bakterij v sečnico. Pri zdravih živalih normalen pretok in iztok seča preprečuje ascendentno širjenje bakterij v mehur in ledvice. Bakterije, ki pridejo v mehur, se ob ponovnem praznjenju mehurja spirajo navzven. Ostanjejo le tiste, ki so dovolj trdno pritrjene na sluznico. Nekatere izzovejo vnetje in značilne klinične znake (Senior, 2011; Barsanti, 2012). Kadar poteka kolonizacija mikrobov brez kliničnih znakov, govorimo o asimptomatični okužbi. Okužba lahko prizadene le del sečil in je lokalizirana, lahko pa prizadene več delov sečil. Okužba enega dela poveča verjetnost okužbe drugih delov sečil (Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012).

Okužbe sečil so pri psih relativno pogoste (Barsanti, 2012). V raziskavi, kjer je bilo preiskanih več kot 128500 vzorcev urina, je bilo pozitivnih 3,9 odstotka vzorcev samic in 2,9 odstotka vzorcev samcev (Ling in sod., 2001). Delež pozitivnih vzorcev urina je med zdravimi psi nižji, saj so bili mnogi vzorci urina v raziskavi odvzeti le v primeru prej opaženih znakov boleznj sečil.

Okužbo ponavadi povzroči ena sama vrsta bakterije, razen če gre za sekundarno okužbo kot posledico anatomskih in funkcionalnih nepravilnosti urinarnega trakta. Praviloma povzročijo okužbe črevesne bakterije in bakterije distalnega dela sečil (Barsanti, 2012; Senior, 2011). Okužbe sečil običajno povzročajo po Gramu negativne paličaste bakterije in po Gramu pozitivni koki. Bakterija *E. coli* je daleč najbolj pogost povzročitelj okužb sečil. Izolirana je v 37 do 55 odstotkov okužb sečil (Ling in sod., 2001; Prescott in sod., 2002; Cohn in sod., 2003; Seguin in sod., 2003; Torres in sod., 2005; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008). Pravzaprav je večina okužb z *E. coli* pri psih okužba sečil (Olouch in sod., 2001). Stafilokoki

so vzrok za okužbo v 10 do 20 odstotkih, enterokoki v 5 do 20 odstotkih, bakterije *Proteus spp.* pa v 6 do 14 odstotkih (Norris in sod., 2000; Ling in sod., 2001; Cohn in sod., 2003; Seguin in sod., 2003; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008; Penna in sod., 2010). Redkeje so izolirani povzročitelji urinarnih okužb iz rodov *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Enterobacter* itd. (Ling in sod., 2001; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008; Penna in sod., 2010).

Kljub temu, da obstajajo poročila o mikoplazmah iz rodov *Mycoplasma* in *Ureaplasma* ter korinebakterijah kot povzročiteljih okužb, pa ostaja njihova vloga pri okužbah sečil nejasna, saj je večina primerov zapletena z mnogimi bolezenskimi procesi. Poleg tega izolacija mikoplazem zahteva posebna gojišča in pogoje inkubacije (Jang in sod., 1984; Ling in sod., 2001; L'Abée-Lund in sod., 2003; Ülgen in sod., 2006).

Glivične okužbe mehurja so redke, pojavnost med okužbami je manj kot 0,4-odstotna (Ling in sod., 2001; Ball in sod., 2008). Večinoma gre za okužbe s kvasovkami iz rodu *Candida* (Pressler in sod., 2003; Jin in Lin, 2005). Glivične okužbe so ponavadi povezane z nepravilnostmi v obrambnih mehanizmih gostitelja, rabo protimikrobnih zdravil in različnimi urogenitalnimi boleznimi (Pressler in sod. 2003, Jin in Lin 2005).

Kljub temu, da pri ljudeh poročajo tudi o virusnih okužbah sečil, je njihova vloga pri boleznih sečil pri psih neraziskana (Pressler in Bartges, 2010).

2.2.2 Patogeneza okužb sečil in predispozicijski faktorji

Okužbe sečil ponavadi povzročajo bakterije, ki so del gostiteljeve normalne mikroflore prebavil in distalnih delov urogenitalnega sistema. Običajen potek je naseljevanje mikrobov iz distalnih delov sečil v proksimalne (ascendentna okužba) (Barsanti, 2012).

Patogeneza okužb urinarnega trakta je odvisna od razmerja med uropatogenostjo povzročitelja in odpornostjo organizma gostitelja, saj je za nastanek okužbe potrebna naselitev bakterij na epitelnih celicah sluznice (Bartges, 2004; Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012). Glavni mehanizmi obrambe gostitelja pred okužbami sečil so normalno praznjenje mehurja, normalna anatomija sečil, intaktne sluznice, površinski glukozaaminoglikani, eksfoliacija celic, normalna mikroflora, tvorba lokalnih protiteles, protimikrobne lastnosti epitelijev celic in urina, hiperosmolalnost in kislost urina idr. Mehanizmi patogenosti bakterij so fimbrije, s katerimi se bakterije pritrjujejo na urotelij, antigeni, endotoksini in hemolizini. Pri zdravljenju so pomembni tudi različni mehanizmi odpornosti proti antibiotikom (npr. izločanje β -laktamaz) in številni drugi dejavniki (Zdovc, 2000; Grauer, 2009b; Labato, 2009; Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012).

Za okužbo so bolj dovzetne psice, ker imajo v primerjavi s samci krajšo sečnico. Poleg tega, je njeno izvodilo anatomsko manj oddaljeno od anusa. Izločki prostate pa imajo baktericidno delovanje (Crawford in sod., 2002; Wang in sod., 2006; Chew in sod., 2011b; Lindič in Kveder, 2011a).

Okužbe so pogostejše pri starejših psih (Cohn in sod., 2003; Passmore in sod., 2007).

Strukturne in funkcionalne nepravilnosti sečil so pogost predispozicijski faktor za okužbo. Okužba je pogostejša pri psih z oslabljenimi obrambnimi mehanizmi zaradi različnih patoloških stanj, kot so npr. anatomske malformacije, bolezni endokrinega sistema, nevrološke motnje v mikciji, spremembe v volumnu in frekvenci uriniranja, žarišča okužbe znotraj sečil, imunosupresivno zdravljenje ter kateteriziranja (Norris in sod., 2000; Barsanti, 2009; Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012). Obstrukcija spodnjih sečil s sekundarnim reflukсом kužnega urina in anatomske nepravilnosti, kot so npr. ektopični sečevod, persistentni urahus, drugi vezikouretralni divertikli, perivulvarni dermatitis in upadla vulva, so dejavniki tveganja za pielonefritis (Lightner in sod., 2001; Groesslinger in sod., 2006; Kolbjørnsen in sod., 2008; North in sod., 2010; Barsanti, 2012). Med funkcionalne nepravilnosti štejemo tudi rabo katetrov in različnih drugih instrumentov ali nenormalno praznjenje sečnega mehurja (npr. pri poškodbah hrbtenjače) (Smarick in sod., 2004; Ogeer-Gyles in sod., 2006a; Stiffler in sod., 2006; Bubenik in sod., 2007; MacKillop in sod., 2007; Olby in sod., 2010).

Predispozicijski faktorji za okužbo sečil so lahko tudi bolezni, kot so DM, hiperadrenokorticism, primarni hiperparatiroidizem, hipertiroidizem in KBL (Forrester in sod., 1999; Feldman in sod., 2005; Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012). Tudi terapija z različnimi zdravili pomeni večje tveganje za okužbo sečil. Največje tveganje predstavlja terapija z glukokortikoidi (Torres in sod., 2005; Levine in sod., 2008; Barsanti, 2012).

2.2.3 Vrste okužb

Okužbe lahko razdelimo glede na mesto okužbe, kompleksnost in odgovor na zdravljenje. Glede na mesto okužbe govorimo o pielonefritisu, cistitisu, uretritisu in prostatitisu.

Glede na kompleksnost pa govorimo o nezapletenih in zapletenih okužbah. Opredelitev okužbe na nezapleteno ali zapleteno okužbo sečil je izjemnega pomena, ker se glede na to razlikujejo preiskave med in po zdravljenju, potreba po morfoloških preiskavah sečil, izbira protimikrobnega zdravila in čas trajanja zdravljenja (Pressler in Bartges, 2010; Lindič in Kveder, 2011a). Nezapletene okužbe so tiste, pri katerih ne najdemo strukturnih, nevroloških in funkcionalnih motenj, edina motnja je okužba (Labato, 2009). Zapletene okužbe pa so povezane z drugimi boleznimi (npr. strukturnimi nepravilnostmi in/ali oslabljenim imunskim odzivom), ki povečajo tveganje za neuspešno zdravljenje. Zapletene okužbe so okužbe v primeru obstrukcije sečil, nepopolnega praznjenja mehurja, urahusnih divertiklov, ES, vestibulovaginalne stenoze (VVS), urolitiaze, hiperadrenokorticisma, KBL, DM, prostatitisa, urinskih katetrov, novotvorb, polipov ter v primeru rabe citotoksičnih in imunosupresivnih zdravil. Vse okužbe nekastriranih samcev bi morali obravnavati kot zapletene zaradi velike verjetnosti sočasne okužbe prostate in težavnosti njenega zdravljenja (Senior, 2011; Barsanti, 2012).

Glede na odgovor na zdravljenje delimo okužbe na ponavljajoče se oz. povratne (rekurentne), stalne (persistentne, refraktorne) in naknadne okužbe (superinfekcije) (Weese in sod., 2011; Barsanti, 2012). Ponavljajoče se ali rekurentne okužbe so mikrobne kolonizacije kateregakoli dela sečil razen distalnega dela sečnice, ki se zazdravijo, a se ponovijo od nekaj dni do nekaj tednov po končani terapiji. Rekurentne okužbe delimo na relapse in reinfekcije. Relapsi so

okužbe z istim povzročiteljem v prvih dveh tednih po končanem zdravljenju. Reinfekcije pa so ponovne okužbe z drugim povzročiteljem ali z istim v obdobju po dveh tednih (Westropp in Adams, 2008; Lindič in Kveder, 2011a). Vzrok za relapse so bakterije, ki so skrite pred protimikrobnimi zdravili globoko v tkivu, vzrok za reinfekcije pa različne motnje v obrambnih mehanizmi gostitelja pred okužbami sečil (Seguin in sod., 2003, Barsanti 2009). Persistentne (refraktorne) okužbe se na protimikrobno zdravljenje ne odzovejo. Superinfekcije ali naknadne okužbe so okužbe, ki se pridružijo prvotni okužbi. Persistentne okužbe, relapsi, reinfekcije in superinfekcije se pojavljajo pri psih z motenimi obrambnimi mehanizmi sečil (Norris in sod., 2000; Barsanti, 2009; Pressler in Bartges, 2010).

2.2.4 Klinične posledice okužb sečil

Psi z okužbo spodnjih sečil imajo ponavadi znake vnetja in draženja mehurja ter sečnice, spremenjeno barvo urina, inkontinenco ter nesposobnost učinkovitega praznjenja mehurja. Klinični znaki psov z okužbo spodnjih sečil so najpogosteje omejeni na težave z uriniranjem. Lahko pa so okužbe sečil povezane s povišano telesno temperaturo, z bruhanjem, neješčnostjo in/ali nemirom. Splošno stanje psov v primeru akutnega vnetja mehurja ponavadi ni prizadeto. Lahko pa z okužbo mehurja sočasno poteka tudi okužba zgornjih sečil in/ali urosepsa (Senior, 2007; Pressler in Bartges, 2010).

Okužbe sečil lahko potekajo tudi brez kliničnih znakov (so prikrite oz. asimptomatične). Asimptomatične okužbe so pogoste pri psih, zdravljenih z glukokortikoidi (Torres in sod., 2005), pri psih z DM (McGuire in sod., 2002), DM in/ali hiperadrenokorticismom (Forrester in sod., 1999), pri psih s KBL (Pressler in Bartges, 2010) ali pri psih s poškodbami hrbtnjače (MacKillop in sod., 2007). Zaradi pomanjkanja kliničnih znakov je asimptomatično bakteriurijo težko lokalizirati na zgornja ali spodnja sečila. Prav tako ni načina, s katerim bi razlikovali benigno asimptomatično bakteriurijo od tiste, ki bo vodila v bolezenska stanja (Barsanti, 2012).

Bakterijske okužbe mehurja lahko sprožijo proliferacijo sluznice mehurja in intramuralno kopičenje vnetnih celic. Kadar je proliferacija epitelija močna, vodi do polipoznega cistitisa, ki ga lahko označuje difuzna zadebelitev stene mehurja ali pa lokalizirane površinske lezije, ki se dvigajo nad površino sluznice (Martinez in sod., 2003; Ozaki in sod., 2007; Pressler in Bartges, 2010). Polipoznega cistitisa makroskopsko ne moremo ločiti od drugih rašč (npr. karcinomov), vendar se ponavadi pojavlja na vrhu mehurja, medtem ko se karcinom prehodnega epitelija pojavlja na vratu mehurja. Polipozni cistitis ima botrioidno oziroma grozdasto obliko, karcinom pa ima fimbrije oziroma nitasto ali resičasto obliko (Pressler in Bartges, 2010). Najpogosteje povezujejo nastanek polipoznega cistitisa z okužbo z bakterijami *Proteus spp.* (Martinez in sod., 2003). V lezijah polipoznega cistitisa so lahko skrite bakterije, zato ga zdravimo kot zapleteno okužbo (Pressler in Bartges, 2012).

Okužba z bakterijami, ki fermentirajo glukozo, ima lahko za posledico emfizematozni cistitis oziroma nabiranje plina v steni in lumnu mehurja. Gre za redko vnetje, ki ga označujejo s plinom napolnjeni vezikli v steni mehurja. Ti so rezultat okužbe z bakterijami, ki proizvajajo

pline (Aizenberg in Aroch, 2003). Večino primerov emfizematoznega cistitisa povzročajo okužbe z *E. coli*, poročajo pa tudi o bakterijah *Proteus sp.*, *Clostridium sp.*, in *Aerobacter aerogenes*. Emfizematozni cistitis se najpogosteje razvije pri psih z DM zaradi visokih koncentracij fermentirajočega substrata (Besley, 2004; Pressler in Bartges, 2010). Diagnozo postavimo z metodami slikovne diagnostike (Lobetti in Goldin, 1998; Aizenberg in Aroch, 2003).

Posledica okužb z mikroorganizmi, ki izločajo ureazo, so lahko struvitni kamni. Ureaza je encim, ki hidrolizira sečnino v amonijak. Amonijak, ki tvori amonijeve ione in zviša pH urina, se v prisotnosti magnezija precipitira v magnezijev amonijev fosfat. Bakterije se vgrajujejo v urolite, kamor je prodiranje antibiotikov zelo omejeno, zato so okužbe z uroliti zapletene okužbe (Pressler in Bartges, 2010).

Okužbe sečil so včasih zaradi bakteriemije povezane z endokarditisom in diskospondilitisom. Urosepsa nastane najpogosteje zaradi okužbe z gramsko negativnimi bakterijami, ki se iz sečil infiltrirajo v krvni obtok. Pri pielonefritisu lahko pride do distalne tubularne acidoze. Pri rupturi sečil lahko pride do septičnega peritonitisa, če je urin okužen. Druge potencialne komplikacije so renalni in perirenalni abscesi, prostatitis, epididimitis idr. (Pressler in Bartges, 2010; Senior, 2011; Barsanti, 2012).

2.2.5 Občutljivost povzročiteljev okužb za protimikrobna zdravila

V zadnjih letih so tudi v veterinarski medicini vse pogostejši problem bakterije, ki so večkratno odporne oziroma odporne proti trem ali več skupinam protimikrobnih zdravil (angl. multi-drug resistant, MDR). Najpogosteje se taki mikroorganizmi pojavljajo pri psih, ki so zaradi ponavljajočih se okužb pogosto zdravljeni s protimikrobnimi zdravili (Seguin in sod., 2003; Barsanti, 2009; Weese in van Duijkeren, 2010). Zdravljenje ponavljajočih se okužb se tako dodatno močno zaplete, kadar jih povzročajo MDR bakterije (Brložnik in sod., 2011a).

Poznamo več oblik odpornosti mikroorganizmov proti protimikrobnim zdravilom: navidezno, naravno (primarno, intrinzično) in sekundarno odpornost. Navidezna odpornost se pojavi zaradi nenavadne individualne presnovne poti pri posameznih psih. O naravni ali intrinzični odpornosti govorimo takrat, kadar so vsi sevi določene bakterijske vrste ali rodu odporni proti neki skupini protimikrobnih zdravil. Sekundarna odpornost pa je pridobljena odpornost proti antibiotikom, ki jo imajo samo posamezni sevi neke bakterijske vrste ali rodu. Z rabo protimikrobnih zdravil se izvaja velik selekcijski pritisk na mikroorganizme, ki ga po krajšem ali daljšem času preživijo le najbolj odporni sevi bakterij. Nastanek sekundarne odpornosti je lahko posledica mutacije kromosomskega ali plazmidnega gena posamezne bakterijske celice ali pa posledica pridobitve nove informacije prek plazmida, iz virusa ali mrtve bakterije (Boerlin in White, 2006; Cohn in Middleton, 2010; Zdovc in Golob, 2012). Najpomembnejši mehanizmi pridobljene odpornosti so encimska razgradnja antibiotika (npr. razkrajanje betalaktamskih antibiotikov z encimi betalaktamazami), neprepustnost oziroma zmanjšana prepustnost celične membrane za protimikrobna zdravila, spremenjeno ciljno mesto delovanja oz. oprijemališče antibiotika, spremembe presnovne poti, na katero običajno deluje, nastanek

nove poti, na katero antibiotik ne more vplivati, in aktivno izčrpavanje antibiotika iz bakterijske celice. Bakterije imajo lahko hkrati več mehanizmov pridobljene odpornosti, zato so lahko hkrati odporne proti različnim skupinam antibiotikov. Take bakterije imenujemo večkratno odporne ali multirezistentne (MDRB, angl. multi-drug resistant bacteria) (Boerlin in White, 2006; Cohn in Middleton, 2010; Zdovc in Golob, 2012). Za označevanje vzorcev odpornosti mikroorganizmov obstaja v medicinski in veterinarski literaturi več različnih definicij. Poenotenje so *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2011) in *European committee on antimicrobial susceptibility testing - EUCAST* (Leclercq in sod., 2013) predlagali v naslednjih definicijah:

- MDRB so bakterije, ki so odporne proti vsaj enemu antibiotiku v treh skupinah protimikrobnih zdravil.
- XDRB (angl. extensively drug resistant bacteria) so bakterije, ki so odporne proti vsaj enemu antibiotiku iz vseh razen dveh ali manj skupin protimikrobnih zdravil.
- PDRB (angl. pandrug-resistant bacteria) pa so bakterije, ki so odporne proti vsem protimikrobnim zdravilom.

Za pravilno oceno sevov XDRB in PDRB je potrebno za izolirani sev testirati občutljivost za vsa protimikrobna zdravila, ki so predpisana za določeno vrsto (Magiorakos in sod., 2012).

Najpogosteje so proti antibiotikom večkratno odporni *Pseudomonas aeruginosa*, stafilokoki, enterokoki in *Escherichia coli* (Norris in sod., 2000; Prescott in sod., 2002; Seguin in sod., 2003; Weese, 2008; Barsanti, 2009; Penna in sod., 2010).

Bakterija *P. aeruginosa* je bila prva poznana po izredni primarni in sekundarni odpornosti. Močno je občutljiva le za gentamicin (Rohrich in sod., 1983). Primarno je odporna proti ampicilinu, amoksicilinu s klavulansko kislino, cefalosporinom prve in druge generacije, cefovecinu, kloramfenikolu, trimetoprim-sulfametoksazolu in klindamicinu (Leclercq in sod., 2013).

Vedno bolj pogosta je tudi večkratna odpornost enterobakterij (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*). Bakterije *Proteus mirabilis* so primarno odporne proti aminoglikozidom, tetraciklinom in nitrofurantoinu. Bakterije *Enterobacter spp.* so primarno odporne proti ampicilinu, amoksicilinu s klavulansko, cefazolinu in cefoksitinu. Bakterije *Klebsiella spp.* so primarno odporne proti ampicilinu, tikarcilinu in piperacilinu (Leclercq in sod., 2013). Najbolj pogosta protimikrobna odpornost *E. coli* je odpornost proti ampicilinu in trimetoprim-sulfametoksazolu (12 odstotkov vseh izolatov) (Sannes in sod., 2004). Bakterija *E. coli* je bolj občutljiva za kinolone in aminoglikozide, manj občutljiva za penicilinske antibiotike. V polovici primerov je odporna proti amoksicilinu s klavulansko kislino (Olouch in sod., 2001). V zadnjih letih se vse pogosteje poroča tudi o odpornosti *E. coli* proti kinolonom (Warren in sod., 2001; Cohn in sod., 2003; Boothe in sod., 2006; Shaheen in sod., 2008; Rattanaumpawan in sod., 2010).

Pri enterobakterijah je opisanih več mehanizmov odpornosti, najbolj poznano je izločanje encimov betalaktamaz. Betalaktamaze ločimo na tiste s širokim spektrom delovanja (angl. broad-spectrum beta-lactamase, BSBL), na tiste z razširjenim spektrom delovanja (angl. extended-spectrum beta-lactamase, ESBL), na betalaktamaze AmpC in karbapenemaze.

Bakterije, ki izločajo betalaktamaze, so odporne proti penicilinskim antibiotikom in ožjemu spektru cefalosporinov; bakterije, ki izločajo betalaktamaze ESBL in AmpC, pa so odporne tudi proti tretji generaciji cefalosporinov. Inhibitorji betalaktamaz, kot je npr. klavulanska kislina, so učinkoviti pri ESBL in karbapenemazah ter neučinkoviti pri betalaktamazah AmpC. Zelo pogosto so bakterije z betalaktamazami hkrati odporne tudi proti kinolonom in trimetoprim-sulfametoksazolu (Paterson, 2006).

Tudi enterokoki, ki sodijo med povzročitelje bolnišničnih okužb, predstavljajo velik problem zaradi vse večje odpornosti proti številnim pogosto rabljenim protimikrobnim zdravilom (Brložnik in Zaninović, 2010). Enterokoki so primarno odporni proti cefalosporinom, klindamicinu in nizkim odmerkom aminoglikozidov (Weese, 2008; Leclercq, 2013). Poleg prave odpornosti proti mnogim antibiotikom pa prihaja pri enterokokih tudi do neskladja med rezultati antibiograma in uspešnostjo zdravljenja. Rezultati testiranja občutljivosti (antibiograma) lahko kažejo bolj ugodno sliko, kot se kasneje izkaže v praksi (Brložnik in sod., 2009). Čeprav so pri testiranju po disk-difuzijski metodi enterokoki pogosto občutljivi za kinolone, pa je zdravljenje lahko klinično neučinkovito (Westropp in Adams, 2008). Prav tako so lahko enterokoki *in vivo* nedovzetni za blokado sinteze folne kisline in so tako odporni proti sulfonamidnim antibiotikom kljub občutljivosti *in vitro* (Westropp in Adams, 2008; Greene in sod., 2012b). Poročila o odpornosti enterokokov so si nasprotujoča, nekatera ugotavljajo nizko (Rantala in sod., 2004; Delgado in sod., 2007; Damborg in sod., 2008), druga pa višjo stopnjo odpornosti enterokokov proti antibiotikom (Poeta in sod., 2006; Jackson in sod., 2009).

Protimikrobna odpornost stafilokokov je v literaturi obširno opisana. Odpornost proti penicilinu, povezana z izločanjem betalaktamaz, je že dolgo poznana in zelo pogosta med izolati stafilokokov, s stopnjo odpornosti nad 70 odstotkov (Hoekstra in sod., 2002; Ball in sod., 2008; Weese, 2008; Huerta in sod., 2011). Kljub temu, da lahko okužbe s stafilokoki, ki proizvajajo betalaktamaze, uspešno zdravimo s kombinacijo betalaktamskega antibiotika in betalaktamskega inhibitorja ali z betalaktamskimi antibiotiki, ki so odporni proti betalaktamazam, je v zadnjem času veliko pozornosti pritegnil pojav odpornosti stafilokokov proti meticilinu (MRSP, angl. meth methycillin resistant *S. pseudintermedius*) - ti sevi so odporni proti vsem betalaktamskim antibiotikom. Odpornost proti meticilinu nosi gen *mecA*, ki ga lahko dokažemo z molekularnimi metodami (Weese, 2008). Poleg odpornosti proti betalaktamskim antibiotikom so pri izolatih MRSP, opazili tudi vse pogostejšo večkratno odpornost proti drugim antibiotikom, predvsem eritromicinu, klindamicinu, trimetoprim-sulfametoksazolu in kinolonom (Weese, 2008; Penna in sod., 2010; Pomba in sod. 2010; Weese in sod., 2010; Rubin in Gaunt, 2011). Poročajo tudi o odpornosti proti tetraciklinom (Sasaki in sod., 2007).

Ker je večkratna odpornost mikroorganizmov v zadnjih letih vse večji problem tako v humani kot veterinarski medicini, se vse več pozornosti posveča tudi raziskovanju možnosti prenosa večkratno odpornih mikroorganizmov z živali na ljudi (Guardabassi in sod., 2004a; Guardabassi in sod., 2004b; Faires in sod., 2009b; Wieler in sod., 2011; Ewers in sod., 2010; Ewers in sod., 2012).

2.2.6 Zdravljenje okužb sečil

Do okužbe sečil pride, če so oslabiljeni obrambni mehanizmi gostitelja, kar je lahko bodisi le začasno ali trajno. Posledica začasne oslabiljenosti je nezapletena okužba sečil, posledica trajne oslabiljenosti pa zapletena okužba. Ovrednotenje disfunkcij imunskih mehanizmov in nadzor nad njimi sta izjemnega pomena za uspešno zdravljenje zapletenih okužb, še posebej, če so rekurentne.

Potrebno je preprečevati iatrogene okužbe, ki so pogost zaplet pri npr. psih s stalnimi urinskimi katetri (Pressler in Bartges, 2010). Okužbe se pojavljajo pri 10 do 52 odstotkih psov, ki jih kateteriziramo, bodisi intermitentno ali stalno. Tveganje za okužbo je premo sorazmerno s trajanjem kateterizacije in se poveča z rabo antibiotikov in kortikosteroidov ter s hkratno drugo boleznijo sečil (Smarick in sod., 2004; Bubenik in sod., 2007).

Temelj zdravljenja sečil so protimikrobna zdravila. S protimikrobnimi zdravili moramo ravnati premišljeno in preudarno. Pretirana in napačna raba protimikrobnih zdravil ima za posledico odporne mikroorganizme, ti pa pomenijo neuspešno zdravljenje (Brložnik in sod., 2011a; Zdovc in Golob, 2012).

Pse z nezapletenimi okužbami ali tiste, pri katerih po kliničnih znakih sklepamo, da je ogroženo njihovo življenje, zdravimo še preden so znani rezultati mikrobiološke preiskave. Uporabimo širokospektralni antibiotik, ki dosega v urinu terapevtsko koncentracijo. Predlagana protimikrobna zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje nezapletenih okužb, so amoksicilin, cefaleksin in trimetoprim-sulfametoksazol. Raba potenciranih betalaktamov (amoksicilin s klavulansko kislino), kinolonov in cefalosporinov z razširjenim spektrom delovanja je neprimerna, saj naj bi bili ti rezervirani za zapletene okužbe in okužbe z odpornimi mikroorganizmi (Pressler in Bartges, 2010).

Še vedno nimamo zadostnih raziskav o ustreznem trajanju zdravljenja tako nezapletenih kot zapletenih okužb. Nezapletene okužbe zdravimo najpogosteje od 7 do 14 dni, vedno bolj pogosto pa se pojavljajo poročila, da je za nezapletene okužbe zadostno zdravljenje, krajše od sedem dni (Weese in sod., 2011; Westropp in sod., 2012). Zdravljenje nezapletenih okužb je lahko empirično (brez izvidov mikrobiološke preiskave), če pes zadnjih šest tednov ni dobival antibiotikov in če se okužba sečil pojavlja prvič oziroma redko (Pressler in Bartges, 2010). Kljub možnosti empiričnega zdravljenja pa smernice za zdravljenje okužb sečil priporočajo, da se mikrobiološke preiskave urina opravijo v vseh primerih okužbe. Tako se lahko potrdi prisotnost povzročitelja in morebitna odpornost proti antibiotikom. V primeru ponovitve okužbe se lahko razlikuje reinfekcije od relapsov. Veterinar tako dobi tudi podatke o najpogostejših bakterijah, ki povzročajo okužbe sečil v njegovi ambulanti ter lokalnih vzorcih občutljivosti povzročiteljev za različna protimikrobna zdravila *in vitro* (Weese in sod., 2011). Rekurentne okužbe, okužbe zgornjih sečil, okužbe pri nekastriranih psih in psih z znanimi predispozicijskimi faktorji za okužbo, so zapletene in zdravljenje s protimikrobnimi zdravili traja od 4 do 6 tednov (Weese in sod., 2011). Pri psih s ponavljajočimi se okužbami je predispozicijski dejavnik za okužbo pogosto neznan (Seguin in sod., 2000; Norris in sod., 2003). Pri psih z nerešljivimi motnjami lokalne in sistemske imunosti ali s pogostimi

okužbami brez znanega vzroka se lahko odločimo za profilaktično protimikrobno zdravljenje (Pressler in Bartges, 2010; Weese in sod., 2011). Tako za zdravljenje kot preventivo okužb je predlagana tudi raba različnih dopolnilnih terapevtikov, kot so urinarni antiseptiki, zakisljevalci urina, ekstrakt brusnice, probiotiki idr., vendar so dokazi o njihovi učinkovitosti še zelo pomanjkljivi (Cimolai in Cimolai, 2007; Weese in sod., 2011; Thompson in sod., 2011; Thompson in sod., 2012).

2.3 UROLITIAZA

Urolitiazia je eden od najpogostejših vzrokov za bolezen sečil in je zaplet mnogih motenj (Adams in Syme, 2010; Brložnik in Zdovc, 2012). Nekatere lahko določimo in odpravimo (npr. z okužbo povzročeno urolitiazio), nekatere lahko le določimo in jih ne moremo odpraviti (npr. uratne kamne pri dalmatincih), pri nekaterih pa ostaja etiopatogeneza neznana (npr. pri oksalatnih kamnih pri pritlikavih šnavcerjih) (Bartges in sod., 1999a). Urolitiazia je splošen izraz, ki običajno ne označuje samostojne bolezni z določenim vzrokom, ampak poimenuje stanje, ki je posledica mnogih medsebojno vplivajočih nepravilnosti (Lulich in Osborne, 2009a; Lulich in sod., 2011). Zelo pogost vzrok za urolitiazio so različna idiopatska stanja. Patogeni mehanizmi nastanka urolitov niso dobro poznani pri psih z oksalatnimi, sterilnimi struvitnimi in silikatnimi kamni (Osborne in sod., 1999a; Adams in Syme, 2010).

Različne študije ocenjujejo, da je pogostost urolitiazie med vsemi boleznimi pri psih od 0,15- do 1-odstotna, predisponirani so psi pasem jorkširski terier, pritlikavi šnavcer, koder, dalmatinec, koker španjel, ši-cu in pekinčan. Uroliti so pogostejši pri samcih, pogostost po spolu pa se seveda zelo razlikuje med različnimi vrstami urolitov in med pasmami (Hesse in Neiger, 2009; Adams in Syme, 2010; Chew in sod., 2011c; Brložnik in Zdovc, 2012).

2.3.1 Kristalurija in urolitiazia

Mikroskopski mineralni precipitati so kristali (mikroliti), makroskopski pa so uroliti. Predpogoj za nastajanje urolitov je vsaj začasna prenasičenost urina s snovjo, ki precipitira. V urinu so lahko raztopljene visoke koncentracije organskih in anorganskih topljencev zaradi kompleksnih interakcij med različnimi sestavinami urina. Zaradi različnih vzrokov (prehrana, zmanjšan vnos tekočin, spremenjen pH urina, pomanjkanje zaviralcev ali prisotnost pospeševalcev kristalizacije, nastajanje netopnih produktov zaradi motenj v metabolizmu itd.) je lahko presežen topnostni produkt posameznega topljenca in oblikujejo se kristali (Bartges in Kirk, 2009; Adams in Syme, 2010; Chew in sod., 2011c; Brložnik in Zdovc, 2012).

Kristalurija je pri psu lahko normalen pojav in ne pomeni nujno tudi bolezni. Prav tako kristalurija še ni dokaz, da obstaja tveganje za nastanek urolitov, je pa vedno znak prenasičenosti topljencev. Kristalurija, ki se pojavlja pri psih z anatomsko in s funkcionalno normalnimi sečili, je najpogosteje neškodljiva in klinično nepomembna, njen pojav pa ne opravičuje zdravljenja. To velja predvsem za struvitno in oksalatno kristalurijo, ter uratno pri dalmatincih. Nasprotno pa so nekateri drugi kristali patološki znak in zahtevajo diagnostiko tudi, če ni urolitov. To so cistinski, ksantinski in uratni kristali pri drugih pasmah kot

dalmatincih (Osborne in sod., 2009a; Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011; Brložnik in Zdovc, 2012). Kristalurija je lahko tudi iatrogena: sulfonamidna po terapiji s trimetoprim-sulfonamidom ter ksantinska po terapiji z alopurinolom. V urinu so lahko tudi kristali ampicilina, tetraciklinov, kinolonov, kontrastnega sredstva idr. (Osborne in sod., 2009c; Brložnik in Zdovc, 2012).

Za razvoj urolitiaz je potrebno, da je izločanje kristalov iz sečil ovirano oziroma upočasnjeno. Vzroke za nastajanje urolitov lahko razdelimo v tiste, ki pripomorejo k nukleaciji, tiste, ki pospešujejo kristalno rast in/ali agregacijo, in tiste, ki zadržujejo urolite znotraj urinarnega trakta. Na nastanek urolitov vplivajo dejavniki, kot so koncentracije mineralov, volumen in pH urina, temperatura, prisotnost zaviralcev in pospeševalcev nastajanja kristalov itd.. Nastajanje urolitov je najpogosteje povezano z velikimi koncentracijami topljenca v urinu, zato je preventiva nastajanja teh urolitov usmerjena predvsem v zmanjševanje koncentracije topljencev, povečevanje njihove topnosti (npr. s spreminjanjem pH urina) in v dodajanje snovi, ki reagirajo s topljencem v topne molekule (Hesse in Neiger, 2009; Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011; Brložnik in Zdovc, 2012).

Pri psih z urolitiazjo lahko po vrsti kristalurije sklepamo na sestavo urolita, ampak tovrstno sklepanje ni vedno zanesljivo. V primeru, da se je v času med nastankom urolita in postavljanjem diagnoze spremenila prehrana psa, so lahko kristali v urinu drugi, kot je sestava kamna. Podobno vpliva na nastajanje urolita in vrsto kristalov v urinu pojav okužbe z mikroorganizmi, ki proizvajajo ureazo. Kristali v urinu torej niso vedno reprezentativni tip minerala v urolitu. Nastanejo lahko tudi po odvzemu vzorca, še posebej, če ga ohladimo, zato je za determinacijo prisotnosti kristalurije nujna takojšnja analiza urina brez ohlajanja. Še posebej izrazito se glede na čas, ki je potekel od odvzema, in z nižanjem temperature v urinu, povečuje število oksalatnih kristalov (Albasan in sod., 2003; Lulich in Osborne, 2007; Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011; Brložnik in Zdovc, 2012).

Makroskopski urolit je zgrajen iz enega ali več kristaliziranih biogenih mineralov v kombinaciji z relativno majhnimi količinami organskega matriksa. Kljub temu, da en mineral ponavadi prevladuje, je sestava mnogih urolitov mešana. Minerali so v urolitu lahko razporejeni neenakomerno ali v plasteh. Urolit, ki ni zgrajen v plasteh in vsebuje 70 odstotkov ali več enega minerala, je poimenovan po tem mineralu. Urolit, ki ni zgrajen v plasteh in vsebuje manj kot 70 odstotkov enega minerala, je poimenovan kot mešan urolit. Urolit z različnimi plastmi mineralov imenujemo sestavljen urolit (Ulrich in sod., 2009; Chew in sod., 2011c; Lulich in sod., 2011; Brložnik in Zdovc, 2012).

2.3.2 Diagnostika urolitiaz

Temelj diagnostike urolitov so metode slikovne diagnostike: rentgensko slikanje, rentgensko slikanje s kontrastom, ultrazvočna preiskava idr.. Metode slikovne diagnostike niso zanesljive za določanje natančnega števila urolitov (Osborne in sod. 1999; Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011; Brložnik in Zdovc, 2012).

Za določanje vrste urolita je najbolj zanesljiva metoda kvantitativna analiza urolita. Urolite lahko dobimo v prestreženem urinu, s katetrom, z urohdropropulzijo, s cistoskopijo ali

cistotomijo. Če urolitov za analizo nismo uspeli dobiti ali v času, ko čakamo na rezultate, lahko o sestavi urolita sklepamo iz rezultatov analize urina, mikrobiologije in rentgenskega slikanja (Feeney in sod. 1999; Lulich in Osborne, 2009a; Adams in Syme, 2010; Brložnik in Zdovc, 2012).

2.3.3 Klinične posledice urolitiaz

Uroliti lahko spontano potujejo skozi različne dele sečil, lahko se spontano raztopijo, lahko rastejo ali pa ostajajo neaktivni in ne rastejo. Vsi uroliti, ki ostajajo v sečilih, niso povezani s kliničnimi znaki. Le nekateri povzročajo disurijo in druge znake bolezni. Nekateri uroliti so povezani z okužbo sečil, drugi povzročijo delno ali popolno obstrukcijo, nekateri pa nastanek polipov (Lulich in sod., 2011).

2.3.4 Zdravljenje urolitiaz

Ko smo določili število, velikost, položaj in sestavo urolitov, oblikujemo načrt zdravljenja. Sečni kamni, ki jih je možno raztopiti, so struvitni, uratni in cistinski. Topljenje urolitov predstavlja pri samcih tveganje za obstrukcijo sečnice. Lastnikom samcev zato v primeru, ko se odločimo za topljenje urolitov, opišemo znake obstrukcije, na katere naj bodo pozorni. Uroliti v sečevodih in sečnici so težje topljivi. Tiste v sečnici lahko z retrogradno urohdropropulzijo speremo nazaj v mehur, kjer jih topimo ali odstranimo (Osborne in sod., 1999c; Adams in Syme, 2010; Brložnik in Zdovc, 2012).

Uspešnost zdravljenja in preventive ocenjujemo z rednimi kontrolami urina in s slikovno diagnostiko (Feening in sod., 1999). Najpomembnejši ukrep je povečan vnos tekočin, saj s tem zmanjšamo koncentracijo topljencev v urinu ter posledično tudi možnost za nastajanje kamnov (Adams in Syme, 2010; Lindič in Kveder, 2011b). Večinoma je izjemnega pomena tudi predpisana dieta. Pogosto je potrebno lastnike psov opozarjati in z diagnostičnimi metodami preverjati, če se psa zares hrani s predpisano dieto (Bartges in sod., 1999a; Adams in Syme, 2010).

Tradicionalna metoda odstranjevanja urolitov je cistotomija, vse pogostejša je tudi raba novih, manj invazivnih tehnik za odstranitev manjših urolitov (Lulich in Osborne, 2007; Adams in Syme, 2010). Zaradi velikega deleža nepopolne odstranitve urolitov iz mehurja je po kirurški odstranitvi nujna slikovna diagnostika (Lulich in Osborne, 2009b; Grant in sod., 2010; Brložnik in Zdovc, 2012).

2.3.5 Najpogostejše vrste urolitov

Delež posameznih urolitov je pri različnih raziskavah različen. Struvitni kamni predstavljajo od 45 do 55 odstotkov urolitov, oksalatni pa od 30 do 45 odstotkov (Osborne in sod., 1999b; Houston in sod., 2004; Houston in Moore, 2009; Osborne in sod., 2009b; Low in sod., 2010; Roe in sod., 2012). V zadnjih 20 letih so različni raziskovalci ugotovili, da pogostost oksalatnih kamnov narašča, pogostost struvitnih kamnov pa upada (Ling in sod., 2003;

Osborne in sod., 2009b; Low in sod., 2010). Delež oksalatnih urolitov se je povečal s 5 odstotkov leta 1981 na 40 odstotkov od leta 2003 do 2007 (Osborne in sod., 2009b). Natančen razlog za spremembo v pogostosti kalcijevih oksalatov ni znan. Izpopolnjena medicinska obravnava struvitnih kamnov je zmanjšala njihov delež, še vedno pa ni jasno, zakaj se potem sočasno s povečanjem oksalatnih kamnov ni pojavil tudi večji delež drugih urolitov. Vzroki so verjetno multifaktorni in vključujejo večjo naklonjenost ljudi pasmam, ki so nagnjene k oksalatnim kamnom, ter povečano rabo diet, ki so namenjene zmanjšanju tveganja za nastanek struvitnih kamnov (Osborne in sod., 1999b; Ling in sod., 2003; Low in sod., 2010; Brložnik in Zdovc, 2012).

Uratni kamni predstavljajo od 4 do 9 odstotkov vseh urolitov, uroliti kalcijevega fosfata od 0,5 do 2,5 odstotka, cistinski kamni od 0,3 do 13 odstotkov (odvisno od geografskega področja), drugi uroliti pa se pojavljajo manj kot v 2 odstotkih (Osborne in sod., 1999b; Houston in sod., 2004; Hesse in Neiger, 2009; Houston in Moore, 2009; Osborne in sod., 2009b; Low in sod., 2010; Roe in sod., 2012). Sestavljeni uroliti predstavljajo od 6 do 9 odstotkov vseh urolitov (Houston in sod., 2004; Osborne in sod., 2009b).

2.3.5.1 Struvitni kamni

Struvitni kamni so še vedno najpogostejši uroliti pri psu, čeprav njihov delež med vsemi uroliti pada, saj narašča delež oksalatnih kamnov (Ling in sod., 2003; Osborne in sod., 2009b; Low in sod., 2010).

Nastanek struvitnih (tripelfosfatnih, magnezij-amonijevih) urolitov pri psih se večinoma sproži z okužbo. Vzrok za nastanek struvitov je v več kot 90 odstotkih okužba z bakterijami, ki proizvajajo ureazo in tako hidrolizirajo sečnino (Osborne in sod., 1999d; Houston in sod., 2004; Brložnik in Zdovc, 2012). Ureazo oziroma encim, ki hidrolizira sečnino v amonijak, izločajo predvsem bakterije *Staphylococcus spp.* in *Proteus spp.*, redkeje pa *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Corynebacterium spp.* in *Ureaplasma spp.* O sterilnih struvitih poročajo pri psih zelo redko (Bartges in sod., 1992; Osborne in sod., 2009b). Bakterijska ureaza razcepi sečnino v urinu v amonijak in bikarbonat. Amonijak se z magnezijem in fosfatom, ki sta normalno prisotna v urinu, poveže v kristale magnezijevega amonijevega fosfata heksahidrata (t.i. struvita). Bikarbonat, ki nastane iz sečnine, zviša pH urina, kar zmanjša topnost struvitnih kristalov. Amonijak, ki prav tako nastane iz sečnine, poškoduje urotelni glukozaminoglikan, kar omogoči struvitnim kristalom in bakterijam, da se pritrjujejo na urotelijo. Pritrjeni kristali imajo več časa za agregacijo in rast, saj se ne odstranijo z urinom. V plasteh z okužbo povzročenih struvitov so ujete žive bakterije, ki se med topljenjem ali defragmentacijo sproščajo v sečila. Zato je zdravljenje s protimikrobnimi zdravili potrebno, dokler so v sečilih prisotni uroliti (Adams in Syme, 2010; Brložnik in Zdovc, 2012).

Urin s struvitnimi kristali je ponavadi alkalen. Te urolite lahko dokažemo z rentgenskim slikanjem. So različnih oblik: okrogli in diskoidni ali izbrušeni in piramidasti. Lahko imajo obliko svetline mehurja. Če jih je več, so sosednje ploskve gladke, njihovi robovi pa zaobljeni. Veliki urocistoliti so najpogostejše struviti (Adams in Syme, 2010; Brložnik in Zdovc, 2012).

Pri samicah je pojavnost struvitnih kamnov večja. Pri njih je več kot 70 odstotkov urolitov struvitnih, medtem ko je pri samcih struvitnih kamnov manj kot 30 odstotkov (Osborne in sod., 1999d). Vzrok je najverjetneje krajša in širša sečnica ter druge razlike v anatomiji in fiziologiji, ki predstavljajo večje tveganje za ascendentno okužbo (Osborne in sod., 1999d; Houston in sod., 2004).

Tudi pri psih, mlajših od enega leta, so uroliti ponavadi struvitni (Osborne in sod., 1999d; Brložnik in Zdovc, 2012).

Predisponirani so psi pasem pritlikavi šnavcer, pritlikavi koder, bišon frise, koker šanjel idr. (Osborne in sod., 1999d; Hesse in Neiger, 2009; Grauer, 2009b). Vse pasme, razen koker španjelov in mešancev, so nagnjene tudi k oksalatnim kamnom (Osborne in sod., 2009a; Brložnik in Zdovc, 2012).

Možnosti zdravljenja vključujejo topljenje ali mehanično odstranitev urolitov. Topljenje struvitnih kamnov, povzročenih z okužbo, zahteva primerno protimikrobno zdravljenje. Izbira antibiotika temelji na mikrobiološki preiskavi urina in testiranju občutljivosti *in vitro*. S protimikrobno terapijo nadaljujemo tudi po tem, ko urolitov ne ugotovimo s slikovno diagnostiko. V sečilih so namreč lahko ostali struvitni kamni, ki so premajhni, da bi jih ugotovili s slikovno diagnostiko (Osborne in sod., 1999d; Adams in Syme, 2010). Raztapljamo lahko tudi večje urolite, vendar pa je čas daljši zaradi manjše površine glede na volumen. Povprečen čas za raztopitev z okužbo povzročenih struvitnih kamnov je približno tri mesece (Osborne in sod., 1999d). Mnogo simptomov vnetja spodnjih sečil (disurija in polakisurija) izgine v prvih desetih dnevih zdravljenja kljub prisotnosti urolita, kar pripisujemo nadzoru okužbe (Osborne in sod., 1999d). Za topljenje struvitnih kamnov je najpomembnejše učinkovito protimikrobno zdravljenje, ki ga lahko dopolnimo s kalkulolitično dieto (Osborne in sod., 1999d). Neustrezen nadzor okužbe sečil je pogost vzrok za neuspeh pri topljenju struvitnih kamnov. Drugi pogost vzrok za neuspeh topljenja je vsebnost plasti kalcijevega apatita, karbonatnega apatita ali kalcijevega oksalata (Osborne in sod., 1999d). Če katera od plasti urolita vsebuje več kot 20 odstotkov nestruvitnih mineralov, se urolit ne bo raztopil. Če je topljenje neuspešno, odstranimo urolite s cistotomijo in jih analiziramo (Adams in Syme, 2010). Sterilne urocistolite topimo s kalkulolitično dieto in/ali sredstvi za zakislitev urina, protimikrobna terapija ni potrebna. Sterilni struvitni kamni se stopijo hitreje (v treh do šestih tednih) kot struvitni kamni, nastali zaradi okužbe (Osborne in sod., 1999d).

Zaradi povečane vsebnosti beljakovin v hrani je koncentracija sečnine in fosforja v urinu višja. Zato imajo kalkulolitične diete nizko vsebnost beljakovin in fosforja ter vsebujejo snovi, ki zakislijo urin, in snovi, ki povzročijo, da pes več pije (Adams in Syme, 2010).

Preventiva struvitnih kamnov, nastalih zaradi okužbe, vključuje predvsem preprečevanje ponavljajočih se okužb. Pri psih s sterilnimi struvitnimi kamni je preventiva dieta za preprečevanje nastajanja urolitov. Pri psih s struvitnimi kamni, ki so nastali zaradi okužbe, dieta za preprečevanje urolitov ni potrebna (Rinkardt in Houston, 2004; Osborne in sod., 2009a). Mnoge pasme, ki so nagnjene k struvitnim kamnom, so nagnjene tudi k oksalatnim

kamnom. Pri teh psih lahko diete in zdravila za preprečevanje struvitnih kamnov prispevajo k pojavu oksalatnih kamnov (Osborne in sod., 1999d; Adams in Syme, 2010).

2.3.5.2 Oksalatni kamni

V nasprotju s struvitnimi kamni oksalatni kamni ne nastanejo zaradi okužbe sečil. So pa z oksalatnimi kamni lahko povezane sekundarne okužbe, saj lahko prisotnost urolitov vpliva na obrambne mehanizme gostitelja (Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011; Brložnik in Zdovc, 2012).

Oksalatni kamni so bolj pogosti pri starejših psih. Predisponirani so psi pasem pritlikavi šnavcer, pritlikavi koder, jorkširski terier, lhasa apso, bišon frise, pomeranec, maltežan, čivava in ši-cu. Pri zlatih prinašalcih, nemških ovčarjih in koker španjelih je tveganje za oksalatne kamne manjše (Ling in sod., 1998c; Lulich in sod., 1999b; Lekcharoensuk in sod., 2000; Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011).

Oksalatni kamni se pojavljajo pogosteje pri samcih (Lulich in sod., 1999b; Adams in Syme, 2010; Brložnik in Zdovc, 2012). Od 24263 psov s kalcijevimi oksalati je bilo 71,2 odstotka samcev (30,6 odstotka nekastriranih ter 69,4 odstotka kastriranih) in 26 odstotkov samic (12,1 odstotka nekastriranih in 87,9 odstotka kastriranih), pri 2,8 odstotka psov pa ni bilo podatka o spolu (Lulich in sod., 1999b). Tudi pri ljudeh poročajo o manjši pojavnosti oksalatnih kamnov pri ženskah. Vzrok je najverjetneje v tem, da je v urinu pri ženskah zaradi estrogena višja koncentracija citrata ter nižja koncentracija kalcija in oksalata (Lulich in sod., 1999b).

Urin s kristali kalcijevega oksalata je ponavadi kisel ali nevtralen. Uroliti so vidni na rentgenskih posnetkih. Pogosto se pojavljajo kot mnogi majhni uroliti spodnjih sečil. Površinske značilnosti so različne: lahko so malinasti ali pa imajo ostre štrline (Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011). Oksalatni kamni so ponavadi 100-odstotno iz kalcijevega oksalata, le nekateri vsebujejo tudi različne količine kalcijevega fosfata. Kalcijev oksalat je tudi pogosta sestavina sestavljenih urolitov (Kruger in sod., 1999; Ulrich in sod., 2009; Low in sod., 2010).

Etiopatogeneza urolitov kalcijevega oksalata je zapletena in nejasna. K nastajanju oksalatnih kamnov pripomore mnogo dejavnikov: genetska predispozicija, manj nefrokalcina v urinu, hiperkalcemija, hiperkalciurija, hiperoksalurija, hrana z visoko vsebnostjo kalcija, vitamina D, vitamina C ali oksalne kisline, hrana z manjšo vsebnostjo kalcija ob sočasni veliki vsebnosti oksalatov, heterogena nukleacija itd.. Tveganje za oksalatne kamne predstavljajo tudi nekatere bolezni, npr. hiperadrenokorticism (Lulich in sod., 1999b; Lekcharoensuk in sod., 2000; Stevenson in sod., 2001; Lekcharoensuk in sod., 2002a; Lekcharoensuk in sod., 2002b; Stevenson in sod., 2002a; Stevenson in sod., 2002b; Stevenson in sod., 2003; Adams in Syme, 2010).

Oksalatnih kamnov se ne da raztopiti, ampak jih moramo mehanično odstraniti iz sečil. Oksalatni kamni se v 50 odstotkih ponovijo v treh letih, zato je njihova preventiva velik izziv (Lulich in sod., 1999a). Potrebno je vzpostaviti primerne metode nadzora, preden postanejo uroliti preveliki za prehod skozi sečnico (Adams in Syme, 2010). Preventivni ukrepi

vključujejo primerno dieto, zdravila za zmanjšanje tveganja ponovitve ter redne preglede urina (specifična teža, pH, kristalurija) in krvi (hiperkalcemija, hiperadrenokorticism, metabolna acidoza). Ob kristaluriji ali urolitiazii kalcijevega oksalata spremenimo dieto ali uporabimo različna zdravila. Najpomembnejše priporočilo za preprečevanje oksalatnih kamnov je zaužitje večjih količin tekočine, zato se svetuje hranjenje z vlažno hrano. Vlažna hrana v primerjavi s suho zelo zmanjša tveganje za nastanek oksalatnih kamnov (Lulich in sod., 1999b; Lekcharoensuk in sod., 2002b). Nekateri predlagajo, da naj bo pH urina med 6,5 in 7 (Lulich in sod., 1999a), drugi pa, da naj bo med 5,5 in 6 (Stevenson in sod., 2000). Ker pH urina ne vpliva na topnost oksalatov in ker je koncentracija kalcija v urinu ob nižjem pH višja, je trenutno priporočilo, da naj bo ciljni pH urina med 6,5 in 7 (Adams in Syme, 2010). Višji pH (nad 7,5) pospešuje nastanek urolitov kalcijevega fosfata (Kruger in sod., 1999). Rekurenca oksalatnih kamnov je opisana tudi pri psih na preprečevalnih dietah, je pa čas med ponovitvami daljši (Bartges in sod., 2004; Adams in Syme, 2010; Brložnik in Zdovc, 2012). Če se kalcijevi oksalati ponovijo kljub terapiji z dieto in/ali če je kristalurija kalcijevega oksalata persistentna, dodamo še zdravila, kot so npr. tiazidni diuretiki (Lulich in sod., 2001) in/ali kalijev citrat (Stevenson in sod., 2000). Rezultati ene od raziskav kažejo, da večja vsebnost kuhinjske soli v hrani zmanjša kristalizacijo kalcijevih oksalatov v urinu zdravih psov, vendar pa se zaradi pomanjkanja dodatnih raziskav, ki bi ocenile učinkovitost in varnost, dodajanje kuhinjske soli ne svetuje (Lulich in sod., 2005).

2.3.5.3 Uratni kamni

Po podatkih različnih avtorjev predstavljajo uratni kamni od 3,7 do 8 odstotkov urolitov in so tretji najpogostejši uroliti (Bartges in sod., 1999b; Houston in Moore, 2009; Osborne in sod., 2009b).

Uratne kamne najdemo najpogosteje pri psih, mlajših od osmih let (Osborne in sod., 1999b; Low in sod., 2010). Tveganje za nastanek uratnih kamnov se s starostjo zmanjšuje (Adams in Syme, 2010).

Uratne kamne najdemo pogosteje pri samcih kot samicah. Možno je, da samice izpraznijo manjše urolite z urinom brez kliničnih težav (Ling in sod., 1998b; Osborne in sod., 1999b; Albasan in sod., 2005; Adams in Syme, 2010). V dveh raziskavah, kjer poročajo o vsebnosti uratov znotraj urolita in ne le o pojavnosti čistih uratnih kamnov, pa ugotavljajo, da je število samic z uroliti, ki vsebujejo urate, večje kot število samcev (Ling in sod., 1998b; Low in sod., 2010).

Uratni kamni so najpogostejši pri dalmatincih (Bartges in sod., 1999b; Osborne in sod., 2009; Low in sod., 2010).

Dalmatinci izločajo z urinom večje količine urata zaradi defekta pri transportu uratov v jetrne celice. Metabolizem purinov je pri tej pasmi drugačen kot pri drugih psih in zato ne izločajo allantoina. Topnost uratov je veliko manjša od topnosti allantoina. Relativno hiperurikozurijo poznamo le še pri ljudeh in velikih opicah, ki nimajo encima urikaze. Raziskave kažejo, da je pri dalmatincih v jetrih prisoten encim urikaza v enakih količinah kot pri drugih psih. Gre pa za zmanjšan prenos uratov v hepatocite. Posledično se manj sečne kisline pretvori v allantoin,

koncentracija sečne kisline v krvi pa je zvišana. Koncentracija sečne kisline v urinu pa je še višja kot bi pričakovali zaradi same hiperurikemije. Zmanjšana je namreč tudi reabsorpcija sečne kisline v proksimalnih tubulih (Bannasch in sod., 2004). Hiperurikozurija je pri dalmatincih dedovana avtosomalno recesivno. Vsi dalmatinci so homozigoti za mutacijo v genu, ki kodira uratni transporter (Adams in Syme, 2010). Kljub temu, da vsi dalmatinci izločajo velike količine uratov, pa nastajajo uratni kamni le pri 25 odstotkih teh psov. Na nastajanje uratnih kamnov pri tej pasmi vplivajo tudi inhibitorji kristalizacije in drugi dejavniki (Bannasch in sod., 2004; Bannasch in Henthorn, 2009; Adams in Syme, 2010).

Viri navajajo, da je od 30 do 60 odstotkov uratnih kamnov, poslanih v analizo, od psov, ki niso pasme dalmatincev in pri katerih ni diagnosticirana jetrna disfunkcija (Bartges in sod., 1999b; Ling in sod., 1998c). Uratni kamni so pogosti še pri pasmah angleški buldog, pritlikavi šnavcer, črni ruski terier idr.. Buldogi in črni ruski terierji so homozigoti za isto mutacijo kot dalmatinci. Prisotnost te mutacije bodo najverjetneje našli pri vseh hiperurikozuričnih psih drugih pasem (Adams in Syme, 2010).

Urati se pojavljajo tudi pri psih z resno hepatopatijo, npr. pri portosistemskem spoju (PSS). Vzrok za predispozicijo pri psih z jetrno disfunkcijo je najverjetneje v povečani količini amonijaka in sečne kisline v urinu, ki sta posledica zmanjšane sposobnosti pretvorbe amonijaka in sečnine v allantoin (Bartges in sod., 1999b; Adams in Syme, 2010).

Urin psov z uratnimi kamni je ponavadi kisel ali nevtralen. Uroliti so tipično majhni, gladki, okrogli ali ovoidni, zelenkasto-rjave barve ter številni (Adams in Syme, 2010). Rezanje uratnih urolitov v prečnem prerezu razkrije koncentrično nalaganje (Adams in Syme, 2010). Zaradi svoje velikosti in gladke površine pogosto povzročijo obstrukcijo sečnice. Teh urolitov ne vidimo na nativnih rentgenskih posnetkih, za vizualizacijo je potrebno dvojno kontrastno rentgensko slikanje (Adams in Syme, 2010).

Nastajanje uratnih kamnov pospeši kisel urin in visok vnos purinov ter njihovih predhodnikov s hrano. Alkalen urin preprečuje nastajanje uratnih kamnov na dva načina: poveča topnost sečne kisline in zmanjša nastajanje amonijevih ionov. Okužba z bakterijami, ki proizvajajo ureazo, lahko pospeši nastajanje uratov zaradi povečanja koncentracije amonijevih ionov, ki nastanejo s hidrolizo sečnine. Čeprav poročajo, da lahko tudi okužba prispeva k nastajanju uratnih kamnov, je večina okužb sekundarnih in sicer zaradi poškodb, ki jih povzročajo uroliti in/ali kateteriziranja (Bartges in sod., 1999b).

Uratne kamne lahko stopimo, vendar to v nekaterih okoliščinah ni najprimernejši način zdravljenja in je bolj primerna mehanična odstranitev urolitov. Obstrukcijo sečnice je potrebno odpraviti pred raztapljanjem, tveganje za ponovno obstrukcijo je veliko. Sprememba prehrane pospeši raztopitev uratnih kamnov zaradi zmanjšane izločanja sečne kisline in amonijaka, alkaliziranja urina in povečanja volumna urina. Zmanjšano izločanje sečne kisline dosežemo s hrano, ki ima nizko vsebnost purinov. Omejena vsebnost beljakovin zmanjša tudi izločanje amonijaka. Ciljni pH urina za topljenje uratnih urolitov je 7,0. Za doseg omenjenega pH urina so poleg diete z nizko vsebnostjo beljakovin potrebna tudi sredstva za alkaliziranje urina, kot sta natrijev bikarbonat in kalijev citrat. Alkalen urin vsebuje zelo nizke koncentracije amonijevih ionov, kar dodatno zmanjša tveganje za nastajanje uratov. Višji pH

urina lahko pospeši nastajanje urolitov kalcijevega fosfata. Za raztapljanje uratov in preprečevanje njihovega nastajanja lahko uporabimo tudi inhibitorje ksantinske oksidaze (alopurinol), ki zmanjšajo sintezo sečne kisline (Adams in Syme, 2010). Uratni kamni se po raztopitvi in mehanični odstranitvi pogosto ponovijo. Preventiva je usmerjena v zmanjševanje koncentracij amonijaka in sečnine v urinu (dieta z nizko vsebnostjo beljakovin in alkalizacija urina) (Adams in Syme, 2010).

2.3.5.4 Cistinski kamni

Cistinurija je bolezen, pri kateri se z urinom izločajo povečane količine cistina ter različne količine drugih aminokislin (lizin, arginin in ornitin) (Hoppe in Denneberg, 2001). Cistin je žveplo vsebujoča spojina, zgrajena iz dveh aminokislin cisteina. Topnost cistina v urinu je nizka, zato so psi s cistinurijo predisponirani k cistinskim kamnom (Adams in Syme, 2010).

Cistinski kamni se pojavljajo predvsem pri samcih, v 98 odstotkih (Osborne in sod., 1999e; Hoppe in Denneberg, 2001).

Povprečna starost psov s cistinskimi kamni je od treh do petih let (Wallerström in sod., 1992; Osborne in sod., 1999e; Hoppe in Denneberg, 2001), pri novofundlancih pa eno leto (Osborne in sod., 1999e).

Cistinski kamni se pojavljajo pri pasmah jazbečar, baset, tibetanski španjel (Hoppe in Denneberg, 2001), angleški buldog (Bartges in sod., 1994), jorkširski terier, irski terier, čivava, mastif, novofundlanec, pitbul terier, ameriški stafordširski terier, jazbečar in rotvajler (Case in sod., 1992; Osborne in sod., 1999e; Roe in sod., 2012).

Urin s cistinskimi kristali je ponavadi kisel. Na rentgenskih posnetkih imajo cistinski kamni podobno senco kot struvitni in silikatni kamni. Manjše kamne lažje dokažemo z dvojno kontrastnim cistogramom ali ultrazvokom (Adams in Syme, 2010). Cistinski kamni so ponavadi 100-odstotno iz cistina, le redko vsebujejo manjše količine drugih mineralov (Escolar in sod., 1991). Pogosto so povezani z obstrukcijo sečnice, saj so uroliti največkrat majhni. Lahko so ovoidni in gladki, ali pa imajo manjše štrline. Običajno so od svetlo rumene do rdečkaste barve (Wallerström in sod., 1992; Osborne in sod., 1999e).

Pogostost cistinskih kamnov je zelo odvisna od geografske lokacije. V ZDA je pogostost od 1- do 2-odstotna, v Evropi pa večja, 8-odstotna na Švedskem in 26-odstotna v Španiji (Osborne in sod., 1999e; Adams in Syme, 2010).

Cistinske kamne lahko raztopimo. Koncentracijo cistina v urinu zmanjšamo z dietno hrano, ki vsebuje malo beljakovin, topnost cistina pa povečamo z večjim volumnom urina in z vrednostjo pH med 6,5 in 7,5. Če je pH urina prenizek, lahko dodamo natrijev hidrogen karbonat ali kalijev citrat, s katerima urin alkaliziramo. Če sama dieta ni uspešna pri raztapljanju ali preventivi nastajanja urolitov, dodamo tiopronin (Adams in Syme, 2010). Ponovno nastajanje urolitov so s tioproninom in z večjo količino zaužite vode preprečili pri 86 odstotkih psov s cistinskimi kamni (Hoppe in Denneberg, 2001).

2.3.5.5 Druge vrste urolitíaze

Drugi uroliti pri psu so kalcijev fosfat, silikati, ksantinski uroliti, uroliti povzročeni z melaminom in cianuratom, ter drugi. Drugi uroliti predstavljajo manj kot dva odstotka vseh urolitov (Osborne in sod., 2009b; Low in sod., 2010).

Kalcijev fosfat

Uroliti, ki so zgrajeni pretežno iz kalcijevega fosfata, so pri psih redki. Je pa kalcijev fosfat pogosta sestavina struvitnih, oksalatnih in mešanih kamnov (Kruger in sod., 1999; Low in sod., 2010). Kalcijev fosfat predstavlja od 0,02 do 2 odstotka vseh pasjih urolitov (Osborne in sod., 1999b; Houston in sod., 2004; Houston in Moore, 2009; Osborne in sod., 2009b; Roe in sod., 2012). Topnost kalcijevega fosfata je odvisna od pH urina, koncentracije kalcija v urinu, koncentracije fosfata v urinu in koncentracije zaviralcev ter pospeševalcev kristalizacije (Kruger in sod., 1999). Uroliti kalcijevega fosfata se pojavljajo pri psih s primarnim hiperparatireoidizmom in drugimi hiperkalcemijami, distalno renalno tubularno acidozo in idiopatsko hiperkalciurijo (Kruger in sod., 1999). Najbolj zanesljiva metoda zdravljenja je kirurška odstranitev. Manjše urolite lahko odstranimo z urohidropropulzijo. Verjetnost rekurence kalcijevih fosfatov ni znana, zato se svetuje reden nadzor. Poleg zdravljenja primarne bolezní se uporabljajo tudi tiazidna zdravila za zmanjšanje izločanje kalcija z urinom, zdravila za zakislitev urina idr. (Kruger in sod., 1999).

Ksantinski kamni

Ksantinski kamni so večinoma posledica zdravljenja z alopurinolom pri psih, ki so na dieti brez zmanjšane vsebnosti purinov (Osborne in sod., 2009c). Naravno pojavljajoči se ksantinski kamni so redki (Kucera in sod., 1997). Dedno ksantinurijo so opisali pri kavalirjih in jazbečarjih, kjer sumijo na pomanjkanje aktivnosti ksantinske oksidaze, ampak tega niso dokazali (Adams in Syme, 2010).

Ksantinske kamne lahko raztopimo z ukinitvijo alopurinola in dieto, ki vsebuje malo purinov (Adams in Syme, 2010). Ksantinski kamni so po velikosti in obliki podobni uratnim in so ponavadi rumenkaste ali rjavkaste barve. Ksantin je vmesni metabolit presnove purina, ki se z encimom ksantinska oksidaza pretvori v sečno kislino. Alopurinol inhibira ta encim, ki katalizira tudi pretvorbo hipoksantina v ksantin (Adams in Syme, 2010).

Silikatni kamni

Uroliti silicijevega dioksida (silikatni kamni) so relativno redko diagnosticirani, predstavljajo le od 0,5 do 0,9 odstotka vzorcev (Osborne in Lulich, 1999; Houston in sod., 2004; Houston in Moore, 2009; Roe in sod., 2012). Silikatni kamni se pojavljajo najpogosteje pri psih pasem nemški ovčar, zlati prinašalec, labradorec in bobtail (Aldrich in sod., 1997; Osborne in Lulich, 1999; Adams in Syme, 2010). Povprečna starost prizadetih psov je sedem let in večina (93 odstotkov) prizadetih psov je samcev. Urin s kristali silicijevega dioksida je ponavadi kisel ali nevtralen. Silikatni kamni so vidni na rentgenskih posnetkih s podobno jakostjo kot struvitni (Adams in Syme, 2010). Večina kamnov je 100-odstotno iz silicijevega dioksida, nekateri pa so sestavljeni iz plasti silikatov, struvitov in oksalatov. Silikatni kamni nastajajo zaradi

povečane vsebnosti silicija v hrani. Živalske beljakovine vsebujejo zelo malo silicija. Glavni izvor so rastline, predvsem riž in sojine lupine, ki jih dodajajo v hrano za povečanje vsebnosti vlaknin, ter koruza, ki jo v hrano dodajajo kot cenen vir proteinov (Osborne in Lulich, 1999).

Uroliti zaradi melamina in cianurata

Leta 2007 so v ZDA poročali o izbruhu s prehrano povzročene odpovedi ledvic pri psih in mačkah. Ugotovili so kristalurijo in urolitiazó, ki jo je povzročilo dodajanje melamina in cianurata v riževo, pšenično in/ali koruzno moko slabše kakovosti, da bi izboljšali njeno tržno vrednost, saj je tako vsebovala več dušika. Melamin in cianurat sta neproteinski spojini dušika in sta za sesalce brez hranilne vrednosti, saj ju ne presnavljajo. Kadar sta spojini skupaj vnešeni v organizem, sta toksični, saj oblikujeta netopne kristale, ki precipitirajo v sečilih in povzročijo odpoved ledvic. V ZDA se ocenjuje, da se je odpoved ledvic zaradi melamina in cianurata pojavila pri 39000 živalih (Osborne in sod., 2009d).

Uroliti, nastali zaradi šivov

V zadnjih letih so vse pogostejša poročila o urolitih, ki so nastali zaradi kirurških šivov. V enem od analiznih centrov so ugotovili urolite z nidusom iz šiva pri 0,6 odstotka vseh urolitov in 9,4 odstotka rekurentnih urolitov (Appel in sod., 2008). Cistoliti, ki so nastali zaradi šiva, se običajno pojavijo leto dni po operaciji. Pri analizi takega cistolita lahko najdemo v njegovi sredini šiv ali pa le cilindrično jedro, če se je šiv razgradil. Uroliti, nastali zaradi šivov, so najpogosteje sestavljeni uroliti, le redko so iz enega minerala (Appel in sod., 2008; Kaiser in sod., 2012).

2.3.5.6 Sestavljeni uroliti

Sestavljeni uroliti predstavljajo od 6,5 do 9,1 odstotka urolitov (Houston in sod., 2004; Osborne in sod., 2009b; Ulrich in sod., 2009). Približno 80 odstotkov sestavljenih urolitov je zgrajenih iz struvita in kalcijevega fosfata, sedem odstotkov iz oksalata in kalcijevega fosfata, trije odstotki iz oksalata in struvita, trije odstotki iz oksalata in silikata ter trije odstotki iz oksalata in urata (Houston in sod., 2004).

Topljenje in preventiva sestavljenih urolitov sta zapletena. Rastopitev urolitov dosežemo z rabo različnih protokolov za topljenje posameznih plasti. V praksi je verjetnost, da bomo pravilno napovedali posamezno plast in da je ta topna, zelo majhna, zato se večina sestavljenih urolitov odstranjuje kirurško. Po njihovi odstranitvi je nujen načrt preprečevanja ponovnega nastajanja, ki temelji na preprečevanju oblikovanja nidusa urolita. Nidus je področje začetka rasti urolita, ostali sestavni deli pa so še kamen, lupina in površinski kristali. Kamen se nanaša na glavnino urolita, lupina označuje plast precipitirane snovi, ki popolnoma obdaja kamen, površinski kristali pa predstavljajo nepopolno prevleko zunanje površine urolita. Netopne površinske plasti urolita pomenijo pogosto neuspešno raztapljanje, saj se urolit ne bo stopil, če katera od plasti urolita vsebuje več kot 20 odstotkov netopnih mineralov (Osborne in sod., 1999d; Ulrich in sod., 2009; Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011).

2.4 BOLEZNI PROSTATE

Najpomembnejše bolezni prostate so benigna hiperplazija prostate (BHP), akutni in kronični prostatitis, prostatični absces, prostatične in paraprostatične ciste ter novotvorbe. Podatki o pogostosti bolezni prostate se precej razlikujejo, odvisni pa so od števila kastriranih psov in upoštevanja subkliničnih primerov (Marquez Black in sod., 1998; Grauer, 2009b; Francey, 2010). Bolezni prostate so pogostejše pri starejših nekastriranih samcih (Hornbuckle in sod., 1978; Krawiec in Helfin, 1992; Marquez Black in sod., 1998). V raziskavi, ki je vključevala 177 psov z boleznijo prostate, je bilo 80 odstotkov psov starejših od desetih let in manj kot 0,6 odstotka psov mlajših od štirih let. Povprečna starost ob postavitvi diagnoze je bila 8,9 leta. Bolezni prostate so bile pogostejše pri psih velikih pasem, še posebej pri dobermanih in nemških ovčarjih (Krawiec in Helfin, 1992). Najbolj pogosta bolezen je bil bakterijski prostatitis. Sledili so prostatična cista, karcinom in BHP. Pri kastriranih psih je bil najpogostejši karcinom prostate. V drugi raziskavi so pri 431 psih z boleznijo prostate na podlagi citološke preiskave vzorca, pridobljenega s tankoigelnno aspiracijo, ugotovili, da je najpogostejša BHP (57,1 odstotka). Pogosta sta še prostatitis (19,3 odstotka) in karcinom prostate (13 odstotkov) (Teske in sod., 2002). V raziskavi, ki je zajemala 500 patohistoloških izvidov prostat psov, ki so poginili ali bili evtanazirani zaradi katerega koli razloga razen težav s prostato, so ugotovili subklinično bolezen prostate pri 75,6 odstotka psov. Najpogostejša subklinična bolezen je bila BHP (44,8 odstotka), sledili so prostatitis (23,6 odstotka) in novotvorbe prostate (3,6 odstotka). Pojavnost subklinične BHP in novotvorb je bila premo sorazmerna s starostjo, pojavnost prostatitisa pa ni bila odvisna od starosti psov (Mukaratirwa in Chitura, 2007).

2.4.1 Diagnostika bolezni prostate

Ker so vse bolezni prostate povezane s povečanjem prostate, je vrednotenje velikosti, oblike in simetrije izjemnega pomena (Ruel in sod., 1998; Atalan in sod., 1999a; Atalan in sod., 1999b). Rektalni pregled prostate ima visoko specifičnost (75 odstotkov), a nizko občutljivost (53 odstotkov) (Mukaratirwa in Chitura, 2007). Tudi rentgensko slikanje ima pri diagnostiki bolezni prostate omejeno vrednost, a je lahko objektivna metoda pridobivanja podatkov o velikosti, obliki in položaju prostate. Na dorzoventralni projekciji rentgenske slike naj velikost normalne prostate ne bi presegla 50 odstotkov širine vhoda v medenično votlino. Prostatomegalija povzroči dorzalni premik kolona in kranialni premik sečnega mehurja (Francey, 2010). Glavni diagnostični pripomoček za diagnostiko prostatopatij je ultrazvok, s katerim ocenjujemo velikost, obliko in notranjo strukturo prostate, ter razlikujemo ciste od abscesov (Hecht, 2008). Normalna prostata je simetrična, z gladko površino in ima homogen parenhim, ki je zmerne ehogenosti. Volumen prostate lahko izračunamo iz ultrazvočnih meritev največje kraniokavdalne, prečne in dorzoventralne dimenzije (Francey, 2010).

Kljub temu, da lahko iz anamnestičnih podatkov, kliničnega pregleda ter ultrazvočnih in rentgenskih posnetkov dokaj zanesljivo sumimo na določeno bolezen prostate, so za končno etiološko diagnozo skoraj vedno potrebni tudi rezultate citološke, histološke ali bakteriološke

analize vzorca prostate (Kustritz, 2011). Vzorce lahko dobimo z odvzemom semena, z masažo prostate in katetrom, z metodo s ščetko, tankoigelnno aspiracijo in z biopsijo (Kraft in sod., 2008; Smith, 2008). Metoda odvzema semena, masaže prostate in metoda s ščetko nam lahko dajo mnogo lažnih rezultatov, saj je možno, da z njimi ne dobimo prostatične tekočine (Ling in sod., 1990). Ultrazvočno vodena tankoigelnna aspiracija in biopsija, ki je zlati standard diagnostike, predstavljata najboljšo možnost vzorčenja za mikrobiološko, citološko in histopatološko preiskavo. Preiskavi sta lahko tvegani v primeru akutnega prostatitisa ali prostatičnih abscesov (Smith, 2008). Če je absces v kapsuli in ne komunicira z žleznim tkivom prostate, je tankoigelnna aspiracija edina metoda reprezentativnega vzorčenja (Ling in sod., 1983) in je relativno varna (Bussadori in sod., 1995). Powe in sod. (2004) navajajo, da je ultrazvočno vodena tankoigelnna aspiracija prostate za ugotavljanje patoloških procesov v prostati v 80 odstotkih zanesljiva diagnostična metoda.

2.4.2 Benigna hiperplazija prostate (BHP)

Normalna velikost prostate je dosežena pri dveh letih starosti, vendar se zaradi vpliva androgenov nadaljujeta hipertrofija in hiperplazija prostate. Pri psih se BHP prične kot žlezna hiperplazija po starosti štirih let (Berry in sod., 1986a; Francey, 2010). Benigno hiperplazijo prostate lahko razumemo kot del normalnega procesa staranja, ki predstavlja tveganje za resnejše komplikacije, kot so akutni ali kronični prostatitis, abscesi ter nastanek prostatičnih cist. Začetna žlezna hiperplazija lahko namreč napreduje v cistično hiperplazijo in poveča tveganje za nastanek bakterijskega prostatitisa, ki se lahko razširi v cistitis, epididimitis in orhitis (Francey, 2010). Cistično hiperplazijo prepoznamo z mikroskopskim pregledom kot številne majhne ciste v žlezni strukturi. Kljub temu, da so cistične spremembe mikroskopske, so nekatere dovolj velike, da jih lahko vidimo makroskopsko. Ko postanejo ciste večje, se ponavadi uporablja izraz prostatične ciste. Poročajo, da se BHP pojavlja pri 16 odstotkih psov, starih dve leti, pri več kot 50 odstotkih psov, starih od štirih do petih let (Berry in sod., 1986b), pri 80 odstotkih psov nad pet let in 95 odstotkih psov nad devet let (Bonagura in sod., 2009). Benigna hiperplazija prostate je torej pogosta bolezen odraslih in starih nekastriranih psov. Pogosto poteka subklinično in je nediagnosticirana. Pojavnost subklinične bolezni je 75-odstotna (Francey, 2010).

V primeru BHP je prostata simetrično povečana, čvrstoelastične konsistence in neboleča. Večina prizadetih psov je asimptomatična (Krawiec in Helfin, 1992). Klinični znaki BHP se lahko pojavijo, če povečana prostata pritiska dorzalno na kolon in ovira izločanje blata. Drugi znaki so krvav izcedek iz penisa, ki ni povezan z uriniranjem, hematurijo, disurijo, hematospermijo in neplodnostjo (Francey, 2010).

Dokončna diagnoza zahteva biopsijo prostate, večinoma pa delovno diagnozo postavimo na podlagi anamnestičnih podatkov, kliničnega in rektalnega pregleda ter mikrobiološke in citološke analize prostatične tekočine (Smith, 2008). Ultrazvočna preiskava pokaže blago difuzno hipo- ali hiperehogenost in je posebej pomembna za vrednotenje stopnje cističnih sprememb in za izključitev drugih diferencialnih diagnoz, kot so abscesi in novotvorbe. Sum

na BHP potrdimo z diagnostičnim zdravljenjem s supresijo androgenov, saj je težko opravičiti invaziven diagnostičen postopek kot sta tankoigelnna aspiracija in biopsija, kadar neinvazivne metode kažejo na BHP (Smith, 2008).

2.4.3 Prostatične retencijske in paraprostatične ciste

Prostatične ciste so lahko naključna najdba brez kliničnih znakov boleznj ali pa so glavni vzrok za simptome boleznj. Prostatične ciste vključujejo difuzne cistične spremembe znotraj žleze pri BHP kot tudi retencijske in paraprostatične ciste, ki so votlinaste lezije z vezivnotkivno steno, napolnjene z bistro ali motno tekočino (Johnston in sod., 2000). Paraprostatične ciste so zunaj parenhima prostate in so ponavadi s pecljem povezane s prostato, včasih pa peclja oziroma komunikacije ne moremo določiti (Renfrew in sod., 2008). Prostatične retencijske ciste so v parenhimu prostate in ponavadi komunicirajo s sečnico (White in sod., 1987; Smith, 2008).

V raziskavi, ki je obsegala 177 psov s prostatičnimi boleznimi, so imeli psi s prostatičnimi cistami pogosto znake sistemskega obolenja (Krawiec in Helfin, 1992).

V primeru večjih prostatičnih cist lahko rektalno zatipamo asimetrijo prostate (Francey, 2010). Rentgenski posnetki pogosto pokažejo mesta mineralizacije paraprostatičnih cist, ki jih včasih ne vidimo z ultrazvočno preiskavo (Renfrew in sod., 2008).

Med 85 psi, starejšimi od treh let in brez genitourinarnih obolenj, so ugotovili prostatične ciste pri 12 psih (14 odstotkov) (Marquez Black in sod., 1998).

Pri petih od 12 primerov prostatičnih cist je bila mikrobiološka preiskava vsebine cist pozitivna; pri štirih od teh petih psov je bila pozitivna tudi mikrobiološka preiskava urina, prostatične kulture pa so se ujemale z urinskimi (izolirali so *E. coli*, streptokoke in stafilokoke). V enem primeru so iz prostatične ciste izolirali bakterijo *Mycoplasma* sp., mikrobiološka preiskava urina pa je bil negativna (Marquez Black in sod., 1998).

V retrospektivni raziskavi, ki je zajemala 87 psov s klinično relevantnimi retencijskimi cistami in/ali abscesi, so pse na podlagi razmerja koncentracije kreatinina v prostatični tekočini in serumu razdelili v dve skupini: v skupini, kjer so prostatične ciste vsebovale urin, je bilo 16 psov, v skupini, kjer prostatične votline niso vsebovale urina, pa 71 psov. Vse pse so najprej zdravili z ultrazvočno vodeno perkutano drenažo prostatičnih votlin. Pri 62 odstotkih psov iz prve ter 15,5 odstotka psov iz druge skupine so opazili ponovno napolnitev cist in so zato svetovali kirurško zdravljenje (Bokemeyer in sod., 2011).

2.4.4 Akutni in kronični prostatitis

Bakterijski prostatitis se lahko pojavi sekundarno zaradi boleznj spodnjih sečil, kot so npr. urolitiaza, travma, strikture, novotvorbe in okužba sečil, ali pa se pojavi zaradi same boleznj prostate (ciste, novotvorbe, ploščatocelična metaplazija) (Marquez Black in sod., 1998; Lobetti, 2007).

Akutni prostatitis je ponavadi bolezen odraslih nekastriranih ali nedavno kastriranih psov. Običajno je akutni prostatitis rezultat ascendentne okužbe hiperplastične prostate z normalno aerobno floro sečnice (Johnston in sod., 2000; Francey, 2010). Drugi poti okužbe sta hematogena okužba ali razširitev okužbe iz spodnjih sečil. Najbolj pogosto izoliran povzročitelj je *E. coli* (v 70 odstotkih), sledijo *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma canis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pasteurella spp.* in *Hemophilus spp.* (Johnston in sod., 2000). O okužbah z anaerobnimi bakterijami in glivami poročajo redko (Feldman in Nelson, 2004d; Francey, 2010). Psi z akutnim prostatitisom imajo praviloma znake sistemskega obolenja, kot so depresija, anoreksija, bruhanje in vročina, kot tudi znake, ki so bolj specifični za boleznj prostate, denimo napenjanje pri uriniranju in defekaciji, bolečina v kavdalnem abdomnu, izcedek iz prepucija in okorna hoja (Francey, 2010). Z rektalnim pregledom lahko ugotovimo, da je prostata normalne velikosti in oblike, ali pa, da je asimetrična. Skoraj vedno je palpacija prostate boleča (Feldman in sod., 2004). S hematološkimi preiskavami ugotovimo nevtrofilijo. Analiza urina je lahko brez posebnosti ali pa ugotovimo hematurijo, piurijo in/ali bakteriurijo. Urin, odvzet s cistocentezo, pošljemo v mikrobiološko preiskavo. Predvideva se, da je ponavadi prostata okužena z istim povzročiteljem kot sečni mehur (Marquez Black in sod., 1998). Poročajo pa tudi o povzročiteljih, ki so v mehurju drugačni od tistih v prostati (Ling in sod., 1990). Z ultrazvočno preiskavo, ki je bolj primerna za diagnostiko prostatitisa kot pa rentgensko slikanje, lahko vidimo prostato, ki je primerne velikosti ali pa je povečana, je simetrične ali asimetrične oblike, z gladkimi ali nepravilnimi robovi. Parenhim je lahko heterogen in lahko vsebuje majhne ciste (Hecht, 2008; Francey, 2010). Diagnozo potrdimo s citološko in z mikrobiološko preiskavo vzorca prostate, ki ga lahko dobimo s tankoigelnno aspiracijo, prostatičnim izpirkom ali ščetko. Zaradi nevarnosti sejanja bakterij z iglo se pri sumu na prostatitis izogibamo punkciji prostate (Smith, 2008).

Kronični prostatitisi so veliko bolj pogosti od akutnih, njihovo prevalenco pa je težko oceniti. Več kot 30 odstotkov psov s kroničnim prostatitisom namreč ne kaže znakov boleznj, hematološka preiskava pa ne pokaže vnetnega levkograma. V raziskavi o subkliničnih boleznih prostate poročajo, da je pogostost kroničnega prostatitisa 24-odstotna (Mukaratirwa in Chitura, 2007). Najbolj pogosta značilnost kroničnega prostatitisa je rekurentna okužba z istim povzročiteljem (relaps). Mikroorganizmi ostanejo v prostati pa kratkotrajnem antimikrobnem zdravljenju, kar vodi do reinfekcije sečil, ko se protimikrobno zdravljenje konča (Feldman in sod., 2004; Francey, 2010). Klinični znaki kroničnega prostatitisa so hemoragičen izcedek iz sečnice neodvisno od uriniranja, hematurija in lokomotorne težave zadnjega dela telesa. Palpacija prostate ponavadi ni boleča. Na kronični prostatitis posumimo, če zasledimo v prostatični tekočini znake gnojnega vnetja (Francey, 2010).

2.4.5 Prostatični absces

Prostatični absces nastane iz okuženih prostatičnih cist zaradi zdravljenja z estrogeni ali kot posledica gnojnega prostatitisa (Marquez Black in sod., 1998; Bussadori in sod., 1999). Klinični znaki psov s prostatičnim abscesom so podobni kliničnim znakom akutnega

prostatitisa (Smith, 2008; Francey, 2010). Absces je lahko omejen in ločen od tkiva prostate, zato je lahko mikrobiološka preiskava prostatične tekočine negativna (Ling in sod., 1983). Z ultrazvočno preiskavo ugotovimo eno ali več hipoehogenih votlin v parenhimu povečane nepravilno omejene prostate, vendar pa abscese včasih težko ločimo od sterilnih cist, votlinastih novotvorb ali hematomov (Francey, 2010). Hiperehogeno fokalno področje lahko kaže na nekrotični material znotraj abscesa (Barsanti, 2007). Čeprav je prostatični absces klinično podoben akutnemu prostatitisu, ju je pomembno razlikovati, saj ju zdravimo različno (Francey, 2010).

Končno diagnozo lahko postavimo z ultrazvočno vodeno drenažo, ki je varna ter hitra metoda z odličnimi diagnostičnimi rezultati (Bussadori in sod., 1995; Boland in sod., 2003). Prostatične abscese zdravimo s perkutano ali kirurško drenažo. Kirurški tehniki, ki se uporabljata, sta omentalizacija in marsupilizacija (Bussadori in sod., 1995; White in sod., 1987; Francey, 2010).

2.4.5 Ploščatocelična metaplazija prostate

Vzrok za ploščatocelično metaplazijo prostate je čezmeren nivo estrogena zaradi endogenih (tumor Sertolijevih celic na modu) ali iatrogenih vzrokov (zdravljenje urinske inkontinence z estrogeni). S kliničnim pregledom ugotovimo blago prostatomegalijo ter bilateralno atrofijo mod v primeru terapije z estrogeni ali različni velikosti mod v primeru tumorja na modih. Lahko so prisotni različni znaki hiperestrogenizma (alopecija, hiperpigmentacija idr.). Spremembe, ki nastanejo v prostati, so dejavnik tveganja za razvoj prostatičnih cist, abscesov in okužb (Gobello in Corrada, 2002; Francey, 2010; Fischer in Lane, 2011).

2.4.6 Tumorji prostate

Poleg ljudi so psi edina živalska vrsta, pri kateri se pojavljajo tumorji na prostati. Prostata psov je zelo podobna prostati ljudi (Cornell in sod., 2000; LeRoy in Northrup., 2009; Francey, 2010). Tumorji na prostati so pri psih relativno redki, so pa praviloma maligni (Francey, 2010; Phillips, 2011). Novotvorbe prostate se lahko kažejo z disurijo. Ta je lahko posledica hkratnega prostatitisa ali lokalne invazije tumorja v prostatično sečnico, ki lahko povzroči obstrukcijo sečnice (Francey, 2010). Pri 24 psih s tumorjem na prostati so ugotovili, da se piurija in hematurija pojavljata pri več kot 60 odstotkih teh psov (Bell in sod., 1991).

Najpogostejši so karcinomi prostate, ki pa v 50 odstotkih kažejo heterogenost (Cornell in sod., 2000). Tumor lahko izhaja tako iz žleznih in epitelnih celic izvodil kot iz urotelija prostatične sečnice, vendar ostaja v večini primerov natančen izvor nejasen (LeRoy in Northrup., 2004). Druga pogosta novotvorba je karcinom prehodnega epitelija, ki izhaja iz prostatične sečnice. Tumorji, kot so sarkomatoidni karcinom, hemangiosarkom in limfom, so redki (Francey, 2010).

Nekateri avtorji poročajo, da je karcinom prostate pogostejši pri kastriranih samcih (Teske in sod., 2002; Bryan in sod., 2007), drugi pa trdijo, da je pogostejši pri nekastriranih in tistih, ki so bili kastrirani po spolni zrelosti (Cornell in sod., 2000).

Zaradi agresivne narave tumorjev na prostati je večina psov ob postavitvi diagnoze v napredovanem stadiju bolezni. Lokalno invazijo in visceralne metastaze so ugotovili pri 80 odstotkih psov (Bell in sod., 1991). Najpogostejša mesta metastaz so lumbalne in ilialne bezgavke, pljuča in kosti (najpogosteje ledvena vretenca in medenica). Neoplastične celice, ki so v sečnem mehurju kot posledica lokalne invazije novotvorbe, lahko najdemo tudi v limfnem sistemu prostate in medenični mišičnini. V napredovanih primerih so lahko prisotni znaki paraneoplastičnega sindroma, kot so letargija, anoreksija, hujšanje in slaba telesna kondicija (Francey, 2010).

Diagnoza temelji na anamnestičnih podatkih, kliničnih znakih, slikovni diagnostiki prostate, analizi urina in prostatične tekočine ter patocitološki in/ali patohistološki preiskavi prostate. Z rentgenskim slikanjem lahko dokažemo spremembe, kot so prostatomegalija, mineralizacije prostate, regionalna limfadenomegalija ter morebitne metastaze v pljučih in kosteh. Z ultrazvočno preiskavo najdemo podobne spremembe. Vključujejo fokalna in difuzna hiperehogena področja, mineralizacije ter izgubo normalnega obrisa prostate (Francey, 2010). Perkutana ultrazvočno vodena tankoigelnna aspiracija spremenjene prostate omogoča citološko diagnozo novotvorbe. Zaradi možnosti sejanja malignih celic v trebušno steno, ki je redek zaplet, odstranimo v primeru kirurškega zdravljenja vsa tkiva, skozi katera je potovala igla (Nyland in sod., 2002). Prostatični izpirek je dragocena alternativna diagnostična metoda (Nyland in sod., 2002). Patohistološka diagnostika novotvorb prostate je pogosto velik izziv, saj so primarni karcinomi pogosto morfološko podobni tumorjem prehodnega epitelija (LeRoy in Northrup., 2009).

Zdravljenje tumorjev prostate vključuje kirurgijo, kemoterapijo in obsevanje, vendar je uspeh terapije zelo omejen zaradi lokacije in agresivne narave tumorja (LeRoy in Northrup., 2009).

2.5 TUMORJI SEČNEGA MEHURJA

Najpogostejši primarni tumor sečil je karcinom prehodnega epitelija (angl. transitional cell carcinoma, TCC), ki se pojavlja najpogosteje na vratu mehurja (Chun in Garret, 2010; Knapp, 2009). Drugi tumorji na mehurju so še karcinom ploščatih celic, leiomiosarkom, leiomiom in rabdomiosarkom. Sečni mehur je lahko invadiran s celicami novotvorbe prostate, metastatskega hemangiosarkoma in malignega limfoma. Viri navajajo, da je večina (95 odstotkov) tumorjev spodnjih sečil malignih (Phillips, 2011). V raziskavi, kjer so opisali anamnestične podatke ter klinične in patohistološke rezultate 70 tumorjev mehurja, je bilo 44 TCC. Najpogosteje so se tumorji na mehurju pojavljali pri mešancih, labradorcih ter zahodnovišavskih terierjih. Povprečna starost je bila 9,4 leta (Burnie in Weaver, 1983).

Karcinom prehodnega epitelija na mehurju je relativno redko obolenje. Predstavlja 2 odstotka vseh novotvorb pri psih (Mutsaers in sod., 2003). Pogosto se kaže s strangurijo in hematurijo, lahko ga spremlja okužba sečil. V urinskem sedimentu ugotovimo številne epitelne celice, za diagnozo morajo biti izpolnjeni več kot štirje kriteriji malignosti. Med kriterije malignosti sodijo anizocitoza, makrocitoza, pleomorfizem, hipercelularnost, anizokarioza, makrokarioza, povečano razmerje med jedrom in citoplazmo, vidne mitotične figure, več jeder v celici, več

jedrc v jedru, velika jedrca, jedrca različnih velikosti in oblik, granuliranost in bazofilija citoplazme itd.. Tudi ob vnetju sluznice pride do urotelne hiperplazije, ki vključuje metaplastične in displastične spremembe sluznice (Teske, 2008; Chun in Garret, 2010; Fry, 2011b). Zlati standard diagnostike je patohistološka preiskava.

Najpogostejši vzrok smrtnosti zaradi tumorjev je obstrukcija sečnice zaradi primarnega tumorja. Standardno zdravljenje je le delno učinkovito (Knapp, 2009; Chun in Garret, 2010). Kirurška odstranitev je pogosto nemogoča zaradi položaja tumorja v trigonumu mehurja, vraščanja v sečnico ali sečevoda in metastaz, ki so jih v času diagnoze ugotovili pri 20 odstotkih psov s TCC (Mutsaers in sod., 2003).

2.6 BOLEZNI ZGORNJIH SEČIL

Bolezni zgornjih sečil se kažejo najpogosteje s poliurijo in polidipsijo, lahko pa z znaki uremije, bolečino ob palpaciji ledvic, inkontinenco, s periurijo itd. Bolezni zgornjih sečil so juvenilna nefropatija, ES, pielonefritis, GN, akutna uremija, KBL, ledvični tumorji, nefrolitiazia idr. (DiBartola, 2010). Za natančno diagnozo bolezni ledvic je v mnogih primerih potrebna biopsija ledvic. Ultrazvočno vodena perkutana biopsija je varna, primerna in natančna tehnika. Ponavljajoče se biopsije ledvične skorje pri zdravih odraslih psih predstavljajo minimalno tveganje za sprožitev progresivne ledvične bolezni (Zatelli in sod., 2003; Groman in sod., 2004).

2.6.1 Juvenilna nefropatija (JN)

Juvenilna nefropatija je bolezen mladih psov, za katero je značilna KBL, ki je ni mogoče povezati s primarnim vnetjem ledvic. Bolezen je lahko prirojena, dedna, familiarna ali pridobljena (Peeters in sod., 2000; McKay in sod., 2004; Chandler in sod., 2007; Lees, 2010; Brložnik in sod., 2011a). Med JN uvrščamo različne morfološke nepravilnosti ledvic, kot so displazija, hipoplazija, agenezija, primarna cistična bolezen, primarne glomerulopatije, amiloidoza, imunsko pogojen GN, tubulo-intersticijske nefropatije in disfunkcija transporta v ledvičnih tubulih (Peeters in sod., 2000; McKay in sod., 2004; Lees, 2007). Ne glede na vrsto morfoloških nepravilnosti se JN pokaže z znaki poliurije, polidipsije in/ali uremije pri mladih psih, najpogosteje v starosti med dvema mesecema in tremi leti. Večina JN je progresivnih in se končajo s smrtjo, hitrost napredovanja bolezni pa je med obolelimi psi različna (McKay in sod., 2004; Chandler in sod., 2007; Lavoué in sod., 2010; Lees, 2010; Brložnik in sod., 2011a). Analiza urina pokaže nizko specifično težo, lahko proteinurijo in bakteriurijo. Z biokemijskimi preiskavami seruma lahko ugotovimo uremijo, povečan nivo kreatinina, hiperfosfatemijo itd. (Chandler in sod., 2007; Kolbjørnsen in sod., 2008; Lavoué in sod., 2010). Z ultrazvočnim pregledom lahko ugotovimo zmanjšani ledvici s hiperehogeno skorjo, nejasno mejo med skorjo in sredico, hidronefrozo, renalne in perirenalne ciste, multifokalne hiperehogene lise v sredici ledvic idr. (Chandler in sod., 2007; Lavoué in sod., 2010; Brložnik in sod., 2011a). Diagnozo postavimo na osnovi patohistološke preiskave ledvic, pri kateri ugotovimo slabo diferenciacijo tkiva (Peeters in sod., 2000; Brložnik in sod., 2011a).

Zdravljenje temelji na preprečevanju zapletov ter uporabi običajnih strategij za zmanjševanje napredovanja bolezni ledvic (Lees, 2010; Brložnik in sod., 2011a).

2.6.2 Ektopični sečevodi (ES)

Ektopični sečevod je kongenitalna napaka, ki nastane zaradi nepravilnega razvoja sečevoda (Adams in Syme, 2010; Bartges in sod., 2011). Izvodi ES so lahko kjerkoli distalno od normalnega položaja v trigonumu, najpogosteje v vratu mehurja in sečnici, redkeje pa v vagini in maternici (Cannizzo in sod., 2003). ES so lahko unilateralni ali bilateralni in ektramuralni ali intramuralni. Ektramuralni ES obidejo sečni mehur v celoti in se vključijo distalno, medtem ko intramuralni vstopijo v serozo mehurja na normalnem dorzolateralnem področju mehurja, a se ne odprejo v trigonumu, ampak potujejo skozi submukozo in se odprejo distalno (Adams in Syme, 2010; Bartges in sod., 2011).

Ektopični sečevod ugotavljamo pogosteje pri samicah (Holt in Hotston-Moore, 1995; Adams in Syme, 2010; Bartges in sod., 2011e; North in sod., 2010; Brložnik in Mujagić, 2012). Ob postavitvi diagnoze ES je povprečna starost psic od 5 do 10 mesecev (Cannizzo in sod., 2003; Adams in Syme, 2010). Samci z ES se pokažejo kasneje, z mediano starosti pri 24 mesecih, ali pa so nediagnosticirani zaradi dolge sečnice, ki pri samcih ohranja kontinenco (Adams in Syme, 2010; Bartges in sod., 2011e; Brložnik in Mujagić, 2012). Nasprotno pa Anders in sod. (2012) poročajo, da je ob postavitvi diagnoze starost samcev podobna starosti samic.

Klinično sliko označuje intermitentna ali stalno navzoča urinarna inkontinenca po kapljicah (Adams in Syme, 2010; Bartges in sod., 2011e; Ho in sod., 2011). Odtekanje urina pogosto povzroči sekundarni dermatitis ter spremenjeno pigmentacijo dlake. Lastniki opažajo tudi pogosto lizanje vulve ali prepucija ter specifičen neprijeten vonj (Bartges in sod., 2011; Ho in sod., 2011; Brložnik in Mujagić, 2012). Zaradi inkontinence in nefunkcionalnosti sečničnega sfinktra so pri psih z ES zelo pogoste okužbe. Z analizo urina ugotovimo bakteriurijo, ki je lahko subklinična ali pa jo spremljata hematurija in piurija. ES so lahko povezani z drugimi kongenitalnimi nepravilnostmi urogenitalnega trakta, kar moramo upoštevati pri diagnostiki in zdravljenju (Canizzo in sod., 2003; Smith in sod., 2010; Bartges in sod., 2011).

Diagnostika ES vključuje ekskretorno urografijo, retrogradno kontrastno uretrocistografijo, pneumocistografijo, ultrasonografijo, CT s kontrastom, uretrocistoskopijo idr. (Lamb in sod., 1998; Canizzo in sod., 2003; Samii in sod., 2004; Adams in Syme, 2010; Smith in sod., 2010). Kljub temu, da lahko konzervativna terapija izboljša urinarno kontinenco, je priporočeno zdravljenje kirurški poseg ali cistoskopsko vodena laserska ablacija. S kirurškim posegom se premesti ustje ES v področje trigonuma sečnega mehurja in/ali ligira ektopične podaljške. Izbira kirurške tehnike je odvisna od tipa ES (Mayhew in sod., 2006; Bartges in sod., 2011; Ho in sod., 2011; Brložnik in Mujagić, 2012). Po kirurškem zdravljenju je od 30 do 60 odstotkov psov še vedno inkontinentnih, saj distalni del sečevoda moti mehanizem internega sfinktra sečnice (Holt in Hotston-Moore, 1995; Ho in sod., 2011). Terapija s spodbujevalci α -adrenergičnih receptorjev in/ali estriolom lahko izboljša urinarno kontinenco po kirurškem

posegu (Adams in Syme, 2010; Smith in sod., 2010; Bartges in sod., 2011; Brložnik in Mujagić, 2012).

2.6.3 Akutna uremija

Akutna uremija je nenaden upad ledvične funkcije, kar vodi do kopičenja dušikovitih spojin v telesu. Pojavnost akutne uremije pri psih ni znana, se pa pojavlja pri enem odstotku ljudi, ki so sprejeti na bolnišnično zdravljenje (Langston, 2010).

Uremija je bolezenski sindrom zaradi kopičenja metabolitov in toksinov ter motenj mnogih organskih sistemov. Porast koncentracije sečnine in drugih nebeljakovinskih dušikovitih spojin v krvi pa je azotemija (Langston, 2010).

Akutna uremija je lahko prerrenalna, renalna ali postrenalna. Prerenalni in renalni vzroki uremije so sočasni pri več kot 70 odstotkih psov z akutno uremijo (Langston, 2010).

Prerenalna uremija nastane zaradi nezadostnega pretoka krvi skozi funkcionalni ledvici, ki zato ne moreta očistiti krvi toksičnih metabolitov. Prerenalni vzroki vključujejo vse procese, ki zmanjšujejo pretok skozi ledvici. To so npr. dehidracija, hipovolemija, hipotenzija, odpoved srca, jetrna ciroza, anestezija, hipoadrenokorticism, travma, kirurški posegi, šok, toplotni udar, hipoalbuminemija, ledvična hipoperfuzija zaradi zdravil itd.. Za prerrenalno uremijo je značilno takojšnje izboljšanje po odstranitvi vzroka (Langston, 2010).

Renalna uremija je lahko rezultat poškodbe ledvic zaradi ishemije, primarne bolezni ledvic, sekundarnih bolezni ledvic in nefrotoksinov. Ishemija ledvic lahko nastane zaradi šoka, travme, hipertermije in hipotermije, opeklin, transfuzijskih reakcij, tromboze ledvičnih žil, policitemije in toksinov (tudi zdravil). Primarne bolezni ledvic so npr. okužbe (pielonefritis, leptospiroza, borelioza), imunsko pogojene bolezni ledvic (akutni glomerulonefritis, SLE, vaskulitis) in novotvorbe. Sekundarne bolezni ledvic nastanejo zaradi okužb in vnetij drugih organov (Langston, 2010).

Postrenalna uremija je posledica uhajanja urina v telo zaradi rupture mehurja ali zastajanja urina zaradi obstrukcije (sečnice, sečevodov). Dolgo trajajoče obstrukcije lahko vodijo v KBL, uhajanje okuženega urina pa lahko vodi do septičnega peritonitisa (Vaden in sod., 1997; Langston, 2010).

Anamnestični podatki najpogosteje vključujejo nenaden nastop anoreksije, polidipsije, letargije, slabosti, bruhanja, driske, poliurije ali oligurije in šibkosti. Če diagnosticiramo ledvično odpoved, skušamo ugotoviti, ali gre za kronično ali akutno bolezen, saj je akutna bolezen lahko reverzibilna, kronična pa je vselej ireverzibilna. Razločevanje med oblikama temelji na anamnezi ter rezultatih kliničnega in ultrazvočnega pregleda, hematološke preiskave, analize urina, biokemijskih preiskav in biopsije ledvic (Vaden in sod., 1997; Langston, 2010).

2.6.4 Glomerulonefritis (GN)

Glomerulonefritis je vnetna bolezen, ki povzroča morfološke in funkcionalne spremembe v glomerulih in je pri psih najpogostejši vzrok za KBL. Za GN je značilna trajna ledvična

proteinurija, ki dodatno poškoduje glomerule, preiskava urinskega sedimenta pa je brez posebnosti. Pojavnost glomerularnih lezij pri psih je med 43 in 90 odstotki in se veča s starostjo (Vaden, 2010).

Poznanih je mnogo etioloških dejavnikov in vrst GN. Večinoma so GN pri psih povezani s prisotnostjo imunskih kompleksov v stenah kapilar glomerulov (Grauer, 2007). Imunske komplekse povzročajo antigeni endogene (npr. novotvorba, genetske strukturne spremembe ledvic) in eksogene narave (npr. infekcije, parazitoze, zdravila). Imunski kompleksi poškodujejo glomerule in posledica nastalih poškodb je sprememba selektivnosti in naboja membrane v smislu povečane prepustnosti (Šimundić in Tozon, 2008). Ko bolezen napreduje, se pojavijo znaki uremije (Grauer, 2007; Vaden, 2009).

Glomerulonefritis diagnosticiramo s potrditvijo trajne proteinurije in biopsijo ledvic (Elliot in Grauer, 2007). Zdravljenje temelji na identifikaciji in eliminaciji vzročnih antigenov ter na zmanjšanju reakcije glomerula na imunske komplekse (Grauer, 2007; Grauer, 2009a; Harley in Langston, 2012).

2.6.5 Pielonefritis

Pielonefritis je okužba ledvičnega meha, ki je ponavadi ascendentna. Povzročijo jo bakterije iz spodnjih sečil. Okužba je redko hematogena. Dejavniki, ki povečajo tveganje za pojav hematogene okužbe, so bakterijski endokarditis, diskospondilitis in piometra. Poleg imunskih obrambnih mehanizmov spodnjih sečil sta ledvici zaščiteni pred okužbo še z vezikouretralnimi zaklopkami, s hipoksičnim okoljem ledvičnega meha in relativno dolgimi sečevodi, ki s peristaltičnim gibanjem dopuščajo le enostranski tok urina. Kljub temu, da sistematičen pregled pielonefritisov pri psih ni bil izveden, se predvideva, da so bolj dovzetni psi z oslABLJENO sistemsko imunostjo, s KBL in z vezikouretralnim refluksom (Pressler in Bartges, 2010).

Pielonefritis lahko poteka akutno z znaki resnega sistemskega obolenja ali kronično (počasi napredujoča azotemija, ki se brez zdravljenja konča s KBL). Pielonefritis povzroča poliurijo zaradi intersticijskega vnetja ledvic, ki preprečuje vzdrževanje koncentracijskega gradienta (Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012).

Diagnozo pielonefritisa postavimo na osnovi pozitivne mikrobiološke preiskave urina, ugotovitve strukturnih sprememb na ledvicah in možnega izboljšanja stopnje azotemije po zdravljenju z antibiotiki. Urinski sediment ni nujno spremenjen, saj se lahko tipični sestavni deli porazgubijo zaradi poliurije. Lahko pa najdemo granulirane in celične (predvsem levkocitne) cilindre. Število cilindrov ni sorazmerno z resnostjo bolezni, saj so cilindri izjemno krhki in hitro razpadejo (Pressler in Bartges, 2010). Za diagnostiko je pomembna mikrobiološka preiskava urina. Tudi v primeru negativne urikulture se pri sumu na pielonefritis svetuje zdravljenje z antibiotiki (German, 2007). Kronični pielonefritis je najverjetneje pogosto nediagnosticiran. Nanj bi bilo treba pomisliti pri poslabšanju stabilne KBL (Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012).

2.6.6 Bolezni ledvičnih tubulov

Klinična manifestacija obolelih tubulov vključuje formacijo sečnih kamnov (npr. zaradi hiperurikozurije, hiperksantinurije idr.), metabolno acidozo, glukozurijo, aminokislinurijo (npr. cistinurijo, karnitinurijo), motnje v ravnotežju elektrolitov in nezmožnost koncentracije urina (DI - diabetes insipidus) (Kerl, 2010).

2.6.7 Tumorji ledvic

Ledvični tumorji so ponavadi maligni in so pri psih redki. Pri psih je večina primarnih ledvičnih tumorjev epitelnih, poročajo pa tudi o primarnih sarkomih in nefroblastomih. Povprečna starost psov z ledvičnimi tumorji je devet let, bolj pogosti so pri samcih. Bilateralni ledvični tumorji so pogosti pri limfomu ter redki pri karcinomu (Bryan in sod., 2006). Tumorske celice lahko najdemo v urinu v primeru limfoma, zelo redko pa v primeru adenokarcinoma; pogosti pa sta hematurija in proteinurija. Ledvični karcinomi so agresivni in vdirajo v veno cavo ter metastazirajo v regionalne bezgavke, pljuča, jetra in kosti (Chun in Garret, 2010).

2.6.8 Nefrolitiazia in ureterolitiazia

Uroliti zgornjih sečil predstavljajo od enega do treh odstotkov analiziranih urolitov (Ling in sod., 1998b; Osborne in sod., 1999b), dejanska pojavnost nefrolitov pa je veliko večja, saj so psi z nefroliti pogosto asimptomatični. Mnoge subklinične urolite odkrijejo ob obdukcijah ali s slikovno diagnostiko zaradi drugega razloga. Prav tako se najpogosteje nefrolite poskuša najprej topiti, redkeje pa odstraniti kirurško (Ross in sod., 1999). Pasma z večjim tveganjem za nefrolitiazio so pritlikavi šnavcer, ši-cu, lhasa apso, jorkširski terier, mops, dalmatinec in baset. Pri majhnih pasmah so nefroliti pogostejši pri samicah (Ling in sod., 1998a). Med nefroliti je 40 odstotkov oksalatnih, 30 odstotkov struvitnih, 12 odstotkov uratnih, osem odstotkov sestavljenih in štirje odstotki mešanih. Silikatni, cistinski in drugi nefroliti so zelo redki (Ross in sod., 1999).

Nefrolitiazia je lahko asimptomatična, lahko pa se kaže s hematurijo. Tudi če nefrolitiazia povzroči obstrukcijo ledvičnega meha, je še vedno lahko asimptomatična, če je urin steril in če je obstrukcija unilateralna. Če gre za popolno dlje časa trajajočo obstrukcijo, zaradi nefrolita ali ureterolita, pride do odpovedi ledvice in očitne hidronefroze. Če je popolna obstrukcija bilateralna, ne opazimo hidronefroze, ker zaradi uremije prej nastopi smrt. Obstrukcija pri psih, s sočasno okužbo sečil, lahko povzroči pielonefritis in življenje ogrožujočo septikemijo (Ross in sod., 1999).

2.6.9 Kronična bolezen ledvic (KBL)

Kronična bolezen ledvic je najbolj pogosto prepoznana oblika ledvične boleznj pri psu. Kronična bolezen ledvic je definirana kot vsaj tri mesece trajajoča poškodba ledvic z ali brez zmanjšane stopnje glomerularne filtracije ali kot vsaj tri mesece trajajoča zmanjšana stopnja glomerularne filtracije. Spremembe na ledvicah so označene s trajno izgubo števila

funkcionalnih nefronov (Polzin, 2013). Ne glede na to, zakaj nastane, je KBL ireverzibilna in počasi napredujoča bolezen. Sočasno s KBL pa lahko potekajo renalni, prerrenalni in postrenalni procesi, ki so reverzibilni (Polzin, 2010).

Bolezen ledvic lahko ugotovimo s patološko preiskavo ali pa z različnimi označevalci ledvične poškodbe, ki jih ugotavljamo s krvnimi ali z urinskimi testi ali s slikovno diagnostiko. Krvni markerji so v serumu zvišana raven sečnine, kreatinina, fosforja, ter kalija, metabolna acidoza in v serumu znižana raven albuminov ter kalija. Urinski markerji so hipostenuričen urin, proteinurija, cilindriurija, renalna hematurija, neprimeren pH urina, glukozurija in cistinurija. Markerji slikovne diagnostike pa so velikost, struktura, oblika, število, lokacija in mineralizacija (Polzin, 2010).

Kronično bolezen ledvic zdravimo z dieto z nizko vsebnostjo beljakovin in fosforja, omega 3 maščobnimi kislinami, fosfatnimi vezalci in simptomatsko terapijo (Polzin in sod., 2009; Zatelli in sod., 2012). Če v primeru KBL ugotovimo proteinurijo in če izključimo prerrenalne in postrenalne vzroke, lahko proteinurija izhaja iz glomerulov in/ali tubulov. Vse več je dokazov, da je proteinurija vzrok za glomerularne in tubulointersticijske poškodbe, ki lahko vodijo v progresivno izgubo nefronov in v KBL (Brown, 2007; Harley in Langston, 2012).

2.7 MOTNJE V MIKCIJI

Normalno mikcijo sestavlja faza hranjenja urina, ko se sečni mehur počasi polni in relaksira, in faza praznjenja, ko se sečni mehur skrči in urin odteče skozi relaksirano sečnico. Primerno hranjenje urina in praznjenje mehurja je odvisno od zapletenih in medsebojno usklajenih interakcij živčnega sistema, sečnega mehurja in sečnice (Chew in sod., 2011d). Motnje v hranjenju urina se ponavadi pokažejo klinično kot urinarna inkontinenca, motnje v praznjenju mehurja pa kot retencija urina (Fischer in sod., 2011).

Vzroki za urinarno inkontinenco so razdeljeni v nevrogene in nenevrogene motnje. Med prve sodijo zlomi križnice, poškodbe pelvičnega plexusa ali pelvičnega živca, lumbosakralne bolezni, kot so bolezni medvretenčnih ploščic, lumbosakralna stenoza in novotvorba, generalizirana periferna nevropatija in druge. Med nenevrogene motnje pa sodijo USMI, hipoplazija sečnice, okužba spodnjih sečil, nestabilnost detruzorja, ES, delna obstrukcija sečnice zaradi urolitov, novotvorbe in polipov, persistentni urahus, VVS in paradokсна inkontinenca s prelivanjem urina ob retenciji pri primarni atoniji detruzorja (Fischer in Lane, 2007). Pri nevrogenih motnjah so ponavadi poleg nevrogene inkontinence prisotne tudi druge nevrološke nenormalnosti, terapija inkontinence ter prognoza pa sta odvisni tudi od zdravljenja primarne bolezni (Fischer in Lane, 2007). Med nenevrogenimi motnjami je najpogostejša USMI, sečnična disfunkcija, ki se pojavlja najpogosteje pri kastriranih samcih srednjih in velikih pasem, lahko pa je tudi prirojena (Fischer in sod., 2011). Pri samcih se USMI pojavlja redko (Labato in sod., 2010). Diagnozo USMI postavimo z izključitvijo drugih vzrokov inkontinence, še posebej okužbe sečil, in s potrditvijo hiperstenuričnega urina ter diagnostično terapijo. Za zdravljenje uporabljamo simpatikomimetike in spolne hormone (Fischer in Lane, 2007; Labato in sod., 2010).

Retencijo urina lahko povzroči slaba kontraktilnost detruzorja ali neprimerno velik upor v sečnici med praznjenjem, ali oboje. Med vzroke za retencijo urina sodijo lezije hrbtenjače, dissinerģija detruzorja in sečnice, primarna atonija detruzorja, anatomska in funkcionalna obstrukcija sečnice idr.. Tudi vzroke za retencijo lahko razdelimo na nevrogene in nenevrogene (Fischer in sod., 2011).

2.8 SISTEMSKE BOLEZNI, KI SE KAŽEJO S PuPd

Povečana produkcija urina (poliurija) in povečana žeja (polidipsija) je pogost klinični znak, zaradi katerega lastniki psa obiščejo veterinarja. Vzroki za PuPd so lahko: pomanjkanje izločanja antidiuretičnega hormona (ADH), pomanjkanje odziva na ADH, osmotska diureza in/ali primarna polidipsija (Syme, 2007). Pomanjkanje ADH zasledimo pri centralnem DI. Pri pomanjkanju odziva na ADH govorimo o primarnem nefrogenem DI (kongenitalna motnja, ko v ledvici ni receptorjev za ADH) in sekundarnem nefrogenem DI (vsaj delno pri pielonefritisu, piometri, hiperadrenokorticismu, hipoadrenokorticismu, hiperkalcemiji, hipokalemiji in jetrni insuficienci). Osmotska diureza je vzrok za PuPd pri DM, postobstruksijski diurezi in iatrogenih vzrokih (manitol, diuretiki, hipertonična raztopina natrijevega klorida itd.). Primarna polidipsija je pri psih redka in je vzrok za PuPd pri psihogeni polidipsiji. Lahko pa igra vlogo pri pojavu PuPd pri jetrni encefalopatiji, gastrointestinalni bolezni in hipertireoidizmu (Syme, 2007).

Najpogostejše bolezni in stanja, ki se kažejo s PuPd pri psu, so KBL, DM, hiperadrenokorticism, piometra, hiperkalcemija in pielonefritis. Manj pogosteje so to jetrne bolezni, hipoadrenokorticism ter psihogena polidipsija; še redkeje pa centralni DI, primarna glukozurija, Fanconijev sindrom, hipokalemija, gastrointestinalne bolezni, policitemija, feokromocitom in druge bolezni (Feldman in Nelson, 2004a; Syme, 2007; Lunn, 2009).

3 MATERIAL IN METODE

3.1 IZBOR PSOV Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL

V prospektivni epizootiološki raziskavi smo pregledali 191 psov, ki so kazali enega ali več znakov bolezní sečil: polakisurija, disurija, strangurija, anurija, hematurija, nokturija, inkontinenca, poliurija in polidipsija, periurija ter izcedek iz penisa/vagine.

3.2 DIAGNOSTIČNE METODE

Pri vseh psih z znaki bolezní sečil smo:

- zbrali anamnestične podatke;
- opravili klinični pregled, ki je vključeval tudi rektalni pregled;
- opravili ultrazvočni pregled trebuha;
- opravili osnovno analizo urina;
- opravili mikrobiološko preiskavo urina.

Po potrebi smo opravili še kvantitativne analize urolitov in druge preiskave, kot so hematološke preiskave, biokemijske preiskave seruma, rentgensko slikanje, kontrastne slikovne preiskave, pregled prostatičnega izpirka ter biopsija ledvic, stene sečnega mehurja in prostate. Pri izbiri diagnostičnih metod smo morali v praksi pogosto upoštevati objektivne možnosti, kot sta dostopnost opreme in finančne omejitve lastnika.

Podatke za našo raziskavo smo pridobili tudi iz rezultatov kontrolnih pregledov.

3.2.1 Anamnestični podatki

V anketi smo zbrali podatke o:

- starosti;
- pasmi;
- telesni teži;
- nastanku in poteku kliničnih znakov;
- pogostosti, mestu in načinu uriniranja;
- količini in barvi urina;
- sistemskih in drugih znakov obolenja;
- zgodovini urinarnih in drugih obolenj;
- morebitnih zdravljenj in posledicah zdravljenj.

3.2.2 Klinični pregled

Med kliničnim pregledom smo:

- ocenili kondicijo psa;
- izmerili trias;
- pregledali sluznice in očesne veznice;
- pregledali zunanja izvodila sečil in prebavnega trakta;
- pretipali bezgavke in trebuh;
- opravili rektalni pregled;
- po potrebi opravili vaginoskopski in nevrološki pregled.

3.2.3 Ultrazvočni pregled trebuha

Ultrazvočni pregled trebuha smo opravili z ultrazvočno napravo Mindray DC-T6 (slika 1). Za pregled smo uporabili 5-10 MHz mikrokonveksno ali linearno sondo. Pregledali smo ledvici, sečevoda, sečni mehur, proksimalni del sečnice, prostato in regionalne bezgavke (Léveillé, 1998; d'Anjou, 2008; Sutherland-Smith, 2008; d'Anjou in sod., 2011; Hecht in Henry, 2011).

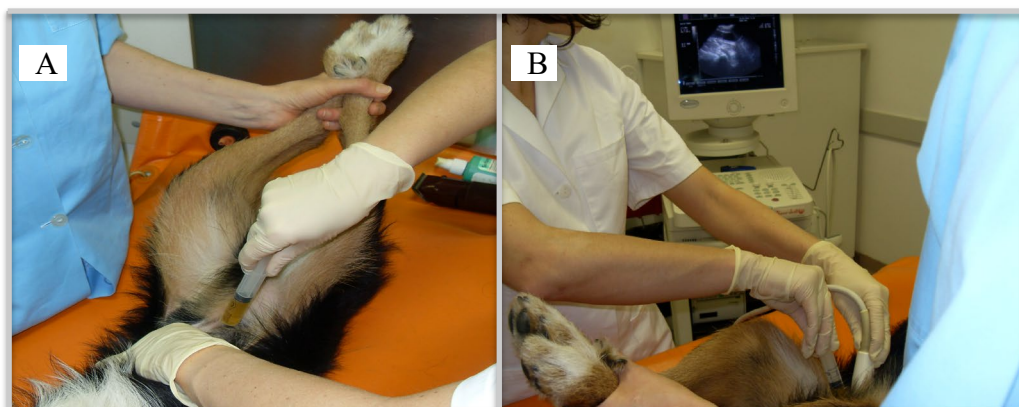


Slika 1: Ultrazvočna preiskava z aparatom Mindray DC-T6.

Figure 1: Ultrasonographic examination with ultrasound machine Mindray DC-T6.

3.2.4 Osnovna analiza urina (urinogram)

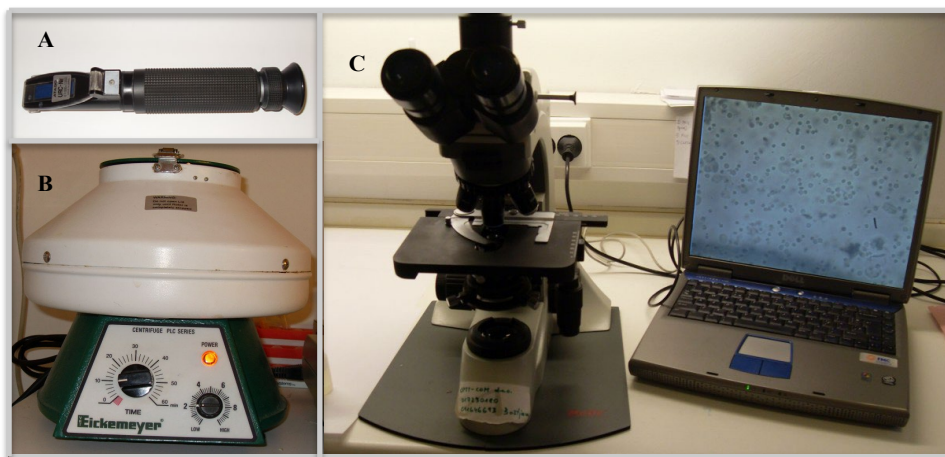
Urin smo odvzeli s cistocentezo polnega mehurja. Ustrezno mesto (Osborne in sod., 2011; Barsanti, 2012) kavdalno za popkom smo pobrili in razkužili, mehur smo fiksirali z eno roko, z drugo roko pa punktirali in aspirirali urin (slika 2A). Cistocenteza je bila v mnogih primerih vodena z ultrazvokom (slika 2B).



Slika 2: Odvzem urina s cistocentezo; A – z ročno fiksacijo sečnega mehurja; B - vodena z ultrazvokom.

Figure 2: Collection of urine by cystocentesis; A - with manual urinary bladder fixation; B - ultrasound guided.

Urin smo analizirali takoj po odvzemu. Za analizo urina smo uporabili refraktometer, centrifugo in mikroskop (slika 3).

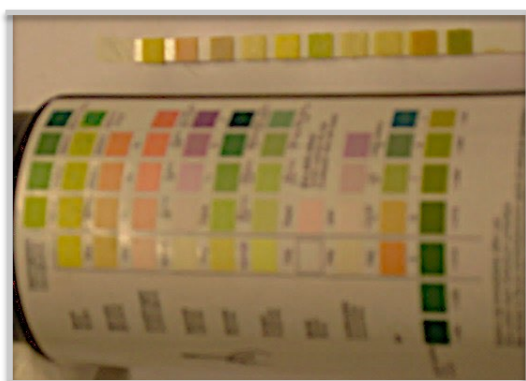


Slika 3: Oprema urinskega laboratorija; A - refraktometer; B - centrifuga; C - mikroskop.

Figure 3: Equipment of urinary lab; A - refractometer; B - centrifuge; C - microscope.

Osnovna analiza urina je obsegala:

- senzorični pregled, s katerim smo ocenili vonj, motnost in barvo urina;
- merjenje specifične teže z refraktometrom;
- orientacijske biokemijske preiskave (slika 4) s testnimi trakovi za določanje pH urina, količine levkocitov, proteinov, glukoze, ketonov, bilirubina in hemoproteina;
- pregled urinskega sedimenta: 5 ml urina smo centrifugirali 10 minut pri 2000 obratih na minuto in sediment pregledali z mikroskopom nativno (povečava 100 x, 400 x), pobarvanega z metilenskim modrilom (povečava 400 x), barvilom Diff Quik (povečava 1000 x) in pobarvanega po Gramu (povečava 1000 x) (slika 5). V urinskem sedimentu smo ugotavljali prisotnost celic, mikroorganizmov, cilindrov in kristalov.



Slika 4: Testni trakovi za orientacijske biokemijske analize urina.

Figure 4: Urine dipstick for semi-quantitative biochemical urinalysis.



Slika 5: Barvila za barvanje urinskega sedimenta.

Figure 5: Stains for staining urine sediment.

3.2.5 Mikrobiološka preiskava urina

Urin smo poslali v mikrobiološko preiskavo takoj po odvzemu. Le v izjemnih primerih smo ga od 6 do 12 ur hranili v hladilniku pri + 4°C. Z mikrobiološko preiskavo smo določili število in vrsto bakterij ter testirali njihovo občutljivost za različna protimikrobna zdravila *in vitro* (Barsanti, 2012).

3.2.5.1 Modificirana preiskava po Sanfordu

Za kvantitativno določanje števila mikroorganizmov v 1 ml urina smo uporabili modificirano preiskavo po Sanfordu (slika 6). Pripravili smo najmanj šest 10-kratnih razredčin urina in na podlagi rasti v bujonu ugotavljali, pri katerih razredčinah so bakterije še prisotne; tako smo ugotovili število bakterij v 1 ml urinu. Mikrobiološka preiskava je bila pozitivna, če je v urinu, odvzetem s cistocentezo, več kot 10^3 kolonij v 1 ml (Barsanti, 2012). V primeru, ko smo ugotovili manjše število bakterij v 1 ml (10^2 ali 10^3), je bila naša interpretacija odvisna od čistosti kulture in vrste povzročitelja.



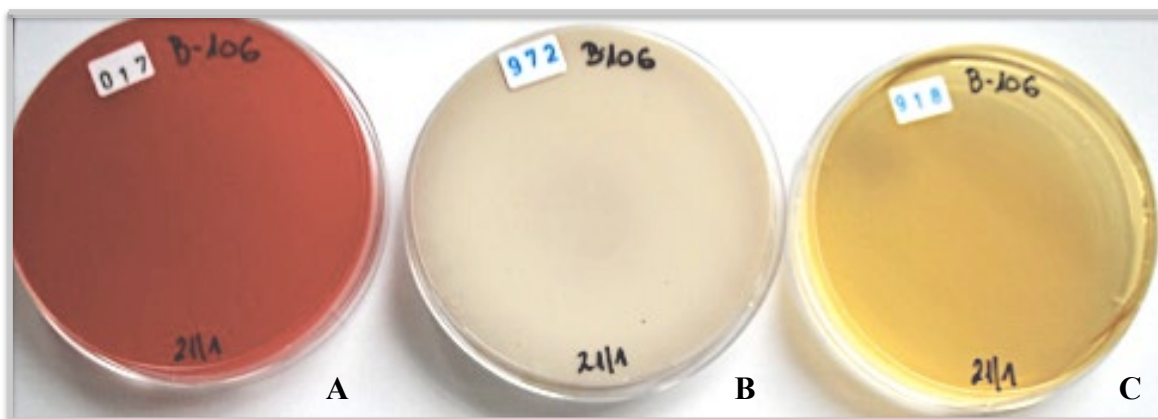
Slika 6: Desetkratne razredčine urinskega vzorca v tekočem gojišču za modificirano preiskavo po Sanfordu (število mikroorganizmov v urinu določimo na podlagi rasti v tekočem gojišču).

Figure 6: Ten-fold dilutions of urine sample for modified Sanford analysis (number of microbes in urine is determined on the basis of growth in liquid medium).

3.2.5.2 Kvalitativna mikrobiološka preiskava

Vzporedno s preiskavo po Sanfordu smo opravili še kvalitativno mikrobiološko preiskavo za izolacijo in determinacijo mikroorganizmov. Urinski sediment smo cepili na neselektivno in diferencialno gojišče (slika 7). Kot neselektivno gojišče smo uporabili krvni agar (Blood agar base No.2, Oxoid, z dodatkom štirih odstotkov ovčje krvi), kot diferencialno gojišče pa posebni kromogeni agar za preiskavo urina (Uri Select 4, Biorad). V primeru suma na glivično okužbo smo sediment cepili tudi na selektivno gojišče za glive (Sabouraud dextrose agar, Oxoid, z dodatkom kloramfenikola). Na podlagi rasti na gojiščih in z dodatnimi

biokemijskimi diagnostičnimi testi za identifikacijo vrste mikroorganizma (Api System, BioMerieux, France) smo določili vrsto mikroorganizma, ki smo ga izolirali iz urina (CLSI, 2011; Leclercq in sod., 2013).



Slika 7: Gojišča za kvalitativno mikrobiološko preiskavo urina;
A - krvni agar; B - agar Uri Select; C - Sabouraud dekstrozni agar.

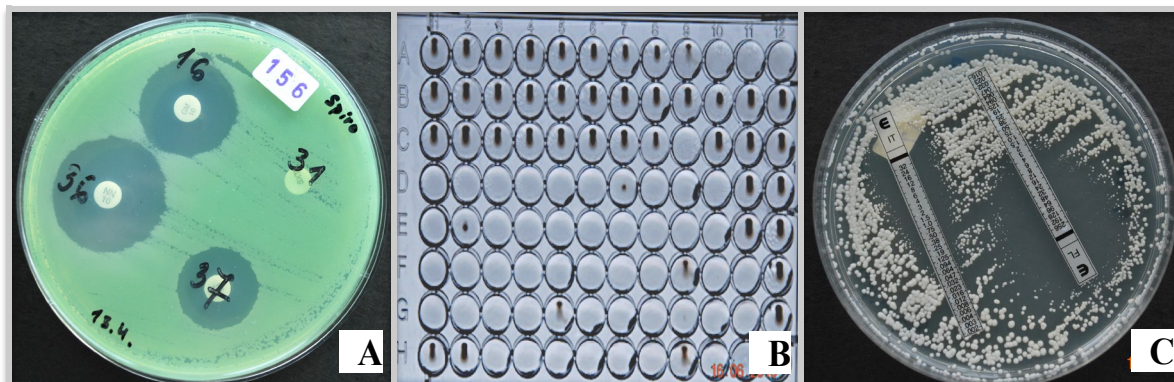
Figure 7: Growth solid media for qualitative microbiological examination;
A - blood agar; B - Uri Select agar; C - Sabouraud dektrose agar.

3.2.5.3 Občutljivost mikroorganizmov za protimikrobna zdravila *in vitro*

V primeru pozitivne mikrobiološke preiskave smo preizkušali občutljivost mikrobov za protimikrobna zdravila *in vitro* (antibiogram) (slika 8). Za testiranje različnih vrst mikroorganizmov smo uporabili različne nabor protimikrobnih zdravil. Nabor za posamezno vrsto ni vključeval tistih protimikrobnih zdravil, proti katerim je izoliran mikroorganizem že primarno odporen. Test občutljivosti za protimikrobna zdravila *in vitro* je bil opravljen po standardni disk-difuzijski metodi ter z E-testom in/ali mikrodilucijsko metodo za določanje minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) (CLSI, 2011; Barsanti, 2012; Leclercq in sod., 2013).

Pri izoliranih mikroorganizmih smo občutljivost za določeno protimikrobno zdravilo označili s S (angl. susceptible), intermediarno odpornost z I (angl. intermediate), odpornost pa z R (angl. resistant). Potem smo izolate glede na sekundarno odpornost proti antibiotikom razvrstili v 4 skupine:

- R0 = občutljiv za vsa testirana protimikrobna zdravila;
- R1 = sekundarno odporen proti eni skupini protimikrobnih zdravil;
- R2 = sekundarno odporen proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil;
- MDR = sekundarno odporen proti trem ali več skupinam protimikrobnih zdravil (večkratno odporen).



Slika 8: Testiranje občutljivosti mikroorganizmov za protimikrobna zdravila *in vitro* (antibiogram);

A - disk difuzijska metoda (premer cone inhibicije rasti mikroorganizma okoli diska, ki vsebuje protimikrobno zdravilo, je sorazmeren z občutljivostjo mikroorganizma);

B - mikrodilucijska metoda za določanje MIK (vsaka vrsta jamic vsebuje razredčine protimikrobnega zdravila in najmanjša koncentracija, ki inhibira rast mikroorganizma, je definirana kot MIK);

C - E-test za določanje MIK (trakovi vsebujejo različne razredčine in kombinacije protimikrobnih zdravil, cona inhibicije je na traku označena kot MIK).

Figure 8: Antimicrobial susceptibility testing *in vitro* (antibiogram);

A - disc diffusion method (the diameter of the zone of inhibited microbial growth around disc, which contains antimicrobial, correlates with the susceptibility of the microorganism);

B - microdilution method for determination of MIC (each row of microwells contains dilutions of antimicrobial, the lowest concentration of drug that inhibits growth of the bacteria is defined as MIC);

C - E-test for determination of MIC (stripes contain different dilutions and combinations of antimicrobial drugs, zone of inhibited microbial growth is labelled as MIC).

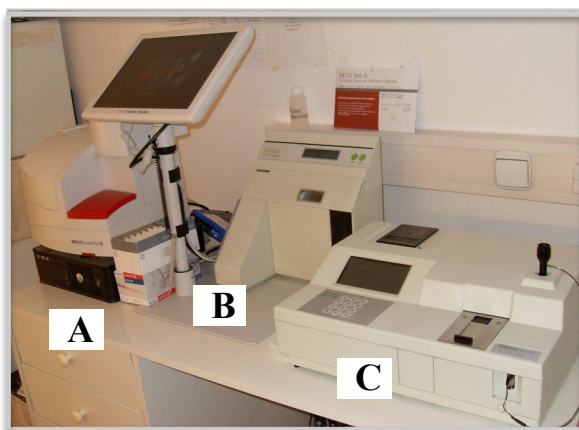
3.2.5.4 Usmerjene preiskave na seve MRS in seve z ESBL/AmpC

V primeru suma na MRS smo opravili usmerjeno bakteriološko preiskavo na stafilokoke, odporne proti meticilinu. Vzorec urina smo cepili na komercialno selektivno kromogeno gojišče za izolacijo proti meticilinu odpornih stafilokokov (MRSA2 Brilliance, Oxoid). Gojišče vsebuje antibiotik cefoksitin ali oksacilin, ki zavira rast občutljivih bakterij. Bakterije MRSA in MRSP rastejo na gojišču v obliki modrih kolonij. Odpornost proti meticilinu smo potrdili z uporabo predpisanih indikatorskih antibiotičnih diskov oziroma z molekularnimi metodami za dokaz gena *mecA* (CLSI, 2011; Leclercq in sod., 2013).

V primeru suma na seve z ESBL in AmpC smo opravili usmerjeno bakteriološko preiskavo na enterobakterije, ki izločajo betalaktamaze z razširjenim spektrom delovanja. Vzorec urina smo cepili na komercialno selektivno kromogeno gojišče za izolacijo enterobakterij z ESBL (ESBL agar, BioMerieux, France), na katerem rastejo bakterije *E. coli* v obliki rdečih ploščatih kolonij. Gojišče vsebuje antibiotika cefpodoksim in cefotaksim, ki zavirata rast občutljivih bakterij. Seve enterobakterij z ESBL/AmpC smo potrdili s kombinacijo predpisanih indikatorskih antibiotičnih diskov oziroma z molekularnimi metodami za dokaz različnih genov za odpornost (CLSI, 2011; Leclercq in sod., 2013).

3.2.6 Druge preiskave

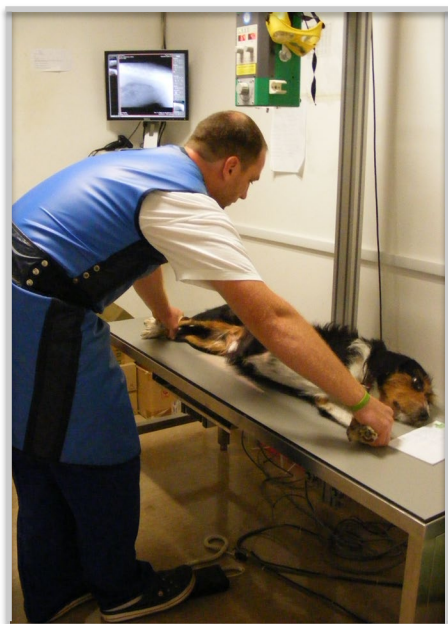
- **Kvantitativna analiza urolitov** je bila opravljena v Laboratoriju za analitiko urina in spremljanje koncentracije zdravil Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani. Vse kamne, ki so vsebovali več kot 70 odstotkov enega minerala, smo uvrstili v skupino poimenovano po tem mineralu. Sestavljenih urolitov nismo razlikovali od čistih in mešanih (razlaga poimenovanj na str. 31).
- **Hematološke preiskave** smo opravili s hematološkim analizatorjem LaserCyte (Idexx), biokemijske preiskave krvi (sečnina, kreatinin, totalni proteini, albumini, globulini, kalcij, fosfor, alkalna fosfataza, alanin-aminotransferaza, glukoza) z analizatorjem VetTest (Idexx), elektrolite pa smo merili z analizatorjem VetLyte (Idexx) (slika 9).



Slika 9: Analizatorji za hematološke in biokemijske preiskave krvi;
A - LaserCyte; B - VetLyte; C - VetTest.

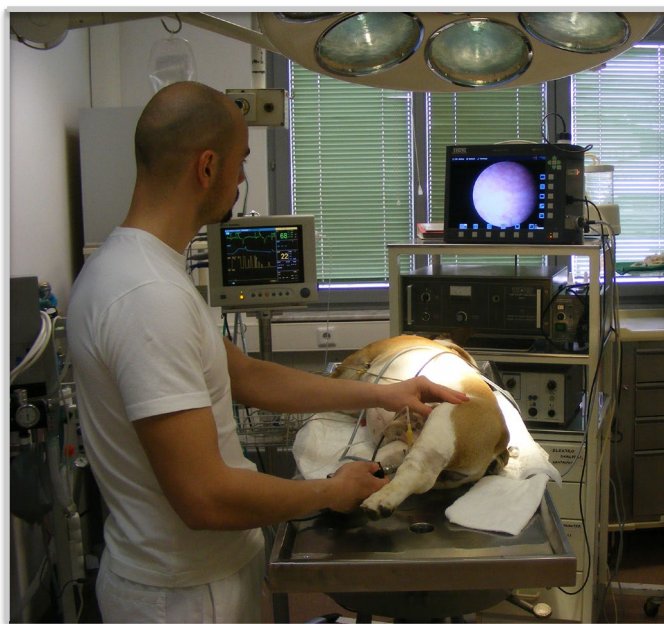
Figure 9: Analysers for hematology and blood biochemistry;
A - Laser Cyte; B - VetLyte; C - VetTest.

- **Pregled krvnih razmazov** (pobarvanih z barvilom Diff Quik) smo opravili v primerih, ko so hematološki parametri odstopali od normalnih. Pri psih z anemijo smo pregledali krvni razmaz, obarvan z barvilom za retikulocite, pri sumu na krvne intracelularne povzročitelje boleznj pa smo pregledali tudi razmaze periferne krvi.
- **Rentgensko slikanje** smo opravili z rentgenskim aparatom Hiram Plus z digitalno ploščo Mex+ 121OP (slika 10). Slike smo uporabili za oceno položaja, velikosti, oblike in transparentnosti sečnega mehurja ter ledvic. Z rentgenom smo prikazali urolite, ki se nahajajo v delu sečnice, nedostopnem za ultrazvočno preiskavo. V nekaterih primerih je bilo potrebno za končno oceno boleznj, kot so npr. ektopični sečevodi, divertikli, stenoza sečnice in vestibulovaginalna stenoza, opraviti še kontrastno preiskavo.
- **Cistoskopsko preiskavo** smo pri psih izvedli z rigidnim cistoskopom Karl Storz (slika 11) ob sumu na ektopične sečevode, divertikle itd. ter za odvzem vzorcev sluznice genitourinarnega trakta. Za cistoskopsko preiskavo smo pse anestezirali. Pregledali smo vagino, sečnico, mehur in izvodila sečevodov (Byron in Chew, 2011).



Slika 10: Rentgenski aparat Hiray Plus in digitalna plošča Mex za digitalno rentgensko slikanje.

Figure 10: X-ray machine Hiray Plus and image processing unit Mex for digital X-ray.



Slika 11: Cistoskopska preiskava z rigidnim cistoskopom Karl Storz.

Figure 11: Cystoscopic examination with rigid cystoscope Karl Storz.

- **Prostatični izpirek** smo dobili tako, da smo vstavili urinski kateter v mehur, ga izpraznili, potem pa smo konico katetra pustili v prostatičnem delu sečnice. Ob sočasni rektalni masaži prostate smo po katetru aspirirali vsebino prostatične tekočine (Barsanti, 2007; Francey, 2010). Izpirek smo pregledali z mikroskopom in ga poslali na mikrobiološko preiskavo.
- **Citološko preiskavo** tankoigelnih aspiratov ali **histološko preiskavo** bioptov smo potrebovali za postavitev diagnoze v nekaterih primerih bolezni urogenitalnega trakta, najpogosteje za diagnostiko novotvorb. Histološka preiskava bioptov je bila opravljena na Inštitutu za patologijo, sodno in upravno veterinarstvo Veterinarske fakultete v Ljubljani.
- **Določitev koncentracij žolčnih kislin in amonijaka** je bila opravljena na Kliničnem inštitutu za klinično kemijo in biokemijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani.
- **Določitev koncentracij hormonov tiroksin (T4), tireoideo stimulirajoči hormon (TSH) in kortizol** je bila narejena v laboratoriju Invitro, Dunaj, Avstrija.
- **Serološko preiskavo na leptospirozo** smo opravili na Inštitutu za perutnino Veterinarske fakultete v Ljubljani, **na babeziozo** v laboratoriju Invitro na Dunaju, **na boreliozo** na Inštitutu za mikrobiologijo in parazitologijo Veterinarske fakultete v Ljubljani **in na anaplazmozo** v Laboratoriju za diagnostiko zoonoz Medicinske fakultete v Ljubljani.

3.3 KRITERIJI ZA RAZVRSTITEV PSOV GLEDE NA DIAGNOZE

Diagnoze različnih boleznj smo uvrstili v skupine:

- nezapletena okužba (pozitivna mikrobiološka preiskava urina, poleg okužbe mehurja nismo ugotovili drugih boleznj ali dejavnikov tveganja, okužba se naslednje 3 mesece ni ponovila);
- struvitni kamni;
- druge vrste urolitiaz (oksalatni, uratni, cistinski, iatrogeni, mešani kamni);
- tumorji urogenitalnega sistema;
- druga sterilna obolenja sečnega mehurja (polipoidni cistitis, kristalurija, renalna hematurija, hematurija mehurja);
- boleznj prostate (benigna hiperplazija prostate, prostatične in paraprostatične ciste, novotvorbe prostate);
- boleznj zgornjih sečil (pielonefritis, KBL, JN, ES, novotvorbe ledvic);
- inkontinenca zaradi USMI;
- boleznj izven sečil in/ali sistemska obolenja (DM, hiperadrenokorticism, DI, boleznj jeter, tumorji izven sečil, piometra, aplastična anemija, hiperkalcemija, babezioza);
- retencija urina zaradi nevrološke disfunkcije (težave z mikcijo zaradi boleznj medvretenčne ploščice, dissinerģije detruzorja in sfinktra sečnice ter atonije mehurja).

Med primarne okužbe smo uvrstili nezapletene okužbe mehurja in struvitne kamne, povzročene z okužbo, brez drugih boleznj. Med sekundarne okužbe smo uvrstili vse zapletene okužbe razen struvitnih kamnov. Nezapletene okužbe so tiste, pri katerih ne najdemo strukturnih, nevroloških in funkcionalnih motenj, zapletene okužbe pa so povezane z drugimi obolenji.

Med ponavljajoče ali rekurentne okužbe smo uvrstili tiste okužbe, ki se pozdravijo, a vrnejo od nekaj dni do nekaj tednov po končani terapiji. Med persistentne (refraktorne) okužbe smo uvrstili tiste, ki se na protimikrobno zdravljenje ne odzovejo, med superinfekcije ali naknadne okužbe pa tiste, ki se pridružijo prvotni okužbi.

3.4 IZBOR NAKLJUČNEGA VZORCA REFERENČNE POPULACIJE

Za statistično obdelavo smo v raziskavo vključili tudi podatke o 300 naključno izbranih psih, ki so v letu 2013 obiskali isto kliniko iz drugih vzrokov kot so boleznj sečil. Pri teh psih smo zbrali podatke o spolu, statusu kastracije in pasmi.

3.5 STATISTIČNA ANALIZA REZULTATOV

Za statistično analizo rezultatov smo s pomočjo biostatistika uporabili program SPSS.

Za posamezna vzorca (naključni vzorec referenčne populacije in psi z znaki bolezní sečil) smo najprej pregledali sumarni izpis vseh spremenljivk, ki je vključeval predvsem frekvenčne porazdelitve parametrov, najmanjše in največje vrednosti ter povprečne ocene parametrov s standardnim odklonom. Za kategorialne oz. nominalne spremenljivke (na primer spol, status kastracije ipd.) smo uporabili tudi χ^2 -preizkus hipoteze enake verjetnosti, ki ga uporabljamo za eno spremenljivko in ki pove, ali obstajajo statistično značilne razlike med odgovori oz. kategorijami ene spremenljivke.

V nadaljevanju smo uporabili nekatere bivariantne metode, ki so namenjene proučevanju povezanosti med dvema spremenljivkama, izbrali smo jih glede na vrsto vključenih spremenljivk (nominalne ali numerične).

Povezanost med dvema nominalnima spremenljivkama smo ugotavljali s preizkusom hi kvadrat (χ^2). V primerih, ko smo se srečali s problemom nizkih teoretičnih celičnih frekvenc (ponavadi celice s pet enotami ali manj), smo uporabili Kullbackov 2I-preizkus (likelihood ratio v SPSS). Z njim se namreč izognemo zagatam z nizkimi teoretičnimi celičnimi frekvencami pri preizkusu χ^2 . Naredimo ga lahko tudi, če so teoretične frekvence manjše od 5 (Sagadin, 2003).

Za primere numeričnih spremenljivk smo najprej preverili, ali se spremenljivke porazdeljujejo normalno, saj iz tega izhaja uporaba ustreznih parametričnih ali neparametričnih statističnih metod. V ta namen smo uporabili Shapiro - Wilk test. V našem primeru spremenljivke (na primer starost in telesna teža) niso bile normalno porazdeljene, zato smo v nadaljevanju večinoma uporabili neparametrične metode. Tako smo na primer namesto t-testa uporabili Mann-Whitneyev U - preizkus za dva neodvisna vzorca. V grafični prikaz smo kljub uporabi neparametričnih metod zaradi večje preglednosti in boljše predstavljenosti vključili tudi izračunane povprečne vrednosti spremenljivk. Izkazalo se je, da dajejo parametrične in neparametrične metode večinoma podobne rezultate.

Kot statistično značilno razliko smo postavili $P \leq 0,05$.

4 REZULTATI

4.1 SPLOŠNI PODATKI O PSIH

4.1.1 Psi z znaki bolezní sečil

Med 191 psi z znaki bolezní sečil, ki so med letoma 2006 in 2013 obiskali kliniko, je bilo 110 samic (57,6 odstotka) in 81 samcev (42,4 odstotka).

Med samicami je bilo 82 kastriranih samic (42,9 odstotka vseh psov in 74,5 odstotka samic) in 28 nekastriranih (14,7 odstotka vseh psov in 25,5 odstotka samic). Med samci je bilo 16 kastriranih (8,4 odstotka vseh psov in 19,8 odstotka samcev) in 65 nekastriranih samcev (34,0 odstotkov vseh psov in 80,2 odstotka samcev).

Povprečna starost psov z znaki bolezní sečil je bila 7,3 leta s standardnim odklonom 4,0 leta. Povprečna telesna teža je bila 21,0 kg s standardnim odklonom 12,4 kg. Največ je bilo mešancev (22,0 odstotkov), sledili so zlati prinašalci (5,6 odstotka) ter višavski terierji (5,6 odstotka), psi pasem ši-cu (4,2 odstotka) in pritlikavi koder (4,2 odstotka). Ostale pasme psov so se pojavljale v manj kot 4,0 odstotkih.

Podatki o psih z znaki bolezní sečil so v prikazani v prilogi 1.

4.1.2 Naključni vzorec referenčne populacije psov

Med 300 naključno izbranimi psi, ki so v letu 2013 obiskali kliniko, je bilo 145 samcev (48,3 odstotka) in 155 samic (51,7 odstotka).

Med samicami je bilo 54 nekastriranih (18,0 odstotkov vseh psov in 34,8 odstotka samic) in 101 kastriranih (33,7 odstotka vseh psov in 65,2 odstotka samic).

Med samci je bilo 37 kastriranih (12,3 odstotka vseh psov in 25,5 odstotka samcev) in 108 nekastriranih (36,0 odstotkov vseh psov in 74,5 odstotka samcev).

Povprečna starost psov je bila 6,1 leta s standardnim odklonom 3,5 leta.

Največ je bilo mešancev (19,0 odstotkov), najpogostejše pasme pa so bile ši-cu (5,0 odstotkov), labradorec (4,3 odstotka), čivava (3,0 odstotke) in zlati prinašalec (2,3 odstotka).

Podatki o psih naključnega vzorca referenčne populacije so prikazani v prilogi 2.

4.1.3 Primerjava vzorcev

Med vzorcema ni bilo statistično značilnih razlik v spolu in statusu kastracije, so pa bile razlike v starosti (tabela 1).

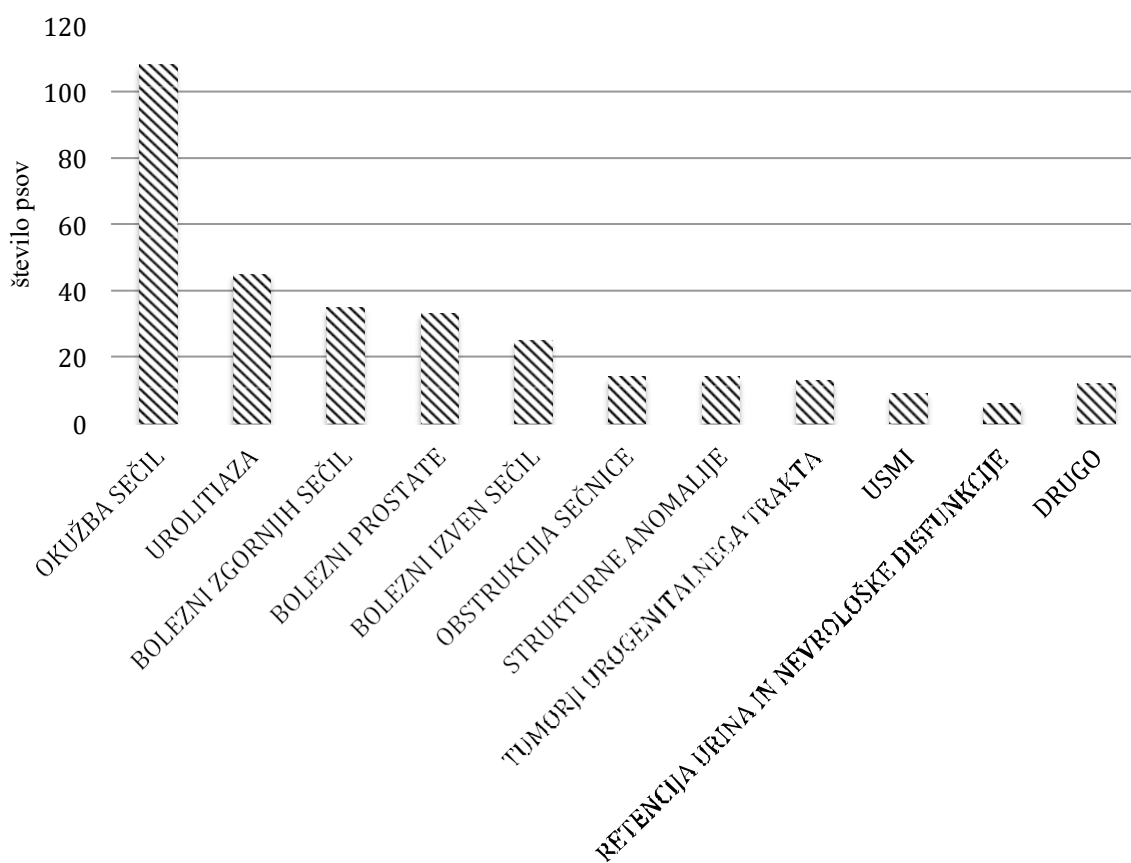
Tabela 1: Primerjava vzorca psov z znaki boleznj sečil z naključnim vzorcem referenčne populacije ter statistična povezanost.

Table 1: Comparative analysis of sample of dogs with signs of urinary tract disease to random sample of reference population and its statistical correlation.

		Psi z znaki boleznj sečil (n=191)	Naključni vzorec referenčne populacije (n=300)	statistika	p
spol	samci	81 (42,4 %)	145 (48,3 %)	$\chi^2=1,419$	0,234
	samice	110 (57,6 %)	155 (51,7 %)		
kastracija	kastriran	98 (51,3 %)	138 (46,0 %)	$\chi^2=1,114$	0,291
	nekastriran	93 (48,7 %)	162 (54,0 %)		
spol in kastracija	samci kastrirani	16 (16/191; 8,4 %) (16/81; 19,8 %)	37 (37/300; 12,3 %) (37/145; 25,5 %)	$\chi^2=5,288$	0,152
	samci nekastrirani	65 (65/191; 34,0 %) (65/81; 80,2 %)	108 (108/300; 36,0 %) (108/145; 74,5 %)		
	samice kastrirane	82 (82/191; 42,9 %) (82/110; 74,5 %)	101 (101/300; 33,7 %) (101/155; 65,2 %)	$\chi^2=5,288$	0,252
	samice nekastrirane	28 (28/191; 14,7 %) (28/110; 25,5 %)	54 (54/300; 18,0 %) (54/155; 34,8 %)		
povprečna starost		7,3 ± 4,0 leta	6,1 ± 3,5 leta	U=23615,5	0,001
št. psov v starostnem razredu	< 2 leti	26 (13,6 %)	27 (9,0 %)	$\chi^2=26,251$	0,000
	2 - 8 let	70 (36,7 %)	181 (60,3 %)		
	≥ 8 let	95 (49,7 %)	92 (30,7 %)		

4.2 POGOSTOST OBOLENJ, KI SE KAŽEJO Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL

Mnogi psi z znaki boleznj sečil so imeli sočasno eno ali več boleznj. Skupno smo pri 191 psih postavili 314 diagnoz. Med diagnozami so bile statistično značilne razlike ($\chi^2=297,306$, $p=0,000$), kar je razvidno iz slike 12. Med 314 diagnozami je bila najpogostejša diagnoza okužba sečil. Ugotovili smo jo pri 108 psih (34,4 odstotka vseh diagnoz). Urolitiazno smo ugotovili pri 45 (14,3 odstotka), boleznj ledvic pri 35 (11,1 odstotka), boleznj prostate pri 33 (10,5 odstotka), boleznj izven sečil pri 25 (7,9 odstotka), obstrukcijo sečnice pri 14 (4,5 odstotka), tumorje urogenitalnega trakta pri 13 (4,1 odstotka), strukturne anomalije pri 14 (4,5 odstotka), USMI pri 9 (2,9 odstotka), nevrološke disfunkcije pri 6 (1,9 odstotka) in druge bolezni pri 12 psih (3,8 odstotka).



Slika 12: Število psov z diagnozami boleznj.

Figure 12: Number of dogs with diagnosis of diseases.

4.3 NAJPOGOSTEJŠI KLINIČNI ZNAKI OBOLENJ

Pri 191 psih so lastniki navajali 354 znakov boleznj.

Najpogostejši znak je bila polakisurija (30,0 odstotkov vseh znakov), sledile so hematurija (16,7 odstotka vseh znakov), periurija (11,6 odstotka vseh znakov), strangurija (8,8 odstotka vseh znakov), inkontinenca (8,8 odstotka vseh znakov), sistemski znaki (7,6 odstotka vseh znakov) in PuPd (7,3 odstotka vseh znakov).

O polakisuriji so poročali pri 99 psih (51,8 odstotka psov), o hematuriji pri 59 (31,0 odstotkov psov), o periuriji pri 41 (21,4 odstotka psov), o inkontinenci pri 31 (16,2 odstotka psov), o sistemskih znakih pri 27 (14,1 odstotka psov) in o PuPd pri 26 psih (13,6 odstotka psov). Najpogostejši klinični znaki psov z določeno diagnozo boleznj so prikazani v tabeli 2.

Tabela 2: Najpogostejši klinični znaki pri psih v različnih kategorijah (odstotek glede na vse znake znotraj kategorije).

Table 2: Most common clinical signs in dogs in different categories (percentage relative to all signs within the category).

	Najpogostejši znak	Drugi pogostejši znaki
Vsi psi z znaki boleznj sečil (n=191)	polakisurija (30,0 %)	hematurija (16,7 %), periurija (11,6 %)
Pozitivna mikrobiološka preiskava (n=108)	polakisurija (31,2 %)	hematurija (22,0 %)
Negativna mikrobiološka preiskava (n=83)	polakisurija (24,3 %)	periurija (14,0 %), sistemski znaki (14,0 %)
Nezapletena okužba (n=32)	polakisurija (47,0 %)	hematurija (24,5 %), spremenjen vonj urina (11,3 %)
Urolitiaza (n=45)	polakisurija (33,0 %)	strangurija (30,5 %)
Bolezni ledvic (n=35)	periurija (25,5 %)	polakisurija (19,0 %), sistemski znaki (19,0 %)
Bolezni prostate (n=33)	izcedek iz penisa (23,3 %)	hematurija (16,0 %), sistemski znaki (16,0 %)
Bolezni izven sečil (n=25)	sistemski znaki (19,1 %)	periurija (17,0 %), polakisurija (17,0 %), PuPd (17,0 %)
Strukturne anomalije (n=14)	inkontinenca (36,6 %)	periurija (22,2 %)
Obstrukcija sečnice (n=14)	strangurija (41,4 %)	polakisurija (26,5 %), anurija (20,6 %)
Tumorji urogenitalnega trakta (n=13)	polakisurija (42,6 %)	periurija (11,1 %), inkontinenca (11,1 %)
Nevrološke disfunkcije (n=6)	hematurija (37,7 %)	inkontinenca (18,1 %), smrdljiv urin (18,1 %)
USMI (n=9)	inkontinenca (82,0 %)	polakisurija (9,0 %), hematurija (9,0 %)

4.4 REZULTATI OSNOVNE ANALIZE URINA

S pregledom urinskega sedimenta smo v 160 primerih ugotovili hematurijo, ki je v štirih primerih preiskava s testnimi trakovi ni pokazala. Občutljivost preiskave s testnimi trakovi na hematurijo glede na pregled urinskega sedimenta je bila tako 97,5-odstotna (156/160).

V petih primerih smo s testnimi trakovi ugotovili hemoprotein, eritrocitov s pregledom urinskega sedimenta nismo ugotovili. V enem primeru je šlo za hemoglobinurijo zaradi hemolitične anemije, v ostalih štirih primerih pa za hemoglobinurijo zaradi hematurije v alkalnem in hipostenuričnem urinu.

S pregledom urinskega sedimenta smo v 140 primerih ugotovili piurijo, ki je preiskava s testnimi trakovi v 78 primerih ni pokazala.

V enem primeru smo s testnimi trakovi ugotovili piurijo, ki pa je nismo potrdili s pregledom urinskega sedimenta.

Iz podatkov v tabeli 3 smo izračunali občutljivost, specifičnost ter pozitivno in negativno napovedno vrednost pregleda na piurijo s testnimi trakovi glede na mikroskopski pregled urinskega sedimenta.

Tabela 3: Število pozitivnih izvidov na piurijo pri analizi s testnimi trakovi in pregledu urinskega sedimenta.

Table 3: Number of positive results on pyuria with dipstick method and urine sediment evaluation.

Testni trak ↓	Mikroskopski pregled urinskega sedimenta →	Pozit.	Neg.	Skupaj
Pozit.		62	1	63
Negat.		78	50	128
Skupaj		140	51	191

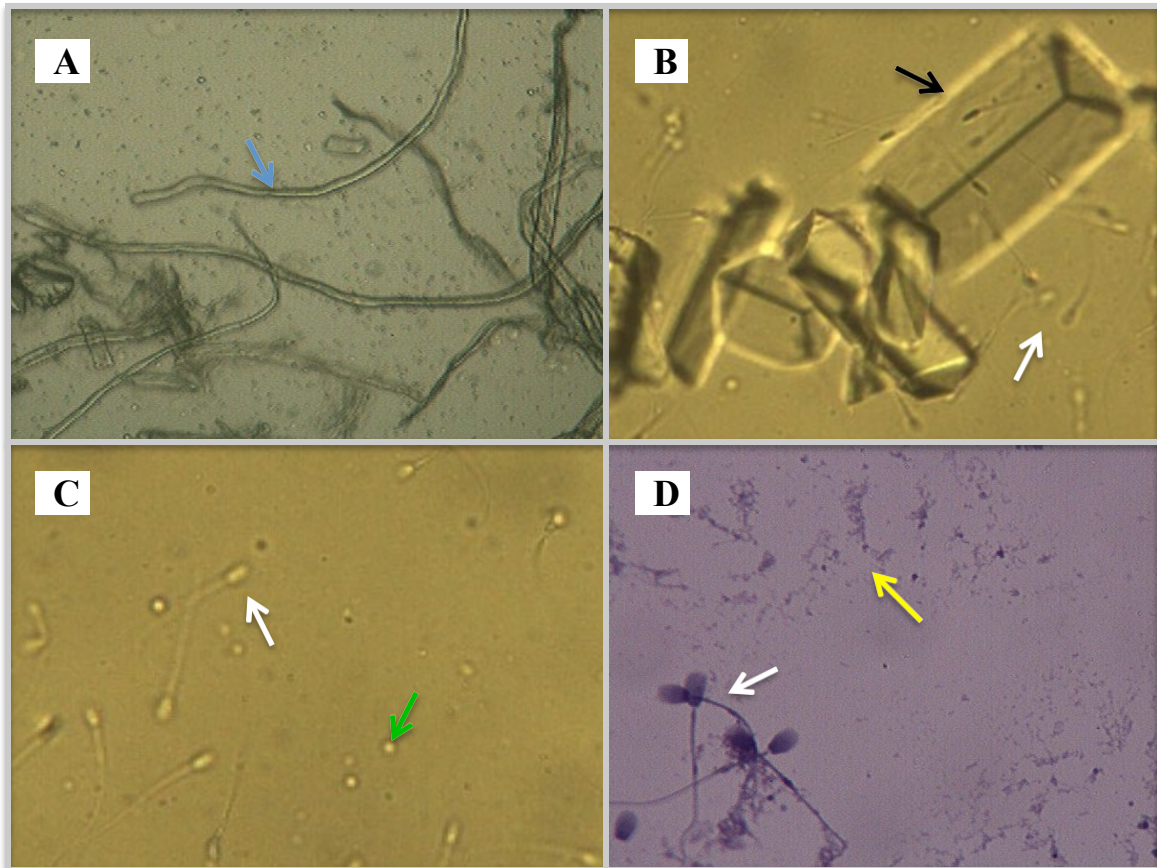
Občutljivost (angl. sensitivity) = $62 / 140 = 44,3 \%$

Specifičnost (angl. specificity) = $50 / 51 = 98,0 \%$

Pozitivna napovedna vrednost testa (angl. positive predictive value) = $62 / 63 = 98,4 \%$

Negativna napovedna vrednost testa (angl. negative predicive value) = $50 / 128 = 39,0 \%$

Nekateri primeri pregledov urinskih sedimentov so na slikah 13 - 18.

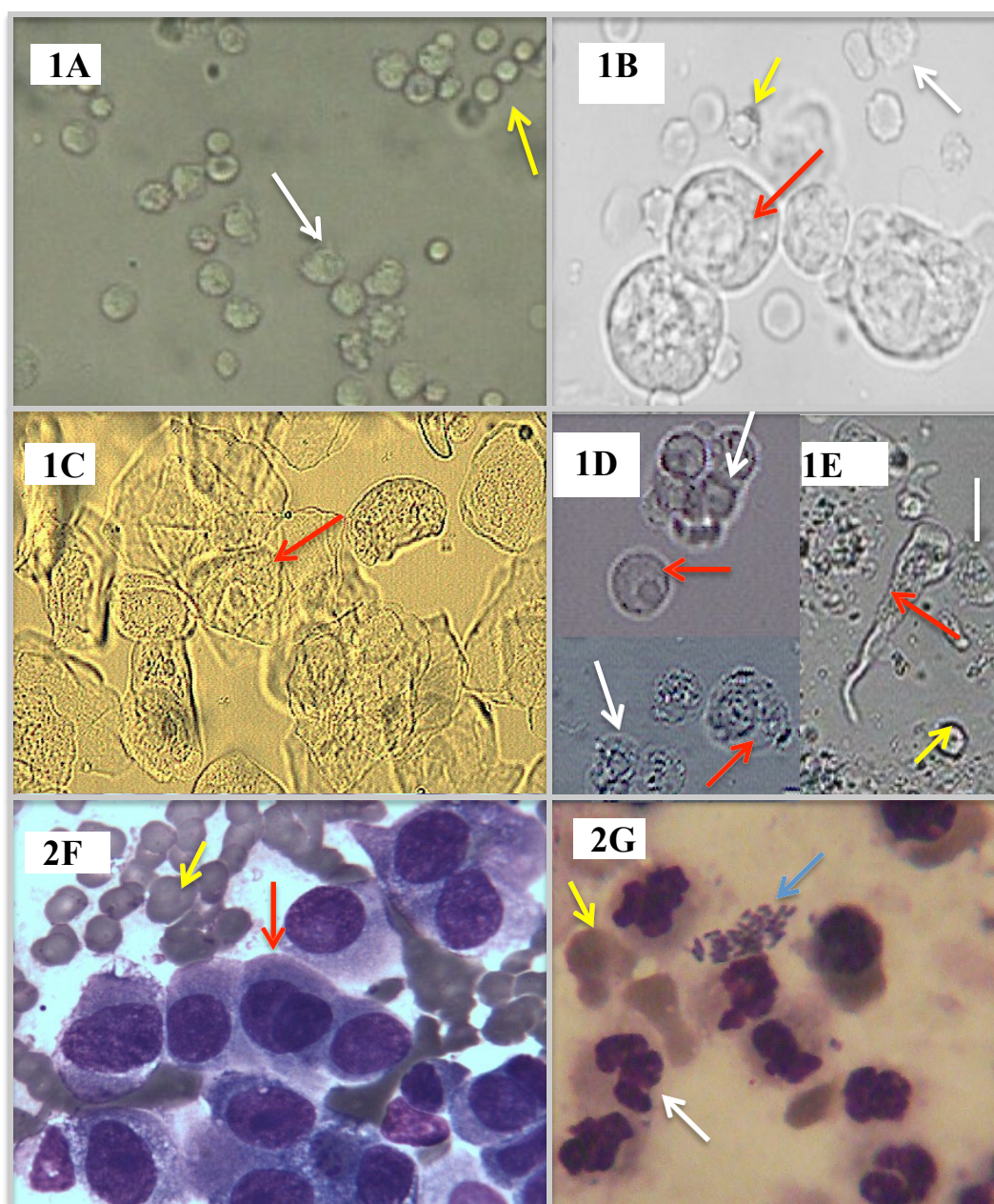


Slika 13: Urinski sediment zdravih psov

- A - nativni preparat, x 100, vlakna sluzi (modra puščica);
- B - nativni preparat, x 400, struvitni kristali (črna puščica), spermiji (bela puščica);
- C - nativni preparat, x 400, spermiji (bela puščica) in maščobne kapljice (zelena puščica);
- D - Diff Quik, x 1000, proteinski delci (rumena puščica) in spermiji (bela puščica).

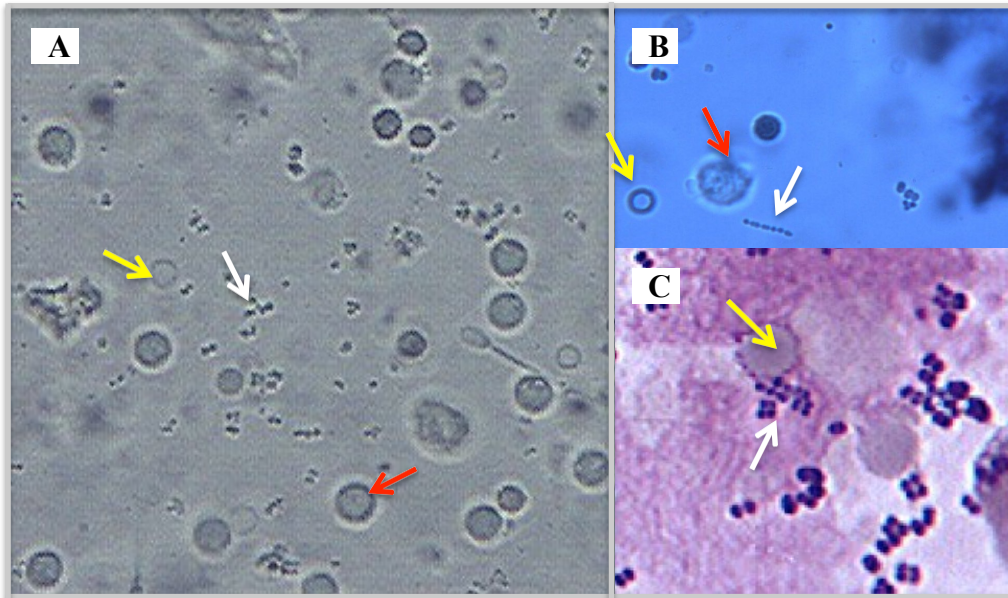
Figure 13: Urine sediment of healthy dogs

- A - unstained, x 100, mucous fibres (blue arrow);
- B - unstained, x 400, struvite crystals (black arrow) and spermatozoa (white arrow);
- C - unstained, x 400, spermatozoa (white arrow) and fat droplets (green arrow);
- D - Diff Quik stained, x 1000; protein particles (yellow arrow) and spermatozoa (white arrow).



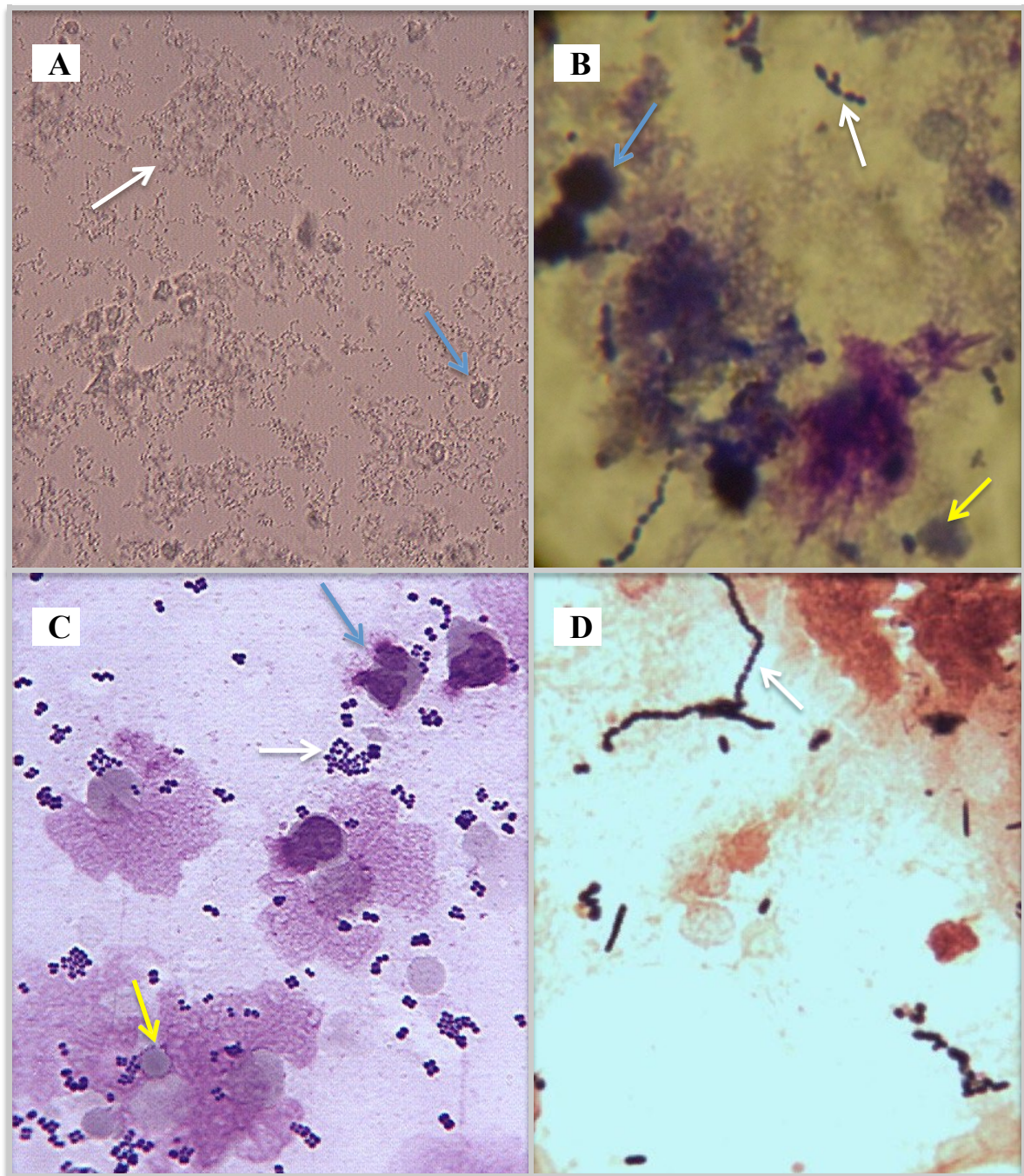
Slika 14: Celice v urinskem sedimentu: levkociti (bela puščica), eritrociti (rumena puščica), epitelne celice (rdeča puščica); 1 - nativni preparat, x 400; 2 - Diff Quik, x 1000; A - levkociti in eritrociti, B - ploščate epitelne celice, levkociti in eritrociti; C - ploščate epitelne celice; D - tubularne epitelne celice in levkociti; E - repata epitelna celica, levkociti in eritrociti; F - celice prehodnega epitela in eritrociti, G - levkociti, eritrociti in bakterije (modra puščica).

Figure 14: Cells in urine sediment: leucocytes (white arrow), erythrocytes (yellow arrow), epithelial cells (red arrow); 1 - unstained, x 400; 2 - Diff Quik stained, x 1000; A - leucocytes and erythrocytes, B - squamous epithelial cells, leucocytes and erythrocytes; C - squamous epithelial cells; D - tubular epithelial cells and leucocytes; E - caudate epithelial cell, leucocytes and erythrocytes; F - transitional epithelial cells and erythrocytes; G - leucocytes, erythrocytes and bacteria (blue arrow).



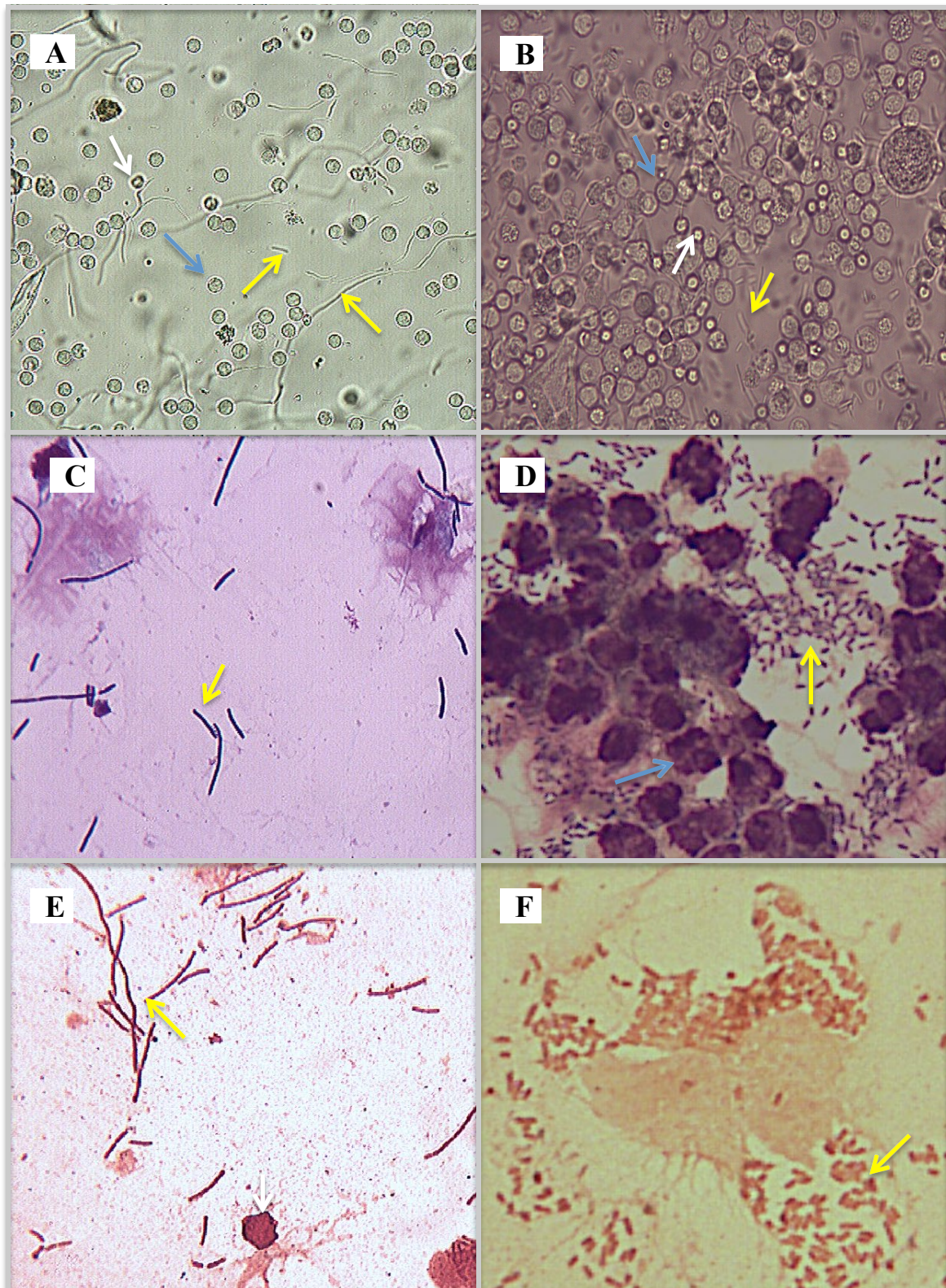
Slika 15: Urinski sediment: levkociti (rdeča puščica), eritrociti (rumena puščica), koki (bela puščica);
A - nativni preparat, x 400; B - barvanje z metilenskim modrilom, x 400;
C - barvanje Diff Quik, x 1000.

Figure 15: Urine sediment: leucocytes (red arrow), erythrocytes (yellow arrow), cocci (white arrow);
A - unstained, x 400; B - methylene blue stained, x 400;
C - Diff Quik stained, x 1000.



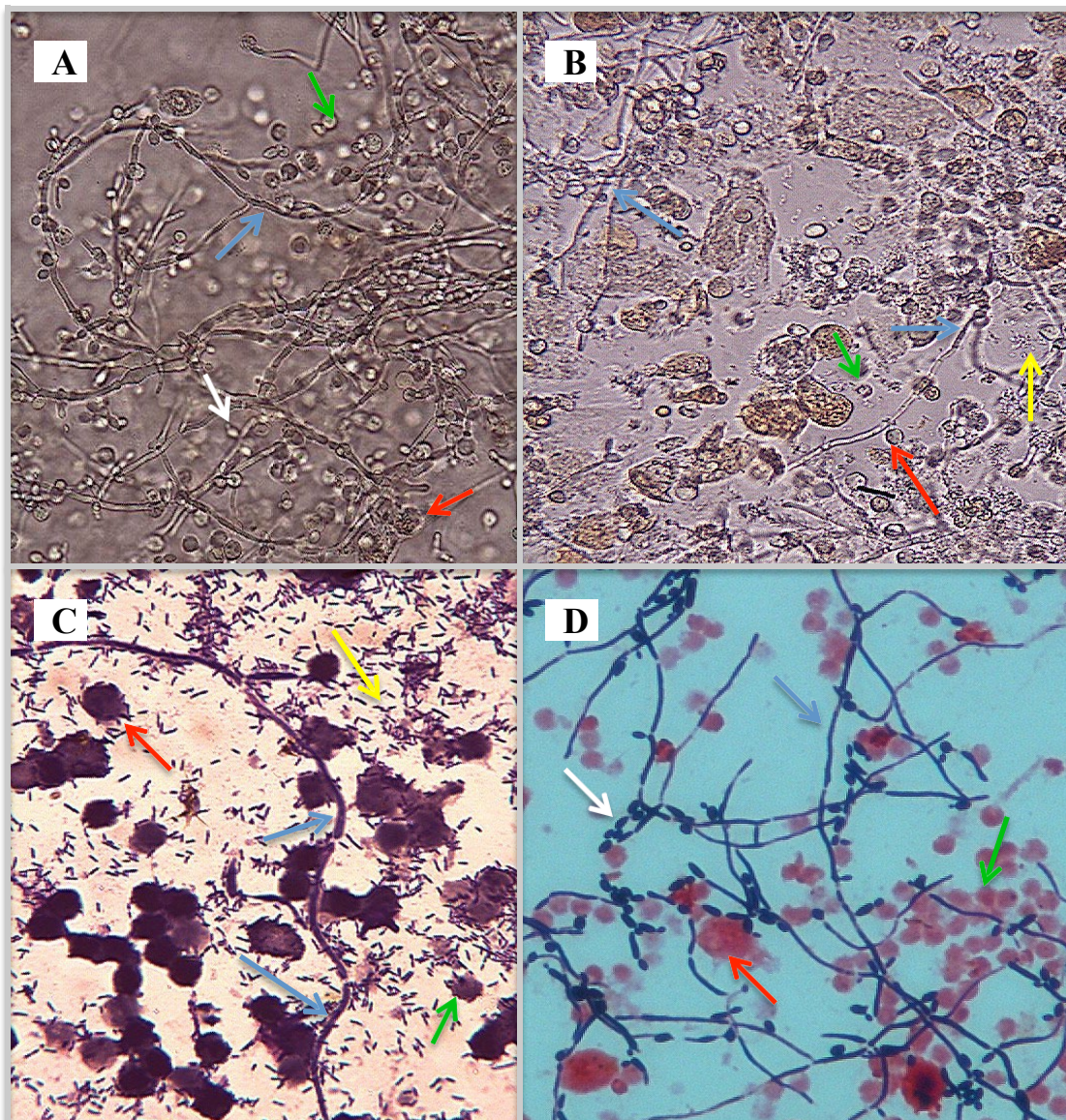
Slika 16: Urinski sediment: levkociti (modra puščica), eritrociti (rumena puščica) in koki (bela puščica);
A - nativni preparat, x 400; B,C - barvanje Diff Quik, x 1000; D - barvanje po Gramu, x 1000.

Figure 16: Urine sediment: leucocytes (blue arrow), erythrocytes (yellow arrow) and cocci (white arrow);
A - unstained, x 400; B,C - Diff Quik stained, x 1000; D - Gram stained, x 1000.



Slika 17: Urinski sediment: levkociti (modra), eritrociti (bela), paličaste bakterije (rumena puščica);
A, B - nativni preparat, x 400; C, D - barvanje Diff Quik, x 1000; E, F - barvanje po Gramu, x 1000.

Figure 17: Urine sediment: leucocytes (blue arrow), erythrocytes (white arrow), rod-shaped bacteria (yellow arrow); A, B - unstained, x 400; C, D - Diff Quik stained, x 1000; E, F - Gram stained, x 1000.



Slika 18: Urinski sediment: celice kvasovke (bela puščica) in psevdohife (modre puščica), paličaste bakterije (rumena puščica), eritrociti (zelena puščica), levkociti (rdeča puščica);
A, B - nativni preparat, x 400; C - barvanje Diff Quik, x 1000; D - barvanje po Gramu, x 1000.

Figure 18: Urine sediment: yeast cells (white arrow) and pseudohyphae (blue arrow), rod-shaped bacteria (yellow arrow), erythrocytes (green arrow), leucocytes (red arrow);
A, B - unstained, x 400; C - Diff Quik stained, x 1000; D - Gram stained, x 1000.

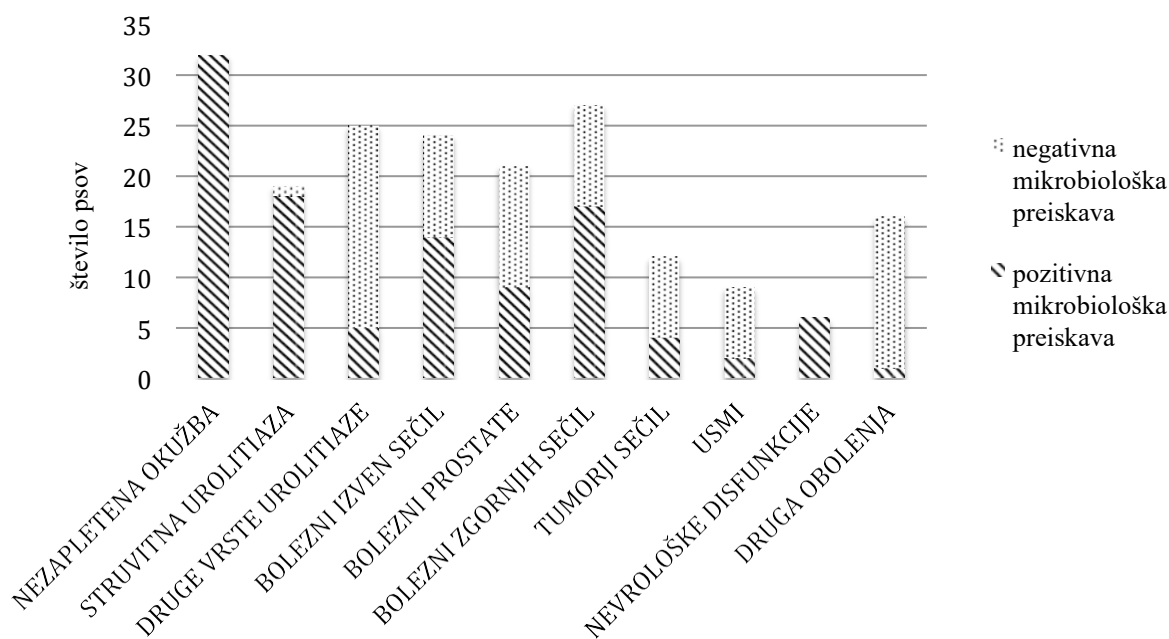
4.5 REZULTATI MIKROBIOLOŠKE PREISKAVE

4.5.1 Delež pozitivnih in negativnih mikrobioloških preiskav

Mikrobiološka preiskava urina je bila pozitivna na povzročitelje cistitisa v 108 primerih (56,5 odstotka), negativna pa v 83 primerih (43,5 odstotka) vzorcev urina.

Povezava med rezultatom mikrobiološke preiskave in skupinami obolenj

Pse s sočasnimi boleznimi smo uvrstili v skupino tistih bolezni, za katere smo na podlagi diagnostičnih metod menili, da so glavni razlog za klinične znake (slika 19). V skupini z nezapleteno okužbo je bilo 32 psov (16,8 odstotka). V skupini z urolitiazami je bilo 44 psov (23,0 odstotkov), od tega s struvitnimi kamni 19 psov (9,9 odstotka) in z drugimi sečnimi kamni 25 psov (13,1 odstotka). V skupini z boleznimi zgornjih sečil je bilo 27 psov (14,1 odstotka), z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi 24 psov (12,6 odstotka), boleznimi prostate 21 psov (11,0 odstotkov), s tumorji sečil 12 psov (6,3 odstotka) in z USMI devet psov (4,7 odstotka). V skupini psov z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij je bilo šest psov (3,2 odstotka), s strukturnimi anomalijami pa pet psov (2,6 odstotka). V skupini drugih zgoraj nevrščenih bolezni je bilo 16 psov (8,4 odstotka).



Slika 19: Število psov v skupinah bolezni in rezultat mikrobiološke preiskave.

Figure 19: Number of dogs in groups of diseases and culture result.

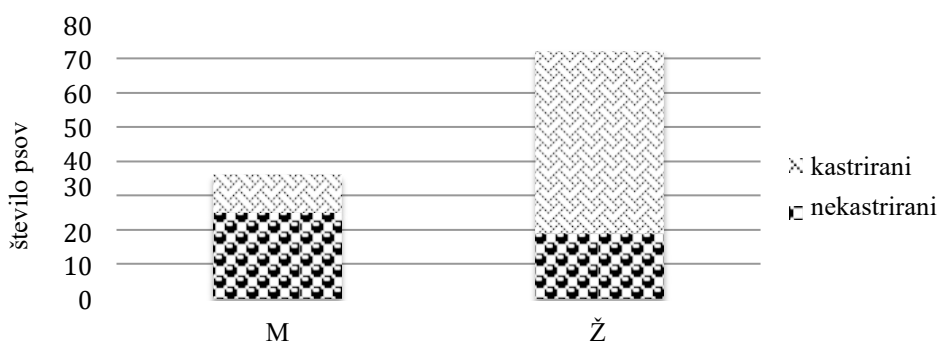
Povezava med rezultatom mikrobiološke preiskave in spolom psov

Mikrobiološka preiskava urina je bila pozitivna pri 72 samicah (66,7 odstotka) in 36 samcih (33,3 odstotka) ter negativna pri 38 samicah (45,9 odstotka) in 45 samcih (54,2 odstotka). Obstaja statistično značilna povezanost med spolom in rezultatom mikrobiološke preiskave urina ($\chi^2=7,547$, $p=0,006$): pozitivna mikrobiološka preiskava je bila pogostejša pri samicah, negativna pa pri samcih. Tudi v primerjavi z naključnim vzorcem je bilo med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo statistično značilno več samic ($\chi^2=6,644$, $p=0,010$).

Povezava med rezultatom mikrobiološke preiskave in kastracijo psov

Mikrobiološka preiskava je bila pozitivna pri 65 kastriranih (60,2 odstotka) in 43 nekastriranih psih (39,8 odstotka). Pozitivna mikrobiološka preiskava je bila bolj pogosta pri kastriranih kot nekastriranih psih ($\chi^2=4,481$, $p=0,0384$). Prav tako je bilo statistično značilno več kastriranih psov med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo kot pa v naključnem vzorcu, kjer je bilo kastriranih 46,0 odstotkov psov ($\chi^2=5,837$, $p=0,016$).

Mikrobiološka preiskava je bila pozitivna pri 54 kastriranih samicah (54/72; 75,0 odstotkov ali 54/108; 50,0 odstotkov), 25 nekastriranih samic (25/36; 69,4 odstotka ali 25/108; 23,1 odstotka), 18 nekastriranih samcih (18/72; 25,0 odstotkov ali 18/108; 16,7 odstotka) in 11 kastriranih samcih (11/36; 30,6 odstotka ali 11/108; 10,2 odstotka) (slika 20). Pozitivna mikrobiološka preiskava je bila statistično značilno pogostejša pri kastriranih samicah in nekastriranih samcih ($\chi^2=17,973$, $p=0,000$).



Slika 20: Število pozitivnih mikrobioloških preiskav po spolu in statusu kastracije psov.

Figure 20: Number of positive cultures by sex and neutering status of dogs.

Tudi negativna mikrobiološka preiskava je bila statistično značilno pogostejša pri kastriranih kot nekastriranih samicah in pri nekastriranih kot kastriranih samcih ($\chi^2=31,118$, $p=0,000$). Med psi z negativnim rezultatom mikrobiološke preiskave je bilo 45 samcev (45/83; 54,2 odstotka) in 38 samic (38/83; 45,8 odstotka) oziroma 40 nekastriranih samcev (40/45; 88,9 odstotka ali 40/83; 48,2 odstotka), 28 kastriranih samic (28/38; 73,7 odstotka ali 28/83; 33,7 odstotka), deset nekastriranih samic (10/38; 26,3 odstotka ali 12,0 odstotkov) in pet kastriranih samcev (6,0 odstotkov).

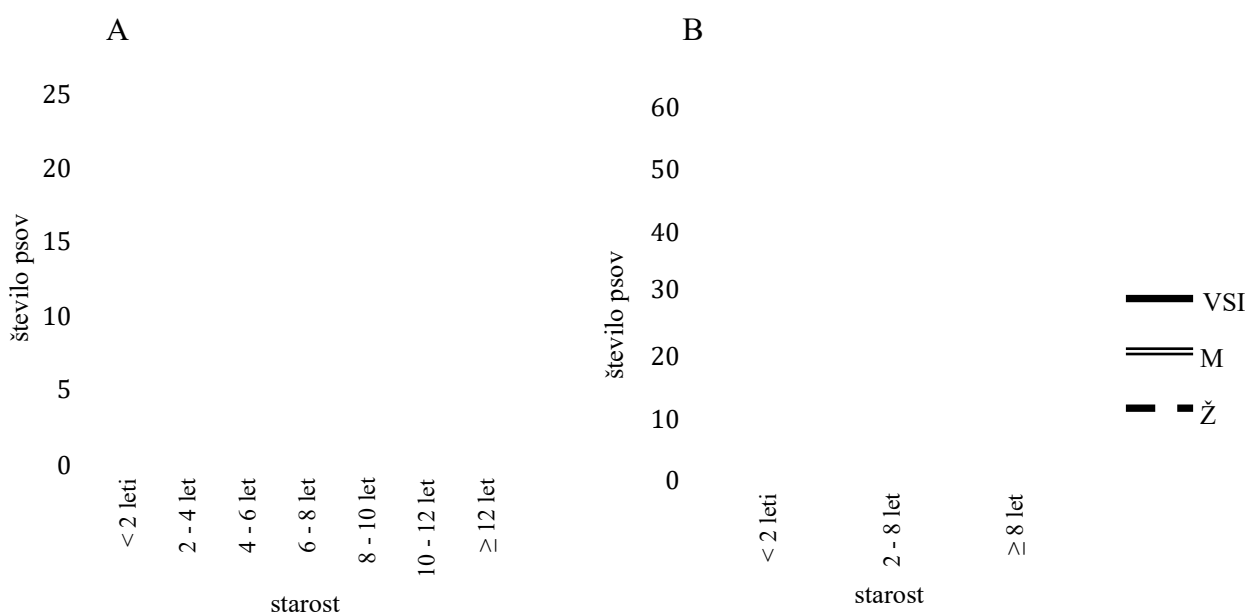
Pozitivna mikrobiološka preiskava je bila v primerjavi z negativno mikrobiološko preiskavo statistično značilno pogostejša pri kastriranih samicah ($\chi^2=13,195$, $p=0,04$).

Povezava med mikrobiološko preiskavo in pasmo ter telesno težo psov

Med psi s pozitivnim rezultatom mikrobiološke preiskave je bilo 22 mešancev (21/108; 19,4 odstotka), deset zlatih prinašalcev (10/108; 9,3 odstotka), šest višavskih terierjev (6/108; 5,6 odstotka), šest mopsov (6/108; 5,6 odstotka), psi ostalih pasem so bili redkejši. Povprečna telesna teža psov s pozitivno mikrobiološko preiskavo je bila 21,8 kg s standardnim odklonom 12 kg. Med psi z negativnim rezultatom mikrobiološke preiskave je bilo 20 mešancev (20/83; 24,1 odstotka), nobena od pasem pa ni bila pogostejša od 5,0 odstotkov. Povprečna telesna teža psov z negativno mikrobiološko preiskavo je bila 19,9 kg s standardnim odklonom 13,0 kg. Razlike v povprečni teži psov glede na rezultat mikrobiološke preiskave niso bile statistično značilne ($U=4149,000$, $p=0,379$).

Povezava med rezultatom mikrobiološke preiskave in starostjo psov

S primerjavo starosti psov s pozitivnim rezultatom mikrobiološke preiskave smo ugotovili, da je bila okužba najpogostejša v razredu od osem do deset let (slika 21A). Okužba je bila statistično značilno pogostejša pri psih starih osem in več let (slika 21B) ($\chi^2=22,889$, $p=0,000$).



Slika 21: Število pozitivnih mikrobioloških preiskav po starosti in spolu;
A - psi so uvrščeni v sedem starostnih razredov;
B - psi so uvrščeni v tri starostne razrede.

Figure 21: Number of positive cultures by sex and age;
A - dogs are classified into seven age groups;
B - dogs are classified into three age groups.

V razredu psov, starih osem in več let, je bilo v naključnem vzorcu 30,7 odstotka psov, med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo pa 50,0 odstotkov. V razredu psov, starih od dva do osem let, je bilo v naključnem vzorcu 60,3 odstotka psov, med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo pa 37,0 odstotkov. Primerjava števila psov v posameznih razredih starosti je pokazala, da je med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo statistično značilno več psov, starih osem in več let ($\chi^2=17,492$, $p=0,000$).

Povprečna starost psov s pozitivno mikrobiološko preiskavo je bila 6,9 leta s standardnim odklonom 4,1 leta, povprečna starost psov z negativno mikrobiološko preiskavo je bila 7,5 leta s standardnim odklonom 4,1 leta, povprečna starost psov v naključnem vzorcu pa 6,1 leta s standardnim odklonom 3,5 leta. Med skupinama s pozitivno in z negativno mikrobiološko preiskavo ni bilo statističnih razlik glede na starost ($U=4127,000$, $p=0,347$), medtem ko značilne razlike v starosti obstajajo med psi iz naključnega vzorca in tistimi s pozitivno mikrobiološko preiskavo ($U=14012,000$, $p=0,037$).

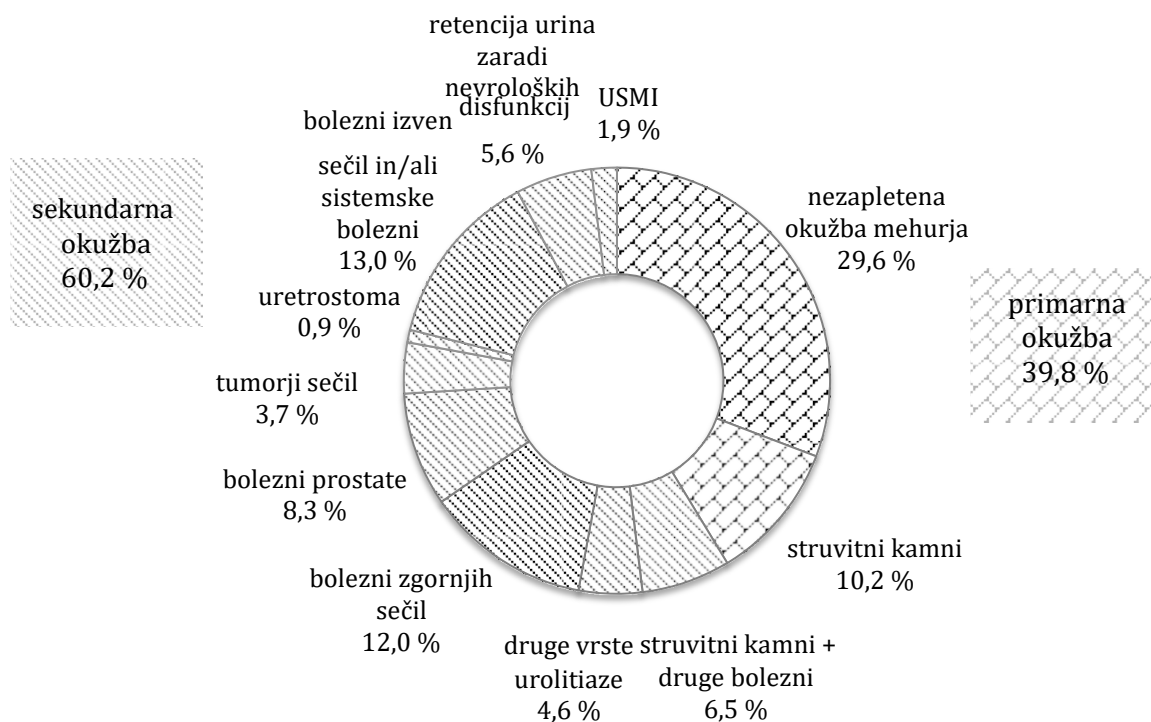
4.5.2 Delež primarnih in sekundarnih okužb

Primarno okužbo (nezapleteno okužbo mehurja in struvitne kamne z okužbo brez drugih bolezni) smo ugotovili pri 43 psih (43/108; 39,8 odstotka), od tega nezapleteno okužbo pri 32 psih (32/108; 29,6 odstotka) in struvitne kamne z okužbo pri 11 psih (10,2 odstotka). Pri ostalih 65 (65/108; 60,2 odstotka) psih smo diagnosticirali še drugo bolezen oziroma motnjo (slika 22). Sekundarnih okužb je bilo statistično značilno več kot primarnih ($\chi^2=4,481$, $p=0,034$).

Sekundarno okužbo smo ugotovili:

- pri 14 psih, ki smo jih uvrstili v skupino z boleznimi izven sečil in/ali s sistemskimi boleznimi (13,0 odstotkov vseh okužb; 21,5 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 17 psih, ki smo jih uvrstili v skupino z boleznimi zgornjih sečil (15,7 odstotka vseh okužb; 26,2 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 9 psih, ki smo jih uvrstili v skupino z boleznimi prostate (8,3 odstotka vseh okužb; 13,9 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 7 psih, ki smo jih uvrstili v skupino s struvitnimi kamni, a smo pri njih diagnosticirali še druge bolezni (6,5 odstotka vseh okužb; 10,8 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 6 psih, ki smo jih uvrstili v skupino z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij (5,6 odstotka vseh okužb; 9,2 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 5 psih, ki smo jih uvrstili v skupino z drugimi vrstami urolitiaz (4,6 odstotka vseh okužb; 7,7 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 4 psih, ki smo jih uvrstili v skupino s tumorji sečil (3,7 odstotka vseh okužb; 6,1 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 2 psih, ki smo jih uvrstili v skupino z USMI (1,9 odstotka vseh okužb; 3,1 odstotka sekundarnih okužb);
- pri 1 psu z uretrotomo (0,9 odstotka vseh okužb; 1,5 odstotka sekundarnih okužb).

Sekundarno okužbo smo ugotovili statistično značilno pogosteje pri psih, uvrščenih v skupino z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi, in pri psih, uvrščenih v skupino psov z boleznimi zgornjih sečil ($\chi^2=18,215$, $p=0,020$).



Slika 22: Odstotek primarnih in sekundarnih okužb.

Figure 22: Percentage of primary and secondary infections.

Med 65 primeri psov s sekundarnimi okužbami smo v 19 primerih (32,8 odstotka) ugotovili rekurentne, persistentne in/ali naknadne okužbe.

Rekurentne, persistentne in/ali naknadne okužbe smo ugotovili pri:

- 5 psih, uvrščenih v skupino psov z boleznimi zgornjih sečil;
- 4 psih, uvrščenih v skupino psov z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi;
- 4 psih, uvrščenih v skupino psov z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij;
- 3 psih uvrščenih v skupino psov s tumorji sečil;
- 2 psih uvrščenih v skupino urolitiazе
- 1 psu uvrščenem v skupino USMI.

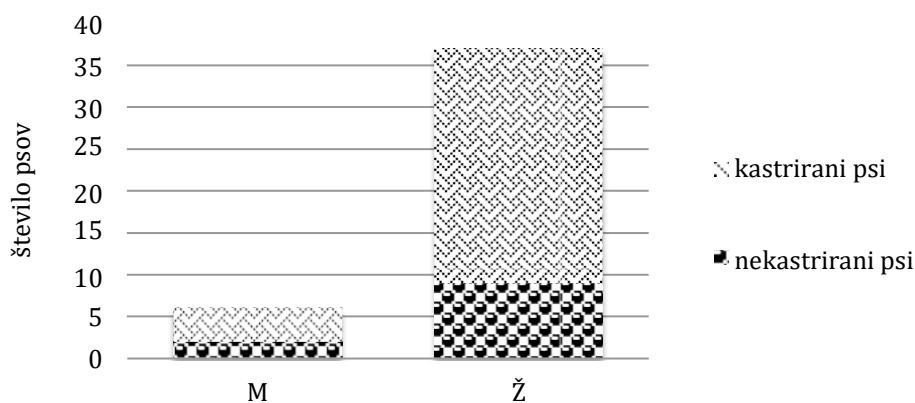
Med psi z rekurentnimi, s persistentnimi in/ali stalnimi okužbami ni bilo mešancev, nobena od pasem pa se ni pojavila pogosteje kot v 11,0 odstotkih.

4.5.2.1 Primarna okužba mehurja

Med psi s primarno okužbo je bilo 32 kastriranih in 11 nekastriranih. V primerjavi z naključnim vzorcem je bila primarna okužba statistično značilno pogostejša pri kastriranih psih ($\chi^2=11,040$, $p=0,001$).

Med psi s primarno okužbo mehurja je bilo 37 samic (28 kastriranih in devet nekastriranih) in šest samcev (štirje kastrirani in dva nekastrirana) (slika 23). Primarna okužba je bila statistično značilno pogostejša pri kastriranih samicah ($\chi^2=39,326$, $p=0,000$).

Med psi s primarno okužbo je bilo več kastriranih (75,7 odstotka) kot nekastriranih samic (24,3 odstotka) ter več kastriranih (66,7 odstotka) kot nekastriranih samcev (33,3 odstotka), medtem ko je bilo v naključnem vzorcu več kastriranih (65,2 odstotka) kot nekastriranih samic (34,8 odstotka) in manj kastriranih (25,5 odstotka) kot nekastriranih samcev (74,5 odstotka). Pri primarnih okužbah ni statistično značilne povezanosti med spolom in kastracijo ($\chi^2=0,000$, $p=1,000$): tako samci kot samice s primarno okužbo so pogosteje kastrirani. Ta povezanost pa obstaja v naključnem vzorcu ($\chi^2=45,808$, $p=0,000$) in med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo ($\chi^2=17,973$, $p=0,000$): samice so pogosteje kastrirane, samci pa nekastrirani.



Slika 23: Število psov s primarno okužbo po spolu in statusu kastracije.

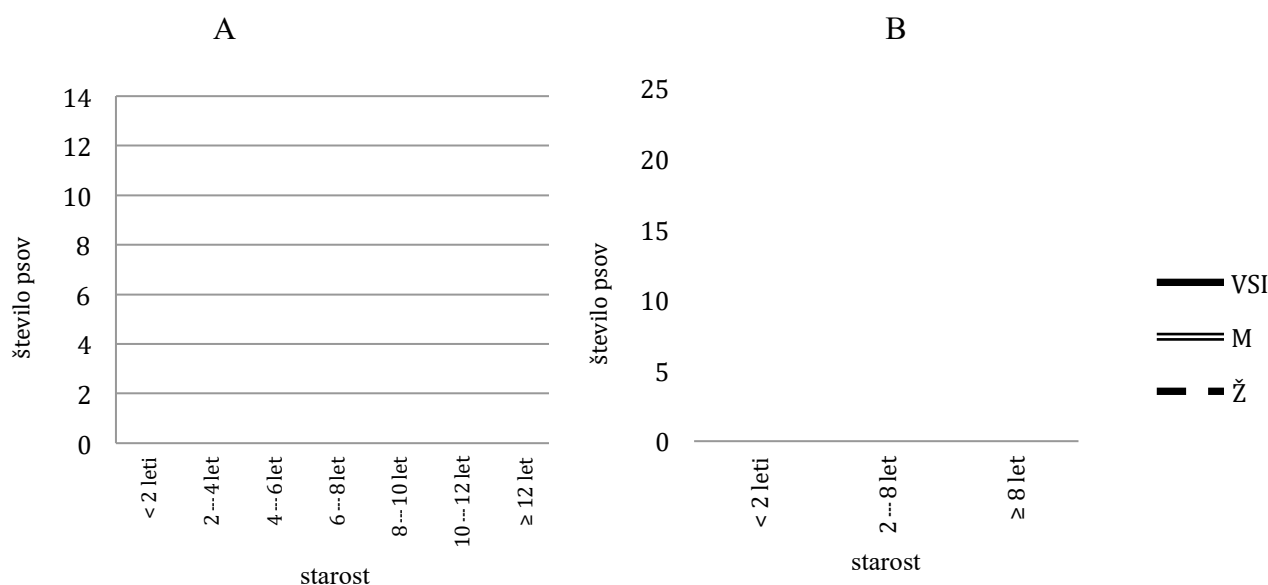
Figure 23: Number of dogs with primary infection by sex and neutering status.

Primarna okužba je bila statistično značilno pogostejša pri psih, starih osem in več let, v primerjavi z ostalima dvema starostnima razredoma (slika 24) ($\chi^2=6,884$, $p=0,032$). Tudi med naključnim vzorcem in psi s primarno okužbo je bila statistično značilna razlika glede starosti ($\chi^2=11,040$, $p=0,001$).

Povprečna starost psov s primarno okužbo je bila 6,5 leta s standardnim odklonom 3,8 leta. Med starostjo psov s primarno okužbo in starostjo psov v naključnem vzorcu obstajajo statistično značilne razlike ($\chi^2=10,042$, $p=0,007$). V razredu psov, starih osem in več let, je bilo v naključnem vzorcu 30,7 odstotka psov, med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo pa 48,8 odstotka. V razredu psov, starih od dva do osem let, je bilo v naključnem vzorcu 60,3 odstotka psov, med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo pa 34,9 odstotka. Primarna okužba je bila statistično značilno pogostejša pri psih, starih osem in več let (slika 24B).

Oba nekastrirana samca s primarno okužbo sta bila mlajša od enega leta.

Največ psov je bilo mešancev (14/43; 32,6 odstotka), sledili so zlati prinašalci (6/43; 14,0 odstotkov). Povprečna telesna teža psov s primarno okužbo je bila 20,2 kg s standardnim odklonom 11,0 kg.



Slika 24: Število psov s primarno okužbo po starosti;

A - psi so uvrščeni v sedem starostnih razredov; B - psi so uvrščeni v tri starostne razrede.

Figure 24: Number of dogs with primary infection by age;

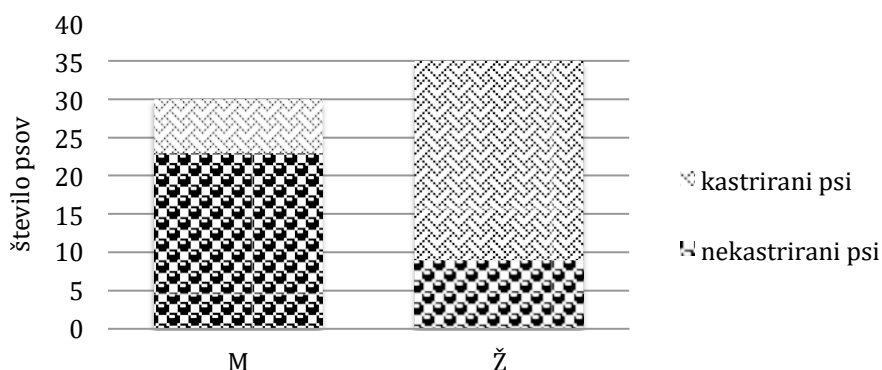
A - dogs are classified into seven age groups; B - dogs are classified into three age groups.

V 8 primerih primarne okužbe mehurja smo ugotovili tudi struvitno kristalurijo brez urolitiaz.

4.5.2.2 Sekundarna okužba mehurja

Sekundarna okužba ni bila statistično značilno pogostejša pri kastriranih psih (33 kastriranih in 32 nekastriranih) ($\chi^2=0,015$, $p=0,901$).

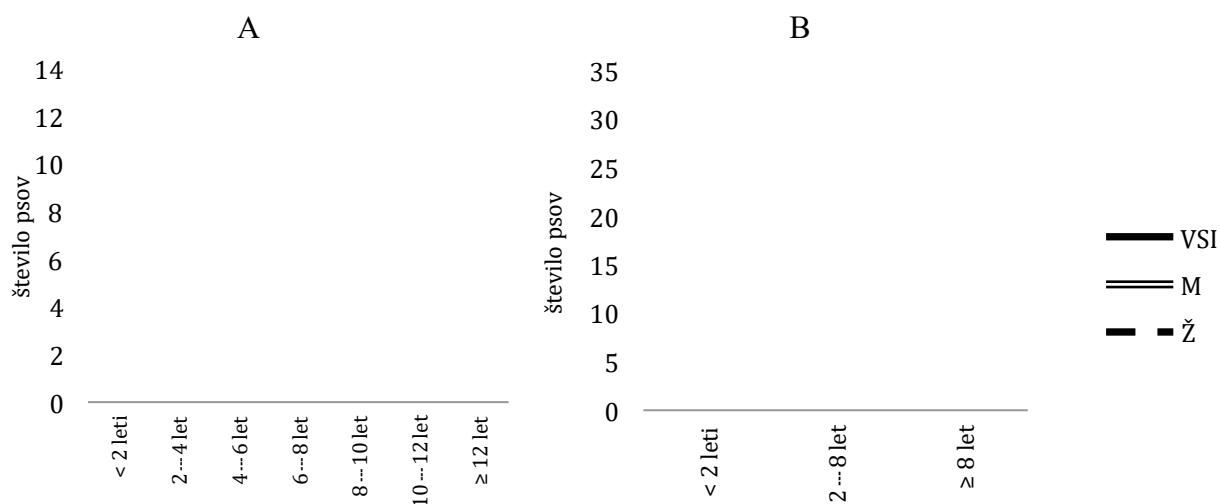
Med psi s sekundarno okužbo je bilo 35 samic (26 kastriranih in devet nekastriranih) in 30 samcev (23 nekastriranih in sedem kastriranih) (slika 25). Sekundarna okužba je bila statistično značilno pogostejša pri kastriranih samicah ($\chi^2=14,864$, $p=0,000$).



Slika 25: Število psov s sekundarno okužbo po spolu in statusu kastracije.

Figure 25: Number of dogs with secondary infection by sex and neutering status.

Povprečna starost psov s sekundarno okužbo je bila 7,5 leta s standardnim odklonom 4,1 leta. Sekundarna okužba je bila pogosta v vseh starostnih razredih (slika 26A), bila pa je statistično značilno pogostejša pri psih, starih osem in več let (slika 26B) ($\chi^2=15,723$, $p=0,000$).



Slika 26: Število psov s sekundarno okužbo po starosti; A - psi so uvrščeni v sedem starostnih razredov; B - psi so uvrščeni v 3 starostne razrede.

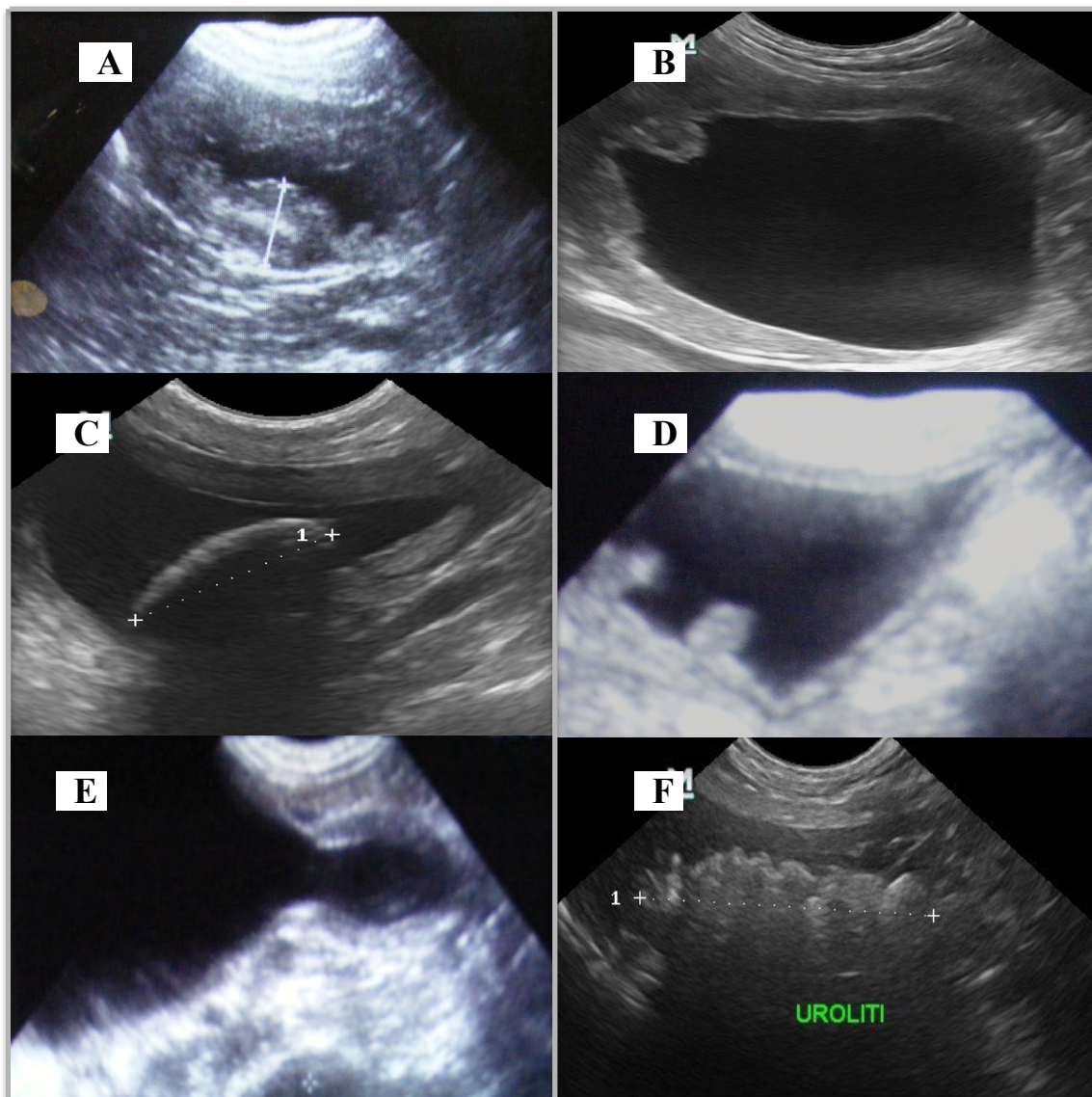
Figure 26: Number of dogs with secondary infection by age; A - dogs are classified into seven age groups; B - dogs are classified into three age groups.

Največ psov s sekundarno okužbo je bilo mešancev (10/43; 15,4 odstotka), sledili so mopsi (5/65; 7,7 odstotka), potem pa labradorci (4/65; 6,1 odstotka), zlati prinašalci (4/65; 6,1 odstotka), bokserji (4/65; 6,1 odstotka) in višavski terierji (4/65; 6,1 odstotka).

Povprečna telesna teža je bila 22,9 kg s standardnim odklonom 12,5 kg.

Med sekundarnimi okužbami smo ugotovili dva primera asimptomatičnih okužb (enkrat pri hiperadrenokorticismu in enkrat pri USMI). Asimptomatične okužbe smo med kontrolnimi pregledi ugotovili v dodatnih treh primerih (v primeru nevrološke disfunkcije, v primeru DM ter v primeru nevrološke disfunkcije in rabe urinskega katetra).

Nekateri rezultati ultrazvočnih preiskav mehurja so na sliki 27.



Slika 27: Ultrazvočne slike sečnega mehurja, vzdolžni pogled;
A - sečni mehur z majhno količino urina, zadebeljena stena sečnega mehurja (1,2 cm), plasti so še delno vidne, neenakomerna površina sluznice; B,D - polipozni cistitis;
C - urolit (3 cm); E - dilatirana sečnica v prostatičnem delu pri mlademu psu; F - mnogi drobni uroliti.

Figure 27: Ultrasonographic images of urinary bladder, longitudinal view;
A - urinary bladder with small amount of urine, thickened urinary bladder wall (1.2 cm), layering partially visible, irregular mucosal surface;
B,D - polypoid cystitis;
C - urolith (3 cm); E - dilated prostatic urethra in a young dog; F - numerous small uroliths.

4.5.3 Izolirani mikroorganizmi

Pri 98 psih (90,7 odstotka) smo z mikrobiološko preiskavo izolirali eno vrsto povzročitelja, pri 10 psih (9,3 odstotka) pa smo ugotovili mešano kulturo z dvema povzročiteljema (slika 28A, tabela 4). Okužbo povzroči statistično značilno pogosteje ena vrsta povzročitelja ($\chi^2=71,705$, $p=0,000$). Med primarnimi okužbami smo ugotovili 2,3 odstotka mešanih kultur (1/43), med sekundarnimi 13,8 odstotka (9/65), med rekurentnimi, persistentnimi in/ali naknadnimi pa 5,2 odstotka (1/19).

Najpogosteje smo izolirali bakterijo *Escherichia coli* (44,5/108; 41,2 odstotka kultur ali 46/118; 39,0 odstotka izolatov), stafilokoke (29,5/108; 27,3 odstotka kultur ali 32/118; 27,1 odstotka izolatov), *Proteus sp.* (16/108; 14,8 odstotka kultur ali 16/118; 13,5 odstotka izolatov) in *Enterococcus sp.* (7,5/108; 7,0 odstotkov kultur ali 10/118; 8,5 odstotka izolatov). Med stafilokoki smo najpogosteje izolirali vrsto *S. pseudintermedius* (v 25 primerih; 78,0 odstotkov). V enem primeru stafilokokov smo izolirali vrsto *S. schleiferi*, v enem primeru vrsto *S. epidermidis* in v enem primeru vrsto *S. aureus*. V štirih primerih nismo določili vrste stafilokoka.

Med bakterijami *Proteus sp.* smo v 12 primerih (75,0 odstotkov) izolirali bakterijo *Proteus mirabilis*, v preostalih štirih primerih (25,0 odstotkov) pa nismo določili vrste. Med enterokoki smo v treh primerih določili vrsto *E. faecalis*, v preostalih sedmih primerih enterokokov pa vrste nismo določili.

Redkeje smo izolirali bakterijo *Enterobacter sp.* (4/108; 3,7 odstotka kultur ali 4/118; 3,4 odstotka izolatov), *Streptococcus sp.* (3,5/108; 3,2 odstotka kultur ali 5/118; 4,3 odstotka izolatov), *Pseudomonas sp.* (1,5/108; 1,4 odstotka kultur ali 2/118; 1,7 odstotka izolatov), *Klebsiella s.p* (1/108; 0,9 odstotka kultur ali 2/118; 1,7 odstotka izolatov) in glivo *Candida sp.* (0,5/108; 0,5 odstotka kultur ali 1/118; 0,8 odstotka izolatov) (slika 28B).

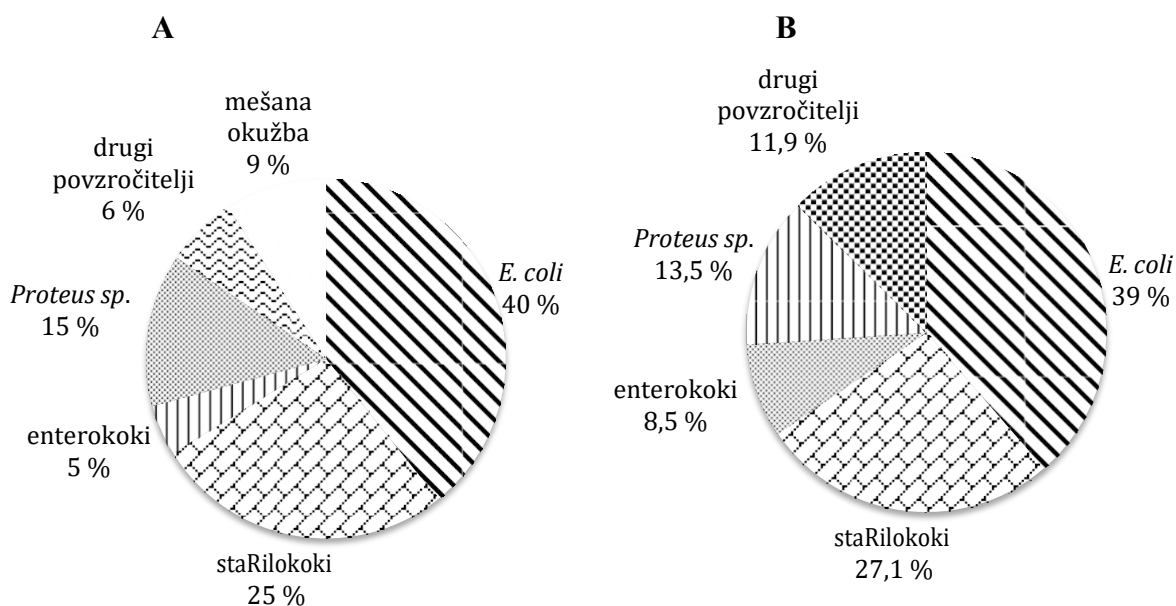
Statistično značilno povzroča okužbo najpogosteje bakterija *E. coli* ($\chi^2=37,513$, $p=0,000$).

Enterobakterije (*E. coli*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.* in *Klebsiella sp.*) smo ugotovili v 55,9 odstotka izolatov.

Pogostost različnih vrst izoliranih mikroorganizmov se je razlikovala med čistimi in mešanimi kulturami (tabela 4).

Pogostost povzročiteljev se je razlikovala glede na spol (slika 29) in vrsto okužbe (slika 30). Pri samicah smo od vseh izolatov v 44,0 odstotkih izolirali bakterijo *E. coli*, v 23,0 odstotkih stafilokoke, v 17,0 odstotkih bakterijo *Proteus sp.* in v 7,0 odstotkih enterokoke. Pri samcih pa smo od vseh izolatov v 35,0 odstotkih izolirali stafilokoke, v 30,0 odstotkih bakterijo *E. coli*, v 13,0 odstotkih enterokoke in v 8,0 odstotkih bakterijo *Proteus sp.*. Pri samicah smo pogosteje kot pri samcih izolirali bakterije *E. coli* in bakterije *Proteus sp.* ter redkeje kot pri samcih stafilokoke in enterokoke ($\chi^2=9,447$, $p=0,051$).

Z modificirano preiskavo po Sanfordu smo v 1 ml urina od 108 pozitivnih mikrobioloških preiskav v 103 primerih (95,4 odstotka) ugotovili $>10^6$ CFU povzročiteljev, v enem primeru (0,9 odstotka) 10^5 , v enem primeru (0,9 odstotka) 10^4 , v dveh primerih (1,9 odstotka) 10^3 in v enem primeru (0,9 odstotka) 100 CFU povzročiteljev. V primeru okužbe je bil povzročitelj najpogosteje prisoten v koncentraciji $>10^6$ CFU.



Slika 28: Odstotek povzročiteljev okužb sečil; A - mešane kulture z dvema povzročiteljema smo izolirali v 10 primerih, v 98 primerih pa smo izolirali čiste kulture; B - odstotek posameznih vrst vseh izolatov.

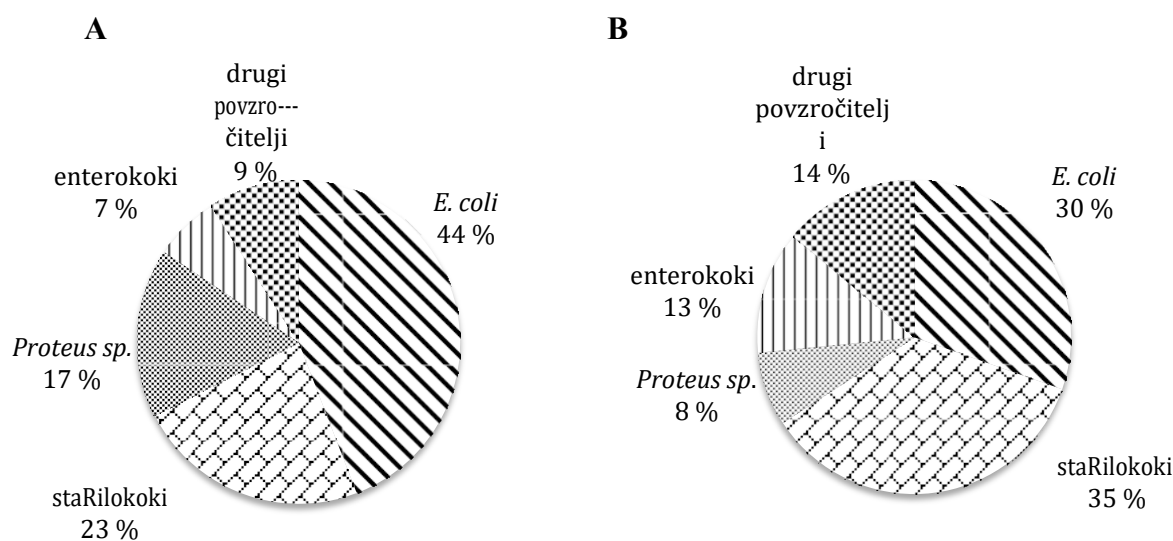
Figure 28: Percentage of causative agents; A - mixed infections with two causative agents were isolated in 10 cases and pure cultures were isolated in 98 cases; B - percentage of each species of all isolates.

Tabela 4: Število in odstotek pozitivnih kultur posameznih povzročiteljev pri vseh, čistih in mešanih okužbah.

Table 4: Number and percentage of positive cultures of different microbes in all infections, pure cultures and mixed infections.

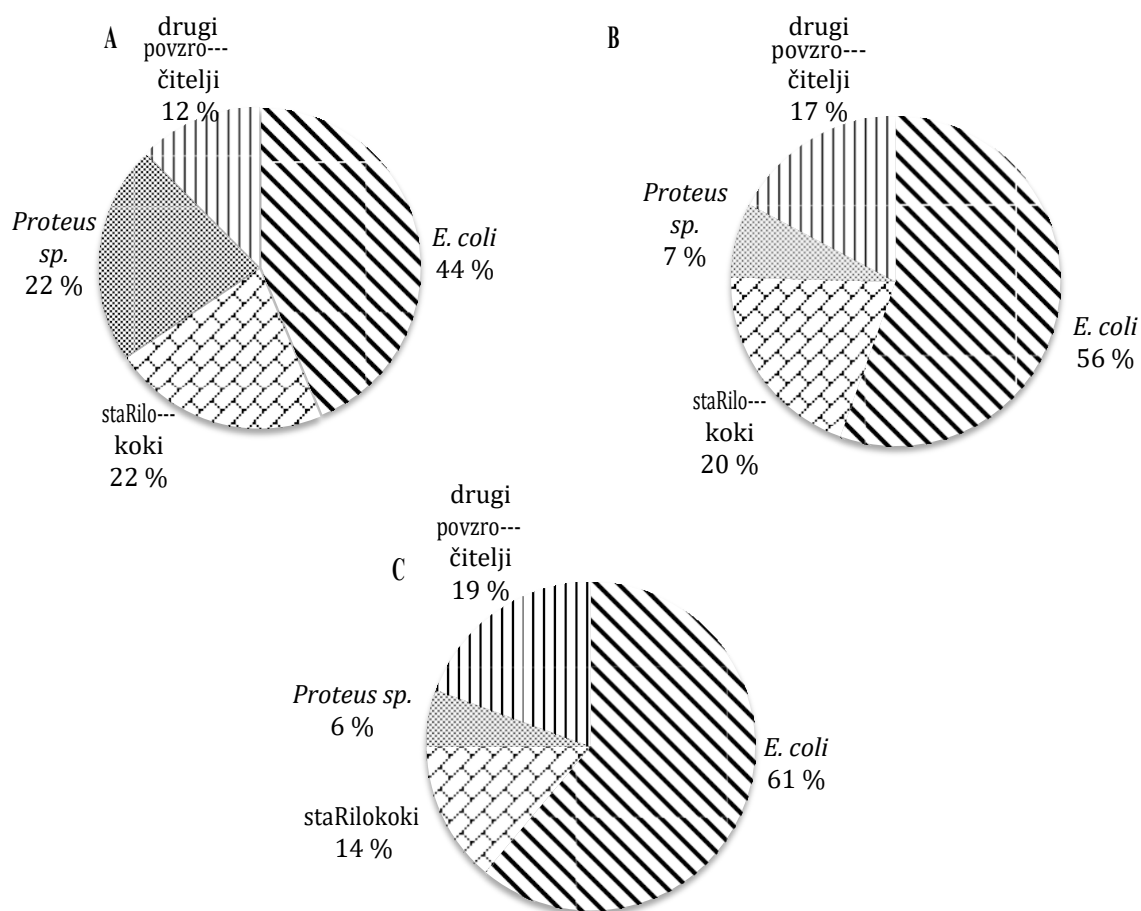
	Vsi rezultati (n=118)	Kulture z enim povzročiteljem (n=98)	Mešane kulture (n=20)
<i>E. coli</i>	46 (39,0 %)	43 (43,9 %)	3 (15,0 %)
stafilokoki	32 (27,1 %)	27 (27,6 %)	5 (25,0 %)
<i>Proteus sp.</i>	16 (13,6 %)	16 (16,3 %)	-
enterokoki	10 (8,5 %)	5 (5,1 %)	5 (25,0 %)
streptokoki	5 (4,2 %)	2 (2,0 %)	3 (15,0 %)
<i>Enterobacter sp.</i>	4 (3,4 %)	4 (4,1 %)	-
drugi	5 (4,2 %)	1 (1,0 %)	4 (20,0 %)

Primeri rezultatov modificirane preiskave po Sanfordu so na sliki 31. Nekateri rezultati kvalitativnih mikrobioloških preiskav so na slikah 32-34.



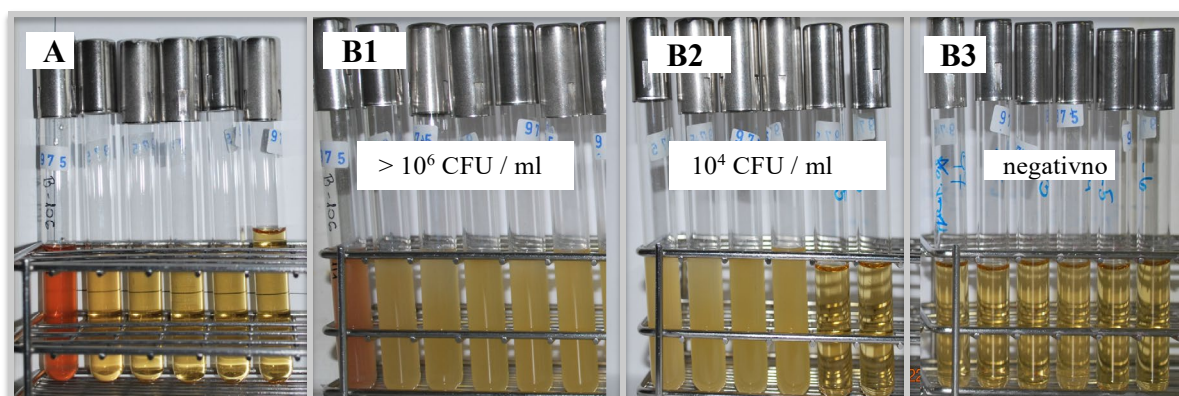
Slika 29: Odstotek izolatov glede na spol psov; A - samice; B - samci.

Figure 29: Percentage of isolates by sex of dogs; A - females; B - males.



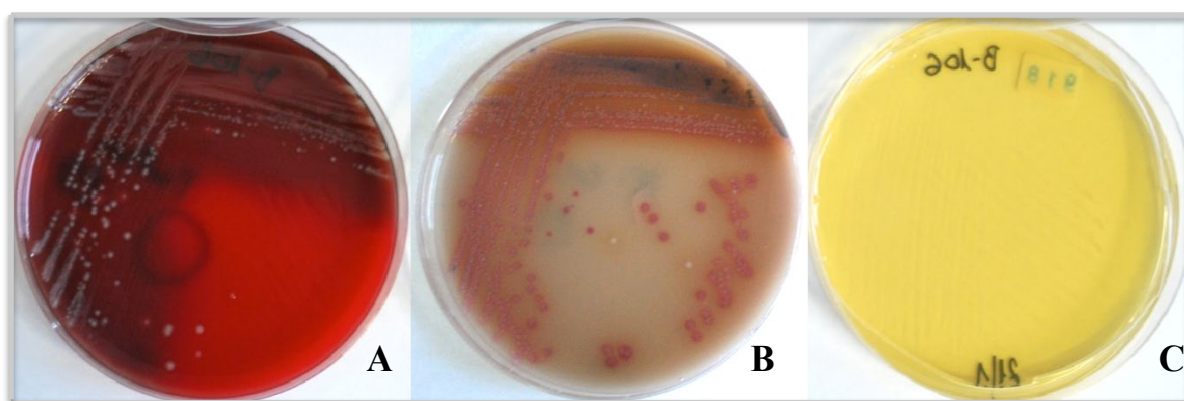
Slika 30: Odstotek povzročiteljev okužb pri primarnih (A), sekundarnih (B) in rekurentnih (C) okužbah.

Figure 30: Percentage of causative agents in primary (A), secondary (B) and recurrent (C) infections.



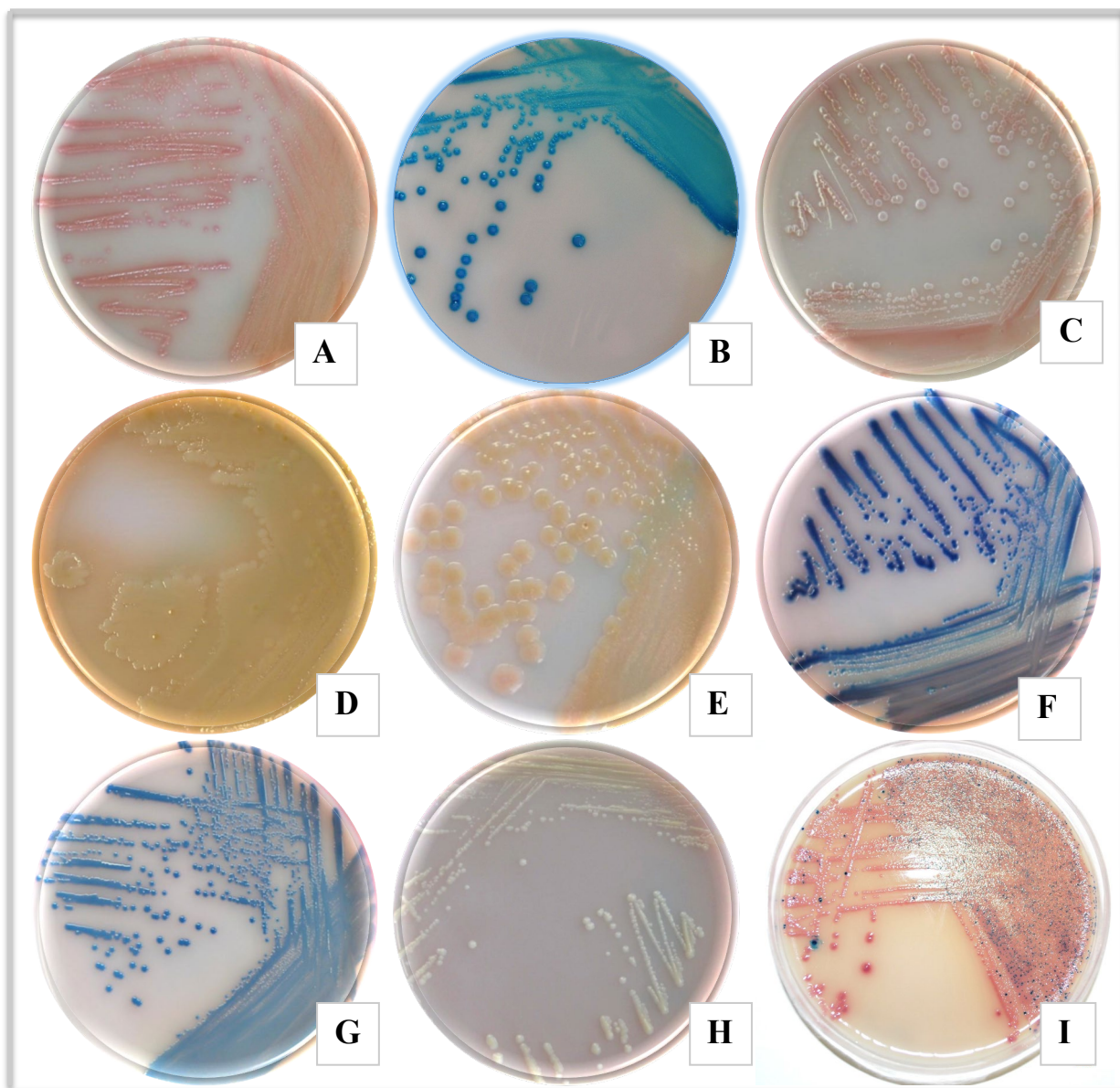
Slika 31: Rezultati modificirane preiskave po Sanfordu; A - šest desetkratnih razredčin urinskega vzorca v tekočem gojišču; B - določitev števila mikroorganizmov v 1 ml urina na podlagi rasti v tekočem gojišču.

Figure 31: Modified Sanford analysis; A - six ten-fold dilutions of urine sample in liquid medium; B - determination of the number of microbes in 1 ml of urine on the basis of growth in liquid medium.



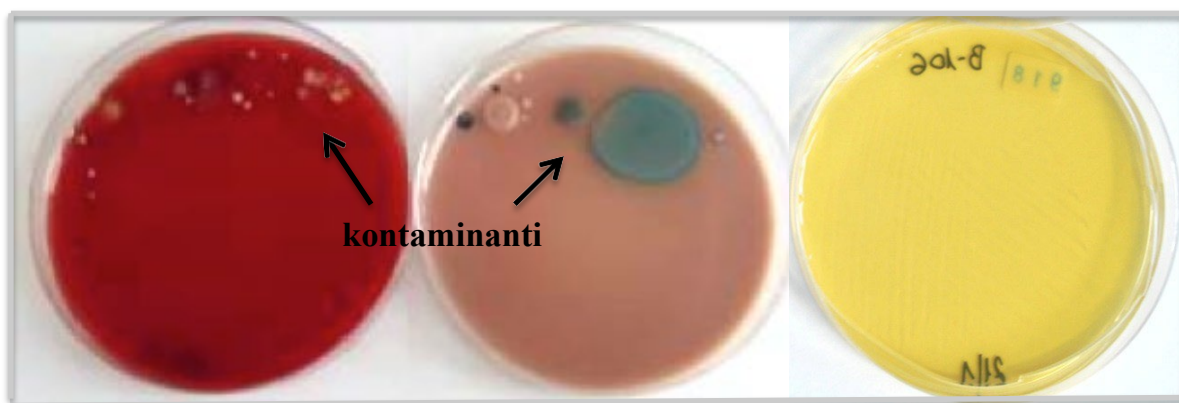
Slika 32: Rast bakterij *E. coli* na različnih trdnih gojiščih,
A - krvni agar, neselektivno gojišče za izolacijo večine povzročiteljev urinskih okužb;
B - agar URIsselect, diferencialno gojišče za identifikacijo najpogostejših povzročiteljev urinskih okužb;
C - Sabouraud dekstrozni agar, selektivno gojišče za izolacijo glivičnih povzročiteljev urinskih okužb.

Figure 32: Growth of bacteria *E. coli* on different solid media;
A - blood agar, nonselective medium for isolation of most urinary infection agents;
B - URIsselect agar, differential medium for identification of the most common urinary tract agents;
C - Sabouraud dextrose agar, selective medium for isolation of fungal urinary tract agents.



Slika 33: Kulture različnih mikrobov na agarju URiselect;
A - *E. coli*; B - enterokoki; C - *S. pseudintermedius*; D - *Proteus mirabilis*,
E - *Pseudomonas sp.*; F - *Enterobacter sp.*; G - *Klebsiella sp.*; H - *Candida sp.*;
I - mešana kultura (*E. coli* in enterokoki).

Figure 33: Cultures of different microorganisms on URiselect agar;
A - *E. coli*; B - enterococci; C - *S. pseudintermedius*; D - *Proteus mirabilis*,
E - *Pseudomonas sp.*; F - *Enterobacter sp.*; G - *Klebsiella sp.*; H - *Candida sp.*;
I - mixed culture (*E. coli* and enterococci).



Slika 34: Posamezne kolonije različnih okoljskih kontaminantov na krvnem agarju in agarju URIselect (negativni rezultat mikrobiološke preiskave).

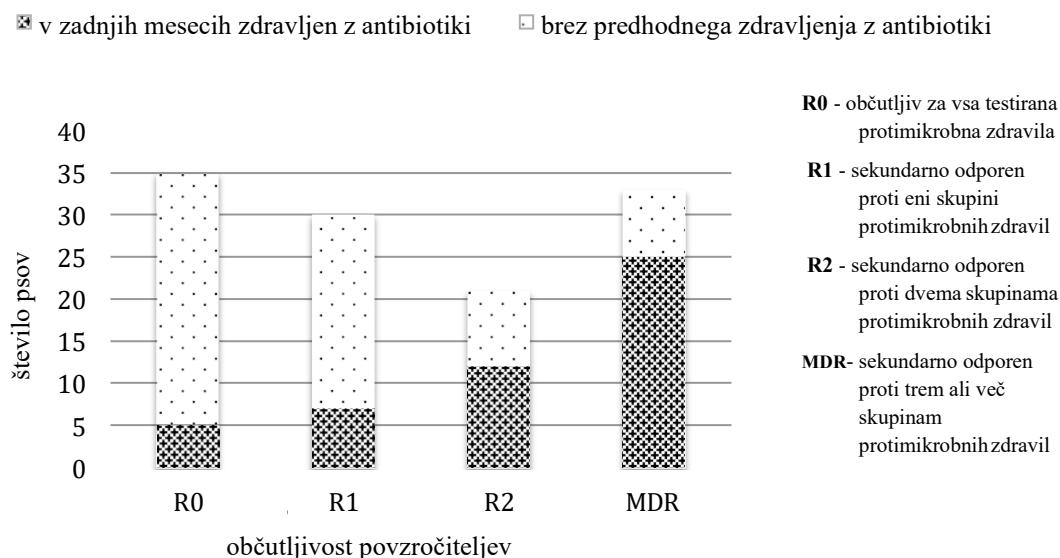
Figure 34: Single colonies of environmental contaminants on blood agar and URIselect agar (negative result of microbiological examination).

4.5.4 Občutljivost mikroorganizmov za protimikrobna zdravila *in vitro*

Od vseh 119 izolatov (98 čistih kultur, deset mešanih z dvema povzročiteljema in ena superinfekcija) smo ugotovili, da jih je bilo občutljivih za vsa testirana protimikrobna zdravila 35 (29,4 odstotka), da jih je bilo sekundarno odpornih proti eni skupini protimikrobnih zdravil 30 (25,2 odstotka), proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil 21 (17,6 odstotka), večkratno odpornih pa jih je bilo 33 (27,7 odstotka) (slika 35). Med zastopanostjo posameznih skupin ni bilo statistično značilne povezanosti ($\chi^2=3,857$, $p=0,277$).

Okužbe z odpornimi bakterijami so bile pogostejše pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili (slika 35). Med izolati psov, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, je bilo 24,5 odstotka izolatov odpornih proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil in 51,0 odstotkov večkratno odpornih. Med izolati psov, ki predhodno niso bili zdravljeni, pa je bilo le 12,9 odstotka izolatov odpornih proti dvema in 11,4 odstotka izolatov odpornih proti trem ali več skupinam protimikrobnih zdravil. Med odpornostjo mikroorganizmov in predhodnim zdravljenjem psov s protimikrobnimi zdravili obstaja statistično značilna povezanost ($\chi^2=54,911$, $p=0,000$).

Med rekurentnimi, persistentnimi in/ali naknadnimi okužbami je bilo proti trem ali več skupinam protimikrobnih zdravil odpornih 71,4 odstotka izolatov.



Slika 35: Število izolatov glede na stopnjo sekundarne odpornosti in predhodno rabo protimikrobnih zdravil.

Figure 35: Number of isolates regarding the level of secondary resistance and previous use of antimicrobials.

Tudi med vrstami povzročiteljev in občutljivostjo za protimikrobna zdravila obstaja statistično značilna povezanost ($\chi^2=29,970$, $p=0,003$), kar bomo opisali v nadaljevanju.

4.5.4.1 Občutljivost izolatov *E. coli*

Bakterije *E. coli* so bile v osmih primerih (17,4 odstotka) občutljive za vsa protimikrobna zdravila, v 11 primerih (23,9 odstotka) odporne proti eni skupini protimikrobnih zdravil, v 10 primerih (21,7 odstotka) odporne proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil in v 17 primerih (37,0 odstotkov) odporne proti trem in več skupinam antibiotikov (slika 36).

V primerjavi z ostalimi bakterijami so bile bakterije *E. coli* statistično značilno pogosteje odporne proti antibiotikom ($\chi^2=29,970$, $p=0,003$).

Pri bakterijah *E. coli* smo ugotovili visoko stopnjo občutljivosti za cefalosporine druge in tretje generacije (cefuroksim, cefotaksim, cefovecin, cefpodoksim, ceftiofur, ceftriakson in ceftazidim), tetracikline, kloramfenikol in florfenikol ter aminoglikozide. Za ampicilin ter amoksicilin s klavulansko kislino je bilo občutljivih 75 odstotkov sevov bakterij *E. coli*. V več kot 40 odstotkih so bile bakterije *E. coli* odporne proti cefalosporinom prve generacije (cefaleksin, cefalotin), kinolonom (ciprofloksacin, enrofloksacin, marbofloksacin in nalidiksinska kislina) ter trimetoprim-sulfametoksazolu (tabela 5).

Tabela 5: Občutljivost izolatov *E. coli* za posamezna protimikrobna zdravila (razen sevov z ESBL / AmpC).

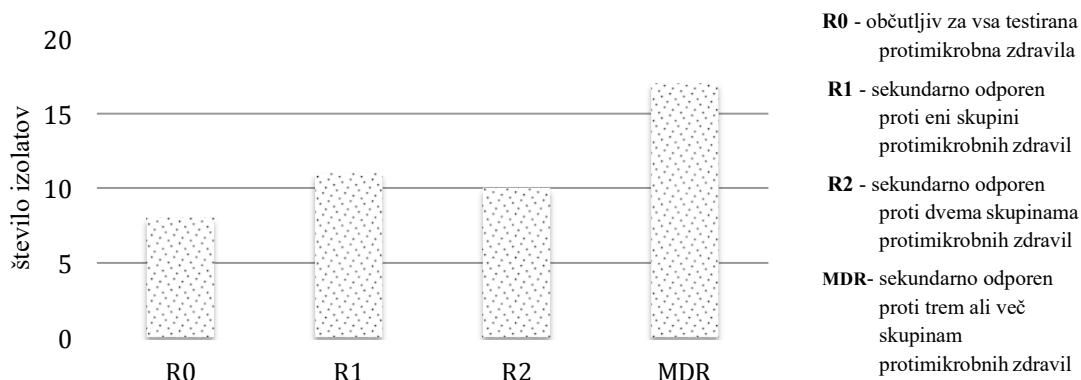
Table 5: Susceptibility of *E. coli* isolates to specific antimicrobials (except for ESBL / AmpC strains).

protimikrobno zdravilo	št. testiranih izolatov	S		I		R	
		število	%	število	%	število	%
ampicilin	16	12	75	0	0	4	25
amoks. s klav.	42	32	76,2	6	14,3	4	9,5
cefaleksin	28	6	21,4	2	7,2	20	71,4
cefalotin	38	12	31,6	19	50	7	18,4
cefotaksim	39	39	100	0	0	0	0
cefovecin	29	29	100	0	0	0	0
cefpodoksim	14	14	100	0	0	0	0
ceftiofur	23	23	100	0	0	0	0
ceftriakson	12	12	100	0	0	0	0
ceftazidim	18	18	100	0	0	0	0
ciprofloksacin	27	15	55,6	0	0	12	44,4
enrofloksacin	42	22	52,4	1	2,4	19	45,2
marbofloksacin	26	12	46,2	0	0	14	53,8
nalidiksinska k.*	31	14	45,2	0	0	17	54,8
tetraciklin	19	18	94,7	0	0	1	5,3
doksiciklin	5	4	80	1	20	0	0
florfenikol	16	13	81,3	3	18,7	0	0
kloramfenikol	11	11	100	0	0	0	0
gentamicin	39	35	89,7	0	0	4	10,3
neomicin	16	14	87,5	0	0	2	12,5
streptomycin	15	14	93,3	0	0	1	6,7
kanamicin	17	16	94,1	0	0	1	5,9
trimet.-sulfam.	40	25	62,5	1	2,5	14	35

amoks.s klav. = amoksicilin s klavulansko kislino; trimet.-sulfam. = trimetoprim-sulfametoksazol

*nalidiksinska kislina je indikatorski antibiotik za kinolone

S-občutljivi izolati (angl. susceptible), I-intermediarno občutljivi izolati (angl. intermediate), R-odporni izolati (angl. resistant)



Slika 36: Število izolatov *E. coli* glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila.

Figure 36: Number of *E. coli* isolates regarding the level of susceptibility to different antimicrobials.

Med izoliranimi sevi *E. coli* smo ugotovili tri primere z ESBL (8,3 odstotka izolatov *E. coli*) in en primer z AmpC (2,8 odstotka izolatov *E. coli*). Sevi z ESBL in AmpC so bili odporni proti večini protimikrobnih zdravil, v nekaterih primerih pa je bila ohranjena občutljivost za aminoglikozide in trimetoprim-sulfametoksazol (tabela 6).

V enem primeru je bil sev z ESBL odporen proti vsem testiranim protimikrobnim zdravilom.

Tabela 6: Občutljivost sevov *E. coli* z ESBL in AmpC za posamezna protimikrobna zdravila.

Table 6: Susceptibility of ESBL and AmpC strains of *E. coli* to specific antimicrobials.

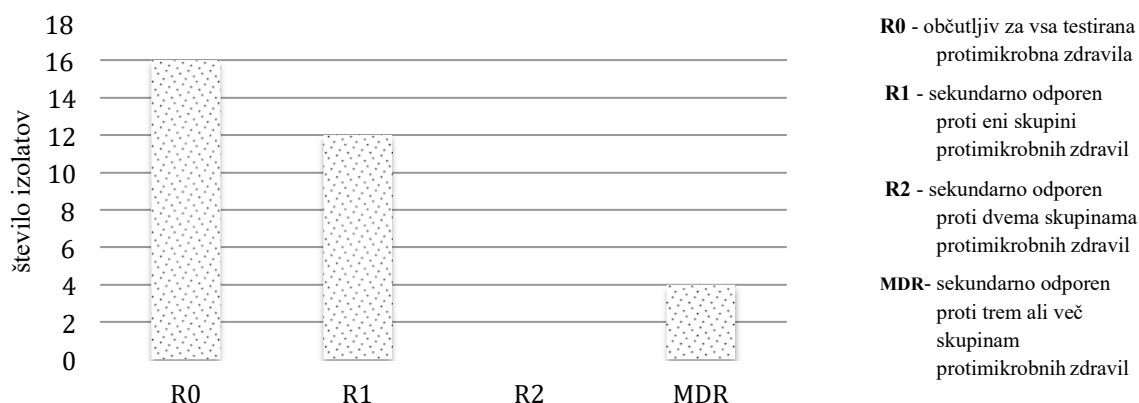
protimikrobno zdravilo	št. testiranih izolatov	S		I		R	
		število	%	število	%	število	%
ampicilin	2	0	0	1	50	1	50
amoks. s klav.	4	0	0	1	25	3	75
cefaleksin	2	0	0	0	0	2	100
cefalotin	4	0	0	0	0	4	100
cefotaksim	4	0	0	0	0	4	100
cefovecin	1	0	0	0	0	1	100
cefpodoksिम	2	0	0	0	0	2	100
ceftiofur	2	0	0	0	0	2	50
ceftazidim	2	1	50	0	0	1	50
ciprofloksacin	2	0	0	0	0	2	100
enrofloksacin	4	0	0	0	0	4	100
marbofloksacin	3	0	0	0	0	3	100
tetraciklin	2	0	0	0	0	2	100
doksiciklin	1	0	0	0	0	1	100
florfenikol	2	1	50	1	50	0	0
gentamicin	4	1	25	0	0	3	75
neomicin	2	1	50	0	0	1	50
streptomycin	2	1	50	0	0	1	50
kanamicin	2	1	50	0	0	1	50
trimet.-sulfam.	4	2	50	0	0	2	50

amoks.s klav. = amoksicilin s klavulansko kislino; trimet.-sulfam. = trimetoprim-sulfametoksazol

S-občutljivi izolati (angl. susceptible), I-intermediarno občutljivi izolati (angl. intermediate), R-odporni izolati (angl. resistant)

4.5.4.2 Občutljivost stafilokokov

Stafilokoki so bili v 16 primerih (50,0 odstotkov) občutljivi za vsa protimikrobna zdravila, v 12 primerih (37,5 odstotka) so bili odporni proti eni skupini protimikrobnih zdravil, v štirih primerih (12,5 odstotka) pa so bili večkratno odporni (slika 37). Stafilokoki so bili v primerjavi z ostalimi bakterijami statistično značilno pogosteje občutljivi za vsa protimikrobna zdravila ($\chi^2=29,970$, $p=0,003$).



Slika 37: Število izolatov stafilokokov glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila.

Figure 37: Number of isolated staphylococci by the level of susceptibility to different antimicrobials.

Pri stafilokokih smo ugotovili visoko stopnjo občutljivosti za betalaktamske antibiotike in doksiciklin (tabela 7).

Tabela 7: Občutljivost stafilokokov za posamezna protimikrobna zdravila (razen sevov MRSP).

Table 7: Susceptibility of staphylococci to specific antimicrobials (except for MRSP strains).

protimikrobno zdravilo	št. testiranih izolatov	S		I		R	
		število	%	število	%	število	%
ampicilin	24	14	58,3	0	0	10	41,7
amoks. s klav.	28	28	100	0	0	0	0
oksacilin	24	24	100	0	0	0	0
cefaleksin	28	27	96,4	1	3,6	0	0
cefalotin	28	28	100	0	0	0	0
cefuroksim	4	4	100	0	0	0	0
cefotaksim	4	4	100	0	0	0	0
cefovecin	22	22	100	0	0	0	0
ceftiofur	1	1	100	0	0	0	0
ciprofloksacin	7	5	71,4	0	0	2	28,6
enrofloksacin	28	25	89,3	0	0	3	10,7
marbofloksacin	28	25	89,3	0	0	3	10,7
tetraciklin	4	3	75	0	0	1	25
doksiciklin	19	19	100	0	0	0	0
eritromicin	4	4	100	0	0	0	0
gentamicin	8	5	62,5	3	37,5	0	0
neomicin	7	6	85,7	0	0	1	14,3
kanamicin	4	3	75	0	0	1	25
trimet.-sulfam.	28	25	89,3	3	10,7	0	0

amoks.s klav. = amoksicilin s klavulansko kislino; trimet.-sulfam. = trimetoprim-sulfametoksazol

S-občutljivi izolati (angl. susceptible), I-intermediarno občutljivi izolati (angl. intermediate), R-odporni izolati (angl. resistant)

Vsi štirje večkratno odporni stafilokoki so bili MRSP, ki so bili odporni proti večini protimikrobnih zdravil, v nekaterih primerih je bila ohranjena občutljivost za doksiciklin in tetraciklin (tabela 8).

Tabela 8: Občutljivost MRSP za posamezna protimikrobna zdravila.

Table 8: Susceptibility of MRSP to specific antimicrobials.

protimikrobno zdravilo	št. testiranih izolatov	S		I		R	
		število	%	število	%	število	%
ampicilin	4	0	0	0	0	4	0
amoks. s klav.	4	0	0	0	0	4	0
oksacilin	4	0	0	0	0	4	0
cefaleksin	4	0	0	0	0	4	100
cefalotin	4	0	0	0	0	4	100
cefuroksim	3	0	0	0	0	3	100
cefotaksim	3	0	0	0	0	3	100
cefovecin	2	0	0	0	0	2	100
ciprofloksacin	3	0	0	0	0	3	100
enrofloksacin	4	0	0	0	0	4	100
marbofloksacin	4	0	0	0	0	4	100
tetraciklin	3	2	66,7	0	0	1	33,3
doksiciklin	4	2	50	2	50	0	0
eritromicin	3	0	0	0	0	3	100
klindamicin	3	0	0	0	0	3	100
gentamicin	3	0	0	0	0	3	100
neomicin	3	0	0	2	66,7	1	33,3
kanamicin	3	0	0	0	0	3	100
trimet.-sulfam.	4	0	0	0	0	4	100

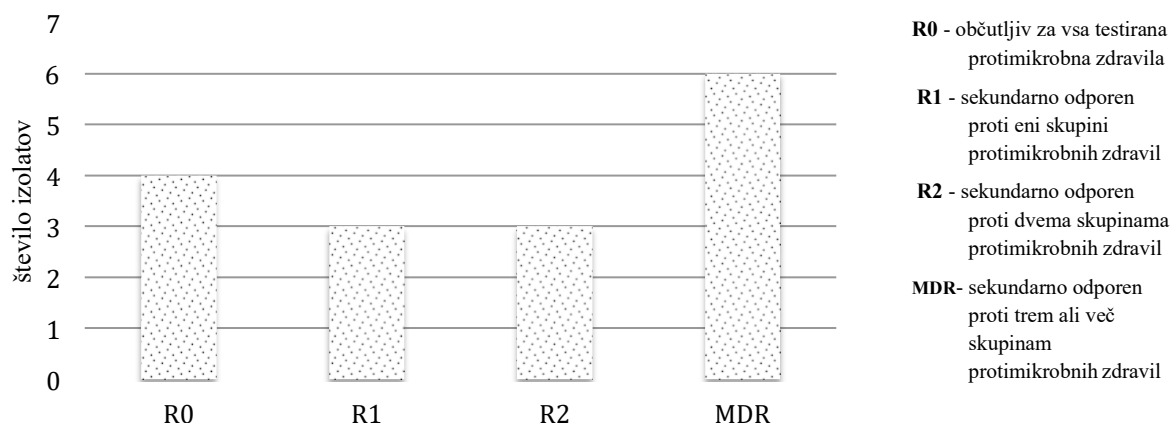
amoks.s klav. = amoksicilin s klavulansko kislino; trimet.-sulfam. = trimetoprim-sulfametoksazol

S-občutljivi izolati (angl. susceptible), I-intermediarno občutljivi izolati (angl. intermediate), R-odporni izolati (angl. resistant)

4.5.4.3 Občutljivost izolatov *Proteus sp.*

Bakterije *Proteus sp.* so primarno odporne proti aminoglikozidom, tetraciklinom in nitrofurantoinu, poleg tega pa smo v šestih primerih (37,5 odstotka) izolatov *Proteus sp.* opazili tudi večkratno sekundarno odpornost (slika 38). Za vsa protimikrobna zdravila so bili občutljivi 4 izolati (25,0 odstotkov), proti eni skupini protimikrobnih zdravil so bili odporni trije izolati (18,75 odstotka) in proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil so bili prav tako odporni trije izolati (18,75 odstotka).

V primerjavi z izolati drugih vrst povzročiteljev okužb so bile bakterije *Proteus sp.* statistično značilno pogosteje večkratno odporne ($\chi^2=29,970$, $p=0,003$).



Slika 38: Število izolatov *Proteus sp.* glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila.

Figure 38: Number of isolates *Proteus sp.* by the level of susceptibility to antimicrobials.

Pri bakterijah iz rodu *Proteus* smo ugotovili visoko stopnjo občutljivosti za cefalosporine tretje generacije.

Za amoksicilin s klavulansko kislino so bile bakterije *Proteus spp.* občutljive v 75,0 odstotkih. Proti kinolonom so bile bakterije iz rodu *Proteus* odporne v 50,0 odstotkih in proti trimetoprim-sulfametoksazolu v 40,0 odstotkih (tabela 9).

Tabela 9: Občutljivost bakterij *Proteus sp.* za posamezna protimikrobna zdravila.

Table 9: Susceptibility of bacteria *Proteus sp.* to specific antimicrobials.

protimikrobno zdravilo	št. testiranih izolatov	S		I		R	
		število	%	število	%	število	%
ampicilin	4	4	100	0	0	0	0
amoks. s klav.	16	12	75	3	18,75	1	6,25
cefaleksin	14	3	21,4	3	21,4	8	57,2
cefalotin	15	12	80	2	13,3	1	6,7
ceftazidim	3	3	100	0	0	0	0
cefovecin	15	15	100	0	0	0	0
cefpodoksim	1	1	100	0	0	0	0
ceftiofur	11	11	100	0	0	0	0
ceftriakson	6	6	100	0	0	0	0
ciprofloksacin	1	1	100	0	0	0	0
enrofloksacin	16	8	50	0	0	8	50
marbofloksacin	16	9	56,25	0	0	7	43,75
nalidiksinska*	7	0	0	0	0	7	100
klindamicin	2	0	0	0	0	2	100
trimet.-sulfam.	15	9	60	0	0	6	40

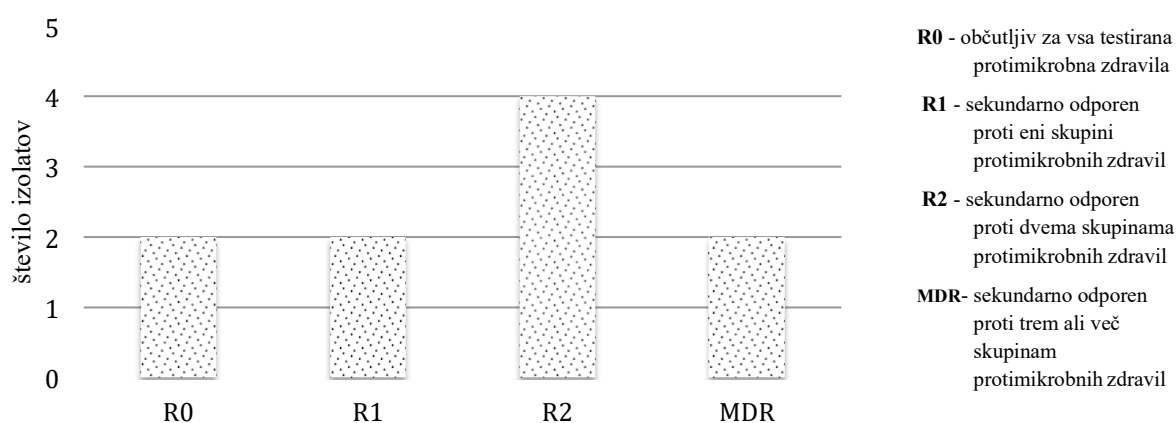
amoks.s klav. = amoksicilin s klavulansko kislino; trimet.-sulfam. = trimetoprim-sulfametoksazol

*nalidiksinska kislina je indikatorski antibiotik za kinolone

S-občutljivi izolati (angl. susceptible), I-intermediarno občutljivi izolati (angl. intermediate), R-odporni izolati (angl. resistant)

4.5.4.4 Občutljivost enterokokov

Poleg primarne odpornosti proti cefalosporinom, klindamicinu, trimetoprim-sulfametoksazolu in nizkim dozam aminoglikozidov smo pri dveh izolatih (20,0 odstotkov) enterokokov ugotovili tudi večkratno sekundarno odpornost (slika 39). Za vsa protimikrobna zdravila sta bila občutljiva 2 izolata (20,0 odstotkov), proti eni skupini protimikrobnih zdravil sta bila odporna 2 izolata (20,0 odstotkov) in proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil so bili odporni 4 izolati (40,0 odstotkov). V primerjavi z izolati drugih vrst povzročiteljev okužb so bili enterokoki statistično značilno pogosteje odporni proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil ($\chi^2=29,970$, $p=0,003$).



Slika 39: Število izolatov enterokokov glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila.

Figure 39: Number of enterococcal isolates by the level of susceptibility to antimicrobials.

Enterokoki so bili v 75 odstotkih občutljivi za ampicilin, amoksicilin s klavulansko kislino ter enrofloksacin (tabela 10).

Tabela 10: Občutljivost enterokokov za posamezna protimikrobna zdravila.

Table 10: Susceptibility of enterococci to specific antimicrobials.

protimikrobno zdravilo	št. testiranih izolatov	S		I		R	
		število	%	število	%	število	%
ampicilin	8	6	75	0	0	2	25
amoks. s klav.	9	7	77,8	0	0	2	22,2
ciprofloksacin	2	0	0	1	50	1	50
enrofloksacin	8	6	75	1	12,5	1	12,5
marbofloksacin	6	2	33,3	2	33,3	2	33,3
gentamicin	4	2	50	0	0	2	50
florfenikol	1	1	100	0	0	0	0
nitrofurantoin	1	1	100	0	0	0	0

amoks.s klav. = amoksicilin s klavulansko kislino

S-občutljivi izolati (angl. susceptible), I-intermediarno občutljivi izolati (angl. intermediate), R-odporni izolati (angl. resistant)

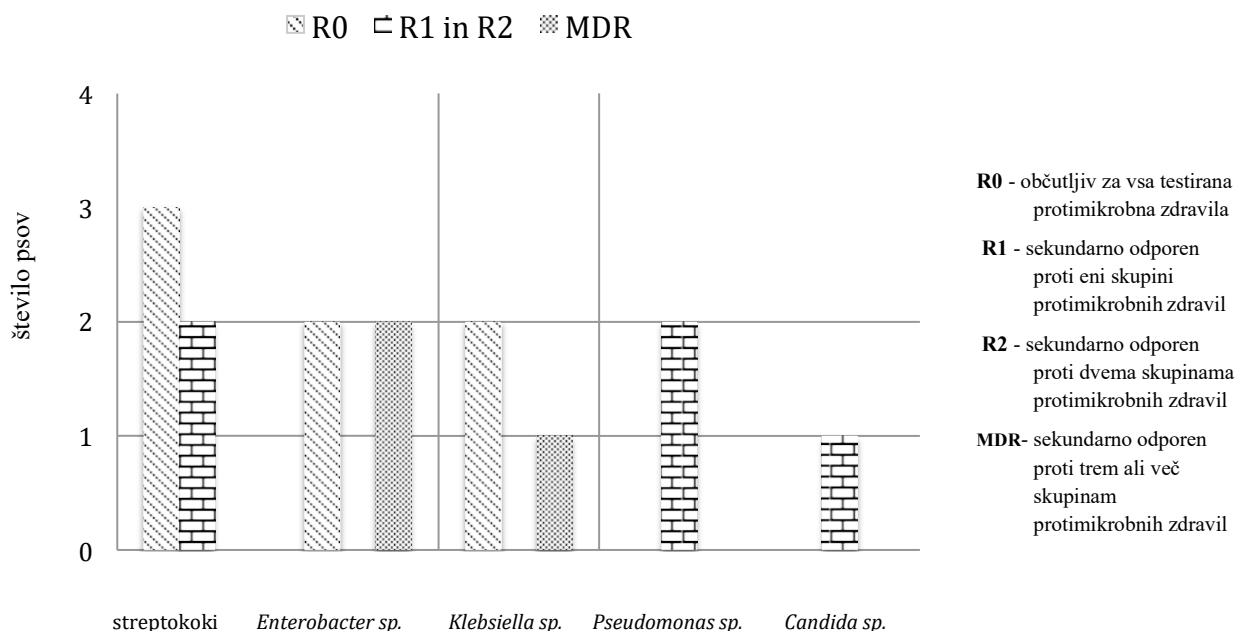
4.5.4.5 Občutljivost drugih, redkeje izoliranih povzročiteljev

Od petih izolatov streptokokov so bili vsi trije občutljivi za vse testirane antibiotike, dva pa sta bila odporna proti eni skupini protimikrobnih zdravil (slika 40).

Od štirih smo pri dveh izolatih *Enterobacter sp.* poleg primarne odpornosti proti ampicilinu, amoksicilinu s klavulansko kislino, cefazolinu in cefoksitinu ugotovili tudi večkratno sekundarno odpornost (v obeh primerih proti betalaktamskim antibiotikom, kinolonom, tetraciklinu in florfenikolu, v enem primeru pa še proti kloramfenikolu, gentamicinu, trimetoprim-sulfametoksazolu in streptomycinu). Med bakterijami *Enterobacter sp.* smo ugotovili en sev AmpC.

Pri dveh izolatih bakterij *Klebsiella sp.* razen primarne odpornosti proti ampicilinu nismo opazili sekundarne odpornosti. Smo pa večkratno sekundarno odpornost ugotovili v primeru, ko je prišlo med zdravljenjem do superinfekcije z bakterijo *Klebsiella pneumoniae* (v tem primeru je bila bakterija odporna proti kinolonom, betalaktamskim antibiotikom, trimetoprim-sulfametoksazolu in nitrofurantoinu).

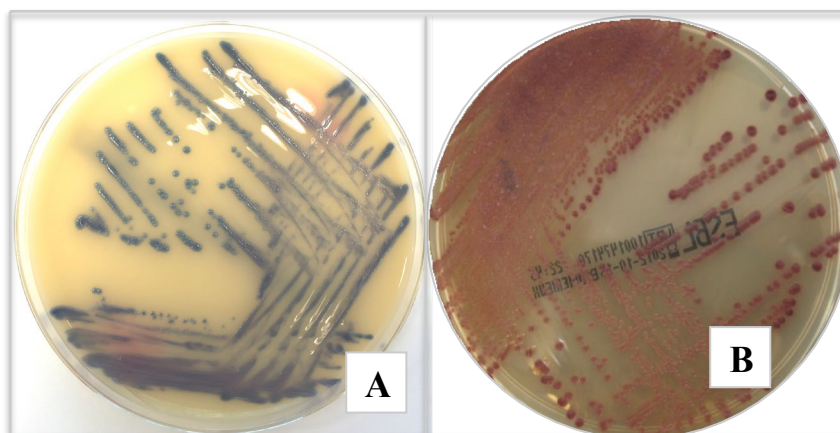
Pri dveh izolatih *Pseudomonas sp.* smo poleg primarne odpornosti proti ampicilinu, amoksicilinu s klavulansko kislino, cefalosporinom prve in druge generacije, cefovecinu, kloramfenikolu, trimetoprim-sulfametoksazolu in klindamicinu, opazili tudi odpornost proti kinolonom in cefalosporinom tretje generacije. Pri izolatu glive *Candida albicans* smo opazili odpornost proti flukonazolu.



Slika 40: Število izolatov redkeje izoliranih mikrobov glede na stopnjo občutljivosti za protimikrobna zdravila.

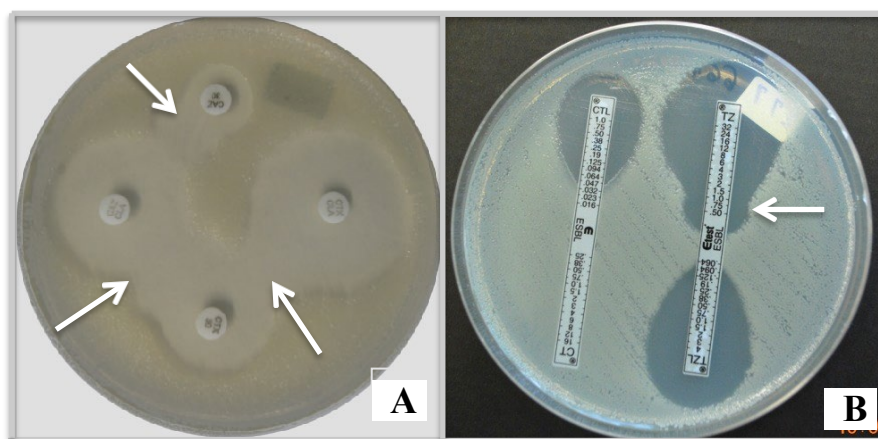
Figure 40: Number of infrequently isolated microbes by the level of susceptibility to antimicrobials.

Primeri rezultatov usmerjenih preiskav na seve MRS in ESBL/AmpC so na slikah 41 in 42.



Slika 41: Izolacija bakterij na specialnih gojiščih;
A - modre kolonije MRSP na gojišču MRSA Brilliance (Oxoid);
B - burgundsko rdeče kolonije *E. coli* z ESBL na gojišču ESBL (bioMerieux).

Figure 41: Isolation of bacteria on special media;
A - red colonies of MRSP on MRSA Brilliance agar plate (Oxoid);
B - burgundy red colonies of *E. coli* ESBL on ESBL agar plate (bioMerieux).



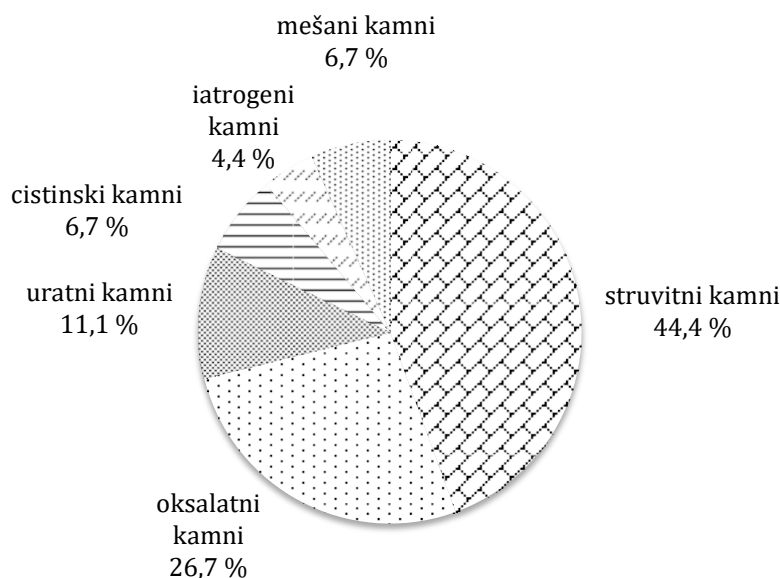
Slika 42: Potrditveni test za ESBL s kombinacijo antibiotičnih diskov (A) in z E-testom (B); puščice kažejo sinergizem antibiotikov.

Figure 42: The ESBL confirmatory test with combination of antibiotic discs (A) and E-test (B); arrows show the synergy between antibiotics.

4.6 REZULTATI KVANTITATIVNE ANALIZE UROLITA

Urolitiazu smo ugotovili pri 45 psih (23,6 odstotka). Pri dvanajstih psih smo poleg urolitiazu ugotovili še druge bolezni: bolezni prostate pri šestih psih, bolezni ledvic pri dveh psih, strukturne anomalije pri dveh psih, bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni pri enem psu in retencijo urina zaradi nevrološke disfunkcije pri enem psu.

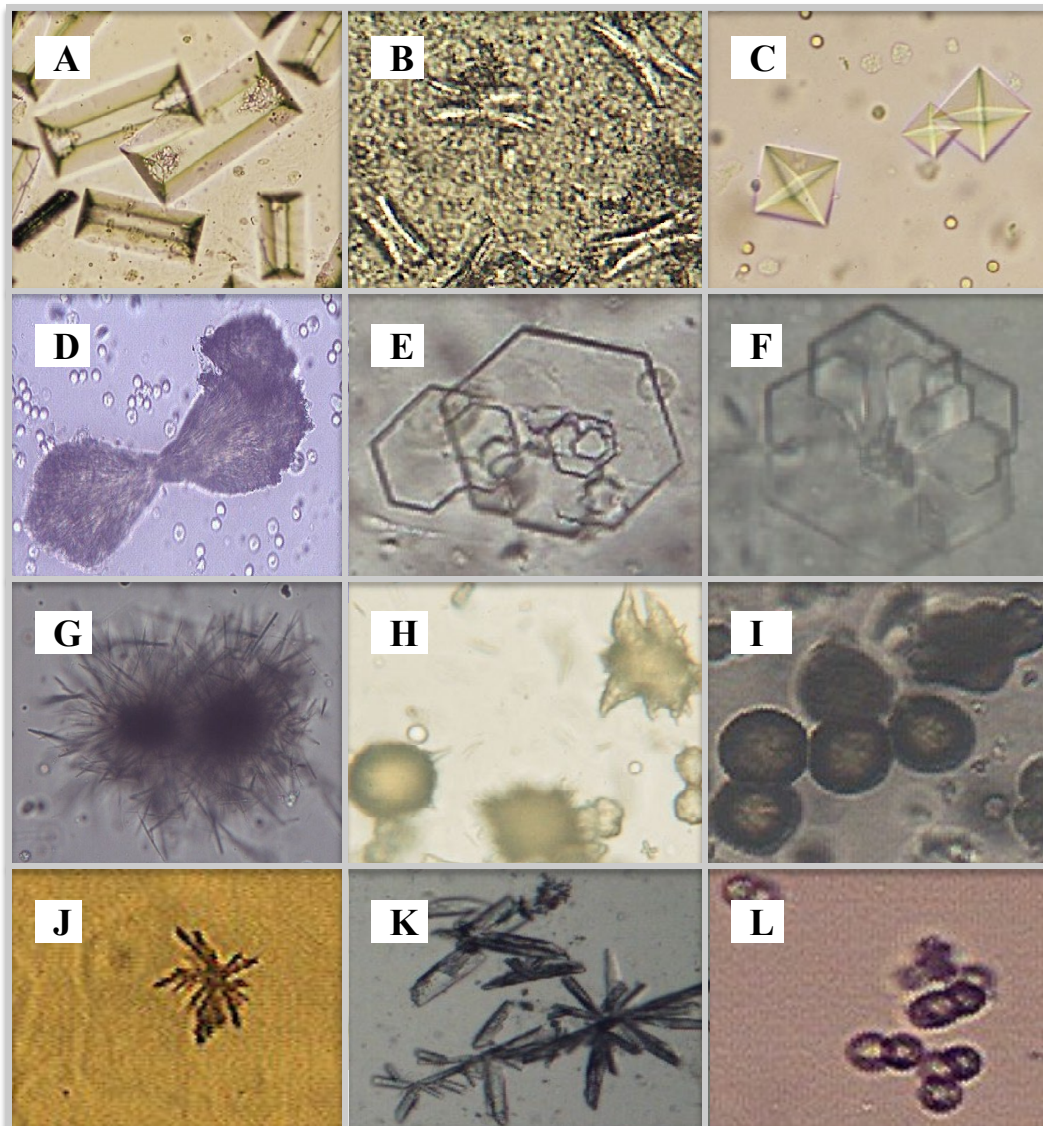
Pri 20 psih (44,4 odstotka) smo ugotovili struvitne kamne, pri dvanajstih psih (26,7 odstotka) oksalatne kamne, pri petih psih (11,1 odstotka) uratne kamne, pri treh (6,7 odstotka) cistinske kamne, pri 2 (4,4 odstotka) iatrogene kamne in pri treh (6,7 odstotka) mešane kamne (slika 43). Med zastopanostjo posameznih vrst urolitov so bile statistično značilne razlike ($\chi^2=22,000$, $p=0,000$).



Slika 43: Odstotek različnih vrst urolitov.

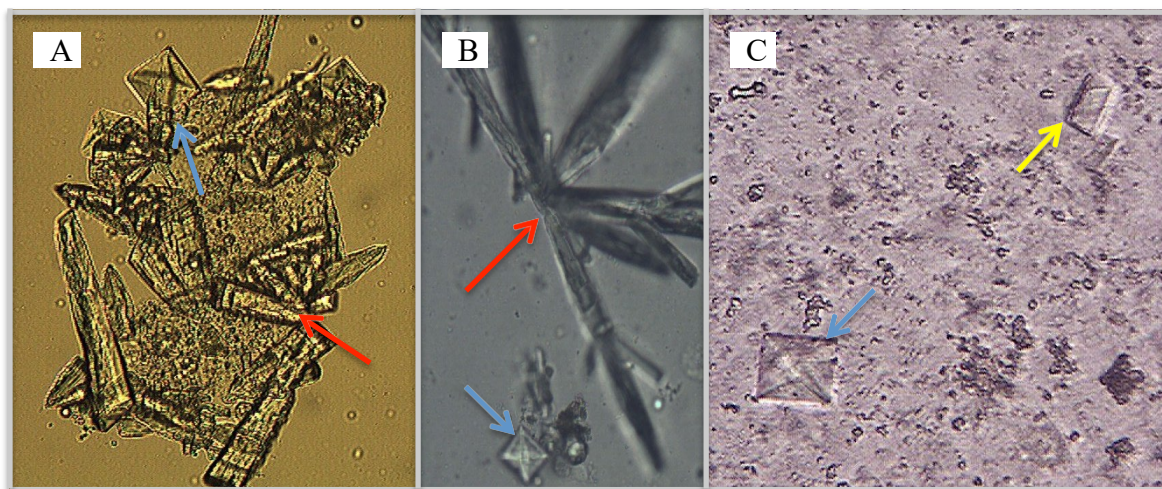
Figure 43: Percentage of different types of uroliths.

Nekateri rezultati diagnostičnih metod in uroliti so na slikah 44 - 49.



Slika 44: Kristali v urinskem sedimentu; nativni preparat, x 400
A, B - struviti; C - kalcijevi oksalati; D - sulfonamidni; E, F - cistinski; G, H, I - urati;
J - bilirubinski; K - kalcijevi fosfati; L - ksantinski.

Figure 44: Crystals in urine sediment; unstained, x 400;
A, B - struvite; C - calcium oxalate; D - sulfonamide; E, F - cystine; G, H, I - urate;
J - bilirubin; K - calcium phosphate; L - xantine.



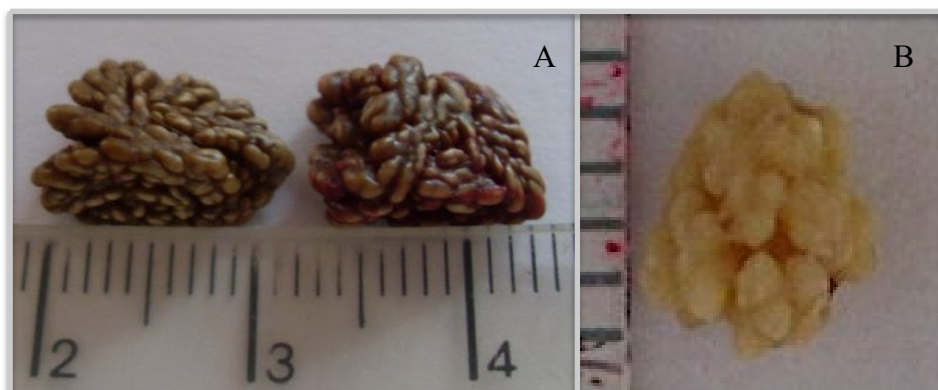
Slika 45: Urinski sediment - mešana kristalurija; nativni preparat, x 100;
A, B - kalcijev fosfat (rdeča puščica) in kalcijev oksalat (modra puščica);
C - kalcijev oksalat (modra puščica) in struvit (rumena puščica).

Figure 45: Urine sediment - mixed crystaluria, unstained, x 100;
A, B - calcium phosphate (red arrow) and calcium oxalate (blue arrow);
C - calcium oxalate (blue arrow) and struvite (yellow arrow).



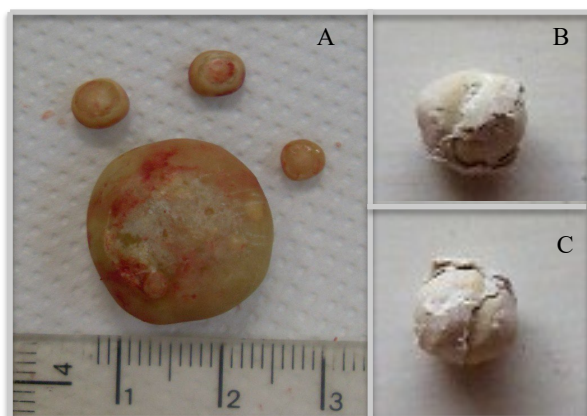
Slika 46: Različne velikosti, barve in oblike struvitnih kamnov (struvitni kamni so rumenkaste ali rjavkaste barve, lahko so drobni ali zelo veliki, okrogli ali piramidasti, lahko imajo obliko svetline mehurja).

Figure 46: Different sizes, colours and shapes of struvite uroliths (struvite uroliths are yellowish or brownish in colour, they can be small or very large, round or pyramidal, they can be shaped as the lumen of bladder).



Slika 47: Oksalatni (A) in cistinski kamni (B); oksalatni kamni so pogosto malinasti (A), lahko pa so gladki ali imajo ostre štrline; cistinski kamni so najpogosteje rumenkasti ali rdečkasti, lahko so malinasti (B), še pogosteje pa so gladki, ovoidni in majhni.

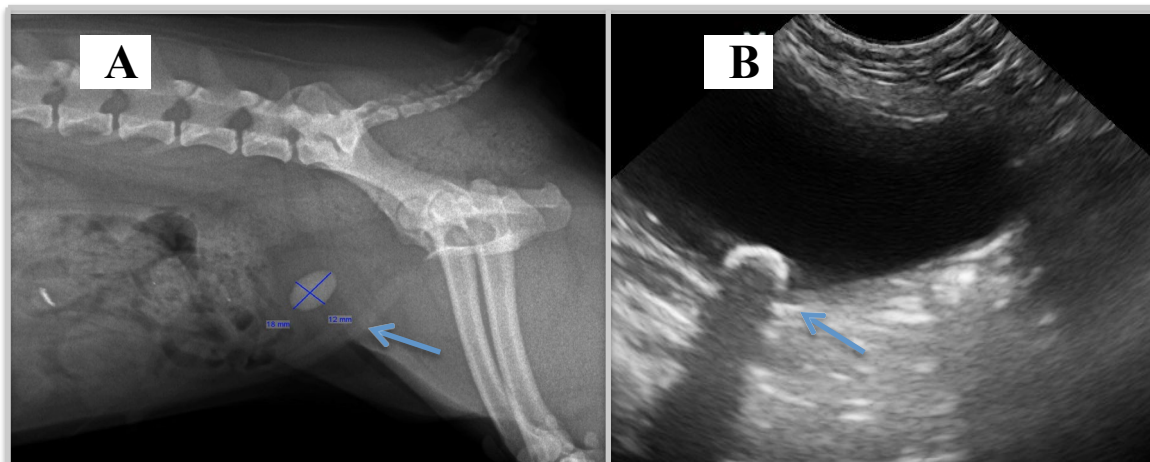
Figure 47: Oxalate (A) and cystine uroliths (B); oxalate uroliths are often mulberry-shaped (A), but can be smooth or can have sharp projections; cystine uroliths are usually yellowish or brownish in colour, they can be mulberry-shaped (B), but more often they are smooth, ovoid and small.



Slika 48: Mešani uroliti; A - struvit 46 %, kalcijev oksalat 23 %, kalcijev fosfat 31 %;
B, C - struvit 57 %, kalcijev oksalat 36 %, kalcijev fosfat 7 %.

Figure 48: Mixed uroliths; A - struvite 46%, calcium oxalate 23%, calcium phosphate 31%;
B, C - struvite 57%, calcium oxalate 36%, calcium phosphate 7%.

Kalcijev fosfat smo ugotovili v obeh primerih mešanih urolitov in kot sestavino 17 drugih urolitov: v petih primerih struvitnih kamnov (25,0 odstotkov struvitnih kamnov) in v 12 primerih oksalatnih kamnov (100,0 odstotkov oksalatnih kamnov).



Slika 49: Prikaz urolitov (puščici) s slikovno diagnostiko; A - rentgensko slikanje, levi lateralni pogled kavdalnega abdomna: v sečnem mehurju je vidna mineralizirana neprozorna struktura; B - ultrazvočna preiskava, vzdolžni pogled sečnega mehurja: v sečnem mehurju dobro razvidna hiperehogena struktura z distalno akustično senco.

Figure 49: Diagnostic imaging of uroliths (arrows); A - X ray, left lateral view of the caudal abdomen: a mineral opaque structure is visible in the urinary bladder; B - ultrasonography, longitudinal view of urinary bladder: well-defined hyperechoic structure with distal acousting shadowing in the urinary bladder.

Povezava med urolitiazio in spolom ter kastracijo psov

Urolite smo ugotovili pri 26 samcih (57,8 odstotka) in 19 samicah (42,2 odstotka). Med 26 samci z uroliti je bilo 25 nekastriranih in en kastriran. Med 19 samicami je bilo šest nekastriranih in 13 kastriranih. Obstaja statistično značilna povezanost med spolom in statusom kastracije pri obolelih za urolitiazio ($\chi^2=21,459$, $p=0,000$). Med samci so bili uroliti pogostejši pri nekastriranih psih, med samicami pa pri kastriranih.

Uroliti so bili statistično značilno najpogostejši pri nekastriranih samcih ($\chi^2=13,451$, $p=0,004$). Struvitne kamne smo ugotovili pri 12 samicah (devet kastriranih, tri nekastrirane) in osmih samcih (en kastriran, sedem nekastriranih). Struvitni kamni so bili torej statistično značilno pogostejši pri kastriranih samicah in nekastriranih samcih ($\chi^2=8,202$, $p=0,004$).

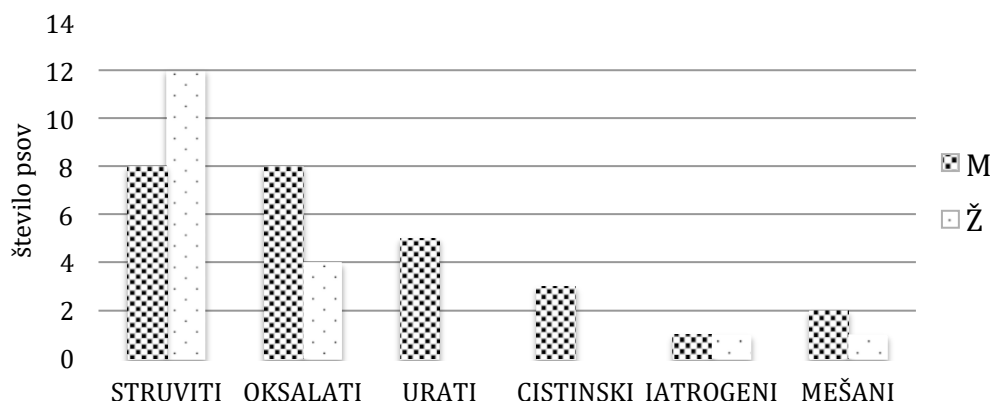
Oksalatne kamne smo ugotovili pri sedmih samcih (vsi nekastrirani) in petih samicah (tri kastrirane, dve nekastrirani). Oksalatni kamni so bili statistično značilno pogostejši pri nekastriranih samcih ($\chi^2=6,766$, $p=0,009$).

Uratne kamne smo ugotovili pri petih nekastriranih samcih (vsi nekastrirani), cistinske kamne pa smo ugotovili pri treh samcih (vsi nekastrirani).

Iatrogene kamne smo ugotovili zaradi zdravljenja z alopurinolom pri enem samcu (nekastriran) in zaradi zdravljenja s trimetoprim-sulfametoksazolom pri eni samici (nekastrirana).

Mešane urolite smo ugotovili pri dveh samcih (oba nekastrirana) in eni samici (kastrirana).

Število psov po spolu z različnimi vrstami urolitov je na sliki 50.



Slika 50: Število različnih vrst urolitov po spolu psov.

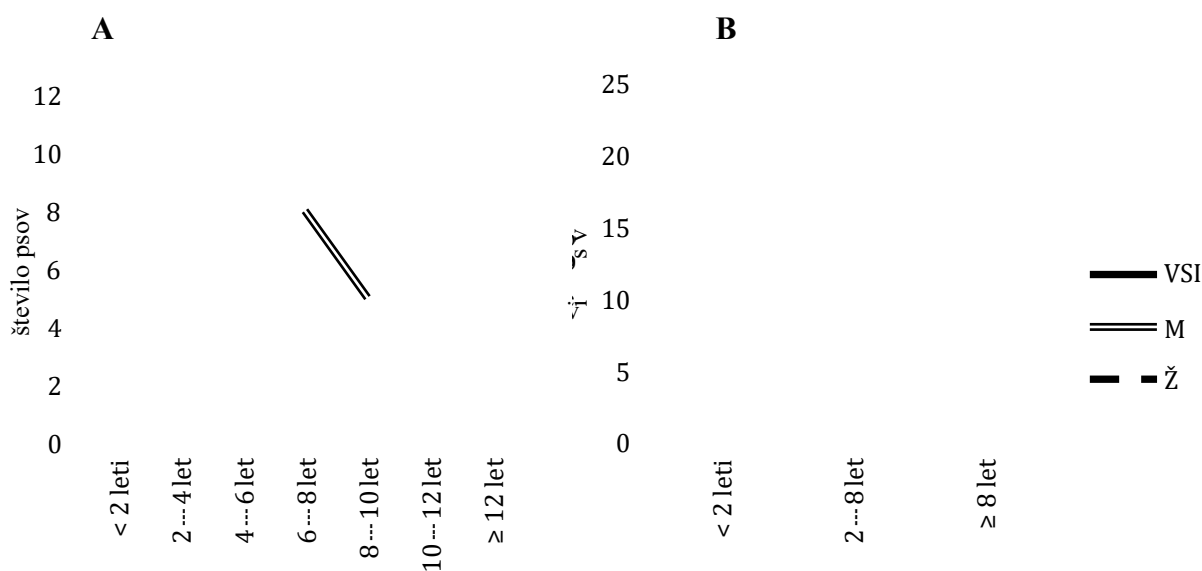
Figure 50: Number of different urolith types by sex of the dogs.

Povezava med urolitiazjo in starostjo psov

S primerjavo starosti psov, obolelih za urolitiazjo, smo ugotovili, da je skupno število vseh urolitov statistično značilno večje pri samcih starih osem in več let (slika 51) ($\chi^2=12,400$, $p=0,002$).

Povprečna starost psov z uroliti je bila 7,4 leta s standardnim odklonom 3,5 leta.

S primerjavo starosti pri samcih in samicah z urolitiazjo, smo ugotovili, da ni bilo statistično značilne povezanosti med starostjo in spolom psov. Tako med samci kot samicami je največ psov starih osem in več let ($\chi^2=0,737$, $p=0,692$).



Slika 51: Število psov z uroliti po starosti in spolu; A - psi so uvrščeni v sedem starostnih razredov; B - psi so uvrščeni v tri starostne razrede.

Figure 51: Number of dogs with uroliths by age and sex; A - dogs are classified into seven age groups; B - dogs are classified into three age groups.

Struvitni kamni so bili pogostejši pri starejših samicah (slika 52), drugi uroliti pa pri starejših samcih (slika 53). Povprečna starost psov s struvitnimi kamni je bila 7,6 leta s standardnim odklonom 3,9 leta, povprečna starost psov z oksalatnimi kamni 8,4 leta s standardnim odklonom 3,1 leta, psov z uratnimi 7,2 leta s standardnim odklonom 3,2 leta in psov s cistinskimi kamni 2,7 leta s standardnim odklonom 2,9 leta.



Slika 52: Število psov s struvitnimi kamni po starosti in spolu.

Figure 52: Number of dogs with struvite uroliths by age and sex.



Slika 53: Število psov z drugimi vrstami urolitov po starosti in spolu.

Figure 53: Number of dogs with other types of uroliths by age and sex.

Povezava med urolitiazjo in telesno težo ter pasmami psov

Povprečna telesna teža psov z uroliti je bila 17,3 kg. Povprečna telesna teža psov s struvitnimi kamni je bila enaka povprečni telesni teži psov z drugimi uroliti.

Med psi s struvitnimi kamni je bilo največ mešancev (6/20; 30,0 odstotkov), sledili so psi pasme mops (4/20; 20,0 odstotkov) in pritlikavi koder (4/20; 20,0 odstotkov). Med psi z oksalatnimi kamni je bilo prav tako največ mešancev (3/12; 25,0 odstotkov), sledili so psi pasme ši-cu (2/12; 16,7 odstotka). Med psi z uratnimi kamni je bilo največ dalmatincev (4/5; 80,0 odstotkov).

Povezava med vrstami urolitov in rezultati mikrobiološke preiskave

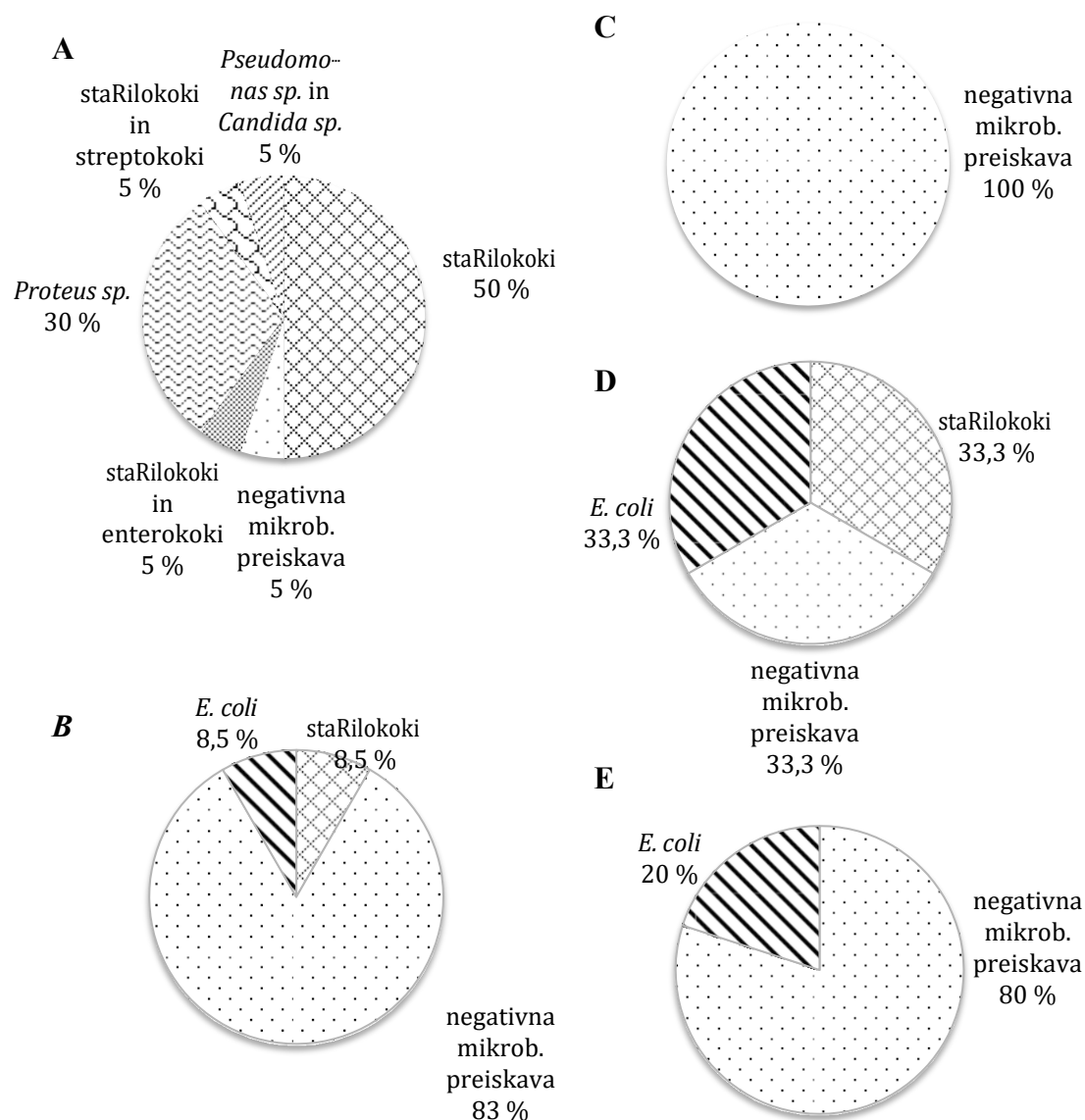
Mikrobiološka preiskava urina je bila pozitivna pri 24 psih z uroliti (24/45; 53,3 odstotka).

Pri psih s struvitnimi kamni je bila mikrobiološka preiskava pozitivna v 19 primerih (19/20; 95,0 odstotkov). V 16 primerih smo izolirali čisto kulturo, v treh primerih pa mešano kulturo z dvema povzročiteljema. V desetih primerih (50,0 odstotkov) smo izolirali bakterije *Staphylococcus spp.*, v šestih primerih (30,0 odstotkov) bakterije *Proteus spp.*, v enem primeru (5,0 odstotkov) stafilokoke in streptokoke, v enem primeru (5,0 odstotkov) stafilokoke in enterokoke ter v 1 primeru (5,0 odstotkov) kvasovko *Candida sp.* in bakterijo *Pseudomonas sp.* (slika 54).

V primeru struvitnih kamnov so bili izolati statistično značilno različni od ostalih izolatov ($\chi^2=14,955$, $p=0,005$).

Pri psih z drugimi uroliti je bila mikrobiološka preiskava urina pozitivna v petih primerih (5/25; 20,0 odstotkov). V dveh primerih smo izolirali bakterijo *E. coli*, v dveh primerih streptokoke in v enem primeru enterokoke.

Pri psih z oksalatnimi kamni je bila mikrobiološka preiskava pozitivna v dveh primerih (2/12; 17,0 odstotkov). V enem primeru (8,5 odstotka) smo izolirali bakterijo *E. coli* in v enem primeru (8,5 odstotka) bakterijo *S. pseudintermedius*. Pri psih z uratnimi kamni je bila mikrobiološka preiskava pozitivna v 1 primeru (1/5; 20,0 odstotkov), izolirali smo bakterijo *E. coli*. Pri psih s cistinjskimi in iatrogenimi kamni je bila mikrobiološka preiskava negativna v vseh primerih (5/5; 100 odstotkov). Pri psih z mešanimi uroliti je bila mikrobiološka preiskava pozitivna v 2 primerih (2/3; 66,7 odstotka), v enem primeru (33,3 odstotka) smo izolirali bakterijo *S. pseudintermedius* in v enem primeru (33,3 odstotka) bakterijo *Enterococcus sp.* (slika 54).



Slika 54: Rezultati mikrobiološke preiskave urina pri psih z uroliti; A - psi s struvitnimi kamni; B - psi z oksalatnimi kamni; C - psi s cistinskimi in iatrogenimi kamni; D - psi z mešanimi kamni; E - psi z uratnimi kamni.

Figure 54: Results of urine culture in dogs with uroliths; A - dogs with struvite uroliths; B - dogs with oxalate uroliths; C - dogs with cystine and iatrogenic uroliths; D - dogs with mixed uroliths; E - dogs with urate uroliths.

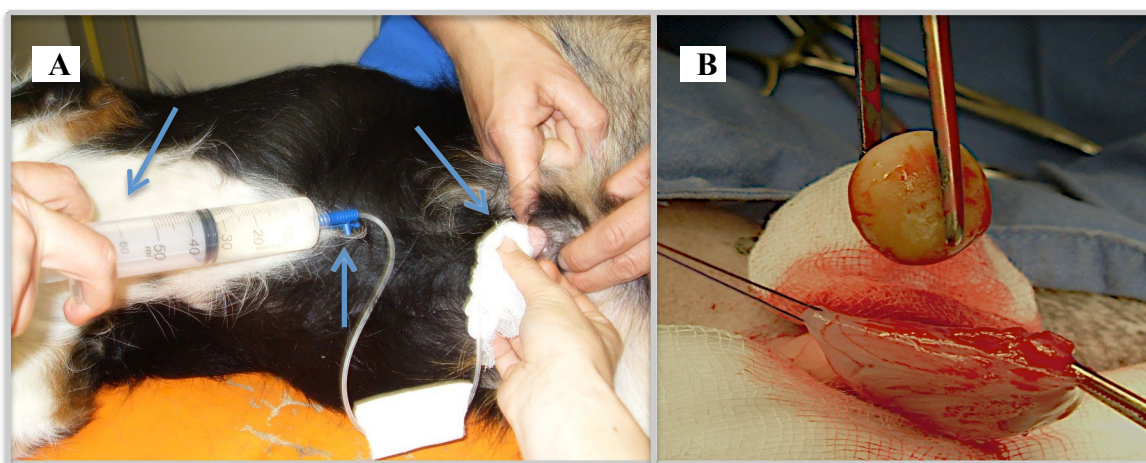
V treh primerih, ko urinski sediment ni pokazal bakteriurije in smo dobili urolite v urinu pred začetim protimikrobnim zdravljenjem ali pa se pred cistotomijo zanj nismo odločili, smo v mikrobiološko preiskavo poslali tudi biopt sluznice in/ali urolite. V vseh primerih so bile kulture negativne.

Povezava med vrsto urolitiazje in pogostostjo obstrukcije sečnice

Obstrukcijo sečnice smo ugotovili pri 13 psih z urolitiazjo in sicer pri petih psih s struvitnimi kamni (pri 25,0 odstotkih struvitov; 5/20), pri dveh psih z oksalatnimi kamni (pri 16,7 odstotka oksalatnih kamnov; 2/12), pri dveh psih z uratnimi kamni (pri 40,0 odstotkih uratnih kamnov; 2/5), pri treh psih s cistinjskimi kamni (pri 100 odstotkih psov s cistinjskimi kamni; 3/3) in enem psu z mešanimi uroliti (pri 33,3 odstotka psov z mešanimi uroliti; 1/3). Obstrukcijo sečnice smo odpravili z retrogradno urohidropropulzijo (slika 55A) pri osmih psih in s kirurškim posegom pri petih psih.

Povezava med vrsto urolitiazje in načinom zdravljenja

Urolite smo raztopili pri 12 psih s struvitnimi kamni, pri treh psih z urati in pri obeh psih z iatrogenimi uroliti. Ostale urolite smo odstranili s cistotomijo (slika 55B). Povprečni čas za raztopitev struvitnih kamnov je bil 1,6 meseca. Ponovitev urolitiazje kljub kalkulolitični dieti smo ugotovili v treh primerih oksalatov (3/12; 25,0 odstotkov), enem primeru cistina (1/3; 33,3 odstotka) in enem primeru uratov (1/5; 20,0 odstotkov).



Slika 55: A - retrogradna urohidropropulzija (puščice kažejo na mesta pritiska);
B - odstranjevanje urolitov s cistotomijo.

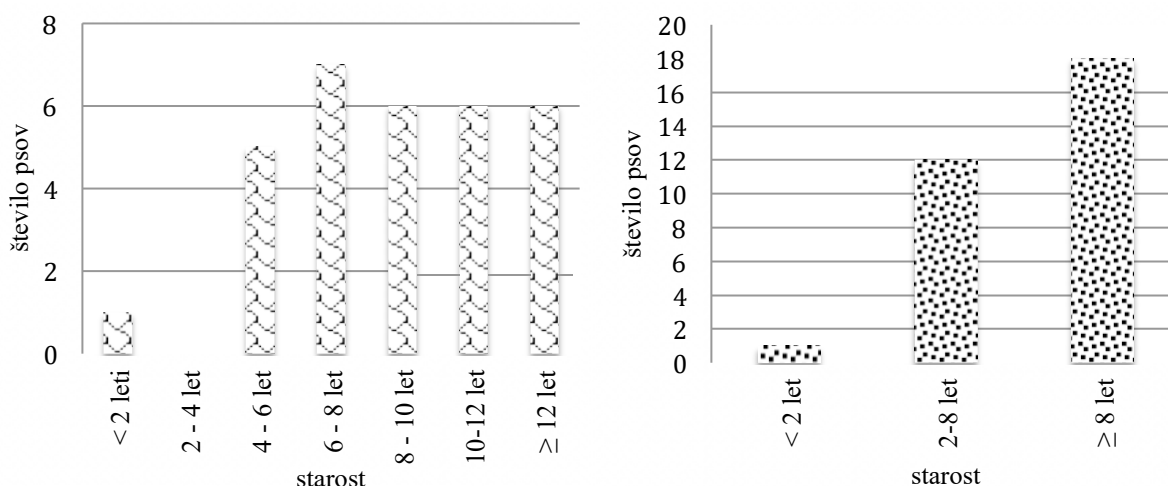
Figure 55: A - retrograde urohydropropulsion (arrows point to applied pressure);
B - removal of uroliths by cystotomy.

4.7 REZULTATI DRUGIH PREISKAV

4.7.1 Bolezni prostate

Bolezni prostate smo ugotovili pri 33 samcih oziroma pri 40,7 odstotka vseh samcev (33/81). Med psi z boleznimi prostate jih je bilo 31 nekastriranih (31/33; 93,9 odstotka) ter dva kastrirana (2/33; 6,1 odstotka). Bolezni prostate so bile pogostejše pri nekastriranih samcih. Med vsemi samci z znaki bolezní sečil je bilo 65 nekastriranih in 16 kastriranih samcev, bolezní prostate smo tako ugotovili pri 47,7 odstotka nekastriranih (31/65) in 12,5 odstotka kastriranih samcev (2/16).

Bolezni prostate so bile statistično značilno pogostejše pri starejših samcih (slika 56) ($\chi^2=14,364$, $p=0,001$). Povprečna starost psov z boleznimi prostate je bila 8,4 leta s standardnim odklonom 3,4 leta. V primerjavi z naključnim vzorcem so bile bolezní prostate pogostejše pri starejših psih ($U=3050,0$, $p=0,000$), v primerjavi z ostalimi psi z znaki bolezní sečil pa ni bilo statističnih razlik v starosti ($U=2247,5$, $p=0,298$).



Slika 56: Število psov z boleznimi prostate glede na starost;

A - psi so uvrščeni v sedem starostnih razredov; B - psi so uvrščeni v tri starostne razrede.

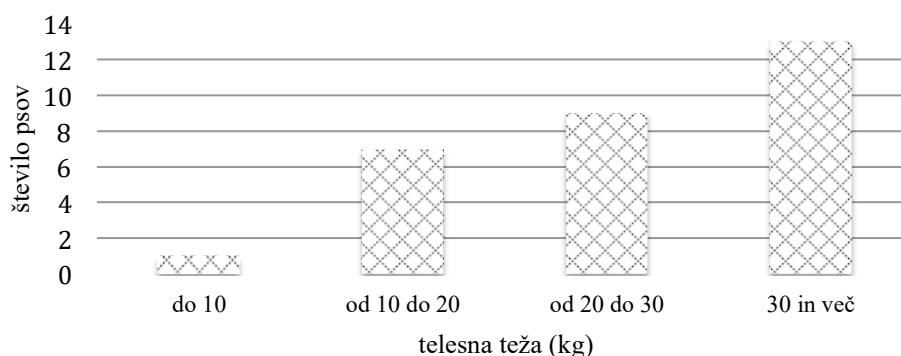
Figure 56: Number of dogs with prostatic disease by age;

A - dogs are classified into seven age groups; B - dogs are classified into three age groups.

Povprečna telesna teža psov z boleznimi prostate je bila 27,4 kg s standardnim odklonom 13,1 kg. Bolezní prostate so bile statistično značilno ($\chi^2=9,061$, $p=0,028$) pogostejše pri psih z višjo telesno težo (slika 57).

Tudi v primerjavavi z ostalimi psi z znaki bolezní sečil, so bile bolezní prostate pogostejše pri psih z višjo telesno težo ($U=1643,5$, $p=0,001$).

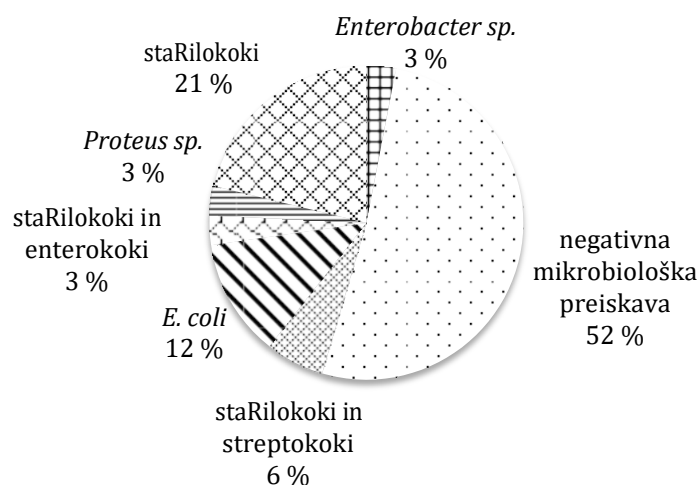
Bolezni prostate smo ugotovili pri 12 mešancih (36,4 odstotka), treh nemških ovčarjih (9,1 odstotka) in treh bernskih planšarskih psih (9,1 odstotka), pri psih ostalih pasem pa redkeje.



Slika 57: Število psov z boleznimi prostate glede na njihovo telesno težo.

Figure 57: Number of dogs with prostatic disease by body weight.

Mikrobiološka preiskava je bila pozitivna v 16 primerih boleznj prostate (16/33; 48,5 odstotka). Med 16 kulturami so bile mešane mešane z dvema povzročiteljema. Od 19 izolatov je bilo deset izolatov stafilokokov, štiri izolati *E. coli*, dva izolata streptokokov, en izolat enterokokov, en izolat *Enterobacter sp.* in en izolat *Proteus sp.* (slika 58). Med boleznimi prostate z okužbo je bilo v primerjavi z ostalimi okužbami več izolatov stafilokokov, kar pa ni bilo statistično značilno ($\chi^2=8,584$, $p=0,072$).

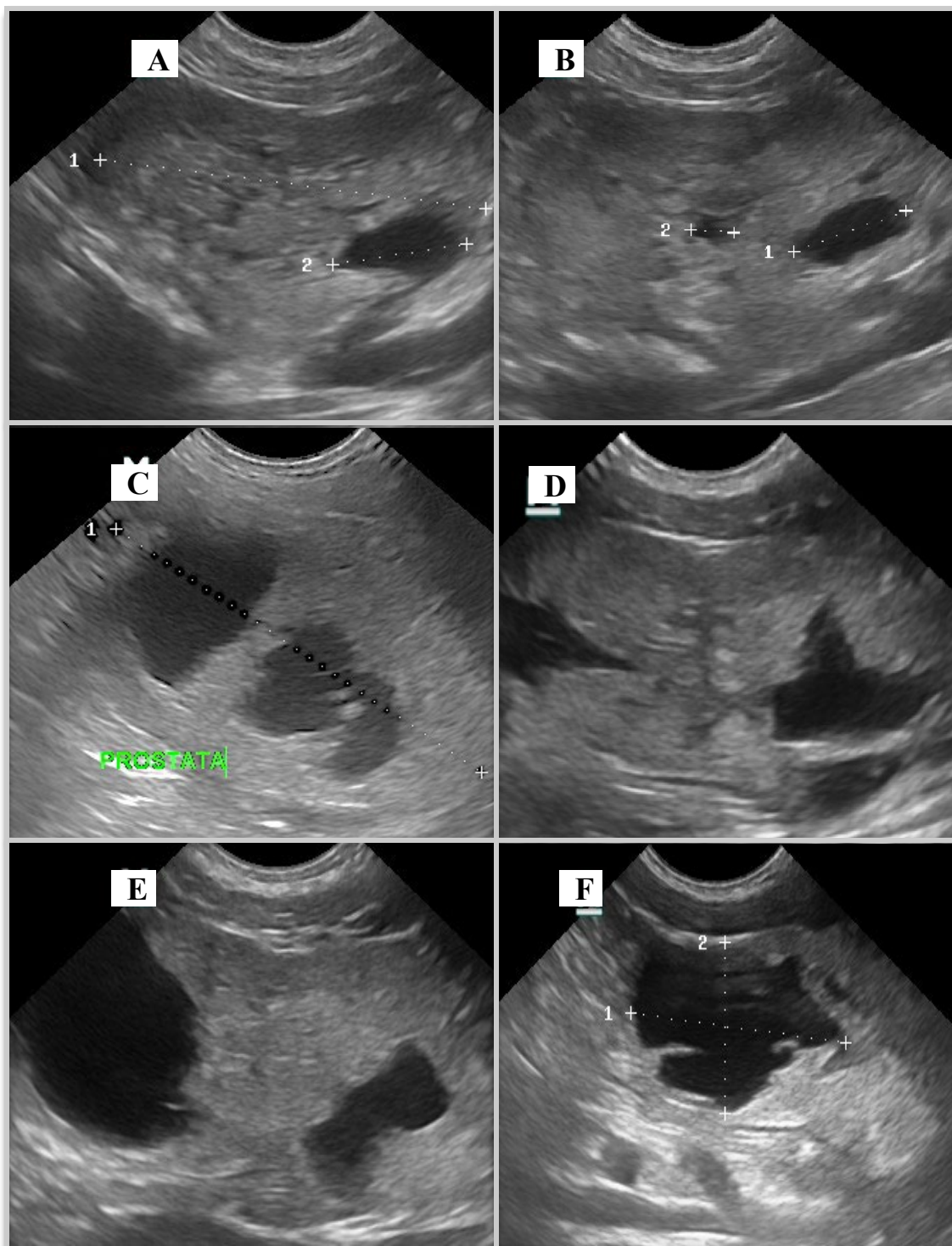


Slika 58: Rezultati mikrobiološke preiskave urina pri psih z boleznimi prostate.

Figure 58: Results of urine culture in dogs with prostatic disease.

Med nekastriranimi samci smo v enem primeru ugotovili karcinom prostate, v enem primeru paraprostatične ciste ter v 29 primerih benigno hiperplazijo prostate (v 19 primerih s prostatičnimi cistami in v enem primeru s prostatičnimi in paraprostatičnimi cistami). V dveh primerih benigne hiperplazije s prostatičnimi cistami in okužbo smo sumili na akutni prostatitis. Med kastriranimi samci smo ugotovili v enem primeru karcinom prostate in v enem primeru prostatične ciste.

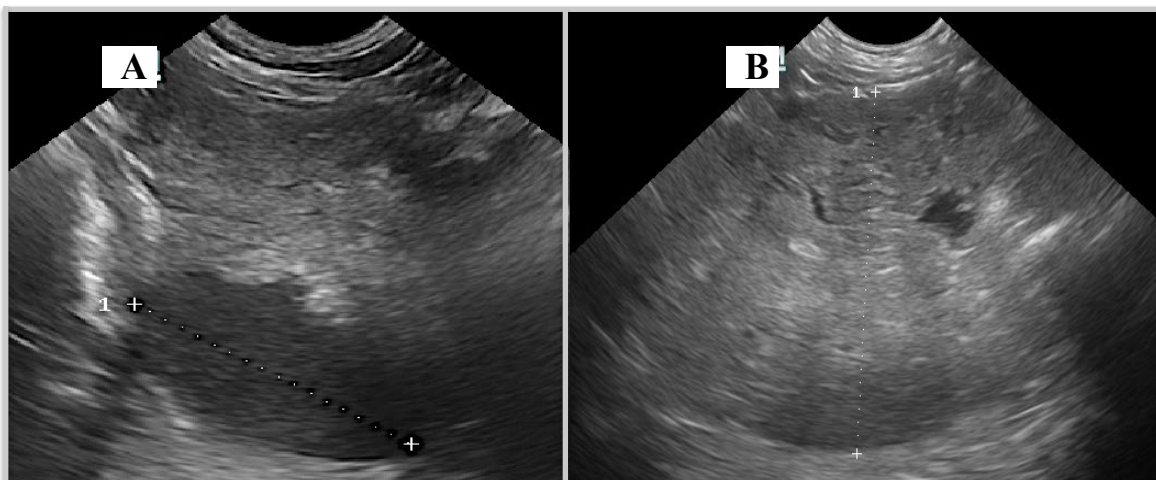
Ultrazvočni izvidi nekaterih primerov boleznj prostate so na slikah 59 in 60.



Slika 59: Ultrazvočne slike benigne hiperplazije prostate s prostatičnimi cistami (A-F): neznajčno a jasno opredeljene hipoehogene strukture z globinskim ojačanjem (najbolje vidno na sliki F) znotraj parenhima prostate; meja prostate in kapsula sta gladki in dobro opredeljeni.

Figure 59: Ultrasound images of benign prostatic hyperplasia with intraprostatic cysts (A-F): irregularly but well defined hypoechogenic structures with distal enhancement (best visible in picture F) within the prostatic parenchyma; the border of the prostate and the capsule is smooth and well defined.

V 18 primerih smo ob boleznj prostate ugotovili tudi sočasne druge bolezni: v petih primerih struvitne kamne in okužbo mehurja, v enem primeru oksalatne kamne, v šestih primerih okužbo mehurja, v enem primeru perinealno hernijo, v enem primeru tumor na modu, v enem primeru okužbo mehurja in bolezen ledvic, v enem primeru bolezen ledvic in tumor na modu, v enem primeru bolezen ledvic ter v enem primeru diabetes melitus in hiperadrenokorticismem.



Slika 60: Ultrazvočni sliki prostate, vzdolžni pogled: A - akutni prostatitis s strukturo, ki je napolnjena s tekočino; B - prostatomegalija, heterogena ehogenost parenhima prostate s hipoehogenimi in hiperehogenimi nepravilnimi področji, karcinom prostate.

Figure 60: Ultrasound images of prostate, longitudinal view: A - acute prostatitis with a fluid filled structure; B - prostatomegaly, heterogenous echogenicity of the prostatic parenchyma with interspersed hypoechoic and hyperechoic irregular regions - prostatic carcinoma.

4.7.2 Bolezni zgornjih sečil

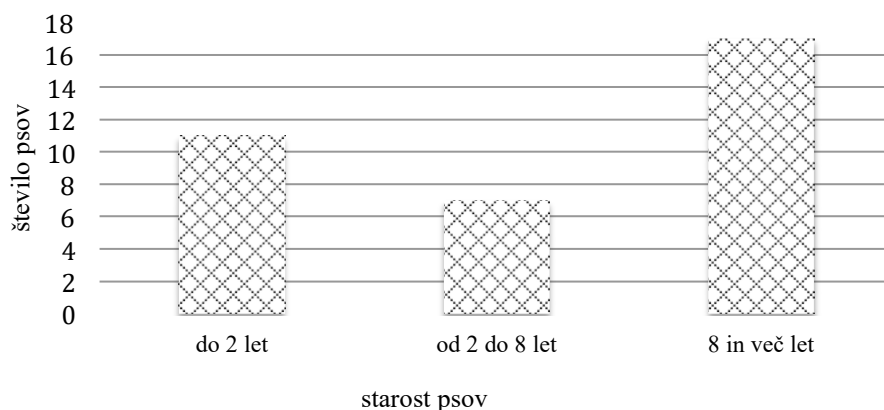
Bolezni zgornjih sečil smo ugotovili v 35 primerih (35/191; 18,3 odstotka).

Od 35 psov z boleznimi zgornjih sečil je bilo 22 samic (12 kastriranih, deset nekastriranih) in 13 samcev (trije kastrirani, deset nekastriranih). Bolezni zgornjih sečil so bile pogostejše pri kastriranih samicah in nekastriranih samcih, a razlike niso bile statistično značilne ($\chi^2=2,188$, $p=0,139$).

Glede na celoten vzorec psov z znaki boleznj sečil te bolezni niso bile statistično značilno pogostejše pri samicah ($\chi^2=0,17$, $p=0,897$).

Bolezni zgornjih sečil so bile glede na ostale pse z znaki boleznj sečil statistično značilno pogostejše ($\chi^2=16,086$, $p=0,000$) pri starejših psih in pri zelo mladih psih (juvenilne bolezni) (slika 61). Povprečna starost psov z boleznimi zgornjih sečil je bila 6,5 leta s standardnim odklonom 5,1 leta. Povprečna starost psov z juvenilnimi boleznimi je bila 0,8 leta s standardnim odklonom 0,6 leta, povprečna starost psov z boleznimi ledvic brez juvenilnih obolenj pa je bila 9,1 leta s standardnim odklonom 4 leta.

Med juvenilnimi obolenji smo ugotovili familiarno nefropatijo pri dveh psicah pasme ši-cu iz istega legla, v ostalih primerih pa nimamo podatkov o zdravstvenem stanju oz. ledvičnih obolenjih sorodnikov.



Slika 61: Število psov z boleznimi zgornjih sečil po starosti.

Figure 61: Number of dogs with upper urinary tract disease by age.

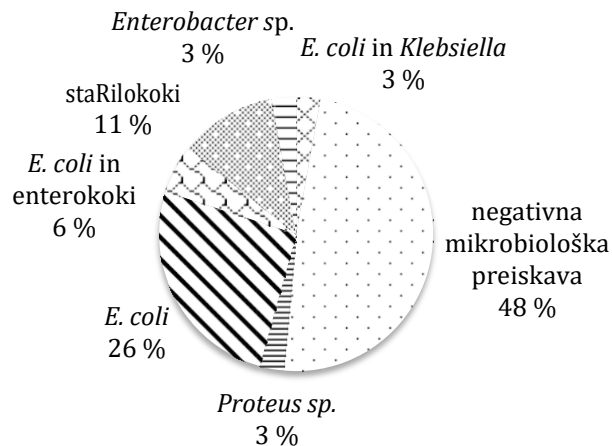
Med psi z boleznimi zgornjih sečil so bili štirje višavski terierji (11,4 odstotka), trije bokserji (8,6 odstotka), trije kraški ovčarji (8,6 odstotka) in trije mešanci (8,6 odstotka), manj pa je bilo psov ostalih pasem.

Kronično bolezen ledvic smo diagnosticirali v 26 primerih (74,3 odstotka), leptospirozo v dveh primerih (5,7 odstotka), akutni pielonefritis v dveh primerih (5,7 odstotka), tumor na ledvici v enem primeru (2,9 odstotka) in ektopične sečevode v štirih primerih (11,4 odstotka). Od 26 primerov KBL smo sumili na juvenilno nefropatijo v sedmih primerih, v štirih primerih smo sum potrdili s patohistološko preiskavo.

Znotraj naštetih obolenj smo diagnosticirali proteinurijo v 16 primerih (16/35; 45,7 odstotka) in okužbo sečil v 18 primerih (18/35; 51,4 odstotka). Izolirali smo 15 kultur z enim povzročiteljem in tri mešane kulture z dvema povzročiteljema. Od 21 izolatov smo ugotovili 12 izolatov bakterij *E. coli*, štiri izolate stafilokokov, en izolat bakterij *Proteus sp.*, dva izolata enterokokov, en izolat bakterij *Klebsiella sp.* in en izolat bakterij *Enterobacter sp.* (slika 62). Pri psih z boleznimi zgornjih sečil in okužbo smo izolirali bakterije *E. coli* pogosteje kot pri ostalih okužbah, vendar rezultat ni bil statistično značilen ($\chi^2=4,720$, $p=0,317$).

Povprečna telesna teža psov z boleznimi zgornjih sečil je bila 21,1 kg s standardnim odklonom 13,3 kg, povprečna telesna teža ostalih psov pa 20,8 kg s standardnim odklonom 12,2 kg. Razlike v povprečni teži psov glede na obstoj boleznj zgornjih sečil niso bile statistično značilne ($U=2633,5$, $p=0,925$).

Povprečna telesna teža psov s KBL je bila 23,7 kg s standardnim odklonom 13,7 kg in ni bila statistično značilno različna od telesne teže ostalih psov, ki je bila 20,5 kg s standardnim odklonom 12,2 kg ($U=1854,5$, $p=0,267$). Povprečna starost psov s KBL je bila 7,1 leta s standardnim odklonom 5,2 leta in ni bila statistično značilno različna od ostalih psov v vzorcu ($U=2106$, $p=0,882$).

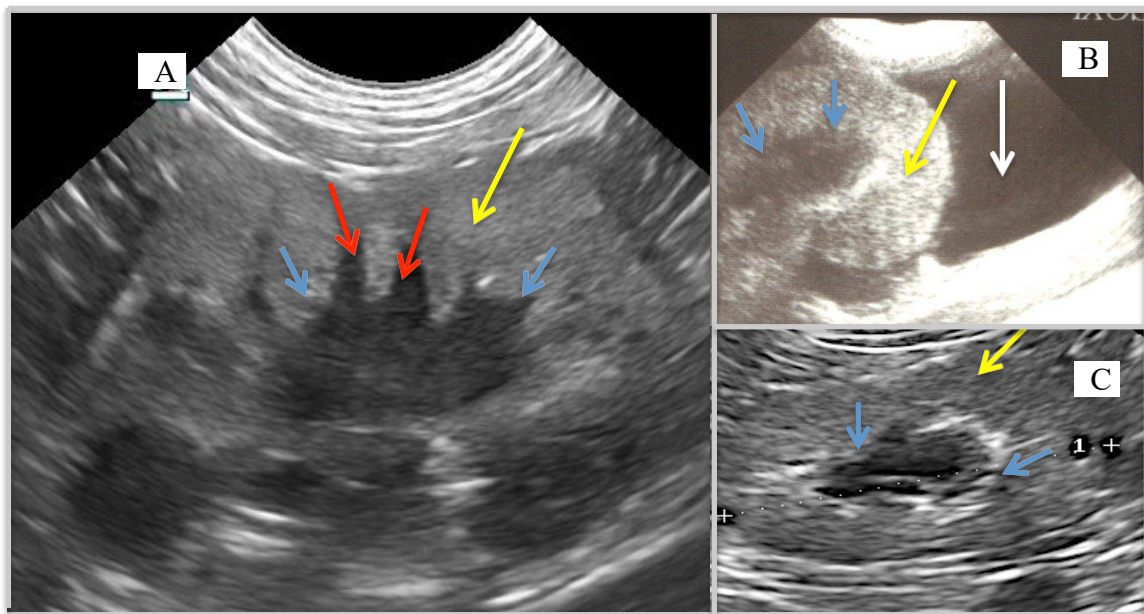


Slika 62: Rezultati mikrobiološke preiskave urina psov z boleznimi zgornjih sečil.

Figure 62: Results of urine culture of dogs with upper urinary tract disease.

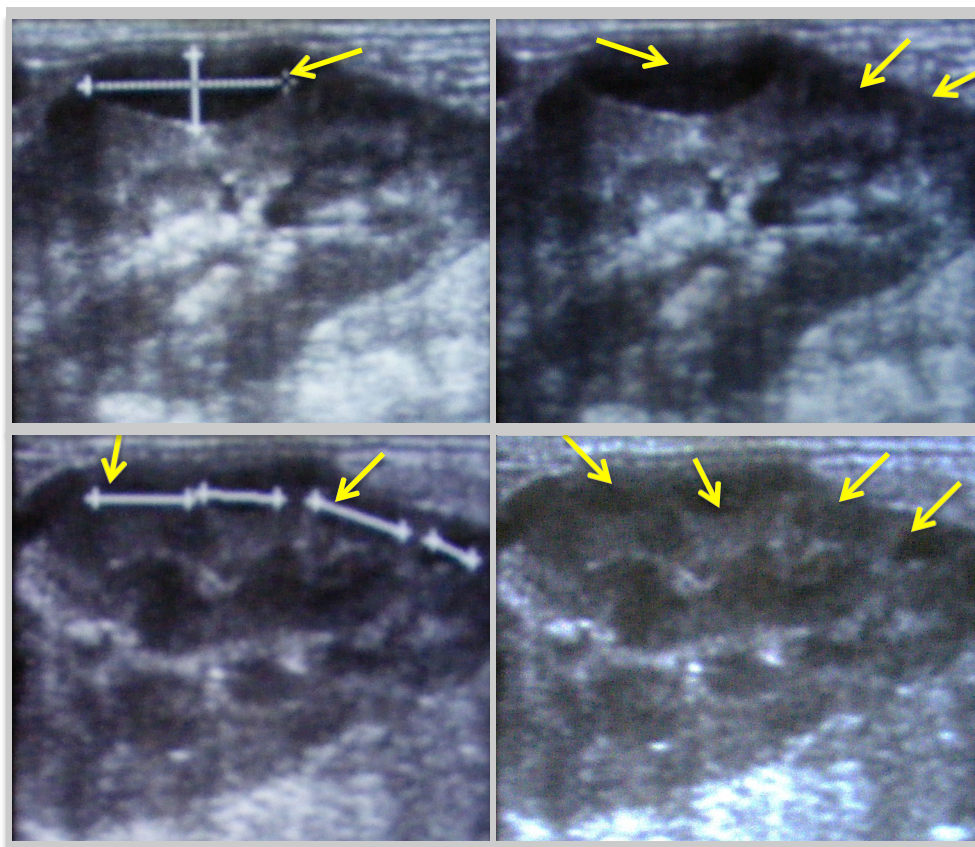
Naglo poslabšanje boleznj (evtanazija prej kot v dveh mesecih) smo ugotovili v osmih primerih kronične boleznj ledvic (31,0 odstotkov). Od teh smo v 6 primerih (75,0 odstotkov) ugotovili tudi proteinurijo. Med 18 primeri KBL, kjer nismo zasledili naglega poslabšanja, smo proteinurijo ugotovili v 10 primerih (55,5 odstotka).

Ultrazvočne slike nekaterih boleznj zgornjih sečil so na slikah 63 - 66.



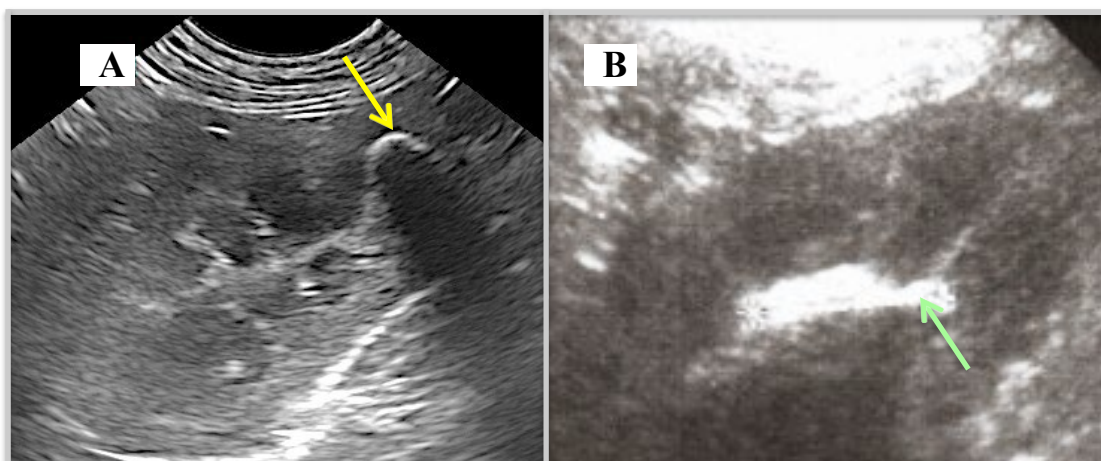
Slika 63: Ultrazvočne slike ledvic, kjer smo *post mortem* diagnosticirali juvenilno nefropatijo; hiperehogena skorja (rumena puščica), zabrisana meja med skorjo in sredico (modra puščica); A - pielonefritis ter zmerna dilatacija ledvičnega meha in recesusov (rdeča puščica), renomegalija; B - perirenalna cista (bela puščica).

Figure 63: Ultrasound images of kidneys where juvenile nephropathy was diagnosed; hyperechoic cortex (yellow arrow), reduced corticomedullary distinction (blue arrow); A - pyelonephritis and moderate dilation of the renal pelvis and recessi (red arrow); B - perirenal cyst (white arrow).



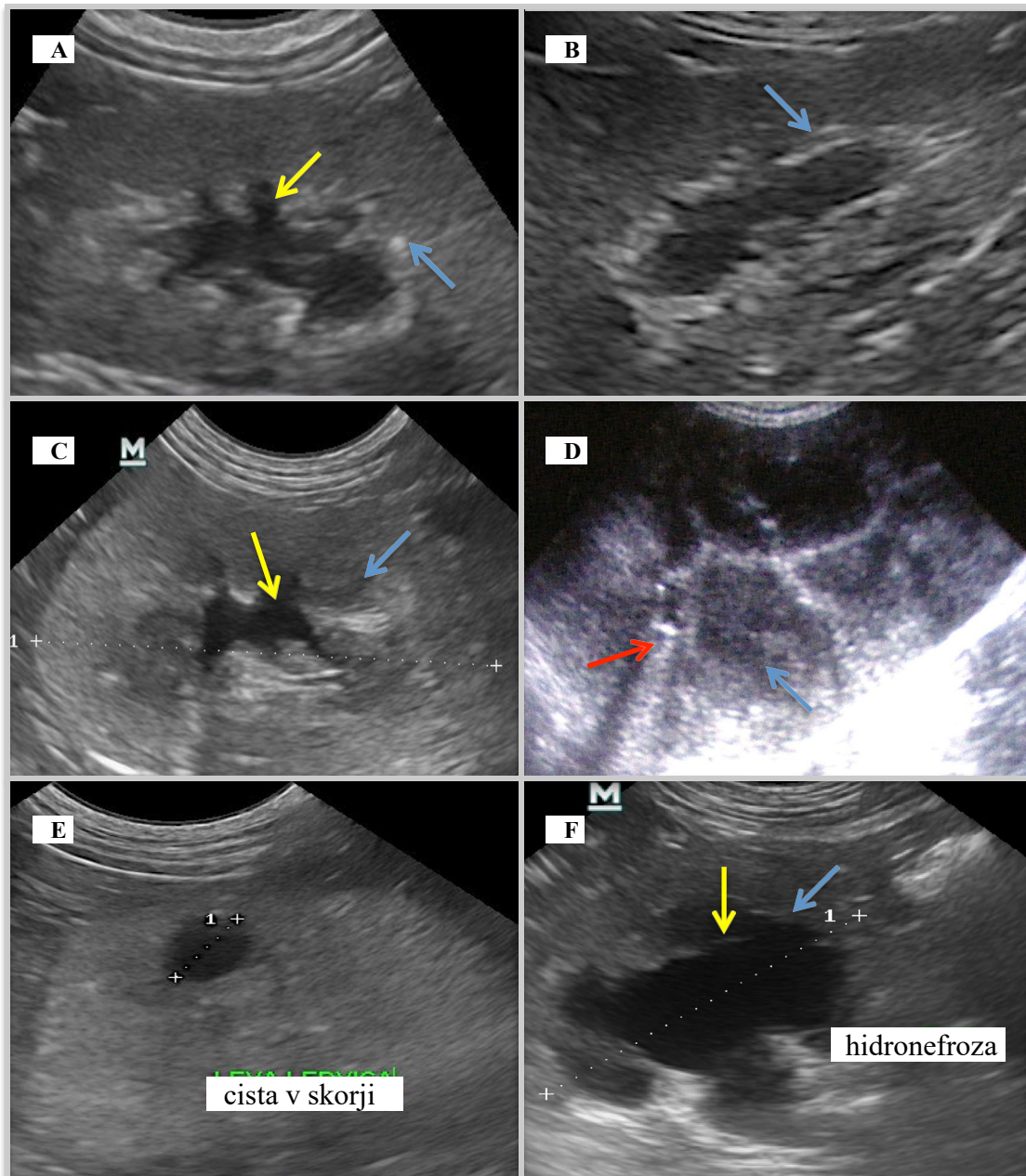
Slika 64: Ultrazvočne slike ledvičnih subkapsularnih abscesov (rumene puščice), ki so vidne kot mnoge, različno opredeljene okroglaste hipoechogene ali anehogene strukture znotraj ledvične skorje.

Figure 64: Ultrasonographic images of renal subcapsular abscesses (yellow arrows) visible as multiple, well defined, roundish, hypoechogenic or anechogenic structures within the cortex.



Slika 65: Ultrazvočni sliki ledvic; A - mineralizacija v skorji ledvice (rumena puščica); B - nefrolitiazia v meduli ledvice (zelena puščica).

Figure 65: Ultrasound images of kidneys; A - mineralization in renal cortex (yellow arrow); B - nephrolithiasis in renal medulla (green arrow).



Slika 66: Ultrazvočne slike spremenjenih ledvic;
A, B, C - kronična bolezen ledvic: zabrisana meja med skorjo in sredico (modra puščica), hiperehogenena skorja in pielektazija (rumena puščica); D - spremembe na ledvicah sekundarne PSS, nefromegalija in mineralizacije v skorji (rdeča puščica); E - cista v skorji ledvice, cista je dobro opredeljena, s tekočino napolnjena struktura z gladko in tanko kapsulo, povzroča distalno ojačitev ultrazvočnega signala; F - hidronefroza ledvice zaradi obstrukcije sečevoda s TCC.

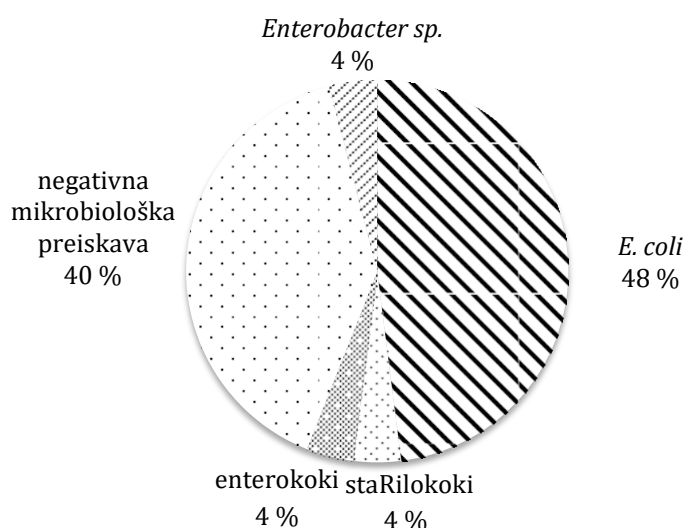
Figure 66: Ultrasound images of altered kidneys;
A, B, C - chronic kidney disease: loss of definition of the corticomedullary junction (blue arrow), the hyperechogenic cortex and the pyelectasia (yellow arrow); D - changes on kidney secondary to PSS, nephromegaly and mineralizations in cortex (red arrow); E - cyst in renal cortex, cyst is well defined, smooth and thin capsulated fluid filled structure with distal enhancement; F - hydronephrosis of kidney secondary to ureter obstruction due to TCC.

4.7.3 Bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni

Bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni smo ugotovili pri 25 psih (pri 16 kastriranih samicah, treh nekastriranih samicah in šestih nekastriranih samcih). Bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni so bile statistično značilno pogostejše pri kastriranih samicah. Obstaja statistično značilna povezanost med spolom in statusom kastracije pri psih z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi ($\chi^2=9,126$, $p=0,003$).

Hiperadrenokorticism smo diagnosticirali v sedmih primerih, DM v šestih primerih, PSS pa v petih primerih. Ostale bolezni (hiperkalcemija, DI, babezioza, hipotireoidizem, piometra, tumorje izven urogenitalnega trakta itd.) smo diagnosticirali redkeje.

Pozitivno mikrobiološko preiskavo na povzročitelje cistitisov smo ugotovili v 15 primerih (15/25; 60,0 odstotkov). V 12 primerih smo izolirali bakterijo *E. coli* (12/15; 80,0 odstotkov ali 12/25; 48,0 odstotkov) (slika 67). Pri psih z boleznimi izven sečil je bila statistično značilno pogosteje izolirana bakterija *E. coli* ($\chi^2=14,602$, $p=0,006$).

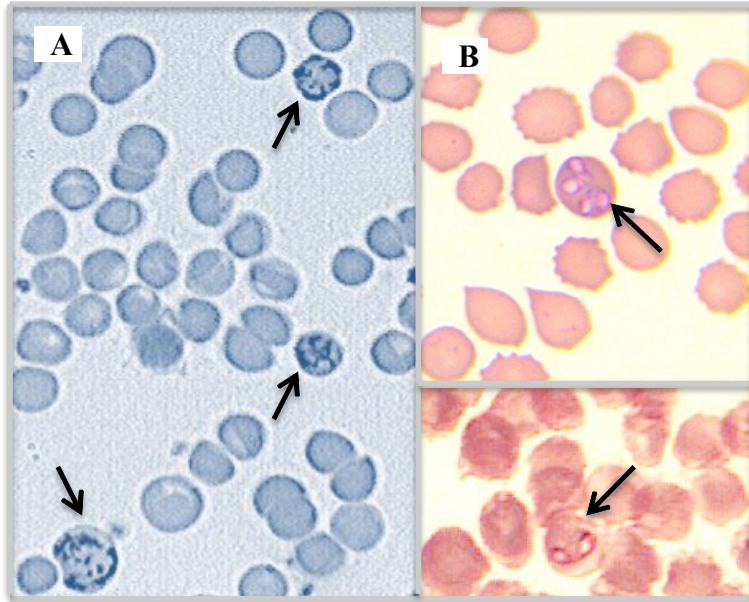


Slika 67: Rezultati mikrobiološke preiskave urina psov z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi.

Figure 67: Results of urine culture of dogs with non-urinary tract diseases and/or systemic diseases.

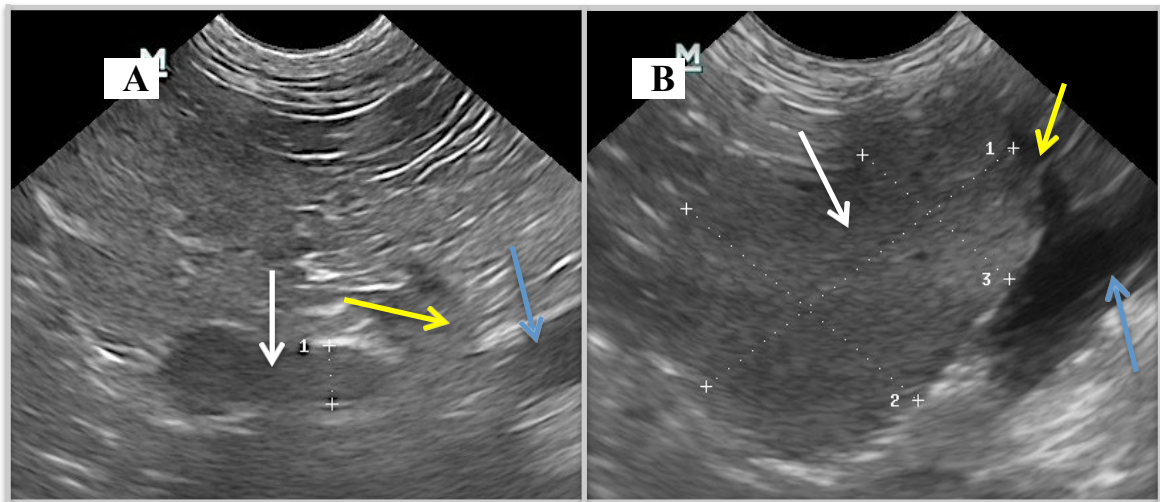
Povprečna telesna teža psov z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi je bila 18,1 kg s standardnim odklonom 12,5 kg, ostalih psov pa 21,3 kg s standardnim odklonom 12,4 kg. Razlike v povprečni teži psov niso bile statistično značilne ($U=1709,0$, $p=0,317$). Povprečna starost psov z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi je bila 7,9 leta, ostali psi so bili v povprečju stari 7,1 leta. Razlike v povprečni starosti psov niso bile statistično značilne ($U=1633,5$, $p=0,192$). Največ psov je bilo pasme mops (4/24; 16,7 odstotka), sledili so pritlikavi kodri (3/24; 12,5 odstotka) in mešanci (3/24; 12,5 odstotka).

Rezultati nekaterih preiskav z različnimi diagnostičnimi metodami pri psih z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi so prikazani na slikah 68-71.



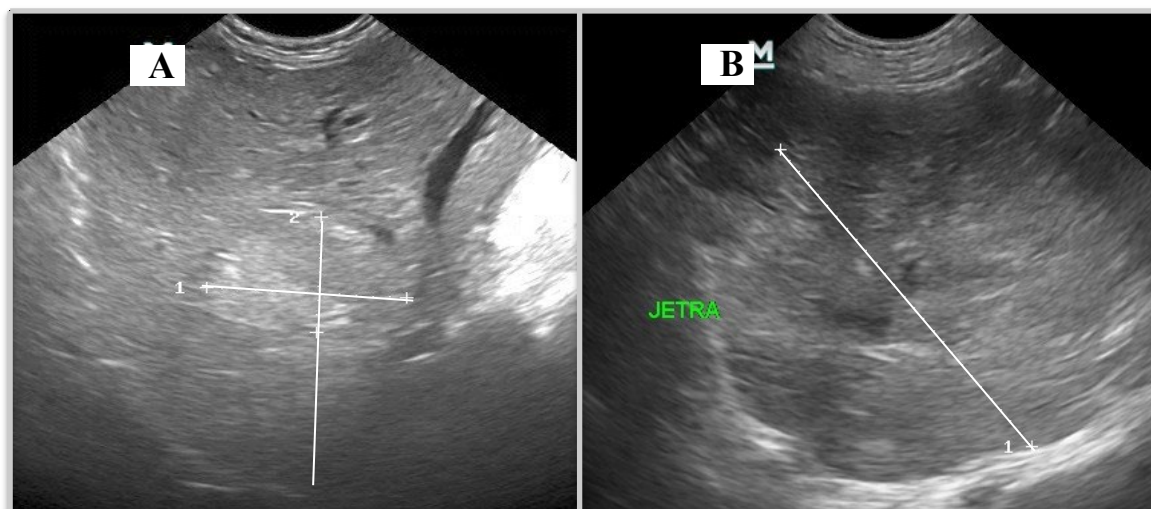
Slika 68: Razmaz krvi; A - barvanje za retikulocite, x 1000, retikulociti označeni s puščico;
B - barvanje Diff Quik, x 1000, krvni paraziti *Babesia sp.* v eritrocitih (puščici).

Figure 68: Blood smear; A - stained with reticulocyte stain, x 1000, reticulocytes marked with arrow.
B - Diff Quik stained, x 1000, blood parasites *Babesia sp.* in erythrocytes (arrows).



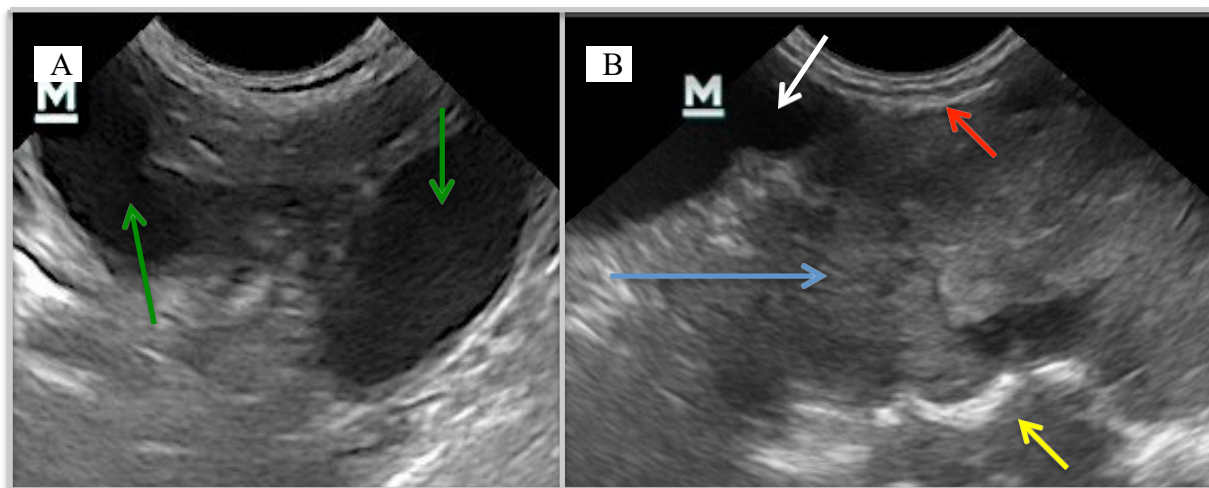
Slika 69: Ultrazvočne slike nadledvičnih žlez (bela puščica); leva nadledvična žleza leži pred renalno arterijo (rumena puščica) in ventralno od aorte (modra puščica); A - premer distalnega pola nadledvične žleze je bil 8 mm; B - premer distalnega pola novotvorbe nadledvične žleze je meril 20 mm.

Figure 69: Ultrasound images of adrenals (white arrow); left adrenal is positioned cranial to the renal artery (yellow arrow) and ventrally to the aorta (blue arrow); A - diameter of the distal pole of the adrenal was 8 mm; B - diameter of the distal pole of the adrenal neoplasia was 20 mm.



Slika 70: Ultrazvočni sliki tumorjev na jetrih;
A - dobro opredeljen hiperehogen nodul na jetrih, velikosti približno 6 x 4 cm;
B - heterogena ehogenost parenhima s hipoehogenimi in hiperehogenimi nepravilnimi področji.

Figure 70: Ultrasound images of liver tumor;
A - well defined hyperechogenic nodule in liver, approximately 6 cm large;
B - heterogenous echogenicity of the parenchyma with interspersed hypoechoic and hyperechoic irregular regions.



Slika 71: Ultrazvočni sliki piometre (A) in karcinoma pod rektumom (B);
A - cevasta s tekočino napolnjena struktura (zelena puščica) s tanko steno v kavdalnem abdomnu;
B - heterogena struktura (modra puščica) s hipoehogenimi in hiperehogenimi nepravilnimi področji, ki leži pod rektumom (rumena puščica) in pritiska na sečnico (rdeča puščica), ki je pred obstrukcijo dilatirana (bela puščica).

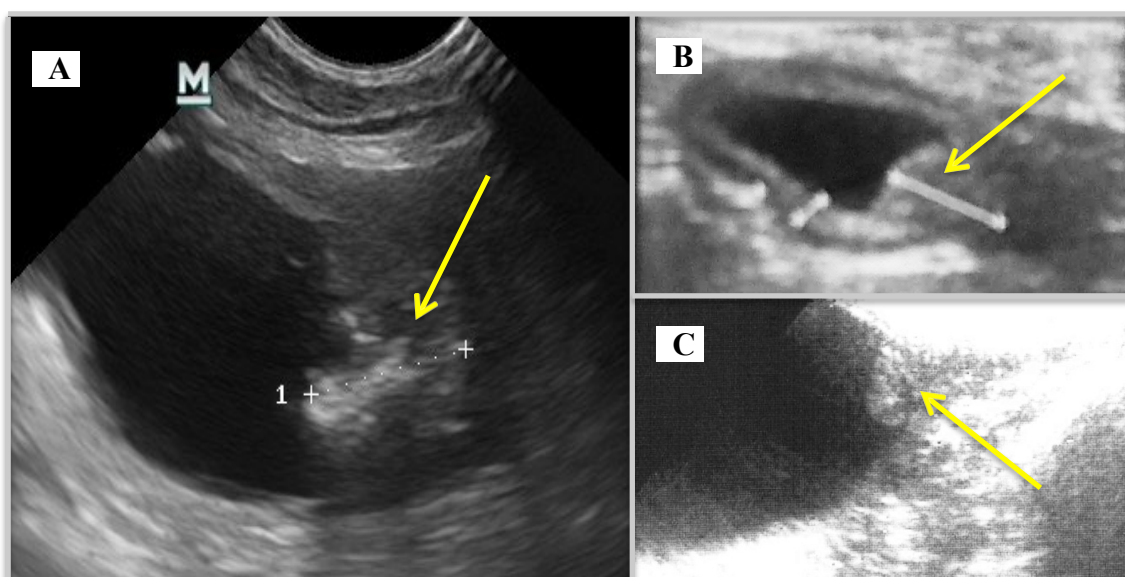
Figure 71: Ultrasound images of pyometra (A) and carcinoma below rectum (B);
A - tubular fluid filled structure (green arrow) with thin wall in caudal abdomen;
B - heterogenous structure (blue arrow) with interspersed hypoechoic and hyperechoic irregular regions which lies below rectum and presses on urethra (red arrow), which is dilated before obstruction (white arrow).

V enem primeru DM smo ugotovili emfizematozni cistitis, ki smo ga diagnosticirali z ultrazvočno preiskavo (hiperehogeni ploskev stene mehurja z reverberacijo). Iz urina smo izolirali bakterijo *E. coli*.

4.7.4 Tumorji urogenitalnega trakta

Tumorje urogenitalnega trakta smo ugotovili v 12 primerih, od tega sedem karcinomov prehodnega epitela na vratu mehurja, dva karcinoma prostate, en karcinom sečnice, en tumor na ledvici in en benigni tumor na mehurju.

Nekateri rezultati ultrazvočnega pregleda in citološke preiskave urina pri psih s tumorji sečnega mehurja so prikazani na slikah 72 in 73.



Slika 72: Ultrazvočne slike tumorjev sečnega mehurja (rumene puščice), prostor zavzemajoča sprememba v področju trigonuma (sliki A in C). Na sliki C je lezija heterogena s centralnim, nepravilno opredeljenim hiperehogenim področjem z distalno akustično senco, skladno z mineralizacijo. Na sliki B je slojevitost stene spremenjena.

Figure 72: Ultrasound images of urinary bladder tumours (yellow arrows), space occupying lesion in the area of the trigonum (images A and C). In the image C, the lesion is heterogeneous with a central irregularly defined hyperechogenic region with distal acoustic shadowing, consistent with mineralisation. In the image B, the layering of the wall is altered.

Med 12 psi s tumorji je bilo osem samic (sedem kastriranih, ena nekastrirana) in štiri samci (tri nekastrirani, en kastriran).

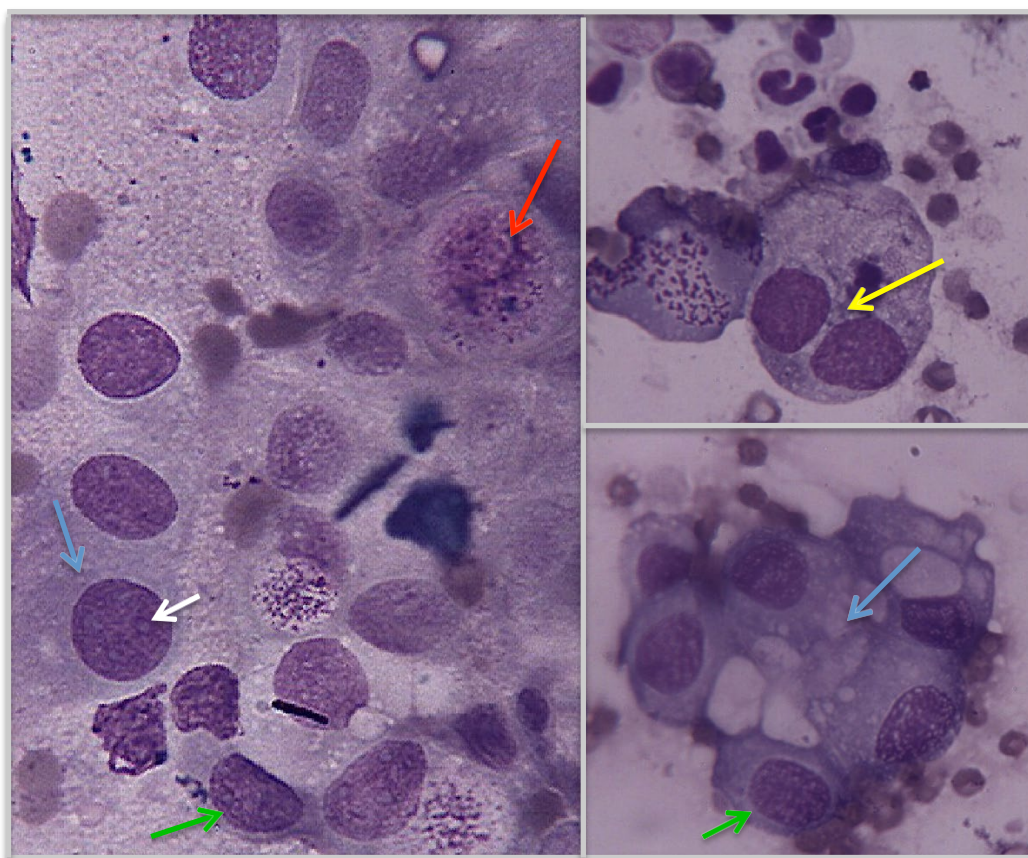
Povprečna starost psov s tumorji urogenitalnega trakta je bila 12,0 let s standardnim odklonom 2,8 leta. Starost psov s tumorji sečil je bila statistično značilno večja od starosti ostalih psov v vzorcu ($U=44,5$, $p=0,000$).

Povprečna telesna teža psov s tumorji je bila 19,6 kg s standardnim odklonom 14,3 kg.

Med 12 psi so bili štiri mešanici, nobena od pasem pa ni bila zastopana več kot enkrat.

Okužbo sečil smo ugotovili v petih primerih: v dveh primerih z bakterijo *E.coli* (40,0 odstotkov), v enem primeru z bakterijo *Proteus sp.* (20,0 odstotkov), v enem primeru s stafilokoki (20,0 odstotkov) in v enem primeru z enterokoki (20,0 odstotkov).

V vseh sedmih primerih karcinomov prehodnega epitela smo v urinu ugotovili povečano število epitelnih celic z izpolnjenimi vsaj štirimi kriteriji malignosti.



Slika 73: Urinski sediment, karcinom prehodnega epitela, barvanje Diff Quik, x 1000; epitelne celice, ki izpolnjujejo mnoge kriterije malignosti - anizocitoza, makrocitoza, pleomorfizem, hipercelularnost, anizokarioza, multipla jedra (rumena puščica), mitotične figure (rdeča puščica), povečano razmerje jedro/citoplazma (zelena puščica), multipla jedrca (bela puščica), bazofilna granularna citoplazma z nejasnimi robovi (modra puščica).

Figure 72: Urine sediment, transitional cell carcinoma, Diff Quik stained, x 1000; epithelial cells fulfilling criteria of malignancy - anisocytosis, macrocytosis, pleomorphism, hypercellularity, anisokaryosis, multiple nuclei (yellow arrow), mitotic figures (red arrow), increased nucleus-cytoplasm ratio (green arrow), multiple nucleoli (white arrow), basophilic granular cytoplasm with undefined borders (blue arrow).

4.7.5 Inkompetenca sfinktra sečnice (USMI)

Inkompetenco sfinktra sečnice smo ugotovili v desetih primerih, od tega pri devetih kastriranih samicah in enem kastriranem samcu.

Mikrobiološka preiskava urina je bila pri psih z USMI pozitivna v treh primerih: v enem primeru smo izolirali stafilokoke, v enem primeru enterokoke in v enem primeru bakterije *E. coli*.

Povprečna starost psov, pri katerih smo diagnosticirali USMI, je bila 9,3 leta s standardnim odklonom 4,8 leta.

Povprečna telesna teža psov z USMI je bila 25,5 kg s standardnim odklonom 10,2 kg. Med desetimi psi smo ugotovili dva primera pri pasmi nemški bokser, pri psih ostalih pasem in mešancih smo USMI ugotovili enkrat.

4.7.6 Retencija urina zaradi nevroloških disfunkcij

Retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij smo diagnosticirali pri šestih samcih (trije kastrirani in trije nekastrirani). V dveh primerih smo ugotovili idiopatsko dissinergijo detruzorja in sečnice, v štirih primerih pa obolenje medvretenčne ploščice.

Pri vseh psih smo ugotovili okužbo sečil. V dveh primerih smo ugotovili mešano okužbo z dvema povzročiteljema, v enem primeru pa superinfekcijo. V vseh primerih smo izolirali večkratno odporne mikroorganizme. V dveh primerih smo izolirali bakterijo *E. coli*, v enem primeru smo ugotovili mešano kulturo enterokokov in bakterij iz rodu *Klebsiella*, v enem primeru mešano kulturo stafilokokov in enterokokov, v dveh primerih pa smo ugotovili bakterije *Proteus sp.* (od tega enkrat s superinfekcijo bakterij iz rodu *Klebsiella*).

Povprečna starost psov je bila 8,3 leta s standardnim odklonom 3,2 leta.

Povprečna telesna teža psov z nevrološkimi disfunkcijami je bila 29,9 kg s standardnim odklonom 17,6 kg. Med psi z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij so bili psi pasem jazbečar, ši-cu, afganistanski hrt, ruski krt, labradorc in nemški bokser.

4.7.7 Sterilna obolenja sečnega mehurja

V petih primerih psov z znaki boleznj sečil smo ugotovili polipozni cistitis (vse kastrirane samice). Pri eni psici se je polipozni cistitis pojavil po okužbi z bakterijami *Staphylococcus sp.*, pri eni po okužbi z neznanu paličasto bakterijo, pri eni po okužbi z bakterijo *Proteus sp.* in struvitnih kamnih, pri eni z oksalatnimi kamni in pri eni z iatrogenimi sulfonamidnimi kamni. Vsi polipi so bili locirani na kranioventralnem delu mehurja. V času postavitve diagnoze polipoznega cistitisa so bili vsi urini mikrobiološko negativni. Polipi so izginili spontano v dveh primerih in po zdravljenju s protimikrobnimi zdravili v treh primerih. Diagnozo polipoznega cistitisa smo postavili na podlagi izvida ultrazvočne preiskave in remisije.

V enem primeru smo ugotovili sterilno struvitno kristalurijo (pri nekastriranem samcu).

V dveh primerih smo ugotovili hematurijo zaradi poškodbe sečnega mehurja (pri kastrirani in nekastrirani psici).

V enem primeru smo ugotovili vaginitis brez okužbe mehurja (pri nekastrirani psici).

4.8 POMEN REZULTATOV MIKROBIOLOŠKE PREISKAVE IN KVANTITATIVNE ANALIZE UROLITA ZA PRAVILNO POSTAVITEV DIAGNOZE IN ODLOČITEV ZA ZDRAVLJENJE

4.8.1 Občutljivost in specifičnost pregleda urinskega sedimenta na bakteriurijo

S pregledom urinskega sedimenta smo diagnosticirali bakteriurijo v 106 primerih od 108 pozitivnih mikrobioloških preiskav, v treh primerih od 83 negativnih mikrobioloških preiskav pa smo s pregledom urinskega sedimenta diagnosticirali bakteriurijo.

Iz podatkov v tabeli 11 smo izračunali občutljivost, specifičnost ter pozitivno in negativno napovedno vrednost pregleda urinskega sedimenta na bakteriurijo glede na mikrobiološko preiskavo .

Tabela 11: Število psov z ali brez bakteriurije pri pregledu urinskega sedimenta in mikrobiološki preiskavi.

Table 11: Number of dogs with and without bacteriuria at urine sediment and microbiological examination.

Analiza urina ↓	Mikrobiološka preiskava →	Pozit.	Neg.	Skupaj
Pozit.		106	3	109
Negat.		2	80	82
Skupaj		108	83	191

Občutljivost (angl. sensitivity) = $106/108 = 98,1 \%$

Specifičnost (angl. specificity) = $80/83 = 96,4 \%$

Pozitivna napovedna vrednost testa (angl. positive predictive value) = $106/109 = 97,2 \%$

Negativna napovedna vrednost testa (angl. negative predicive value) = $80/82 = 97,6 \%$

4.8.2 Pravilnost empiričnega zdravljenja (pred rezultati mikrobiološke preiskave in kemijske analize urina)

Anamnestični podatki, rezultati kliničnega pregleda in ultrazvočne preiskave trebuha, preiskave krvi ter analiza urina so zadostovali za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za empirično zdravljenje v 164 primerih (85,9 odstotka). Mikrobiološka preiskava je spremenila našo diagnozo in/ali zdravljenje v 14 primerih (7,3 odstotka), kemijska analiza urolitov pa v osmih primerih (4,2 odstotka). V enem primeru smo končno diagnozo postavili s cistoskopijo, v štirih primerih pa s kontrastnim rentgenskim slikanjem.

4.9 RAZHAJANJA MED REZULTATI TESTIRANJA OBČUTLJIVOSTI MIKROORGANIZMOV ZA PROTIMIKROBNA ZDRAVILA *IN VITRO* TER USPEŠNOSTJO ZDRAVLJENJA

V petih primerih (5/108; 4,6 odstotka) smo ugotovili razhajanje med rezultati testiranja občutljivosti za protimikrobna zdravila *in vitro* in uspešnostjo zdravljenja.

- V primeru št. 15 (priloga 1) je bila bakterija *Proteus mirabilis* odporna proti enrofloksacinu *in vitro*, po štirih dneh zdravljenja z enrofloksacinom pa v urinu ni bilo niti bakterij niti znakov vnetja.
- V primeru št. 41 je bila bakterija *Enterococcus sp. in vitro* občutljiva za trimetoprim-sulfametoksazol in enrofloksacin, zdravljenje z obema antibiotikoma pa je bilo neuspešno.
- V primeru št. 115 je bil sev *E. coli* (ESBL) *in vitro* občutljiv za trimetoprim-sulfametoksazol, zdravljenje z njim pa neuspešno. Bakteriurijo v tem primeru smo pozdravili s cefovecinom, ki pa ni bil testiran. Zanj smo se odločili, ker je bila *E. coli* občutljiva za ceftazidim, ki je tako kot cefovecin cefalosporin tretje generacije (bakterija je bila odporna proti cefotaksimu in cefalotinu).
- V primeru št. 78 je bil *Enterococcus sp.* odporen proti amoksicilinu s klavulansko kislino in enrofloksacinu. Psa z mešano urolitiazó smo najprej zdravili z enrofloksacinom, ki smo mu po treh dneh še brez rezultatov antibiograma zaradi signifikantne bakteriurije dodali amoksicilin s klavulansko kislino. Po petih dneh zdravljenja s kombinacijo obeh antibiotikov v urinu ni bilo niti bakterij niti vnetja, kar govori v prid sinergizmu antibiotikov kljub odpornosti bakterije proti obema antibiotikoma *in vitro*. Po 17 dnevih zdravljenja z obema antibiotikoma smo psu z mnogimi uroliti, blago hematurijo in brez bakteriurije predpisali doksiciklin po antibiogramu. Po šestih dneh smo spet ugotovili bakteriurijo in spet izolirali enterokoke z enakim izvidom antibiograma, kar je govorilo o neuspešnosti zdravljenja kljub občutljivosti povzročitelja *in vitro*. Sinergizma amoksicilina s klavulansko kislino in enrofloksacina *in vitro* nismo uspeli dokazati. Potem smo psu predpisali amoksicilin s klavulansko kislino, da bi preverili, če gre zares za sinergizem antibiotikov, ali je morda učinkovit antibiotik amoksicilin s klavulansko kislino. V urinu so bile po treh dneh še vedno številne bakterije; dodali smo enrofloksacin in po treh dneh v urinu ni bilo bakterij. Urolite smo raztopili z zdravljenjem z obema antibiotikoma v dveh mesecih.
- V primeru št. 24 smo okužbo sečnega mehurja z bakterijo *Staphylococcus sp.*, ki je bila občutljiva za vse testirane antibiotike, zdravili z antibiotikom amoksicilin s klavulansko kislino. Po petih dneh terapije sta se polakisurija in hematurija še poslabšali, stena mehurja je bila še vedno zadebeljena, v urinu pa ni bilo bakterij. Zamenjali smo antibiotik, psa smo začeli zdraviti z enrofloksacinom in že po enem dnevu je lastnik opazil znatno izboljšanje.

5 RAZPRAVA

V raziskavi smo zajeli pse, ki so kazali znake bolezní sečil (polakisurija, hematurija, strangurija, disurija, anurija, poliurija, nokturija, periurija, inkontinenca, izcedek iz sečnih izvodil, spremenjena barva urina, spremenjen vonj urina). V nekaterih primerih so poleg omenjenih znakov lastniki poročali tudi o drugih znakih bolezní (sistemskih in/ali znakih, ki kažejo na obolenja drugih organskih sistemov).

Najpogostejši znak bolezní sečil je bila polakisurija (30 odstotkov vseh znakov), sledile so hematurija (16,7 odstotka vseh znakov) in periurija (11,6 odstotka vseh znakov). Tudi Passmore in sod. (2007) poročajo, da sta polakisurija in hematurija najpogostejša znaka obolenj, ki se kažejo z znaki bolezní sečil. Polakisurija je bila prisotna pri več kot 80 odstotkih, hematurija pa pri več kot 50 odstotkih od 318 psov z znaki bolezní sečil (Passmore in sod., 2007). V našem primeru so lastniki psov o polakisuriji poročali pri 51,8 odstotka, o hematuriji pri 31 odstotkih, o periuriji pa pri 21,4 odstotka psov z znaki bolezní sečil.

V primeru pozitivne mikrobiološke preiskave sta bila najpogostejša znaka polakisurija (31 odstotkov) in hematurija (22 odstotkov), v primeru negativne mikrobiološke preiskave pa so bili najpogostejši znaki polakisurija (24 odstotkov), periurija (14 odstotkov) in sistemski znaki (14 odstotkov). Pri urolitiazí sta bila najpogostejša znaka polakisurija (33 odstotkov) in strangurija (30 odstotkov), pri boleznih prostate izcedek iz penisa (23 odstotkov) in hematurija (16 odstotkov). Pri boleznih ledvic je periuriji (25 odstotkov) sledila polakisurija (21 odstotkov), njej pa sistemski znaki (18 odstotkov). Pri tumorjih sečil je bila najpogostejša polakisurija (42 odstotkov), sledili sta periurija (11 odstotkov) in inkontinenca (11 odstotkov). Pri strukturnih anomalijah sečil sta bili najpogostejši inkontinenca (36 odstotkov) in periurija (22 odstotkov), pri boleznih izven sečil pa periurija (23 odstotkov) in sistemski znaki (21 odstotkov). Pri nevroloških disfunkcijah je bila najpogostejša hematurija (37 odstotkov), sledila sta smrdljiv urin (18 odstotkov) in inkontinenca (18 odstotkov). Pri USMI je bila najpogostejša inkontinenca (82 odstotkov), pojavljali sta se le še polakisurija (9 odstotkov) in hematurija (9 odstotkov). Iz različnih pogostosti kliničnih znakov, ki jih izvemo v anamnezi, lahko sklepamo, da nam znaki bolezní sečil pogosto že olajšajo določiti mesto in vrsto obolenja, še posebej, ko jim dodamo rezultate preiskav (Watson, 2007; Grauer 2009b; Adams in Syme, 2010; Bartges, 2011c).

5.1 VZOREC PSOV Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL

V vzorcu psov z znaki bolezní sečil je bilo 57,6 odstotka samic in 42,4 odstotka samcev; od tega 42,9 odstotka kastriranih samic, 14,7 odstotka nekastriranih samic, 8,4 odstotka kastriranih samcev in 34,0 odstotkov nekastriranih samcev. Povprečna starost psov z znaki bolezní sečil je bila 7,3 leta, povprečna telesna teža pa 21 kg. Največ je bilo mešancev (22,0 odstotkov), sledili so zlati prinašalci (5,6 odstotka) ter višavski terierji (5,6 odstotka), psi pasem ši-cu (4,2 odstotka) in pritlikavi koder (4,2 odstotka). Ostale pasme psov so se pojavljale v manj kot 4 odstotkih.

Ker smo želeli izvedeti, ali so določene bolezni pogostejše pri določeni skupini psov, smo vzorec psov z znaki bolezní sečil primerjali z naključnim vzorcem 300 psov, ki so v letu 2013 obiskali kliniko. Zaradi pomanjkanja podatkov o celotni referenčni populaciji psov, ki so obiskali kliniko v letih zbiranja podatkov o psih z znaki bolezní sečil za našo raziskavo, torej od leta 2006 do 2013, smo v raziskavo vključili naključni vzorec psov iste klinike. Čeprav je naključni vzorec manj natančen od podatkov cele referenčne populacije, je lahko vseeno reprezentativen, saj je dovolj velik in naključno izbran. Poleg tega se na kliniki od leta 2006 do 2013 niso spreminjali ključni parametri, ki bi lahko vplivali na reprezentativnost vzorca.

Med opisanimi vzorcema ni bilo statistično značilnih razlik v spolu in statusu kastracije, so pa bile razlike v starosti. Psi v naključnem vzorcu so bili statistično značilno mlajši od psov z znaki bolezní sečil. V naključnem vzorcu je bilo več samcev, manj kastriranih psov obeh spolov in manj kastriranih samic kot v vzorcu psov z znaki bolezní sečil, vendar pa razlike niso bile statistično značilne.

Tako kot v vzorcu psov z znaki bolezní sečil je bilo tudi v naključnem vzorcu referenčne populacije največ mešancev, posamezne pasme psov pa so se v obeh vzorcih pojavljaje v manj kot 6 odstotkih.

5.2 OSNOVNA ANALIZA URINA

Testni trakovi so za hemoprotein občutljivi, vendar z njimi ne moremo razlikovati med eritrociti, hemoglobinom in mioglobinom (DiBartola, 2010; Fry, 2011a). Zato smo vsak pozitiven rezultat interpretirali glede na pregled urinskega sedimenta (prisotnost ali odsotnost eritrocitov). V petih primerih smo s testnimi trakovi ugotovili hemoprotein, s pregledom urinskega sedimenta pa eritrocitov nismo ugotovili. V enem primeru je šlo za hemoglobinurijo zaradi hemolitične anemije, v ostalih štirih primerih pa za hematurijo v alkalnem in hipostenuričnem urinu.

S pregledom urinskega sedimenta smo v 160 primerih ugotovili hematurijo, ki je v štirih primerih preiskava s testnimi trakovi ni pokazala. V našem primeru je bila tako občutljivost pregleda na hematurijo s testnimi trakovi glede na mikroskopski pregled urinskega sedimenta zelo visoka (97,5-odstotna), kar se sklada s podatki iz literature, da so testni trakovi za hemoprotein zelo občutljivi in so zanesljivo diagnostično sredstvo za ugotavljanje hematurije (DiBartola, 2010; Fry, 2011a).

Nasprotno imajo testni trakovi za levkocite zelo nizko občutljivost, kar smo ugotovili tudi v našem primeru. Občutljivost je bila 44,3-odstotna, specifičnost pa 98-odstotna. V raziskavi 229 urinskih vzorcev poročajo, da je bila specifičnost testnih trakov za piurijo pri psu 93,2-odstotna, občutljivost pa 46-odstotna (Vail in sod., 1986).

5.3 POGOSTOST OBOLENJ, KI SE KAŽEJO Z ZNAKI BOLEZNI SEČIL

Z analizo anamnestičnih podatkov in podatkov, dobljenih s kliničnim pregledom, ultrazvočno preiskavo trebuha, pregledom urina in mikrobiološko preiskavo urina psov, ki so kazali znake bolezní sečil, smo ugotovili, da se z znaki bolezní sečil kažejo tako različna obolenja

urogenitalnega trakta kot tudi različna obolenja izven sečil. Pri 191 psih smo postavili 314 diagnoz. Bolezni izven sečil smo ugotovili pri 25 psih (7,9 odstotka diagnoz oziroma 13,1 odstotka psov). Psa s sočasnimi boleznimi smo uvrstili v skupino tiste bolezni, za katero smo menili, da je glavni razlog za klinične znake. V skupino bolezni izven sečil smo uvrstili 12,5 odstotka psov. Ostalih 87,5 odstotka psov smo uvrstili v skupino z boleznijo sečil. Bolezni sečil so pri psih relativno pogoste. Poročajo, da so med 809849 psi, ki so v 15 letih obiskali kliniko, diagnosticirali obolenje spodnjih sečil pri treh odstotkih psov (Bartges, 2003). V našem primeru lahko trdimo, da se z znaki bolezní sečil kažejo predvsem bolezni sečil, v nekaterih primerih pa tudi bolezni izven sečil. Raziskave, ki bi podobno kot naša, zajela pse z znaki bolezní sečil, v literaturi nismo zasledili.

V naši raziskavi je bila najpogostejša diagnoza okužba sečil (34,4 odstotka vseh diagnoz). Ling (1984) navaja, da se okužbe sečil pojavijo vsaj enkrat v življenju pri 14 odstotkih psov. Tudi Kivisto in sod. (1977) poročajo, da so okužbe urogenitalnega trakta med najpogostejšimi okužbami psov. Med 237 psi, ki so jih evtanazirali, so ugotovili bakteriurijo pri 26,6 odstotka samic in 6,2 odstotka samcev (Kivisto in sod., 1977). Med psi z znaki bolezní sečil je odstotek psov višji, od 46,0 do 62,6 odstotka (Wooley in Blue, 1976; Passmore in sod., 2007). V naši raziskavi smo ugotovili okužbo sečil pri 56,5 odstotka psov z znaki bolezní sečil.

Poleg okužbe smo diagnosticirali pri psih z znaki bolezní sečil urolitiazó v 14,3 odstotka, bolezni ledvic v 11,1 odstotka in bolezni prostate v 10,5 odstotka vseh diagnoz. Ostale bolezni smo diagnosticirali redkeje (v manj kot 10 odstotkih vseh diagnoz). Tako lahko potrdimo našo hipotezo, da sta najpogostejši diagnozi pri psih z znaki bolezní sečil bakterijska okužba sečil in urolitiazá. Tudi drugi avtorji navajajo, da sta okužba urinarnega trakta in urolitiazá najpogostejša vzroka za težave z uriniranjem (Grauer, 2009b; Pressler in sod., 2010; Lulich in sod., 2011). Nasprotno pa v enem poročilu avtor navaja, da je med boleznimi spodnjih sečil najpogosteje diagnosticirana urinarna inkontinenca (23,7 odstotka), sledita pa urolitiazá (21,3 odstotka) in okužba sečil (19,4 odstotka) (Bartges; 2003). Omenjeno poročilo, ki je bilo predstavljeno na konferenci ACVIM (Annual Congress of Veterinary Internal Medicine) leta 2003, označuje izrazito neenoten način diagnosticiranja, interpretacije in poročanja o rezultatih, saj gre za podatke, ki so jih dobili iz računalniške podatkovne baze, kamor veterinarji Severne Amerike arbitrarno vnašajo diagnoze svojih bolnikov. Glede na razpravljanje avtorja o urolitiazí, okužbi sečil in motnjah mikcije v zgoraj omenjenem poročilu predvidevamo, da so s pojmom urinarna inkontinenca mislili motnje v mikciji (za motnje v mikciji pa je lahko kriva tudi npr. okužba ali urolitiazá). Rezultat, da je urinarna inkontinenca najpogosteje diagnosticirana bolezen sečil, se razlikuje od rezultatov naše raziskave. O urinarni inkontinenci kot o znaku bolezní sečil so v našem primeru lastniki poročali pri 16 odstotkih psov. Inkompetenco sfinktra sečnice smo diagnosticirali pri 9 psih (5 odstotkov vseh psov in 3 odstotke vseh diagnoz) in nevrološke disfunkcije pri 6 psih (3 odstotke vseh psov in 2 odstotka vseh diagnoz).

5.4 OKUŽBA SEČIL

Med 191 psi z znaki bolezni sečil smo pri 56,5 odstotka ugotovili okužbo sečil. Tudi drugi avtorji poročajo, da je med psi z znaki bolezni sečil velik delež negativnih mikrobioloških preiskav. Wooley in Blue (1976) poročata o 37,4 odstotka negativnih kultur, Passmore in sod. (2007) pa o 54 odstotkih psov z negativnim mikrobiološkim rezultatom.

Med 108 psi z okužbo je bilo 66,7 odstotka samic in 33,3 odstotka samcev. Tako smo potrdili hipotezo, da je okužba pogostejša pri psicah, kar je v skladu z že objavljenimi podatki. Med rezultati pozitivnih mikrobioloških preiskav so ugotovili od 54,3 do 72 odstotkov samic (Norris in sod., 2000; Ling in sod., 2001; Cohn in sod., 2003; Seguin in sod., 2003; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008). V naši raziskavi smo v 43 primerih primarnih okužb ugotovili še višji odstotek samic (86 odstotkov) kot v vseh pozitivnih mikrobioloških preiskavah. Podobnega poročila, ki bi med primarnimi okužbami ugotavljal pogostost živali po spolu, pa v literaturi nismo zasledili. Za okužbo so bolj dovzetne samice, ker imajo v primerjavi s samci krajšo sečnico, ker je izvodilo sečnice pri samicah anatomsko manj oddaljeno od anusa in ker imajo izločki prostate baktericidno delovanje (Wang in sod., 2006; Chew in sod., 2011b; Lindič in Kveder, 2011a).

Glede na status kastracije je bilo med 108 psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo 60,2 odstotka kastriranih in 39,8 odstotka nekastriranih psov, kar potrjuje našo hipotezo, da je okužba pogostejša pri kastriranih psih. Tudi mnogi drugi avtorji ugotavljajo, da so okužbe sečil pogostejše pri kastriranih živalih zaradi vpliva spolnih hormonov na imunski sistem sečil (Wira in sod., 2010; Robinson in sod., 2011; Anand in sod., 2012; Wang in sod., 2013).

Okužba je bila v naši raziskavi pogostejša pri kastriranih samicah, ne pa tudi pri kastriranih samcih. Med psi s pozitivno mikrobiološko preiskavo je bilo 50,0 odstotkov kastriranih samic, 23,1 odstotka nekastriranih samcev, 16,7 odstotka nekastriranih samic in 10,2 odstotka kastriranih samcev. Pozitivna mikrobiološka preiskava je bila v naši raziskavi glede na naključni vzorec ali negativno mikrobiološko preiskavo statistično značilno pogostejša pri kastriranih samicah, ne pa tudi pri nekastriranih samcih. V nasprotju z našimi rezultati nekateri avtorji ugotavljajo, da po pogostosti okužb kastriranim samicam sledijo kastrirani samci (Cohn in sod., 2003; Ball in sod., 2008). Ball in sod. (2008) namreč poročajo, da je bilo med okužbami ugotovili 42,8 odstotka kastriranih samic, 30,2 odstotka kastriranih samcev, 13,7 odstotka nekastriranih samic in 13,3 odstotka nekastriranih samcev; Cohn in sod. (2003) pa navajajo, da je bilo med okužbami 46,5 odstotka kastriranih samic, 21,4 odstotka kastriranih samcev, 18,4 odstotka nekastriranih samic in 16,3 odstotka nekastriranih samcev. Morda je odstotek kastriranih samcev z okužbami v naši raziskavi nižji zaradi manjšega deleža kastriranih samcev v Sloveniji, saj se lastniki samic pogosteje odločajo za kastracijo kot lastniki samcev. To predpostavko potrjuje tudi naš naključni vzorec populacije, v katerem smo ugotovili 36,0 odstotkov nekastriranih samcev, 12,3 odstotka kastriranih samcev, 33,7 odstotka kastriranih samic in 18,0 odstotkov nekastriranih samic. Naši rezultati se skladajo s poročilom Passmore in sod. (2007), kjer so med pozitivnimi mikrobiološkimi preiskavami ugotovili 36,4 odstotka kastriranih samic, 29,5 odstotka nekastriranih samic, 24,8 odstotka

nekastriranih samcev in 9,3 odstotka kastriranih samcev. Po pogostosti okužb so kastriranim samicam sledile nekastrirane samice, tem nekastrirani samci, najmanj pozitivnih mikrobioloških preiskav pa je bilo med kastriranimi samci. Tudi Seguin in sod. (2003) niso ugotovili, da bi bile med samci okužbe pogostejše pri kastriranih psih. Med psi s ponavljajočimi okužbami so ugotovili 65 odstotkov kastriranih samic, 16 odstotkov nekastriranih samcev, 12 odstotkov kastriranih samcev in 7 odstotkov nekastriranih samic. Njihova referenčna populacija je bila zelo podobna naši (20 odstotkov kastriranih samcev, 33 odstotkov nekastriranih samcev, 32,7 odstotka kastriranih samic in 14,2 odstotka nekastriranih samic), se pa razlikuje njihov predmet preučevanja, saj so jih zanimali le psi s ponavljajočimi se okužbami. Velja poudariti, da razen pri slednji (Seguin in sod., 2003) nismo zasledili podatkov o referenčni populaciji pri nobeni od prej omenjenih raziskav (Cohn in sod., 2003; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008).

Od 43 živali s primarno okužbo smo v našem primeru ugotovili 28 kastriranih samic, 9 nekastriranih samic, 4 kastrirane samce in 2 nekastrirana samca, ki sta bila oba mlajša od 1 leta. Ta rezultat se ujema z ugotovitvijo, da so okužbe med samci pogostejše pri kastriranih psih (Barsanti, 2012), vendar nobena od nam dostopnih raziskav ni proučevala le primarnih okužb.

S primerjavo starosti psov z okužbami sečil s starostjo psov v naključnem vzorcu smo ugotovili, da je bila pozitivna mikrobiološka preiskava pogostejša pri starejših psih, kar potrjuje našo hipotezo in se ujema s poročili drugih avtorjev (Ling in sod., 2001; Cohn in sod., 2003; Seguin in sod., 2003; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008). Vendar pa med skupinama psov s pozitivno in z negativno mikrobiološko preiskavo ni bilo razlik v starosti. Povprečna starost psov z okužbo je bila v našem primeru 6,9 leta; tudi drugi avtorji poročajo o povprečni starosti od 6,9 do 9,5 leta (Cohn in sod., 2003; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008). Ravno tako je bila primarna okužba v naši raziskavi pogostejša pri starejših živalih, povprečna starost psov s primarno okužbo je bila 6,5 leta. Viri navajajo, da staranje spremlja progresiven upad mnogih funkcij imunskega sistema (Gomez in sod., 2005) in da se adaptivna imunost s starostjo signifikantno zmanjšuje (imunosenescenca) (Franceschi in sod., 2000; Salminen in sod., 2008).

Od 26 nekastriranih samcev z okužbo sečil smo primarno okužbo ugotovili le pri 2 psih, obeh mlajših od 1 leta. Pri 24 nekastriranih samcih pa smo ugotovili sekundarno okužbo: pri 15 je bila ugotovljena bolezen prostate in pri 9 druga bolezen, ki je bila najverjetneje vzrok za okužbo sečil. Tudi drugi avtorji navajajo, da je okužba sečil pri nekastriranih psih pogosto povezana z boleznimi prostate (Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012).

Od 108 pozitivnih mikrobioloških preiskav smo ugotovili primarno okužbo v 39,8 odstotka, v preostalih 60,2 odstotka pa smo diagnosticirali še drugo obolenje. Najverjetneje je znaten delež okužb ob sočasni diagnozi drugih obolenj sekundarnih zaradi različnih motenj v obrambnih mehanizmih. Tako sklepanje potrjuje našo hipotezo, da so okužbe pogostejše pri psih z motnjami v obrambnih mehanizmih in se sklada tudi s podatki iz literature (Norris in

sod., 2000; Seguin in sod., 2003; Barsanti, 2009; Labato, 2009; Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012).

Od 65 psov s sekundarnimi okužbami smo jih največ uvrstili v skupino psov z boleznimi izven sečil in/ali s sistemskimi boleznimi (21,5 odstotka). Tudi drugi avtorji poročajo o pogostih sekundarnih okužbah med boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi. Forrester in sod. (1999), ki so preiskali 100 psov z endokrino boleznijo, so ugotovili, da je okužba sečil prisotna pri 46 odstotkih psov s hiperadrenokorticismom, 37 odstotkih psov z DM in 50 odstotkih psov z obema endokrinima motnjama. V raziskavi o eksperimentalno povzročenem hiperadrenokorticismu pa niso ugotovili večje pogostosti okužb sečil, zato je potrebno dodatno vrednotenje povezave med hiperadrenokorticismom in okužbami (Forrester in sod., 2003). Feldman in sod. (2005) poročajo, da so okužbo sečil ugotovili pri 29 odstotkih psov s hiperparatiroidizmom. Okužbo sečil so ugotovili tudi pri 20 do 39 odstotkih psov, ki so jih zaradi srbeža zdravili z glukokortikoidi (Ihrke in sod., 1985; Torres in sod., 2005). Zaradi zdravljenja z deksametazonom je bilo ob akutni herniaciji torakolumbalnih vretenc tveganje za okužbo sečil 11 x večje (Levine in sod., 2008). Prav tako viri navajajo, da so okužbe sečil pogoste pri psih, zdravljenih s ciklosporinom (Peterson in sod., 2012). V naši raziskavi nismo ugotovili okužb zaradi zdravljenja z glukokortikoidi, ker so take okužbe najpogosteje asimptomatične (Torres in sod., 2005), mi pa smo zajeli le pse, ki so prišli na kliniko zaradi znakov boleznimi sečil in v tistem času niso bili v postopku zdravljenja.

Pri psih, kjer so obrambni mehanizmi moteni zaradi različnih patoloških stanj, so pogoste rekurentne, naknadne in/ali persistentne okužbe (Norris in sod., 2000; Seguin in sod., 2003; Westropp in Adams, 2008; Brložnik in sod., 2011a). To smo potrdili tudi v naši raziskavi, saj smo od 65 psov s sekundarno okužbo v 29,2 odstotka primerih ugotovili rekurentne, persistentne in/ali naknadne okužbe. Norris in sod. (2000) poročajo, da so rekurentne in/ali persistentne okužbe sečil ugotovili pri 0,3 odstotka vseh psov, ki so v 26 letih obiskali kliniko, ter da so rekurentne in/ali persistentne okužbe pogostejše pri nemških ovčarjih, pritlikavih kodrih, labradorcih in mešancih. V naši raziskavi med psi z rekurentnimi, s persistentnimi in/ali z naknadnimi okužbami ni bilo mešancev (med psi z znaki boleznimi sečil jih je bilo 22,0 odstotkov, v naključnem vzorcu pa 19,0 odstotkov). Nobena od pasem se med psi z rekurentnimi, s persistentnimi in/ali z naknadnimi okužbami ni pojavljala pogosteje kot druge. V naši raziskavi smo rekurentne, naknadne in/ali persistentne okužbe ugotovili pri petih psih, uvrščenih v skupino psov z boleznimi zgornjih sečil, pri štirih psih, uvrščenih v skupino psov z boleznimi izven sečil, pri štirih psih, uvrščenih v skupino psov z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij in pri šestih psih uvrščenih v druge skupine. Tudi viri navajajo, da so vzroki za rekurentne okužbe sečil oslabljen sistemski imunski sistem, zmanjšanje protimikrobne lastnosti urina, anatomski predispoziciji in motnje v mikciji (Norris in sod., 2000; Seguin in sod., 2003; Barsanti, 2009; Brložnik in sod. 2011a).

Pri rekurentnih okužbah lahko v nekaterih primerih z mikrobiološko preiskavo in s testiranjem občutljivosti za protimikrobna zdravila *in vitro* ločimo relapse od reinfekcij. Vendar pa mnogi avtorji poročajo, da na podlagi antibiograma pogosto ni mogoče razlikovati

relapsov od reinfekcij in priporočajo dodatne metode ocenjevanja izoliranih sevov (Freitag in sod., 2006; Drazenovich in sod., 2004).

V naši raziskavi smo ugotovili 2 primera asimptomatične okužbe (enkrat pri hiperadrenokorticismu in enkrat pri USMI). Odstotek asimptomatičnih okužb je bil v našem primeru nizek, saj je zanje značilno, da potekajo brez kliničnih znakov, mi pa smo zajeli pse z znaki bolezni sečil (obe asimptomatični okužbi smo ugotovili zaradi znakov primarne bolezni). Asimptomatične okužbe pa smo med naknadnimi kontrolnimi pregledi v našem vzorcu ugotovili v treh dodatnih primerih (pri retenciji urina zaradi nevrološke disfunkcije, pri DM in pri nevrološki disfunkciji z rabo urinskega katetra). Po podatkih iz literature so asimptomatične okužbe pogoste pri živalih z DM, s hiperadrenokorticismom, poškodbami hrbtenjače in pri psih, zdravljenih z glukokortikoidi (Forrester in sod., 1999; McGuire in sod., 2002; Torres in sod., 2005; MacKillop in sod., 2007). Forrester in sod. (1999) poročajo, da je 19 odstotkov okužb sečil pri psih z DM in/ali s hiperadrenokorticismom asimptomatičnih.

O okužbah ob drugih boleznih bomo razpravljali v kasnejših poglavjih.

5.4.1 Povzročitelji okužb sečil

Od 108 pozitivnih mikrobioloških preiskav oziroma 118 izolatov smo najpogosteje (39,0 odstotkov) izolirali bakterije *E. coli*, redkeje pa stafilokoke (27,1 odstotka), bakterije *Proteus spp.* (13,5 odstotka) in enterokoke (8,5 odstotka). Ostalih 11,9 odstotka izolatov so bili streptokoki, bakterije iz rodov *Pseudomonas*, *Klebsiella* in *Enterobacter* ter gliva *Candida sp.* Enterobakterije (*E. coli*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*) smo izolirali v 59,8 odstotka okužb sečil. Tako smo potrdili našo hipotezo, da so najpogostejši povzročitelji urinarnih okužb psov v Sloveniji enterobakterije in stafilokoki.

Tudi drugi avtorji poročajo, da je bakterija *E. coli* najpogosteje izolirani povzročitelj okužb, izolirali so jo v 37 do 55 odstotkih (Norris in sod., 2000; Ling in sod., 2001; Cohn in sod., 2003; Seguin in sod., 2003; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008).

Prav tako večina drugih avtorjev ugotavlja, da po pogostosti med povzročitelji okužb bakteriji *E. coli* sledijo stafilokoki. Izolirali so jih v 11 do 20 odstotkih (Penna in sod., 2000; Ling in sod., 2001; Cohn in sod., 2003; Passmore in sod., 2007; Ball in sod., 2008). Nasprotno pa nekateri drugi poročajo, da stafilokoki niso drugi najpogosteje izolirani povzročitelji okužb, in so jih izolirali v 5 do 9 odstotkih (Norris in sod., 2000; Seguin in sod., 2003). Norris in sod. (2000) so ugotovili, da so drugo najpogosteje izolirane bakterije *Klebsiella spp.* (v 14,4 odstotka), Seguin in sod. (2003) pa, da so to enterokoki (v 20,6 odstotka). Morda gre razliko pripisati tudi dejstvu, da sta obe omenjeni raziskavi pregled rekurentnih in persistentnih okužb. Bakterije *Proteus spp.*, ki smo jih mi izolirali v 13,5 odstotka, so drugi izolirali v 8 do 14 odstotkih (Norris in sod., 2000; Ling in sod., 2001; Cohn in sod., 2003; Seguin in sod., 2003; Passmore in sod., 2007). Ball in sod. (2008) so pogosteje od bakterij *Proteus spp.* (izoliranih v 6 odstotkih) izolirali enterokoke (10,2 odstotka).

Različne rezultate raziskav gre pripisati različnim populacijam zaradi geografskih razlik, različnim opredelitvam populacij, različnim vzorčenjem, različnim diagnostičnim metodam,

različnim interpretativnim pristopom in različnim vrstam raziskave ter razlikam med tipi klinik. Nekatere klinike so primarne, druge referenčne. V primarnih je relativno manj sekundarnih okužb in manj primerov psov, ki so večkrat neuspešno zdravljeni z različnimi protimikrobnimi zdravili, kar predstavlja različne selekcijske pritiske na uropatogene. V nekaterih klinikah se po protokolu opravi mikrobiološka preiskava urina pri vseh psih, v drugih pa redkeje (Vazquez in sod., 2003; Ball in sod., 2008).

V naši raziskavi smo večinoma (v 90,7 odstotka) izolirali eno vrsto povzročitelja, redko (v 9,3 odstotka) smo ugotovili mešano kulturo z dvema povzročiteljema. Tako smo potrdili hipotezo, da okužbo sečil ponavadi povzroči ena vrsta mikroorganizma. Podobno ugotavljajo tudi drugi avtorji. Ling in sod. (2001) poročajo, da povzroči več kot 70 odstotkov okužb sečil ena vrsta povzročitelja; Seguin in sod. (2003) poročajo o več kot 80 odstotkih, Ball in sod. (2008) ter Passmore in sod. (2007) pa o več kot 90 odstotkih okužb z enim povzročiteljem. Mešano okužbo smo ugotovili pri petih samicah in petih samcih. Tudi drugi avtorji poročajo, da ni statistične povezanosti med spolom in pojavnostjo mešane okužbe (Ball in sod., 2008; Ling in sod., 2001).

Okužbe z dvema ali več povzročitelji so pogostejše v primeru sekundarnih okužb, ki so posledica anatomskih in funkcionalnih nepravilnosti urinarnega trakta (Norris in sod., 2000; Barsanti, 2012). To smo potrdili tudi v našem primeru, saj smo med primarnimi okužbami ugotovili le 2,3 odstotka mešanih kultur, med sekundarnimi pa 13,8 odstotka. Med rekurentnimi in persistentnimi okužbami je po literarnih podatkih odstotek mešanih okužb še višji; pri več kot 50 odstotkih persistentnih in rekurentnih okužb so izolirali dva ali več mikroorganizmov (Norris in sod., 2000). V naši raziskavi smo med rekurentnimi, persistentnimi in/ali naknadnimi okužbami ugotovili le 5,2 odstotka mešanih okužb.

Pri okužbah z eno vrsto povzročitelja in mešanih okužbah pa je različna tudi pogostost posameznih mikroorganizmov. V naši raziskavi smo pri mešanih kulturah ugotovili 25,0 odstotkov stafilokokov in 25,0 odstotkov enterokokov, izolatov bakterije *E. coli* pa je bilo le 15,0 odstotkov. Pri okužbah z enim povzročiteljem pa so predstavljale bakterije *E. coli* 43,9 odstotka izolatov, enterokoki pa le 5,1 odstotka. Podobno ugotavljajo tudi Ball in sod. (2008), ki so pri mešanih okužbah ugotovili enterokoke v 26,7 odstotkih ter bakterije *E. coli* v 30,0 odstotkih, pri okužbah z enim povzročiteljem pa enterokoke v 6,7 odstotkih in bakterije *E. coli* v 55,6 odstotkih. Te razlike v pogostosti posameznih mikroorganizmov podpirajo predpostavko, da so si poročila o pogostosti povzročiteljev okužb sečil različna predvsem zaradi razlik v opredelitvi populacije kot pa npr. zaradi geografskih razlik.

Pogostost povzročiteljev se je v naši raziskavi razlikovala tudi glede na spol. Pri samicah z okužbo smo pogosteje izolirali bakterijo *E. coli* kot pri samcih, pri katerih smo pogosteje izolirali stafilokoke. Prav tako smo pri samicah pogosteje kot pri samcih izolirali bakterije *Proteus sp.*, pri samcih pa smo pogosteje kot pri samicah izolirali enterokoke. Razlike so bile na meji statistične značilnosti ($p=0,051$). Nekateri avtorji poročajo o statistično značilnih razlikah med izolati pri samcih in samicah (Norris in sod., 2000; Ling in sod., 2001; Cohn in sod., 2003). Naši rezultati se skladajo s predhodnimi opažanji, da je pri samcih večja

pojavnost stafilokokov kot pri samicah (Ling in sod., 2001) ter manjša pojavnost bakterij *E. coli* (Norris in sod., 2000) in bakterij *Proteus sp.* (Cohn in sod., 2003).

Z modificirano preiskavo po Sanfordu smo od 108 pozitivnih mikrobioloških preiskav v 103 primerih (95,4 odstotka) v 1 ml urina ugotovili več kot 10^6 mikroorganizmov, kar potrjuje našo hipotezo, da so povzročitelji v urinu najpogosteje prisotni v visoki koncentraciji. Tudi drugi avtorji poročajo o največjem deležu okužb z mikroorganizmi, ki so prisotni v koncentraciji več kot 10^6 CFU/ml (Wooley in Blue, 1976; Ling in sod., 2001; Passmore in sod., 2007; Barsanti, 2012). Mikrobiološka preiskava je po definiciji pozitivna, če je v urinu, odvzetem s cistocentezo, več kot 10^3 kolonij v 1 ml (Barsanti, 2012). V primeru, ko smo ugotovili v 1 ml urina manjše število bakterij (10^2 ali 10^3), je bila naša interpretacija odvisna od čistosti kulture in vrste povzročitelja. Vse okužbe, kjer smo ugotovili koncentracije povzročiteljev $\leq 10^3$ CFU/ml, so bile okužbe z bakterijami *E. coli* in s stafilokoki, kar povezujemo s patogenostjo povzročitelja (Barsanti, 2012).

Mikoplazem nismo izolirali v nobenem primeru. Izolacija mikoplazem zahteva posebna gojišča in pogoje inkubacije (Jang in sod., 1984; L'Abee-Lund in sod., 2003; Ülgen in sod., 2006), zato se jih med rutinsko mikrobiološko preiskavo urina izolira zelo redko (L'Abee-lund in sod., 2003). Mikoplazme so naravno odporne proti penicilinskim antibiotikom, občutljive pa so za kinolone in tetracikline (Greene in Chalker, 2012). To morda razloži, zakaj so se v našem primeru nekateri psi, pri katerih smo sumili na okužbo sečil, mikrobiološka preiskava pa je bila negativna, odzvali na zdravljenje s protimikrobnimi zdravili.

Tudi korinebakterij v naših primerih nismo izolirali. Korinebakterije so gramsko pozitivni bacili, ki pri psih redko povzročajo okužbe sečil. Kadar jih izolirajo, so okužbe ponavadi povezane z oslabljenim imunskim sistemom. Kažejo se z izrazitimi kliničnimi znaki in jih je težko zdraviti (Bailiff in sod., 2005). Številni sevi korinebakterij so nepatogeni in del normalne mikroflore. Pri zdravih psih pa so kot del njihove mikroflore izolirali tudi patogene seve in ti lahko predstavljajo vir okužbe za druge pse in ostale živali (Greene in Prescott, 2012b).

Med okužbami smo ugotovili 1 primer glivičnega cistitisa. Glivične okužbe mehurja so redke, pojavnost med okužbami je od 0,1- do 0,4-odstotna (Norris in sod., 2000; Ling in sod., 2001; Ball in sod., 2008); večinoma gre za okužbo s kvasovko *Candida sp.* (Pressler in sod., 2003; Jin in Lin, 2005). V našem primeru smo ugotovili mešano okužbo s kvasovko *Candida albicans* in bakterijo *Pseudomonas aeruginosa* pri psu, kjer smo se predhodno odločili za uretostomo zaradi ponavljajočih se obstrukcij sečnice s struvitnimi kamni, ki so nastali zaradi okužbe z ureaza pozitivnimi bakterijami (Brložnik in sod., 2013). Viri poročajo, da je več kot polovica urinskih kultur z glivami pozitivnih tudi na bakterije (Pressler in sod., 2003; Jin in Lin, 2005). Glivične okužbe zdravimo kot zapletene okužbe, saj je za njihov pojav nujna oslabelelost imunskega sistema. Podobno kot je znano iz literature (Pressler in sod., 2003; Jin in Lin, 2005), smo tudi v našem primeru ugotovili mnoge dejavnike tveganja in sicer: glukozurijo, kronični bakterijski cistitis, uretostomo, urolitiazio in zdravljenje z antibiotiki (Brložnik in sod., 2013). Obstajajo poročila o ozdravitvah glivičnih okužb mehurja brez rabe

antimikotikov, zato je odprava dejavnikov tveganja izjemnega pomena pri nadzoru boleznj (Pressler in sod., 2003). Zdravljenje glivičnega cistitisa vključuje poleg odprave dejavnikov tveganja tudi rabo antimikotikov, ki dosežejo v urinu zadostno oz. terapevtsko koncentracijo (Pressler in sod., 2003; Jin in Lin, 2005). Prva izbira zdravljenja glivičnih cistitisov je flukonazol, saj je relativno varen. V urinu se izloča v visokih koncentracijah in večina izolatov iz rodu *Candida* je zanj občutljivih (Pressler, 2011). V našem primeru je bila *C. albicans* odporna proti flukonazolu, občutljiva pa za itrakonazol, mikonazol, ekonazol, ketokonazol in klotrimazol (Brložnik in sod., 2013). Psa smo najprej zdravili z gentamicinom in itrakonazolom, kar je odpravilo bakterijsko okužbo, glivična okužba pa je bila še nekaj tednov asimptomatična (Brložnik in sod., 2013). V času zdravljenja glede izbire antimikotika v strokovni literaturi ni bilo jasnega mnenja glede rabe itrakonazola (Pressler in sod., 2003; Bartges, 2005; Greene in Chandler, 2006; Shell, 2009; Morgan, 2010). Danes zdravljenje z itrakonazolom ni priporočeno, saj se aktivna oblika zdravila v urinu ne izloča v zadostni koncentraciji (KuKanich, 2008; Pressler, 2010; Pressler, 2011). Ker je bila glivična okužba po ozdravitvi bakterijske okužbe asimptomatična in ker so bili odpravljeni nekateri dejavniki tveganja (aciduria, glukozurija, bakteriurija), smo se odločili, da psa ne bomo zdravili (Brložnik in sod., 2013). Po dveh mesecih je pes spet kazal znake boleznj sečil. Mikrobiološka preiskava je pokazala mešano okužbo z bakterijo *Enterococcus faecalis* in glivo *Candida albicans*. Enterokok je bil odporen proti cefalosporinom in penicilinom, občutljiv pa za doksiciklin, gentamicin, amikacin in enrofloksacin (Brložnik in sod., 2013). Odločili smo se za zdravljenje z doksiciklinom, saj enterokoki pogosto kažejo neskladje med rezultati testiranja za protimikrobna zdravila *in vitro* ter uspešnostjo zdravljenja (Greene in Prescott, 2006; Westropp in Adams, 2008; Brložnik in sod., 2009; Weese in sod., 2011; Greene in Prescott, 2012a). Doksiciklin doseže v urinu terapevtsko koncentracijo in je uporaben za zdravljenje okužb sečil z mikroorganizmi, odpornimi proti antibiotikom, ki jih pogosteje uporabljamo za zdravljenje okužb sečil (Wilson in sod., 2006; Brložnik in sod., 2011a). Okužbo z glivo *C. albicans* smo pozdravili z infuzijami 1-odstotne raztopine klotrimazola v mehur (Brložnik in sod., 2013) po postopku, kot ga opisujejo tudi drugi avtorji (Forward in sod., 2002; Pressler in sod., 2003; Toll in sod., 2003). Mikrobiološka preiskava urina je bila 2, 6 in 10 tednov po začetku zdravljenja negativna. Po 12 tednih smo ugotovili asimptomatično bakteriurijo, izolirali smo enterokoke. Psa nismo zdravili in danes, 2 leti kasneje, je bakteriurija asimptomatična, struvitni kamni pa se niso ponovili. Predvidevamo, da so enterokoki preprečili okužbo z mikroorganizmi, ki proizvajajo ureazo in so vzrok za struvitne kamne (Brložnik in sod., 2013).

5.4.2 Občutljivost povzročiteljev za protimikrobna zdravila *in vitro*

Mikrobiološka preiskava, ki vključuje testiranje občutljivosti povzročiteljev za protimikrobna zdravila *in vitro*, je običajna diagnostična metoda za spremljanje odpornosti. Ker pa se vzorce pošilja v mikrobiološko preiskavo pogosto le v primerih, ko gre za resnejše bolezni ali ponavljajoče se okužbe z odpornimi mikroorganizmi, je takšno sledenje odpornosti mikroorganizmov vprašljivo (Hillier in sod., 2006).

Tudi našo raziskavo označujejo mnoge omejitve, ki terjajo previdno aplikacijo na splošno populacijo mikroorganizmov, izoliranih v primeru urinarnih okužb pri psih. Omejitve izhajajo predvsem iz dveh dejstev: podatki so zbrani v obdobju šestih let na omejenem geografskem področju (le ena klinika v Ljubljani) in priporočilo CLSI (2011) je, da naj bi proučevano populacijo vsake vrste mikroorganizma predstavljalo vsaj 100 izolatov, mi pa smo skupno preverili le 108 vseh povzročiteljev.

Različne raziskave ugotavljajo različne stopnje odpornosti mikroorganizmov. Naše rezultate in podatke različnih raziskav smo poskušali med sabo primerjati, vendar pa je bila ta primerjava pogosto zelo težka zaradi različnih populacij zaradi geografskih razlik, različnih opredelitev populacij, različnih vzorčenj, različnih diagnostičnih metod, različnih interpretativnih pristopov in različnih vrst raziskave ter razlik med tipi klinik.

Med rezultati naše raziskave smo opazili pogost pojav okužb z mikroorganizmi, ki so bili odporni proti eni ali več skupinam protimikrobnih zdravil. Za vsa testirana protimikrobna zdravila je bilo občutljivih le 29,4 odstotka izolatov, sekundarno odpornih proti eni skupini protimikrobnih zdravil jih je bilo 25,2 odstotka, proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil 17,6 odstotka in večkratno odpornih 27,7 odstotka izolatov. Tako hipoteze, da je večina bakterijskih povzročiteljev občutljiva za protimikrobna zdravila, ki se običajno uporabljajo za okužbe sečil, nismo potrdili. Tudi drugi avtorji poročajo o velikem deležu odpornih mikroorganizmov in opažajo njihov porast (Cooke in sod., 2002; Prescott in sod., 2002; Cohn in sod., 2003; Authier in sod., 2006; Gottlieb in sod., 2006; Ball in sod., 2008). Odpornost bakterij proti antibiotikom je fenomen, ki je od uvedbe protimikrobnih zdravil v kontinuirani evoluciji. Uporaba antibiotikov omogoča dokaj učinkovito zdravljenje številnih bakterijskih bolezni. Vendar pa je pogosta in neprimerna raba privedla do pridobljene odpornosti bakterij proti različnim skupinam antibiotikov. Za razliko od večine drugih zdravil, ki se v nespremenjeni obliki lahko uporabljajo daljše časovno obdobje, je pri antibiotikih doba učinkovitosti razmeroma kratka in traja v povprečju od 10 do 20 let, pogosto pa tudi precej manj. Znani so mnogi dejavniki, ki večajo stopnjo odpornosti mikroorganizmov: neupoštevanje režima zdravljenja, profilaktična raba antibiotikov in raba antibiotikov kot promotorjev rasti (Boerlin in White, 2006; Golob in Zdovc, 2012).

V naši raziskavi so bili odporni mikroorganizmi statistično značilno pogostejši pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni z antibiotiki. To potrjuje našo hipotezo, da so okužbe pogostejše pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, in se ujema s poročili drugih avtorjev (Seguin in sod., 2003; Drazenovich in sod., 2004; Rantala in sod., 2004; Trott in sod., 2004; Debavalya in sod., 2007; Debavalya in sod., 2008; Gibson in sod., 2008; Barsanti, 2009; Faires in sod., 2009a; Weese in sod. 2010). Z rabo protimikrobnih zdravil se namreč izvaja velik selekcijski pritisk, ki ga po krajšem ali daljšem času preživijo le najbolj odporni sevi bakterij (Boerlin in White, 2006; Faires in sod., 2009a). Znotraj katerekoli bakterijske populacije lahko obstaja subpopulacija, ki je manj občutljiva za protimikrobno zdravilo. Če teh manj občutljivih bakterij ne odstranimo popolnoma, se kasneje namnožijo in celotna nova generacija bakterij je bolj odporna. V primeru okužb se bakterije ponavadi hitro množijo in verjetnost mutacij ter posledične sekundarne odpornosti je večja (Martinez in sod., 2006).

Odpornost povzročiteljev okužb proti mnogim skupinam protimikrobnih zdravil je mogoča tudi zaradi organiziranosti mikroorganizmov v biofilm, ki jim omogoča zaščito pred zdravili in medsebojno komunikacijo ter izmenjavo genov za odpornost (Zalewska-Piątek in sod., 2013; Flemming in Wingender, 2010).

Na klinikah, kjer imajo oddelek za intenzivno nego, poročajo, da se verjetnost kolonizacije z odpornimi mikroorganizmi povečuje le zaradi protimikrobnega zdravljenja, ampak z vsakim dnem hospitalizacije (Ogeer-Gyles in sod.; 2006b).

V naši raziskavi smo iz urina psov, ki predhodno niso bili zdravljeni, izolirali 12,9 odstotka sevov bakterij, odpornih proti dvema, in 11,4 odstotka sevov, odpornih proti več skupinam protimikrobnih zdravil. Medtem pa je bilo iz urina psov, ki so bili predhodno zdravljeni, kar 24,5 odstotka izolatov odpornih proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil, 51,0 odstotkov izolatov pa jih je bilo večkratno odpornih. Zaradi večje pogostosti odpornih mikroorganizmov pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, je nujna preudarna in pravilna raba protimikrobnih zdravil. Razvoj odpornosti proti antibiotikom lahko namreč zmanjšamo s smotrno rabo protimikrobnih zdravil. To pomeni, da se za zdravljenje odločamo takrat, ko je to res potrebno, da izberemo prave antibiotike glede na povzročitelja okužbe, da so odmerki in pogostost aplikacije primerni ter zdravljenje traja dovolj časa (Morley in sod., 2005; Boerlin in White, 2006; Golob in Zdovc, 2012).

Poleg tega avtorji poročajo o padcu odpornosti bakterij proti antibiotikom v primerih, ko se zmanjša ali ukine uporaba določenega protimikrobnega zdravila (Hagman in Greko, 2005; Authier in sod., 2006).

Tudi v Sloveniji je odpornost mikroorganizmov proti antibiotikom, ki jih najpogosteje uporabljamo, zaskrbljujoča. Ker se v Sloveniji običajno uporablja protimikrobna zdravila, ki naj ne bi bila prvo zdravilo izbora, hkrati pa so druga protimikrobna zdravila nedostopna, ugotavljamo pri mikroorganizmih, izoliranih iz urina psov, visoko stopnjo odpornosti proti kinolonom in betalaktamskim antibiotikom. Tako je nastala velika potreba po spremljanju občutljivosti bakterij za namene ugotavljanja učinkovitosti empirične terapije, ugotavljanja vpliva porabe antibiotikov na nastanek odpornosti, preprečevanja bolnišničnih okužb in preprečevanja odpornosti mikroorganizmov. Spremljanje odpornosti samo po sebi odpornosti ne spreminja. Za to so potrebni ukrepi, ki jih navajajo številni viri (World health Organization, 2012; Štrumbelj in sod., 2013). V viru World Health Organization (2012) jih še posebej skrbi dejstvo, da je odpornost, ki se razvije proti protimikrobnim zdravilom, ireverzibilna, ali pa se zmanjšuje zelo počasi kljub uvedbi ukrepov za njeno omejevanje in ukrepov za smotrno rabo protimikrobnih zdravil. Zato je zgodnja uvedba ukrepov proti razvoju odpornosti in za preprečevanje širjenja odpornosti ključnega pomena (World health Organization, 2012; Štrumbelj in sod., 2013).

V primeru rekurentnih, persistentnih in/ali naknadnih okužb so izolirani povzročitelji zaradi ponavljajočih se zdravljenj še pogosteje odporni proti mnogim antibiotikom. V naši raziskavi je bilo kar 71,4 odstotka izolatov odpornih proti več skupinam protimikrobnih zdravil. Zato je v primeru rekurentnih, persistentnih in/ali naknadnih okužb poleg ustreznega zdravljenja izjemnega pomena za preprečevanje okužb z odpornimi bakterijami tudi odprava dejavnikov

tveganja oziroma zdravljenje primarnih boleznj (Norris in sod., 2000; Seguin in sod., 2003; Drazenovich in sod., 2004).

5.4.2.1 Občutljivost bakterij *E. coli*

V naši raziskavi so bile bakterije *E. coli* statistično značilno najpogosteje odporne proti antibiotikom, proti več skupinam v 37,0 odstotkih. Občutljivih za vsa protimikrobna zdravila je bilo samo 17,4 odstotka izolatov *E. coli*. Zdovc in Golob (2012) pa celo poročata, da je v Sloveniji manj kot 10 odstotkov bakterij *E. coli*, izoliranih iz urinov psov, občutljivih za vse testirane antibiotike. Na tem mestu velja poudariti, da se urin najpogosteje pošilja v mikrobiološko preiskavo le v primeru rekurentnih in persistentnih okužb, ki jih povzročajo odporni mikroorganizmi. V našem primeru pa smo zajeli vse okužbe, vključno z nezapletenimi. V literaturi najdemo različne stopnje odpornosti bakterije *E. coli*. Warren in sod. (2001) so ugotovili večkratno odpornost *E. coli* pri 21,9 odstotka hospitaliziranih psov. Hagman in Greko (2005) pa poročata, da je bila večkratna odpornost bakterij *E. coli* med letoma 1991 in 1993 15-odstotna, med letoma 2002 in 2003 pa 9-odstotna.

Rezultati testiranja občutljivosti za posamezne skupine antibiotikov, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje urinarnih okužb z bakterijo *E. coli*, kažejo na prisotnost zelo različnih rezistotipov *E. coli* (Boerlin in White, 2006; Golob in Zdovc, 2012). V naši raziskavi smo ugotovili, da so bili sevi bakterij *E. coli* občutljivi za cefalosporine druge in tretje generacije, tetracikline, kloramfenikol in florfenikol ter aminoglikozide. Za ampicilin in amoksicilin s klavulansko kislino je bilo občutljivih 75 odstotkov sevov bakterij *E. coli*. V več kot 40 odstotkih so bile bakterije *E. coli* odporne proti cefalosporinom prve generacije, kinolonom ter trimetoprim-sulfametoksazolu.

Oluouch in sod. (2001) ugotavljajo pri bakterijah *E. coli* visoko stopnjo občutljivosti za kinolone in aminoglikozide, nižjo pa za penicilinske antibiotike. V polovici primerov so ugotovili odpornost proti amoksicilinu s klavulansko kislino. Njihovi rezultati se ne ujemajo z našimi rezultati občutljivosti *E. coli* za kinolone in amoksicilin s klavulansko kislino.

Shaheen in sod. (2010) poročajo, da je bilo 139 izolatov *E. coli* (51 odstotkov) odpornih vsaj proti enemu zdravilu. Samo proti enemu zdravilu (SDR, angl. single drug resistant) pa jih je bilo odpornih 44 odstotkov. Najpogosteje so bili izolati *E. coli* odporni proti amoksicilinu, najredkeje pa so bili odporni proti cefpodoksimu. Izolati MDR so bili odporni proti amoksicilinu v 96 odstotkih, proti amoksicilinu s klavulansko kislino v 85 odstotkih in proti enrofloksacinu v 64 odstotkih.

Costa in sod. (2008) poročajo, da so med fekalnimi sevi bakterij *E. coli* ugotovili 20-odstotno odpornost proti tetraciklinom in od 12- do 15-odstotno odpornost proti ampicilinu in streptomycinu, proti ostalim antibiotikom pa manj kot 4-odstotno odpornost.

Boothe in sod. (2005) poročajo, da od 175 izolatov *E. coli* noben ni bil odporen proti amikacinu ali nitrofurantoinu, manj kot 10 odstotkov izolatov je bilo odpornih proti ceftazidimu in tobramicinu, 20 odstotkov proti ceftiofuru, 23 odstotkov proti gentamicinu, 28 odstotkov proti kloramfenikolu, 39 odstotkov proti amoksicilinu s klavulansko in tetraciklinu, 40 odstotkov proti trimetoprim sulfonamidu, 44 odstotkov jih je bilo odpornih proti cefalotinu,

piperacilinu, ciprofloksacinu in enrofloksacinu in 50 odstotkov jih je bilo odpornih proti ampicilinu.

V zadnjem času je največ raziskav namenjenih odpornosti bakterij *E. coli* proti kinolonom. Raziskave ugotavljajo zelo različne odpornosti. Tako npr. navajajo od 7 do 38 odstotkov bakterij *E. coli*, ki so odporne proti kinolonom (Paterson, 2006; Gottlieb in sod., 2008; Johnson in sod., 2009). V naši raziskavi so bile bakterije *E. coli* odporne proti kinolonom v več kot 40 odstotkih.

Ena zgodnejših raziskav občutljivosti izolatov *E. coli* za protimikrobna zdravila občutljivosti za kinolone še ni preverjala (Rohrich in sod., 1983). Poroča pa, da je bilo da je bilo 82 odstotkov izolatov *E. coli* občutljivih za ampicilin; 72 odstotkov jih je bilo občutljivih za kloramfenikol, 61 odstotkov za oksitetraciklin ter 92 odstotkov za trimetoprim-sulfametoksazol.

Kinolone so začeli uporabljati za zdravljenje v sredini osemdesetih. Kmalu sta se pojavili tako kromosomsko kot plazmidno kodirana odpornost, ki sta hitro naraščali (Cooke in sod., 2002; Martinez in sod., 2006; Gibson in sod., 2010). Mnogi avtorji poročajo o porastu odpornosti *E. coli* proti kinolonom (Warren in sod., 2001; Prescott in sod., 2002; Cooke in sod., 2002; Cohn in sod., 2003; Rattanaumpawan in sod., 2010). Cohn in sod. (2003) poročajo, da je bilo proti kinolonom leta 1992 odpornih 5 odstotkov izolatov *E. coli*, leta 1998 pa 25 odstotkov.

Boothe in sod. (2005) poročajo, da je bilo od 175 izolatov *E. coli* odpornih proti kinolonom 44 odstotkov. Boothe in Smaha (2006), ki leto kasneje ugotavljata 75-odstotno odpornost bakterij *E. coli* proti kinolonom, menita, da na protimikrobno odpornost vplivajo geografski dejavniki in da so odporne bakterije *E. coli* pogosteje izolirane v akademskih ustanovah kot v komercialnih laboratorijih. Vendar pa raziskava, ki je primerjala pogostost večkratno odpornih bakterij *E. coli* v ZDA, ni pokazala geografskih razlik (Shaheen in sod., 2010).

Nasprotno pa raziskava v Veliki Britaniji ne poroča o signifikantnem porastu odpornosti *E. coli* proti kinolonom (Normand in sod., 2000). Prav tako tudi Sannes in sod. (2004) navajajo, da ni bil noben od izolatov *E. coli* odporen proti ceftazidimu, ciprofloksacinu, nitrofurantoinu ali piperacilin-tazobaktamu. Tudi Cohn in sod. (2003) poročajo, da je kljub porastu odpornosti mikroorganizmov proti kinolonom v zadnjih letih njihova stopnja občutljivosti še vedno visoka, saj je več kot 80 odstotkov vseh urinskih izolatov je občutljivih za kinolone. O podobnem rezultatu pišejo tudi Olouch in sod. (2001): 87,5 odstotka izolatov *E. coli* ostaja občutljivih za kinolone.

Rattanaumpawan in sod. (2010) poročajo, da je pri ljudeh 15,6 odstotka po Gramu negativnih povzročiteljev okužb sečil odpornih proti kinolonom. Boothe in Simpson (2005) poročata, da je 20 odstotkov po Gramu negativnih organizmov in 18 odstotkov po Gramu pozitivnih mikroorganizmov odpornih proti kinolonom. V naši raziskavi je bilo proti kinolonom odpornih 54,7 odstotka po Gramu negativnih bakterij in 25 odstotkov po Gramu pozitivnih mikroorganizmov.

Še posebej pa je zaskrbljujoča sočasna odpornost proti kinolonom in tretji generaciji cefalosporinov (Warren in sod., 2001). Proti tretji generaciji cefalosporinov so odporni sevi *E. coli* z ESBL/AmpC. V naši raziskavi smo ugotovili med izoliranimi sevi *E. coli* tri primere z

ESBL in en primer z AmpC. Odpornost proti tretji generaciji cefalosporinov se prenaša med bakterijami s plazmidi, ki lahko nosijo tudi gene za odpornost proti drugim antibiotikom. Tako obstaja velika možnost za hitro prenašanje odpornosti med različnimi enterobakterijami ter med enterobakterijami in drugimi bakterijskimi vrstami (Warren in sod., 2001; Wieler in sod., 2011; Huber in sod., 2013). V našem primeru smo ugotovili sočasno odpornost proti kinolonom in tretji generaciji cefalosporinov pri vseh sevih bakterij *E. coli* z ESBL/AmpC. Sevi z ESBL in AmpC so bili odporni proti večini protimikrobnih zdravil, v nekaterih primerih je bila ohranjena občutljivost za aminoglikozide in trimetoprim-sulfametoksazol. Okužbe s sevi z ESBL in AmpC so še posebej zahtevne za zdravljenje. Bakterija *E. coli* ima fimbrije, s katerimi se pritrdi na površino mukoznih membran, in specializirane spolne pile, s pomočjo katerih si bakterije izmenjujejo genetski material, ki pogosto vključuje gene za odpornost proti antibiotikom (Boerlin in White, 2006; Paterson, 2006; Golob in Zdovc, 2012). Huber in sod. (2013) poročajo, da je bilo od 107 izolatov *E. coli* 7,5 odstotka sevov z ESBL, v naši raziskavi pa smo ugotovili 11,1 odstotka izolatov z ESBL/AmpC.

Poleg odpornosti proti betalaktamskim antibiotikom so Huber in sod. (2013) ugotovili, da so bili vsi sevi z ESBL sočasno odporni proti kinolonom, tetraciklinu in trimetoprim-sulfametoksazolu, 37,5 odstotka sevov je bilo odpornih proti aminoglikozidom ter 12,5 odstotka proti kloramfenikolu in nitrofurantoinu. V našem primeru so bili sevi *E. coli* z ESBL/AmpC v vseh primerih odporni proti kinolonom in tetraciklinom, v 50 odstotkih pa proti aminoglikozidom in trimetoprim-sulfametoksazolu.

V naši raziskavi je bil en sev *E. coli* z ESBL odporen proti vsem testiranim protimikrobnim zdravilom (1/4; 25 odstotkov). Tudi Shaheen in sod. (2010) poročajo, da je bilo 18 odstotkov sevov z ESBL odpornih proti vsem testiranim antibiotikom, medtem ko Hagman in Greko (2005) navajata, da nobeden od izolatov *E. coli* ni bil odporen proti vsem testiranim antibiotikom.

Sev z ESBL, ki je bil v našem primeru odporen proti vsem testiranim antibiotikom, ni bil testiran za kloramfenikol. V našem primeru namreč nobeden od testiranih večkratno odpornih izolatov *E. coli* ni bil odporen proti kloramfenikolu. Warren in sod. (2001) poročajo, da je bilo od 18 večkratno odpornih sevov bakterij *E. coli* 50 odstotkov odpornih proti kloramfenikolu.

5.4.2.2 Občutljivost stafilokokov

Stafilokoki so bili v naši raziskavi v 50 odstotkih občutljivi za vsa protimikrobna zdravila, v 37,5 odstotka primerih so bili odporni proti eni skupini protimikrobnih zdravil, v 12,5 odstotka primerih pa so bili večkratno odporni. Stafilokoki so bili v primerjavi z ostalimi bakterijami statistično značilno pogosteje občutljivi za vsa protimikrobna zdravila. Tudi nekateri drugi avtorji poročajo o relativno nizkem deležu večkratno odpornih stafilokokov (Prescott in sod., 2002; Hoekstra in Paulton, 2002; Authier in sod., 2006; Gottlieb in sod., 2008), medtem ko nasprotno Penna in sod. (2010) iz Brazilije poročajo o mnogo višji stopnji odpornosti stafilokokov. Vsi izolati so bili namreč odporni vsaj proti enemu protimikrobnemu zdravilu, 75,7 odstotka pa jih je bilo večkratno odpornih (Penna in sod., 2010). Tudi Huerta in

sod. (2011) iz Španije navajajo, da je 78 odstotkov stafilokokov, izoliranih v primeru piodermij, odpornih vsaj proti enemu protimikrobnemu zdravilu, 32 odstotkov pa jih je bilo večkratno odpornih.

Predvsem v preteklosti so bili izolati *S. pseudintermedius* znani po visoki stopnji občutljivosti za vse penicilina-stabilne betalaktamske antibiotike (Zdovc in Golob, 2011). Po letu 2006 pa so se začela pojavljati poročila o večkratno odpornih sevih in sevih, odpornih proti meticilinu (MRSP) (Sasaki in sod., 2006; Pomba in sod., 2010; Cohn in Middleton, 2010; Weese in van Duijkeren, 2010; Nienhoff in sod., 2011; Rubin in sod., 2011; Wieler in sod., 2011). Tudi v Sloveniji leta 2000 še niso odkrili nobenega primera bakterij MRSP (Vengušt in sod., 2006), medtem ko so poročila o MRSP v zadnjih letih zelo pogosta (Brložnik in sod., 2011a; Zdovc in Golob, 2011; Zdovc in sod., 2011a; Zdovc in sod., 2011b). V laboratoriju za mikrobiologijo Veterinarske fakultete v Ljubljani so namreč do leta 2008 le izjemoma izolirali proti meticilinu odporne seve *S. pseudintermedius*. Tudi leta 2009 je bilo primerov MRSP malo (2,5 odstotka), medtem ko je bil leta 2010 opazen rahel porast (12,2 odstotka). Trend naraščanja pa je bil še bolj očiten v prvih dveh mesecih 2011, saj je bila skoraj četrtina (24,2 odstotka) vseh izolatov odpornih proti meticilinu (Zdovc in Golob, 2011).

Stafilokoki, ki so odporni proti meticilinu, niso nujno tudi bolj patogeni. MRSP najdemo tako pri zdravih psih kot v povezavi z okužbami. Prevalenca MRSP je pri psih ponavadi manj kot 10-odstotna (Hanselman in sod., 2009; Weese, 2008; Cohn in Middleton, 2010; Nienhoff in sod., 2011). MRSP lahko dalj časa preživijo v okolju, kjer predstavljajo nevarnost za dovzetne ljudi in živali. Ključnega pomena za preprečevanje prenosa bakterij je izvajanje ustreznega higienskega programa (Zdovc in sod., 2011a). Pri ljudeh razvrščajo seve MRSA (angl. methicillin resistant *S. aureus* - proti meticilinu odporen *S. aureus*) glede na način okužbe v tri skupine: pridobljeni v bolnišnicah (Hospital Associated ali HA-MRSA), pridobljeni zunaj bolnišnic (Community Associated ali CA-MRSA) in epizootiološko povezani z gospodarskimi živalmi (Livestock Associated ali LA-MRSA) (Köck in sod., 2010; Cohn in Middleton, 2010). Mnogi avtorji poročajo o možnostih prenosa odpornih bakterij med ljudmi in psi, a poudarjajo tudi, da so potrebne še mnoge nadaljnje raziskave, posamezne primere pa je potrebno utemeljiti z dokazi (Guardabassi in sod., 2004a; Guardabassi in sod., 2004b; Sannes in sod., 2004; Faires in sod., 2009b; Hanselman in sod., 2009; Cohn in Middleton, 2010).

Hartmann in sod. (2005) so primerjali genotip ter fenotipsko občutljivost za protimikrobna zdravila med stafilokoki, ki so jih izolirali iz različnih mest pri zdravih psih, in tistih s piodermijami. Velike genotipske in fenotipske razlike med stafilokoki kažejo na njihovo izjemno prilagodljivost oziroma že kar oportunistično naravo.

Sevi MRSP so nosilci posebnega gena *mecA*, ki je na posebnem kromosomu (SCC *mec*). Na njem so lahko prisotni tudi drugi geni za odpornost. Poleg odpornosti proti betalaktamskim antibiotikom so pri sevih MRSP opazili tudi vse pogostejšo večkratno odpornost proti drugim antibiotikom, predvsem eritromicinu, klindamicinu, trimetoprim-sulfametoksazolu in

kinolonom (Weese, 2008; Penna in sod., 2010; Pomba in sod., 2010; Weese in van Duijkeren, 2010; Rubin in Gaunt, 2011), kar smo ugotovili tudi v naših primerih.

Kljub temu, da so lahko mnogi izolati MRS *in vitro* občutljivi za kinolone, se *in vivo* zelo kmalu razvije rezistenca (Cohn in Middleton, 2010). Poročajo pa tudi o odpornosti proti tetraciklinom (Sasaki in sod., 2007), ki pa je v naših primerih nismo ugotovili. Za zdravljenje smo namreč uspešno uporabili doksiciklin (Brložnik in sod., 2011a). Antibiogram je sicer pokazal občutljivost še za nekatere druge antibiotike, ki pa jih nismo mogli uporabiti zaradi specifičnih farmakodinamičnih in farmakokinetičnih lastnosti, ali pa zato, ker se namenjeni za uporabe izključno v humani medicini (Brložnik in sod., 2011a).

V naši raziskavi smo pri stafilokokih ugotovili sorazmerno visoko stopnjo občutljivosti za betalaktamske antibiotike, proti amoksicilinu s klavulansko kislino so bili odporni le sevi MRSP (12,5 odstotka stafilokokov). Tudi drugi avtorji poročajo o visoki stopnji občutljivosti stafilokokov za betalaktamske antibiotike (Prescott in sod., 2002; Hartmann in sod., 2005; Authier in sod., 2006). Authier in sod. (2006) poročajo, da je bilo za amoksicilin s klavulansko kislino občutljivih 96 odstotkov stafilokokov. Tudi Prescott in sod. (2002) navajajo, da je delež stafilokokov, odpornih proti amoksicilinu s klavulansko kislino, nizek, in da je med leti 1984 in 1998 statistično značilno padel. Dokazali so, da je padeč odpornosti povezan z manjšo rabo antibiotika. Nasprotno pa Penna in sod. (2010) poročajo, da je bilo proti amoksicilinu s klavulansko kislino odpornih 28,6 odstotka izolatov stafilokokov.

Proti trimetoprim-sulfametoksazolu je bilo v našem primeru odpornih 22 odstotkov stafilokokov. Authier in sod. (2006) poročajo o 15 odstotkih stafilokokov, odpornih proti trimetoprim-sulfametoksazolu. Prescott in sod. (2002) navajajo še nižji odstotek, ki je v 15 letih padal skladno z manjšo rabo antibiotika. Zopet nasprotno pa Penna in sod. (2010) poročajo, da je proti trimetoprim-sulfametoksazolu odpornih 68,5 odstotka stafilokokov.

Proti kinolonom je bilo v našem primeru odpornih več kot 20 odstotkov stafilokokov. Penna in sod. (2010) poročajo celo o več kot 40-odstotni odpornosti proti kinolonom, nekateri drugi avtorji pa poročajo o nižji stopnji odpornosti. Authier in sod. (2006) so ugotovili 5-odstotno odpornost stafilokokov proti kinolonom, ki je bila 10 let pred tem statistično značilno nižja. Znašala je namreč le en odstotek. Tudi Prescott in sod. (2002) poročajo, da je odpornost stafilokokov proti kinolonom zrasla v osmih letih iz 0 na 12 odstotkov. Vzrok za signifikanten porast odpornosti stafilokokov proti kinolonom pripisujejo pogostejši rabi teh antibiotikov. Zato predlagajo, da bi se za omejitev odpornosti kinoloni ne uporabljali kot zdravila prvega izbora (Prescott in sod., 2002; Authier in sod., 2006). Nasprotno pa raziskavi v Veliki Britaniji in Avstraliji ne poročata o signifikantnem porastu odpornosti stafilokokov proti kinolonom (Normand in sod., 2000; Gottlieb in sod., 2008).

5.4.2.3 Občutljivost bakterij *Proteus sp.*

Bakterije *Proteus sp.* so primarno odporne proti aminoglikozidom, tetraciklinom in nitrofurantoinu. V našem primeru smo v 37,5 odstotka izolatov *Proteus sp.* ugotovili tudi večkratno sekundarno odpornost. V primerjavi z izolati drugih vrst povzročiteljev okužb so

bile bakterije *Proteus sp.* tako kot bakterije *E. coli* statistično značilno pogosteje večkratno odporne. O visoki stopnji odpornosti bakterij iz rodu *Proteus* poročajo tudi drugi avtorji (Boothe in sod., 2006; Ball in sod., 2008).

V naši raziskavi smo ugotovili visoko stopnjo občutljivosti bakterij iz rodu *Proteus* za cefalosporine tretje generacije. Za amoksicilin s klavulansko kislino so bile občutljive v 75 odstotkih. Tudi Authier in sod. (2006), ki poročajo o significantnem zmanjšanju občutljivosti bakterij iz rodu *Proteus* za ampicilin, navajajo, da je še vedno 95 odstotkov izolatov občutljivih za amoksicilin s klavulansko kislino.

Bakterije iz rodu *Proteus sp.* so bile v naši raziskavi proti kinolonom odporne v 50 odstotkih in proti trimetoprim-sulfametoksazolu v 40 odstotkih. Tudi Boothe in sod. (2006) poročajo, da je bilo proti kinolonom odpornih 47 odstotkov izolatov *Proteus sp.*. Nasprotno pa Authier in sod. (2006) navajajo visoko stopnjo občutljivosti za kinolone (95 odstotkov). Rabo teh antibiotikov omejujejo le na primere okužb z bakterijami *Proteus sp.*, kjer začetno zdravljenje ni bilo uspešno.

5.4.2.4 Občutljivost enterokokov

Poleg primarne odpornosti proti cefalosporinom, klindamicinu, trimetoprim-sulfametoksazolu in nizkim dozam aminoglikozidov, smo v naši raziskavi ugotovili večkratno odpornost pri dveh izolatih (20 odstotkov). Za vsa testirana protimikrobna zdravila sta bila občutljiva dva izolata (20 odstotkov), proti eni skupini protimikrobnih zdravil sta bila odporna dva izolata (20 odstotkov), proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil pa so bili odporni štirje izolati (40 odstotkov). Upoštevajoč primarno odpornost proti štirim skupinam protimikrobnih zdravil lahko potrdimo navedbe iz literature, da so enterokoki pogosto odporni proti različnim vrstam antibiotikov (Authier in sod., 2006; Greene in Prescott, 2006; Poeta in sod., 2006; Jackson in sod., 2009; Greene in Prescott, 2012a). Odpornost proti mnogim vrstam protimikrobnih zdravil povzroča veliko težav pri zdravljenju enterokoknih okužb (Brložnik in sod., 2009; Golob in sod., 2011).

Nasprotno pa nekateri avtorji ugotavljajo nizko stopnjo odpornosti enterokokov proti različnim antibiotikom (Rantala in sod., 2004; Delgado in sod., 2007; Damborg in sod., 2008).

Enterokoki so bili v našem primeru v 25 odstotkih odporni proti ampicilinu, amoksicilinu s klavulansko kislino ter enrofloksacinu. Na tem mestu velja poudariti, da so pri testiranju po disk-difuzijski metodi enterokoki pogosto občutljivi za kinolone, zdravljenje pa je lahko klinično neučinkovito (Westropp in Adams, 2008; Brložnik in sod., 2009).

Delgado in sod. (2007) poročajo o visoki stopnji občutljivosti izoliranih enterokokov za peniciline, ampicilin, nitrofurantoin in kloramfenikol ter nizki stopnji občutljivosti za eritromicin in tetracikline. V 83,6 odstotka enterokokov so izolirali vrsto *E. faecalis* in v 10,9 odstotka vrsto *E. faecium*. Delgado in sod. (2007) pa poročajo tudi o rezultatih, po katerih bi lahko sklepali, da nimajo vsi enterokoki primarne odpornosti proti nizkim dozam aminoglikozidov. V našem primeru enterokokov nismo testirali glede na odmere

aminoglikozidov, odpornost proti gentamicinu smo ugotovili pri dveh od štirih testiranih sevov. So pa Golob in sod. (2011) že opisali prvi primer odpornosti enterokokov proti visokim odmerkom aminoglikozidov (HLAR) v Sloveniji.

Nadalje, Authier in sod. (2006) poročajo o 90-odstotni občutljivosti za amoksicilin s klavulansko kislino, 25-odstotni za enrofloksacin in 55-odstotni občutljivosti za tetracikline. Poročajo še o 90-odstotni občutljivosti za trimetoprim-sulfametoksazol, kar pa pri enterokokih nima smisla testirati. Enterokoki namreč *in vivo* premagajo blokado sinteze folne kisline in so tako odporni proti sulfonamidnim antibiotikom kljub občutljivosti *in vitro* (Westropp in Adams, 2008; CLSI, 2011; Greene in sod., 2012b).

Jackson in sod. (2009) navajajo, da so bile bakterije *E. faecalis* v 85 odstotkih odporne proti kloramfenikolu in v 79 odstotkih proti gentamicinu, bakterije *E. faecium* pa v 90 odstotkih proti kinolonom in v 79 odstotkih proti gentamicinu. Damborg in sod. (2008), ki so izolirali enterokoke iz rektalnih brisov, poročajo, da je bil *E. faecalis*, ki je predstavljal 61 odstotkov izoliranih enterokokov, odporen proti rifampicinu in tetraciklinu. *E. faecium*, ki je predstavljal 12 odstotkov izoliranih enterokokov, pa je bil odporen proti rifampicinu, eritromicinu, tetraciklinu, ciprofloksacinu in ampicilinu. Kot je razvidno iz obeh raziskav, ima bakterija *E. faecalis* drugačen vzorec odpornosti od bakterije *E. faecium*, o čemer pa v našem primeru ne moremo razpravljati, saj imamo le v treh primerih podatke o vrsti enterokoka.

5.4.3 Pomen rezultatov mikrobiološke preiskave za pravilno postavitev diagnoze ter pravilnost empiričnega zdravljenja (pred rezultati mikrobiološke preiskave)

V naši raziskavi s pregledom urinskega sedimenta bakteriurije nismo diagnosticirali v dveh primerih pozitivnih mikrobioloških preiskav, nasprotno pa smo v treh primerih negativnih mikrobioloških preiskav s pregledom urinskega sedimenta diagnosticirali bakteriurijo. Občutljivost pregleda urinskega sedimenta na bakteriurijo glede na mikrobiološko preiskavo je bila 98,1-odstotna, specifičnost pa 96,4-odstotna. V enem primeru, kjer smo tudi z barvanjem po Gramu diagnosticirali bakteriurijo, nismo pa je potrdili z bakteriološko preiskavo, menimo, da smo morda dobili lažno negativni rezultat zaradi 14-urnega hranjenja urina v hladilniku. Avtorji namreč poročajo, da lahko dobimo lažno negativne rezultate, če je urin v hladilniku več kot šest ur (Padilla in sod., 1981; Bartges, 2004). Drugi primer, kjer je analiza urina pokazala bakteriurijo, mikrobiološka preiskava pa je bila negativna, lahko razložimo z nepravilno interpretacijo pregleda pobarvanega urinskega sedimenta, neprimerno tehniko mikrobiološke preiskave in/ali dejstvom, da so bile bakterije v urinu mrtve (Peterson in sod., 2012). Razlogi za to, da je bila analiza urina negativna, mikrobiološka preiskava pa pozitivna, pa so lahko nepravilna interpretacija pregleda pobarvanega urinskega sedimenta, nepravilna tehnika mikrobiološke preiskave in/ali pa je bil urin predolgo na sobni temperaturi. Že eno uro po odvzemu urina se namreč lahko bakterije močno namnožijo (Padilla in sod., 1981; Bartges, 2004).

Tudi drugi avtorji poročajo, da analiza urina ni vedno zanesljiva metoda ugotavljanja bakteriurije (Forrester in sod., 1999; Bachur in Harper, 2001; McGuire in sod., 2002; Swenson in sod., 2004; Swenson in sod., 2011; Peterson in sod., 2012). Navajajo, da je

občutljivost pregleda nepobarvanega urinskega sedimenta glede na mikrobiološko preiskavo od 64- do 83-odstotna, specifičnost pa od 76- do 95-odstotna (Bachur in Harper, 2001; Swenson in sod., 2004; Peterson in sod., 2012). O še nižji specifičnosti (56,7 odstotka) poročajo Swenson in sod. (2011), ki so raziskovali natančnost pregleda urinskega sedimenta pri mačkah. To pa lahko pripišemo dejstvu, da je bakteriurija pri mačkah izjemno redka in da je v zgoščenem mačjem urinu težje razlikovati bakterije od drugih drobnih delcev, ki se premikajo zaradi Brownovega gibanja. Se pa občutljivost in specifičnost pregleda urinskega sedimenta povečata z barvanjem (Swenson in sod., 2004; Swenson in sod., 2011; Ireland Way in sod., 2013). Viri navajajo, da je občutljivost pregleda pobarvanega urinskega sedimenta na bakteriurijo glede na mikrobiološko preiskavo od 82,8- do 96-odstotna, specifičnost pa od 98,7- do 100-odstotna (Swenson in sod., 2004; Swenson in sod., 2011; Ireland Way in sod., 2013).

V našem primeru nismo preverjali občutljivosti in specifičnosti nepobarvanega urinskega sedimenta, lahko pa se iz izkušenj strinjamo, da je točnost pregleda urinskega sedimenta večja, če ga barvamo. Urinski sediment smo barvali z metilenskim modrilom, barvilom Diff Quik in po Gramu. Rutinsko se najpogosteje uporablja barvilo Diff Quik, saj dobro obarva celice in bakterije. Za barvanje z metilenskim modrilom, ki obarva bakterije in celične strukture, stekelca z vzorcem ni treba sušiti. Sediment namreč zmešamo z barvilom, ga pokrijemo s krovnim stekelcem in pregledamo z mikroskopom (Brložnik, 2008). Z barvanjem po Gramu pa ločimo med po Gramu pozitivnimi koki ter po Gramu pozitivnimi in negativnimi paličastimi bakterijami, kar nam lahko pomaga pri odločitvi o izbiri protimikrobnega zdravila. Paličaste bakterije, ki povzročajo okužbe sečil, so ponavadi po Gramu negativne. Po Gramu pozitivne paličaste bakterije so le korinebakterije, ki pa so zelo redko vzrok okužbe sečil (Bailiff in sod., 2005).

Poleg omenjenih pet primerov, kjer s pregledom urinskega sedimenta nismo pravilno napovedali rezultata mikrobiološke preiskave, pa smo še v devetih primerih po pridobljenih rezultatih mikrobiološke preiskave spremenili naše zdravljenje zaradi odpornosti povzročitelja proti izbranemu antibiotiku *in vitro*. Tako smo potrdili našo hipotezo, da so za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za zdravljenje včasih potrebni tudi rezultati mikrobiološke preiskave. Tudi v smernicah za zdravljenje okužb sečil, kjer je sicer po protokolu dovoljeno empirično zdravljenje brez mikrobiološke preiskave, še vedno priporočajo, da se opravi mikrobiološka preiskava urina v vseh primerih okužbe (Weese in sod., 2011).

5.4.4 Razhajanja med rezultati testiranja občutljivosti mikroorganizmov za protimikrobna zdravila *in vitro* ter uspešnostjo zdravljenja

Rezultati testiranja *in vitro* ter uspeh zdravljenja so običajno v tesni povezavi, vendar pa v določenih primerih z zdravljenjem s protimikrobnimi zdravili ne dosežemo takega uspeha, kot smo ga pričakovali (Brložnik in sod., 2009; Golob in Zdovc, 2012). V našem primeru smo pri petih psih (5/108; 4,6 odstotka) ugotovili razhajanje med rezultati testiranja občutljivosti mikroorganizmov za protimikrobna zdravila *in vitro* ter uspešnostjo zdravljenja.

Razlogi za razhajanja so lahko sledeči:

Protimikrobno zdravljenje okužb sečil se nekoliko razlikuje od zdravljenja okužb drugih organskih sistemov, ker je koncentracija zdravila v urinu odvisna od načina metabolizma zdravila. Zdravilo se lahko presnavlja v jetrih ali pa se nespremenjeno izloča preko ledvic. V urinu so lahko tako različne koncentracije kot tudi različne oblike zdravila, ki so lahko neučinkovite. Tako imata na protimikrobno delovanje izjemen vpliv delovanje ledvic in kemijska sestava urina. Poleg tega je ugotavljanje občutljivosti z antibiogramom namenjeno preverjanju občutljivosti mikroorganizmov za koncentracijo zdravila v serumu, ki je lahko različna od tiste v urinu (Ling, 1984; Morley in sod., 2005; Barsanti, 2012; Zdovc in Golob, 2012).

Večina protimikrobnih zdravil je prisotnih v urinu v visokih koncentracijah kot rezultat izločanja prek ledvic. Tako je lahko zdravljenje bolj uspešno kot bi bilo mogoče sklepati po antibiogramu (Cohn in sod., 2003; Brložnik, 2008; Gibson in sod., 2008; Barsanti, 2012; Zdovc in Golob, 2012), kar smo opazili tudi v enem od naših primerov. Nasprotno pa je lahko zdravljenje neuspešno, če se zdravilo v urinu ne izloča v aktivni obliki (Brložnik in sod., 2013).

Neskladja med rezultati, ki jih dobimo pri testiranju občutljivosti za protimikrobna zdravila *in vitro* in uspešnostjo protimikrobnega zdravljenja nastanejo tudi zaradi različnega metabolizma mikroorganizmov *in vivo*, kar smo opazili v enem primeru. Pri testiranju po disk-difuzijski metodi so lahko enterokoki občutljivi za fluorokinolone, klinično pa so včasih neučinkoviti. Prav tako lahko enterokoki *in vivo* premagajo blokado sinteze folne kisline in so tako odporni proti sulfonamidnim antibiotikom kljub občutljivosti *in vitro* (Westropp in Adams, 2008; Brložnik in sod., 2009; Greene in Prescott, 2012a).

Izolirana bakterija je lahko *in vitro* občutljiva za določen antibiotik, a kmalu po začetku zdravljenja lahko razvije sekundarno odpornost, kar je bil najverjetneje vzrok za neskladje v dveh naših primerih. Žal pa tega nismo mogli dokazati. Za to bi namreč potrebovali rezultat mikrobiološke preiskave, ki bi potrdil, da gre za razvoj odpornosti in ne za pravo neskladje med rezultati, ki jih dobimo pri testiranju občutljivosti za protimikrobna zdravila *in vitro* in uspešnostjo protimikrobnega zdravljenja, kot smo ga opisali pri enterokokih.

V enem primeru smo sumili na sinergizem protimikrobnih zdravil *in vivo*, ki pa ga *in vitro* nismo uspeli dokazati. O sinergističnem učinku protimikrobnih zdravil poročajo tudi drugi avtorji, se pa kombinacija protimikrobnih zdravil svetuje le v primeru okužb z večkratno odpornimi mikroorganizmi (Greene in Boothe, 2012).

5.5 UROLITIAZA

Urolitiazó smo v naši raziskavi ugotovili pri 23,6 odstotka psov z znaki bolezní sečil. Najpogosteje smo ugotovili struvitne kamne (44,4 odstotka psov z uroliti), potem oksalatne (26,6 odstotka) in uratne kamne (11,1 odstotka). Druge kamne smo ugotovili redkeje. Tako smo potrdili hipotezo, da so najpogostejši uroliti pri psih, ki so se zdravili na kliniki med letoma 2006 in 2013, struviti, redkejši pa oksalati in urati. Enako ugotavljajo tudi drugi avtorji, je pa delež posameznih urolitov pri različnih raziskavah različen. Struvitni kamni

predstavljajo od 45 do 55 odstotkov urolitov, oksalatni pa od 30 do 45 odstotkov (Osborne in sod., 1999b; Houston in sod., 2004; Osborne in sod., 2009b; Houston in Moore, 2009; Low in sod., 2010; Roe in sod., 2012). Urati predstavljajo od 4 do 9 odstotkov vseh urolitov, uroliti kalcijevega fosfata od 0,5 do 2,5 odstotka, cistinski kamni od 0,3 do 13 odstotkov (odvisno od geografskega področja), drugi uroliti (silikatni, ksantinski, iatrogeni idr.) pa se pojavljajo v manj kot 2 odstotkih (Osborne in sod., 1999b; Osborne in sod., 2009b; Hesse in Neiger, 2009; Houston in Moore, 2009; Houston in sod., 2004; Low in sod., 2010; Roe in sod., 2012).

Sestavljeni uroliti predstavljajo od 6,5 do 9,1 odstotka vseh urolitov (Houston in sod., 2004; Osborne in sod., 2009b; Ulrich in sod., 2009). Zaradi omejenega diagnostičnega postopka v našem primeru nismo razlikovali sestavljenih od čistih in mešanih urolitov. V mnogih primerih je prav to izjemnega pomena, saj je obvladovanje sestavljenih urolitov zapleteno in vključuje rabo različnih protokolov za raztopitev posameznih plasti ter načrt preprečevanja ponovnega nastajanja, ki temelji na preprečevanju začetka rasti urolita (Osborne in sod., 1999d; Ulrich in sod., 2009; Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011).

Urolite smo v naši raziskavi ugotovili pogosteje pri nekastriranih psih in pogosteje pri samcih. Pri samicah so bili uroliti pogostejši pri kastriranih. S primerjavo starosti psov z urolitiazio, smo ugotovili, da so uroliti pogostejši pri starejših samcih, kar se ujema s poročili drugih avtorjev (Ling in sod., 2003; Roe in sod., 2012). Tudi pri samicah so bili uroliti pogostejši pri starejših živalih. Povprečna starost psov z uroliti je bila 7,4 leta.

5.5.1 Struvitni in oksalatni kamni

Povprečna starost psov s struvitnimi kamni je bila 7,6 leta, psov z oksalatnimi kamni pa 8,4 leta. Tudi drugi avtorji poročajo, da so psi z oksalati starejši od tistih s struviti; povprečna starost psov s struviti je po njihovih poročilih od 5,5 leta do 6 let, povprečna starost psov z oksalati pa od 8 let do 8,5 leta (Lulich in sod. 1999b; Osborne in sod., 1999d; Houston in sod., 2004; Low in sod., 2010). Tudi pri psih, mlajših od enega leta, so uroliti večinoma struvitni (Osborne in sod., 1999d; Ling in sod., 2003). Tudi v našem primeru so bili pri edinem psu, mlajšem od enega leta, ugotovljeni struvitni kamni.

Struvitni kamni so bili v naši raziskavi pogostejši pri starejših samicah, drugi uroliti pa pri starejših samcih. Tudi drugi avtorji poročajo, da so struvitni kamni pogostejši pri samicah, vsi drugi pa pri samcih (Osborne in sod., 1999b; Houston in so., 2009). Struvitni kamni so pogostejši pri psicah, ker te pogosteje prizadene okužba. Osborne in sod. (1999d) navajajo, da je več kot 70 odstotkov sečnih kamnov pri samicah struvitnih, medtem ko je pri samcih struvitnih kamnov manj kot 30 odstotkov (Osborne in sod., 1999d). V našem primeru smo ugotovili, da je bilo pri samicah struvitnih kamnov 63,1 odstotka vseh urolitov (12/19), pri samcih pa 34,6 odstotka (9/26). V raziskavah z večjim številom psov z uroliti, so ugotovili, da je od 71 do 85 odstotkov psov s struvitni kamni samic (Osborne in sod., 1999d; Houston in Moore, 2009; Low in sod., 2010; Roe in sod., 2012). V naši raziskavi je bilo od psov s struvitnimi kamni 57,8 odstotka samic.

Struvitni kamni so bili statistično značilno najpogostejši pri kastriranih samicah, vsi drugi kamni pa so bili statistično značilno najpogostejši pri nekastriranih samcih. Struvitni kamni so pogosti pri kastriranih samicah, ker je pri njih tudi okužba najpogostejša.

Oksalatni kamni so bili najpogostejši pri nekastriranih samcih, kar je v nasprotju s podatki iz literature, da je tveganje za oksalatne kamne večje pri kastriranih psih (Lulich in sod., 1999a; Lekcharoensuk in sod., 2000). Odstopanje naših rezultatov od podatkov v literaturi morda lahko razložimo z relativno redkostjo kastracije pri samcih v Sloveniji. V naključnem vzorcu referenčne populacije je bilo med samci 74,5 odstotka nekastriranih in 25,5 odstotka kastriranih.

5.5.2 Uratni kamni

Uratne kamne smo ugotovili pri petih nekastriranih samcih, kar se ujema s poročili drugih avtorjev, da se urate najde pogosteje pri samcih kot pri samicah (Adams in Syme, 2010, Osborne in sod., 1999b; Albanan in sod., 2005; Ling in sod., 1998b).

Povprečna starost psov z uratnimi kamni je bila v naši raziskavi 7,2 leta in je bila manjša od povprečne starosti živali s struviti in z oksalati. Tudi drugi avtorji poročajo, da najdemo urate najpogosteje pri mladih in srednje starih psih, povprečna starost psov z uratnimi kamni je od 4,5 do 5,5 leta (Bartges in sod., 1999b; Houston in sod., 2004).

Psi z uratnimi kamni so bili v naši raziskavi v štirih primerih psi pasme dalmatinec, kar se sklada s poročili o večji pojavnosti uratov pri dalmatincih (Bartges in sod., 1994; Low in sod., 2010; Bartges in sod., 1999b). V enem primeru smo ugotovili urate pri samcu pasme ši-cu. Menimo, da je bil pri njem vzrok za nastajanje uratnih urolitov PSS. Pojavnost uratov je višja pri psih s portalnimi vaskularnimi anomalijami kot pri psih z drugimi vzroki jetrne disfunkcije (Bartges in sod., 1999b).

5.5.3 Druge redkejše vrste urolitov

Osborne in sod. (1999e) poročajo, da se cistinski kamni pojavljajo večinoma pri samcih (v 98 odstotkih) in tudi v naši raziskavi smo cistinske kamne ugotovili le pri samcih. Povprečna starost psov s cistinjskimi kamni je po podatkih iz literature od 4,8 do 5,6 leta (Osborne in sod., 1999e; Hoppe in Denneberg, 2001). Nekaterim avtorjem se to zdi nenavadno, saj gre za prirojeno motnjo in bi zato pričakovali zgodnejšo klinično manifestacijo (Osborne in sod., 1999e). Povprečna starost psov s cistinjskimi kamni je bila v naši raziskavi 2,7 leta.

Pri psih pasme novofundlanec se cistinski kamni pojavljajo tudi pri samicah in pri psih, mlajših od enega leta (Osborne in sod., 1999e; Casal in sod., 1995).

V dveh primerih smo ugotovili, da so bili uroliti iatrogeni. Pri psici pasme pekinčan, stari sedem let, smo ugotovili sulfonamidne kamne, ki so nastali zaradi terapije s trimetoprim-sulfametoksazolom. Pri psu pasme dalmatinec, starem šest let, pa smo ugotovili številne drobne ksantinske kamne, ki so nastali zaradi zdravljenja z alopurinolom. V prvem primeru smo prenehali z zdravljenjem, v drugem pa smo zmanjšali dozo alopurinola in psu predpisali

hrano, ki vsebuje manj purinov. Ksantinski kamni praviloma nastanejo zaradi terapije z alopurinolom (Osborne in sod., 1999f; Osborne in sod., 2009c)

Mešane urolite smo ugotovili v treh primerih: v dveh so bili zgrajeni iz kalcijevega oksalata, kalcijevega fosfata in struvita, v enem primeru pa iz kalcijevega fosfata in struvita. Kalcijev fosfat smo ugotovili tudi v 17 primerih drugih urolitov: v petih primerih struvitnih kamnov in v 12 primerih oksalatnih kamnov (torej v vseh oksalatnih kamnih). Tako smo potrdili podatek iz literature, da je kalcijev fosfat pogosta sestavina struvitnih, oksalatnih, mešanih in sestavljenih kamnov (Kruger in sod., 1999; Low in sod., 2010; Roe in sod., 2012; Houston in sod., 2004).

5.5.4 Mikrobiološka preiskava in urolitiazia

V naši raziskavi je bila mikrobiološka preiskava urina pozitivna pri 53,3 odstotka psov z uroliti.

Pri psih s struvitnimi kamni je bila mikrobiološka preiskava pozitivna v 95 odstotkih. Najpogosteje smo izolirali stafilokoke in bakterije *Proteus sp.*. Povzročitelji okužb so bili pri psih s struvitnimi kamni statistično različni kot pri drugih psih s pozitivno mikrobiološko preiskavo urina. Tudi drugi avtorji poročajo o tem, da je vzrok za nastanek struvitov praviloma okužba z bakterijami, ki izločajo ureazo (Osborne in sod., 1999d; Adams in Syme, 2010). Najpogostejše bakterije, ki povzročajo struvitne kamne so stafilokoki in bakterije iz rodu *Proteus*. Druge, ki izločajo ureazo, a redkeje povzročajo struvitne kamne, pa so *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Ureaplasma sp.* in *Corynebacterium sp.* (Ling 1998c; Osborne in sod., 1999d). Ureaplazme se razlikujejo od drugih mikoplazem po produkciji ureaze (Osborne in sod., 1999d; Adams in Syme, 2010). Pri ljudeh in podganah so dokazali pomembno vlogo ureaplazem pri struvitni urolitiazii, pri psih pa so bili poskusi izolacije iz struvitnih kamnov neuspešni (Osborne in sod., 1999d).

Z drugimi kamni, razen struvitnih, so lahko povezane sekundarne okužbe, saj prisotnost urolitov vpliva na obrambne mehanizme gostitelja (Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011). Pri psih z drugimi kamni smo izolirali podobne vrste povzročiteljev kot pri drugih psih s pozitivno mikrobiološko preiskavo. V nasprotju z našimi rezultati, kjer smo ugotovili okužbo pri 17 odstotkih psov z oksalatnimi kamni, pa nekateri avtorji poročajo, da so pri psih z oksalatnimi kamni sekundarne okužbe bolj pogoste. Ugotovili so jih pri 52 odstotkih samic z oksalatnimi kamni in 32 odstotkih samcev (Ling in sod., 1998c). Čeprav lahko okužba z bakterijami, ki proizvajajo ureazo, pospeši tvorbo uratov zaradi povečane koncentracije amonijevih ionov, ki nastanejo s hidrolizo sečnine, pa mi v primeru uratnih kamnov nismo ugotovili okužbe z mikroorganizmi, ki proizvajajo ureazo. Okužba z bakterijami *E. coli* je bila v primeru uratnih kamnov najverjetneje sekundarna.

V primeru pozitivne urinske kulture je iz sluznice mehurja in urolita izoliran isti povzročitelj (Hamaide in sod., 1998; Gatoria in sod., 2006). V primeru negativne urinske kulture pri psih z urolitiazio pa je po podatkih iz literature za natančno oceno mikrobiološkega statusa sečil nujna mikrobiološka preiskava bioptov stene sečnega mehurja in urolitov, saj je pri 23

odstotkih negativnih urinskih kultur kultura biopta ali kultura sečnega kamna pozitivna (Gatoria in sod., 2006). V našem primeru smo se za mikrobiološko preiskavo sluznice in urolita odločili le v treh primerih in sicer le, če v urinskem sedimentu nismo videli bakterij in se pred cistotomijo nismo odločili za protimikrobno zdravljenje. V vseh primerih so bile tudi kulture biopta in kamna negativne.

5.5.5 Povezava med vrsto urolitiaz in pogostostjo obstrukcije sečnice ter načinom zdravljenja

V naši raziskavi smo obstrukcijo sečnice ugotovili pri 14 psih, od tega v 13 primerih zaradi urolitiaz in enkrat zaradi tumorja na prostati. Od 13 primerov obstrukcije zaradi urolitiaz so bili v petih primerih vzrok struvitni kamni (25 odstotkov vseh struvitnih), v dveh primerih oksalatni kamni (25 odstotkov vseh oksalatnih), v dveh primerih uratni kamni (40 odstotkov vseh uratnih), v treh primerih cistinski kamni (v vseh primerih cistinskih) in v enem primeru mešani (33 odstotkov mešanih). Obstrukcija sečnice je pri cistinskih in uratnih kamnih verjetno bolj pogosta zaradi tega, ker so ti uroliti največkrat majhni, ovoidni in gladki (Adams in Syme, 2010; Osborne in sod., 1999e; Wallerström in sod., 1992; Bartges in sod., 1999b).

V naši raziskavi je bilo topljenje urolitov uspešno pri 12 psih s struvitnimi kamni, pri treh psih z uratnimi in pri obeh psih z iatrogenimi kamni. Ostale urolite smo odstranili s cistotomijo. Ker je topljenje urolitov pogosto dolgotrajno in predstavlja tveganje za obstrukcijo sečnice, se v primeru večjih kamnov kljub možnosti topitve odločimo za cistotomijo (Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011). Z ultrazvočno preiskavo običajno precenjujemo velikost urolitov, zato je potrebna previdna interpretacija ultrazvočnega izvida, kadar velikost urolita vpliva na odločitev o zdravljenju (Byl in sod., 2010).

Viri poročajo, da je povprečen čas za raztopitev z okužbo povzročenih struvitnih urocistolitov približno tri mesece (Osborne in sod., 1999d), v naši raziskavi pa je bil 1,6 meseca. Krajši čas lahko morda razložimo s tem, da smo se za topljenje struvitov odločali predvsem v primerih, ko so bili uroliti manjši. Čas, potreben za raztopitev, je seveda odvisen od velikosti urolitov (Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2007).

Kljub temu, da je hranjenje s kalkulolitično dieto za topljenje struvitnih kamnov optimalno, lahko struvitne kamne pogosto raztopimo tudi le z učinkovito odpravo okužbe (Rinkardt in Houston, 2004; Osborne in sod., 1999d). V naših primerih smo raztopili struvitne kamne brez diete v štirih primerih in z dieto v osmih primerih.

Oksalatnih kamnov ne moremo topiti, zato smo jih v večini primerov (11/12) odstranili s cistotomijo. Oksalatni kamni se v treh letih ponovijo v 50 odstotkih primerov, zato so nujni preventivni ukrepi s primerno dieto in z zdravili za zmanjšanje tveganja ponovitve. Najpomembnejše priporočilo za preprečevanje oksalatnih kamnov je uživanje večjih količin tekočine. Rekurenca oksalatnih kamnov je zabeležena tudi pri psih na preprečevalnih dietah, je pa čas med ponovitvami daljši (Adams in Syme, 2010; Lulich in sod., 2011). V naši raziskavi smo ugotovili ponovitev oksalatnih kamnov kljub dieti v četrtini primerov.

5.5.6 Nefrolitiaza

Nefrolitiazó smo ugotovili v enem primeru (1/45; 2,2 odstotka). Tudi po podatkih iz literature uroliti zgornjih sečil predstavljajo od 1 do 3 odstotkov analiziranih urolitov (Ling in sod., 1998b; Osborne in sod., 1999b). Nefrolite smo ugotovili pri psici pasme pritlikavi šnavcer, ki sodi med pasme predisponirane za nefrolitiazó (Ling in sod., 1998a). Kvantitativna analiza urolita v urinu je pokazala 98 odstotkov kalcijevega oksalata in 2 odstotka kalcijevega fosfata. Avtorji poročajo, da so najpogostejši nefroliti prav oksalatni (Ross in sod., 1999).

5.5.7 Pomen kvantitativne analize urolita in mikrobiološke preiskave

Kvantitativna analiza urolitov je spremenila našo diagnozo in/ali zdravljenje v osmih primerih urolitov (17,8 odstotka), mikrobiološka preiskava pa v dveh primerih (4,4 odstotka). Tudi drugi avtorji poročajo, da je najbolj zanesljiva metoda določanja vrste urolita kvantitativna analiza (Lulich in Osborne, 2009a; Adams in Syme, 2010). Kristali v urinu niso vedno reprezentativni tip minerala v urolitu. Poleg tega so lahko v urolitu različne vrste mineralov. Urolit je lahko žarišče bakterijske okužbe, mikrobiološka preiskava urina pa je lahko ob tem celo negativna (Gatoria in sod., 2006). Kvantitativna analiza urolita in mikrobiološka preiskava urolita sta tako pogosto edina načina za končno diagnozo in preprečevanje zapletov obolenja. Kljub temu pa je poznavanje pojavnosti urolitov, vzrokov nastanka in diagnostičnih značilnosti izjemno pomembno tako pri preventivi kot pri zdravljenju urolitiazé. Če nimamo urolitov za kvantitativno analizo ali ko čakamo na njene rezultate in nameravamo urolite topiti, je upoštevanje anamnestičnih podatkov ter ostalih diagnostičnih parametrov, kot sta npr. analiza urina in slikovna diagnostika, edino vodilo pri sklepanju, za katero vrsto urolita gre.

5.6 BOLEZNI PROSTATE

Bolezni prostate smo v naši raziskavi ugotovili pri 33 samcih, od tega 31 nekastriranih in dveh kastriranih. Tudi drugi avtorji poročajo, da so bolezni prostate pogostejše pri nekastriranih samcih (Hornbuckle in sod., 1978; Krawiec in Helfin, 1992; Marquez Black in sod., 1998).

Bolezni prostate so bile v primerjavi z naključnim vzorcem pogostejše pri starejših psih. V primerjavi z ostalimi psi z znaki bolezní sečil pa med psi ni bilo statističnih razlik v starosti. Povprečna starost psov z boleznimi prostate je bila 8,4 leta. Rezultat se sklada s podatki iz literature, da so bolezni prostate pogostejše pri starejših nekastriranih samcih (Krawiec in Helfin, 1992). Drugi avtorji poročajo, da je povprečna starost psov z boleznimi prostate devet let (Krawiec in Helfin, 1992; Boland in sod., 2003). Krawiec in Helfin (1992) poročata, da se bolezni prostate pojavljajo pri 80 odstotkih psov, starejših od deset let. V naši raziskavi smo ugotovili bolezni prostate pri 47,7 odstotka vseh nekastriranih samcev in 12,5 odstotka vseh kastriranih samcev z znaki bolezní sečil.

Povprečna telesna teža psov z boleznimi prostate je bila v naši raziskavi 27,4 kg. Bolezni prostate so bile statistično značilno pogostejše pri psih z višjo telesno težo. Tudi nekateri

drugi avtorji poročajo, da je pojavnost bolezni prostate večja pri psih velikih pasem, še posebej pri dobermanih in nemških ovčarjih (Krawiec in Helfin, 1992). Mi smo bolezni prostate ugotovili pri 12 mešancih (36,4 odstotka), treh nemških ovčarjih (9,1 odstotka) in treh bernskih planšarskih psih (9,1 odstotka), pri psih ostalih pasem pa redkeje.

Med nekastriranimi samci smo v enem primeru ugotovili karcinom prostate, v enem primeru paraprostatične ciste ter v 29 primerih benigno hiperplazijo prostate (v 19 primerih s prostatičnimi cistami in v enem primeru s prostatičnimi in paraprostatičnimi cistami). V dveh primerih benigne hiperplazije s prostatičnimi cistami in okužbo smo postavili diagnozo akutni prostatitis. Tudi drugi avtorji ugotavljajo, da je najpogostejša bolezen prostate benigna hiperplazija (45-60 odstotkov), sledita prostatitis (19-23 odstotkov) in novotvorbe prostate (4-13 odstotkov) (Teske in sod., 2002; Mukaratirwa in Chitura, 2007). Pojavnost subklinične benigne hiperplazije prostate in novotvorb je premo sorazmerna s starostjo, pojavnost prostatitisa pa ni odvisna od starosti živali (Mukaratirwa in Chitura, 2007). V raziskavah, kjer benigna hiperplazija ni najpogostejša bolezen prostate, pa nezapletena hiperplazija ni vključena (Hornbuckle in sod., 1978; Krawiec in Helfin, 1992).

Pri kastriranih psih je po podatkih iz literature najpogostejša bolezen prostate karcinom (Krawiec in Helfin 1992; Teske in sod., 2002). V naši raziskavi smo v skupini kastriranih samcev z boleznimi prostate pri enem psu ugotovili karcinom prostate, pri drugem pa prostatične ciste. Pes s prostatičnimi cistami je bil prav zaradi teh težav kastriran dve leti pred našo raziskavo. Tudi drugi avtorji poročajo o kastriranih psih s prostatičnimi in paraprostatičnimi cistami (Goodrich in sod., 2011; Head in sod., 2002).

Mikrobiološka preiskava urina je bila pozitivna v 16 primerih bolezni prostate (48 odstotkov). Izmed 16 kultur so bile 3 mešane z dvema povzročiteljema. Od 19 izolatov je bilo deset izolatov stafilokokov, štiri izolati *E. coli*, dva izolata streptokokov, en izolat enterokokov, en izolat *Enterobacter sp.* in en izolat *Proteus sp.*. V nasprotju z našimi rezultati pa drugi avtorji poročajo, da je v primeru bolezni prostate najpogosteje izolirana bakterija *E. coli* (Hornbuckle in sod., 1978; Johnston in sod., 2000; Boland in sod., 2003; Bokemeyer in sod., 2011).

V dveh primerih benigne hiperplazije prostate s prostatičnimi cistami smo na podlagi kliničnih znakov in rezultatov diagnostičnih metod ugotovili akutni prostatitis. V ostalih 14 primerih bolezni prostate z okužbo pa nismo postavili končne diagnoze. Ne moremo z gotovostjo trditi, da je šlo za prostatitis. Diagnozo prostatitis bi lahko postavili, če bi v prostatični tekočini zasledili znake gnojnega vnetja. V večini primerov pa nismo odvzeli vzorca iz prostate, ampak smo na podlagi veljavnega protokola, zaradi pogostosti neodkrita kroničnega prostatitisa, okužbo mehurja zdravili kot zapleteno (Mukaratirwa in Chitura, 2007; Smith, 2008; Francey, 2010).

V naši raziskavi smo diagnozo bolezni prostate postavili z rektalnim in ultrazvočnim pregledom, z analizo urina in v nekaterih primerih z metodo masaže prostate. Nismo pa opravili histološke preiskave bioptov ali citološke preiskave aspiratov prostate, ki bi pokazali, v katerih primerih gre za akutni ali kronični prostatitis in v katerih morda le za BHP z ali brez okužbe mehurja. Če neinvazivne metode kažejo na BHP in/ali prostatitis, medikamentozna terapija pa pozdravi bolezen, je invaziven diagnostični postopek, kot je biopsija, težko opravičljiv (Smith, 2008).

Pri boleznih prostate je bil najpogostejši znak hemoragični izcedek iz penisa (23 odstotkov), njemu pa sta sledili hematurija (16 odstotkov) in sistemski znaki (16 odstotkov). Krawiec in Helfin (1992) poročata, da je imelo 29 odstotkov psov z boleznijo prostate znake sistemske bolezni, 41 odstotkov znake bolezni spodnjih sečil, 28 odstotkov znake gastrointestinalne bolezni in 13 odstotkov znake bolezni gibal. V naši raziskavi so bili znaki bolezni prebavil in gibal redki, saj smo zajeli pse, ki so kazali znake bolezni sečil.

V enem primeru smo ob boleznih prostate ugotovili perinealno hernijo. Perinealne hernije se pojavljajo skoraj izključno pri samcih. Dejavniki, ki prispevajo k njihovemu nastanku, so tenezem, šibkejša medenična mišičnina pri samcih ter spolni hormoni (Head in sod., 2002; Webb, 2009). Pri nekastriranih psih s perinealno hernijo je večinoma prisotna tudi cistična hipertrofija prostate (Niebauer in sod., 2005; Head in sod., 2002). Niebauer in sod. (2005) ugotavljajo, da je možen razlog za to povečana količina relaksina, ki izvira iz obolele prostate in pripomore k oslabelosti vezivnega tkiva ter posledičnem nastanku perinealne hernije.

5.7 BOLEZNI ZGORNJIH SEČIL

Bolezni zgornjih sečil smo v naši raziskavi ugotovili v 35 primerih, pogostejše so bile pri kastriranih samicah in nekastriranih samcih. Kronično bolezen ledvic smo diagnosticirali v 26 primerih (od tega juvenilno nefropatijo v sedmih primerih), leptospirozo v dveh primerih, okužbo zgornjih sečil v dveh primerih, v enem primeru tumor na ledvici in v štirih primerih ektopične sečevode. Tudi drugi avtorji navajajo, da je KBL najpogostejša bolezen zgornjih sečil, pojavlja se pri 0,05 do 3,74 odstotka psov (Sosnar, 2003; Brown, 2007; Polzin in sod., 2009; O'Neil in sod., 2013; Polzin, 2013).

Kronična bolezen ledvic je pogostejša pri starejših psih. 18 odstotkov psov je mlajših od štirih let, 17 odstotkov psov je starih med štiri in sedem let, 20 odstotkov med sedem in deset let ter 45 odstotkov je starejših od desetih let (Polzin, 2010). Kljub temu, da je zaradi kongenitalnih bolezni povečana pojavnost KBL pri psih mlajših od treh let, pa pogostost bolezni narašča s starostjo nad pet let (Brown, 2007). V naši raziskavi je bilo 46 odstotkov psov s KBL starejših od osmih let. V primerjavi s podatki iz literature (Polzin, 2010) pa smo mi ugotovili večji delež juvenilnih nefropatij. Od 26 primerov živali s KBL jih je bilo osem mlajših od dveh let (30,8 odstotka).

Med psi z boleznimi zgornjih sečil smo diagnosticirali okužbo sečil v 18 primerih (51,4 odstotka). Izolirali smo 15 kultur z enim povzročiteljem in tri mešane kulture z dvema povzročiteljema. Od 21 izolatov je bilo 12 izolatov bakterije *E. coli*, štiri izolati stafilokokov, dva izolata enterokokov in po en izolat bakterij iz rodov *Proteus*, *Klebsiella* in *Enterobacter*. Pri psih z boleznimi zgornjih sečil in okužbo smo izolirali pogosteje bakterijo *E. coli* kot pri ostalih okužbah. V literaturi nismo zasledili raziskave, ki bi bila primerljiva z našimi rezultati.

Med psi z boleznimi zgornjih sečil so bili štiri višavski terierji (11,4 odstotka), trije bokserji (8,6 odstotka), trije kraški ovčarji (8,6 odstotka) in trije mešanci (8,6 odstotka), manj pa je bilo psov ostalih pasem. O'Neil in sod. (2013) poročajo, da je KBL pogostejša pri psih malih pasem. V naši raziskavi je bila povprečna telesna teža psov z boleznimi zgornjih sečil enaka

povprečni telesni teži ostalih psov z znaki bolezní sečil, povprečna telesna teža psov s KBL pa je bila celo višja.

V 11 primerih KBL (42,3 odstotka) smo ugotovili proteinurijo, ki smo jo diagnosticirali s testom UPC (angl. urine protein ratio, razmerje med količino proteinov in kreatinina v urinu). V enem primeru smo ugotovili akutni glomerulonefritis, ki se ni končal s KBL. V literaturi poročajo, da je glomerulonefritis glavni razlog za KBL (Brown, 2007). Pri psih s KBL pomeni UPC > 1 trikrat večje tveganje za razvoj uremične krize kot UPC < 1. Tako proteinurija ni le marker glomerularne bolezní pri psu, ampak tudi mediator progresivne ledvične poškodbe (Jacob in sod., 2005; Lees in sod., 2005). Naglo poslabšanje bolezní smo v naši raziskavi ugotovili v osmih primerih KBL (31 odstotkov). V teh primerih smo v 75 odstotkih ugotovili tudi proteinurijo. Med 18 primeri KBL, kjer nismo zasledili naglega poslabšanja, pa smo proteinurijo ugotovili v 54,5 odstotka primerih. Proteinurija pomeni pri psih s KBL slabšo prognozo in krajši čas preživetja (Harley in Langston, 2012).

Zanimiva je tudi ugotovitev nekaterih avtorjev, da je preživetje psov s KBL daljše pri tistih z boljšo kondicijo (Parker in Freeman, 2011)

Bolezni proces, ki sproži progresivno izgubo ledvične funkcije, ni nujno trajen. Če bolezen še ni v napredovanem stadiju, je hitro poslabšanje bolezní redko in v naslednjih mesecih ali letih ostaja funkcija ledvic stabilna (Polzin in sod., 2010).

Med našimi rezultati je sedem primerov psov, pri katerih smo sumili na juvenilno nefropatijo (diagnozo smo potrdili s patohistološko preiskavo ledvic le v dveh primerih). Juvenilno nefropatijo so do danes diagnosticirali pri številnih pasmah psov (Peeters in sod., 2000; Lees, 2010). V našem primeru so to bili psi pasem škotski ovčar, nemški bokser, ši-cu, bulterier in mešanec. Bulterier je bil ob postavitvi diagnoze star 2,5 leta, ostalih pet psov pa je bilo starih eno leto ali manj, tako kot večina psov, pri katerih juvenilno nefropatijo opisuje literatura. Avtorji poročajo, da je starost psov, ki poginejo zaradi juvenilne nefropatije, večinoma nižja od dveh let (Vilafranca in Ferrer, 1994; Peeters in sod., 2000; Lees, 2010). Bolezen je najpogosteje prirojena in dedna, lahko pa je posledica različnih škodljivih dejavnikov v fetalnem ali neonatalnem obdobju (npr. okužba s herpes virusom, nefrotoksini, ishemija, obstrukcija sečil), ko razvoj ledvic še ni zaključen. V primeru, ko ugotovimo juvenilno nefropatijo v določeni družini, govorimo o familiarni nefropatiji. O dedni nefropatiji govorimo le v primerih, ko je znan način dedovanja bolezní (Peeters in sod., 2000; Rha in sod., 2000; Chandler in sod., 2007; Lees, 2010; Brložnik in sod., 2011b). V našem primeru smo ugotovili familiarno nefropatijo pri dveh sestrah pasme ši-cu, v ostalih primerih pa nimamo podatkov o zdravstvenem stanju oz. ledvičnih obolenjih sorodnikov.

Klinični znaki in laboratorijski izvidi psov v naši raziskavi so se ujemali z opisi znakov in laboratorijskih izvidov pri juvenilnih nefropatijah v literaturi (Vilafranca in Ferrer, 1994; Chandler in sod., 2007; Kolbjørnsen in sod., 2008; Lavoué in sod., 2010; Lees, 2010). Z ultrazvočno preiskavo smo ugotovili različne spremembe v velikosti in strukturi ledvic. Naši izvidi so se ujemali z opisi juvenilnih nefropatij (Chandler in sod., 2007; Lavoué in sod., 2010), z izjemo perirenalnih psevdocist, ki smo jih ugotovili v primeru škotskega ovčarja

(Brložnik in sod., 2011b) in o katerih v literaturi o juvenilnih nefropatijah nismo zasledili podatkov. Patohistološke spremembe, ki smo jih ugotovili v dveh primerih juvenilnih nefropatij, so bile podobne spremembam, ki so jih opisali pri juvenilnih nefropatijah drugih psov (Peeters in sod., 2000; McKay in sod., 2004; Chandler in sod., 2007; Seiler in sod., 2010; Brložnik in sod., 2011b).

Med psi z boleznimi zgornjih sečil v naši raziskavi so bile štiri psice z ektopičnimi sečevodi (ES). Tudi v literaturi poročajo, da so ES pogostejši pri samicah. Pogosteje prizadete pasme psov so sibirski husky, labradorec, zlati prinašalec, novofundlanec, angleški buldog, zahodnovišavski terier, foksterier, koder, valižanski korgi in mehkodlaki pšenični terier (Cannizzo in sod., 2003; Adams in Syme, 2010). Genetska zasnova najverjetneje obstaja, v večini primerov pa ni dokazana (Adams in Syme, 2010). V naši raziskavi je bila ena psica pasme angleški buldog, ki sodi med predisponirane pasme, tri pa so bile kraške ovčarke. Pasma kraški ovčar v literaturi še ni zapisana med predisponirane, (Cannizzo in sod., 2003; Adams in Syme, 2010; Samii in sod., 2010; Bartges in sod., 2011; Ho in sod., 2011), saj gre v svetovnem merilu za maloštevilčno in neraziskano pasmo (Brložnik in Mujagić, 2012).

Vse psice z ES so bile pripeljane na kliniko zaradi inkontinence pri starosti od dveh do devet mesecev (Brložnik in Mujagić, 2012), kar se ujema s podatki iz literature, da se ES pokažejo najpogosteje v starosti do deset mesecev (Cannizzo in sod., 2003; Adams in Syme, 2010; Bartges in sod., 2011). Inkontinenca po kapljicah, ki je stalno navzoča ali pa se pojavlja intermitentno, mokra dlaka okoli vulve in spremenjen vonj urina so najpogostejši anamnestični podatki pri psih z ES, kar smo ugotovili tudi v naših primerih (Brložnik in Mujagić, 2012). Pri psih z ES so pogoste tudi druge sočasne nepravilnosti in bolezni urogenitalnega trakta (Cannizzo in sod., 2003; McLoughlin in sod., 2003; Taney in sod., 2003; Adams in Syme, 2010). Mi smo v treh primerih ugotovili insuficienco sfinktra sečnice, dilatirane sečevode in ledvične mehe, v enem primeru insuficienco ledvic in v vseh primerih okužbo sečil (Brložnik in Mujagić, 2012). Z mikrobiološko preiskavo urina smo v dveh primerih ugotovili mešano okužbo bakterij *E. coli* in *Enterococcus sp.*, v dveh primerih pa čisto kulturo *E. coli*. Mešane okužbe so pogostejše pri zapletenih okužbah, ki so sekundarne anatomskim ali funkcionalnim nepravilnostim (Pressler in Bartges, 2010; Barsanti, 2012). V enem primeru ES s hidronefrozo smo z ultrazvočno preiskavo v dilatiranem ledvičnem mehu ugotovili hiperehogeno vsebino, retroperitonealno pa prosto tekočino, kar se sklada z diagnozo pionefroze (Choi in sod., 2010; Brložnik in Mujagić, 2012).

Za postavitev diagnoze ES je v naši raziskavi le v enem primeru zadostovala ultrazvočna preiskava, v ostalih treh primerih pa smo postavili diagnozo še z retrogradnim kontrastnim rentgenskim slikanjem. Ekskretorna urografija je dolgo veljala za zlati standard diagnostike ES. Raziskave v zadnjem času pa ugotavljajo, da sta bolj natančni metodi CT s kontrastom in uretrocistoskopija, ki omogočata tudi natančno razvrščanje ES ter diagnostiko sočasnih prirojenih napak spodnjega urogenitalnega trakta (Cannizzo in sod., 2003; Samii in sod., 2004; Adams in Syme, 2010; Smith in sod., 2010; Bartges in Kruger, 2011). Z ultrazvokom lahko postavimo diagnozo le, če lahko sečevodu sledimo mimo trigonuma; vendar je sečevod, ki ni dilatiran, težko prikazati (Lamb in Gregory, 1998; D'Anjou, 2008; Brložnik in Mujagić, 2012).

Ektopične sečevode zdravimo s kirurškim posegom ali cistoskopsko vodeno lasersko ablacijo (Berent in Mayhew, 2007; Adams in Syme, 2010). V naših primerih smo pri ekstramuralnem sečevodu izvedli neoureterocistotomijo, pri intramuralnih sečevodih pa neoureterostomijo in/ali ligacijo distalnega segmenta sečevoda (Mayhew in sod., 2006; Ho in sod., 2011; Brložnik in Mujagić, 2012). Dilatacije sečevodov in ledvičnih mehov se izboljšajo z vzpostavitvijo veziko-uretralnega ventila. V naših primerih se je to zgodilo v dveh mesecih po operaciji, kar se sklada s podatki iz literature (McLoughlin in sod., 2003; Adams in Syme, 2010; Bartges in sod., 2011; Ho in sod., 2011; Brložnik in Mujagić, 2012). Po kirurškem zdravljenju je od 30 do 60 odstotkov psov še vedno inkontinentnih, saj distalni ostanek sečevoda prekine funkcionalno anatomijo mehanizma internega sfinktra sečnice (McLoughlin in sod., 2003; Ho in sod., 2011; Anders in sod., 2012; Brložnik in Mujagić, 2012). Terapija s spodbujevalci α adrenergičnih receptorjev (fenilpropanolamin, efedrin sulfat) in/ali estriolom lahko izboljša urinarno kontinenco po kirurškem posegu (Adams in Syme, 2010; Smith in sod., 2010; Bartges in sod., 2011), kar smo dokazali tudi v naših primerih (Brložnik in Mujagić, 2012). Dve psici po kirurškem posegu zdravimo s fenilpropanolaminom, eno pa s fenilpropanolaminom in z estriolom. Nobena od štirih psic nima težav z uriniranjem (Brložnik in Mujagić, 2012).

Leptospirozo smo ugotovili v naši raziskavi v dveh primerih. Leptospiroza je sistemska bolezen, ki jo označujejo vročina, ledvična in jetrna insuficienca, pljučna manifestacija in reprodukcijske težave (Harkin, 2009; Adler in de la Peña Moctezuma, 2010; Greene in sod., 2012). V naši raziskavi smo zajeli oba psa z leptospirozo zaradi periurije in sistemskih znakov bolezni. Diagnozo smo postavili s serološko preiskavo.

Akutni pielonefritis smo ugotovili pri dveh psih, ki sta poleg znakov bolezni sečil kazala tudi sistemske znake (apatija, vročina, anoreksija, bolečina v trebuhu). Med našimi rezultati ni diagnoze kroničnega pielonefritisa. Vsekakor bi morali o kroničnem pielonefritisu razmišljati, kadar ugotovimo okužbo sečil in bolezen ledvic, še posebej, če se slednja po zdravljenju s protimikrobnimi zdravili izboljša. Diagnoza kronični pielonefritis je namreč tudi po podatkih iz literature najpogosteje domnevna, saj urinski sediment ni nujno spremenjen. Diagnoza temelji na pozitivni mikrobiološki preiskavi, strukturnih spremembah ledvic in morebitnem izboljšanju stopnje azotemije po zdravljenju s protimikrobnimi zdravili. Ker svetujejo, da se tudi v primeru negativne mikrobiološke preiskave pri sumu na pielonefritis zdravi s protimikrobnimi zdravili (German, 2007), smo se v naši raziskavi odločili za tritedensko zdravljenje s protimikrobnimi zdravili v nekaterih primerih, ko smo ugotovili bolezen ledvic in je bila mikrobiološka preiskava negativna.

V enem primeru smo ugotovili ledvične abscese, ki so relativno redka bolezen sečil pri psih (Hess in Ilan, 2003). Največkrat poročajo o ledvičnih abscesih v povezavi s pielonefritsom, urolitiazom in biopsijo ledvic (Hess in Ilan, 2003; Barsanti, 2012). V našem primeru smo sumili na pielonefritis. Pri ljudeh so ledvični abscesi dvakrat pogostejši pri bolnikih z DM. Klinični znaki psov z ledvičnimi abscesi vključujejo poliurijo, polidipsijo, neješčnost, letargijo, vročino, bolečino v trebuhu in bruhanje (Hess in Ilan, 2003; Barsanti, 2012). Z ultrazvočno

preiskavo smo pod skorjo obeh ledvic ugotovili multiple omejene hipoehogene spremembe. Nastanku ledvičnega abscesa pogosto sledi levkocitoza z nevtrofilijo (Barsanti, 2012), kar smo ugotovili tudi v našem primeru. Citološka preiskava aspiratov sprememb je pokazala degenerirane levkocite, z mikrobiološko preiskavo pa smo izolirali stafilokoke. Psico smo šest tednov zdravili z antibiotiki in bolezen se je pozdravila.

5.8 BOLEZNI IZVEN SEČIL IN/ALI SISTEMSKÉ BOLEZNI

Bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni smo ugotovili pri 25 psih (16 kastriranih samicah, treh nekastriranih samicah in šest nekastriranih samcih). Bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni so bile statistično značilno pogostejše pri kastriranih samicah. Povprečna starost in telesna teža se med psi z boleznimi izven sečil in/ali s sistemskimi boleznimi ter psi z drugimi boleznimi ni razlikovala. Največ psov je bilo pasme mops, sledili so pritlikavi kodri in mešanci.

Hiperadrenokorticism smo diagnosticirali v sedmih primerih, DM v šestih primerih, PSS pa v petih primerih. Ostale bolezni (hiperkalcemija, DI, babezioza, hipotireoidizem, piometra, aplastična anemija, novotvorbe jeter, novotvorbe pljuč) smo diagnosticirali redkeje.

Mikrobiološka preiskava urina je bila pozitivna v 15 primerih (15/25; 60 odstotkov). Tudi drugi avtorji poročajo, da so okužbe sečil pogoste pri psih z DM in hiperadrenokorticismom (Forrester in sod., 1999; ; Feldman in Nelson, 2004b; Feldman in Nelson, 2004c; Greco, 2009; Monroe, 2009; Ramsey in Neiger, 2009). Ker pa npr. pri eksperimentalno povzročnem hiperadrenokorticismu niso ugotovili večje pojavnosti okužbe sečil, je vzroke za okužbo potrebno še raziskati (Forrester in sod., 2003).

V naši raziskavi smo v 12 primerih izolirali bakterijo *E. coli*. Ta bakterija je bila pri psih z boleznimi izven sečil in/ali s sistemskimi boleznimi statistično značilno pogostejša kot pri psih z drugimi okužbami. Podobnih rezultatov v literaturi nismo zasledili. Kot pri psih z boleznimi zgornjih sečil, kjer smo prav tako pogosteje izolirali bakterijo *E. coli*, je tudi za pse z boleznimi izven sečil značilna nizka specifična teža urina. Poleg tega je za uropatogene seve bakterije *E. coli* (UPEC - angl. uropathogenic *E. coli*), ki so podskupina sevov ExPEC (angl. extraintestinal pathogenic *E. coli*), značilno naslednje: tvorjenje biofilma, vdor v uroepitelne celice, citotoksičnost za uroepitelne celice, zmožnost širjenja po telesu, idr. (Willes in sod., 2008; Nam in sod., 2013).

V primerih DI, hiperkalcemije in babezioze pa je bila mikrobiološka preiskava negativna. V primeru DI in hiperkalcemije so psa pripeljali zaradi periurije, polakiurije in/ali PuPd, v primeru babezioze pa zaradi temno obarvanega urina.

Po podatkih iz literature so najpogostejši klinični znaki babezioze letargija, anoreksija, vročina, blede sluznice in temno obarvan urin (Matijatko in sod., 2012). Z laboratorijskimi preiskavami ugotovimo najpogosteje hemolitično anemijo, trombocitopenijo, levkocitozo, hemoglobinurijo in bilirubinurijo (Brložnik in Šimundić, 2007; Lappin, 2009; Lappin, 2010; Birkenheuer, 2012). V razmazu periferne krvi smo ugotovili hruškaste praživali *Babesia canis*. V Sloveniji sta bili v krvi psov potrjeni podvrsti *B. canis vogeli* in *B. canis canis*, vendar

geografski izvor okužbe ni bil znan (Duh in sod., 2004). Pes v naši raziskavi je bil dva tedna pred nastopom boleznj na Hrvaškem, kjer je bolezen pogostejša kot v Sloveniji (Duh in sod., 2004; Brkljačić in sod., 2010). V zadnjih letih pri svojem delu opažamo porast primerov babezioze pri psih zaradi vse pogostejših migracij psov na endemična področja v tujini in zaradi okužbe klopov z babezijo v Sloveniji (Brložnik in Šimundić, 2007). Inkubacijska doba je pri akutni obliki boleznj od 10 do 20 dni (Lappin, 2009; Lappin, 2010; Birkenheuer, 2012). V našem primeru smo psa pozdravili z imidokarbom in glukokortikoidi. Pri psih, kjer se razvije septični šok, je smrtnost zelo visoka (Matijatko in sod., 2009).

5.9 TUMORJI UROGENITALNEGA TRAKTA

Tumorje urogenitalnega trakta smo ugotovili v 12 primerih, od tega sedem karcinomov prehodnega epitelija na vratu mehurja, dva karcinoma prostate, en karcinom sečnice, en tumor na ledvici in en benigni tumor na mehurju. Tudi drugi avtorji poročajo, da je karcinom prehodnega epitela (TCC - angl. transitional cell carcinoma) najpogostejši tumor sečil (Mutsaers in sod., 2003; Burnie in Weaver, 1983). Burnie in Weaver (1983) so izmed 70 primerov tumorjev sečnega mehurja ugotovili 63 odstotkov TCC, 16 odstotkov drugih epitelijjskih tumorjev, 10 odstotkov neepitelijjskih tumorjev in 11 odstotkov metastatskih novotvorb.

Povprečna starost psov s tumorji je bila 11,4 leta in je bila statistično značilno višja od povprečne starosti ostalih psov z znaki boleznj sečil. To se ujema s podatki v literaturi, da je povprečna starost živali s tumorji sečil od 9,5 leta do 11 let (Burnie in Weaver, 1983; Mutsaers in sod., 2003).

Od sedem primerov TCC smo ugotovili le en primer pri samcu, ostalih šest primerov pa je bilo pri samicah (vse kastrirane). Tudi drugi avtorji ugotavljajo, da je TCC veliko pogostejši pri samicah kot pri samcih (Burnie in Weaver, 1983; Mutsaers in sod., 2003). Predisponirani so psi pasem škotski ovčar, zahodnovišavski terier (Burnie in Weaver, 1983; Mutsaers in sod., 2003), beagle (Mutsaers in sod., 2003), labradorec, kernski terier, škotski terier itd. (Burnie in Weaver, 1983). Povprečna telesna teža psov s tumorji je bila v našem primeru nižja od povprečne telesne teže vseh psov z znaki boleznj sečil. Izmed 13 psov so bili štirje mešanci, nobena od pasem pa ni bila zastopana več kot enkrat.

V naši raziskavi smo okužbo sečil ugotovili v petih primerih: v dveh primerih z bakterijo *E.coli* (40 odstotkov), v enem primeru z bakterijo *Proteus sp.* (20 odstotkov), v enem primeru s stafilokoki (20 odstotkov) in v enem primeru z enterokoki (20 odstotkov). Tudi drugi avtorji poročajo, da so zaradi tumorjev sečil pogoste okužbe (Burnie in Weaver, 1983; Mutsaers in sod., 2003).

Najpogostejši znak boleznj sečil pri psih s tumorji urogenitalnega trakta je bil v naši raziskavi polakisurija (42 odstotkov), sledili pa sta periurija (11 odstotkov) in inkontinenca (11 odstotkov). Burnie in Weaver (1983) poročata, da so bili klinični znaki pri 61 psih težave z

uriniranjem (disurija, hematurija, tenezmi, inkontinenca, polakisurija in poliurija), pri ostalih devetih psih pa tenezmi ob izločanju blata, ingvinalna otekline, bruhanje, hitro utrujanje idr.

Burnie in Weaver (1983) sta pri 70 odstotkih prizadetih psov v urinskem sedimentu našla neoplastične celice. V naši raziskavi smo v urinskem sedimentu v vseh sedmih primerih TCC ugotovili povečano število epitelnih celic z izpolnjenimi več kot štirimi kriteriji malignosti. Velja poudariti, da je na pregled urinskega sedimenta zagotovo vplival izvid predhodne ultrazvočne preiskave. Nizek odstotek neoplastičnih celic v urinu v primeru poročila Burnie in Weaver (1983) lahko pripišemo tudi temu, da se nanaša odstotek (70 odstotkov) na vse tumorje sečnega mehurja in ne le na karcinome prehodnega epitela, ki so predstavljali le 63 odstotkov vseh tumorjev. Med epitelne tumorje so prišteli tudi osem primerov polipoznega cistitisa (11 odstotkov), ki so bili posledica okužbe in/ali urolitiaz. V naši raziskavi smo ugotovili polipozni cistitis v petih primerih (če bi ga šteli k tumorjem sečnega mehurja, bi polipozni cistitis v našem primeru potemtakem predstavljal 33 odstotkov).

5.10 DRUGA OBOLENJA

5.10.1 Polipozni cistitis

Bakterijske okužbe mehurja in urolitiaz lahko sprožijo proliferacijo sluznice mehurja in intramuralno kopičenje vnetnih celic. Kadar je proliferacija epitela močna, vodi do polipoznega cistitisa (Martinez in sod., 2003; Ozaki in sod., 2007; Pressler in Bartges, 2010), ki smo ga v naši raziskavi ugotovili pri petih kastriranih samicah. Tudi Martinez in sod. (2003) poročajo, da je bilo od 17 živali s polipoznim cistitisom 88,2 odstotka živali ženskega spola. V naši raziskavi se je pri eni psi polipozni cistitis pojavil po okužbi z bakterijami *Staphylococcus sp.*, pri eni po okužbi z neznano paličasto bakterijo, pri eni s struvitnimi kamni po okužbi z bakterijo *Proteus sp.*, pri eni z oksalatnimi kamni ter pri eni z iatrogenimi sulfonamidnimi kamni. V raziskavi, ki je zajemala 17 psov s polipoznim cistitisom, so pri psih med obravnavo ali že pred tem iz urina v 61 odstotkih izolirali bakterije, v 41,2 odstotka primerov pa so ugotovili urolite. Iz 70,6 odstotka pozitivnih urinskih kultur so izolirali bakterije *Proteus spp.*. Drugi pogosteje izolirani mikroorganizmi so bili *Staphylococcus spp.*, *E. coli* in *Enterococcus spp.* (Martinez in sod., 2003).

Pri psih v naši raziskavi so bili vsi polipi locirani na kranioventralnem delu mehurja, v prej omenjeni raziskavi pa je bilo kranioventralno le 78,6 odstotka izrastkov. Martinez in sod. (2003) pravijo, da se ne ve, ali so okužba in/ali urolitiaz vzrok za polipozni cistitis, ali so polipi vzrok za okužbo in/ali urolitiaz. V našem primeru so bili v času postavitve diagnoze polipoznega cistitisa vsi urini mikrobiološko negativni. Najbolj učinkovito zdravljenje naj bi bila kirurška odstranitev polipov (Martinez in sod., 2003). V nobenem od naših primerov polipov nismo odstranili, ampak so izginili spontano (v dveh primerih) ali po zdravljenju s protimikrobnimi zdravili (v treh primerih). Lezije polipoznega cistitisa so niše globoko skritih bakterij, zato naj bi jih zdravili kot zapletene okužbe (Pressler in Bartges, 2010).

Domnevno diagnozo polipoznega cistitisa smo postavili na osnovi izvidov ultrazvočne preiskave in analize urina, dokončno diagnozo pa smo postavili, ko so izrastki izginili.

Patohistoloških rezultatov lezij nimamo. Poleg polipoznega cistitisa so lahko posledice kroničnega draženja (cistitis, urolitiazá, zdravila, paraziti, avtoimuno obolenje) tudi eozinofilni cistitis, inflamatorni pseudotumor in/ali psevdosarkomatozna reakcija (Gelberg, 2011; Ozaki in sod., 2008). Evason in Carr (2007) poročata, da ostaja vzrok za eozinofilni cistitis tako pri ljudeh kot živalih neznan. Domneva se, da je pri ljudeh posledica depozitov imunskih kompleksov v steni mehurja. Poročajo o dražljajih, kot so bakterijske okužbe, zdravila, paraziti in novotvorbe mehurja. Večina ljudi z eozinofilnim cistitisom ima tudi druge alergijske bolezni. Pri psih o eozinofilnem cistitisu poročajo redko, večinoma pri tistih s kroničnimi okužbami in urolitiazó.

5.10.2 Emfizematozni cistitis

Med psi z znaki bolezní sečil smo v naši raziskavi ugotovili en primer emfizematoznega cistitisa pri psu z DM. Z mikrobiološko preiskavo smo izolirali bakterijo *E. coli*, kar se ujema s podatki v literaturi, da se emfizematozni cistitis pojavlja najpogosteje pri okužbah z *E. coli* (Lobetti in Goldin, 1998; Aizenberg in Aroch, 2003; Besley, 2004) in pogosto pri bolnikih z DM, saj vsebuje njihov urin veliko glukoze, ki zaradi okužbe z bakterijami fermentira (Besley, 2004; Henrikson in sod., 2004; Pressler in Bartges, 2010). Emfizematozni cistitis smo diagnosticirali z ultrazvočno preiskavo. Zrak je po ozdravitvi okužbe izginil iz sečnega mehurja.

5.10.3 Inkompetenca sfinktra sečnice (USMI)

Inkompetenco sfinktra sečnice smo ugotovili v desetih primerih, od tega pri devetih kastriranih samicah in enem kastriranem samcu. Tudi drugi avtorji poročajo, da je USMI pogostejša pri kastriranih samicah (Holt, 1985).

Daleč najpogostejši klinični znak psov z USMI je bila inkontinenca (82 odstotkov), kar se ujema s podatki iz literature (Holt, 1985; Fischer in Lane, 2007; Fischer in Lane, 2011).

Mikrobiološka preiskava urina je bila pri psih z USMI pozitivna v treh primerih (30 odstotkov): v enem primeru smo izolirali stafilokoke, v enem primeru enterokoke in v enem primeru bakterije *E. coli*. Tudi Holt (1985) poroča, da so iz urina izolirali bakterije pri 33 odstotkih psov z USMI.

Povprečna starost psov, pri katerih smo v naši raziskavi diagnosticirali USMI, je bila 9,3 leta. Holt (1985) poroča o povprečni starosti 4,7 leta z razponom od sedem mesecev do 11 let. USMI so ugotovili pri angleških ovčarjih, špringer španjelih, dobermanih, irskih setrih, border kolijih, bokserjih, kokeršpanjelih, mešancih, zlatih prinašalcih in nekaterih drugih pasmah. V naši raziskavi sta bila izmed deset psov dva psa pasme nemški bokser. Ostali psi so bili en mešanec in po en predstavnik različnih pasem.

Povprečna telesna teža psov z USMI je bila 25,5 kg in je bila višja od ostalih psov z znaki bolezní sečil. Fischer in Lane (2011) poročata, da je USMI najpogostejša pri kastriranih samicah srednjih in velikih pasem.

5.10.4 Retencija urina zaradi nevroloških disfunkcij

Retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij smo v naši raziskavi diagnosticirali samo pri samcih (trije kastrirani in trije nekastrirani). V dveh primerih smo ugotovili idiopatsko dissinergijo detruzorja in sečnice, v štirih primerih pa bolezen medvretenčne ploščice. Tudi drugi avtorji poročajo, da so to najpogostejše nevrološke disfunkcije, ki povzročajo retencijo urina (Diaz Espiñeira in sod., 1998; Lane in sod., 2000; Stiffler in sod., 2006; MacKillop in sod., 2007; Lane in Westropp, 2009; Olby in sod., 2010). Diaz Espiñeira in sod. (1998) poročajo, da so bili vsi od 22 psov z idiopatsko dissinergijo detruzorja in sečnice samci. Med psi z boleznijo medvretenčne ploščice pa je od 47 do 54 odstotkov samcev (Levine in sod., 2002; Stiffler in sod., 2006; Olby in sod., 2010).

Pri vseh psih z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij smo v naši raziskavi ugotovili okužbo sečil. V dveh primerih smo ugotovili mešano okužbo z dvema povzročiteljema, v enem primeru pa superinfekcijo. V vseh primerih smo izolirali večkratno odporne mikroorganizme. Vsi psi so bili predhodno večkrat zdravljeni s protimikrobnimi zdravili. V dveh primerih smo izolirali bakterijo *E. coli*, v enem primeru smo ugotovili mešano kulturo enterokokov in bakterij iz rodu *Klebsiella*, v enem primeru mešano kulturo stafilokokov in enterokokov, v dveh primerih pa smo ugotovili bakterije iz rodu *Proteus* (od tega enkrat s superinfekcijo bakterij iz rodu *Klebsiella*). Tudi drugi avtorji poročajo o pogostih sekundarnih okužbah sečil zaradi motenj v mikciji, ki so posledica boleznj medvretenčne ploščice (Levine in sod., 2002; Stiffler in sod., 2006; MacKillop in sod., 2007; Olby in sod., 2010).

V treh primerih so bili psi pogosto kateterizirani. Tudi raba katetrov pomeni večje tveganje za okužbo (Smarick in sod., 2004; Ogeer-Gyles in sod., 2006a; Bubenik in sod., 2007).

Povprečna starost psov z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij je bila 8,3 leta in je bila enaka povprečni starosti psov z znaki boleznj sečil ter večja od povprečne starosti psov v naključnem vzorcu referenčne populacije. Diaz Espiñeira in sod. (1998) poročajo, da je bila povprečna starost psov z idiopatsko dissinergijo detruzorja in sečnice 4,9 leta. Povprečna starost psov z boleznijo medvretenčne ploščice je po podatkih iz literature od 5 do 6 let (Levine in sod., 2002; Stiffler in sod., 2006; Olby in sod., 2010). Razliko v starosti med psi iz naše raziskave in psi iz literature gre morda pripisati temu, da so bili psi v naši raziskavi že dalj časa zdravljeni zaradi nevroloških disfunkcij, mi pa smo jih zajeli kasneje zaradi znakov boleznj sečil.

Povprečna telesna teža psov z nevrološkimi disfunkcijami je bila 29,9 kg in je bila višja od povprečne telesne teže psov z znaki boleznj sečil. Diaz Espiñeira in sod. (1998) poročajo, da je bila povprečna telesna teža psov z idiopatsko dissinergijo detruzorja in sečnice 36,7 kg. Pri psih z boleznijo medvretenčne ploščice je po podatkih iz literature povprečna telesna teža manjša, saj se bolezen pojavlja najpogosteje pri jazbečarjih (Stiffler in sod., 2006; Olby in sod., 2010). V naši raziskavi so bili med psi z retencijo urina zaradi nevroloških disfunkcij psi pasem jazbečar, ši-cu, afganistanski hrt, ruski hrt, labradorec in nemški bokser.

6 SKLEPI

Z analizo anamnestičnih podatkov in podatkov, pridobljenih s kliničnim pregledom, z ultrazvočno preiskavo, s pregledom urina in z mikrobiološko preiskavo 191 primerov psov, ki so kazali znake bolezni sečil, smo ugotavljali pogostost in značilnosti posameznih bolezni med obolenji, ki se kažejo z znaki bolezni sečil ter ugotovili naslednje:

1. Najpogostejša diagnoza pri psih, ki kažejo znake bolezni sečil, je bila okužba sečil (34,4 odstotka diagnoz), sledila je urolitiaz (14,3 odstotka). Druge pogostejše bolezni so bile bolezni zgornjih sečil (11,1 odstotka), bolezni prostate (10,5 odstotka) in bolezni izven sečil (8,0 odstotkov). Redkeje diagnosticirani pa so bili tumorji urogenitalnega trakta, USMI, nevrološke disfunkcije in druge bolezni.
2. Najpogostejši klinični znak med boleznimi, ki so se kazale z znaki bolezni sečil, je bila polakisurija, sledili sta hematurija in periurija.
3. Okužba je bila pogostejša pri starejših živalih in kastriranih psih. Primarno okužbo smo ugotovili pogosteje pri kastriranih psih, pri nekastriranih samcih je bila okužba povezana z boleznimi prostate. Okužba je bila pogostejša pri psih z motnjami v obrambnih mehanizmi. Sekundarno okužbo smo ugotovili najpogosteje pri psih z boleznimi izven sečil in/ali sistemskimi boleznimi ter pri psih z boleznimi zgornjih sečil. Pri 32,8 odstotka psov s sekundarnimi okužbami smo ugotovili rekurentne, persistentne in/ali naknadne okužbe.
4. Urolitiaz je bila pogostejša pri starejših nekastriranih samcih. Pri psih z urolitiaz so bili najpogostejši struvitni kamni, predstavljali so 44,4 odstotka vseh urolitov. Vzrok za nastanek struvitov je bila v 95,0 odstotkih okužba z bakterijami iz rodov *Staphylococcus* in *Proteus*. Oksalatne kamne smo ugotovili pri 26,6 odstotka, uratne pa pri 11,1 odstotka psov z urolitiaz. Ostale urolite smo ugotovili redkeje. Struvitni kamni so bili pogostejši pri kastriranih samicah, vsi drugi pa pri nekastriranih samcih.
5. Bolezni zgornjih sečil so bile najpogostejše pri psih, starih osem in več let, pogoste pa tudi pri psih, mlajših od dveh let. Najpogosteje smo diagnosticirali KBL. Bolezni prostate so bile pogostejše pri starejših nekastriranih samcih večjih pasem, bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni pa pri kastriranih samicah. Najpogostejše bolezni izven sečil in/ali sistemske bolezni, ki so se kazale z znaki bolezni sečil, so bile hiperadrenokorticism, DM in PSS. Tumorji urogenitalnega trakta so bili pogostejši pri starejših kastriranih samicah, nevrološke disfunkcije pri nekastriranih samcih, USMI pa pri kastriranih samicah.
6. Iz urina smo v 90,7 odstotka okužb izolirali eno vrsto povzročitelja. Skoraj praviloma (v 96,3 odstotka) so bili povzročitelji okužbe prisotni v urinu v več kot 10^6 CFU/ml.
7. Najpogosteje izolirani povzročitelj urinarnih okužb je bila bakterija *E. coli* (39,0 odstotkov izolatov). Pogosto izolirani so bili še stafilokoki (27,1 odstotka izolatov), bakterije iz rodu *Proteus* (13,5 odstotka izolatov) in enterokoki (8,5 odstotka izolatov). Pogostost povzročiteljev se je razlikovala glede na spol, vrsto okužbe in primarne bolezni.

8. Izolirane bakterije so bile pogosto odporne proti eni ali več skupinam protimikrobnih zdravil. Občutljivih za vsa testirana protimikrobna zdravila je bilo 29,4 odstotka izolatov, sekundarno odpornih proti eni skupini protimikrobnih zdravil 25,2 odstotka, proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil 17,6 odstotka, večkratno odpornih pa je bilo 27,7 odstotka izolatov.
9. Okužbe z odpornimi bakterijami so bile pogostejše pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili.
10. Bakterije *E. coli* so bile pogosteje kot ostale bakterije odporne proti antibiotikom. Pri bakterijah *E. coli* smo ugotovili visoko stopnjo občutljivosti za cefalosporine druge in tretje generacije, tetracikline, kloramfenikol in florfenikol ter aminoglikozide. Za ampicilin ter amoksicilin s klavulansko kislino je bilo občutljivih 75 odstotkov sevov *E. coli*. V več kot 40 odstotkih pa so bile bakterije *E. coli* odporne proti cefalosporinom prve generacije, kinolonom in trimetoprim-sulfametoksazolu. Med izoliranimi sevi *E. coli* smo ugotovili tri primere z ESBL in en primer z AmpC. Ti sevi so bili odporni proti večini protimikrobnih zdravil, v nekaterih primerih je bila ohranjena občutljivost za aminoglikozide in trimetoprim-sulfametoksazol. V enem primeru je bil sev z ESBL odporen proti vsem testiranim protimikrobnim zdravilom.
11. Stafilokoki so bili v primerjavi z ostalimi bakterijami pogosteje občutljivi za vsa protimikrobna zdravila. Vsi štirje večkratno odporni stafilokoki so bili MRSP, ki so bili odporni proti večini protimikrobnih zdravil. V nekaterih primerih je bila ohranjena občutljivost za doksiciklin in tetraciklin.
12. Bakterije *Proteus sp.* so bile v primerjavi z ostalimi bakterijami tako kot bakterije *E. coli* pogosteje večkratno odporne. Visoko stopnjo občutljivosti smo ugotovili za cefalosporine tretje generacije. Za amoksicilin s klavulansko kislino so bile občutljive v 75 odstotkih. Proti kinolonom so bile odporne v 50 odstotkih in proti trimetoprim-sulfametoksazolu v 40 odstotkih.
13. Med večkratno odpornimi bakterijami so bili diagnostično in terapevtsko bolj zahtevni primeri okužb z MRSP in *E. coli* z ESBL/AmpC, tako v fazi izolacije in potrditve povzročitelja, kot tudi pri izbiri učinkovitega protimikrobnega zdravljenja.
14. Občutljivost pregleda urinskega sedimenta na bakteriurijo glede na mikrobiološko preiskavo je bila 98,1-odstotna, specifičnost pa 96,4-odstotna.
15. Za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za empirično zdravljenje so anamnestični podatki, rezultati kliničnega in ultrazvočnega pregleda, preiskave krvi ter analiza urina zadostovali v 85,9 odstotka primerov. V 11,5 odstotkih so bili potrebni še rezultati mikrobiološke preiskave in kvantitativne analize urolita, v preostalih 2,6 odstotkih pa še rezultati rentgenskega slikanja, kontrastnih slikovnih preiskav in cistoskopije.
16. Med testiranjem občutljivosti povzročiteljev okužb sečil za protimikrobna zdravila *in vitro* ter uspešnostjo zdravljenja smo ugotovili razhajanje v 3 odstotkih.
17. Naše rezultate smo primerjali s podatki drugih avtorjev, vendar je bila primerjava pogosto zelo težka zaradi različnih populacij zaradi geografskih razlik, različnih opredelitev populacij, različnih vzorčenj, različnih diagnostičnih metod, različnih interpretativnih pristopov in različnih vrst raziskave ter razlik med tipi klinik

7 ZAKLJUČEK

Na podlagi rezultatov naše raziskave smo potrdili tri hipoteze, četrto smo potrdili le delno.

1. HIPOTEZA:

Za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za zdravljenje najpogosteje zadostujejo anamnestični podatki, klinični pregled, ultrazvočna preiskava trebuha ter osnovna analiza urina, v nekaterih primerih pa so potrebni tudi rezultati mikrobiološke preiskave urina in kvantitativne analize urolita.

Za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za zdravljenje so zadostovali anamnestični podatki, rezultati kliničnega in ultrazvočnega pregleda, preiskave krvi ter analiza urina v 85,9 odstotka primerov. Rezultati mikrobiološke preiskave urina in kvantitativne analize urolita so bili potrebni v 11,5 odstotka primerov.

2. HIPOTEZA:

Pri psih v Sloveniji sta najpogostejši obolenji z znaki bolezní sečil bakterijska okužba sečil in urolitiaza. Okužba je pogostejša pri kastriranih živalih, pri samicah, starejših živalih in živalih s sočasnimi boleznimi. Najpogostejši uroliti pri psih v Sloveniji so struviti, redkejši pa oksalati in urati.

Najpogostejši diagnozi pri psih z znaki bolezní sečil sta bili okužba sečil, ki je predstavljala 34,4 odstotka diagnoz, in urolitiaza, ki je predstavljala 14,3 odstotka diagnoz. Okužba je bila pogostejša pri kastriranih živalih, pri samicah, starejših živalih in živalih z motnjami v obrambnih mehanizmih. Najpogostejši uroliti pri psih so bili struvitni (44,4 odstotka), redkejši pa oksalatni (26,7 odstotka) in uratni (11,1 odstotka).

3. HIPOTEZA:

Najpogostejši povzročitelji urinarnih okužb psov v Sloveniji so enterobakterije in stafilokoki. Okužbo večinoma povzroči ena vrsta bakterije, ki je v urinu prisotna v visoki koncentraciji.

Najpogostejši povzročitelji urinarnih okužb psov so bile enterobakterije, ki so predstavljale 55,9 odstotka izolatov, in stafilokoki, ki so predstavljali 27,1 odstotka izolatov. Najpogostejša enterobakterija je bila *E. coli*, ki je predstavljala 39,0 odstotkov izolatov. Okužbo je večinoma (91 odstotkov psov) povzročila ena vrsta bakterije, ki je bila v urinu prisotna v visoki koncentraciji (v 95,4 odstotka smo v 1 ml urina ugotovili $> 10^6$ CFU).

4. HIPOTEZA:

Večina bakterijskih povzročiteljev je občutljiva za protimikrobna zdravila, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje okužb sečil. Pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, pa so bakterije pogosteje odporne proti eni ali več skupinam protimikrobnih zdravil.

Za vsa testirana protimikrobna zdravila je bilo občutljivih 29,4 odstotka izolatov, sekundarno odpornih proti eni skupini protimikrobnih zdravil je bilo 25,2 odstotka, proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil 17,6 odstotka, večkratno odpornih pa jih je bilo 27,7 odstotka izolatov. Pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, so bile bakterije pogosteje odporne proti eni, dvema ali več skupinam protimikrobnih zdravil kot pri psih, ki predhodno niso bili zdravljeni.

8 POVZETEK

Namen naše raziskave je bil preučiti diagnostične parametre in pogostost obolenj psov z znaki bolezní sečil ter tako spoznati dejavnike tveganja za posamezne bolezni in poudariti nujnost celovite obravnave kliničnih stanj.

V raziskavi smo preverjali naslednje hipoteze:

- 1) Za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za zdravljenje so potrebni tudi rezultati mikrobiološke preiskave urina in kvantitativne analize urolita.
- 2) Najpogostejši obolenji z znaki bolezní sečil sta bakterijska okužba sečil in urolitiaz. Okužba je pogostejša pri kastriranih živalih, pri samicah, starejših živalih in živalih s sočasnimi boleznimi. Najpogostejši uroliti pri psih v Sloveniji so struviti, redkejši pa oksalati in urati.
- 3) Najpogostejši povzročitelji urinarnih okužb psov v Sloveniji so enterobakterije in stafilokoki. Okužbo večinoma povzroči ena vrsta bakterije, ki je v urinu prisotna v visoki koncentraciji.
- 4) Večina bakterijskih povzročiteljev je občutljiva za protimikrobna zdravila, ki se običajno uporabljajo za okužbe sečil. Pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili, pa so bakterije pogosteje odporne proti eni ali več skupinam protimikrobnih zdravil.

V prospektivni epizootiološki raziskavi smo obravnavali 191 psov z znaki bolezní sečil. Zbrali smo anamnestične podatke, opravili klinični pregled in ultrazvočno preiskavo trebuha, analizo in mikrobiološko preiskavo urina ter v indiciranih primerih še kvantitativno analizo urolitov, hematološke preiskave, biokemijske preiskave krvi, rentgensko slikanje, pregled prostatičnega izpirka itd. Rezultate smo razvrstili v skupine, jih numerično ovrednotili, prikazali v tabelah in grafih, statistično obdelali, interpretirali ter primerjali s podatki iz literature.

Za pravilno postavitev diagnoze in odločitev za zdravljenje so večinoma (v 86 odstotkih) zadostovali anamnestični podatki, rezultati kliničnega in ultrazvočnega pregleda, preiskave krvi ter analiza urina. Redkeje (v 11,5 odstotkih) so bili potrebni tudi rezultati mikrobiološke preiskave urina in kvantitativne analize urolita, v preostalih 2,6 odstotkih pa še rezultati rentgenskega slikanja, kontrastnih slikovnih preiskav in cistoskopije.

Občutljivost pregleda urinskega sedimenta na bakteriurijo glede na mikrobiološko preiskavo urina je bila 98,1-odstotna, specifičnost pa 96,4-odstotna.

V našem vzorcu smo postavili 314 diagnoz. Najpogostejša je bila okužba sečil (34,4 odstotka diagnoz), sledile pa so urolitiaz (14,3 odstotka), bolezni ledvic (11,1 odstotka) in bolezni prostate (10,5 odstotka).

Okužba je bila pogostejša pri kastriranih živalih, pri samicah, starejših živalih in živalih z motnjami v obrambnih mehanizmih. Pri slednjih so bile pogoste rekurentne in persistentne okužbe (pri 32,8 odstotka psov s sekundarnimi okužbami).

V primeru okužbe sečil smo iz urina v 90,7 odstotkih izolirali eno vrsto povzročitelja. Skoraj praviloma (v 96,3 odstotkih) so bili povzročitelji okužbe prisotni v urinu v več kot 10^6 CFU/ml.

Najpogosteje izolirani povzročitelj urinarnih okužb je bila bakterija *E. coli* (39,0 odstotkov izolatov). Pogosto izolirani so bili še stafilokoki (27,1 odstotka izolatov), bakterije iz rodu *Proteus* (13,5 odstotka izolatov) in enterokoki (8,5 odstotka izolatov). Pogostost povzročiteljev se je razlikovala glede na spol, vrsto okužbe in primarne bolezni.

Izolirane bakterije so bile pogosto odporne proti eni ali več skupinam protimikrobnih zdravil. Občutljivih za vsa testirana protimikrobna zdravila je bilo 29,4 odstotka izolatov, sekundarno odpornih proti eni skupini protimikrobnih zdravil 25,2 odstotka, proti dvema skupinama protimikrobnih zdravil 17,6 odstotka, večkratno odpornih pa je bilo 27,7 odstotka izolatov. Najpogosteje so bile proti antibiotikom sekundarno odporne bakterije *E. coli*, najpogosteje občutljivi za vsa protimikrobna zdravila pa so bili stafilokoki. Tako med bakterijami *E. coli* kot tudi stafilokoki pa smo ugotovili večkratno odporne seve, ki so bili odporni proti večini testiranih protimikrobnih zdravil. Okužbe z odpornimi bakterijami so bile pogostejše pri psih, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnimi zdravili.

Urolitiza je bila pogostejša pri starejših nekastriranih samcih. Najpogostejši so bili struvitni kamni, ki so predstavljali 44,4 odstotka vseh urolitov. Vzrok za nastanek struvitnih kamnov je bila v 95,0 odstotkih okužba z bakterijami *Staphylococcus sp.* in *Proteus sp.*. Oksalatne kamne smo ugotovili pri 26,7 odstotka, uratne pri 11,1 odstotka in cistinske kamne pri 6,7 odstotka psov z urolitiazjo. Struvitni kamni so bili pogostejši pri kastriranih samicah, vsi drugi pa pri nekastriranih samcih.

S primerjavo rezultatov s podatki iz literature smo ugotovili, da se večina naših rezultatov sklada s poročili drugih avtorjev. Ugotovili pa smo tudi nekatera odstopanja, ki smo jih pripisali različnim populacijam zaradi geografskih razlik, različnim opredelitvam populacij, različnim vzorčenjem, različnim diagnostičnim metodam, različnim interpretativnim pristopom in različnim vrstam raziskave ter razlikam med tipi klinik. Nekaterih odstopanj pa nismo znali pojasniti, saj bi to zahtevalo podrobnejše in obširnejše raziskave.

Z rezultati naše raziskave smo potrdili tri postavljene hipoteze. Četrto hipotezo smo potrdili le delno, saj je bilo za vsa testirana protimikrobna zdravila občutljivih le slaba tretjina izolatov. Z obširno epizootiološko raziskavo smo ugotovili tudi številne zanimive implikacije in spoznali, da ima poznavanje pojavnosti bolezni, diagnostičnih metod in značilnih diagnostičnih parametrov bolezni pomembno vlogo pri postavljanju diagnoze, pravilni odločitvi glede zdravljenja in pri preprečevanju različnih zapletov, kot so npr. rekurenca bolezni ter okužbe z večkratno odpornimi bakterijami.

9 SUMMARY

The aim of this study was to examine diagnostic parameters and frequency of the diseases presenting with urinary tract signs. Predisposing factors were reviewed and complete consideration of clinical states was emphasized.

In the study the following hypotheses were proposed:

- 1) In selected cases, correct diagnosis and decision for the treatment require results of urine culture and quantitative urolith analysis are needed.
- 2) Most common diseases of the dogs with urinary tract signs in Slovenia are urinary tract infection and urolithiasis. Infection is more common in female dogs, older dogs, castrated animals and animals with concurrent diseases. Most common uroliths in dogs in Slovenia are struvites, less common are oxalate and urate uroliths.
- 3) Most common causative agents of urinary tract infection in dogs in Slovenia are enterobacteria and staphylococci. Infection is most commonly caused by a single species of microorganism, which is present in urine in high numbers.
- 4) Most of causative agents are susceptible to antimicrobial drugs which are commonly used for treatment of urinary tract infections. Resistant bacteria are more common in dogs that were previously treated with antimicrobial drugs.

This prospective epizootiologic study included 191 dogs with signs of urinary tract disease were included. Anamnestic data were collected and clinical exam, abdominal ultrasonography, urinalysis and urine culture were performed. When indicated, quantitative urolith analysis, hematology, serum biochemistry, radiography, cytology of prostatic wash, etc. were also conducted. The results were evaluated numerically, presented in tables and graphs, statistically analysed and cross-referred with established literature.

History of the patient, results of clinical and ultrasound examination, blood work and urinalysis were sufficient to achieve a correct diagnosis and decision for treatment in 86% of all cases. The results of microbiology and quantitative urolith analysis were needed in 11.5%. Compared to the results of urine culture, sensitivity of the urine sediment examination on bacteriuria was 98.1% and specificity was 96.4%.

In our sample, 314 diagnosis were made. Most common was urinary tract infection (in 34.4%), followed by urolithiasis (in 14.3%), kidney diseases (in 11.1%) and prostatic diseases (in 10.5%).

Urinary tract infection was more common in castrated animals, female dogs, older dogs and animals with concurrent diseases. Recurrent and persistent infections were common in dogs with secondary infections (in 32.8%).

In case of infection, a single species of microorganism was isolated in 90.7%. In vast majority of cases (96.3%) more than 10^6 CFU of causative agents were cultured in 1 ml of urine. Most common causative agent of urinary tract infections was *E. coli* (39.0% of isolates). Other common microorganisms were staphylococci (27.3% of isolates), *Proteus sp.* (13.5% of

isolates), and enterococci (8.5% of isolates). Prevalence of the causative agents varied regarding sex, type of infection and primary diseases.

Isolated causative agents were frequently resistant to one or more tested antimicrobials. They were in 29.4% susceptible to all tested antimicrobials. Acquired non-susceptibility to one group of antimicrobial drugs was noticed in 25.2%, in addition to 17.6% which were non-susceptible to two groups of antimicrobials. Bacteria were in 27.7% multi-drug resistant. Bacteria *E. coli* were most commonly resistant to antimicrobials while staphylococci were most commonly susceptible. Among bacteria *E. coli* and staphylococci there were multi-drug resistant strains which were resistant to almost all tested antimicrobials. Resistant bacteria were more common in dogs that were previously treated with antimicrobial drugs.

Urolithiasis was more common in older intact males. In dogs with uroliths, struvites were most numerous, they accounted for 44.4% of uroliths. Struvites were caused by infection with urease producing microorganisms *Staphylococcus sp.* and *Proteus sp.* in 95.0%. The oxalate uroliths were found in 26.7%, urate uroliths in 11.1%, and cystine uroliths in 6.7% of animals with urolithiasis. Struvite uroliths were more common in castrated female dogs while all other uroliths were more common in intact males.

Our results were generally in agreement with those previously published. The discrepancies were attributed to differences in populations due to geographical differences, as well as to differences in study population, sampling, diagnostic methods, interpretational approaches, and differences in type of the studies and the clinics involved. Some discrepancies were left unexplained. They would require a broader and more detailed research.

With the results of our study three hypothesis were confirmed. The fourth hypothesis was confirmed only partially: less than a third of microorganisms was susceptible for all tested antimicrobials. With the comprehensive epizootiologic study several interesting implications were acknowledged. When making diagnosis and establishing correct decision for treatment, the knowledge of prevalence of diseases with urinary tract signs, diagnostic methods and characteristic diagnostic parameters is of crucial importance. Furthermore, that information helps to prevent complications like recurrence and infections with multi-drug resistant microorganisms.

10 ZAHVALE

Najlepše se zahvaljujem:

Mentorici doc. dr. Ireni Zdovc za mentorstvo, mikrobiološko diagnostiko in prijazno pomoč.

Predsednici (prof. dr. Martini Klinkon) in članicam (prof. dr. Vesni Matijatko in doc. dr. Ani Nemeč) komisije za vse pripombe, nasvete, usmeritve in napotke, ki so to delo izboljšali.

Doc. dr. Tanji Švara za večletno sodelovanje pri postavljanju diagnoz s patološkimi preiskavami in pri pisanju strokovnih člankov, nenazadnje pa tudi za pomoč pri pisanju magistrskega dela.

Doc. dr. Karmen Šterk za nesebično pomoč pri izdelavi magistrskega dela in vsakdanjih opravilih, za vse pametne nasvete, za prijetno vzdušje, realno oceno ter zaupanje, da bo magistrsko delo nekoč ugledalo luč sveta.

Doc. dr. Bredi Strajn za naklonjenost in radodarno pomoč v nekaterih najbolj brezupnih trenutkih nastajanja tega dela.

Dr. Pavetu Zaninoviću za dolgoletno strokovno vodstvo in prijazno podporo pri kliničnem delu ter za vzpodbudo pri prvih korakih pisanja strokovnih besedil.

Mag. Sabini Stariha Pipan za natančno branje, neštete popravke in dolgoletno kolegialno sodelovanje.

Mag. Giti Grecs-Smole za pregled nekaterih poglavij magistrskega dela in pomoč pri obnašanju med strokovno in znanstveno literaturo.

Mag. Mateji Šter iz Univerzitetnega kliničnega centra za kvantitativno analizo urolitov.

Veterinarjem za referirane paciente.

Ireni Fevš in vsem veterinarskim tehnikom za sodelovanje na kliniki ter pomoč pri delu z živalmi, lastniki, kartotekami in izvidi.

Maji Lepen za mikrobiološke preiskave, pomoč med mikrobiološkimi izvidi in fotografije agarjev URIsselect.

Majdi Golob in Olgi Kosar za mikrobiološke preiskave.

Knjižničarkama Slavici Sekulić in Stanki Ujc za članke, ki sem jih potrebovala tako za to magistrsko delo kot tudi za druga strokovna besedila in vsakdanje delo.

Mateji Nagode za neštete statistične izračune in potrpežljivost med zmešnjavo podatkov.

Mihaeli Wabra Kucler za lekturo besedila.

Aljoši Puklu za popravke angleških prevodov.

Staršem in prijateljem za nasvete, ki so vključevali veliko mero humorja in optimizma.

Vsem kužkom in njihovim lastnikom, ki so mi izkazali zaupanje za diagnostiko in zdravljenje.

10 LITERATURA

- 1 Adams LG, Syme HM. Canine ureteral and lower urinary tract diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of veterinary internal medicine. 7thed. Vol. 2. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 2086–115.
- 2 Adler B, de la Peña Moctezuma A. Leptospira and leptospirosis. Vet Microbiol 2010; 140: 287–96.
- 3 Aizenberg I, Aroch I. Emphysematous cystitis due to *Escherichia coli* associated with prolonged chemotherapy in a non-diabetic dog. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2000; 50: 396–8.
- 4 Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C. Evaluation of the association between sex and risk of forming urate uroliths in Dalmatians. J Am Vet Med Assoc 2005; 227: 565–9.
- 5 Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Carpenter KA. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. J Am Vet Med Assoc 2003; 222: 176–9.
- 6 Aldrich J, Ling GV, Ruby AL, Johnson DL, Franti CE. Silica-containing urinary calculi in dogs (1981-1993). J Vet Intern Med 1997; 11: 288–95.
- 7 Anand M, Wang C, French J, Isaacson-Schmid, Wall LL, Mysorekar IU. Estrogen affects the glycosaminoglycan layer of the murine bladder. Female Pelvic Med Reconstr Surg 2012; 18: 148–52.
- 8 Anders KJ, McLoughlin MA, Samii VF, et al. Ectopic ureters in male dogs: review of 16 clinical cases (1999-2007). J Am Anim Hosp Assoc 2012; 48: 390–8.
- 9 Appel SL, Lefebvre SL, Houston DM, et al. Evaluation of risk factors associated with suture-nidus cystoliths in dogs and cats: 176 cases (1999-2006). J Am Vet Med Assoc 2008; 233: 1889–5.
- 10 Archer J. Urine analysis. In: Villiers E, Blackwood L. BSAVA Manual of canine and feline clinical pathology, 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2005: 149–55.
- 11 Atalan G, Barr FJ, Holt PE. Comparison of ultrasonographic and radiographic measurements of canine prostatic dimensions. Vet Radiol Ultrasound 1999a; 40: 408–12.
- 12 Atalan G, Holt PE, Barr FJ, Brown PJ. Ultrasonographic estimation of prostatic size in canine cadavers. Res Vet Sci 1999b; 67: 7–15.
- 13 Authier S, Paquette D, Labrecque O, Messier S. Comparison of susceptibility to antimicrobials of bacterial isolates from companion animals in a veterinary diagnostic laboratory in Canada between 2 time points 10 years apart. Can Vet J 2006; 47: 774–8.
- 14 Bachur R, Harper MB (2001). Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 60–5.
- 15 Bailiff NL, Westropp JL, Jang SS, Ling GV. *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996–2003). J Am Vet Med Assoc 2005; 226: 1676–80.
- 16 Ball KR, Rubin JE, Chirino-Trejo M, Dowling PM. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002–2007. Can Vet J 2008; 49: 985–90.
- 17 Bannasch DL, Ling GV, Bea J, Famula TR. Inheritance of urinary calculi in Dalmatian. J Vet Intern Med 2004; 18: 483–7.

- 18 Bannasch D, Henthorn PS. Changing paradigms in diagnosis of inherited defects associated with urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009; 39: 111–25.
- 19 Barsanti J, Sanchez S, Wall W, Barker C. Accuracy of urinalysis in predicting the type of infecting bacteria in urinary tract infection. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 738.
- 20 Barsanti JA. Management of prostatic diseases. In: Elliott J, Grauer GF, eds. *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 239–51.
- 21 Barsanti JA. Multidrug-resistant urinary tract infection. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. St Louis: Saunders, 2009: 921–5.
- 22 Barsanti JA. Genitourinary infections. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*, 4th ed. St.Luis: Saunders, 2012: 1013–44.
- 23 Bartges JW, Osborne CA, Polzin DJ. Recurrent sterile struvite urocystolithiasis in three related cocker spaniels. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992; 28: 459–69.
- 24 Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Prevalence of cystine and urate uroliths in bulldogs and urate uroliths in dalmatians. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204: 1914–8.
- 25 Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kirk C, Allen TA, Brown C. Methods for evaluating treatment of uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999a; 29: 45–57.
- 26 Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. (1999b). Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999b; 29: 161–91.
- 27 Bartges J. Canine lower urinary tract cases. In: *Proceedings of the Annual Congress of Veterinary Internal Medicine*. Charlotte, 2003. North Carolina: ACVIM, 2003.
<http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=ACVIM2003&PID=4119&O=VIN&id=3847689> (1.12.2013)
- 28 Bartges JW. Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 923–33.
- 29 Bartges JW, Kirk C, Lane IF. Update: management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 969–87.
- 30 Bartges JW. Urinary tract infections. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine*, 6th ed. Saunders: St.Louis, 2005: 1800–8.
- 31 Bartges JW, Kirk CA. Interpreting and managing crystalluria. In: Bonagura JD, Twedt DC. *Kirk's current veterinary therapy XIV*, St Louis: Saunders, 2009: 850–4.
- 32 Bartges J. Urine culture. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011a: 62–9.
- 33 Bartges J. Discolored urine. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011b: 425–27.
- 34 Bartges J. Clinical signs of lower urinary tract disease. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011c: 428–30.
- 35 Bartges J, Kruger JM. Congenital diseases of the lower urinary tract. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 809–817.
- 36 Berent AC, Mayhew P. Cystoscopic-guided laser ablation of ectopic ureters in 12 dogs. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 600.
- 37 Berry SJ, Coffey DS, Strandberg JD, Ewing LL. Effect of age, castration, and testosterone replacement on the development and restoration of canine benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1986a; 9: 295–302.

- 38 Berry SJ, Strandberg JD, Saunders WJ, Coffey DS. Development of canine benign prostatic hyperplasia with age. *Prostate* 1986b; 9: 363–73.
- 39 Besley WM. What is your diagnosis? Emphysematous cystitis. *J Small Anim Pract* 2004; 45:283, 325.
- 40 Birkenheuer AJ. Babesiosis. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2012: 771–84.
- 41 Boerlin P, White DG. Antimicrobial resistance and its epidemiology. In: Giguere S, Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM, eds. *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2006: 27-43.
- 42 Bokemeyer JC, Peppler, Thiel C. Prostatic cavitory lesions containing urine in dogs. *J Small Anim Pract* 2011; 52: 132–8.
- 43 Boland LE, Hardie RJ, Gregory SP. Ultrasound–guided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39: 151–9.
- 44 Boothe DM, Smaha TJ, Hathcock TL, Bixler BM. *Escherichia coli* resistance in the canine urinary tract. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 468.
- 45 Boothe DM, Simpson BR. Pharmacodynamic data of five fluorinated quinolones toward canine and feline pathogens from jan 1999 through june 2001. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 469.
- 46 Boothe D, Smaha T. *Escherichia coli* antimicrobial resistance in small animals: the scope of the problem. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 760–1.
- 47 Boothe DM, Boeckh A, Simpson RB, Dubose K. Comparison of pharmacodynamic and pharmacokinetic indices of efficacy for 5 fluoroquinolones toward pathogens of dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 1297–1306.
- 48 Brkljačić M, Matijatko V, Kiš I, et al. Molecular evidence of natural infection with *Babesia canis canis* in Croatia. *Acta Vet Hung* 2010; 58: 39–46.
- 49 Brložnik M, Šimundič M. Babezioza pri psu. In: 18. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. *Debeli rtič*, 2007. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev za male živali, 2007: 89-90.
- 50 Brložnik M. Diagnostika boleznj sečil pri psih in mačkah s poudarkom na urinogramu. In: 4. podiplomsko izpopolnjevanje veterinarske zbornice: zbornik referatov. Bled, 2008. Ljubljana: Veterinarska zbornica, 2008: 33–7.
- 51 Brložnik M, Zdovc I, Golob M. Enterokokni cistitis pri psu - primer neučinkovitosti antibiotikov *in vivo*. In: 20. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. *Debeli rtič*, 2009. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev za male živali, 2009: 123–5.
- 52 Brložnik M, Zaninović P. Prikaz urinogramov najpogostejših obolenj, ki zahtevajo analizo urina. In: 7. podiplomsko izpopolnjevanje veterinarske zbornice: zbornik referatov, Laško, 2010. Ljubljana: Veterinarska zbornica, 2010: 71–9.
- 53 Brložnik M, Golob M, Zdovc I. Uporaba doksiciklina za zdravljenje okužb sečnega mehurja s proti meticilinu odpornimi stafilokoki. In: *Slov Vet Res* 2011a; 48 (Suppl 13), 63–6.
- 54 Brložnik M, Švara T, Gombač M. Juvenilna nefropatija pri škotskem ovčarju. In: *Slov Vet Res* 2011b; 48 (Suppl 13), 67–70.
- 55 Brložnik M, Mujagić E. Ektopični sečevodi pri štirih psičkah. In: 25. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Portorož, 2012. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev za male živali, 2012: 124–7.
- 56 Brložnik M, Zdovc I. Urolitiaza pri psu. In: 25. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Portorož 2012. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev za male živali, 2012: 72–5.

- 57 Brložnik M, Šterk K, Hacin B, Zdovc I. What is your diagnosis?
Austr Vet Pract 2013; 43: 479-81.
- 58 Brown SA. Management of chronic kidney disease. In: Elliott J, Grauer GF, eds. *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 223-30.
- 59 Bryan JN, Henry CJ, Turnquist SE, et al. Primary renal neoplasia of dogs.
J Vet Intern Med 2006; 5: 1155-60.
- 60 Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW. A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *Prostate* 2007; 67: 1174-81.
- 61 Bubenik LJ, Hosgood GL, Waldron DR, Snow LA. 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 2007; 231: 893-9.
- 62 Burnie AG, Weaver AD. Urinary bladder neoplasia in the dog: A review of 70 cases.
J Small Anim Pract 1983; 24: 129-43.
- 63 Byl KM, Kruger JM, Kinns J, Nelson NC, Hauptman JG, Johnson CA. *In vitro* comparison of plain radiography, double contrast cystography, ultrasonography and computed tomography for estimation of cystolith size. *Am J Vet Res* 2010; 71: 374-80.
- 64 Byron J, Chew D. Diagnostic urologic endoscopy. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 173-87.
- 65 Cannizzo KL, McLoughlin MA, Mattoon JS, Samii VF, Chew DJ, DiBartola SP. Evaluation of transurethral cystoscopy and excretory urography for diagnosis of ectopic ureters in female dogs: 25 cases (1992-2000). *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 475-81.
- 66 Case LC, Ling GV, Franti CE, Ruby AL, Stevens F, Johnson DL. Cystine-containing urinary calculi in dogs: 102 cases (1981-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201: 129-33.
- 67 Chandler ML, Elwood C, Murphy KF, Gajanayake I, Syme HM. Juvenile nephropathy in 37 boxer dogs. *J Small Anim Pract* 2007; 48: 690-4.
- 68 Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. Urinalysis. In: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. *Canine and feline nephrology and urology*, 2nd ed. St.Louis: Elsevier Saunders; 2011a: 1-31.
- 69 Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. Cystitis and urethritis: urinary tract infection. In: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. *Canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2011b: 240-71.
- 70 Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. Urolithiasis. In: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. *Canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. St.Louis: Elsevier Saunders; 2011c: 272-305.
- 71 Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. Disorders of micturition and urinary incontinence. In: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck P. *Canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2011d: 409-33.
- 72 Choi J, Jang J, Choi H, Kim H, Yoon J. Ultrasonographic features of pyonephrosis in dogs.
Vet Radiol 2010; 51: 548-53.
- 73 Chun R, Garrett LD. Urogenital and mammary gland tumors. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 2208-12.
- 74 Cimolai N, Cimolai T. The cranberry and the urinary tract.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26: 767-76.
- 75 CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-first informational supplement. CLSI document M100-S21, Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.

- 76 Cohn LA, Gary AT, Fales WH, Madsen RW. Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *J Vet Diagn Invest* 2003; 15: 338–43.
- 77 Cohn LA, Middleton JR. A veterinary perspective on methicillin-resistant staphylococci. *J Vet Emerg Crit Care* 2010; 20: 31–45.
- 78 Cooke CL, Singer RS, Jang SS, Hirsh DC. Enrofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from dogs with urinary tract infections. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220: 190–2.
- 79 Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM, et al. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. *Prostate* 2000; 45: 173–83.
- 80 Costa D, Poeta P, Sáenz Y, et al. Prevalence of antimicrobial resistance and resistance genes in faecal *Escherichia coli* isolates recovered from healthy pets. *Vet Microbiol* 2008; 127: 97–105.
- 81 Crawford JT, Adams WM. Influence of vestibulovaginal stenosis, pelvic bladder, and recessed vulva on response to treatment for clinical signs of lower urinary tract disease in dogs: 38 cases (1990-1999). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221: 995–9.
- 82 D'Anjou MA. Kidneys and ureters. In: Pennick D, d'Anjou MA. *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. Iowa: Blackwell Publishing, 2008; 339–64.
- 83 D'Anjou MA, Bédard A, Dunn ME. Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52: 88–94.
- 84 Damborg P, Sørensen AH, Guardabassi L. Monitoring of antimicrobial resistance in healthy dogs: First report of canine ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* clonal complex 17. *Vet Microbiol* 2008; 132: 190–6.
- 85 Debavalya N, Boothe DM, Hathcock T. Multi-drug resistance in fecal *Escherichia coli* following routine enrofloxacin but not amoxicillin therapy in dogs. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 786.
- 86 Debavalya N, Kostelny M, Hathcock T, Boothe DM. Impact of routine antimicrobial therapy on canine fecal *Escherichia coli* antimicrobial resistance: a pilot study. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 660.
- 87 Delgado M, Neto I, Correia J, Pomba C. Antimicrobial resistance and evaluation of susceptibility testing among pathogenic enterococci isolated from dogs and cats. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30: 98–100.
- 88 Delucchi L, Fraga M, Perelmuter K, Cidade E, Zunino P. Vaginal lactic acid bacteria in healthy and ill bitches and evaluation of in vitro probiotic activity of selected isolates. *Can Vet J* 2008; 49: 991–4.
- 89 Dennis R, McConell F. Diagnostic imaging of the urinary tract. In: Elliot J, Grauer GF, eds. *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 126–58.
- 90 Diaz Espiñeira MM, Viehoff FW, Nickel RF. Idiopathic detrusor-urethral dyssynergia in dogs: a retrospective analysis of 22 cases. *J Small Anim Pract* 1998; 39: 264–70.
- 91 DiBartola SP. Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 1955–69.
- 92 Drazenovich N, Ling GV, Foley J. Molecular investigation of *Escherichia coli* strains associated with apparently persistent urinary tract infection in dogs. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 301–6.
- 93 Duh D, Tozon N, Petrovec M, Strasek K, Avsic-Zupanc T. Canine babesiosis in Slovenia: molecular evidence of *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli*. *Vet Res* 2004; 35: 363–86.

- 94 Elliot J, Grauer GF. Proteinuria. In: Elliott J, Grauer GF, eds. BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology, 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 69–78.
- 95 Escolar E, Bellanato J, Rodriguez M. Study of cystine urinary calculi in dogs. *Can J Vet Res* 1991; 55: 67–70.
- 96 Leclercq R, Canton R, Drown DFJ, et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 141–60.
http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Expert_Rules/EUCAST-Expert-rules-v2-Clin_Microbiol_Infect_2013_19_141-160.pdf (1.12.2013)
- 97 Evason MD, Carr AP. Eosinophilic cystitis in a female German wire-haired pointer. *Can Vet J* 2007; 48: 509–11.
- 98 Ewers C, Grobbel M, Stamm I, et al. Emergence of human pandemic O25:H4-ST131 CTX-M-15 extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 651–60.
- 99 Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH. Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 646–55.
- 100 Faires MC, Gard S, Aucoin D, Weese JS. Inducible clindamycin-resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs and cats. *Vet Microbiol* 2009a; 139: 419–20.
- 101 Faires MC, Tater KC, Weese JS. An investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in people and pets in the same household with an infected person or infected pet. *J Am Vet Med Assoc* 2009b; 235: 540–3.
- 102 Feeney DA, Weichselbaum RC, Jessen CR, Osborne CA. Imaging canine urocystoliths. Detection and prediction of mineral content. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29: 59–72.
- 103 Feldman EC, Nelson RW. Water metabolism and diabetes insipidus. In: Feldman EC, Nelson RW, eds. Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd ed. St Louis: Saunders, 2004a: 2–44.
- 104 Feldman EC, Nelson RW. Canine hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). In: Feldman EC, Nelson RW, eds. Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd ed. St Louis: Saunders, 2004b: 252–357.
- 105 Feldman EC, Nelson RW. Canine diabetes mellitus. In: Feldman EC, Nelson RW, eds. Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd ed. St Louis: Saunders, 2004c: 486–538.
- 106 Feldman EC, Nelson RW. Prostatitis. In: Feldman EC, Nelson RW, eds. Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd ed. St Louis: Saunders, 2004d: 977–86.
- 107 Feldman EC, Hoar B, Pollard R, Nelson RW. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987–2004). *J Am Vet Med Assoc* 2005; 227: 756–61.
- 108 Fischer JR, Lane IF. Incontinence and urine retention. In: Elliott J, Grauer GF, eds. BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 26–40.
- 109 Fischer J, Lane IF. Micturition disorders. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. Nephrology and urology of small animals. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 755–77.
- 110 Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 623–33.

- 111 Forrester SD, Martinez NI, Panciera DL, Moon ML, Pickett CR, Ward DL. Absence of urinary tract infection in dogs with experimentally induced hyperadrenalcorticism. *Res Vet Sci* 2003; 74: 179–82.
- 112 Forrester SD, Troy GC, Dalton MN, Huffman JW, Holtzman G. Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 557–60.
- 113 Forward ZA, Legendre AM, Khalsa HD. Use of intermittent bladder infusion with clotrimazole for treatment of candiduria in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220: 1496–8.
- 114 Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 908: 244–54.
- 115 Francey T. Prostatic diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 2047–58.
- 116 Freitag T, Squires RA, Schmid J, Elliot J, Rycroft AN. Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of escherichia coli urinary tract infection. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 245–9.
- 117 Fry MM. Urinalysis. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011a; 46–57.
- 118 Fry MM. Cytology of the urinary tract and prostate. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011b; 234–40.
- 119 Gatoria IS, Saini NS, Rai TS, Dwivedi PN (2006). Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Small Anim Pract* 47: 727–32.
- 120 Gelberg HB. Urinary bladder mass in a dog. *Vet Pathol* 2010; 47: 181–4.
- 121 George JW. The usefulness and limitations of hand-held refractometers in veterinary laboratory medicine: a historical and technical view. *Vet Clin Pathol* 2001; 30: 201–10.
- 122 Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, Sidjabat HE, Filippich LJ, Trott DJ. Multidrug-resistant *E. coli* and *Enterobacter* extraintestinal infections in 37 dogs. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 844–50.
- 123 Gibson JS, Cobbold RN, Kyaw-Tanner MT, Heisig P, Trott DJ. Fluoroquinolone resistance mechanisms in multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from extraintestinal infections in dogs. *Vet Microbiol* 2010; 146: 161–6.
- 124 Gobello C, Corrada Y. Noninfectious prostatic diseases in dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2002; 24: 99–107.
- 125 Golob M, Pavlin D, Zdovc I (2011). Enterokokna sepsa pri psu. In: *Slov Vet Res* 48 (Suppl 13): 71–4.
- 126 Golob M, Zdovc I. Je *E. coli* še vedno najpogostejši bakterijski povzročitelj okužb sečil pri psih in mačkah? In: 25. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Portorož: Slovensko združenje veterinarjev za male živali, 2012: 62–5.
- 127 Gomez CR, Boehmer ED, Kovacs EJ. The aging innate immune system. *Curr Opin Immunol* 2005; 17: 457–62.
- 128 Goodrich ZJ, Wilke VL, Root Kustritz MV. Two cases of paraprostatic cysts in castrated male dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47: e195–8.
- 129 Gottlieb S, Wigney DI, Martn PA, Norris JM, Malik R, Govendir M. Susceptibility of canine and feline *Escherichia coli* and canine *Staphylococcus intermedius* isolates to fluoroquinolones. *Aust Vet J* 2008; 86: 147–52.

- 130 Grant DC, Harper TA, Werre SR. Frequency of incomplete urolith removal, complications, and diagnostic imaging following cystotomy for removal of uroliths from the lower urinary tract in dogs: 128 cases (1994–2006). *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236: 763–6.
- 131 Grauer GF. Management of glomerulonephritis. In: Elliott J, Grauer GF, eds. *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 231–8.
- 132 Grauer GF. Proteinuria: Implications for management. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009a: 860–3.
- 133 Grauer GF. Urinary tract disorders. In: Nelson RW, Cuoto CG, eds. *Small animal internal medicine*. 4thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009b: 607–84.
- 134 Greco DS. Complicated diabetes mellitus. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 214–24.
- 135 Greene CE, Chalker VJ. Nonhemotropic mycoplasmal, ureaplasma and L-form infections. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and Cat*. 4th ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2012: 319–25.
- 136 Greene CE, Chandler FW. Candidiasis and rhodotorulosis. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3rd ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2006: 627–33.
- 137 Greene CE, Prescott F. Enterococcal infections. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3rd ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2006: 309–10.
- 138 Greene CE, Boothe DM. Antibacterial chemotherapy. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2012: 283–309.
- 139 Greene CE, Prescott JF. Enterococcal infections. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and Cat*. 4th ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2012a: 333–4.
- 140 Greene CE, Prescott JF. *Corynebacterium* infections. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2012b: 335–6.
- 141 Greene CE, Sykes JE, Moore GE, et al. Leptospirosis. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2012: 431–47.
- 142 Groman RP, Bahr A, Berridge BR, Lees GE. Effects of serial ultrasound-guided renal biopsies on kidneys of healthy adolescent dogs. *Vet Rad Ultrasound* 2004; 45: 62–9.
- 143 Groesslinger K, Tham T, Egerbacher M, Lorinson D. Prevalence and radiologic and histologic appearance of vesicourachal diverticula in dogs without clinical signs of urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 383–6.
- 144 Guardabassi L, Loeber ME, Jacobson A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Vet Microbiol* 2004a; 98: 23–7.
- 145 Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2004b; 54: 321–32.
- 146 Hagman R, Greko C. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. *Vet Rec* 2005; 157: 193–7.
- 147 Hamaide AJ, Martinez SA, Hauptman J, Walker RD. Prospective comparison of four sampling methods (cystocentesis, bladder mucosal swab, bladder mucosal biopsy, and urolith culture) to identify urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34: 423–30.
- 148 Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J, Weese JS. Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. *Can Vet J* 2009; 50: 954–8.
- 149 Harley L, Langston C. Proteinuria in dogs and cats. *Can Vet J* 2012; 53: 631–8.

- 150 Harkin KR. Leptospirosis. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. Kirk's current veterinary therapy XIV. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 1237–40.
- 151 Hartmann FA, White DG, West SEH, Walker RD, DeBoer DJ. Molecular characterization of *Staphylococcus intermedius* carriage by healthy dogs and comparison of antimicrobial susceptibility patterns to isolates from dogs with pyoderma. *Vet Microbiol* 2005; 108: 119–31.
- 152 Hecht S. Male reproductive tract. In: Pennick D, d'Anjou MA, eds. Atlas of Small Animal Ultrasonography. Ames: Blackwell Publishing, 2008: 417–43.
- 153 Hecht S, Henry GA. Ultrasonography of the urinary tract. Bartges J, Polzin DJ, eds. Nephrology and urology of small animals. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 128–45.
- 154 Henrikson TD, Moore L, Biller DS, Schermerhorn T. Intravesical instillation of dilute formalin for the treatment of severe hemorrhagic emphysematous cystitis in a diabetic dog. *Am Anim Hosp Assoc* 2004; 40: 64–8.
- 155 Hess RS, Ilan I. Renal abscess in a dog with transient diabetes mellitus. *J Small Anim Pract* 2003; 44: 13–6.
- 156 Hesse A, Neiger R. Urinary stones in dogs. In: Hesse A, Neiger R. A colour handbook of urinary stones in small animal medicine. London: Manson Publishing, 2009: 55–103.
- 157 Hillier S, Bell J, Heginbotham M, et al. When do general practitioners request urine specimens for microbiology analysis? The applicability of antibiotic resistance surveillance based on routinely collected data. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1303–6.
- 158 Ho LK, Troy GC, Waldron DR. Clinical outcomes of surgically managed ectopic ureters in 33 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47: 196–202.
- 159 Hochreiter WW, Duncan JL, Schaeffer AJ. Evaluation of the bacterial flora of the prostate using a 16S rRNA gene based polymerase chain reaction. *J Urol* 2000; 163: 127–30.
- 160 Holt PE. Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: prevalence in referred dogs and retrospective analysis of sixty cases. *J Small Anim Pract* 1985; 26: 181–90.
- 161 Holt PE, Hotston-Moore A. Canine ureteral ectopia: an analysis of 175 cases and comparison of surgical treatments. *Vet Rec* 1995; 136: 345–9.
- 162 Hoppe A, Denneberg T. Cystinuria in the dog: clinical studies during 14 years of medical treatment. *J Vet Intern Med* 2001; 15: 361–7.
- 163 Houston DM, Moore AE. Canine and feline urolithiasis: examination of over 50 000 urolith submissions to the Canadian veterinary urolith centre from 1998 to 2008. *Can Vet J* 2009; 50: 1263–8.
- 164 Houston DM, Moore AE, Favrin MG, Hoff B. Canine urolithiasis: a look at over 16,000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. *Can Vet J* 2004; 45: 225–30.
- 165 Huber H, Zweifel C, Wittenbrink MM, Stephan R. ESBL-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Vet microbiol* 2013; 162: 992–6.
- 166 Huerta B, Maldonado A, Ginel PJ, et al. Risk factors associated with the antimicrobial resistance of staphylococci in canine pyoderma. *Vet Microbiol* 2011; 150: 302–8.
- 167 Ihrke PJ, Norton AL, Ling GV, Stannard A. Urinary tract infection associated with long-term corticosteroid administration in dogs with chronic skin diseases. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186: 43–6.
- 168 Ireland Way L, Sullivan LA, Johnson V, Morley PS. Comparison of routine urinalysis and urine Gram stain for detection of bacteriuria in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2013; 23: 23–8.

- 169 Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 393–400.
- 170 Jackson CR, Fedorka-Cray PJ, Davis JA, Barret JB, Frye JG. Prevalence, species distribution and antimicrobial resistance of enterococci isolated from dogs and cats in the United States. *J Appl Microbiol* 2009; 107: 1269–78.
- 171 Jang SS, Ling GV, Yamamoto R, et al. *Mycoplasma* as a cause of canine urinary tract infection. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185: 45–57.
- 172 Jin Y, Lin D. Fungal urinary tract infections in the dog and cat: a retrospective study (2001–2004). *J Am Anim Hosp Assoc* 2005; 41: 373–81.
- 173 Johnson JR, Kuskowski MA, Owens K, Clabots C, Singer RS. Virulence genotypes and phylogenetic background of fluoroquinolone-resistant and susceptible *Escherichia coli* urine isolates from dogs with urinary tract infection. *Vet Microbiol* 2009; 136: 108–14.
- 174 Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic disorders in the dog. *Anim Reprod Sci* 2000; 60–61: 405–15.
- 175 Kaiser J, Stěpánková K, Kořistková T, et al. Determination of the cause of selected canine urolith formation by advanced analytical methods. *J Small Anim Pract* 2012; 53: 646–51.
- 176 Kivisto AK, Vasenius H, Sandholm M. Canine bacteriuria. *J Sm Anim Pract* 1997; 18: 707–12.
- 177 Knapp DW. Urinary bladder cancer. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 369–73.
- 178 Köck R, Becker K, Cookson B, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill* 2010; 15(41):pii=19688. <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N41/art19688.pdf> (1.12.2013)
- 179 Kolbjørnsen O, Heggelund M, Jansen JH. End-stage kidney disease probably due to reflux nephropathy with segmental hypoplasia (Ask-Upmark kidney) in young Boxer dogs in Norway. A retrospective study. *Vet Pathol* 2008; 45: 467–74.
- 180 Kraft M, Brown HM, LeRoy BE. Cytology of the canine prostate. *Irish Vet J* 2008; 61: 320–4.
- 181 Krawiec DR, Helfin D. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981–1986). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1119–22.
- 182 Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP. Canine calcium phosphate uroliths. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29: 141–57.
- 183 Kucera J, Bulkova T, Rychla R, Jahn P. Bilateral xanthine nephrolithiasis in a dog. *J Small Anim Pract* 1997; 38: 302–5.
- 184 Kustritz MR. Prostatic disease. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 787–96.
- 185 Labato MA. Uncomplicated urinary tract infection. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*, St Louis: Saunders, 2009: 918–21.
- 186 L'Abée-Lund TM, Heiene R, Friis NF, Ahrens P, Sørsum H. *Mycoplasma canis* and urogenital disease in dogs in Norway. *Vet Rec* 2003; 153: 231–5.
- 187 Lamb CR, Gregory SP. Ultrasonographic findings in 14 dogs with ectopic ureter. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39: 218–23.
- 188 Lane IF, Fischer JR, Miller E, Grauer GF, Lappin MR. Functional urethral obstruction in 3 dogs: clinical and urethral pressure profile findings. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 43–9.

- 189 Lane IF, Westropp JL. Urinary incontinence and micturition disorders: pharmacologic management. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 955–9.
- 190 Langston C. Acute uremia. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 1969–85.
- 191 Lappin MR. Babesiosis. In: Nelson RW, Cuoto CG, eds. *Small animal internal medicine*. 4thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 1360–1.
- 192 Lappin MR. Babesiosis. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 916–7.
- 193 Lavoué R, van der Lugt JJ, Day MG, et al. Progressive juvenile glomerulonephropathy in 16 related french mastiff (Bordeaux) dogs. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 314–22.
- 194 Lees GE, Brown SA, Elliot J, Grauer GE, Vaden SL. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (smallanimal). *J Vet Intern Med* 2005; 19: 377–85.
- 195 Lees GE. Juvenile and familial nephropathies. In: Elliott J, Grauer GF, eds. *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 79–86.
- 196 Lees GE. Familial renal disease in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 2058–62.
- 197 Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, et al. Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217: 515–9.
- 198 Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. *Am J Vet Res* 2002a; 63: 163–9.
- 199 Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *Am J Vet Res* 2002b; 63: 330–7.
- 200 LeRoy BE, Northrup N. Prostate cancer in dogs: comparative and clinical aspects. *Vet J* 2009; 180: 149–62.
- 201 Léveillé R. Ultrasonography of urinary bladder disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998; 28: 799–847.
- 202 Levine JM, Levine GJ, Boozer L, et al. Adverse effects and outcome associated with dexamethasone administration in dogs with acute thoracolumbar intervertebral diskherniation: 161 cases (2000–2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232: 411–7.
- 203 Lightner BA, McLoughlin MA, Chew DJ, Beardsley SM, Matthews HK. Episioplasty for the treatment of perivulvar dermatitis or recurrent urinary tract infections in dogs with excessive perivulvar skin folds: 31 cases (1983–2000). *J Am Vet Med Assoc* 2001; 219: 1577–81.
- 204 Lindič J, Kveder R. Okužbe sečil. In: Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. 4. izd. Ljubljana: Slovensko medicinsko društvo, 2011a: 10071–80.
- 205 Lindič J, Kveder R. Sečni kamni. In: Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. 4. izd. Ljubljana: Slovensko medicinsko društvo, 2011b: 10081–4.
- 206 Ling GV, Branam JE, Ruby AL, Johnson DL. Canine prostatic fluid: techniques of collection, quantitative bacterial culture, and interpretation of results. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183: 201–6.
- 207 Ling GV. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185: 1162–4.

- 208 Ling GV, Nyland TG, Kennedy PC, Hager DA, Johnson DL. Comparison of two sample collection methods for quantitative bacteriologic culture of canine prostatic fluid. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 196: 1479–82.
- 209 Ling GV, Ruby AL, Johnson DL, Thurmond M, Franti CE. Renal calculi in dogs and cats: prevalence, mineral type, breed, age, and gender interrelationships (1981-1993). *J Vet Intern Med* 1998a; 12: 11–21.
- 210 Ling GV, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL, Thurmond M. Urolithiasis in dogs. I: Mineral prevalence and interrelations of mineral composition, age, and sex. *Am J Vet Res* 1998b; 59: 624–9.
- 211 Ling GV, Franti CE, Johnson DL, Ruby AL. Urolithiasis in dogs. III: Prevalence of urinary tract infection and interrelations of infection, age, sex and mineral composition. *Am J Vet Res* 1998c; 59: 643–9.
- 212 Ling GV, Norris CR, Franti CE, et al. Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969–1995). *J Vet Intern Med* 2001; 15: 341–7.
- 213 Ling GV, Thurmond MC, Choi YK, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL. Changes in proportion of canine urinary calculi composed of calcium oxalate or struvite in specimens analyzed from 1981 through 2001. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 817–23.
- 214 Lobetti RG, Goldin JP. Emphysematous cystitis and bladder trigone diverticulum in a dog. *J Small Anim Pract* 1998; 39: 144–7.
- 215 Lobetti R. Canine prostatic disorders. In: World Small Animal Veterinary Association Congress: proceedings. Sydney: WSAVA, 2007: 4 str.
http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/14_20070320044513_abs.pdf (1.12.2013)
- 216 Low WW, Uhl JM, Kass PH, Ruby AL, Westropp JL. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985–2006). *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236: 193–200.
- 217 Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Allen TA, Nakagawa Y. Canine calcium oxalate urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999a; 29: 123–39.
- 218 Lulich JP, Osborne CA, Thumchai R, et al. Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999b; 29: 113–122.
- 219 Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Kirk CA, Allen TA. Effects of hydrochlorothiazide and diet in dogs with calcium oxalate urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 1583–6.
- 220 Lulich JP, Osborne CA, Sanderson SL. Effects of dietary supplementation with sodium chloride on urinary relative supersaturation with calcium oxalate in healthy dogs. *Am J Vet Res* 2005; 66: 319–24.
- 221 Lulich JP, Osborne CA. Management of urolithiasis. In: Elliott J, Grauer GF, eds. *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 252–63.
- 222 Lulich JP, Osborne CA. Changing paradigms in the diagnosis of urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009a; 39: 79–91.
- 223 Lulich JP, Osborne CA. Incomplete urolith removal: prevention, detection, and correction. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. St. Louis: Elsevier Saunders, 2009b: 936–9.
- 224 Lulich JP, Osborne CA, Alban H. Canine and feline urolithiasis: diagnosis, treatment and prevention. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 687–706.

- 225 Lunn KF. Managing the patient with polyuria and polydipsia. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. Kirk's current veterinary therapy XIV. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 844–50.
- 226 MacKillop E, Olby NJ, Cerda–Gonzalez S, Moore SA, Munana KR. Incidence of urinary tract infections in dogs following surgery for thoracolumbar intervertebral disk extrusion. J Vet Intern Med 2007; 21: 643.
- 227 Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268–81.
- 228 Marquez Black G, Ling GV, Nyland TG, Baker T. Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. J Am Anim Hosp Assoc 1998; 34: 177–80.
- 229 Martinez I, Mattoon JS, Eaton KA, Chew DJ, DiBartola SP. Polypoid cystitis in 17 dogs (1978–2001). J Vet Intern Med 2003; 17: 499–509.
- 230 Martinez M, McDermott P, Walker R. Pharmacology of the fluoroquinolones: a perspective for the use in domestic animals. Vet J 2006; 172: 10–28.
- 231 Matijatko V, Kis I, Torti M, et al. Septic shock in canine babesiosis. Vet Parasitol 2009; 162: 263–70.
- 232 Matijatko V, Torti M, Schettters TP. Canine babesiosis in Europe. Trends Parasitol 2012; 28: 99–105.
- 233 Mayhew PD, Lee KC, Gregory SP, Brockman DJ. Comparison of two surgical techniques for management of intramural ureteral ectopia in dogs: 36 cases (1994–2004). J Am Vet Med Assoc 2006; 229: 389–93.
- 234 McGuire NC, Schulman R, Ridgway MD, Bolero G. Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus. J Am Anim Hosp Assoc 2002; 38: 541–4.
- 235 McKay LW, Seguin MA, Ritchey JW, Levy JK. Juvenile nephropathy in two related Pembroke Welsh corgi puppies. J Small Anim Pract 2004; 45: 568–71.
- 236 Monroe WE. Canine diabetes mellitus. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. Kirk's current veterinary therapy XIV. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009:196–9.
- 237 Morley PS, Apley MD, Besser TE, et al. Antimicrobial drug use in veterinary medicine. J Vet Intern Med 2005; 19: 617–29.
- 238 Mukaratirwa S, Chitura T. Canine subclinical prostatic disease: histological prevalence and validity of digital rectal examination as a screening test. J S Afr Vet Assoc 2007; 78: 66–8.
- 239 Mutsaers AJ, Widmer WR, Knapp DW. Canine transitional cell carcinoma. J Vet Intern Med 2003; 17: 136–44.
- 240 Nam EH, Ko S, Chae JS, Hwang CY. Characterization and zoonotic potential of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs. J Microbiol Biotechnol 2013; 23: 422–9.
- 241 Nemeč Svete A. Urinski vzorec: od odvzema do laboratorija. In: 20.simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Debeli rtič, 2007. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev malih živali, 2007: 66–70.
- 242 Niebauer G, Shibly S, Seltenhammer M, Pirker A, Brandt S. Relaxin of prostatic origin might be linked to perineal hernia formation in dogs. Ann N Y Acad Sci 2005; 1041: 415–22.
- 243 Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. Vet Microbiol 2011; 150: 191–7.
- 244 Normand EH, Gibson NR, Taylor DJ, Carmichael S, Reid SW. Trends of antimicrobial resistance in bacterial isolates from small animal referral hospital. Vet Rec 2000; 146: 151–5.

- 245 Norris CR, Williams BJ, Ling GV, Franti CE, Johnson DL, Ruby AL. Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969–1995). *J Am Anim Hosp Assoc* 2000; 36: 484–92.
- 246 North C, Kruger PM, Venta PJ, et al. Congenital ureteral ectopia in continent and incontinent-related Entlebucher Mountain dogs. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 1055–62.
- 247 Nyland TG, Wallack ST, Wisner ER. Needle–tract implantation following US-guided fine-needle aspiration biopsy of transitional cell carcinoma of the bladder, urethra, and prostate. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43: 50–3.
- 248 Ogeer–Gyles J, Mathews K, Weese S, Prescott JF, Boerlin P. 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* 2006a; 229: 1584–90.
- 249 Ogeer–Gyles J, Mathews KA, Sears W, Prescott JF, Weese JS, Boerlin P. Development of antimicrobial drug resistance in rectal *Escherichia coli* isolates from dogs hospitalized in an intensive care unit. *J Am Vet Med Assoc* 2006b; 229: 694–9.
- 250 Olby NJ, MacKillop E, Cerda–Gonzalez S, et al. Prevalence of urinary tract infection in dogs after surgery for thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 1106–111.
- 251 Oluoch AO, Kim CH, Weisiger RM, et al. Nonenteric *Escherichia coli* isolates from dogs: 647 cases (1990–1998). *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 381–4.
- 252 O'Neill DG, Elliot J, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC. Chronic kidney disease in dogs in UK practices: prevalence, risk factors, and survival. *J Vet Intern Med* 2013; 27: 814–21.
- 253 Osborne CA, Lulich JP. Risk and protective factors for urolithiasis. What do they mean? *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29: 39–43.
- 254 Osborne CA, Jacob F, Lulich JP, et al. Canine silica urolithiasis. Risk factors, detection, treatment, and prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999a; 29: 213–30.
- 255 Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, et al. Analysis of 77,000 canine uroliths. Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999b; 29: 17–38.
- 256 Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ. Canine retrograde urohydropropulsion. Lessons from 25 years of experience. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999c; 29: 267–81.
- 257 Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, et al. Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis. Twenty years of experience. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999d; 29: 73–111.
- 258 Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, et al. Canine cystine urolithiasis. Cause, detection, treatment and prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999e; 29: 193–211.
- 259 Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, et al. Drug-induced urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999f; 29: 251–66.
- 260 Osborne CA, Lulich JP, Forrester D, Albanan H. Paradigm changes in the role of nutrition for the management of canine and feline urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009a; 39: 127–41.
- 261 Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451 891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009b; 39: 183–97.
- 262 Osborne CA, Lulich JP, Swanson LL, Albanan H. Drug-induced urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009c; 39: 55–63.

- 263 Osborne CA, Lulich JP, Ulrich LK, et al. Melamine and cyanuric acid-induced crystalluria, uroliths, and nephrotoxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009d; 39: 1–14.
- 264 Osborne CA, Lulich JP, Albanan H. The ins and outs of urine collection. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 28–42.
- 265 Peeters D, Clercx C, Michiels L, et al. Juvenile nephropathy in a Boxer, a Rottweiler, a Collie and an Irish Wolfhound. *Aust Vet J* 2000; 78: 162–5.
- 266 Padilla J, Osborne CA, Ward GE. Effects of storage time and temperature on quantitative culture of canine urine. *J Am Vet Med Assoc* 1981; 178: 1077–81.
- 267 Parker VJ, Freeman LM. Association between body condition and survival in dogs with acquired kidney disease. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 1306–11.
- 268 Passmore CA, Sherington J, Stegemann MR. Efficacy and safety of cefovecin (Convenia) for the treatment of urinary tract infections in dogs. *J Small Anim Pract* 2007; 48: 139–44.
- 269 Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: *Enterobacteriaceae*. *Am J Infect Control* 2006; 34 (5 Suppl 1): S20–8, S64–73.
- 270 Penna B, Varges R, Martins R, Martins G, Lilenbaum W. *In vitro* antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection. *Can Vet J* 2010; 51: 738–42.
- 271 Peterson AL, Torres SMF, Rendahl A, Koch SN. 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* 2012; 23: 201–7.
- 272 Phillips J. Neoplasia of the lower urinary tract. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 797–808.
- 273 Poeta P, Costa D, Rodrigues J, Torres C. Antimicrobial resistance and the mechanisms implicated in faecal enterococci from healthy humans, poultry and pets in Portugal. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27: 131–7.
- 274 Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. Evidence-based management of chronic kidney disease. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. St.Louis: Saunders, 2009: 872–9.
- 275 Polzin DJ. Chronic kidney disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 1990–2021.
- 276 Polzin DJ. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2013; 23: 205–15.
- 277 Pomba C, Couto N, Moodley A. Treatment of a lower urinary tract infection in a cat caused by a multi-drug methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and *Enterococcus faecalis*. *J Feline Med Surg* 2010; 12: 802–6.
- 278 Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Vet Clin Pathol* 2004; 33: 150–4.
- 279 Prescott JF, Hanna WJB, Reid-Smith R, Drost K. Antimicrobial drug use and resistance in dogs. *Can Vet J* 2002; 43: 107–16.
- 280 Pressler B, Bartges JW. Urinary tract infections. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 2036–47.
- 281 Pressler BM, Vaden SL, Lane IF, Cowgill LD, Dye JA. *Candida spp.* urinary tract infections in 13 dogs and 7 cats: predisposing factors, treatment, and outcome. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39: 263–70.
- 282 Pressler BM. Fungal urinary tract infection. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. *Nephrology and urology of small animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 717–24.

- 283 Ramsey I, Neiger R. Canine hyperadrenocorticism. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. Kirk's current veterinary therapy XIV. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 224–30.
- 284 Rantala M, Lahti E, Kuhalampi J, et al. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli* and *Enterococcus spp.* in dogs given antibiotics for chronic dermatological disorders, compared with non-treated control dogs. Acta Vet Scand 2004; 45: 37–45.
- 285 Rattanaumpawan P, Tolomeo P, Bilker WB, Fishman NO, Lautenbach E. Risk factors for fluoroquinolone resistance in Gram-negative bacilli causing healthcare-acquired urinary tract infections. J Hosp Infect 2010; 76: 324–7.
- 286 Renfrew H, Barrett EL, Bradley KJ, Barr FJ. Radiographic and ultrasonographic features of canine paraprostatic cysts. Vet Radiol Ultrasound 2008; 49: 444–8.
- 287 Rha JY, Labato MA, Ross LA, Breitschwerdt E, Alroy J. Familial glomerulonephropathy in a litter of Beagles. J Am Vet Med Assoc 2000; 216: 46–50.
- 288 Rinkardt NE, Houston DM. Dissolution of infection-induced struvite bladder stones by using a noncalculolytic diet and antibiotic therapy. Can Vet J 2004; 45: 838–40.
- 289 Roe K, Pratt A, Lulich J, Syme HM. Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10year period, J Small Anim Pract 2012; 53: 634–40.
- 290 Rohrich PJ, Ling GV, Ruby AL, Jang SS, Johnson DL. *In vitro* susceptibilities of canine urinary bacteria to selected antimicrobial agents. J Am Vet Med Assoc 1983; 183: 863–7.
- 291 Ross SJ, Osborne CA, Lulich JP, et al. Canine and feline nephrolithiasis. Epidemiology, detection, and management. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1999; 29: 231–50.
- 292 Rubin JE, Gaunt MC. Urinary tract infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a dog. Can Vet J 2011; 52: 162–4.
- 293 Sagadin J. Statistične metode za pedagoge. Maribor: Obzorja, 2003: 470 str.
- 294 Salminen A, Huuskonen J, Ojala J, Kauppinen A, Kaarniranta K, Suuronen T. Activation of innate immunity system during aging: NF–kB signaling is the molecular culprit of inflamm aging. Ageing Res Rev 2008; 7: 83–105.
- 295 Samii VF, McLoughlin MA, Mattoon JS, et al. Digital fluoroscopic excretory urography, digital fluoroscopic urethrography, helical computed tomography, and cystoscopy in 24 dogs with suspected ureteral ectopia. J Vet Intern Med 2004; 18: 271–81.
- 296 Sannes MR, Kuskowski MA, Johnson JR. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains isolated from urine of women with cystitis or pyelonephritis and feces of dogs and healthy humans. J Am Vet Med Assoc 2004; 225: 368–73.
- 297 Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata Shinichi, Hiramatsu K. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. J Clin Microbiol 2007; 4: 1118–25.
- 298 Senior DF. Management of urinary tract infections. In: Elliott J, Grauer GF, eds. BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 282–9.
- 299 Senior D. Urinary tract infection - bacterial. In: Bartges J, Polzin DJ, eds. Nephrology and urology of small animals. Ames: Blackwell Publishing, 2011: 710–7.
- 300 Seguin MA, Vaden SL, Altier C, Stone E, Levine JF. Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989–1999). J Vet Intern Med 2003; 17: 622–31.
- 301 Seiler GS, Rhodes J, Cianciolo R, Casal M. Ultrasonographic findings in cairn terriers with preclinical renal dysplasia. Vet Rad Ultrasound 2010; 51: 453–7.

- 302 Shaheen BW, Boothe DM, Oyarzabal OA, Smaha T. Characterization of clinical *Escherichia coli* isolates expressing multidrug resistance recovered from canine and feline with spontaneous disease. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 787.
- 303 Shaheen BW, Boothe DM, Oyarzabal OA, Smaha T. Antimicrobial resistance profiles and clonal relatedness of canine and feline *Escherichia coli* pathogens expressing multidrug resistance in United States. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 323–30.
- 304 Smarick SD, Haskins SC, Aldrich J, et al. Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224: 1936–40.
- 305 Smith J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology* 2008; 70: 375–83.
- 306 Smith AL, Radlinsky MG, Rawlings CA. Cystoscopic diagnosis and treatment of ectopic ureters in female dogs: 16 cases (2005–2008). *J Am Vet Med Assoc* 2010; 237: 191–5.
- 307 Stevenson AE, Wrigglesworth DJ, Smith BHE, Markwell PJ. Effects of dietary potassium citrate supplementation on urine pH and urinary relative supersaturation of calcium oxalate and struvite in healthy dogs. *Am J Vet Res* 2000; 61: 430–5.
- 308 Stevenson AE, Markwell PJ. Comparison of urine composition of healthy Labrador Retrievers and Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res* 2001; 62: 1782–6.
- 309 Stevenson AE, Markwell PJ, Blackburn JM. The effect of diet on calcium oxalate urinary relative supersaturation (RSS) of stone-forming (SF) and normal (N) dogs. *J Vet Intern Med* 2002a; 16: 377.
- 310 Stevenson AE, Robertson WG, Markwell PJ, Blackburn JM. Risk factor analysis as a tool for discriminating between calcium oxalate stone-forming and normal dogs. *J Vet Intern Med* 2002b; 16: 377.
- 311 Stevenson AE, Robertson WG, Markwell PJ. Risk factor analysis and relative supersaturation as tools for identifying calcium oxalate stone-forming dogs. *J Small Anim Pract* 2003; 44: 491–6.
- 312 Sutherland-Smith J. Bladder and urethra. In: Pennick D, d'Anjou MA. *Atlas of small animal ultrasonography*. Iowa: Blackwell Publishing, 2008: 365–83.
- 313 Stiffler KS, McCrackin Stevenson MA, Sanchez S, Barsanti JA, Hofmeister E, Budsberg SC. Prevalence and characterization of urinary tract infections in dogs with surgically treated type 1 thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *Vet Surg* 2006; 35: 330–6.
- 314 Swenson CL, Boisvert AM, Kruger JM, Gibbons-Burgener SN. Evaluation of modified Wright-staining of urine sediment as a method for accurate detection of bacteriuria in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224: 1282–9.
- 315 Swenson CL, Boisvert AM, Gibbons-Burgener SN, Kruger JM. Evaluation of modified Wright-staining of dried urinary sediment as a method for accurate detection of bacteriuria in cats. *Vet Clin Pathol* 2011; 40: 256–64.
- 316 Syme HM. Polyuria and polydipsia. In: Elliott J, Grauer GF, eds. *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 8–25.
- 317 Šimundić M, Tozon N. Proteinurija pri psih z glomerulonefritisom. In: 4. Podiplomsko izpopolnjevanje veterinarske zbornice. Bled, 2008. Ljubljana: Veterinarska zbornica, 2008: 53–5.
- 318 Štrumbelj I, Berce I, Čretnik - Žohar T, et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2012. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2013. <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz> (1.12.2013)

- 319 Taney KG, Moore KW, Carro T, Spencer C. Bilateral ectopic ureters in a male dog with unilateral renal agenesis. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 817–20.
- 320 Teske E, Naan EC, van Dijk EM, et al. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol Cell Endocrinol* 2002; 197: 251–5.
- 321 Teske E. Clinical Cytology of Companion Animals: Part I Introduction. *Eur J Companion Anim Pract* 2008; 18: 127–34.
- 322 Thompson MF, Totsika M, Schembri MA, Mills PC, Seton EJ, Trott DJ. Experimental colonization of the canine urinary tract with the asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972. *Vet Microbiol* 2011; 147: 205–8.
- 323 Thompson MF, Schembri MA, Mills PC, Trott DJ. A modified three-dose protocol for colonization of the canine urinary tract with the asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972. *Vet Microbiol* 2012; 158: 446–50.
- 324 Tilley LP, Smith FWK, eds. Blackwell's five-minute veterinary consult: Canine and Feline. 5th ed, Ames: Wiley-Blackwell, 2011: 1600 strani.
- 325 Tivapasi MT, Hodges J, Byrne BA, Christopher MM. Diagnostic utility and cost-effectiveness of reflex bacterial culture for the detection of urinary tract infection in dogs with low urine specific gravity. *Vet Clin Pathol* 2009; 38: 337–42.
- 326 Torres SMF, Diaz SF, Nogueira SA, et al. Frequency of urinary tract infection among dogs with pruritic disorders receiving long-term glucocorticoid treatment. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 227: 239–43.
- 327 Trott DJ, Filippich LJ, Bensink JC, et al. Canine model for investigating the impact of oral enrofloxacin on commensal coliforms and colonization with multidrug-resistant *Escherichia coli*. *J Med Microbiol* 2004; 53: 439–43.
- 328 Ulrich LK, Osborne CA, Cokley A, Lulich JP. Changing Paradigms in the frequency and management of canine compound uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009; 39: 41–53.
- 329 Ülgen M, Cetin C, Sentürk S, Ozel AE, Ozdemir U. Urinary tract infections due to *Mycoplasma canis* in dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006; 53: 379–82.
- 330 Vaden SL, Brown LA. Glomerular disease. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. Kirk's current veterinary therapy XIV. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 863–8.
- 331 Vaden SL. Glomerular diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of veterinary internal medicine. 7thed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2010: 2021–36.
- 332 Vaden S, Levine J, Breitschwerdt EB. A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 58–64.
- 333 Vail DM, Allen TA, Weiser G. Applicability of leucocyte esterase test strip in detection of canine pyuria. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 1451–53.
- 334 Van Vonderen IK, Kooistra HS, Rijnberk AD. Intra- and interindividual variation in urine osmolality and urine specific gravity in healthy pet dogs of various ages. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 30–5.
- 335 Vengušt M, Anderson ME, Rousseau J, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in clinically normal dogs and horses in the community. *Lett Appl Microbiol* 2006; 43: 602–6.
- 336 Vilafranca M, Ferrer L. Juvenile nephropathy in alaskan malamutelittermates. *Vet Pathol* 1994; 131: 375–7.
- 337 Wallerström BI, Wågberg TI, Lagergren CH. Cystine calculi in the dog: an epidemiological retrospective study. *J Small Anim Pract* 1992; 33: 78–84.

- 338 Wamsley H, Alleman R. Complete urinalysis. In: Elliott J, Grauer GF, eds. BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology, 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 87–116.
- 339 Wang C, Symington JW, Ma E, Cao B, Mysorekar IU. Estrogenic modulation of uropathogenic *Escherichia coli* infection pathogenesis in a murine menopause model. *Infect Immun* 2013; 81: 733–9.
- 340 Wang KY, Samii VF, Chew DJ, et al. Vestibular, vaginal, and urethral relations in spayed dogs with and without lower urinary tract signs. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 1065–73.
- 341 Warren A, Townsend K, King T, et al. Multi-drug resistant *Escherichia coli* with extended-spectrum beta-lactamase activity and fluoroquinolone resistance isolated from clinical infections in dogs. *Aust Vet J* 2001; 79: 621–3.
- 342 Watts JR, Wright PJ, Whithear KC. Uterine, cervical, and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle. *J Small Anim Pract* 1996; 37: 54–60.
- 343 Watson ADJ. Dysuria and haematuria. In: Elliott J, Grauer GF, eds. BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007: 1–7.
- 344 Vazquez GJ, Robledo IE, Arroyo A, et al. A comparison of the antimicrobial resistance patterns of gram-negative bacilli isolated from community-private and university-affiliated hospital from Puerto Rico. *Med Microbiol* 2003; 22: 265–71.
- 345 Webb CB. Anal-rectal disease. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. Kirk's current veterinary therapy XIV. St.Louis: Elsevier Saunders, 2009: 527–31.
- 346 Weese JS. Antimicrobial resistance in companion animals. *Anim Health Res Rev* 2008; 9, 169–76.
- 347 Weese JS, van Duijkeren E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol* 2010; 140, 418–20.
- 348 Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, et al. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Vet Med Int* 2011; 263768 (9 str.). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3134992/pdf/VMi2011-263768.pdf>(1.12.2013)
- 349 Weese JS. Staphylococcal infections. In: Greene CE, ed. Infectious diseases of the dog and cat. 4th ed. St.Louis: Saunders, 2012: 340–8.
- 350 Welles EG, Whatley EM, Hall AS, Wright JC. Comparison of Multistix PRO dipsticks with other biochemical assays for determining urine creatinine (UC) and UP:UC ratio in dogs and cats. *Vet Clin Pathol* 2006; 35: 31–6.
- 351 Westropp JL, Adams LG. Diagnosis & Management of Recurrent UTI (V336P) Western Veterinary Conference. Las Vegas, 2008: V336P
<http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=WVC2008&PID=19680&O=VIN&id=3862332> (1.12.2013)
- 352 Westropp JL, Sykes JE, Irom S, et al. Evaluation of the Efficacy and Safety of High Dose Short Duration Enrofloxacin Treatment Regimen for Uncomplicated Urinary Tract Infections in Dogs. *J Vet Intern Med* 2012; 26: 506–12.
- 353 White RA, Herrtage ME, Dennis R. The diagnosis and management of paraprostatic and prostatic retention cysts in the dog. *J Small Anim Pract* 1987; 28: 551–74.
- 354 Wieler LH, Ewers C, Guenther S, et al. Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *Int J Med Microbiol* 2011; 301: 635–41.

- 355 Willes TJ, Kulesus RR, Mulvey MA. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Exp Mol Pathol* 2008; 85: 11-19.
- 356 Wilson BJ, Norris JM, Malik R, et al. Susceptibility of bacteria from feline and canine urinary tract infections to doxycycline and tetracycline concentrations attained in urine four hours after oral dosage. *Aust Vet J* 2006; 84: 8-11.
- 357 Wira CR, Fahey JV, Ghosh M, et al. Sex hormone regulation of innate immunity in the female reproductive tract: the role of epithelial cells in balancing reproductive potential with protection against sexually transmitted pathogens. *Am J Reprod Immunol* 2010; 63: 544-65.
- 358 Wooley RE, Blue JL. Quantitative and bacteriological studies of urine specimens from canine and feline urinary tract infections. *J Clin Microbiol* 1976; 4: 326-9.
- 359 World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance - Options for action. World Health Organization, 2012. Internetna publikacija.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181_eng.pdf (1.12.2013)
- 360 Zalewska-Piątek B, Wilkanowicz, Bruździak P. Biochemical characteristic of biofilm of uropathogenic *Escherichia coli* Dr(+) strains. *Microbiol Res* 2013; 168: 367-78.
- 361 Zatelli A, Bonfanti U, Santilli R, Borgarelli M, Bussadori C. Echo-assisted percutaneous renal biopsy in dogs. A retrospective study of 229 cases. *Vet Jour* 2003; 166: 257-64.
- 362 Zatelli A, Pierantozzi M, D'Ippolito P, Bigliati M, Zini E. Effect of Dietary Supplements in Reducing Probability of Death for Uremic Crises in Dogs Affected by Chronic Kidney Disease (Masked RCCT). *The SciWorld J* 2012; e article ID 219082 (7 str.)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3348639/pdf/TSWJ2012-219082.pdf> (1.12.2013)
- 363 Zdovc I. Bakterijske okužbe genitourinarnega trakta psov in mačk. In: 13. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Poljče, 2000. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev malih živali, 2000: 12-6.
- 364 Zdovc I. Pomen bakteriološke preiskave urina pri zdravljenju okužb sečil. In: 4. podiplomsko izpopolnjevanje Veterinarske zbornice: zbornik referatov. Bled, 2008. Ljubljana: Veterinarska zbornica, 2008: 38-40.
- 365 Zdovc I, Golob M. Proti meticilinu odporen *Staphylococcus pseudintermedius* - novi obrazi znane bakterije. In: 24. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Portorož: 2011. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev malih živali, 2011: 60-4.
- 366 Zdovc I, Erjavec V, Golob M. MRSA v veterinarski ambulanti. In: 24. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Portorož, 2011. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev malih živali, 2011a: 134-6.
- 367 Zdovc I, Kušar D, Golob M. Pojav proti meticilinu odpornih stafilokokov pri domačih živalih v Sloveniji. In: *Slovenian veterinary research* 2011b; 48 (suppl. 13), 338-41.
- 368 Zdovc I, Golob M. Boj med bakterijami in protimikrobnimi zdravili - kdo bo končni zmagovalec. In: 25. simpozij o aktualnih boleznih malih živali: zbornik referatov. Portorož, 2012. Ljubljana: Slovensko združenje veterinarjev malih živali, 2012: 80-2.
- 369 Zinkl JG. Urinary sediment and cytology of the urinary tract. In: Cowel RL, Tyler RD, Meinkotk JH. *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*, 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1999: 211-29.

PRILOGE

Priloga 1: Podatki o psih z znaki bolezni sečil (spol, starost, pasma živali, izolirani mikroorganizmi in njihova občutljivost za protimikrobna zdravila, predhodno zdravljenje in diagnosticirana obolenja).

Priloga 2: Naključni vzorec psov referenčne populacije (spol, starost, pasma in status kastracije).

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki boleznimi sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

Priloga 1: Podatki o psih z znaki boleznimi sečil (spol, starost, pasma živali, izolirani mikroorganizmi in njihova občutljivost za protimikrobna zdravila *in vitro*, predhodno zdravljenje in diagnosticirana obolenja).

	spol	pasma	starost	teža	bakterije	rezistenca	P.T.	diag.	pod-skupina
1	Žk	Zl.prin.	9	29	<i>E. coli</i> 10 ⁵	R0	-	0	
2	Mk	Ruski hrt	7	49	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R0	-	0	
3	Žk	Weimer.	5,5	27,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	-	0	
4	Žk	Saluki	5	27	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	0	
5	Ži	N.bokser	0,3	13,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	0	
6	Ži	Beagle	8	15,5	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+ R0	-	0	
7	Ži	Zl.prin.	2	31	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	0	
8	Žk	Kok.šp.	8	11	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R2	-	0	
9	Žk	Meš.	11	37	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	0	
10	Žk	Meš.	5	23	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R0	-	0	
11	Ži	Tib.ter.	1,5	9,5	<i>Enterobacter sp.</i> >10 ⁶	P1+ R0	DA	0	
12	Žk	Am.pitb.t	5	24	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R0	-	0	
13	Žk	Am.staf.t	9	27	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	0	
14	Žk	Zl.prin.	9	31	<i>Staph.sp.</i> >10 ⁶	R0	-	0	
15	Žk	Meš.	4,5	25,5	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R3	-	0	
16	Žk	Bobt.	10	41	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	0	
17	Žk	Meš.	5	22	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	0	
18	Žk	Prit.šnav.	6,5	8,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	0	
19	Mk	Meš.	8	15	<i>Pseudomonas sp.</i> >10 ⁶	P4+R2	DA	0	
20	Žk	Zl.prin.	12	30,5	<i>Strep.canis</i> >10 ⁶	R0	-	0	
21	Mi	Malt.	0,75	4,5	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	0	
22	Žk	Viš.ter.	11	7	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R0	-	0	
23	Mk	Meš.	8	16	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	0	
24	Mk	Bost.ter.	2,5	9,5	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R0	-	0	
25	Žk	Zl.prin.	8	42	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+ R0	-	0	str.k.
26	Ži	Chow	0,75	24	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	0	str.k.
27	Žk	Baset	1,5	29	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R1	DA	0	str.k.
28	Žk	Lab.	7	30	<i>Strep.canis</i> >10 ⁶	R0	-	0	str.k.
29	Žk	Meš.	3,5	24,5	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R2	-	0	str.k.
30	Ži	Ši-cu	1,5	8	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R2	DA	0	str.k.
31	Žk	Zl.prin.	9	29	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	0	str.k.
32	Žk	Meš	14	15	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R0	-	0	str.k.
33	Žk	Beagle	7	15,5	NEG (10 CFU)	/	-	?	OK???
34	Mk	Viš.ter.	12	8,5	NEG	/	-	?	OK???
35	Mk	Viš.ter.	8	12	NEG	/	-	?	OK???
36	Žk	Meš.	14	14,5	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+ R0	-	01	
37	Mi	Mops	5	12	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R0	-	01(3)	BHPc
38	Mi	Meš.	0,25	7,5	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	01	OU
39	Žk	Prit.kod.	11	12	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	R1	-	01	
40	Mi	Zl.prin.	7,5	38,5	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	01(3)	BHPc OU
41	Mi	Meš.	6	40	<i>Staph.sp., Enteroc.sp.</i> >10 ⁶	<i>E:</i> P3+R2, <i>S:</i> R0	-	01(3)	BHPc OU
42	Mi	Meš.	12	20	staf, strep >10 ⁵	staf:R0, strep:R2	-	01(3)	BHP Tm OU
43	Žk	Mops	4	8	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	01	
44	Žk	Prit.kod.	8	8,5	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	01	
45	Žk	Kok.šp.	9	14	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R3	DA	01	
46	Mk	Kok.šp.	10,5	16	<i>Cand.sp., Pseudom.sp.</i> >10 ⁶	C:R1,P:P4+R2	DA	01(6)	stoma
47	Ži	Chow	2	25,5	<i>Staph.pseud., strep</i> >10 ⁶	str:R2, sta: R0	DA	01	

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki boleznj sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

48	Mi	Meš.	9	19	<i>Staph.sp.</i> >10 ⁶	R1	-	01(3)	BHPc	OU
49	Žk	Meš.	8,5	14	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R3	DA	01		
50	Žk	Rot.	9	52	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R3	-	01 (5)	KBL	
51	Ži	Viš.ter.	10	7,5	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R0	-	01		
52	Žk	Prit.šnav.	3	9	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	01		
53	Ži	Prit.kod.	10	11	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R3	-	01		
54	Žk	Mops	1,5	9	NEG	/	-	1		
55	Žk	Prit.šnav.	3	9,5	<i>Staph.pseud.</i> MRSP >10 ⁶	R7	DA	20	oksal	
56	Mi	Meš.	13,5	29	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	20(3)	oksal	BHPc
57	Mi	Prit.kod.	9,5	13	NEG	/	-	2	oksal	
58	Žk	Viš.ter.	7	9	NEG	/	-	2	oksal	polip.c.
59	Ži	Tib.ter.	5	13	NEG	/	-	2	oksal	
60	Mi	Tosa	12,5	38,5	NEG	/	DA	2(5)	oksal	KBL
61	Mi	Ši-cu	6,5	6	NEG	/	-	2	oksal	OU
62	Ži	Ši-cu	6	5,5	NEG	/	-	2	oksal	
63	Mi	Tib.ter.	9,5	11	NEG	/	-	2	oksal	OU
64	Mi	Meš.	11,5	13	NEG	/	-	2	oksal	
65	Žk	Jork.ter.	8,5	3,5	NEG	/	-	2	oksal	
66	Mi	Meš.	8,5	13	NEG	/	-	2	oksal	
67	Mi	Dal.	7	32	NEG	/	-	2	urat	
68	Mi	Dal.	6	28	NEG	/	-	2	urat	OU
69	Mi	Dal.	7,5	35	NEG	/	-	2	urat	OU
70	Mi	Dal	12	30	NEG	/	-	2	urat	Tm
71	Mi	Ši-cu	3,25	6	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	20(8)	urat PSSsusp →	
72	Mi	Fr.bul.	1	9,5	NEG	/	-	2	cist	OU
73	Mi	Meš.	6	29	NEG	/	-	2	cist	OU
74	Mi	Meš.	1	10,5	NEG	/	-	2	cist	OU
75	Ži	Pekin.	7	5	NEG	/	DA	2	iat polip.c.	
76	Mi	Dal.	6,5	31	NEG	/	-	2	iat	
77	Žk	Meš.	5	14,5	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	-	02	meš.ur.	
78	Mi	Dal.	8	28	<i>Enteroc.sp.</i> >10 ⁶	P3+R3	DA	02(6)	meš.ur. ST	OU→
79	Mi	Ši-cu	10	7,5	NEG	/	-	2	meš.ur.	
80	Mk	N.ptič.	8	36	<i>Staph.schl.</i> 10 ³	R0	-	03	pr.c.	
81	Mi	Zl.prin.	6,5	31,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	03	BHP	OKpr
82	Mi	Lab.	8	34	<i>Strep.sp.,Staph.epid.</i> >10 ⁶	Oba R0	-	03	BHPc	
83	Mi	Meš.	12	27,5	<i>Staph.pseud.</i> 10 ²	R0	-	3 +0?	BHP	OK??
84	Mi	N.ovč.	7,5	34,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	03	BHPc	OKpr
85	Mi	Beagle	3	17	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	03	BHPc	OK
86	Mi	Am.staf.t	5	27,5	<i>Staph.pseud.</i> 10 ³	R0	-	03	BHPc	OK
87	Mi	Am.pitb.t	4,5	31,5	<i>Enterobacter.sp.</i> >10 ⁶	P1	-	03	BHPc	OK
88	Mi	N.ovč.	6	34	NEG	/	-	3	BHP	
89	Mi	Weimer.	9,5	53	NEG	/	-	3	BHPc	parap.c.
90	Mi	Tib.ter.	10	14,5	NEG	/	-	3	BHPc	
91	Mi	Meš.	12	15	NEG	/	-	3	BHPc	
92	Mi	Meš.	9	23	NEG	/	-	3	BHPc	Tm
93	Mi	Meš.	10	12,5	NEG	/	-	3	BHPc	
94	Mi	Nem.ovč.	6,5	40,5	NEG	/	-	3	BHPc	
95	Mi	Shar-pei	10	34	NEG	/	-	3	BHPc	
96	Mi	Bern.pl.p	5,5	46	NEG	/	-	3	BHPc	
97	Mi	Meš.	7	29,5	NEG	/	-	3	BHPc	
98	Mi	Meš.	9,5	7	NEG	/	-	3	BHPc	per.h.
99	Mi	Meš.	12	30	NEG	/	-	3	parap.c.	
100	Mi	Bern.pl.p	7	54	NEG	/	-	34	Tprost	OU

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki boleznj sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

101	Mk	Meš.	15,5	6,5	NEG	/	-	34	Tprost
102	Mi	Prit.kod.	15	13	<i>Proteus mirabilis</i> >10 ⁶	R1	-	03(4)	BHP OKb Tmeh
103	Žk	Beagle	9	13,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	40	Tmeh OK →
104	Žk	Viš.ter.	10	11	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R0	-	40	Tmeh OK →
105	Žk	Prit.šnav.	13	6	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	DA	40	Tmeh OK →
106	Žk	Malt.	15,5	5,5	<i>Ent.faecalis</i> >10 ⁶	P3+R1	DA	40	Tmeh OK
107	Žk	Meš.	11,5	23,5	NEG	/	-	4	Tmeh
108	Žk	Am.staf.t	15	32	NEG	/	-	4	Tmeh
109	Mi	Meš.	13	19	NEG	/	-	4	Tmeh
110	Žk	Meš.	15	10	NEG	/	-	4	Tsečnice
111	Ži	Škot.ovč.	11	30	NEG	/	-	45	Tledv
112	ŽI	Tib.špan.	0,5	3,5	NEG	/	-	4	Tk pod rekt.
113	Mi	Weimer.	2	38	NEG	/	-	?	OKzg.sečil?
114	Žk	Viš.ter.	10	9	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R1	DA	05	OKzg.sečil
115	Žk	Shar-pei	11	20,5	<i>E. coli</i> , ESBL >10 ⁶	R3	DA	50	OK KBL →
116	Žk	N.ptič.	7,5	20	<i>Staph.pseud.</i> >10 ⁶	R0	-	50	OK KBL
117	Žk	Shar-pei	6	23	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	50	OK KBL →
118	Žk	Viš.ter.	11,5	9	<i>E. coli</i> ESBL 10 ⁴	R3	DA	50	OK KBL →
119	Žk	Zl.prin.	13	34,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	50	OK KBL
120	Žk	Bern.pl.p	6	35	NEG????	/	DA	5+?	KBL razh! →
121	Mk	N.bokser	1	29,5	<i>Staph.pseud.</i> MRSP>10 ⁶	R3	DA	50(3)	OK KBL pr.c. →
122	Mi	Alj.mal.	12,5	42	<i>Enterob.cl.</i> (AmpC) >10 ⁶	R3	DA	50	OK KBL
123	Mi	Nem.ovč.	3	38,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	DA	50	OK KBL
124	Mi	Bern.pl.p	4,5	45	NEG	/	-	5(3)	B.nef. KBL BHP
125	Mi	Viš.ter.	11	9	NEG	/	-	5	KBL
126	Žk	Samojed	9,5	23	NEG	/	-	5	KBL
127	Mi	Beagle	7	18,5	NEG	/	-	5	KBL
128	Žk	Meš.	9	7,5	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> >10 ⁶	E: R0, K:P1	-	05	OK GN
129	Mi	Viš.ter.	11	10	NEG	/	DA	5 (3)	KBL BHP Tm
130	Ži	N.bokser	0,25	12	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	0 5	JNsusp OK
131	Ži	N.bokser	1	29,5	<i>Proteus mirabilis</i> >10 ⁶	P3+ R0	-	0 5	JNsusp OK
132	Mi	Bulterier	2,5	28	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R0	-	0 5	JN OK
133	Ži	Meš.	0,5	3,5	NEG	/	-	5	JNsusp
134	Mi	Škot.ovč.	1	15	NEG	/	DA	5	JN
135	Ži	Ši-cu	0,5	4	NEG	/	-	5	JN susp
136	Ži	Ši-cu	0,5	4,5	NEG	/	-	5	JN susp
137	Ži	Kraš.ovč.	0,75	19	<i>E. coli</i> , <i>Enteroc.sp.</i> >10 ⁶	E:R2,En:P3+R2	DA	5 0 (6)	ES OK
138	Ži	Kraš.ovč.	0,5	18	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	DA	5 0 (6)	ES OK
139	Ži	Kraš.ovč.	0,25	6	<i>E. coli</i> , <i>Enteroc.sp.</i> >10 ⁶	E:R3;En:P3+R1	DA	5 0 (6)	ES OK
140	Ži	Ang.bul.	0,5	15	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R0	-	5 0 (6)	ES OK
141	Mk	Am.pitb.t	16	31	NEG	/	-	(5)7	KBL USMI
142	Žk	Vipet	15	10,5	NEG	/	-	(5)7	KBL USMI
143	Žk	N.bokser	5,5	28	NEG	/	-	7	USMI
144	Žk	N.bokser	10	26,5	NEG	/	-	7	USMI
145	Žk	Ir.set.	12	23	NEG	/	-	7	USMI
146	Žk	Kok.šp.	9	14	NEG	/	-	7	USMI
147	Žk	Irs.ter.	1,5	16,5	NEG	/	-	7	USMI
148	Žk	Meš.	9,5	30	<i>Ent.faecalis</i> >10 ⁶	P3	-	07	USMI OKas.
149	Žk	Lab.	3	29,5	<i>Staph.pseud.</i> MRSP >10 ⁶	R3	DA	70(6)	USMI OK VVS→
150	Žk	Mops	3	8	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	DA	08	OK+? PSSsusp →
151	Ži	Zl.prin.	3	27,5	<i>Staph.aureus</i> >10 ⁶	R1	-	08	OK+? PSSsusp
152	Žk	Res.jazb.	10	15	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	08	OK+?+ hipotir. →
153	Žk	Beauc.	11	46	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	-	08	OK USMI Tjet

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki bolezní sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

154	Žk	Res.jazb.	10	10	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	08	OK Tjet, plj
155	Žk	Lab.	10	32	<i>E. coli</i> (AmpC) >10 ⁶	R2	DA	08	OK apl.anem.
156	Ži	Meš.	11	23,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	08	OK piometra
157	Ži	Chow	6	32,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	-	08	OK PuPd-brej
158	Žk	Prit.kod.	13	7	NEG	/	-	8	DM + hiperadr
159	Žk	Mops	12	12	<i>Enterobacter sp.</i> >10 ⁶ →	P1+R3	DA	08	DM OK →
160	Mi	Mops	5,5	10,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R0	-	08	DM OK emf.cist
161	Žk	Samojed	9,5	25,5	NEG	/	-	8	DM
162	Žk	V.špic	14	26	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	DA	08	OKhiperad.susp
163	Žk	Prit.kod.	10	8	NEG	/	-	8	DM hiperad.susp
164	Mi	Prit.kod.	9	8,5	NEG	/	-	8(3)	DM hiperad BHP
165	Žk	Malt.	11,5	5	<i>Enterococcus sp.</i> >10 ⁶	R2	DA	08	hiperad. OKas.
166	Žk	Mops	5	6	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R2	-	08	PSS OK
167	Žk	Viš.ter.	2,5	6,5	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R1	-	08	PSS OK →
168	Žk	Meš.	9	15	NEG	/	-	8	DI
169	Mk	Meš.	7	25	<i>Enterococcus sp.</i> >10 ⁶	P3	DA	06	OK stoma
170	Mk	N.bokser	8	37,5	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶ → <i>Kleb.p.</i>	P3+R3→P1+R3	DA	0NK	OK NEV KAT →
171	Mi	Lab.	5,5	45	<i>E. coli</i> >10 ⁶	R3	DA	0NK	OK NEV KAT →
172	Mk	Ruski hrt	9	49	<i>Kleb.pn., Enteroc.</i> >10 ⁶	K:P1; E:P3+R2	-	0NK	OK NEV KAT
173	Mk	Afg.hrt	12	30	<i>E. coli</i> , ESBL >10 ⁶	R3	DA	0N(5)	OK NEV KBL →
174	Mi	Ši-cu	5,5	6	<i>Staph.MRSP, Enteroc.</i> >10 ⁶	S:R3; E:P3+R3	DA	0N	OK NEV →
175	Mi	Res.jazb.	12	12	<i>Proteus sp.</i> >10 ⁶	P3+R3	DA	01N	URst OK NEV
176	Žk	Meš.	14	16	NEG	/	DA	9	Polip.c.
177	Žk	Meš.	3	24	NEG	/	DA	9	Polip.c.
178	Žk	Vipet	0,5	8	NEG	/	DA	9	Polip.c.
179	Mi	Čivava	3	6	NEG	/	-	9	KRISTstruv
180	Ži	M.vižla	6	26,5	NEG	/	DA	9	HEMmeh
181	Žk	Meš.	7,5	16	NEG	/	-	9	HEMmeh
182	Žk	Bern.pl.p	6	44,5	NEG	/	-	9	REN. HEM
183	Žk	Zl.prin.	7	32	NEG	/	-	9	REN. HEM
184	Mk	Nem.ovč.	12,5	43	NEG	/	-	9	LED.CISTA
185	Ži	Škot.ovč.	1	9	NEG	/	-	-	vaginitis
186	Mi	Jork.ter.	1	2	NEG	/	DA	(5)8	LEPTO
187	Žk	Meš.	9	22,5	NEG	/	-	(5)8	LEPTO
188	Mi	Ir.set.	4	29	NEG	/	-	8	BAB
189	Mi	Hovavart	4,5	45	NEG	/	-	8	HIPERKALC
190	Žk	Beagle	8	16	NEG	/	-	8	HIPERKALC
191	Žk	Meš.	6	14	NEG	/	-	-	MEDROL

LEGENDA OKRAJŠAV IN KRATIC V PRILOGI 1:

P.T.- predhodna terapija; 0-okužba sečil, 1-struvitna urolitiazia, 2-urolitiazia razen struvitne, 3-bolezni prostate, 4-tumorji urogenitalnega trakta, 5-bolezen ledvic, 6-prirojena bolezen, 7-USML, 8-bolezni izven sečil, 9-druga sterilna obolenja;

Mi-nekastiran samec, Mk-kastriran samec, Ži-nekastirana samica, Žk-kastrirana samica;

Afg.hrt-afganistanski hrt, Alj.mal.-aljaški malamut, Am.pitb.t-ameriški pitbul terier, Am.staf.t.-ameriški staford terier, Ang.buld.-angleški buldog, Beauc.-beauceron, Bern.pl.p.-bernski planšarski pes, Bobt.-bobtail, Bost.ter.-bostonski terier, Dal.-dalmatinec, Fr.bul.-francoski buldog, Ir.set.-irski seter, Irs.ter.-irski terier, jork.ter.-jorkširski terier, Kok.šp.-koker španjel, Kraš.ovč.-kraški ovčar, Lab.-labradorec, Malt.-maltežan, Meš.-mešanec, M.vižla-madžarska vižla, N.bokser-nemški bokser, N.ptičar-nemški ptičar, Nem.ovč.-nemški ovčar, Pekin.-pekinezer, Prit.šnav.-prtljikavi šnavcer, Prit.kod.-prtljikavi koder, Res.jazb.-resasti jazbečar, Rotv.-rotvajler, Škot.ovč.-škotski ovčar, Švic.pl.p.-švicarski planšarski pes, Tib.ter.-tibetanski terier, Tib.špan.-tibetanski španjel, Viš.ter.-višavski terier, V.špic-veliki špic, Weimer.-vajmeranec, Zl.prin.-zlati prinašalec;

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki bolezni sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

Staph.sp.-Staphylococcus sp., *Staph.pseud.-Staphylococcus pseudintermedius*, *Strep.canis-Streptococcus canis*, *Enteroc.sp.-Enterococcus sp.*, staf.-stafilokoki, strep.-streptokoki, *Cand.sp.-Candida sp.*, *Pseudom.sp.-Pseudomonas sp.*, *Staph.schl.-Staphylococcus schleiferi*, *Strep.sp.-Streptococcus sp.*, *Ent.faecalis-Enterococcus faecalis*, *Enterob.cl.-Enterobacter cloacae*, *Staph.aureus-Staphylococcus aureus*, *Kleb.pn.-Klebsiella pneumoniae*, ESBL-beta laktamaze z razširjenim spektrom delovanja, MRSP-proti meticilinu odporen *Staphylococcus pseudintermedius*, AmpC-AmpC betalaktamaze;

R0-ni sekundarne odpornosti, P-primarna odpornost, R-sekundarna odpornost, P1-primarna odpornost proti eni skupini antibiotikov, P2-primarna odpornost proti 2 skupinama protimikrobnih zdravil, P3- primarna odpornost proti 3 skupinam protimikrobnih zdravil;R1-sekundarna odpornost proti 1 skupini protimikrobnih zdravil, R2 sekundarna odpornost proti 2 skupinama protimikrobnih zdravil, R3- sekundarna odpornost proti 3 in več skupinam protimikrobnih zdravil;

OK-okužba, →-rekurentne, persistentne in/ali naknadne okužbe, str.k.-struvitna kristalurija, BHP-benigna hiperplazija prostate, BHPc-benigna hiperplazija prostate in prostatične ciste, OU-obstrukcija uretre, Tm-tumor na modu, struv-struviti, oksal-oksalati, cist-cistin, urat-urati, PSS-portosistemski shunt, PSSsusp-PSS suspecta, iat-iatrogena urolitiaz, polip.c.-polipozni cistitis, meš.ur.-mešana urolitiaz, pr.ciste-prostatične ciste, OKprost-akutni prostatitis, per.h.-perinealna hernija, parap.c.-paraprostatične ciste, bTmeh-benigen tumor mehurja, Tmeh-tumor mehurja, Tsečnice-tumor sečnice, Tledv-tumor ledvice, Tk pod rekt-karcinom nad rektumom, Ok.zg.sečil-okužba zgornjih sečil, Okas-asimptomatična okužba, KBL-kronična bolezen ledvic, b.nef.-boreliozni nefritis, GN-glomerulonefritis, JN-juvenilna nefropatija, JNsusp-JNsuspecta, ES-ektopični sečevod, USMI-inkompetenca mehanizma sfinktra sečnice, VVS-vestibulovaginalna stenoza, hipotir.-hipotireoidizem, Tjet-tumor na jetrih, Tplj-tumor na pljučih, apl.anem.-aplastična anemija, PuPd-poliurija in polidipsija, brej-brejost, hiperad.-hiperadrenokorticism, DM-diabetes melitus, emf.cist.-emfizematozni cistitis, DI-diabetes insipidus, st.-uretostoma, nev-nevrološka disfunkcija, kat-kateter, URst-struvitna urolitiaz, KRISTstruv-struvitna kristalurija, HEMmeh-hematurija iz sečnega mehurja, REN.HEM-renalna hematurija; LED.CISTA-ledvična cista; LEPTO-leptospiroza; BAB-babezija; HIPERKALC-hiperkalcemija.

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki boleznimi sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

Priloga 2: Naključni vzorec psov referenčne populacije (spol, starost, pasma in status kastracije).

	STAROST (leta)	PASMA	SPOL in status kastracije
1	11	Meš.	Mi
2	14	Pekin.	Mk
3	0,25	Madž.vižla	Ži
4	8	Nem.ovč.	Ži
5	4	Kok.šp.	Mi
6	4	Meš.	Mk
7	5	Čivava	Mk
8	4	Bord.ovč.	Žk
9	6	Arg.doga	Žk
10	4	Meš.	Mi
11	0,75	Sred.šnav.	Mi
12	6	Meš.	Žk
13	6	Chow	Mk
14	6	Ši-cu	Žk
15	4	Kit.čop.p.	Mi
16	3	Meš.	Mk
17	6	Malt.	Ži
18	12	Meš.	Žk
19	13	Meš.	Mi
20	7	Lab.	Mi
21	1,5	Meš.	Mk
22	14	N.volčji špic	Žk
23	3	Meš.	Mk
24	5	Angl.buld.	Mi
25	3,5	Škot.ovč.	Mi
26	4,5	Meš.	Žk
27	6	Meš.	Žk
28	6	Vipet	Mk
29	5	Sib.husky	Žk
30	6	Meš.	Mk
31	10	Zl.prin.	Žk
32	5,5	Meš.	Mi
33	9	Meš.	Ži
34	6,5	Meš.	Žk
35	3,5	Zah.viš.ter.	Ži
36	8,5	Bern.pl.p.	Mi
37	5,5	Zah.viš.ter.	Žk
38	4	Nem.bok.	Ži
39	3,5	Ši-cu	Ži
40	6	Angl.špr.špan.	Žk
41	9,5	Nem.ovč.	Mi
42	1	Novofun.	Žk
43	6,5	Kok.šp.	Mi
44	6,5	Shar pei	Mk
45	5,5	Zah.viš.ter.	Mi
46	14,5	Meš.	Žk
47	8	Meš.	Mk
48	10	Malt.	Žk
49	8,5	Kok.šp.	Žk
50	1,5	Kav.K.C.šp.	Ži
51	7	Kok. Šp.	Mk
52	13	Meš.	Mi
53	10	Bern.pl.p.	Žk
54	0,25	Evraz.	Ži
55	10,5	Prit.kod.	Žk
56	6,5	Angl.buld.	Mk
57	2	Meš.	Žk
58	11	Kok.šp.	Mi
59	7	Cairn ter.	Ži
60	2,5	Pekin.	Mi
61	3,5	York.ter.	Žk
62	7	Malt.	Mi
63	2	Meš.	Žk
64	5	Fran.buld.	Mi
65	6	Meš.	Mk
66	6,5	Meš.	Žk
67	7	York.ter.	Žk
68	7	Zl.prin.	Žk
69	13	Meš.	Žk
70	4,5	Coton	Mi
71	6	Meš.	Žk
72	7	Dal.	Mi
73	5	Am.buld.	Ži
74	10	Škot.ter.	Žk
75	2	Meš	Žk
76	8	Evraz.	Mi
77	13	Tib.ter.	Žk
78	7	Dal.	Žk
79	5,5	Sred.šnav.	Mi
80	8	Bulmastif	Žk
81	7,5	Meš.	Mi
82	10	Meš.	Ži
83	11,5	Tib.ter.	Žk
84	7	Prit.pinč	Mk
85	10	Lab.	Žk
86	5	Meš.	Žk
87	6	Am.staf.ter.	Žk
88	9	Meš.	Žk
89	9	Čivava	Mi
90	9	Kok.šp.	Žk
91	4,5	Fokster.	Mk
92	6,5	Boston ter.	Žk
93	6	Lab.	Mi
94	2	Malt.	Mi
95	7	Čivava	Mi
96	4	Meš.	Žk
97	4,5	Madž.vižla	Mi
98	14	Ši-cu	Mk
99	3	Am.staf.ter.	Žk
100	2,5	Angl.buld.	Mi
101	7	Ši-cu	Mk
102	6	Angl.buld.	Mi
103	7	Arg.doga	Žk
104	8	Nem.mali špic	Mi
105	4	Lab.	Mk
106	1	Madž.vižla	Ži
107	2,5	Aird.ter.	Žk
108	4	Ši-cu	Mi
109	4	Coton	Žk
110	3,5	Pekin.	Ži
111	11	York.ter.	Mk
112	7	Čivava	Mk
113	1	Sharpei	Ži

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki boleznj sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

114	7	Coton	Žk
115	6,5	Ši-cu	Mi
116	7	Meš.	Ži
117	1	Meš.	Žk
118	17	Meš.	Mk
119	4	Lab.	Ži
120	5	Meš.	Žk
121	1	Fran.buld.	Mi
122	8	Meš.	Žk
123	10	Fokster.	Ži
124	5	Fokster.	Mi
125	7	Staf.bulter.	Žk
126	4,5	Angl.buld.	Žk
127	2	Jack R.ter	Mi
128	6,5	Fokster.	Ži
129	1	Fokster.	Ži
130	9,5	Nem.ovč.	Mi
131	3	Am.akita	Mi
132	3	Šetl.ovč.	Mi
133	2,5	Fran.buld.	Ži
134	1,5	Meš.	Mi
135	7,5	Dal.	Žk
136	3	Meš.	Ži
137	5	Sred.kod.	Mi
138	12	Meš.	Ži
139	10,5	Meš.	Mi
140	4	Bord.ovč.	Mi
141	12	Pekin.	Mi
142	10	Zl.prin.	Žk
143	5	Malt.	Žk
144	1,5	Prit.koder	Žk
145	11	Zah.viš.ter.	Mi
146	5	Meš.	Mk
147	5	Nem.bok.	Mi
148	2	Ši-cu	Mi
149	2	Pomer.	Mi
150	1,5	Sharpei	Mi
151	8	Ir.set.	Mi
152	9	Malt.	Mi
153	10	Belg.ovč.	Mi
154	10	Ši-cu	Mi
155	6,5	Mops	Mi
156	3	Coton	Ži
157	12	Zl.prin.	Žk
158	7	Zl.prin.	Mk
159	3	Meš.	Žk
160	1	Meš.	Ži
161	8	Čivava	Mi
162	3,5	Valiž.ter.	Mi
163	13	Meš.	Mk
164	3	Boston ter.	Žk
165	10	Am.staf.ter.	Mk
166	8	Kok.šp.	Mi
167	2	Res.jazb.	Mi
168	9	Prit.pinč	Mi
169	10	Nem.bok.	Mi
170	8	Ši-cu	Mi
171	4	Ši-cu	Ži
172	1	Ši-cu	Ži
173	14,5	Meš	Žk
174	8	Škot.ter.	Ži

175	5	Kraš.ovč.	Ži
176	1	Beagle	Žk
177	2,5	Meš.	Žk
178	5	Malt.	Žk
179	8	Mops	Mi
180	5	Zah.viš.ter.	Ži
181	3	Vel.šv.pl.p.	Ži
182	3,5	Bord.ovč.	Žk
183	6,5	Kraš.ovč.	Mi
184	10	Lab.	Ži
185	12	Lab.	Žk
186	13	York.ter	Ži
187	7	Hrv.ovč.	Ži
188	6	Tib.ter.	Mi
189	0,5	Meš.	Mi
190	0,5	Jack R.ter	Žk
191	0,25	Lab.	Mi
192	8,5	Lov.ter.	Žk
193	2,5	Cot.	Žk
194	13	Zah.viš.ter.	Mi
195	5	Belg.ovč.	Ži
196	6	Malt.	Ži
197	5	čivava	Žk
198	1	Cane corso	Mk
199	7,5	Sharpei	Mi
200	1	Kav.K.C.šp.	Ži
201	13,5	Škot.ovč.	Žk
202	3,5	Avstr.ovč.	Mk
203	9	Aird.ter.	Žk
204	11	Meš.	Mi
205	5	Ši-cu	Mi
206	6,5	Bern.pl.p.	Mi
207	3	Dober.	Ži
208	6	Zl.prin.	Mi
209	7	Čivava	Mi
210	4	Nem.ovč.	Mi
211	4,5	Res.jazb.	Mi
212	7	Lab.	Žk
213	4	Hav.biš.	Ži
214	8	Meš.	Mi
215	13	Cane corso	Mi
216	9	Malt.	Mi
217	8	Vipet	Mi
218	4	Fran.buld.	Mi
219	7	Staf.bulterier	Žk
220	4	Vipet	Žk
221	3	Meš.	Mk
222	11	Meš.	Žk
223	11,5	Lab.	Mk
224	7	Nem.bok.	Ži
225	15	Sred.šnav.	Mk
226	7,5	Nem.ptičar	Žk
227	8	Vipet	Mi
228	4	Bord.ovč.	Mi
229	1	Zah.viš.ter.	Mk
230	2	Ši-cu	Mi
231	4	Bord.ovč.	Mi
232	6,5	York.ter.	Ži
233	5	Saluki	Mi
234	9	Lab.	Ži
235	1	Madž.vižla	Žk

M. Brložnik: Pregled obolenj psov z znaki boleznimi sečil.
Ljubljana: UL, Veterinarska fakulteta, 2013, Magistrsko delo.

236	10	Zah.viš.ter.	Mi
237	2	Kraš.ovč	Žk
238	11	Kraš.ovč.	Žk
239	4	Kraš.ovč.	Ži
240	5	Lab.	Ži
241	6	Prit.šnav.	Žk
242	9	Alj.mal.	Mi
243	7	Basenji	Mi
244	11	Beauc.	Žk
245	5	Bernard.	Mi
246	7	Rotv.	Žk
247	6	Saluki	Žk
248	6,5	Landseer	Mk
249	4	Afg.hrt	Žk
250	2	Sib.husky	Mi
251	7	Sic.hrt	Žk
252	5	Beagle	Žk
253	4	Zl.prin.	Mk
254	0,5	Bord.ovč.	Žk
255	1	Weimer.	Mi
256	0,5	Meš.	Mi
257	3,5	Evraz.	Mi
258	1	Evraz.	Ži
259	2	Ap.pl.pes	Žk
260	3	Kok.šp.	Mi
261	3,5	Sharpei	Žk
262	8	Meš.	Ži
263	6	Mops	Mi
264	8	Kav.K.C.šp.	Ži
265	12	Ši-cu	Žk
266	8	Ši-cu	Mi
267	2	Cairn ter.	Žk
268	8	Meš.	Žk
269	7	Zah.viš.ter.	Žk
270	7	Vipet	Mi
271	4	čivava	Ži
272	1	M.pšen.ter.	Ži
273	1	Kit.goli p.	Žk
274	1	Pomer.	Ži
275	1	Prit.šnav.	Mi
276	2	Nem.ovč.	Ži
277	7	Mops	Žk
278	7	Kit.goli pes	Žk
279	4	Čivava	Ži
280	4	Fran.buld.	Mi
281	5	Meš.	Žk
282	7	Vipet	Žk
283	9	Lab.	Mi
284	6	Kok.šp.	Mi
285	3	Irs.set.	Mi
286	5	Rod.greb.	Mi
287	8	Avstr. gov.	Žk
288	6	Basenji	Žk

289	4	Hovav.	Mi
290	5	Saluki	Mk
291	4	Glad.prin.	Mi
292	2	Bord.doga	Mi
293	8	Papilon	Mi
294	14	Meš.	Ži
295	12,5	Meš.	Žk
296	3	Pomer.	Ži
297	4	Malt.	Mk
298	6	Kok.šp.	Žk
299	11	Meš.	Žk
300	5	Sib.husky	Mk

LEGENDA OKRAJŠAV IN KRATIC V PRILOGI 2:

Mk-kastriran samec, Mi-nekastriran samec, Žk-kastrirana samica, Ži-nenakstrirana samica;

PASME: Afg.hrt-afganski hrt, Aird.ter.-Airdale terier, Alj.mal.-aljaški malamute, Angl.buld.-angleški bulldog, Angl.špr.špan.-angleški špringer španjel, Am.akita-ameriški akita, Am.buld.-ameriški bulldog, Am.staf.ter.-ameriški stafordširski terier, Ap.pl.pes-appenzelski planšarski pes, Arg.doga-argentinska doga, Avstr.ovč.-avstralski ovčar, Avstr.gov.-avstralski govedar, Beauc.-beauceron, Belg.ovč.-belgijski ovčar, Bernard.-bernardinec, Bern.pl.p.-bernski planšarski pes, Bord.ovč.-borderski ovčar, Bord.doga-bordojska doga, Boston ter.-bostonski terier, Cairn ter.-kernski terier, Chow-chow chow, Coton-Coton de Tulear, Dal.-dalmatinec, Evraz.-evrazijec, Fokster.-foksterier, Fran.buld.-francoski bulldog, Glad.prin.-gladkodlaki prinašalec, Hav.biš.-havanski bišon, Hovav.-hovavart, Hrv.ovč.-hrvaški ovčar, Ir.set.-irski seter, Jack R.ter.-Jack Russel terier, Kav.K.C.Šp.-Kavalir King Charles španjel, Kit.čop.p.-kitajski čopasti pes, Kit.goli pes-kitajski goli pes, Kok.šp.-koker španjel, Kraš.ovč.-kraški ovčar, Lab.-labradorec, Lov.ter.-lovski terier, Madž.vižla-madžarska vižla, Malt.-maltežan, Meš.-mešanček, M.pšen.ter.-mehkodlaki pšenični terier, Nem.bok.-nemški bokser, Nem.ovč.-nemški ovčar, Nem.ptič.-nemški ptičar, N.volčji špic – nemški volčji špic, Novofun.-novofundlanec, Pekin.-pekinezer, Pomer.-pomeranec, Prit.kod.-pritlikavi koder, Prit.pinč.-pritlikavi pinč, Res.jazb.-resasti jazbečar, Rod.greb.-rodezijski grebenar, Rotv.-rotvajler, Sib.husky-sibirski husky, Sic.hrt-siciljanski hrt Cirneco, Sred.kod.-srednji koder, Sred.šnav.-srednji šnavcer, Staf.bulter.-stafordširski bulterier, Šetl.ovč.-šetlandski ovčar, Škot.ovč.-škotski ovčar, Škot.ter.-škotski terier, Tib.ter.-tibetanski terier, Valiž.ter.-valižanski terier, Vel.šv.pl.p.-veliki švicarski planšarski pes, Vipet-mali angleški hrt, Weimer.-weimeranec, York.ter.-jorkširski terier, Zah.viš.ter.-zahodno višavski terier, Zl.prin.-zlati prinašalec.