



UDC 636.2:618.619. 615.015.4

Microflora of the urinal channel of dogs for prostatitis and sensitivity to antibiotics

S. V. Bondar

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Article info

Received 11.10.2019

Received in revised form

05.11.2019

Accepted

15.11.2019

Sumy National Agrarian
University, Sumy, Ukraine
str. Gerasim Kondratieva,
160, Sumy, Sumy region,
40000

E-mail: healthvet@ukr.net

Bondar, S. V. (2019). Microflora of the urinal channel of dogs for prostatitis and sensitivity to antibiotics. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 4, 19-22, doi: 10.31890/vttp.2019.04.03.

The results of microflora research of urinal canal of dogs with prostatitis and its sensitiveness to the antibiotics are shown. The aim of researches was to set the microflora of nephrogonoduct in clinically healthy dogs and microflora of urethral excretions at chronic prostatitis, and also its sensitiveness to the different groups of antibiotics. With the aim of research of biological properties of microflora of nephrogonoduct and urethral excretions at chronic prostatitis were selected 20 animals that were divided into 2 groups. The first group was laid down clinically by healthy animals, (n=10) and second - diseases with chronic prostatitis (n=10). Both patients and clinically healthy dogs was taken microbial material that was sown by a superficial and deep way on the agar nourishing environments of two types - MPA and environment of Endo.

Family belonging was found out on morphological and biological properties. The sensitiveness of microorganisms to the antibiotics was determined by the method of diffusion in an agar with the use of paper disks after the sizes of zones of oppression of height round a disk, on the methodology accepted in general lines. For research it was used 10 preparations: ceftriaxon, cefazolin, cefalexin, tylosin, gentamicin, tetracyclinum, enrofloxacin, erythromycin, amoxicillin and penbex. The analysis of the obtained data asserted that the mixed urethral microflora distinguished from dogs with prostatitis showed an insignificant sensitiveness to the gentamicin and tetracyclinum, as a diameter of zone of detention of height of microorganisms of the mixed culture was very small or is quite absent, that is why expediency of their use is under a question, obviously, unjustified, taking into account considerable course duration of antibiotic therapy of chronic prostatitis. It is able to do a bactericidal and bacteriostatix action among antibiotics.

Keywords: prostatitis, microflora, antibiotics.

Микрофлора мочеполового канала псов при простатите и ее чувствительность к антибиотикам

С. В. Бондарь

Сумской национальный аграрный университет, Сумы, Украина

Представлены результаты исследования микрофлоры мочеполового канала собак при простатите и ее чувствительности к антибиотикам. Смешанная микрофлора, выделенная из мочеполового канала клинически здоровых собак и уретральных выделений при простатите представлена стафилококками, стрептококками и кишечной палочкой, которые проявляли высокую активность к энрофлоксацину, тилозину, пенбексу, цефалексину, цефазолину. Среди антибиотиков, способных оказывать бактерицидное и бактериостатическое действие, выделенных из уретральных выделений собак при хроническом простатите, следует выделить в порядке убывания активности: энрофлоксацин - $37,6 \pm 2,05$ мм, тилозин - $31,07 \pm 1,12$ мм, пенбекс - $28,22 \pm 1,46$ мм, цефалексин - $28,52 \pm 0,40$ мм, цефазолин - $22,53 \pm 0,62$ мм.

Выделенная микрофлора не реагировала на цефтриаксон - $13,41 \pm 0,91$ мм, гентамицин - $3,9 \pm 1,26$ мм, тетрациклин - $3,15 \pm 0,63$ мм, эритромицин - $3,8 \pm 0,62$ мм, амоксициллин - $15,5 \pm 0,75$ мм.

Полученные данные свидетельствуют, что применение приведенных антибиотиков собакам следует выполнять только после проведения соответствующих микробиологических тестов и идентификации патогенных микроорганизмов в составе микробной ассоциации.

Анализ полученных результатов позволяет предположить, что к возникновению воспалительных процессов в предстательной железе приводит снижение антибактериальной активности секрета простаты, нарушения секреторной способности железистых клеток и, очевидно, приобретение эндогенной микрофлорой резистентности к антибактериальным препаратам

Ключевые слова: простатит, микрофлора, антибиотики.

Мікрофлора сечостатевого каналу псів за простатиту та чутливість її до антибіотиків

С. В. Бондар

Сумський національний аграрний університет, Суми, Україна

Висвітлено результати дослідження мікрофлори сечостатевого каналу псів за простатиту та її чутливості до антибіотиків. Змішана мікрофлора, виділена з сечостатевого каналу клінічно здорових псів та уретральних виділень за простатиту представлена стафілококами, стрептококами та кишковою паличкою, які проявляли високу активність до енрофлоксацину, тилозину, пенбексу, цефалексину, цефазоліну.

Ключові слова: простатит, мікрофлора, антибіотики

Вступ

Актуальність теми. Серед патологій репродуктивної системи, важливе місце посідають захворювання передміхурової залози, на долю яких припадає майже 30% серед усіх хвороб сечостатевої системи (Tsutsui et al., 2000; Polisca, Troisi, Fontaine, Menchetti & Fontbonne, 2016; Khadidja, & Adel, 2017; Socha, Zduńczyk, Tobolski, & Janowski, 2018). Простатити у псів є широко поширеною патологією, що в структурі різних захворювань передміхурової залози становлять до 37,5% (Collins, MacDonald, & Wilt, 2000, Chvala & Pakhmutov, 2005). Здебільшого, запальні процеси в передміхуровій залозі виявляються у некастрованих та інтактних псів у віці 5-9 років (Leav, Schelling, Adams, Merk, & Alroy, 2001; Ivakhiv, Stefanyk, Nizanski, 2011; Nizanski, Levy, Ochota, & Pasikowska, 2014; Bokemeyer et al., 2011).

Не зважаючи на істотне поширення простатитів у псів, на сьогодні питання обґрунтування патогенетичних методів лікування є маловивченими, що є актуальним з теоретичної та практичної точки зору.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Гострі та хронічні простатити є наслідками інфікування різноманітними мікроорганізмами, серед яких провідне місце посідають *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Mycoplasma spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Brucella canis.*, *Mycobacterium spp.*, рідше виявляються мікроміцети *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* (Baert, van Poppel, & Vandeursen, 1991).

Хронічний простатит, здебільшого, виникає вторинно у відношенні до гострого процесу або доброякісної гіперплазії передміхурової залози (Nelson, & Guillermo Couto, 2003; Klausner, Johnston, & Bell, 1995; Memon, 2007; Vignoli et al., 2011; Khadidja, & Adel, 2017).

Інфекційні агенти потрапляють до передміхурової залози гематогенним та лімфогенним шляхами або через систему вивідних протоків залози з уретрального каналу, а також ретроградно через рефлюкси з сечового міхура (Johnston, Kamolpatana, Root-Kustritz, & Johnston, 2000; Tsvetkov, Makarova, & Mkhytarov, 2013).

В клінічній урології домінує точка зору, щодо бактеріальної природи простатиту, тому експериментальні дослідження широко використовуються на моделях інфекційного простатиту.

В закордонних роботах широко використовується модель бактеріального простатиту

розроблена (Nickel et al., 1990) та відтворена (Goto et al., 1991).

Автори вводили пацюкам-самцям лінії Вістар у простатичну частину уретри по 0,05 і 0,1 мл суспензії *E. coli* NIHJ JC-2 в концентрації 10⁸ КФЕ/мл. Через 48 год після введення *E. coli* тварин виводили з експерименту і в усіх пацюків за морфологічного дослідження було виявлено ознаки гострого ексудативного простатиту, а за бактеріологічними дослідженнями кишкової паличку виділили з передміхурової залози у 100% тварин.

Розвиток гострих та хронічних простатитів у псів має у більшості випадків інфекційний характер. Патогенна мікрофлора здебільшого потрапляє до передміхурової залози шляхом рефлюкса інфікованої сечі за уретритів, циститів через уретру в протоки простати або як наслідок надходження порції еякуляту за орхоепідімітів (Read & Bryden, 1995; Smith, 2008).

Частіше за все простатити у псів ініціює змішана мікрофлора, серед якої домінують *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, а також, рідше приєднуються *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* (Tsvetkov, Makarova, & Mkhytarov, 2013).

Мета роботи. Встановити мікрофлору сечостатевого каналу у клінічно здорових псів та мікрофлору уретральних виділень за хронічного простатиту, а також її чутливість до різних груп антибіотиків.

Матеріал та методи досліджень

З метою дослідження біологічних властивостей мікрофлори сечостатевого каналу та уретральних виділень за хронічного простатиту нами було відібрано 20 тварин, яких розділили на 2 групи. Першу групу склали клінічно здорові тварини, (n=10), а другу – хворі на хронічний простатит, (n=10).

Як від хворих, так і від клінічно здорових псів відбирали мікробний матеріал, який висівали поверхневим та глибинним шляхом на агарові живильні середовища двох типів – МПА та середовище Ендо.

Родову належність виявляли за морфологічними, культуральними та біологічними властивостями. Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків визначали методом дифузії в агарі з використанням паперових дисків за розмірами зон пригнічення росту навколо диску, за загальною прийнятою методикою.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері із використанням табличного процесора Microsoft Excel

2010. Оцінку вірогідності різниці середніх показників двох варіаційних рядів проводили за t-критерієм Ст'юдента.

Дослідження на тваринах проводили згідно правил «Європейської конвенції захисту тварин, яких використовують у наукових цілях» (Страсбург, 1985 р.).

Результати та їх обговорення

Від псів обох груп відбирали бактеріовмісний матеріал, що висівали на МПА та агар Ендо. В результаті культивування мікрофлори було визначено, що мікробні асоціації уретрального каналу в клінічно здорових псів та уретральних виділень за хронічного простатиту істотно не відрізнялися за видовим складом.

До даних асоціацій входили такі умовно-патогенні мікроорганізми, як кишкова паличка, стафілококи, стрептококи.

Зокрема, типові колонії, характерні для виду *Escherichia coli* отримували при глибинних висівах на агарі Ендо. Колонії мали вигляд плоских, червоних, середньої величини дисків з темно-зеленим металевим блиском.

Колонії стафілококів виділяли на кров'яному та жовтково-сольовому агарі. На МПА з додаванням крові колонії стафілококів мали вигляд округлих, плоских дисків білого або жовтуватого кольору, з рівними краями, блискучою поверхнею, з гемолізом навкруги колоній, тоді як колонії стрептококів були дрібні і прозорі з блакитним відтінком.

Дані мікробіологічних досліджень, що отримані нами, співпадають з повідомленнями інших авторів (Klausner, Johnston, & Bell, 1995; Nelson, & Guillermo Couto, 2003).

Чутливість виділеної змішаної мікрофлори із сечостатевого каналу псів досліджували методом дифузії в агарі за допомогою паперових дисків з антибіотиками.

Достовірність методу паперових дисків для клінічного використання заслуговує на увагу, бо розміри зон пригнічення росту навкруги диску відображають ступінь впливу антибіотика на змішану мікробну культуру (Churpun, 2011).

Для дослідження використовували 10 препаратів: цефтріаксон, цефазолін, цефалексин, тилозин, гентаміцин, тетрациклін, енрофлоксацин, еритроміцин, амоксицилін та пенбекс.

Аналіз отриманих даних дає підставу стверджувати, що змішана уретральна мікрофлора, виділена від псів із простатитами, проявляла незначну чутливість до гентаміцину та тетрацикліну, оскільки діаметр зони затримання росту мікроорганізмів змішаної культури був дуже малий або зовсім відсутній, тому доцільність їх використання є питанням спірним та, очевидно, невиправданим, ураховуючи значну тривалість курсу антибіотикотерапії за хронічного простатиту.

Імовірно, що це пов'язано з наявністю в популяціях мікроорганізмів сечостатевих шляхів антибіотикорезистентних штамів. При регулярному використанні зазначених препаратів у майбутньому можливе поширення стійких мікробних популяцій в собак, що призведе до формування полірезистентності.

Серед антибіотиків, що здатні чинити бактерицидну та бактериостатичну дію, які були виділені із уретральних виділень псів за хронічного простатиту, слід виділити в порядку зменшення активності: енрофлоксацин - 37,6±2,05 мм, тилозин -31,07±1,12 мм, пенбекс - 28,22±1,46 мм, цефалексин - 28,52±0,40 мм, цефазолін - 22,53±0,62 мм.

Виділена мікрофлора не реагувала на цефтріаксон - 13,41±0,91 мм, гентаміцин - 3,9±1,26 мм, тетрациклін - 3,15±0,63 мм, еритроміцин - 3,8±0,62 мм, амоксицилін - 15,5±0,75 мм.

Отримані дані свідчать, що застосування наведених антибіотиків собакам слід виконувати тільки після проведення відповідних мікробіологічних тестів та ідентифікації патогенних мікроорганізмів у складі мікробної асоціації.

Аналіз отриманих результатів дозволяє припустити, що до виникнення запальних процесів у передміхуровій залозі призводить зниження антибактеріальної активності секрету простати, порушення секреторної здатності залозистих клітин та, очевидно, набуття ендогенною мікрофлорою резистентності до антибактеріальних препаратів.

Показниками, якими слід керуватись при виборі антибактеріального препарату для лікування псів із хронічним простатитом є: чутливість ідентифікованої мікрофлори до антибіотика, його здатність проникати через гематопростатичний бар'єр та накопичуватись у тканинах простати, секреті передміхурової залози та спермі, а також, здатність препарату долати екстрацелюлярну оболонку, що формується мікроколоніями бактерій (Mazo, Popov, & Karabak, 2004).

Оптимальний препарат за хронічного простатиту має бути ліпофільним, мати слабо лужну реакцію, з коефіцієнтом дисоціації, що сприяє максимальній концентрації препарату в передміхуровій залозі. Групою, що найкращим чином відповідають цим вимогам є фторхінолони III та IV покоління (*Sirinarumitr et al.*, 2001).

Таким чином, з урахуванням результатів досліджень та даних літературних джерел, для проведення антибіотикотерапії, слід використовувати фторхінолоновий препарат III покоління – енрофлокс, як той, що відповідає необхідним вимогам і може бути використаним тривалий період часу.

Висновки

1. Змішана мікрофлора, що виділена з сечостатевого каналу клінічно здорових псів та уретральних виділень за простатиту, представлена стафілококами, стрептококами та кишковою паличкою, які проявляли високу активність до енрофлоксацину, тилозину, пенбексу, цефалексину, цефазоліну з утворенням зон затримки росту 37,6±2,05; 31,07±1,12; 28,22±1,46; 28,52±0,40; 22,53±0,62 мм, відповідно.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть проведені у напрямі оптимізації поєднання використання антибіотиків з методами патогенетичної терапії за простатитів у псів.

References

- Baert, L., van Poppel, H., & Vandeursen, H. (1991). Review of modern trends in the treatment of chronic bacterial prostatitis (C.B.P.). *Infection*, 19, 157-159. doi: [10.1007/BF01643688](https://doi.org/10.1007/BF01643688).
- Bokemeyer, J., Peppler, C., Thiel, C., Failing, K., Kramer, M., & Gerwing, M. (2011). Prostatic cavitory lesions containing urine in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 52(3), 132-138. doi: [10.1111/j.1748-5827.2011.01039.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01039.x).
- Churpun, L. O. (2011). *Piometra kishok: etiologia, patogeneza, likuvannia* : avtoreferat na zdobuttia vchenoho stupenia kand. vet. nauk : spetsialnist

- 16.00.07. Sumskyi nats. ahrar. un-t. Sumy, 20. (in Ukrainian)
- Chvala, A. V., & Pakhmutov, Y. A. (2005). Systemnaia enzymoterapiya pry prostatyte u sobak. *Veterynarnaia patolohyia*, 4, 126–129. (in Russian)
- Collins, M. M., MacDonald, R., & Wilt, T.J. (2000). Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis: a systematic review. *Ann Intern Med*, 133, 367–381. doi:10.7326/0003-4819-133-5-200009050-00013.
- Goto, T., Kawahara, M., Kawahara, K., Mahinose, S., Mizuma, Y., & Sakamoto, N. (1991). Experimental bacterial prostatitis in rats. *Urolithiasis*, 19(2), 141–144. doi: 10.1007/bf00368193.
- Ivakhiv, M. A., Stefanyk, V. lu., Nizanski,W. (2011). Khvoroby prostaty u psiv: etioloiiia, diahnozyka, likuvannia. *Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S.Z. Gzhytskoho*, 13, 2(48), 86 – 96. (in Ukrainian)
- Johnston, S. D., Kamolpatana, K., Root-Kustritz, M. V., & Johnston, G. R. (2000). Prostatic disorders in the dog. *Animal Reproduction Science*, 60-61, 405-415. doi: 10.1016/s0378-4320(00)00101-9.
- Khadidja , M., & Adel, A. (2017). Canine prostatic disorders. *Vet Med Open J.*, 2(3), 83-90. doi: 10.17140/VMOJ-2-120.
- Klausner, J. S., Johnston, S. D., & Bell, F. W. (1995). Canine prostatic disorders. In: *Bonagura JD, Kirk RW, eds. Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice*. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders Company, 1103-1108.
- Leav, I., Schelling, K. H., Adams, J. Y., Merk, F. B., & Alroy, J. (2001) Role of canine basal cells in postnatal prostatic development, induction of hyperplasia, and sex hormone-stimulated growth, and the ductal origin carcinoma. *The Prostate*, 47, 149–163. doi:10.1002/pros.1100
- Mazo, E. B., Popov, S. V., & Karabak, V. Y. (2004). Antymykrobnaia terapiya khronycheskoho bakteriialnoho prostatyta. *Russkyi medytsynskyi zhurnal*, 12, 737–740. (in Russian)
- Memon, M. A. (2007). Common causes of male dog infertility. *Theriogenolog*, 68(3), 322-328. doi: 10.1016/j.theriogenology.2007.04.025.
- Nelson, R.W., & Guillermo Couto, C. (2003). Disorders of the prostate gland. In: *Small Animal Internal Medicine*. 3rd ed. St Louis, MO, USA: Elsevier Science Health Science Division, 62, 927–993.
- Nickel, J. C., Olson, M. E., Barabas, A., Benediktsson, H., Dasgupta, M. K., & Costerton, J. W. (1990). Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model, *Br. J. Urol*, 66 (1), 47–54. doi: 10.1111/j.1464-410x.1990.tb14864.x.
- Nizanski, W., Levy, X., Ochota, M., & Pasikowska, J. (2014). Pharmacological Treatment for Common Prostatic Conditions in Dogs – Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatitis: an Update. *Reprod. Dom. Anim*, 49(2), 8–15. doi: 10.1111/rda.12297.
- Polisca, A., Troisi, A., Fontaine, E., Menchetti, L., & Fontbonne, A. (2016). A retrospective study of canine prostatic diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France. *Theriogenology*, 85(5), 835–840. doi: 10.1016/j.theriogenology.2015.10.030
- Read, R. A., & Bryden, S. (1995). Urethral bleeding as a presenting sign of benign prostatic hyperplasia in the dog: A retrospective study (1979-1993). *J Am Anim Hosp Assoc*, 31(3), 261-267. doi: 10.5326/15473317-31-3-261.
- Sirinarumitr, K., Johnston, S. D., Kustritz, M. V., Johnston, G. R., Sarkar, D. K., & Memon, M. A. (2001). Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218, 1275–1280. doi:10.2460/javma.2001.218.1275.
- Smith, J. (2008). Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*, 70(3), 375–83. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.039
- Socha, P., Zduńczyk, S., Tobolski, D., & Janowski, T. (2018). The effects of osaterone acetate on clinical signs and prostate volume in dogs with benign prostatic hyperplasia. *Polish journal of veterinary sciences*, 21(4), 559-566. doi: 10.24425/pjvs.2018.125601.
- Tsutsui, T., Hori, T., Shimizu, M., Orima, H., Kawakami, E., & Fukuda, S. (2000). Regression of prostatic hypertrophy by osaterone acetate in dogs. *J Vet Med Sci*, 62, 1115–1119. doi:10.1292/jvms.62.1115.
- Tsvetkov, Y. S., Makarova, O. V., & Mkhytarov, V. A. (2013). Eksperymentalnie modeli khronycheskoho prostatyta. *Klynycheskaia y eksperymentalnaia morfolohyia*, 1, 60–65 (in Russian).
- Vignoli, M., Russo, M., Catone, G., Rossi, F., Attanasi, G., Terragni, R. ... England, G. C. (2011). Assessment of vascular perfusion kinetics using contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of prostatic disease in dogs. *Reprod Domest Anim*, 46, 209–213. doi: 10.1111/j.1439-0531.2010.01629.x.