

Szent István Egyetem Állatorvos Tudományi Kar
Belgyógyászati Tanszék és Klinika



**FÓKUSZBAN A MIKROFLÓRA:
BŐRKAPARÉK ÉS FÜLTAMPON MINTÁK
RETROSPEKTÍV STATISZTIKAI
ELEMZÉSE**

Készítette: Varga Andrea

Témavezetők:

dr. Tarpataki Noémi

(SZIE ÁOTK, Belgyógyászati Tanszék és Klinika)

dr. Lajos Zoltán

(DUO-BAKT Állatorvosi Mikrobiológiai Laboratórium)

2013

Tartalomjegyzék

I. Bevezetés	2
II. Irodalmi áttekintés	3
II.1. A kültakaró normál ökológiája és változásai.....	3
II.1.1. Az egészséges bőr és flórája	3
II.1.2. A leggyakoribb bőrbetegségek és okozóik	4
II.1.3. Az egészséges fül és flórája	6
II.1.4. A leggyakoribb fülbetegségek és okozóik	6
II.1.5. Fajta predispozíció	8
III. Saját vizsgálatok.....	9
III.1. Anyag és módszer	9
III.1.1. A vizsgálat tárgya	9
III.1.2. A mikrobiológiai vizsgálatok előkészítése.....	9
III.1.3. A mikrobiológiai mintavizsgálat	10
III.1.4. A használt adatforrások	13
III.1.5. Az adatok kiértékelése	13
III.2. Eredmények.....	14
IV. Diskusszió	24
IV.1. Kutya patogén mikroflórája	24
IV.2. <i>S. pseudintermedius</i> rezisztenciája.....	26
IV.2.1. Penicillin-származékok (amoxicillin-klavulánsav, cefalosporinok)	26
IV.2.2. Linkóزامidok és makrolidok – klindamicin és eritromicin	26
IV.2.3. Aminoglikozidok – gentamicin.....	27
IV.2.4. Fluorokinolonok.....	27
IV.2.5. Szulfonamid/trimetoprim	27
IV.2.6. Rezisztencia minták és multi-rezisztenciák	27
IV.3. β -hemolizáló <i>Streptococcus</i> rezisztenciája.....	28
IV.4. <i>P. aeruginosa</i> rezisztenciája.....	29
IV.5. Konklúzió	30
V. Összefoglalás.....	31
VI. Summary	33
VII. Irodalomjegyzék	35
VIII. Köszönetnyilvánítás	39

I. Bevezetés

Napjainkban az egyre nagyobb jelentőségű bőrbetegségeket és fülproblémákat gyakorta a normál (bőr és fül) flóra részeként megtalálható baktériumok és gombák okozzák társállatainkban. Egyre több állat szenved valamilyen, az életvitelét meghatározó, de legalábbis az életminőségét negatívan befolyásoló betegségben, mint a különböző endokrinopathiak, illetve immunmediált betegségek, amelyekhez gyakran társulhatnak, vagy velük összefüggésben kialakulhatnak különböző eredetű bőr- és fülproblémák.

A társállataink körében egyre nagyobb számban megjelenő betegségek többek között a megnövekedett környezeti hatások (mint pl. az egyre több mesterséges vagy allergén anyag), és a fajták túltenyésztettsége okán kialakult prediszpozícióknak is köszönhetőek. Ehhez adódnak még hozzá a szelekciós nyomás hatására egyre rezisztensebbé váló, és multi-rezisztenciára szert tevő baktériumok, amit a nem megfelelő antibiotikum használat is indukál. A kezeléseket nehezítheti a mikrobiológiai vizsgálatot nélkülöző, nem szakszerűen választott hatóanyag használata, amely esélyt adhat az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának.

Nemzetközi szinten több tanulmány is készült már a témában, hiszen felismerték a baktériumok monitorozásának fontosságát mind az egészséges és beteg egyedek esetében. Azonban nincs tudomásunk hasonló jellegű felmérésről az országban, ezért célunk egy olyan retrospektív statisztika készítése volt, amelyben fókuszba állíthatjuk a bőr- és fülbetegségeket okozó baktériumokat és ezek antibiotikum érzékenységeit, esetleges rezisztenciáit, összevetve ezt a nemzetközi irodalmakkal. A vizsgálat során felhasznált adatokat a SZIE-ÁOTK Kisállat Klinika és DuoBakt labor adatbázisai szolgáltatták.

II. Irodalmi áttekintés

II.1. A kültakaró normál ökológiája és változásai

II.1.1. Az egészséges bőr és flórája

A kutya és a macska bőre is rendelkezik természetes mikroflórával. Ezek az úgynevezett „természetes lakók” besorolhatóak rezidens (állandó) és tranziens (átmeneti) csoportokba. A befogadó szervezet és a mikroorganizmus közti szoros kapcsolat lehetővé teszi a baktériumoknak, hogy úgynevezett mikrobiológiai niche-eket (környezetet) alakítsanak ki és kolóniákat hozzanak létre. A bőr felszínén élő mikroorganizmusok szinergista interakciójuk révén lehetővé teszik egymás számára a tápanyagforrások felhasználását. Valószínűsíthetően ezért találjuk gyakran együtt a *Malassezia pachydermatis* (*M. pachydermatis*) és *Staphylococcus pseudintermedius* (*S. pseudintermedius*) túlszaporodott populációit.

Rezidens-organizmusok

A bőr felszínén szaporodni képes és állandó populációt képző rezidens organizmusok száma csökkenthető fertőtlenítő/csírátlanító kezeléssel, azonban teljesen nem eliminálhatóak. Kutya esetében *Micrococcus* spp, koaguláz-negatív *Staphylococcus* (különösen a *S. epidermidis*, *S. xylosus*) törzsek, α -hemolitikus *Streptococcus* és *Acinetobacter* spp, *Clostridium* spp., *Propionibacterium acnes*, és még jó pár gram-negatív aerob baktérium a bőr természetes flórájának része. A szőrszálak és szőrtüszők saját baktérium flórával rendelkeznek: *Micrococcus* spp., gram-negatív aerob, *Bacillus* spp., és *S. pseudintermedius* baktérium található a szőrszálakon. A *Staphylococcus*ok a szőrszálon distalisan, míg a gram-negatív organizmusok proximálisan helyezkednek el. *Micrococcus* spp., *Propionibacterium acne*, *Streptococcus*ok, *Bacillus* spp., és *S. pseudintermedius* a szőrtüsző flóra részét képezik. Érdekes, hogy *S. pseudintermedius* nagyobb számban van jelen a szőrtüszőkben, mint a bőrfelszínen. Ez esetleges két különböző *S. pseudintermedius* populáció jelenlétére is utalhat.

A koaguláz-pozitív *S. pseudintermedius* gyakran kitenyészthető az egészséges kutya orr, száj és végbélnyílás bőr-nyálkahártya-átmeneti régióiról. Valószínűsíthetően a *S. pseudintermedius* a mucosa rezidens organizmusa, ami innen kerülhet és terjedhet szét a gazda szőrtakaróján és bőrén a tisztálkodás alkalmával, és válik a bőr tranziens organizmusává. Jól ismert, hogy sok szaprofita gombafaj, mint a *M. pachydermatis*, *Alternaria* spp., *Aspergillus* spp., és *Penicillium* spp. is kitenyészthető az egészséges kutya- és a macskabőrről.

Tranziens (ideiglenes) organizmusok

A bőr átmeneti flórájába tartozó baktériumok kitenyészthetőek ugyan, de amíg egy

kórfolyamathoz másodlagos résztvevőként nem társulnak, nincsen jelentőségük, ugyanis ezek az organizmusok nem szaporodnak az egészséges bőrfelületen. A kutya tranziens mikroflórájának része az *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., és *Pseudomonas* spp. Előfordul, hogy a patogénként fellépő baktériumok - például harapás vagy tisztálkodás esetében - a szájflórából származnak, vagy máskor a bélsárról, az ott található anaerob baktériumok kerülhetnek és fertőzhetnek be pl. egy sérülést. [1] [2].

II.1.2. A leggyakoribb bőrbetegségek és okozói

A bőr alapvetően barrier és védelmi funkciót lát el, de vannak a bőrnek a kórokozó számára viszonylag könnyebben „meghódítható” részei is - a vékonyabb bőrű, kevésbé szőrös, viszonylag nedves ventrális testfelszínek (mint a hónalj, has és lágyék), a fülkagylók, a külső hallójárat és a bőr-nyálkahártya átmenetek [3]. Emellett predisponáló faktor még a kutya esetében a macskához és emberhez képest, hogy a *stratum corneum* sokkal vékonyabb, kompaktabb, pH-ja is magasabb (normál pH 5.5.-7.5), valamint a szőrtüsző a szőrszál körül nyitott, hiányzik az ún. „faggyúdugó” [1].

A mikrobiológiai egyensúly felborulása

A rezidens baktériumok száma egyénenként változik, de ez a szám állandó, amíg ezt egy külső vagy belső hatás meg nem zavarja. Ilyen tényező lehet az antibiotikumos kezelés, az időjárás változás (meleg, nedves időben egyes baktériumok elszaporodnak) vagy a szervezetben zajló kórfolyamatok [1]. A flóra változhat az eltérő pH, sótartalom, nedvesség, albumin szint és zsírsavszint függvényében is. Oka lehet a baktériumok túlszaporodásának a keratinocytákhoz történő fokozott adhézió is pl. atópiás dermatitis esetén, amely kórképnél az antibakteriális peptidek alacsonyabb koncentrációja is segíti a kórokozók elszaporodását.

A legfőbb bőrpatógén kutyáknál, és valószínűleg macskáknál is, a koaguláz-pozitív *S. pseudintermedius* faj, melynek egyszerre számos különböző törzse található meg egy egyeden. A nem spóráképző organizmusok közül a *Staphylococcus* az egyik legrezisztensebb faj, amely ellenáll a kiszáradásnak, viszonylag jól bírja a magas hőmérsékletet és jobban tolerálja az antiszeptikus hatóanyagokat, mint a legtöbb baktérium vegetatív formája. Habár szinte minden esetben kitenyészthető baktérium - nem különösebben virulens, ezért minden bőrfertőzés esetén egy háttérben zajló hámképződési, metabolikus vagy immunológiai zavar tüneteként kell kezelni. A leggyakoribb hormonális, ill. metabolikus ok a hypothyreosis és a hyperadrenocorticismus (iatrogén vagy spontán), de diabetes mellitus és más szisztémás betegség, mint a hyperlipidemia is a palettán található. Ezek a betegségek az immunrendszerre

gyakorolt hatás és a szőrtüszőben indukált változások által hajlamosítanak a bőrfertőzésekre [1].

Pyoderma

A bőr (epidermis) és függelékeinek (szőrtüszők, faggyúmirigyek) gennykeltő baktériumok által okozott fertőzöttsége, mely a dermis és subcutis rétegbe is behatol(hat). Jellemzően a kutyák kültakarójának betegsége, mely leggyakrabban allergodermatitishez, de más háttérbetegségekhez is társulva, másodlagos megbetegedésként lép fel.

Kóroktan

A kutya bőrének legfontosabb patogén kórokozója a koaguláz-pozitív *S. pseudintermedius*, mely egy opportunistá baktérium. Habár a normál bőr- és nyálkahártyaflóra része, amennyiben a kültakaró ökoszisztéma-egyensúlya zavart szenved, túlszaporodása a bőr gyulladásához vezethet. Ezt a háttérben zajló folyamatok, betegségek teszik lehetővé (pl. az allergodermatitis, ectoparaziták, endocrinopathiak, immunszuppresszív terápiák, immunmediált kórképek). Előfordul, hogy *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) vagy *S. hyicus* és más gram-negatív baktériumok is szerepet kapnak a pathogenezisben, de csak, mint másodlagos résztvevők a bőrflóra „átmeneti lakóiként”.

Rendszerezés

A **felületi pyoderma** a bőr legfelsőbb rétegét érinti. Egyik típusa az akut nedvedző dermatitis vagy ismertebb nevén hot spot, amely hosszú szőrű, tömött bundájú kutyafajtáknál gyakori, különösen a nyári hónapokban. Legtöbb esetben bolhanyál allergia okozta bőrgyulladás vagy otitis externa húzódik a betegség hátterében.

Másik fajtája az intertrigo vagy bőrrödő pyoderma, mint például többek között a spánielek alsó ajkában található redőben kialakuló ajakredő-bőrgyulladás, ugyanis a bőrrödő ideálisan meleg, nedves, sötét környezetet biztosít a baktériumok túlszaporodásához [1].

A kutyák bőrgennyesedései közül a **felületi pyoderma** a leggyakrabban előforduló kórkép. Ide soroljuk az impetigot, a felületi szőrtüszőgyulladást és a felületesen terjedő pyodermát [4]. A kórokozók közül a *S. pseudintermedius* dominál, de a *S. aureus*, esetleg szőrtüszőatkák, ritkábban dermatophyták is a fertőzéshez hozzájárulhatnak [1].

A **mély pyoderma** súlyos bakteriális fertőzés, mely a szőrtüszőknél mélyebb szöveti rétegeket is érint, behatol a dermisbe és gyakran a subcutisba, ahol cellulitist okoz. A mély folliculitis és furunculosis sohasem jelentkezik spontán. Mindig van konkrét háttérrok, ami legtöbbször az immunrendszer nem megfelelő működésével függ össze (immunszuppresszió -

spontán vagy iatrogén, endocrinodermatopathia, daganatos kórképek, egyéb szervi kórképek stb.), de előfordul mély bőrgennyesedés a szőrtüszőket ért intenzív trauma hatására is (pl. callus-pyoderma). Minden mély pyodermánál feltétlenül gondolnunk kell az esetlegesen társuló illetve túlszaporodó *Demodex canis* szőrtüszőatkára is. Általában elsőként a *S. pseudintermedius* szaporodik túl, de a mély gennyes bőrgyulladások esetében idővel nagyobb szerepet kapnak a Gram negatív pálcák is: *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., és *E. coli*. [1].

Malassezia dermatitis

A malasseziasis a *M. pachydermatis* nevű élesztő gomba által okozott felszíni fertőzés, amely elsődlegesen a nedvesebb bőrredőkben és a cerumendús külső hallójáratban alakul ki. Gyakori betegség kutyáknál, macskáknál viszont ritka jelenség [2].

II.1.3. Az egészséges fül és flórája

A kutya külső hallójáratának mikrobiológiája

Az egészséges külső hallójárat flórájához tartozik a *S. pseudintermedius* és a *M. pachydermatis* nevű élesztőgomba. A fülben található *Staphylococcus* mennyisége a normál bőrflóráéhoz hasonló [5]. August [6] szerint a mikroorganizmusok a betegség állandósulásához járulnak hozzá és nem elsődleges vagy predisponáló tényezői az otitis externának. A páratartalom és a hőmérséklet fontos tényező a külső fület érintő betegségek során, esős és párás időjárási viszonyok között a hallójárat gyulladás gyakrabban fordul elő. A *Malassezia* mellett *Candida albicans* is sokszor kitenyészthető az egészséges fülből [5].

II.1.4. A leggyakoribb fülbetegségek és okozóik

Az otitis externa a fület érintő multifaktoriális betegség, amely gyulladásos tüneteivel a kutyák 10-20%-ban életminőségbeli romlást okoznak. A baktériumok ritkán jelennek meg, mint elsődleges okozók, de a betegség fennállásával számuk megnő és a különböző fajok aránya is megváltozik. Elsősorban a koaguláz-pozitív *Staphylococcus*ok száma növekszik, de az izolált *Pseudomonas* spp. és *Proteus* spp. is számottevő. *S. intermedius* és a gram-negatív organizmusok, mint a *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *E. coli*, és *Klebsiella* spp. az otitis externa esetén leggyakrabban kitenyészített másodlagos patogének.

Pseudomonas spp. nagyobb szerepet kapnak a krónikus gyulladások során, mivel ezek a baktériumok jól adaptálódtak és sikeresen szaporodnak a fülek nyirkos környezetében, ami a ceruminózus mirigyek és a megvastagodott bőr következménye [1]. Gyakran a háttérben húzódó betegség, mint az atópia, eleség allergia vagy hypothyreosis kezelésének következtében a fülbetegség is enyhül, végül akár teljesen meg is szűnik [7].

Otitis media és Otitis externa

Otitis media a külső hallójárat gyulladások akár 80%-hoz társulhat, sőt a rekurrens fülgyulladás fontos háttér oka lehet, mivel a középfülben jelenlévő baktériumok a visszafertőzés forrásául szolgálhatnak. A sértetlen dobhártya nem zárja ki az otitis media kialakulását, mivel a betegség megléte mellett is beforrhat annak esetleges sérülése. Mivel a felületi kezelések nem képesek áthatolni az intakt dobhártyán, ezért a baktériumpopuláció különböző lehet a dobhártya két oldalán. Emiatt mindenképpen szükséges mintát venni a külső és belső fülből is tenyésztésre és érzékenységi vizsgálatra amennyiben otitis media és otitis externa együtt van jelen [5].

Antibiotikum rezisztenciák

Megszületett az első olyan nemzetközi felmérés 2008-2010 közötti időszakot nézve a patogén baktériumok antibiotikum-érzékenységről Európában, amely standardizált módszereket alkalmaz és központosított MIC meghatározást használ a tesztelés során. A ComPath az első pan-európai antimikrobiális érzékenységet figyelő program, amely olyan bőrbeteg kutyáktól és macskáktól származó patogéneket vizsgál, amelyek nem kaptak kezelést a mintavételt megelőzően régen, vagy egyáltalán nem kaptak kezelést. A mintákat 10 európai országból úgy gyűjtötték össze, hogy egy állattól csak egy izolált baktérium törzs származzon. Összességében 1182 kutya és 226 macska mintájából származó törzseket vizsgáltak. A kutyamintákból izolált *S. pseudintermedius* (n=556) penicillin, klindamicin és klóramfenikol érzékenysége 70 és 80% között volt, amíg az amoxicillin-klavulánsav, ampicillin, oxacillin, gentamicin, enrofloxacin, marbofloxacin és orbifloxacin szenzitivitás, mint 91% feletti volt. *S. aureus* (n=45) penicillin és ampicillin érzékenysége 49-58% közötti, az amoxicillin-klavulánsav, oxacillin, gentamicin, klindamicin, klóramfenikol, enrofloxacin, marbofloxacin és orbifloxacin antibiotikumok pedig egytől egyig 91% feletti hatékonysággal bírtak. Az *Streptococcus* törzsek (n=167) penicillin, amoxicillin-klavulánsav, ampicillin, enrofloxacin, marbofloxacin és orbifloxacin rezisztenciája nagyon alacsony, 2% alatti tartományban maradt. A kutyáktól származó *E. coli* törzsek (n=108) nagyfokú, 86%-nál magasabb érzékenységet mutatott ampicillin kivételével, amíg erős rezisztenciafok mutatkozott *Pseudomonas* spp. (n=173) esetében. Általánosságban a macskáktól származó törzsek érzékenység-tartománya összehasonlítható értékeket mutatott a kutyánál találtakkal. A vizsgálat során 46 mec-A génnel rendelkező *Staphylococcus* törzs tenyésztett ki, amely 36 kutyától és 8 macskától származott [8].

II.1.5. Fajta prediszpozíció

A gyakorló állatorvosok világszerte megfigyelték a különböző bőr- és fülgyulladásra hajlamos fajták jelenlétét, és ennek a tapasztalásnak köszönhetően már a nemzetközi irodalomban is léteznek ezeket a fajtákat felsoroló listák, amelyek mankóként szolgálnak a kutya bőr- vagy fülbetegség háttér okának feltérképezésében. Emellett fontos hangsúlyozni a környezeti tényezők hatásait, amelyek nem elhanyagolható módon járulnak hozzá a különböző allergiás betegségekhez [1].

III. Saját vizsgálatok

III.1. Anyag és módszer

III.1.1. A vizsgálat tárgya

A dolgozat vizsgálatának tárgya a SZIE-ÁOTK Belgyógyászat Tanszékének bőrgyógyászati szakrendelésére, 2008. január 1-jétől 2013. augusztus 31-ig érkezett páciensektől levett bőrkaparék- és fültampon-minták (a DuoBakt Mikrobiológiai Labor mikrobiológiai vizsgálati eredményeinek) statisztikai elemzése. Az analízis több lépcsőben történt: a kitenyésztett mikroorganizmusok, és azok érzékenységi-mintázatának kiértékelése mellett figyelembe vettük az állatok faját, fajtáját, korát, nemét és a bőrbetegség mellett esetlegesen jelenlévő parazitás fertőzöttségeket, háttérbetegségeket is.

A DuoBakt Mikrobiológiai Laboratórium 1996 óta létezik az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) Mikrobiológiai Laboratóriumán belül működő Állatorvosi Mikrobiológiai Diagnosztikai Részlegeként. 2004 decemberétől már Duo-Bakt Mikrobiológiai Laboratórium (DBML) néven, önálló vállalkozásként funkcionál. A humán klinikai mikrobiológiai szemléletet ültették át a veteriner szakágba, azon belül elsősorban a társállatok gyógyításába [9]. A beérkezett bőrkaparékok és fültampon minták feldolgozása megfelelően, a tudományos ajánlások szerint zajlik [10].

III.1.2. A mikrobiológiai vizsgálatok előkészítése

Szakszerű mintavétel

A mintavételhez kiválasztott elváltozásokról a felesleges szőrmennyiség és a szennyező flóra eltávolítása (60%-os alkohollal vagy detergenssel) után a bőrkaparék-minta levételét szikepengével végezték, melynek segítségével az ujjal ráncba emelt bőrterületet a kapilláris-vérzés megjelenéséig kaparták, majd ezt a műveletet ismételték az összes elváltozott felületen. Az ily módon steril tárolóba gyűjtött bőrkaparékot és néhány szőrszálat lezárva, azt megjelölve, kísérőirattal ellátva a laboratóriumba jutatták. A fül- vagy sebváladék mintát steril vattapálcával vették le, és lehető legcélszerűbben helyezték transzportközegbe [11].

Minták feldolgozása

A bőrkaparék minta vérvételi csőben vagy különböző méretű fecskendőkben érkezett a laborba, optimális esetben a levételéhez használt eszközzel (pl. szikepenge) mellékelve. Legtöbbször a vizsgálatot nehezíti, hogy nem érkezik elegendő minta.

Fültampon minta esetén AMIES-féle zselés transzport talajba szakszerű a mintát levenni, és ebben elküldeni. Ez tápanyagmentes nedves közeget biztosít a mintának, ezáltal

védve azt a kiszáradástól. Lehetőség van szénpor hozzáadásával készült változat használatára is, melynek előnyös tulajdonsága, hogy a toxinokat megköti.

III.1.3. A mikrobiológiai mintavizsgálat

A beérkezett minta vizsgálata három irányban kezdődött meg: mikroszkópos vizsgálat, bakteriológia és antibiotikum-érzékenységi vizsgálat, valamint mikológia – szükség esetén antimikotikum-érzékenységi vizsgálattal kiegészítve.

1. Makroszkópos vizsgálat

Ez a fajta vizsgálat történt meg leghamarabb, - mivel az ehhez szükséges minta feldolgozásához kell a legkevesebb idő – rendszerint még aznap elvégzésre került. Ehhez szükséges volt egy megfelelő (mutatóujjbegynyi szétnyomott bőrkaparéék pár szőrszállal és szőrtüszővel) bőrdarab minta, amelyet a feltárhatóság érdekében minél vékonyabb rétegben, 5%-os KOH oldatban ázott fedőlemezzel lefedve egy teljes éjszakán át tároltak. A minta vizsgálatát másnap 60x-os és 100x-os nagyítású fénymikroszkóppal végezték el, és paraziták vagy gombák jelenlétére utaló jeleket kerestek.

2. Bakteriológiai vizsgálat

Amennyiben a bőrkaparéék mellett sebváladék minta is beküldésre kerül, azt még aznap ráoltják 5% birkavér tartalmú szilárd agar-agar táptalajra (COS®, Biomérieux). Minden más esetben a beérkezést követő napon kezdődik meg csak a minta feldolgozása. A megfelelő bőrdarabokat 4 órán át 37°C-on, normál légköri atmoszférán, úgynevezett Bouillon levesben (B-vitaminokat tartalmazó marhahúsleves-táptalaj) inkubálják, ezáltal a mintában található baktériumok feldúsulnak – ez a művelet a standardizálás. Amennyiben a fülváladék minta nem transzport talajon, hanem vattapálcán kiszáradva érkezik, akkor szükséges a minta Bouillon levesben való inkubálása.

Bőrkaparéék minta bakteriológiai vizsgálata

A standardizált mintából 5% birkavér tartalmú szilárd agar-agar táptalajra (COS®, Biomérieux) oltják az elszaporodott baktériumokat, és egy éjszakán át 37°C-os normál atmoszférán inkubálják. Ennek elbírálása rendszerint másnap délelőtt történik meg.

Fülváladék minta bakteriológiai vizsgálata

A mintát a beérkezését követően homogenizálják, és ezután az említett útmutatók alapján 5% birkavérrel kiegészített agarra (COS®, Biomérieux), eozin-metilénkék agarra (EM®, Biomérieux) és élesztőkivonattal kiegészített Saboraud-glükóz agarra (Sab, Bak-teszt

Kft., Budapest, Hungary) oltják. A médiumok 24 órás, 37°C-on normál légkörben végzett inkubálást követően vizsgálták a baktériumszaporodást.

Az értékelés során a kitenyésztett *Pseudomonas aeruginosa* törzset citokróm-oxidáz próba, OF teszt, KNO₃ bontási próba és brillantzöld-fenolvörös (Br) táptalajon való növekedés alapján azonosították. A kitenyésztett *Staphylococcus* törzseket telepmorfológia, kataláz próba, mannit bontás, koaguláz teszt és polimixin B érzékenységi vizsgálat alapján azonosítják és tesznek különbséget koaguláz pozitív *S. pseudointermedius*, *S. aureus* és koaguláz-negatív *Staphylococcus* törzsek között. A β -hemolizáló *Streptococcusok* azonosításakor megvizsgálják a telepmorfológiát és negatív katalázpróbának vetik alá, valamint gentamicin-rezisztencia fennállása esetén a Lancfield szerinti csoportba sorolás következik (az összes tesztre: Bak-teszt Kft., Budapest, Hungary).

Antibiotikum-érzékenységi vizsgálat

Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatot Müller-Hinton agaron (MH2®, Biomérieux) korongdiffúziós eljárással kivitelezik a Clinical and Laboratory Standards Institute által kiadott forrásmunka segítségével [12], antibiotikum-tesztkorongok (Oxoid, UK) alkalmazásával. A szintenyészet egyetlen telepét egy csepp fiziológiás sóoldatban feloldva steril vattapálca segítségével egyenletesre, szőnyegszerűen szélesztik Müller-Hinton agaron. A baktériumok érzékenységét a fajra jellemző standard antibiotikum sorral nézik meg, amelyet egy diszpenzer segítségével helyeznek fel.

Miután felkerülnek a korongok, 10 percet állni hagyják szobahőmérsékleten, és csak utána kerül a termosztátba, hogy az antibiotikum megfelelő távolságra tudjon diffundálni a korongokból a kívánt hatás eléréséhez, mielőtt a baktériumok szaporodása a magasabb hőfokon hirtelen el nem kezdődik. A minták 37°C-on normál légkörben végzett 24 órás inkubálást követően kerülnek elbírálásra, a használati útmutatóban jelzett érzékenységi határértékek (breakpoint) alapján, amelyek meghatározott zónaátmérőknek felelnek meg. Minden egyes érzékenységi teszt esetén az eredmény értékelése a következő három kategóriába sorolható: érzékeny, mérsékelt érzékeny és rezisztens.

Az összehasonlíthatóság érdekében a vizsgált baktériumok esetében fajonként ugyanazt az antibiotikum panelt használták, amelynek több oka is van. Egyfelől a baktériumfajok genetikailag rezisztensek bizonyos antibiotikumokra, ezért ezek legfeljebb diagnosztikai (elkülönítési) céllal kerültek fel a vizsgálat során. Másrészt pedig a palettán szerepel széles- és szűkspektrumú antibiotikum is, különös tekintettel az állatorvosi gyakorlatban használtakra.

Némely antibiotikum korong csak időnként került az antibiogramba, ezért ezeket a statisztika során nem vettük figyelembe.

A koaguláz-pozitív *Staphylococcus* spp. fajok, mint a *S. pseudintermedius* és *S. aureus* esetén: potenciált szulfonamid, linkóзамid, makrolid, oxacillin (egy közepes spektrumú penicillin származék), aminoglikozid és fluorokinolon kerül vizsgálatra, valamint diagnosztikai céllal polimixin B, hogy megbizonyosodjanak a vizsgált fajról (ez utóbbira *S. pseudintermedius* érzékeny, míg *S. aureus* rezisztens). Néhány esetben, ahol a standard antibiotikum sorra a törzs csekély érzékenységet mutatott, egy második, kiegészítő antibiogram kerül felhelyezésre, a következő hatóanyagokkal: vancomicin, tetraciklin, klóramfenikol, amikacin, rifampicin, fuzidinsav és mupirocin (ez utóbbi kettőnek csak bőrminták esetében van értelme, hiszen ezek a hatóanyagok csak lokálisan alkalmazható készítményekben elérhetőek). Amennyiben az oxacillin érzékenység alapján egy törzset MRSA és MRSP törzsként azonosítottak, és a többi vizsgált hatóanyagra is csökkent érzékenységet mutatott, akkor hasonlóképp felkerül a kiegészítő antibiogram.

Streptococcus spp. érzékenységi vizsgálata során használt korongok a következők: penicillin - mely mindenképpen felkerül -, potenciált szulfonamid, linkóзамid, makrolid, egy 4. generációs fluorokinolon a pradofloxacin (a régebben használt klóramfenikolt cseréli le) és diagnosztikai céllal gentamicin aminoglikozid, melyre a *Streptococcus* fajok genetikai rezisztenciát mutatnak.

P. aeruginosa a legtöbb antibiotikumra rezisztenciát mutat, ezért azokra tesztelni szükségtelen. Két féle aminoglikozid, a gentamicin és tobramicin kerül vizsgálatra, melyek általánosan használt hatóanyagok az állatorvosi bőrgyógyászatban otitis externa esetén, ceftazidim - mely egy harmadik generációs cefalosporin - kifejezetten a *Pseudomonas* spp. ellen kifejlesztett antibiotikum, valamint a fluorokinolonok közül a második generációs ciprofloxacin vagy veteriner marbofloxacin/pradofloxacin.

3. Gombatenyésztés

A beküldés napján megkezdődik a minta gombatenyésztése. A kiválasztott pörkdarabot és pár szőrszálat DTM (Dermatophyton Test Medium) és Saboraud dextróz agar táptalajra helyezik (Oxoid, UK), mely cikloheximidet tartalmaz a penészgombák szaporodásának gátlására és klóramfenikolt a baktériumok elszaporodása ellen, valamint a fonalas gombák anyagcseréje során keletkező lúgos termékek kimutatására szolgál a hozzáadott fenolvörös indikátor. A táptalaj 26°C-on normál légköri nyomáson 5-6 napon át kerül inkubálásra. Az elbírálás után a lemezeket még 2-3 hétig megőrzi, mert a minták 4-5%-ában előfordul, hogy

utólagosan módosul az eredmény (pl. lassan növe gombafajok vagy kevés ráoltott csíraszám esetén).

III.1.4. A használt adatforrások

Az adatok forrásaként a Szent István Egyetem Állatorvos Tudományi Karának Klinikáján is használt, jól ismert és népszerű magyar fejlesztésű Állatorvosi Nyilvántartó rendszer, a Doki for Vets 8 SQL (NexusVet Kft.) program adatbázisa szolgált alapul, azonban a munka során nyilvánvalóvá vált hiányosságok miatt a mikrobiológiai vizsgálatokat végző DuoBakt Mikrobiológiai Laboratórium segítségével vált szükségessé. Ezt követően a Doki for Vets 8 SQL és a DBML által használt BAKI mikrobiológiai nyilvántartóprogram (2.0.4 Vet, VHS Soft Kft.) adatbázisai párhuzamosan, egymásra támaszkodva kerültek felhasználása a statisztika eredményeinek validitásának megőrzése érdekében.

A BAKI program 2008 óta rendelkezik egységes és visszakövethető nyilvántartással, így a felhasznált adatbázis nagy részét az innen származó eredmények képzik, melyek kiterjednek minden beküldött kutyától és macskától származó bőrkaparek- és fülmintára. Mivel a bakteriológiai kiértékelési módszerek az évek során változáson mentek keresztül, ezért a 2008 előtti időszakban vizsgálatra került minták validitása több szempontból is megkérdőjelezhető. Következésképp ezek az adatok végül nem kerültek kiértékelésre.

III.1.5. Az adatok kiértékelése

A Doki for Vets 8 SQL és a BAKI adatbázisából Microsoft Excel 7.0 szoftver segítségével kigyűjtött adatok a MySQL 5.5 adatbáziskezelő szoftver segítségével kerültek kielemezésre. Az azonos kódszámú állatoktól érkezett egyszeri vagy többszöri minták vizsgálata azonos szempontok szerint zajlott.

III.2. Eredmények

A vizsgálat alapjául 769 pozitív (baktériumot és/vagy gombát tartalmazó) bőrkaparék (709 kutya, 60 macska), emellett 148 pozitív fültampon minta (138 kutya és 10 macska) szolgált. Összesen 4237 lelet érkezett be a SZIE-ÁOTK Belgyógyászatról a vizsgált időszakban, és ezek közül 1699 származik bőr és fül mintákból, továbbá csupán 917 lelet lett pozitív. A dolgozat során csak a pozitív bőr és fülminták kerültek elemzésre.

A pozitív minták kutya és macska, illetve bőr és fül szerinti lebontása az 1. táblázatban látható.

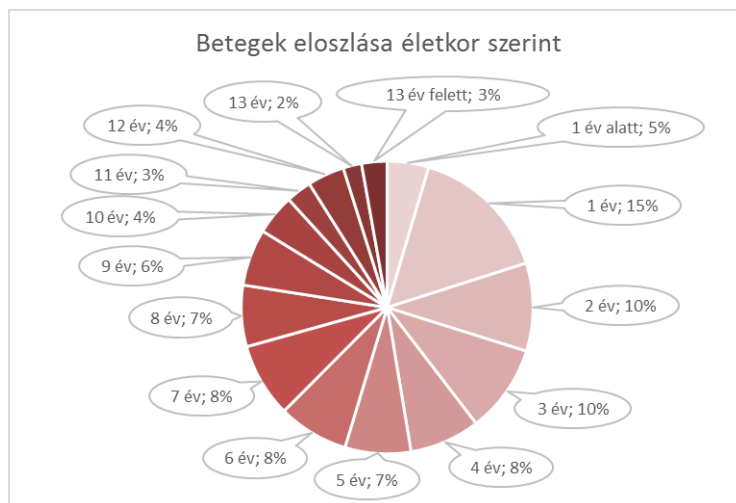
1. táblázat - Mintaszámok bőr/fül és kutya/macska lebontásban

	Kutya	Macska	Összesen
Bőr	709	60	769
Fül	138	10	148
Összesen	847	70	917

Fontos megemlíteni, hogy ezekben a leletekben gyakorta több mint egy baktérium kitenyésztésre került, így összesen a 917 mintában 1033 baktérium és 52 gomba került azonosításra.

A leletek 781 nyilvántartott beteg állattól származnak, amelyek közül 430 hím (ebből 398 kutya és 32 macska), illetve 352 nőstény (313 kutya, 38 macska) ivarú. Láthatóan a nemek arányaiban nem vehető észre jelentős különbség (a hímek és nőstények rendre 55% és 45%-ban oszlanak meg), azonban fontos megemlíteni, hogy kanok és szukák között sokkal kisebb arányban voltak az ivartalanított egyedek: rendre 10% és 31%, mint kandúrok és nőstény macskák esetében, ahol ezek a számok 75% és 63% értékben alakultak.

A páciensek életkora jellemzően egészen fiatal, pár hónapos kortól a geriátriai, 13 éves korig bezárólag alakul, de általánosságban elmondható, hogy az állat bőr- vagy fülbetegségének nagy többsége (66%) 1 és 7 éves kor között kezdődött el. Ez a jelenség különösen erős allergodermatitis esetében, ahol 1 és 3 év közé esett az első vizsgálatok 30%-a. Az életkor eloszlását jól szemlélteti az 1. ábra.



1. ábra – A betegek eloszlása életkor szerint

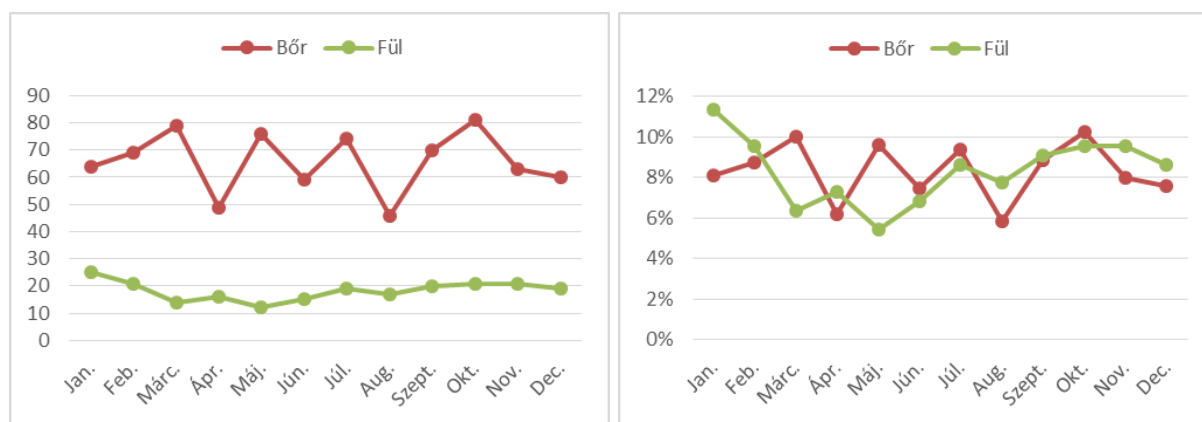
A 711 beteg kutya között összesen 94 különböző kutyafajta található meg. A jelentősebbek ezek közül: 110 keverék, 74 west highland white terrier, 43 német juhász, 35 francia bulldog, 29 yorkshire terrier, 27 mopsz, 21 angol cocker spániel, 20 magyar vizsla, 18 angol bulldog, további 18 labrador retriever, 16 shar-pei, 16 tascó, egyenként 13 beagle, bordói dog, boxer, golden retriever, staffordshire terrier és 12 angol bullterrier.

A páciensek közül összesen 345 egyednél állapítottak meg allergodermitist, továbbá 326 esetben a pyodermának valamelyik formáját, 34 esetben seborrheát. 103 esetben volt demodicosis jelen, illetve 28 esetben bolhásságot, 17 esetben Sarcoptes rühösséget állapítottak meg.

Információt szereztünk továbbá arról is, hogy a bőr- vagy fülbeteg állatoknál diagnosztizálásra került-e valamilyen egyéb, esetlegesen krónikus háttérbetegség. Különböző belgyógyászati betegségek 54 állat esetében voltak jelen, melyek közül a leggyakoribb csoportot képviselik az autoimmunopathiak (15), majd ezt a krónikus veseelégtelenség (11), hepatopathiak (9), lymphomák (7), lymphadenopathiak (5), AIHA (2) követi, de előfordult epilepszia és ovarian remnant syndrome is. Hypothyreosis került a legtöbb (21) esetben diagnosztizálásra, mint endokrinopathia, 5 esetben az állat euthyroid tüneteket mutatott, másik 5 egyednél endokrinodermatosist jegyezték fel. Nagy a Cushing-szindrómában szenvedő páciensek aránya is (12), melyet a Diabetes Mellitus 10 és a Diabetes Insipidus 2 betegszámmal követ. A fület érintő gyulladásos betegség, az úgynevezett Otitis externa 201 páciensnél került diagnosztizálásra, ebből 45 esetben vált krónikussá, továbbá 9 esetben Otitis media is kialakult.

Az alább látható 2. ábra szemlélteti a beérkezett bőr- és fülminták számának hónaponkénti lebontását (az összes év adott hónapjaiból összegezve). Látható, hogy néhány kisebb ingadozást levéve egyenletes eloszlást láthatunk a fülminták esetén. Érdekes

megfigyelés ugyanakkor, hogy feltehetően a mostanában jellemző késő nyári/kora őszi nedves meleg időszakban (augusztus - október), amely egybeesik a parlagfű és hasonló pollenek szezonjával is, a bőrbetegek száma növekedést mutat.



2. ábra – A bőr- és fülminták száma hónapokra bontva darabszám (balra), ill. százalékos (jobbra) eloszlásban

A tanulmány során vizsgálatra került a négy leggyakrabban előforduló betegség (allergodermatitis, pyoderma, demodicosis, otitis externa) fajtánkénti eloszlása, melyek közül a leggyakrabban előfordulók kerülnek megemlíítésre.

Az eredmények fényében allergodermatitisben szenved a vizsgálatban résztvevő fajták közül a west highland white terrierek 76%-a, és szintén ez a fajta a listavezető az összes diagnosztizált allergodermatitisek fajtánkénti lebontásában is: itt 16%-os az arány (56 egyed a 345 allergodermatitis betegből), amely elég magasnak tekinthető, hiszen 69 különböző fajta érintett ebben a betegségben. A tacsók 69%-a, az angol bulldogok 67%-a, a francia bulldogok, bordói dogok és boxerek 54%-a, az angol cocker spániel 48%-a, míg a német juhászok 47%-a, a labrador retrieverek 44%-a, magyar vizslák 40%-a, yorkshire terrierek és holt versenyben a keverék kutyák 34%-a, mopszok 33%-a és shar-pei kutyák 31%-a szenved allergodermatitisben az adatbázisunk elemzése alapján. Ezeket az adatokat a 2. táblázat részletezi.

2. táblázat - Allergodermatitisben szenvedő fajták

Fajta	Érintett egyedszám	Összes egyedszám	Érintettség
west highland white	56	74	76%
tacskó	11	16	69%
angol bulldog	12	18	67%
francia bulldog	19	35	54%
bordói dog	7	13	54%
boxer	7	13	54%
angol cocker spániel	10	21	48%
német juhász	20	43	47%
labrador	8	18	44%
magyar vizsla	8	20	40%
yorkshire	10	29	34%
keverék	37	110	34%
mopsz	9	27	33%
shar-pei	5	16	31%

Pyoderma esetén a fajták a következőképpen alakultak: a bőr- vagy fülbetegségben szenvedő fajták közül a bullmasztiffok 78%-a, az akita inu 63%-a, a bordói dogok 62%-a, az angol bulldogok 61%-a, míg az angol bullterrierek és west highland white terrierek 58%-a, a tacskó és német juhász 56%-a, a staffordshire terrierek 54%-a, a magyar vizslák 50%-a, a yorkshire terrierek 48%-a, a mopszok 41%-a, a keverékek 40%-a, az angol cocker spánielek 29%-a és a francia bulldogok 23%-a esetében alakult ki ennek a betegségnek valamilyen formája (ld. 3. táblázat). A pyodermában szenvedő állatok közül ismételten a west highland white terrier bizonyult legérintettebbnek, azok 13%-át teszi ki (43 a 326 pyoderma betegből), 83 különböző fajt vizsgálva.

3. táblázat - *Pyodermában szenvedő fajták*

Fajta	Érintett egyedszám	Összes egyedszám	Érintettség
akita inu	5	8	63%
bordói dog	8	13	62%
angol bulldog	11	18	61%
angol bullterrier	7	12	58%
west highland white	43	74	58%
tacskó	9	16	56%
német juhász	24	43	56%
staffordshire	7	13	54%
magyar vizsla	10	20	50%
yorkshire	14	29	48%
mopsz	11	27	41%
keverék	44	110	40%
angol cocker spániel	6	21	29%
francia bulldog	8	35	23%

Demodicosis esetén a listavezető kutyafajtánk a bordói dog esetében 62%-os az érintettség. Szorosan követi a mopsz 56%-al, a staffordshire terrier 31%-al, majd a west highland white terrier (15%), német juhász (14%), yorkshire terrier (14%), keverék (11%) és francia bulldog (11%) már mind lényegesen kisebb arányban érintettek a Demodex atka fertőzöttségben, mint az első három leggyakoribb fajta (ld. 4. táblázat). A demodicosis esetek 15%-ban (15 egyed a 103 demodicosis betegből) mopsz esetében került diagnosztizálásra demodicosis az érintett 35 fajta közül.

4. táblázat - *Demodicosisban szenvedő fajták*

Fajta	Érintett egyedszám	Összes egyedszám	Érintettség
mopsz	15	27	56%
staffordshire	4	13	31%
west highland white	11	74	15%
német juhász	6	43	14%
yorkshire	4	29	14%
keverék	13	110	12%
francia bulldog	4	35	11%

Otitis externa esetében nem tettünk fajtánkenti vizsgálatkor különbséget, hogy akut vagy krónikus gyulladásban szenved-e az állat. A leggyakrabban külső hallójárat gyulladásban szenvedő fajta az angol cocker spániel 62%-kal, majd 46% és 43% rendre a bordói dog és a west highland white terrier érintettsége. Az angol bulldogok 39%-a, a mopszok 30%-a, a

magyar vizslák 25%-a, a német juhászok és a francia bulldogok 23%-a, a keverékek 20%-a esetén találtak a klinikusok fülgyulladásra utaló tüneteket (ld. 5. táblázat). A külső hallójárat-gyulladásokat tekintve 49 fajta érintett, és az otitis externa esetek 16%-át (32 egyed a 201 betegből) a west highland white terrierek teszik ki.

5. táblázat – Otitis externában szenvedő fajták

Fajta	Érintett egyedszám	Összes egyedszám	Érintettség
bordói dog	6	13	46%
west highland white	32	74	43%
angol bulldog	7	18	39%
mopsz	8	27	30%
magyar vizsla	5	20	25%
német juhász	10	43	23%
francia bulldog	8	35	23%
keverék	22	110	20%

A gombák közül a *Malassezia pachydermatis* 120 mintában került identifikálásra, valamint ebből tenyésztéssel 46 esetben (36 kutya fül, 9 kutya bőr, ill. 1 macska fül) azonosították, és készült antimikotikum-érzékenységi teszt.

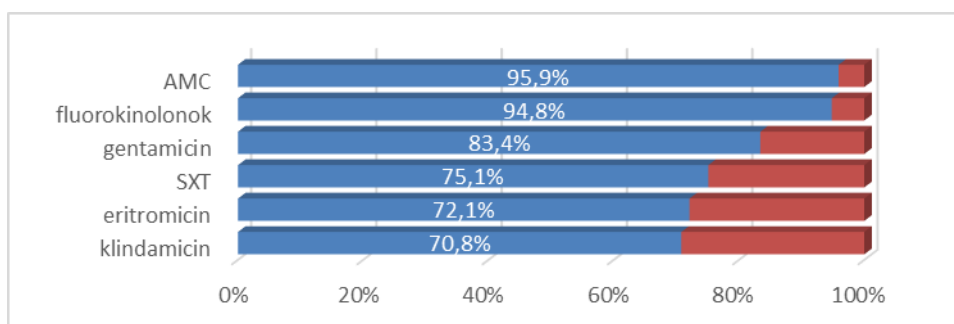
Mivel a macskától származó minták száma túl alacsony ahhoz, hogy elegendő információt szerezzünk bármiféle statisztikailag releváns eredményhez, ezért a továbbiakban ezek nem kerültek kiértékelésre.

A kutyáktól származó bőrkaparákokból számottevő baktérium került izolálásra és többször előfordult, hogy szimultán többféle organizmus (baktérium, gomba) is kitenyésztett egy beküldött mintából. A legnagyobb számban, 694 esetben a kutya legfontosabb bőrpatógéne, a *S. pseudintermedius* tenyésztett ki, a beérkezett kaparékminák 98%-ban, és az izolálásra került 790 bőr organizmus 88%-át teszi ki. A második leggyakoribb mikroba a 45 esetben kitenyésztett β -hemolizáló *Streptococcus*, ami a bőrkaparákokról kitenyésztett mikrobák 5,7%-a, majd ezt követi a 7-7 esetben talált *S. aureus*, valamint *P. aeruginosa*. A gombatenyésztés eredményeként 9 esetben *M. pachydermatis*, míg 2 esetben *C. albicans* nőtt ki a médiumon. Ezek mellett még számos baktérium került azonosításra: *E. coli*, *Proteus mirabili*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Microsporum canis*, *Bacillus* sp., *Corynebacterium* sp., *Pseudomonas* sp., *Candida* sp. - azonban számuk csekély.

A bőrkaparék minták egyedüli izolátuma volt a *S. pseudintermedius* 581 (73,5%) esetben, míg egyidejűleg legtöbbször *M. pachydermatis* (45 minta) vagy β -hemolizáló

Streptococcus (40 minta) társaságában volt jelen. Néhány esetben társulak még más organizmusok is, mint pl. az *M. canis*, *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*. *S. aureus*-t 4, β -hemolizáló *Streptococcus*-t és *P.aeruginosa*-t 2-2 esetben tenyésztett ki önállóan. A koaguláz-pozitív *Staphylococcus*-ok az összes kitenyésztett bőrmikroba 88,7%-t tették ki és ezek között izolálásra került 1 MRSA és 18 MRSP törzs is.

A kutya bőr minták esetében az *S. pseudintermedius* törzsek érzékenységét vizsgálva átlagosan 95,9%-ban amoxicillin-klavulánsavra, 94,6%-ban enrofloxacinra, 94,0%-ban ciprofloxacinra, 95,8%-ban pradofloxacinra, 83,4%-ban gentamicinre, 75,1%-ban szulfametaxazol/trimetoprimre (SXT), 70,8%-ban clindamicinre és 72,1%-ban erythromycinre állapítottak meg érzékenységet. Ezt részletesen a 3. ábra mutatja meg.

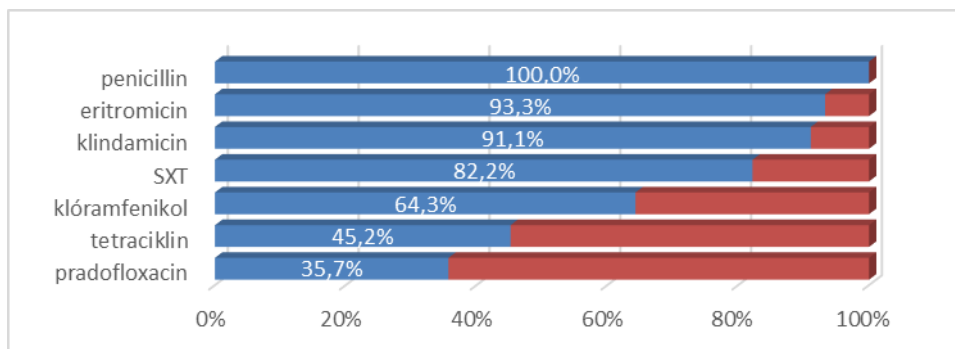


3. ábra – *S. pseudintermedius* törzsek antibiotikus rezisztenciája kutyától származó bőrminták esetén

Hét *S. aureus* törzs került izolálásra, melyek antibiotikum-érzékenységi tesztje során kimutatták, hogy valamennyi vizsgált antibiotikumra érzékenyek voltak, kivéve az egy MRSA törzset, amely a második antibiogram panelben vizsgált hatóanyagok közül tetraciklinre mutatott rezisztenciát.

A β -hemolizáló *Streptococcus* törzsek érzékenysége a következőképpen alakult: teljes érzékenységet mutattak penicillinre és származékaira, illetve a többi antibiotikum esetén érzékenységet 93,3%-ban eritromicinre, 91,1%-ban klindamicinre, 82,2%-ban potenciált szulfonamidra, 64,3%-ban klóramfenikolra, 45,2%-ban tetraciklinre, 35,7%-ban pradofloxacin, és elenyésző 2,2% esetben ciprofloxacinra mutatott (ld. 4. ábra).

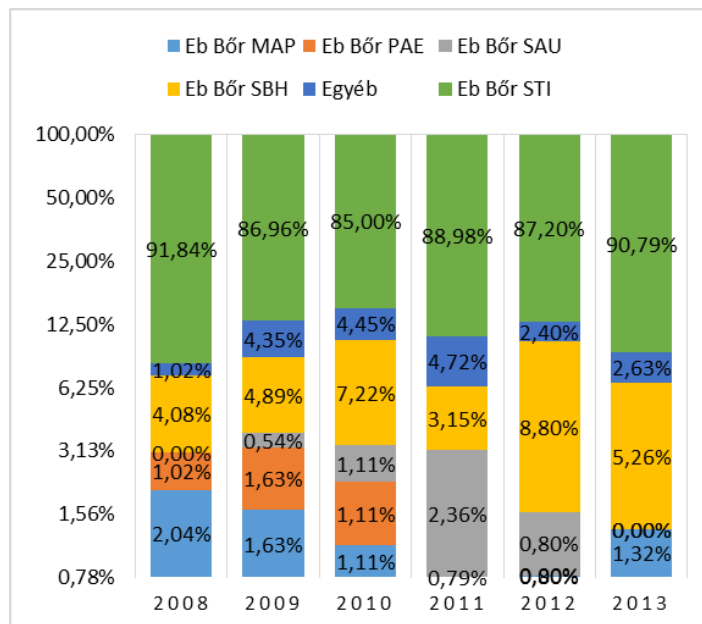
Jellemzően 100%-os rezisztenciával bír genetikailag gentamicinre és polimixin B-re, illetve másod-harmad generációs fluorokinolonokra (ciprofloxacin, enrofloxacin) is általában rezisztens, legfeljebb mérsékelt érzékenység fordul elő.



4. ábra – A β -hemolizáló *Streptococcus* törzsek antibiotikum rezisztenciája kutyától származó bőrminták esetén

A *P. aeruginosa* baktérium a vizsgált antibiotikumokra (ceftadizim, ciprofloxacin, tobramicin) 100%-os érzékenységet mutatott gentamicin kivételével, ahol csupán 60%-os érzékenység volt felfedezhető.

Az éves tendenciákat figyelemmel kísérve látható, hogy kivétel nélkül a *S. pseudintermedius* törzsek domináltak, 2008 és 2013 között minden évben a bőr mintákban talált törzsek legalább 85%-a ide tartozott. A többi törzs közül még megemlítenéd, hogy a β -hemolizáló *Streptococcus* 2010 és 2012-ben láthatóan megnövekedett számban fordult elő – az átlagos 3-4%-os jelenlétéhez képest 7-8%-ban. A további gyakran előfordult törzsek mintákban megtalálható arányairól az 5. ábra mutat részletes adatokat.



5. ábra - A kutya bőr mintákban előforduló baktériumtörzsek¹ arányai évente (az STI túlzó dominanciája miatt logaritmikus skálán ábrázolva)

¹ Rövidítések: MAP – *M. pachydermatis*, PAE – *P. aeruginosa*, SAU – *S. aureus*, SBH – β -hemolizáló *Streptococcus*, STI – *S. pseudintermedius*

A kutyáktól származó 138 beküldött fülmintából izolálásra került organizmusok között is nagy arányban, 37,3%-ban található meg a *S. pseudintermedius*, amiből kettő oxacilin rezisztencia alapján MRSP törzsnek bizonyult. Említést érdemel a 18,2%-ban kitenyésztett *P. aeruginosa* és a β -hemolizáló *Streptococcus* baktériumok, melyek 15%-os hányadot képviselnek. A *M. pachydermatis* élesztőgomba 16,4%-ban került azonosításra. Emellett elvétele a tenyészetekben megtalálható volt az *E.coli*, α -hemolizáló *Streptococcus*, *P. mirabilis*, *Enterococcus cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas putida*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Corynebacterium* sp., koaguláz-negatív *Staphylococcus* és *Candida* sp. is.

Elemzésünk azt is kimutatta, hogy szintenyészetben a *S. pseudintermedius* 22 esetben került izolálásra, amíg egy-egy mintában leggyakrabban - mint bőrizolátumok esetén is - *S. pseudintermedius* mellett szimultán *M. pachydermatis* (50 esetben) vagy β -hemolizáló *Streptococcus* (17 esetben) fordult elő. Egyidejű fertőzés résztvevője volt még jelentős esetben a *M. pachydermatis* - β -hemolizáló *Streptococcus* (20), β -hemolizáló *Streptococcus* - *S. pseudintermedius* (17), *M. pachydermatis* - *P. aeruginosa* (14), β -hemolizáló *Streptococcus* - *P. aeruginosa* (10) páros és 11 esetben kórokozók hármas előfordulását is megfigyeltük *M. pachydermatis* - β -hemolizáló *Streptococcus* - *S. pseudintermedius* kombinációjában.

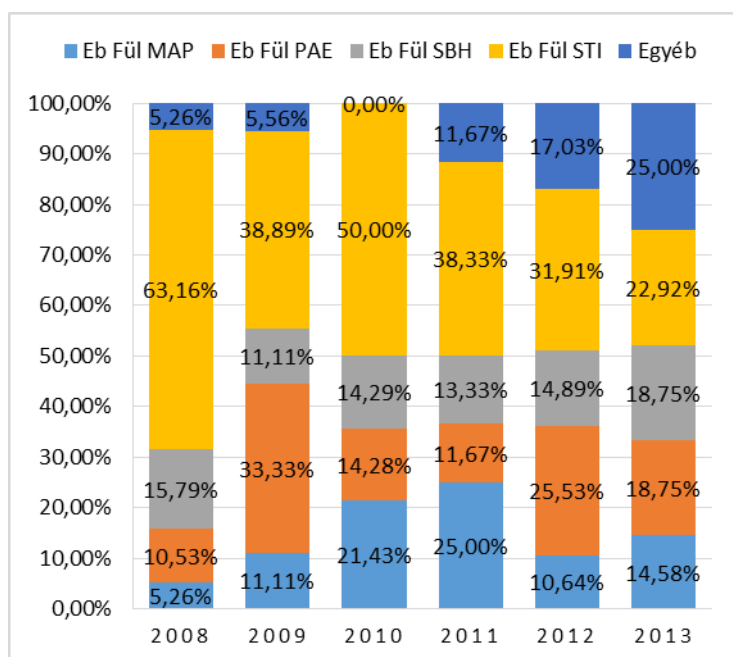
Fülmintákból kitenyésző *S. pseudintermedius* törzsek 97,5%-os érzékenységet mutattak amoxicillin-klavulánsavra, ez ciprofloxacin esetén 91,3%, klindamicin és gentamicin esetén 75,3%, potenciált szulfonamid esetén 75%, míg eritromicinre csak 73,7%. Az is kiderült, hogy az izolált törzsek több mint fele (55%) mutatott érzékenységet minden vizsgált hatóanyagra, a többi törzs 1, 2 vagy akár 3 faktoros rezisztenciát is mutattak.

A *P. aeruginosa* törzsek 95%-os érzékenységgel bírtak ceftazidim és gentamicin antibiotikumokra is, és ez az érték csak némileg csökkent ciprofloxacint vizsgálva, amire 87,5%. Az antibiotikumok közül gentamicinre mutatta a legnagyobb rezisztenciát, ebben az esetben a törzsek 72,5%-a volt szenzitív.

A *P. aeruginosa*ként azonosított törzsek 27 esetben (67,5%) a vizsgált hatóanyagokra érzékenynek bizonyult, többinél itt is előfordult 1, 2 vagy 3 faktoros rezisztenciamintázat.

Amoxicillinre 100%, klindamicinre 99,0%, eritromicinre 91,0%, potenciált szulfonamidokra 90,9% érzékenységet mutattak az általunk vizsgált β -hemolizáló *Streptococcus* törzsek, míg tetraciklinre csekélyebb, 51,7%-os érzékenységet találtunk. Ciprofloxacinra - mint második generációs fluorokinolonra - általában nem mutatnak érzékenységet a β -hemolizáló *Streptococcus* törzsek. Esetünkben 81,8% mérsékelt, 18,0% rezisztens törzsnek mutatkozott.

Az éves tendenciákat a 6. ábra szemlélteti.



6. ábra –A kutya fül mintákban előforduló baktériumtörzsek² arányai évente

² Rövidítések: MAP – M. pachydermatis, PAE – P. aeruginosa, SBH - β-hemolizáló Streptococcus, STI – S. pseudintermedius

IV. Diszkusszió

Jelen felmérésünkhöz hasonló, - legfőképpen tekintettel a vizsgált faktorok mennyiségére és azok szerteágazó voltára - a szerző tudomása szerint még nem készült hazánkban, ezért az eredményeinket csak a nemzetközi irodalomban találtakkal tudtuk összehasonlítani.

IV.1. Kutya patogén mikroflórája

A 709 bőrkaparek, melyek kutyáktól származtak legfőképpen *S. pseudintermedius* (694), β -hemolizáló *Streptococcus* (45), *P. aeruginosa* (7), *S. aureus* (7) baktériumokat tartalmaztak, valamint a gombák közül a *M. pachydermatis* volt megtalálható legnagyobb számban (9), ami összhangban áll a pyodermából leggyakrabban izolált baktériumokkal más szerző szerint is [13]. A külső hallójáratból származó 138 minta tenyésztési eredményei azt mutatják, hogy a leggyakoribb kórokozó itt is a *S. pseudintermedius* (82) volt, amit a gram-negatív *P. aeruginosa* követett gyakoriságban (40) és a β -hemolizáló *Streptococcus* is elég nagy számban (33) volt jelen, amely csekélyebb, mint a jelenlévő élesztőgombák száma (36 *M. pachydermatis*).

A munkánk során kielemezett adatokból kiderül, hogy a bőr- vagy fülbetegségben szenvedő kutyák és macskák legfőbb kórokozó vagy betegségében résztvevő leggyakrabban izolálásra került baktériuma a normál bőrflóra részeként is izolálható koaguláz pozitív *S. pseudintermedius*.

Már egy 1983-ban közzé tett tanulmányban is a *S. pseudintermedius* volt a leggyakrabban izolált patogén a kutyák gennyes bőrgyulladásán [14]. Egy francia tanulmány 1995-96 közötti időszakot vizsgálva a 394/434 esetben talált pyodermából származó mintákban *Staphylococcus*-t, ezek 84%-a pedig *S. pseudintermedius* volt [15]. Szintén [16] eredményei az előbb említett forrásmunkával összhangban említik a *S. pseudintermedius* fajt, mint a kutyák bőr- és fülfertőzései esetén előforduló leggyakoribb patogén.

Peterson, et al., [17] egy 6 éves periódust vizsgálva 1992 és 1997 között beküldött bőrminták 88,6%-ában, illetve a fülminták 49,4%-ban került *S. pseudintermedius* kitenyésztésre. Emellett megjegyzendő, hogy ezalatt a periódus alatt az évenkénti *S. pseudintermedius* izolálások száma közel változatlanul alakult. Egy japán tanulmány is hasonló eredményről számol be a 1999-2009 közötti időszakra nézve [18]. Ezzel kontrasztban áll, hogy

63,2%-ról 90,1%-ra módosult a *S. pseudintermedius* izolálásának aránya a vizsgált időszakunkban (2008-2013), ami egy jelentősen emelkedő tendenciát mutat.

A vizsgált minták között 47,1%-ban izolálták a *S. pseudintermedius*-t, mint egyedüli kórokozót (színtenyészet) a bőrminták között, míg 32,7%-ban a fül minták esetén [17]. Ez az arány a mi felmérésünkben nagyban eltérő - 73,5% bőrkaparék és 14,8% fültampon esetén -, de a nemzetközi irodalomban miénkhez hasonló értéket is találhatunk, ahol 73%-ban került kitenyésztésre *S. pseudintermedius* pyodermből származó mintákból [19].

Egy Rio de Janeiro-ban készült felmérés 2007 és 2008 során, felnőtt kutya egyedektől származó bőrkaparék mintáit vizsgálták. A 39 *Staphylococcus* genusba tartozó izolátum között a koaguláz-pozitívak (CoPS) sokkal nagyobb arányban, 64,1%-ban voltak jelen, mint a koaguláz-negatívak [20], mely eredmény megegyezik egy másik tanulmány során megállapítottakkal [21]. Ehhez képest nálunk CoPS 88,7%-ban volt jelen a kutya bőrmintákban.

Atópiában szenvedő kutyák esetében kitenyészett 77 CoPS-ből 69-et azonosítottak *S. pseudintermedius*-ként. Három esetben *S. aureus* is izolálásra került, csak és kizárólag bőrmintákból [22], ami a mi esetünkben is hasonlóképp alakult. Megállapítható, hogy a *S. aureus* ritkán kolonizálja a kutya kültakaróját, és ezáltal nem is gyakori résztvevője a bőrfertőzéseknek. Emellett szólnak más források is, ahol említést tesznek a *S. aureus* izolálásának ritka eseteiről (40 kutyából és 24 kutyából is csak egyszer fordult elő) [23] [24].

Egy nagyobb felmérés során [25] megállapították, hogy otitis externa esetekből izolált baktériumok legnagyobb hányada koaguláz-pozitív *Staphylococcus*, különös tekintettel a *S. pseudintermedius* fajra, ami az esetek 30-50%-ban került azonosításra. Emellett a gyakran kitenyészett patogének között említik a *Proteus* spp.-t, koaguláz-negatív *Staphylococcus*-t, β -hemolitikus *Streptococcus*-t és *E. coli*-t. A fültampon minták izolálásra került baktériumait tekintve a leggyakoribb faj a mi esetünkben is a *S. pseudintermedius* volt (59,4%), ezt követő leggyakoribb mikrobák a *P. aeruginosa* (29,0%), β -hemolizáló *Streptococcus* (23,9%) és *E. coli* (7,3%). Ehhez hasonló eredményeket mutatnak a [26], [27] tanulmányok, és a leggyakrabban izolált mikroorganizmusok között említik az általunk is közölteket.

Több forrás is említést tesz a *P. aeruginosa*-ról, amely ritkán alakít ki fertőzést, de sokszor játszik nagy szerepet a krónikus fülgyulladásokban [28] [29]. *Malassezia pachydermatis* a leggyakrabban előforduló élesztő gomba a fülben, amely opportunistá természeténél fogva nagy eséllyel vesz részt, mint másodlagos fertőző ágens fül- és bőrgyulladásokban [30]. *Staphylococcus* fertőzések 21%-hoz társul [27], melyet a mi

eredményeink is megerősítenek, *M. pachydermatis* 26,1%-ban került kitenyésztésre, és az esetek hozzávetőlegesen felében volt megtalálható az *S. pseudintermedius* mellett.

IV.2. *S. pseudintermedius* rezisztenciája

IV.2.1. Penicillin-származékok (amoxicillin-klavulánsav, cefalosporinok)

Jelen tanulmányban vizsgálatra került *S. pseudintermedius* törzsek 95,6%-os érzékenységet mutattak amoxicillin-klavulánsavra, ami elég magas érték és örvendetes eredmény. A penicillin rezisztencia elég magas (71,8%) a [20] tanulmány szerint, de azt is megfigyelték, hogy ha klavulánsavval kombinált penicillin-származék rezisztenciáját vizsgálják, ez az arány 20,5%-ra csökken. Az eredményük azonban nem meglepő, hiszen már egy 2005-ben keletkezett tanulmány is arról számolt be, hogy az izolált *S. pseudintermedius* törzsek 62%-a hordozza a β -laktamáz termelésért felelős gént [31], viszont a klavulánsav gátolni képes a β -laktám gyűrűt bontó enzimet.

Az amoxicillin-klavulánsavat más források is a legaktívabb antimikrobiális szerként tüntetik fel *S. pseudintermedius* ellen [24] [32], de ugyanakkor meglepőnek találták ezt az eredményt, hiszen az állatorvosi gyakorlatban nagyon régóta használt hatóanyag a társállatok bőr- és fülgyulladásainak kezelésére [32].

A *S. pseudintermedius* törzsek több mint 95%-a mutatott érzékenységet oxacillin és cefalotin antibiotikumokra, amely támogatólag hat a pyoderma és otitis externa kezelésekor másik gyakori hatóanyag, a cefalexin választásához [17]. Cefalexin a bőrfertőzések során használt legnépszerűbb cefalosporinis, melyre úgy tűnik szerencsére még ritka a rezisztencia [33], a meticillin-rezisztens törzsek kivételével, melyből jelen tanulmány során 28 törzs került izolálásra.

IV.2.2. Linkóزامidok és makrolidok – klindamicin és eritromicin

A bélcsatornában kedvező felszívódási tulajdonságainak és szöveti penetrációs képességeinek köszönhetően a linkóزامidok és makrolidok egy ésszerű választásnak tűnnek, mint elsődlegesen választott szer a *Staphylococcus pyodermák* kezelésekor [28], habár visszatérő fertőzések esetén a rezisztencia magas lehet [31].

Az adatok elemzése során rezisztenciát 29,2%-os mértékben találtunk klindamicinre, amíg eritromicinre 27,9%-ban. Hasonló eredményeket kaptak más szerzők is, a [31] tanulmány 22%-os klindamicin és 28%-os eritromicin rezisztenciáról számol be, míg [24] még ennél is magasabb, 35%-ban és 41%-ban rezisztens törzseket talált. A [32] felmérésében külön vizsgálták a bőrről és fülből izolált *S. pseudintermedius* törzseket, és a bőrkaparek mintából

származó baktériumok esetében erősebb rezisztenciát figyeltek meg (34,5% klindamicinre és 36,9% eritromicinre), mint a fülből származó minták esetében (24,7% klindamicinre és 22,5% eritromicinre). A felmérésünkben is szereplő rezisztenciák magas aránya a linkóزامidok és makrolidok egyre elterjedtebb használatával állhat kapcsolatban.

Általában elmondható szabály, hogy a klindamicinre rezisztens baktériumtörzsek a makrolidokra is rezisztenciát mutatnak [15].

IV.2.3. Aminoglikozidok – gentamicin

Az általunk vizsgált törzsek 16,6%-a mutatott rezisztenciát gentamicinre, ami hasonló, bár kicsit magasabb érték, mint [34] által észlelt 11%-os érték.

Általánosságban elmondható, hogy a gentamicin egy nagyon hatékony szer, egyes szerzők által vizsgált *S. pseudintermedius* törzsek mindegyike érzékenységet mutatott [30], [35]. A gentamicint, mint az otitis externa kezelésében nagyon hatékony szert említi az egyik kutatás, ahol a rezisztencia mindössze 15,9%-os volt [36], még kevesebb, mint ebben a dolgozatban fülgyulladások esetén talált 24,7%-os eredmény.

IV.2.4. Fluorokinolonok

A harmadik generációs fluorokinolonok használata leginkább kevert fertőzések, visszatérő pyoderma, krónikus mély pyoderma esetén ajánlottak, vagy amikor a fertőzésben talált törzsek rezisztenciát mutatnak az elsődlegesen választott szerekre [4], mint a cefalexin. Úgy tűnik, hogy a *S. pseudintermedius* rezisztenciája egyelőre alacsony fokú és csak olyan törzsek esetén fordul elő, amelyek többször kezelt állatokból származnak [31] és egyes szerzők a fluorokinolonok tekintetében teljes érzékenységről számolnak be [35], [30]. Az előbb említett tanulmányokhoz hasonló eredményt kaptunk mi is: ciprofloxacinra 94%-os, enrofloxacinra 94,6%-os, míg pradofloxacinra 95,8%-os érzékenységet tudtunk megállapítani.

IV.2.5. Szulfonamid/trimetoprim

A szulfonamid-trimetoprim sűrűn választott hatóanyag kombináció a pyodermák kezelésében [28]. Némely tanulmányok relatíve alacsony rezisztenciáról számolnak be az antibiotikummal szemben [19] [24]. Egy francia tanulmány a '90-es évek közepén a vizsgált *S. pseudintermedius* törzseket 36%-ban figyelte meg rezisztensnek [16], míg a [35] csak 28%-ban. Statisztikai elemzéseink során még alacsonyabb, 24,9%-os rezisztenciát találtunk.

IV.2.6. Rezisztencia minták és multi-rezisztenciák

A [20] forrás lejegyezte, hogy az antibiotikum-érzékenységi teszt során az izolált *S. pseudintermedius* törzsszel legtöbbje rezisztens volt legalább egy hatóanyagra, és 94,9%-a multi-rezisztenciát mutatott (három vagy több antibiotikum csoportra), ami sokkal nagyobb

arány, mint egy régebbi [33] vagy a jelen tanulmány által talált érték. Az elemzés során ebben a munkában leggyakoribb multi-rezisztenciát klindamicin - eritromicin esetén figyeltünk meg, ezt követi a klindamicin és/vagy eritromicin gentamicinnel való korezisztenciája. Négy különböző antibiotikumra - klindamicin - eritromicin - gentamicin - szulfonamid/trimetoprim kombinációra való rezisztencia is előfordult.

Az állatorvosi bőrgyógyászatban leggyakrabban használt antibiotikumok az amoxicillin-klavulánsav, cefalosporinok, fluorokinolonok, linkózamidok és makrolidok. Az empirikus kezelés megfelelő lehet az MSSP törzsek esetén, de nem elég az MRSP törzsekkel való találkozáskor, ezért erősen ajánlott a bakteriológiai tenyésztés és antibiotikum-érzékenységi teszt elvégzése, különösen rekurrens esetekben [34].

Az eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy a *Staphylococcus* bőr-és fülfertőzések legnagyobb része sikeresen kezelhető többek között cefalexin vagy amoxicillin-klavulánsav segítségével, de szorgalmazzuk mindig a megfelelő antibiotikum kiválasztását mikrobiológiai vizsgálatokra támaszkodva. Különösen fontosnak ítéljük az antibiotikum-érzékenységi tesztre alapozott hatóanyag választást, melyet az érzékenységi információk birtokában a megfelelő adagban és módon tudunk alkalmazni.

IV.3. β -hemolizáló *Streptococcus* rezisztenciája

A *Streptococcus* fajok fakultatív/szigorú anaerob gram-pozitív baktériumok, amelyeket véres agaron a hemolizáló tulajdonságuk alapján α -hemolitikus, β -hemolitikus vagy γ -hemolitikus (nem hemolizáló) csoportokba sorolunk. Általában a β -hemolitikus csoportba tartozó *Streptococcus*ok bírnak patogén tulajdonsággal. Az ide tartozó Lancfield G besorolású *Streptococcus canis* a kutya kültakarójának gyakori mikroorganizmusa, amely sokszor zoonotikus fertőzés forrása [37].

Elemzésünkben β -hemolizáló *Streptococcus* csak kutyák bőréről és füléből került izolálásra. További identifikálása nem történt meg, mert feltételezhetően a különböző fajok hasonló mechanizmus alapján védekeznek az antibiotikumok ellen [38]. A szakirodalomban leggyakrabban leírt patogén a Lancfield G csoportjába tartozó *S. canis*, így ezzel kerültek a dolgozatban szereplő β -hemolizáló *Streptococcus* eredmények összehasonlításra.

A beküldött mintákból készült mikroszkópos vizsgálat és tenyésztés eredményeként a [24] tanulmányban megállapították, hogy az esetek 95,6%-ban legalább egy másik baktérium vagy baktérium is jelen van, esetleg parazitás fertőzöttség is fennáll.

A sarjadzó gombák közül *M. pachydermatis* és *Candida* spp. került izolálásra a klinikailag fontosnak tartott más baktériumok mellett, mint a *Staphylococcus* spp., β -hemolizáló *E. coli*, *Proteus* spp., *Pasteurella* spp. és *Pseudomonas* spp. A páciensek egy részénél *Demodex canis* parazitát is felleltek. Nálunk a leggyakrabban együtt előforduló mikrobák *S. pseudintermedius*, *P. aeruginosa* és *M. pachydermatis* voltak.

A β -hemolizáló törzsek érzékenysége a bőrkaparek mintából izolált törzsekre a következőképpen alakult: teljes érzékenységet mutattak penicillinre és származékaira, a többi antibiotikumra az érzékenység 93,3% eritromicin, 91,1% klindamicin, 82,2% potenciált szulfonamid, 64,3% klóramfenikol, 45,2% tetraciklin, 35,7% pradofloxacin, és 2,2% ciprofloxacin esetén. Ettől kissé eltérő a fülminták β -hemolizáló baktériumainak szenzitivitása. Esetükben is teljes érzékenység figyelhető meg penicillin és származékaira, majd csökkenő sorban a többi antibiotikum érzékenysége: 99,0% clindamicinre, 91,0% eritromicinre, 90,9% potenciált szulfonamidra és 51,7% tetraciklinre. Ciprofloxacin ez esetben sem volt túl hatékony, 81,8%-ban mérsékelt és 18%-ban teljes rezisztenciát mutatott rá a mikroba.

Egyes szerzők a következőképpen számolnak be a β -hemolitikus *Streptococcus* érzékenységről: általában rezisztensek szulfametaxazolra, tetraciklinre és gentamicinre. Ezzel szemben penicillinekkal vagy cefalosporinokkal szemben nagyon ritkán találtak rezisztens törzseket. A fluorokinolon csoportba tartozó enrofloxacin, marbofloxacin és pradofloxacin nem minden esetben bizonyult hatékonynak [39].

IV.4. *P. aeruginosa* rezisztenciája

Egy török felmérés szerint *P. aeruginosa* 9,64% - 27%-ban kitenyészthető az otitis externában szenvedő kutyák fülváladékából [40], ami egybevág az általunk kiszámított 18,1%-os aránnyal. A fülben ezen felül izolált *Staphylococcus aureus*, *S. intermedius*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *Corynebacterium pyogenes*, *Streptococcus pyogenes*, *Citrobacter* spp. és *Candida* spp. is szerepet kaphat a kórfolyamatban [40]. Hasonlóan az eredményünkhöz, más tanulmány is a második leggyakrabban fülből kitenyészthető patogénként írta le *P. aeruginosa* baktériumot (a fülminták 35,5%-a) [17]. Barrasa et al. [29] a krónikus otitis externa során izolált *Pseudomonas* törzsek esetében számol be 100%-os érzékenységről tobramicin, 91%-os ceftazidim és marbofloxacin valamint 65%-os gentamicin és 52%-os enrofloxacin hatóanyaggal szemben. Ez az eredmény megközelítőleg a jelen felmérésben is elmondható (tobramicin és ceftazidim 95,0%; ciprofloxacin 87,5%; gentamicin 72,5%), és más irodalomban is hasonló érzékenységre

találtunk példát [40]. Pyoderma esetén a *P. aeruginosa* ritkán, leginkább mély krónikus gyulladások esetén vesz részt, mint másodlagos patogén.

Egyes szerzők bőrgyulladásokból izolált törzseknél a gentamicinnel szembeni rezisztenciáját 5-10% közé teszik [41] [13], amely meglepő eredmény az általunk talált 40%-os értékkel kontrasztban. Ciprofloxacinra és tobramicinre bőrből származó minták esetén maximális szenzitivitást mutatott ez a gram-negatív pálca, amíg fülből származó izolátumok esetén 5-10%-al kevésbé bizonyultak hatékonyak. A *P. aeruginosa* genetikailag nem kifejezetten szenzitív a régebb óta piacon levő penicillin származékokra, mint az amoxicillin-klavulánsav, vagy az első és második generációs cefalosporinok, melyek általában az empirikus kezelési protokoll elsőszámú választott hatóanyagai [38] [41].

A ceftazidim egy harmadik generációs cefalosporin, amit kifejezetten a *Pseudomonas* fajok ellen fejlesztetek ki. Segítségével könnyebben felvehetjük a harcot a multi-rezisztens *P. aeruginosa* törzsekkel szemben, mert a hatóanyaggal szemben ritka a rezisztencia, esetünkben pedig egyáltalán nem fordult elő.

IV.5. Konklúzió

Ennek a kutatásnak az eredményei alapját képezhetik további alaposabb, specifikusabb felméréseknek, illetve rámutathat új lehetséges vizsgálódási irányokra a jövőbeli kutatói munkák számára.

A nemzetközi irodalom által megerősítést nyert a klinikánkon (Dr. Papp László által indítványozott, mára már tradícióként is használt) első beteg vizit alkalmával elvégzett mikrobiológiai vizsgálatok jelentősége.

Mindemellett a dolgozat üzenetet hordoz az állatorvosok felé is, amelyben felhívja a figyelmet a világszerte erősödő rezisztenciátrendek melletti túlzó/nem megfelelő antibiotikum használat veszélyeire.

V. Összefoglalás

A bakteriális bőr- és fülgyulladások növekedő előfordulása, illetve a terjedő antibiotikum rezisztencia miatt fontos feltérképezni a mai mikrobiológiai állapotot bőrbeteg társállatainknál.

Vizsgálatom tárgya a SZIE-ÁOTK Belgyógyászat Tanszékének bőrgyógyászati szakrendelésre, 2008. január 1-jétől 2013. augusztus 31-ig érkezett páciensektől levett bőrkaparék- és fültampon-minták - a DuoBakt Mikrobiológiai Labor (DBML) által a szakma szabályainak megfelelően standardizált eljárás alapján elvégzett - mikrobiológiai vizsgálati eredményeinek elemzése. A kutatás során a SZIE-ÁOTK Kisállat Klinikáján használt Doki for Vets 8 SQL és, a DBML által használt adatbázisait párhuzamosan használtam, illetve az adatok elemzését a MySQL 5.5 adatbáziskezelő és Microsoft Excel 7.0 szoftvereket segítségével végeztem el.

A vizsgálat alapjául 769 pozitív (baktériumot és/vagy gombát tartalmazó) bőrkaparék és 148 pozitív fültampon minta szolgáltak. A kutyáktól származó bőrkaparékokban talált kórokozók közül számottevő, 694 esetben tenyésztett ki *Staphylococcus pseudintermedius* (*S. pseudintermedius*), illetve további 45 esetben β -hemolizáló *Streptococcus* (β -haem. Str) és 7-7 esetben *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), valamint *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). A gombák közül *Malassezia pachydermatis* (*M. pachydermatis*) 9 esetben találtunk. A 148 pozitív kutya fültampon mintából *S. pseudintermedius* 82, míg *P. aeruginosa* 40 és β -haem. Str 33 esetben tenyésztett ki. Az élesztőgombák is nagy számban fordultak elő: *M. pachydermatis* 36 hallójáratból származó mintában volt megtalálható, míg *Candida* spp. csak kettőben.

A minták antibiotikum érzékenysége is vizsgálatra került. A kutyák bőrgyulladásait okozó leggyakoribb baktérium, a *S. pseudintermedius* 95,9%-os érzékenységet mutatott amoxicillin-klavulánsav (AMC) antibiotikumra, míg 29,2%-os rezisztenciát klindamicinre (CLI). A bőrkaparék mintákból kitenyésztett β -haem. Str AMC-re 100,0%-ban volt érzékeny, viszont 54,8%-ban rezisztens tetraciklinre (TET), illetve a *P. aeruginosa*-ra 100,0%-ban volt hatékony a ciprofloxacín (CIP) és tobramycin (TOB), de 40,0%-ban rezisztens GEN-re. Fültamponminták esetén: *S. pseudintermedius* 97,5%-ban érzékeny AMC-re, *P. aeruginosa* 95,0%-ban érzékeny TOB-re. *S. pseudintermedius* 24,7%-ban rezisztens CLI-ra, amíg β -haem. Str. erre 99,0%-os érzékenységet mutat. GEN esetében *S. pseudintermedius* 24,7%-

ban, *P. aeruginosa* 27,5%-ban mutat rezisztenciát. Az adatok egyéb szempontok szerint is elemzésre kerültek, mely eredmények a dolgozatban megtalálhatóak.

Az eredményeink korrelálnak a nemzetközi irodalommal, melyek a tanulmánnyal egyetértésben hangsúlyozzák a baktériumok folyamatos szemmel tartásának jelentőségét mikrobiológiai laborvizsgálatok segítségével a hatékonyabb, szakszerűbb, és a multi-rezisztens törzsek terjedését megelőző, sikeres gyógykezelések érdekében. Ez kontrasztban áll a sok esetben idejétmúlt, azonban még napjainkban is gyakran alkalmazott empirikus terápiával.

VI. Summary

Microflora in focus: a retrospective analysis of skin scraping and ear samples

Due to the increase in number of bacterial skin and ear disease cases and with the expanding antibiotic-resistance, it is important to study the current microbiological status of our companion animals.

The data used in this study were microbiological analysis results conducted in a widely acknowledged and standardized procedure by DuoBakt Microbiological Lab (DBML) of the skin scraping and ear samples of the patients treated between January 1, 2008 and August 31, 2013 at the dermatology consultation of SZIE-ÁOTK Dept. and Clinic of Internal Medicine. Throughout this research I've been using Doki for Vets 8 SQL of the SZIE-ÁOTK KOK, the DuoBakt Microbiological Lab's own utility, also MySQL 5.5 database management system and Microsoft Excel 7.0 software.

As a basis for this study 769 positive (infected with bacterium and/or yeast) skin scraping and 148 positive ear samples were examined. Out of the pathogens found in these dogs, a significant 694 times *Staphylococcus pseudintermedius* (*S. pseudintermedius*) and 45 times β -hemolytic *Streptococcus* (β -haem. Str.) were cultivated, also 7 and 7 times *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) was found, respectively. Regarding yeasts, *Malassezia pachydermatis* (*M. pachydermatis*) was also found in 9 of these cases. Out of 148 positive dog ear samples in 82 cases *S. pseudintermedius* also in 40 cases *P. aeruginosa* and in 33 cases β -haem. Str. was confirmed. The presence of yeast was also quite remarkable: *M.pachydermatis* was detected in 36 ear samples while *Candida* spp. in only two of the cases.

The antimicrobial susceptibility of the samples was also included in this study. The *S. pseudintermedius* bacteria which is the most common cause of dog skin inflammation has shown susceptibility to the amoxicillin-clavulanic acid (AMC) antibiotic 95,9% of the times, while the percentage of resistance was 29,2% to clindamycin (CLI). The β -haem. Str. cultivated from skin scrapes was 100,0% susceptible to AMC, however 54,8% resistant to tetracyclin (TET), and regarding *P. aeruginosa* ciprofloxacin (CIP) and tobramycin (TOB) was 100,00% effective, while showed 40,0% resistance to GEN. Referring to ear samples: *S. pseudintermedius* was 97,5% susceptible to AMC, *P. aeruginosa* was 95.00% susceptible to

TOB. *S. pseudintermedius* had shown 24,7% resistance to CLI, while β -haem. Str. was 99,0% susceptible to the same antibiotic. In the case of GEN: *S. pseudintermedius* was 24,7%, *P. aeruginosa* was 27,5% resistant. The collected data was also examined using several other viewpoints and the results can be read in this paper.

In conclusion, our results along with the international literature unanimously emphasize the importance in constantly monitoring the bacteria with microbial analysis in order to provide a more effective and professional treatment that will hold back the spreading of multi-resistant strains. This stands in contrast to the old-fashioned, but still widely used empirical therapies.

VII. Irodalomjegyzék

- [1] Danny W. Scott, D.V.M., William H. Miller, Jr., V.M.D., and Craig E. Griffin, D.V.M., „Muller & Kirk's Small Animal Dermatology (Sixth Edition), 2001 W.B. Saunders (US)”.
- [2] Sue Paterson, „Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat, John Wiley & Sons, Mar 16, 2009”.
- [3] Olivry T., „Pathogenesis of canine atopic dermatitis In: Skin Immune System, ESVD Immunodermatopathology Workshop, Cremona, 12-14. November 1998.”.
- [4] P. J. Ihrke, „An overview of bacterial skin disease in the dog, 1987”.
- [5] Richard G. Harvey, Agnes J. Delauche, Joseph Harari, „Ear Diseases of the Dog & Cat. In: Manson Publishing, Mar 14, 2005”.
- [6] August JR., „Otitis externa. A disease of multifactorial etiology, Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988 Jul;18(4):731-42.”.
- [7] Louis N. Gotthelf, „Cytology and Histopathology of the Ear in Health and Disease. In: Elsevier Health Sciences, Dec 1, 2004”.
- [8] C. Ludwig, A. De Jong, F. El Garchu, U. Klein, H. Moyaert, D. Rigaut, V. Thomas and M. Valle, 26th annual congress of the ESVD-ECVD/ 19-21 September 2013/ Valencia Spain/ Valencia Conference Center Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath I, 2008-2010).
- [9] DUO-BAKT Állatorvosi Mikrobiológiai Labor, "<http://www.duobakt.hu/>" 2013.10.05..
- [10] Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR, „Clinical Veterinary Microbiology. Wolfe, London,UK,1994.”.
- [11] Dr. Karsai Ferenc és Dr. Vörös Károly , „Állatorvosi belgyógyászat I. A kutyák és macskák betegségei, Primavet Állatgyógyászati Kft.,1999”.
- [12] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard, 3rd Ed. CLSI document M31-A3. CLSI, Wayne, Pennsylvania, 2008.
- [13] Andrew Hillier, Jessica R. Alcorn, Lynette K. Cole and Joseph J. Kowalski, Pyoderma caused by *Pseudomonas aeruginosa* infection in dogs: 20 cases. In: 2006 European Society of Veterinary Dermatology. 17; 432–439.
- [14] Amine-Khodja C A, Pellerin J L, Chantal J, Milon A. , Antibigram in pyoderma and suppurated otitis of the dog. Note 2: The results of bacterial examinations carried out in

- the National Veterinary School in Toulouse from 1975 to 1979. In: *Rev. Med. Vet.* 1983;134(10):533±40..
- [15] M. Rantala, E. Lahti, J. Kuhalampi, S. Pesonen, A-K. Järvinen, L. Saijonmaa-Koulumies, Antimicrobial resistance in *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. in dogs given antibiotics for chronic dermatological disorders, compared with non-treated control dogs. In: *Acta vet. scand.* vol. 45 no. 1-2, 2004.
- [16] J. L. Pellerin, P. Bourdeaub, H. Sebbaga, J. M. Person, Epidemiosurveillance of antimicrobial compound resistance of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyodermas, *Comp. Immun., Microbiol. Infect. Dis.* 21 (1998) 115±133.
- [17] Petersen et al, Frequency of Isolation and Antimicrobial Susceptibility Patterns of *Staphylococcus intermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* Isolates From Canine Skin and Ear Samples Over a 6-Year Period (1992-1997). In: *J Am Anim Hosp Assoc* 2002;38:407–413..
- [18] Kenta Onuma, Taishi Tanabe and Hisaaki Sato, Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in Japan. In: *2011 Veterinary Dermatology*, 23, 17–e5..
- [19] Medleau L, Long RE, Brown J, Miller WH., Frequency and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus* species isolated from canine pyodermas. In: *Am J Vet Res* 1986;47:229-231..
- [20] Penna, B., Vargas, R., Medeiros, L., Martins, G.M., Martins, R.R., Lilenbaum, W., In Vitro Antimicrobial Susceptibility of *Staphylococci* Isolated from Canine Pyoderma in Rio de Janeiro, Brazil. In: *Brazilian Journal of Microbiology* (2009) 40: 490-494.
- [21] K.A. Hoekstra and R.J.L. Paulton, Clinical prevalence and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Staph. intermedius* in dogs. In: *Journal of Applied Microbiology* 2002, 93, 406–413.
- [22] Jennifer Fazakerley, Tim Nuttall, Debby Sales, Vanessa Schmidt, Stuart D. Carter, C. Anthony Hart and Neil A. McEwan, *Staphylococcal* colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs, 2009..
- [23] Pinchbeck LR, Cole LK, Hillier A et al. , Genotypic relatedness of staphylococcal strains isolated from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis. In: *American Journal of Veterinary Research* 2006; 67: 1337–46..
- [24] Hauschild T, Wojcik A, Species distribution and properties of staphylococci from canine dermatitis. In: *Research in Veterinary Science* 2007; 82: 1–6..
- [25] Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ, Hillier A., Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal canal and middle ear in dogs with otitis media. In: *J Am Vet Med Assoc* 1998;212:534-538..

- [26] DL Bugden, Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from dogs with otitis externa in Australia. In: Australian Veterinary Journal Volume 91, No 1–2, January/February 2013.
- [27] Asist. Dr. Med. Vet. Dégi János, Research on animated pathogens involved in carnivores otitis, 2009.
- [28] Dowling, P. M., „Antimicrobial therapy of skin and ear infections. Can. Vet. J. 37, 695–699., 1996”.
- [29] Mart.n Barrasa, J.L., Lupiola G.mez, P., Gonz.lez Lama, Z., Tejedor Junco, M.T., Antimicrobial susceptibility patterns of Pseudomonas strains isolated from chronic canine otitis externa, 2000..
- [30] P. Lyskova, M. Vydrzalova and J. Mazurova, Identification and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria and Yeasts Isolated from Healthy Dogs and Dogs with Otitis Externa. In: J. Vet. Med. A 54, 559–563 (2007).
- [31] J.-P. Ganiere, C. Medaille and C. Mangion, Antimicrobial Drug Susceptibility of Staphylococcus intermedius Clinical Isolates from Canine Pyoderma, J. Vet. Med. B 52, 25–31, 2005 Blackwell Verlag, Berlin.
- [32] Karl Pedersen, Kristina Pedersen, Helene Jensen, Kai Finster, Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs, 2007.
- [33] John F. Prescott, W.J. Brad Hanna, Richard Reid-Smith, Kelli Drost, Antimicrobial drug use and resistance in dogs. In: Can Vet J 2002;43:107–116.
- [34] D. Chrobak, M. Kizerwetter-Świda, M. Rzewuska, M. Binek, Antibiotic resistance of canine Staphylococcus intermedius group (SIG) – practical implications, Polish Journal of Veterinary Sciences Vol. 14, No. 2 (2011), 213-218.
- [35] Faye A. Hartmann, David G. White b, Susan E.H. West, Robert D. Walker, Douglas J., Molecular characterization of Staphylococcus intermedius carriage by healthy dogs and comparison of antimicrobial susceptibility patterns to isolates from dogs with pyoderma, Veterinary Microbiology 108 (2005) 119–131.
- [36] Lilenbaum, W.; Veras, M.; Blum, E.; Souza, G.N. (2000), Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from otitis externa in dogs. In: Lett. Appl. Microbiol. 31, 42-45..
- [37] C. G. Lamm, A. C. Ferguson, T. W. Lehenbauer and B. C. Love, Streptococcal Infection in Dogs - A Retrospective Study of 393 Cases. In: Vet Pathol 2010 47: 387.
- [38] Graber Hedvig, Az antibiotikum-kezelés gyakorlata (Medicina, 1991, Budapest).
- [39] Schwarz S, Alesík E, Grobbel M, Lübke-Becker A, Werckenthin C, Wieler LH, Wallmann J., Antimicrobial susceptibility of streptococci from various indications of swine, horses, dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. In: Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2007 Sep-Oct;120(9-10):380-90..

- [40] Süheyla Türkyilmaz, Antibiotic Susceptibility Patterns of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Dogs with Otitis Externa. In: Turk. J. Vet. Anim. Sci. 2008; 32(1): 37-42.
- [41] Harry Hariharan, Erica Brathwaite Sylvester and Vanessa Matthew, Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from dogs in Grenada. In: West Indian Veterinary Journal 2009, 9 (2) 1-3.

VIII. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani a témavezetőimnek, **dr. Tarpataki Noéminek** és **dr. Lajos Zoltánnak** a sok segítségért és tanácsért, amik nélkül ez a dolgozat nem készülhetett volna el.

További köszönettel tartozom **dr. Vörös Károly professzor úrnak**, amiért lehetővé tette, hogy ez a dolgozat létrejöjjön, és köszönet a **SZIE-ÁOTK Kisállat Klinikáján dolgozóknak** is, amiért segítségemre voltak az adatok kigyűjtésekor.