

FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE  
UNIVERZITETA U BEOGRADU  
i  
VETERINARSKA KOMORA SRBIJE

*Programirano usavršavanje veterinara 2008.*

Dragiša R. Trailović

**DIJAREJE PASA I MAČAKA:  
ETIOPATOGENEZA, DIJAGNOSTIKA I  
TERAPIJA**

Beograd, 2008. godine



FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE  
UNIVERZITETA U BEOGRADU  
i  
VETERINARSKA KOMORA SRBIJE

**DIJAREJE PASA I MAČAKA:  
ETIOPATOGENEZA, DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA**

Autor:  
Prof. dr Dragiša R. Trailović

Izdavač  
  
Veterinarska komora Srbije  
Beograd, Bulevar oslobođenja 18

## **DIJAREJE PASA I MAČAKA: ETIOPATOGENEZA, DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA**

Dragiša R. Trailović

Dijareja je osnovni klinički simptom oboljenja creva, koji nastaje kao posledica različitih poremećaja motiliteta, varenja, sekrecije, apsorpcije, ili pak organskih oboljenja, u prvom redu inflamatornog karaktera. Definiše se kao učestalo izbacivanje kašastog ili sasvim tečnog izmeta, pri čemu se kao neposredni uzrok pominju dva mehanizma: ubrzana peristaltika i/ili povećana sekrecija vode u lumen creva.

Ključni patofiziološki mehanizam kojim se mogu objasniti pojava dijareje, kao i posledice dijareje, predstavlja poremećaj ravnoteže između sekrecije i apsorpcije vode u digestivnom traktu. Međutim, i povećana sekrecija i smanjena apsorpcija su sekundarne pojave koje proističu iz poremećaja drugih funkcija creva.

Jedan od bitnih faktora koji utiče na pojavu dijareje je crevni imunitet. Poznato je, na primer, da je kod mladih životinja imunološki odgovor na egzogene, još uvek nepoznate antigene slabiji, čime se objašnjava češća pojava bakterijskih oboljenja creva i proliva kod novorođenčadi. Uloga i značaj imunoloških mehanizama u etiopatogenezi dijareje, međutim, još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni. Dominantu ulogu imaju imunoglobulini klase A (sekretorna antitela), sintetisani u plazma ćelijama lamine proprije mukoze, koji oblažu sluznicu digestivnog trakta formirajući imunospecifičnu barijeru. Ova antitela, otporna na delovanje proteolitičkih fermenta digestivnog trakta, reagujući sa odgovarajućim antigenima štite sluznicu od mnogih bakterijskih i protozoarnih infekcija, kao i nekih toksina, sprečavanjem njihove apsorpcije.

Insuficijencija ili umanjena imunološka odbrana sluznica digestivnog trakta predstavlja veoma bitan faktor u etiologiji mnogih oboljenja creva, pre svega infektivne prirode, što je i logično. Kod pasa je opisana i specifična imunodeficijencija IgA sa istovremenom pojavom hroničnih respiratornih

oboljenja i dijarejom, premda se, opet, kod mnogih hroničnih dijareja često može naći povećan nivo IgA. Defektan imunološki odgovor, nadalje, predstavlja značajan faktor u etiologiji nekih specifičnih, imunološki posredovanih bolesti gastrointestinalnog trakta, kao što su eozinofilni enteritis i limfocitno-plazmocitni enteritis, koji se karakterišu infiltracijom ovih leukocita u lamini propriji mukoze.

Sledeći faktor koji utiče na pojavu dijareja je bakterijska flora creva. U normalnim okolnostima bakterije imaju veoma malu, gotovo nikakvu ulogu u varenju. U prednjim partijama tankog creva, isto kao i u želucu, ima ih veoma malo, ispod  $10^5$  u mililitru sadržaja. Idući kaudalno, međutim, broj mikroorganizama se značajno povećava, naročito iza ileo-količnog sfinktera, gde se može naći u proseku oko  $10^{11}$  bakterija u jednom mililitru, sa izraženom dominacijom anaeroba. Najčešće se mogu naći *Bacteroides* i *Bifidobacterium*, zatim *Enterobacteriaceae*, *Clostridium*, streptokoke i laktobacili.

Crevne bakterije se mogu naći i u lumenu i na površini sluznice, pri čemu normalno ne pasiraju zid creva, osim u slučaju hroničnih enteritisa koji se karakterišu povećanom permeabilnošću za mnoge mikroorganizme. Iako, generalno gledano, tip mikroflore zavisi od načina ishrane (preovladavaju proteolitičke i truležne bakterije), između pojedinih vrsta bakterija postoji određena ravnoteža. Mehanizmi koji omogućavaju održavanje takve ravnoteže i koji konačno sprečavaju intenzivnije razmnožavanje patogenih bakterija su kompleksni i uključuju karakteristično delovanje kiselog želudačnog soka, antibakterijsko dejstvo žuči, protektivno dejstvo mucina, lokalnu imunološku barijeru (sekretorna IgA antitela), motilitet creva, brojne produkte razgradnje hrane i konačno brojne regulatorne supstancije koje produkuju pojedine bakterije u cilju inhibicije rasta drugih vrsta bakterija.

Svaki poremećaj normalne mikroflore koji se karakteriše preteranim razmnožavanjem jedne vrste bakterija može imati višestruk klinički značaj, kako zbog eventualnog direktnog patogenog delovanja određenih bakterija i/ili njihovih toksina, tako i zbog specifičnog delovanja njihovih metabolita. Metabolička aktivnost bakterija je veoma složena, kao posledica bakterijske razgradnje ostataka hrane i sokova u debelom crevu dolazi do oslobađanja brojnih, manje ili više aktivnih materija, poput indola, skatola, fenola,

krezola, histamina, tiramina, diamina, amonijaka, sumporvodonika i vodonika, isparljivih masnih kiselina, zatim žučnih boja, dekonjugovanih žučnih kiselina itd. Neke od njih su korisne, a neke opet mogu da dovedu do ozbiljnih poremećaja, kako lokalnog, tako i sistemskog karaktera, u slučaju njihove apsorpcije.

Značajni faktori u nastanku dijareje su, naravno, i drugi infektivni uzročnici, paraziti, pre svega protozoe, zatim virusi. I protozoe i virusi su intracelularni paraziti koji dovode do razaranja epitelnih ćelija creva i pojave veoma teških dijareja, pa će o njima biti više reči kasnije. Za razliku od virusa i protozoa, helminti se pre mogu posmatrati kao predisponirajući faktori, uostalom kao i najveći broj prisutnih bakterija u digestivnom traktu, koji podstiču delovanje visoko patogenih bakterija, virusa i protozoa.

Sledeći faktor značajan za tumačenje mehanizma dijareje je motilitet creva. Osim što je hiperperistaltika creva jedan od karakterističnih znakova dijareje, koja čak sama po sebi, bez ikakvih organskih promena na crevima, može imati kliničke karakteristike dijareje, poremećaji motiliteta su u uskoj vezi sa ostalim mehanizmima koji učestvuju u patogenezi ovog oboljenja, kako sa procesima apsorpcije i sekrecije, tako i sa mikroflorom. Primera radi, kod životinja sa usporenim pražnjenjem creva redovno dolazi do preteranog razmnožavanja bakterija sa hroničnim perzistentnim dijarejama.

#### PATOFIZIOLOŠKA KLASIFIKACIJA DIJAREJA

Uprkos činjenici da je u najvećem broju slučajeva dijareja kod mesojeda u isto vreme prisutno više od jednog mehanizma, iz didaktičkih razloga se najčešće primenjuje klasifikacija na (a) osmotske dijareje, (b) sekretorne dijareje, (c) eksudativne dijareje, (d) dijareje zbog poremećaja motiliteta i (e) mešovite dijareje. Poslednja kategorija, dakle, verovatno ima najveći klinički značaj, tim pre što je često nemoguće utvrditi neposredan uzrok (u velikom broju slučajeva se iz crevnog sadržaja obolelih životinja u isto vreme može izolovati po nekoliko patogenih bakterija i virusa, kada je veoma teško proceniti da li su svi, ili samo neki od njih odgovorni za pojavu dijareje), a kamoli mehanizam.

## **Osmotske dijareje**

Do osmotskih dijareja dolazi u slučaju kada je u lumen creva prisutna veća količina hranljivih materija (osmotski aktivnih čestica) rastvorljivih u vodi. Ovakvi hipertonični rastvori zadržavaju vodu u tankom crevu i dovode do prelaska veće količine tečnosti u kolon, iznad njegovog apsorptivnog kapaciteta. Osmotska dijareja, dakle, nastaje u slučajevima kada nije došlo do apsorpcije hrane iz bilo kog razloga. Jedan od oblika osmotske dijareje imamo kod primene laksantnih sredstava tipa gorke soli ( $\text{MgSO}_4$ ), koja se ne apsorbuje iz digestivnog trakta, zadržavajući vodu u lumen creva.

Osmotski tip dijareja možemo registrovati kod akutnog enteritisa, usled destrukcije enzima na površini crevnih resica, vilusne atrofije (atrofija crevnih resica), usled redukovanja apsorptivne površine i insuficijencije egzokrinog pankreasa, usled maldigestije i nemogućnosti apsorpcije većih nesvarenih molekula.

Insuficijencija pankreasa je verovatno jedan od najpoznatijih primera osmotske dijareje, međutim, ni u ovom slučaju se ne mogu isključiti i drugi mehanizmi. Deficit pankreasnih enzima podrazumeva i manjak lipaze, usled čega će doći do steatoreje, koja se smatra jednim od najčešćih uzroka dijareje kod pasa. Steatoreja je pritom prisutna i kod vilusne atrofije, kao i kod akutnog enteritisa. Ne može se isključiti ni uticaj bakterijske flore koja svojim neposrednim prisustvom, odnosno svojim degradacionim produktima, povećava osmotsku koncentraciju i u isto vreme nekim svojim metabolitima pojačava sekreciju.

## **Sekretorne dijareje**

U normalnim uslovima apsorpcija prevazilazi sekreciju u crevima. Tokom mnogih oboljenja gastrointestinalnog trakta, međutim, dolazi do hipersekrecije tečnosti u lumen creva, koja prevazilazi apsorpciju, što neminovno dovodi do dijareje. Doduše, hipersekrecija se ne mora uvek smatrati patološkom pojavom. Kod novorođenčadi je sekrecija najverovatnije normalno pojačana, premda joj se kod nekih vrsta životinja pripisuje značajna uloga u patogenezi neonatalnih dijareja. Ipak, sekretorne

dijareje se najčešće dovode u vezu sa patogenim delovanjem nekih bakterija (*E. coli*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*).

Koliseptikemija ili enterotoksemija izazvana sa *E. coli* je verovatno najbolje proučen oblik sekretorne dijareje u veterinarskoj medicini. Pojačana crevna sekrecija se dovodi u vezu sa povećanjem koncentracije cikličnog AMP-a u epitelnim ćelijama creva. Naime, *E. coli* luči termolabilni toksin, koji aktivacijom adenilat ciklaze u enterocitima dovodi do pojačane sinteze cAMP, koji, opet, stimuliše sekreciju vode. Termostabilni toksin *E. coli* ispoljava slično dejstvo, aktivacijom guanilat ciklaze podstiče sintezu cGMP, koji deluje slično kao i cAMP, premda nešto slabije.

Kao što je ranije već rečeno, sekreciju podstiču i hidrokso-masne kiseline koje nastaju kao produkt bakterijske aktivnosti tokom steatoreje. Hidrokso-masne kiseline primarno deluju na sluznicu debelog creva, međutim, nije isključen ni njihov uticaj na sekreciju u tankom crevu. Ovo je, dakle, još jedan razlog za eliminaciju masti iz hrane tokom gastrointestinalnih oboljenja mesojeda, bez obzira na njihovu etiologiju. Slično hidrokso-masnim kiselinama, inače, deluju i žučne kiseline.

### **Eksudativne dijareje**

Eksudativna dijareja se karakteriše izlaskom serumskih proteina, krvi i mucina u lumen creva u području zahvaćenom zapaljenskim i ulceroznim oštećenjima. Zapaljenje creva se, između ostalog, karakteriše eksudacijom i zapaljenskom infiltracijom crevnog zida sa posledičnim proširenjem pora na membranama ćelija i destrukcijom veza između pojedinih ćelija. Rezultat toga je "curenje" belančevina i tkivne tečnosti u lumen creva u količini koja prevazilazi apsorpcioni kapacitet.

Volumen izgubljene tečnosti je proporcionalan težini samog oboljenja. Bolesti koje se karakterišu povećanjem međućelijskih prostora sa pojačanim curenjem plazma proteina, nazvane "enteropatijama sa gubitkom proteina" (protein losing enteropathies) privlače posebnu pažnju. Kod njih je, na primer, često uočeno povećanje venskog pritiska u mezenterijalnim



krvnim sudovima, opstrukcija limfne drenaže, zatim smanjen koloidoosmotski pritisak krvi.

Hronični enteritis sa limfangiektazijama, nepoznate etiologije, predstavlja takođe primer ovakvog oboljenja, sa veoma izraženom hipoproteinemijom i eksudacijom plazma proteina u lumen creva. Sličan proces je zabeležen kod Johneove bolesti goveda.

Iako se smatra da je za izlazak krvi u lumen creva potrebno višestruko povećanje permeabilnosti (čak za 10.000 puta), hemoragičan eksudat je relativno česta pojava, posebno kod pasa. Krvavi proliv se, na primer, može zapaziti kod enteritisa izazvanog sa *Cl. perfringens*, teških parazitskih infekcija, parvovirusne infekcije, hemoragičnog gastroenteritisa i kolitisa.

### **Poremećaji motiliteta**

Značaj poremećaja motiliteta creva u etiopatogenezi dijareja nije još uvek u potpunosti razjašnjen, mada se generalno smatra da u najvećem broju slučajeva igra sekundarnu ulogu. Poremećaji peristaltike sa pojavom spastičnih kontrakcija su, na primer, registrovani kod enterotoksinogenih dijareja i nekih infektivnih bakterijskih enteritisa. Hipomotilitet je, međutim, daleko češći. Kod transmisibilnog gastroenteritisa (koronavirusni enteritis) je, na primer, registrovano dramatično smanjenje peristaltike, pri čemu postoje indicije da je peristaltika usporena i kod parvovirusnog enteritisa pasa.

### **Mešovite dijareje**

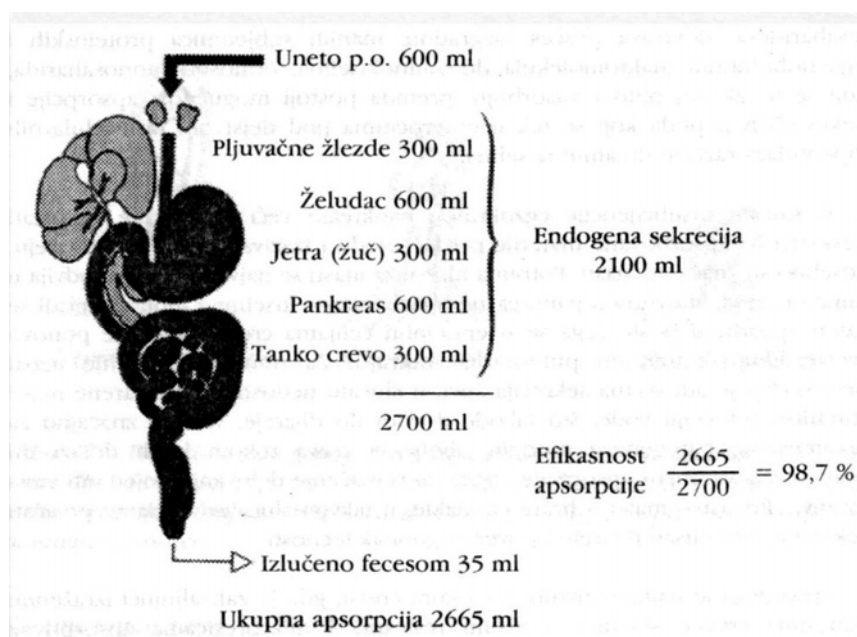
Podela na pojedine tipove dijareja zasnovana na patofiziološkim mehanizmima ima pre svega teoretski značaj. U praksi se, naime, kod različitih slučajeva dijareja najčešće mešaju različiti mehanizmi koji dovode do povećanog prisustva vode u izmetu, zbog čega većina autora ovu klasifikaciju dopunjuje posebnom grupom oboljenja kod kojih je očigledno prisustvo više različitih patofizioloških mehanizama. To se najbolje može videti iz sledećih primera:

- TGE (koronavirus): hipersekrecija, malapsorpcija i smanjen motilitet;

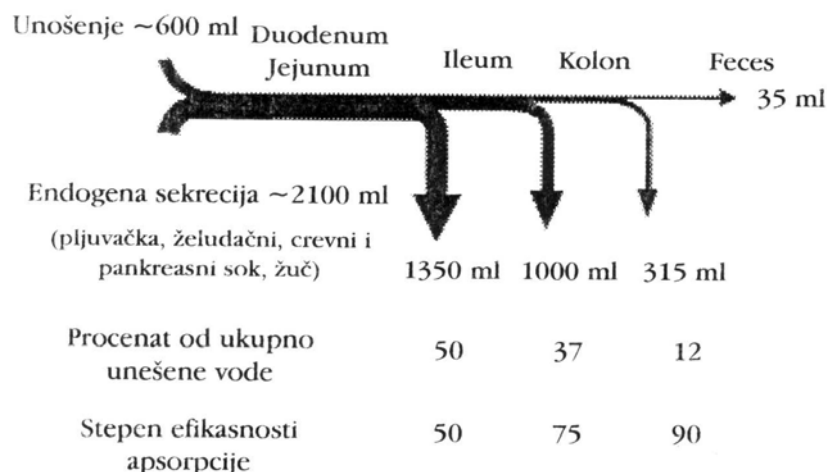
- Parazitske infekcije: malapsorpcija, eksudacija, abnormalan motilitet;
- Tumori: malapsorpcija, smanjen motilitet;
- Kolitis: hipersekrecija, malapsorpcija, smanjen motilitet.

Većina dijareja nastaje kao rezultat oboljenja creva. Pri tome, između dijareja izazvanih oboljenjem tankih creva i dijareja izazvanih oboljenjem debelih creva postoje suštinske razlike, kako u pogledu etiopatogeneze, tako i u pogledu kliničkog ispoljavanja

Bez obzira na uzrok, dijareje mogu da dovedu do mnogobrojnih komplikacija koje ugrožavaju život obolelih životinja. Jedna od najčešćih je dehidracija sa poremećajem bilansa elektrolita i acidobazne ravnoteže. Do dehidracije dolazi prvenstveno kod oboljenja tankog creva, naročito virusne etiologije, koja se karakterišu profuznim, vodenastim prolivima. Češća je kod mladih životinja, zbog većeg udela ekstracelularne tečnosti.



**Slika 1.** Šematski prikaz prometa tečnosti u digestivnom traktu na primeru psa telesne mase 20 kg



**Slika 2.** Šematski prikaz efikasnosti apsorpcije u digestivnom traktu, na primeru psa telesne mase 20 kg

Kako se povećanim izbacivanjem tečnog sadržaja iz digestivnog trakta pored vode gube i elektroliti, dehidracija je obično kombinovana sa metaboličkom acidozom, neretko i sa hipokaliemijom, haponatriemijom i hipohloremijom. Uzrok metaboličke acidoze je veliki gubitak bikarbonatnih jona, koji se u velikim količinama izlučuju putem žuči, zatim pankreasnim i crevnim sokom.

Na ozbiljnost komplikacija koje nastaju u slučaju dijareja u velikoj meri utiče lokalizacija patološkog procesa koji je odgovoran za pojavu dijareje. Bolesti tankog creva su bez sumnje ozbiljnije, budući da se u tankom crevu odvija najveći deo varenja i apsorpcije. Shodno tome, kao posledica oboljenja tankog creva javiće se daleko ozbiljnija dehidracija, isto kao i malnutricija sa mršavljenjem. Naravno, dehidracija je veći problem kod akutnih dijareja, a mršavljenje kod hroničnih. Zbog toga je neobično važno da se u slučaju pojave dijareje utvrdi lokalizacija bolesti, tj. diferencijacija dijareja izazvanih oboljenjem tankog creva i dijareja izazvanih oboljenjem debelog creva.

**Tabela 1.** Diferencijacija dijareja nastalih zbog poremećaja u tankom ili debelom crevu

PARAMETAR	BOLESTI TANKOG CREVA	BOLESTI DEBELOG CREVA
FECES		
Volumen	Značajno uvećan	Normalan ili neznatno uvećan
Prisustvo sluzi	Veoma retko	Veoma često
Melena	Ponekad	Odsutna
Hematohezija	Odsutna, osim kod akutnih hemoragičnih dijareja	Često prisutna
Steatoreja	Prisutna kod malapsorptivnih i maldigestivnih oboljenja	Odsutna
Nesvarena hrana	Prisutna kod maldigestivnih oboljenja	Odsutna
Boja	Često varira, od mrko-braon, zelene, do naran-đaste i sivobeke boje	Retko varira, ponekad sa tragovima krvi
DEFEKACIJA		
Hitnost	Odsutna osim kod veoma teških akutnih bolesti	Obično prisutna
Tenezmi	Odsutni	Obično prisutni
Učestalost	2 do 3 puta veća od normalne	3 i više puta veća normalne
Dyschezia	Odsutna	Prisutna kod oboljenja distalnih delova kolona i rektuma
POMOĆNI ZNACI		
Gubitak telesne mase	Često, kod maldigestije i malapsorpcije	Retko, osim u slučaju teškog kolitisa i tumora

***Tabela 1. Nastavak***

PARAMETAR	BOLESTI TANKOG CREVA	BOLESTI DEBELOG CREVA
Povraćanje	Može, kod inflamatornih oboljenja	Retko, osim kod manjeg broja slučajeva kolitisa
Flatulencija i borborigmi	Može, kod maldigestije i malapsorpcije	Odsutno
Halitoza	Može, kod maldigestije i malapsorpcije	Odsutno

Na ozbiljnost komplikacija koje nastaju u slučaju dijareja u velikoj meri utiče lokalizacija patološkog procesa koji je odgovoran za pojavu dijareje. Bolesti tankog creva su bez sumnje ozbiljnije, budući da se u tankom crevu odvija najveći deo varenja i apsorpcije. Shodno tome, kao posledica oboljenja tankog creva javiće se daleko ozbiljnija dehidracija, isto kao i malnutricija sa mršavljenjem. Naravno, dehidracija je veći problem kod akutnih dijareja, a mršavljenje kod hroničnih. Zbog toga je neobično važno da se u slučaju pojave dijareje utvrdi lokalizacija bolesti, tj. diferencijacija dijareja izazvanih oboljenjem tankog creva i dijareja izazvanih oboljenjem debelog creva.

#### NAJVAŽNIJE BOLESTI TANKOG I DEBELOG CREVA PRAĆENE DIJAREJOM

Najveći broj akutnih oboljenja tankog creva, bez obzira na neposredan uzrok, karakteriše se akutnom, profuznom, vodenastom dijarejom. Suštinske razlike u etiopatogenezi, međutim, nemeću potrebu za preduzimanjem adekvatne terapije, koja se od uzroka do uzroka drastično razlikuje. Zbog toga je precizna dijagnostika i diferencijalna dijagnostika izuzetno važna. Za razliku od akutnih oboljenja koje su najčešće infektivnog porekla, uslovljene greškama u ishrani ili različitim toksinima, hronične bolesti tankog creva su prevashodno praćene mršavljenjem.

Akutne bolesti debelog creva imaju manji klinički značaj, mogu takođe biti infektivnog ili toksičnog porekla, dok se hronične često javljaju u sklopu identičnih poremećaja kao i bolesti tankog creva, pri čemu ako je bolest lokalizovana samo u debelom crevu ne dolazi do mršavljenja. Izuzetak su jedino maligni procesi.

**Tabela 2. Najčešći uzrok akutnih dijareja kod pasa i mačaka**

<p><b>I INFEKTIVNI ENTERITIS</b>  Endoparaziti (nematode, cestode, protozoe);  Bakterije (<i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Yersinia</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Staphylococcus</i>);  Virusi (<i>Parvovirus</i>, <i>Coronavirus</i>, <i>Rotavirus</i>, <i>Adenovirus</i>, <i>Paramiksovirus</i>);  Gljivice (<i>Candida albicans</i>, <i>Aspergillus</i>)</p>	<p><b>III NUTRITIVNE DIJAREJE</b>  Nagla promena hrane, premasna hrana, začinjani kuhinjski otpaci, alergija na pojedine sastojke hrane.</p>
<p><b>II TOKSIČNI ENTERITIS</b>  Teški metali, lekovi (amoksicilin, glukokortikosteroidi), organofosfati, različiti otpaci.</p>	<p><b>IV IDIOPATSKI ENTERITIS</b>  Akutni hemoragični gastroenteritis, akutni nespecifični gastroenteritis</p>

### Dijareje izazvane parazitima

Gastrointestinalni paraziti predstavljaju daleko najčešći uzrok akutnih i hroničnih enteritisa kod pasa i mačaka, svih starosnih kategorija, posebno mladih, iako se tome ne pridaje adekvatna pažnja. Najčešće su, razume se, različite helmintoze (nematodoze i cestodoze), premda, poslednjih godina, sve veću pažnju privlače i protozoarne infekcije.

## Askaridoza

Najrasprostranjenija parazitoza kod pasa i mačaka širom sveta je bez sumnje askaridoza. Kod pasa se, pri tome, najčešće radi o infekcijama sa *Toxocara canis*, znatno ređe *Toxascaris leonina*, dok se kod mačaka najčešće radi o infekciji sa *Toxocara cati* i *Toxascaris leonina*. Infekcija nastaje preko usta, embrionirana jaja dospevaju u digestivni trakt putem zagađenih predmeta, lizanjem zaraženih kućica, zatim zagađenom hranom.

Nakon dospevanja u lumen creva i izleganja larvice buše crevni zid, migriraju u jetru, desno srce, pluća traheju, ždrelu, da bi potom kao zreli paraziti dospeli u creva (migracija *T. leonina* i *T. cati* se završava u crevnom zidu). Kod odraslih kuja postoji i takozvana somatska migracija, larvice preko jetre i levog srca dospevaju u mišićnu tkivu gde miruju duže vreme. Za vreme graviditeta se ponovo aktiviraju, preko krvotoka dospevaju u placentu i fetus (prenatalna infekcija), tako da se štenad rađaju inficirana sa larvicama u trećem stadijumu razvoja, u plućima. Ubrzo nakon rođenja dolazi do iskašljavanja i gutanja odraslih parazita, da bi sa 3 nedelje došlo do intenzivnog izbacivanja jaja putem fecesa. Novorođena štenad, osim toga, mogu biti inficirana i larvicama parazita u trećem stadijumu razvoja majčinim lekom, tokom prvog meseca života, kada se dalji razvoj parazita završava u lumenu creva.

Promene na crevima nastaju kao posledica oštećenja sluzokože creva od strane larvica i odraslih parazita. Na mestu probijanja sluznice nastaju manja krvarenja, stvara se povoljna podloga za razmnožavanje bakterija i njihov prodor u organizam. Odrasli paraziti mehanički oštećuju creva na mestima gde prijanjaju za sluzokožu. Ne može se, pri tome, zanemariti ni efekat toksina koji paraziti izlučuju.

Klinička slika zavisi od intenziteta invazije i uzrasta životinje, kod štenadi se javlja potištenost, apatija, perverzni apetit, pupavost abdomena. često se uočava povraćanje, kašast izmet, ne retko sa primesama sluzi u krvi. U povraćenom sadržaju često ima parazita. Obolela štenad su mršava, pupava, dlaka je bez sjaja, lošeg kvaliteta, sluzokože su blede, često porcelanski bele... Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, nalaza glista u izmetu ili povraćenom sadržaju, zatim na osnovu pozitivnog koprološkog nalaza, premda negativan koprološki nalaz ne isključuje infekciju. Terapija

se svodi na primenu različitih antihelmintika, najbolje pirantel pamoata ili piperazina. Zbog verovatne transplacentarne infekcije novorođene štenadi (po nekim autorima prisutno u 100% štenadi), poželjno je prvu dehelmintizaciju izvršiti pre početka izbacivanja jaja, negde sa 2 nedelje, najbolje pirantelom koji štenad u tom uzrastu dobro podnose. Poželjno je takođe kuje podvrgnuti kontroli i adekvatnom tretmanu, naročito dojne kuje da bi se sprečila infekcija putem mleka. Prema nekim eksperimentalnim podacima, primenom febendazola u dozi od 50 mg/kg, dva puta dnevno tokom 14 dana, značajno se smanjuje broj somatskih larvica, dok se primenom istog antihelmintika u dozi od 50 mg/kg dnevno, od 40. dana graviditeta do 14. dana laktacije, obezbeđuje još veća sigurnost. Pažnju svakako treba obratiti i na higijenu posuda za hranjenje štenadi, zatim, razume se, na upozorenje vlasnika: visceralna larva migrans zauzima visoko mesto među oboljenjima ljudi dobijenih od kućnih ljubimaca.

### **Ankilostomijaza**

Ankilostomijaza pasa i mačaka je parazitoza koju izazivaju dve vrste parazita iz familije strongilida: *Ancylostoma caninum* i *Uncinaria stenocephala*. U najvećem obimu se javlja u odgajivačnicama posebno kod mladih životinja.

*Ancylostoma caninum* i *Uncinaria stenocephala* parazitiraju u srednjem delu tankog creva. Paraziti su končastog oblika, dugački 10 do 20 mm. Ženke su veoma plodne, polažu dnevno oko 10.000 jaja. Egzogeni razvoj je kratak, larvice sposobne za infekciju obrazuju se za samo 48 časova, pri čemu ostaju patogene do 6 meseci. Infekcija sa *Ancylostoma caninum* nastaje perkutano ili preko mleka, a sa *Uncinaria stenocephala* preko usta.

*Ancylostoma caninum* je mnogo opasnija, naročito odrasli paraziti koji sisaju krv dovodeći do veoma ozbiljnih oštećenja crevne sluzokože. Larve *Ancylostoma caninum* po dospevanju u lumen creva buše crevni zid dospevaju u Liberkinijeve žlezde, zatim portalnim krvotokom migriraju u jetru, pluća, da bi preko ždrele ponovo dospeli u creva. Kod mačaka, inače, parazitira *Ancylostoma tubaeforme* koja je daleko manje patogena od *Ancylostoma caninum*.



Ozlede koje nanose larvice su male i nemaju veći klinički značaj, pogotovu u poređenju sa ozledama odraslih parazita, koji se svojim usnim pijavkama hvataju za sluznicu, dovodeći do oštećenja dubljih slojeva sluzokože, razarajući čak i krvne kapilare. Prema nekim podacima jedan parazit može da posije oko 0,8 ml u toku dana, ispuštajući u isto vreme velike količine toksina.

Klinička slika zavisi od stepena invadiranosti, kod odraslih životinja uglavnom protiče asimptomatski, dok se kod mlađih može uočiti malaksalost, depresija, anemija, krvavi prolivi, često praćeni tenezmima. Ponekad se može registrovati i povraćanje, mršavljenje, poremećaji koagulacije sa hemoragijama; u fazi migracije može da se javi verminozna pneumonija, dok se za vreme aktivne penetracije larvica kroz kožu može registrovati akutni dermatitis sa izraženim pruritusom.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i pozitivnog koprolškog nalaza. Terapija se svodi na primenu odgovarajućih antihelmintika, poput pirantela, mebendazola, fenbendazola i dihlorvosu. S obzirom na posebnu ugroženost štenadi, zbog mogućnosti prenatalne i laktogene infekcije, u ugroženim krajevima je poželjno štenad tretirati sa dve nedelje starosti, najbolje pirantel pamoatom koji se najbolje podnosi, tim pre što se time u isto vreme efikasno rešava i problem askadidoze. Teško obolele životinje treba simptomatski tretirati, u zavisnosti od stepena anemije i/ili oštećenja crevne sluzokože.

### **Trihurijaza**

Trihurijaza se takođe najčešće javlja kod mlađih pasa, u uzrastu od 3-6 meseci, pre svega u odgajivačnicama i pansionima. Kod pasa parazitira *Trichuris vulpis* a kod mačaka *Trichuris campanula*. *Trichuris vulpis* je tanka glista dugačka oko 45-74 mm, koja parazitira u cekumu i kolonu. Do infekcije dolazi unošenjem embrioniranih jaja preko usta (embrioniranje traje oko dve nedelje, odigrava se napolju, pri čemu su embrionirana jaja infektivna gotovo godinu dana), zagađenom hranom ili vodom. U digestivnom traktu odmah dolazi do oslobađanja larvi koje odlaze u cekum, uglavnom Liberkinijeve žlezde, da bi po završetku razvoja, za oko 10 dana ponovo dospale u lumen creva.

Za vreme masovnih invazija mogu da dovedu do ozbiljnih kataralnih promena u debelim crevima, sa karakterističnim ograničenim zapaljenskim promenama u vidu čvorića na mestima gde se nalaze paraziti. Klinička slika zavisi od uzrasta životinje, kod odraslih jedinki je asimptomatska, dok se kod štenadi može javiti sluzav proliv sa primesama krvi i tenezmima (tipično za kolitis i tiflitis), povraćanje i anemija. Kod mačaka se javlja veoma retko i to uglavnom bez kliničkih simptoma.

Dijagnoza se postavlja na osnovu nalaza odraslih parazita ili jaja parazita prilikom koprološke pretrage. Terapija se svodi na primenu nekog od antihelmintika efikasnih protiv trihurisa, pri čemu je jedan od najboljih verovatno mebendazol.

## **Tenijaza**

Pantljičare se, za razliku od prethodnih parazita, češće nalaze kod odraslih pasa i mačaka a ređe kod štenadi i mačića. Uglavnom parazitiraju u tankim crevima, pri čemu retko dovode do ozbiljnijih kliničkih manifestacija, osim u slučajevima izuzetno jakih invazija.

Najčešća pantljičara je bez sumnje *Dipylidium caninum*, čiji je prelazni domaćin buva. Pored dipilidijuma, i kod pasa i kod mačaka se može naći više vrsta tenija (*T. pisiformis*, *T. taeniaformis*, *T. hydatigena*, *T. multiceps*, *Mesocostoides lineatus*, *Echinococcus granulosus*, s tim što se kod pasa najčešće javlja *T. pisiformis* a kod mačaka *T. taeniaformis*), pri čemu invazija obično protiče asimptomatski, osim u teškim slučajevima kada se može zapaziti mršavljenje, inapetencija, proliv, anemija i svrab. Proglotide dipilidijuma su veoma pokretljive i mogu da provociraju jak svrab u analnoj regiji, zbog čega pas liže ili vuče zadnji kraj po zemlji, pri čemu ih i sami vlasnici često mogu da uoče na perineumu ili u izmetu.

Dijagnoza se postavlja na osnovu nalaza proglotida na površini izbačenog svežeg fecesa, perineumu, ili pak njihovih jaja prilikom koprološke pretrage. Terapija se svodi na primenu nekog antihelmintika efikasnog protiv pantljičara (prazikvantel i bunamidin HCl), s tim što se posebna pažnja mora posvetiti preventivi - uništavanju buva i sprečavanju ingestije cistitiranih prelaznih oblika.

## Kokcidioza

Pojava kokcidioze može biti problem u odgajivačnicama, dok se u individualnom, izolovanom držanju javlja veoma retko. Najosetljivija su štenad, dok kod odraslih protiče asimptomatski. U obzir, inače, dolazi više kokcidija, kako kod pasa tako i kod mačaka (*Isospora canis*, *Isospora ohioensis*, *Isospora neorivolta*, *Isospora burrowsi* kod pasa, zatim *Isospora felis* i *Isospora rivolta* kod mačaka).

Kokcidije su protozoe velike od 10-40 mikrometara, ovalnog oblika, izrazito epiteliotropne. Do infekcije dolazi unošenjem sporuliranih oocista u digestivni trakt putem hrane ili vode. U određenom razvojnom obliku (sporozoit, merozoit) prodiru u epitalne ćelije crevne sluzokože, razvijaju se dalje u šizonte i gametocite, razarajući konačno ćelije. Na takvim mestima epitel biva naprosto raznesen. Najteže promene su u tankom crevu koje je zahvaćeno kataralnim promenama sa mestimičnim dubljim lezijama koje često krvare. Deskvamacija epitela je, pri tome, rezultat neposrednog delovanja parazita i posledičnog reaktivnog zapaljenja.

Kokcidioza se kod pasa i mačaka retko javlja sa tako dramatičnim promenama, osim u stresnim situacijama, u uslovima nepodesnog držanja životinja u odgajivačnicama, pet šopovima, pansionima, naročito ako u isto vreme postoji malnutracija ili imunosupresija. Osnovni simptom oboljenja je dijareja različitog karaktera, povremeno sa prisustvom sluzi i krvi. Pored dijareje mogu se zapaziti povraćanje, letargija, mršavljenje i dehidracija. Kokcidije su izolovane i u nekim slučajevima malapsorpcije i vilusne atrofije pasa.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, zatim nalazom oocista u izmetu. Nalaz oocista kod klinički zdravih životinja, pri tome, ukazuje na kompenzovani asimptomatski oblik infekcije kod koga nije neophodna terapija, premda bi upotreba nekog kokcidiostatika povoljno delovala u smislu eliminacije kliconoša. Klinički slučajevi dijareje sa nalazom oocista u štenadi do 6 nedelja starosti se moraju lečiti, peroralnom aplikacijom nitrofurazona (5-10 mg/kg dnevno), ili eventualno amproliuma. Amprolium se ne preporučuje za pojedinačno tretiranje obolelih pasa, ali je nezamenljiv u slučaju pojave kokcidioze u odgajivačnicama i drugim velikim grupama,

kada se primenjuje kao 20% prašak u želatinskim kapsulama, u dozi od 100 mg jednom dnevno, kod štenadi velikih rasa pasa, tokom 7 do 12 dana.

### **Kriptosporidioza**

Kod mačaka sa hroničnom dijarejom, zatim kod akutnih dijareja u novorođene štenadi, povremeno se mogu naći kriptosporidije (*Cryptosporidia*), veoma male kokcidije čiji su primarni rezervoar najverovatnije telad i jagnjad. Može, inače, da oboli i čovek, po nekad i fatalno, naročito u imunosupresivnim stanjima. Kao i infekcija izosporama, kriptosporidioza najčešće protiče asimptomatski, međutim, u imunosupresivnim stanjima kao što su infekcije virusom leukemije i imunodeficijencije kod mačaka, ili infekcije virusom štenećaka kod pasa, može da dovede do veoma ozbiljnih komplikacija. Profuzna dijareja, kao najkarakterističniji klinički znak, obično je praćena malapsorpcijom i vilusnom atrofijom, ponekad i mezenterijalnom limfadenopatijom.

Dijagnoza je veoma složena. Oociste kriptosporidija su sitne i jako se teško mogu dokazati koprološkim pregledom. Dijagnostički postupak obuhvata flotaciju sa šećerom po Seteru, pregledom preparata u svetlom polju ili fazno-kontrastnim mikroskopom, primenu odgovarajućih diferencijalnih bojenja, i konačno, najefikasnije, elektronsko-mikroskopski pregled uzorka sluzokože uzetog biopsijom. Terapija kriptosporidioze nije ozbiljnije proučena. Kod ljudi se, na primer, koriste spiramicin, kinin i klindamicin. Kod pasa i mačaka, međutim, primena ovih lekova nije opisana. Prognoza je nepovoljna, naročito u imunosupresivnim stanjima.

### **Giardiaz**

Đardije su kruškolike binuklearne flagelarne protozoe koje parazitiraju u prednjem delu tankih creva, dovodeći do poremećaja apsorpcije i dijareje. Javlja se u dva oblika, kao trofozoit i cista. Pokretni trofozoiti se mogu zakačiti ventralnom pijavkom za površinu sluzokože ili plivati po sluzavoj površini sluzokože creva, uglavnom u duodenumu kod pasa, odnosno jejunumu i ileumu kod mačaka. Trofozoiti se mogu naći u tečnom

dijaroičnom fecesu, veoma retko u formiranoj stolici. Nasuprot tome, ciste se obično nalaze u formiranoj stolici.

Đardiazia spada u veoma rasprostranjene parazitoze širom sveta, pri čemu posebno ugrožavaju mlade životinje. Prema nekim podacima, smatra se da je prisutna u najmanje 10% pasa i mačaka, pri čemu su u populaciji mladih jedinki, posebno u odgajivačnicama, može naći u više od 50% slučajeva dijareja. Do infekcije najčešće dolazi unošenjem vode ili hrane kontaminirane cistama. Rezervoar infekcije su verovatno divlje životinje, odnosno zaraženi izvori vode. Kod odraslih životinja obično prolazi bez jasnih kliničkih simptoma, dok kod mladih može da dovede do dijareje, koja se smatra najkarakterističnijim kliničkim znakom giardiazije. Dijareja može biti akutna ili hronična, intermitentna ili kontinuirana, po pravilu malapsorptivnog karaktera. Izmet je vodenast, svetlo obojen, smrdljiv, sa prisustvom masti (steatoreja). Sama klinička slika, inače zavisi od veličine oštećenja sluzokože i broja parazita, pri čemu se, slično kao i u slučaju kokcidioze, veliki značaj pridaje konkurentnim infekcijama drugim parazitima i virusima, odnosno imunosupresiji.

Dijagnoza se bazira na nalazu cista ili trofozoita u svežem fecesu, pri čemu se pregled mora ponavljati nekoliko uzastopnih dana, s obzirom na intermitentno oslobađanje parazita. Negativan koprološki nalaz, međutim, ne isključuje đardiazu, pa se u sumnjivim slučajevima može preporučiti i endoskopija sa aspiracijom duodenalnog sadržaja, ili skarifikacijom duodenalne sluzokože. Ponekad je jednostavnije primeniti neki od antiđardiaznih lekova i tako indirektno proveriti dijagnozu.

Za sada se, inače, u terapiji primenjuju tri preparata: metronidazol (15-30 mg/kg, per oralno, dva puta dnevno tokom 5 do 10 dana), quinacrine HCl (6 mg/kg, per oralno, dva puta dnevno tokom 5 dana) i furazolidon (5 mg/kg, per oralno, dva puta dnevno tokom 5 dana). Metronidazol je dosta dobar, ali je skoro trećina slučajeva rezistentna. Furazolidon je efikasan i kod pasa i kod mačaka, s tim što više pogoduje mačkama, dok je kvinakrin najefikasniji, ali ispoljava i niz neželjenih, efekata.

## Bakterijske dijareje

U mnoštvu bakterija digestivnog trakta kod pasa svega se nekoliko može smatrati patogenim. Ove, tzv. enteropatogene bakterije se, za razliku od nepatogenih, mogu prilepiti za sluzokožu creva gde se razmnožavaju i dovode do odgovarajućih oštećenja. U principu se dele u dve grupe: invazivne, koje prodiru u sluzokožu creva, pri čemu mogu da dopru do limfe ili krvi izazivajući septikemiju, i neinvazivne ili enterotoksinogene, koje ne prodiru u sluzokožu već se patogeni efekat pripisuje njihovim toksinima.

U invazivne bakterije spadaju *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella*, *Mycobacterium*, *Bacillus piliformis* i invazivni sojevi *E. coli*. One primarno napadaju kolon i eventualno distalni deo tankih creva, izazivajući zapaljenje sa eksudacijom, sekrecijom mucina i krvarenjima. Ovakav enterokolitis je, pri tome, obično praćen vodenasto sluzavim, a ne retko i sluzavo krvavim prolivom.

Enterotoksinogene bakterije svoje patogene efekte ostvaruju oslobađanjem toksina, koji pojačavaju sekreciju (aktiviranjem adenilat ciklaze, podstiču sintezu cAMP koji stimuliše sekreciju), izazivajući tipične sekretorne dijareje, ili citotoksina koji direktno oštećuju sluzokožu creva. Tipičan primer enterotoksinogenih bakterija sekretornog tipa su toksinogeni sojevi *E. coli*, zatim *Vibrio cholerae* kod ljudi, premda njihov klinički značaj kod pasa i mačaka nije detaljnije proučen. Kao primer citotoksičnih enterotoksinogenih bakterija, opet, možemo da navedemo *Clostridium difficile*, koji može da izazove težak enterokolitis potpuno nalik na invazivni. U okviru pojedinih vrsta bakterija, pri tome, postoje sojevi koji deluju invazivno i sojevi koji deluju enterotoksinogeno, s tim što nisu retki ni slučajevi da pojedine patogene bakterije u isto vreme deluju na oba načina. Salmonele, primarno svrstane u invazivne bakterije, mogu, na primer, lokalnim oslobađanjem produkata zapaljenja, poput bradikinina i prostaglandina, da provociraju veoma izraženu hipersekreciju. Pojedine bakterije, opet, mogu svojim enterotoksinogenim ili dijarogenim toksinima da kontaminiraju hranu (*Staphylococcus spp.*), takođe sa posledičnom dijarejom.

Zanimljivo je da uloga enteropatogenih bakterija u etiologiji dijareja kod pasa i mačaka nije podrobno ispitana, zbog čega se mnogi kliničari još zadovoljavaju nepreciznim dijagnozama kao što je, na primer, bakterijska dijareja. Između pojedinih oblika, međutim, postoje određene razlike, zbog čega je tačna diferencijacija izuzetno važna. U praksi se, inače, bakterijske dijareje kod pasa i mačaka najčešće dovode u vezi sa sledećim bakterijama: *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter spp.*, *Bacillus piliformis*, *Clostridium spp.*, *Staphylococcus spp.* i *Shigella spp.* Neke od njih izazivaju slična oboljenja kod ljudi, u prvom redu *Salmonella*, *Yersinia* i *Campylobacter*.

### **Salmoneloza**

Sa preko 140 izolovanih serotipova, salmenele, pre svega *S. typhimurium* i *S. anatum*, predstavljaju jednu od najraširenijih grupa enterobakterija kod pasa. Njihov nalaz u fecesu se, međutim, ne može uvek dovesti u vezi sa kliničkim oboljenjem. Prema nekim ispitivanjima u Americi ove bakterije su prisutne kod više od 10% klinički zdravih pasa, pri čemu u pojedinim regijama inficirana populacija može da broji i više od 20% pasa. Kod mačaka je raširenost znatno manja i u proseku se kreće od 0,5-13,6%.

Infekcija je peroralna, sa hranom ili vodom kontaminiranom fecesom. Da li će doći do pojave klinički manifestnog oboljenja, pri tome, zavisi od virulentnosti sojeva i količine unetih bakterija, zatim odbrambenog stanja organizma. Najugroženije su svakako mlade životinje, posebno novorođenčad (salmenele predstavljaju najčešće uzročnike neonatalne septikemije), zatim životinje držane u nehigijenskim uslovima (odgajivačnice, pansioni i pet-šopovi), bolnicama, naročito u slučaju tretiranja imunosupresivnim sredstvima ili pak u slučaju primarnih imunosupresivnih oboljenja. U većim aglomeracijama životinja može da se javi u vidu enzootije, sa visokim morbiditetom i mortalitetom.

Kliničke manifestacije salmoneloze su relativno retke, posebno u odnosu na raširenost salmonela u populaciji pasa. Ukoliko se razvije, bolest se karakteriše akutnom dijarejom, ponekad sa prisustvom sluzi i krvi u fecesu, povraćanjem, febrom, anoreksijom, depresijom i progresivnom dehidracijom. U blažem obliku patoanatomske promene su ograničene

samo na crevnu sluzokožu (akutni enterokolitis sa mezenterijalnim limfadenitisom), dok se u slučaju prodora bakterija u krv brzo razvija bakterijemija, septikemija i DIC, sa promenama na mnogim unutrašnjim organima. Iako se salmonele smatraju invazivnim bakterijama, salmonelozni enteritis je praćen hipersekrecijom, koja je po svemu sudeći provocirana produktima zapaljenja ili toksinima.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, zatim izolacijom uzročnika, premda nalaz ne znači i siguran dokaz da je u pitanju salmoneloza. Salmonele se često mogu naći u fecesu tokom virusnih dijareja, na primer, parvovirusnog enteritisa, zbog čega je korisno proveriti prisustvo leukocita u fecesu, koji po pravilu ukazuju na bakterijsko invazivno oboljenje.

Terapija salmoneloze je dosta kontraverzna, pogotovu u slučaju subkliničkog oboljenja. Na uzročnike u mukozi creva antibiotici nisu u stanju da deluju pa se antibiotskom terapijom verovatno još više podstiče hronicitet i kliconoštvo. To se u prvom redu odnosi na primenu neapsorptivnih oralnih antibiotika, koji će samo uništavanjem crevne flore poremetiti postojeću ravnotežu. Eventualna primena antibiotika kod latentno inficiranih životinja je takođe kontraproduktivna i ni u kom slučaju ne doprinosi eliminaciji uzročnika. Možda bi se sa većom efikasnošću mogli primeniti probiotici.

U teškim slučajevima salmoneloze sa većim oštećenjima sluzokože creva indikovana je primena sistemskih antibiotika, po mogućstvu na osnovu antibiograma, s obzirom na visok procenat rezistencije. Uzročnik obično dobro reaguje na trimetoprim/sulfo, hloramfenikol i cefalotin, pa bi neki od njih eventualno mogao da posluži za prvi izbor, do dobijanja rezultata antibiograma. Pored antibiotika, u zavisnosti od kliničkog stanja životinje, terapija obično uključuje nadoknadu tečnosti i elektrolita, a u težim slučajevima i veštačku ishranu.

Prognoza zavisi od težine i toka oboljenja, u slučaju septikemije je nepovoljna, smrt može nastupiti veoma brzo, dok je u blažim, hroničnim oblicima uglavnom povoljna, naročito kod starije štenadi.



## Kampilobakterioza

*Campylobacter jejuni*, jedna od najvažnijih enteropatogenih bakterija kod ljudi i životinja širom sveta, izolovan je kod pasa sa fatalnim hemoragičnim gastroenteritisom, ali isto tako i u mnogim slučajevima blagih dijareja, kao i kod klinički zdravih životinja, često u vezi sa istovremenim prisustvom kod njihovih vlasnika. Raširenost kampilobakterioze kod pasa i mačaka varira od mesta do mesta, pri čemu se broj pozitivnih nalaza kreće od 5% i manje, do 50% u odraslih pasa, ili čak 75% u štenadi, pre svega sa dijarejom. Kod mačaka je broj pozitivnih nalaza znatno manji i kreće se uglavnom do 10%.

*Campylobacter* je invazivna enteropatogena bakterija koja izaziva aktivni superficijalni erozivni enterokolitis, povremeno sa bakterijemijom. Nađen je takođe kao sekundarac tokom parvovirusne infekcije pasa i salmoneloze. Vodenasto-sluzav proliv, povremeno sa primesama krvi, tenezmi i eventualno povraćanje su glavni klinički znaci ovog oboljenja. Dijareja najčešće traje 5 do 15 dana, pri čemu nije isključena mogućnost pojave dugotrajnih, hroničnih proliva.

Dijagnoza se postavlja na osnovu identifikacije uzročnika (nalazom karakterističnih, tankih, spiralnih štapića u fekalnom razmazu, ili, još bolje, njihovom izolacijom na specijalnim selektivnim podlogama), pri čemu prisustvo leukocita predstavlja koristan dopunski pokazatelj koji potvrđuje bakterijsku infekciju. Izolacija uzročnika inače nije jednostavna, s obzirom da se radi o mikroaerofilnoj bakteriji, uzorak fecesa bi trebalo uzeti direktno iz rektuma i odmah ga dostaviti na ispitivanje.

Terapija se svodi na primenu antibiotika. Kod ljudi se u principu koristi eritromicin, koji se može takođe primeniti kod pasa i mačaka, u dozi od 10 mg/kg, per oralno, tri puta dnevno. Efikasni su, međutim, i furazolidon, doksiciklin, hloramfenikol, zatim aminoglikozidi, na primer, neomicin. Antibiotika terapija je efikasna i u slučaju eliminacije uzročnika kod klinički zdravih pasa, čime se značajno može umanjiti rizik od potencijalnih infekcija ljudi. Prognoza je u principu dobra, premda su opisani slučajevi bakterijemije sa letalnim ishodom.

## Klostridioza

*Clostridium perfringens* i *Clostridium difficile* su normalni stanovnici digestivnog trakta pasa i njima se pripisuje veliki broj slučajeva dijareje, posebno mukohemoragičnog karaktera.

*Cl. difficile* kod ljudi izaziva težak pseudomembranozni kolitis, posebno u slučaju antibiotske supresije normalne bakterijske flore creva, dok se kod pasa smatra uzročnikom hronične dijareje. Prisutan je, naime, dosta često u fecesu pasa i mačaka sa dijarejom, pri čemu se, s obzirom na mehanizam delovanja (luči citotoksin) njegova uloga ne može zanemariti. Da li antibiotski tretman sa posledičnim poremećajima crevne flore ima neku ulogu i u patogenezi ovog enteritisa kod pasa i mačaka tek treba da se vidi.

Dijagnoza ovog enterokolitisa kod ljudi se zasniva na dokazivanju citotoksina, dok se terapija svodi na peroralnu primenu vankomicina. Kako je ovaj antibiotik ekstremno skup, kod pasa i mačaka bi svakako mogla da se koriste i druga antibakterijska sredstva, na primer, metronidazol, bacitracin ili tetraciklin.

Kod domaćih životinja, uključujući mesojede, ima znatno više podataka o enteropatogenom delovanju *Cl. perfringens*, odnosno njegovih toksina. Ovaj anaerob, takođe predstavnik normalne mikroflore creva, najverovatnije se može smatrati uzročnikom akutnog hemoragičnog gastroenteritisa, zatim hroničnog, intermitentnog sluzavo-krvavog proliva, koji se posebno često javljaju kod patuljastih rasa pasa. Inače, *Clostridium perfringens* je izolovan u većem broju slučajeva kod pasa sa hemoragičnim dijarejama. Toksinogeni *Cl. perfringens* tip A je, na primer, izolovan kod pasa sa sluzavo-vodenastim prolivom, dok se *Clostridium perfringens* (*welchii*) smatra uzročnikom akutnog hemoragičnog gastroenteritisa pasa. Izolacija uzročnika je, razume se, važna ali ne i jednostavna, što je i jedan od razloga nedovoljnog poznavanja uloge ovih anaeroba u etiopatogenezi crevnih oboljenja kod pasa i mačaka. Bez obzira na izolaciju uzročnika ili njegovog toksina, primenom metronidazola, penicilina, ampicilina ili hloramfenikola, koji se koriste i kod dijareje druge etiologije, sasvim se sigurno može suzbiti i eventualna anaerobna infekcija.

## **Virusne dijareje**

Tokom poslednjih dvadesetak godina u fecesu pasa i mačaka izolovano je više virusa koji, očigledno, imaju sve veći značaj u etiologiji gastrointestinalnih oboljenja. Iako su neki virusi opisani još sedamdesetih godina, obilje podataka o enterovirusima kod pasa i mačaka nalazimo tek nakon osamdesete godine. Mnogi od njih su izolovani kod klinički zdravih životinja tako da se o njihovoj patogenosti mnogo ne zna. Jedan od takvih je, međutim, bio i tzv. "minute virus", izolovan 1970. godine iz fecesa zdravih životinja, koji je osam godina kasnije opisan kao uzročnik jedne od najtežih virusnih dijareja pasa - parvovirusnog enteritisa. Do sada su, inače, pored parvovirusa, iz fecesa pasa izolovani koronavirus, rotavirus, astrovirus, adenovirus, paramiksovirus i pikornavirus, kao i humani ECHO i koksakivirusi. Pri tome su, uz ranije upoznat virus štenećaka, parvovirus, koronavirus i rotavirus naznačeni kao uzročnici dijareje kod pasa.

I kod mačaka je izolovano više virusa. Pored parvovirusa, uzročnika panleukopenije, iz fecesa ove vrsta životinja izolovani su koronavirus (uzročnik infektivnog peritonitisa), rotavirus i astrovirus, zatim kalivirus i reovirus tip III, o čijoj enteropatogenosti nema podatka. U ćelijama creva se, nadalje, mogu naći virus leukemije (FeLV) i virus imunodeficijencije mačaka (FIV).

### **Parvovirusni enteritis pasa**

Parvovirusni enteritis je akutno, veoma kontagiozno oboljenje pasa izazvano epiteliotropnim enterovirusom koji spada u grupu parvovirusa. Virus se prvenstveno razmnožava u ćelijama sa visokim mitotskim indeksom, kao što su epitelne ćelije sluzokože tankih creva, zatim ćelije koštane srži i limfatičnih tkiva, sa posledičnom nekrozom kripti crevnih resica, teškom dijarejom i leukopenijom. Oboljenje je prvi put opisano u SAD, krajem sedamdesetih godina (virus je izolovan na Kornel univerzitetu u avgustu 1978. godine), pri čemu su se masovne enzootije javile gotovo istovremeno širom Amerike, Australije i Evrope, uključujući i našu zemlju. Infekcija je per oralna (hranom, vodom ili predmetima kontaminiranim fekalijama inficiranih životinja), atrijska infekcija je obično limfatično

tkivo ždrela (tonzile, retrofaringealni limfni čvorovi) odakle virus dospeva u timus i druge limfatične strukture. Viremija dostiže vrhunac obično između 4. i 5. dana, kada se već mogu uočiti i prve promene na crevima.

U početku se smatralo da postoje dva različita oblika parvovirusnog oboljenja, miokarditis i enteritis. Ubrzo, međutim, došlo se do zaključka da se miokarditis javlja samo kod novorođene štenadi, te da se to može objasniti visokom mitotskom aktivnošću ćelija miokarda kod novorođenčadi. Mogu da obole psi svih uzrasta, mada se najčešće javlja kod štenadi između 6 i 20 nedelja starosti. Štenad mlađa od 6 nedelja su obično zaštićena maternalnim antitelima. Posebno su, inače, predisponirana imunodeficientna štenad (poremećen transfer maternalnih antitela, naročito putem kolostruma, jake invazije askaridama, neadekvatan režim vakcinacije, podhranjenost i sl.).

Klinička slika parvovirusnog enteritisa zavisi od uzrasta i imunološkog statusa inficirane životinje. Bolest najčešće počinje anoreksijom i depresijom, da bi se ubrzo zatim pojavili znaci gastrointestinalnih poremećaja, povraćanje i profuzan, smrdljiv, često hemoragičan proliv. Usled gubitka velike količine tečnosti veoma brzo se razvija dehidracija i hipovolemični šok, koji mogu da dovedu do iznenadnih uginuća u roku od 24 časa. U proseku, međutim, bolest traje 5 do 7 dana, pri čemu klinički tok uglavnom zavisi od količine izgubljene tečnosti. U slučaju teže dehidracije, naime, zapaža se hipotermija, turgor kože je smanjen, očne jabučice upale, depresija još izraženija, zavisno od stepena metaboličke acidoze. Oboljenje se može iskomplikovati sekundarnim bakterijskim infekcijama, sa endotoksičnim šokom koji predstavlja jedan od češćih uzroka uginuća, zatim diseminovanom intravaskularnom koagulacijom, koja takođe dovodi do uginuća. Smrtnost, međutim, nije velika (oko 20%), tako da se u proseku već između 4. i 5. dana može zapaziti poboljšanje, prestanak povraćanja i proliva, zatim pojava apetita.

Promene su lokalizovane na tankim crevima, mahom u duodenumu i jejunumu, zatim regionalnim limfnim strukturama. Osnovni nalaz predstavlja nekroza epitelnih ćelija kripti sa posledičnim kolapsom crevnih resica, zatim deplecija limfatičnog tkiva.

Dijagnoza se prvenstveno postavlja na osnovu epizootioloških podataka i kliničke slike (visok morbiditet, posebno kod nevakcinisane, ili, još češće,

na vreme nerevakcinisane štenadi, depresija, anoreksija, krvav proliv). Patognomoničan nalaz je leukopenija, koja najverovatnije ima veliki prognostički značaj. Neki autori ističu relativno nizak hematokrit (neznatno povećanje) u odnosu na druge znake dehidracije, na osnovu kojeg se parvovirusni enteritis može diferencirati od akutnog hemoragičnog enteritisa. Izolacija virusa u fecesu obolelih životinja, odnosno nalaz specifičnih antitela na parvovirus predstavljaju najpouzdaniji dokaz infekcije.

Terapija se u prvom redu svodi na nadoknadu tečnosti i elektrolita. Sistemska primena antibiotika širokog spektra je indikovana, s jedne strane, zbog povećane permeabilnosti creva i opasnosti od sepse, a, s druge strane, zbog imunosupresije izazvane leukopenijom. Peroralna primena neapsorptivnih antibiotika je dosta kontraproduktivna, eventualno dolazi u obzir uz istovremenu primenu odgovarajućih adsorbentnih i adstringentnih sredstava. U slučaju izraženijeg povraćanja indikovano je dati antiemetike i to metoklopramid. Dok traje povraćanje, generalno, izbegava se davanje i vode i hrane preko usta (eventualno se sme davati po malo tečnosti, u kraćim vremenskim intervalima), pri čemu se po prestanku povraćanja i proliva životinje moraju postepeno vratiti na normalnu ishranu.

Najvažnija je, u svakom slučaju, imunoprofilaksa, koja se izvodi po odgovarajućem programu vakcinacije štenadi, kojim su, pored parvovirusnog enteritisa, obuhvaćeni koronavirusni enteritis, štenećak, zarazno zapaljenje jetre i zarazni kašalj.

### **Koronavirusna infekcija pasa**

Koronavirusna infekcija pasa je akutno kontagiozno oboljenje izazvano epiteliotropnim enterovirusom iz familije *Coronaviridae*, koji napada enterocite prvenstveno na vrhovima crevnih resica, dovodeći do njihove destrukcije i atrofije, sa posledičnom malapsorptivnom dijarejom. Različiti sojevi koronavirusa izolovani su kod ljudi, mačaka (koronavirusni enteritis, infektivni peritonitis), svinja (TGE), goveda, konja, živine, pacova i miševa, uglavnom u vezi sa gastrointestinalnim poremećajima. U više različitih enzootija kod pasa, inače, do sada je izolovano čak 7 sojeva koronavirusa.

Pseći koronavirus je veoma virulentan, širi se izuzetno brzo među prijemčivim životinjama, u prvom redu u odgajivačnicama. Infekcija je peroralna, unošenjem materijala kontaminiranih fecesom zaraženih životinja. Inkubacioni period je kratak, 1 do 4 dana. Virus se razmnožava u epitelnim ćelijama duž tankih creva, razara enterocite sa posledičnim skraćivanjem crevnih resica (vilusna atrofija). Sa deskvamisanim epitelnim ćelijama virus se putem fecesa izbacije u spoljašnju sredinu. Usled oštećenja površinskog sloja crevne sluzokože, inače, dolazi do poremećaja varenja i apsorpcije, koji predstavljaju osnovni patofiziološki mehanizam dijareje. Generalizovana infekcija do sada nije opisana, premda je virus nađen u mezenterijalnim limfnim čvorovima, jetri i slezini. Koronavirus, inače, može samostalno da dovede do enteritisa, ili udruženo sa parvovirusom, povećavajući značajno i morbiditet i mortalitet.

Bolest počinje naglo sa veoma brzim širenjem, osnovni simptom je dijareja koja se javlja iznenada, ponekad se može zapaziti povraćanje. Feces je narandžaste boje, veoma smrdljiv, retko sa primesama krvi. U teškim slučajevima proliv je profuzan, vodenast, što može da dovede do brzog razvoja dehidracije i disbalansa elektrolita. Često se, nadalje, može zapaziti letargija i gubitak apetita. Za razliku od parvovirusne infekcije, kod koronavirusnog enteritisa nije prisutna leukopenija. (U pojedinim slučajevima se mogu uočiti iscedak iz nosa i očiju, međutim nije dokazana njihova veza sa koronavirusom). Mogu, inače, da obole životinje svih rasa, oba pola, različite starosti, pri čemu se kod starijih često javlja u subkliničkoj formi.

Na osnovu kliničkih i epizootioloških podataka može se posumnjati na koronavirusnu infekciju. Tačna dijagnoza se, međutim, ne može lako postaviti, s obzirom na dosta nespecifičnu kliničku sliku koja se malo razlikuje od mnogih sličnih oboljenja druge etiologije. Oštećenja sluzokože nisu ni približno dramatična kao kod parvovirusne infekcije (patohistološki nalaz bi mogao da bude jedan od pouzdanijih parametara za postavljanje dijagnoze, ali u rutinskoj praksi nema značaja), zbog čega nisu retki slučajevi spontanog oporavka bez prethodno potvrđene dijagnoze. Izolacija i identifikacija virusa sigurno predstavljaju najegzaktniji način dijagnostikovanja bolesti, mada je to prilično komplikovano: virus se ne može uvek naći u fecesu, i, što je još važnije, teško se razmnožava na

kulturi tkiva pa ga nije jednostavno izolovati. U obzir naravno dolaze i serološki testovi za dokazivanje specifičnih antitela na koronavirus koji su daleko pristupačniji za svakodnevnu praksu.

Za svakodnevnu kliničku praksu, međutim, precizna identifikacija uzročnika nije posebno značajna, s obzirom da se simptomatskom terapijom mogu postići sasvim zadovoljavajući rezultati. Terapija uključuje nadoknadu izgubljene tečnosti i elektrolita, u slučaju ozbiljnije dehidracije, parenteralnu primenu antibiotika širokog spektra u cilju sprečavanja sekundarnih bakterijskih infekcija, antidiaroeika i crevnih protektanata, itd. Postoji vakcina protiv koronavirusnog enteritisa, međutim, vakcinacija još nema rutinski karakter.

### **Panleukopenija mačaka**

Panleukopenija je teško, veoma kontagiozno parvovirusno oboljenje mačaka sa velikim letalitetom. Virus se razmnožava u ćelijama sa visokom mitotskom aktivnošću - epitelnim ćelijama kripti tankih creva i ćelijama koštane srži. Usled razaranja germinativnih ćelija kripti dolazi do kolapsa crevne resice sa istovremeno poremećenom sekrecijom, digestijom i apsorpcijom (enteritis). Razaranjem limfoidnih ćelija, opet, veoma brzo se razvija leukopenija. Klinički je oboljenje slično parvovirusnoj infekciji pasa.

Atrijum infekcije je najverovatnije sluzokoža ždrela, mada nisu isključeni ni drugi putevi infekcije. Oboljevaju najčešće mačići nakon iscrpljivanja maternalnog imuniteta, sa 3 do 4 meseca starosti, skoro nikad pre 6 do 8 nedelja, dok kod starijih životinja verovatno prolazi asimptomatski. Najviše su ugrožene kućne mačke, dok su ulične mačke obično rezistentne. Inkubacija traje u proseku od 4 do 10 dana, klinička slika varira od perakutnih slučajeva sa brzim uginućem do blagih, uglavnom benignih oboljenja, koji liče na trovanje.

Najvažniji simptom je permanentno povraćanje sluzavog žućkasto-zelenog želudačnog sadržaja (boja žuči), proliv, progresivna dehidracija, anoreksija, depresija, visoka temperatura. Smrtnost je naročito velika kod najmlađih mačića.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkih i epizootioloških podataka, pri čemu je veoma izražena leukopenija (često ispod  $0,5 \times 10^9/l$ ) patognomoničan znak ovog oboljenja. Serološka dijagnostika je takođe moguća, premda u svakodnevnoj kliničkoj praksi nema većeg značaja. Dijagnoza se, nadalje, lako može potvrditi patohistološkim pregledom creva uginulih mačića, kada se mogu ustanoviti karakteristična oštećenja crevne sluzokože (potpuna destrukcija crevnih resica). Promene su, razume se, najizraženije na sluzokoži tankih creva, pri čemu se slična oštećenja mogu zapaziti i u kolonu, doduše manjeg intenziteta, više fokalnog karaktera.

Terapija se u principu poklapa sa terapijom parvovirusne infekcije pasa - obuhvata nadoknadu izgubljene tečnosti, parenteralnu primenu antibiotika širokog spektra, primenu antiemetika, itd. U pojedinim slučajevima, posebno kod starijih i krupnijih mačića, oporavak može nastupiti dosta brzo, premda su moguće različite komplikacije, od sekundarnih bakterijskih infekcija i endotoksemije do diseminovane intravaskularne koagulacije, redovno sa letalnim ishodom. Specifična imunoprofilaksa predstavlja najvažniji način borbe protiv ove bolesti i izvodi se po odgovarajućem programu vakcinacije, kojim su pored panleukopenije obuhvaćene još neke bolesti mačaka, u prvom redu infekcije herpes virusom i kalici virusom.

### **Gljivične dijareje**

Gljivične infekcije tankih creva kod pasa i mačaka su relativno retke i uglavnom se dovode u vezu sa prolongiranom upotrebom antibiotika i kortikosterioda, malnutricijom ili pak drugim hroničnim oboljenjima praćenim opadanjem imuniteta. Najčešći uzročnici gljivičnih infekcija creva su *Histoplasma capsulatum*, *Candida albicans* i *Aspergillus spp.*

*Candida albicans* je verovatno jedan od najčešćih uzročnika gljivičnih enteritisa kod pasa i mačaka, sa karakterističnim naslagama na površini crevne sluzokože, poremećajima varenja i apsorpcije i posledičnim dijarejama. Dijareje mogu biti akutne ili hronične. Dijagnoza se relativno jednostavno postavlja nalazom gljivica u fecesu. Obolele životinje dobro reaguju na peroralnu administraciju nistatina i ketokonazola.



**Aspergiloza** je teži oblik gljivičnog oboljenja creva sa dubokom, difuznom infiltracijom submukoze. U kliničkoj slici dominira dijareja (akutna ili hronična) i, skoro redovno, gubitak telesne mase. Dijagnoza se postavlja ispitivanjem koprokulture. Obolele životinje se dosta teško leče. Jedan od vidova medikamentozne terapije se bazira na kombinaciji 5-fluorocitozina (100 mg/kg dnevno) i amfotericina B (0,2 mg/kg svaki drugi dan), premda se amfotericin B može koristiti i samostalno.

**Histoplazmoza** se značajno razlikuje od prethodnih gljivičnih infekcija. Javlja se u mnogim krajevima kao endemsko oboljenje (rezervati ptica, močvarna područja zagađena ptičjim izmetom), po pravilu hroničnog toka, sa promenama na mnogim organima, pre svega plućima, zatim crevima, jetri i regionalnim limfnim čvorovima. Histoplazmoza pasa predstavlja prilično veliki problem u preko 30 država Amerike. U kliničkoj slici dominiraju mršavljenje, respiratorni problemi, dijareja, često sa primesama krvi u fecesu, malapsorpcija, anemija, anoreksija i depresija. Dijagnoza se postavlja identifikacijom uzročnika u neutrofilima i monocitima periferne krvi ili na skarifikatu sluzokože kolona. Terapija se svodi na primenu amfotericina B ili ketokonazola.

### **Toksične dijareje**

Dijareje kod pasa i mačaka se često mogu javiti kao posledica unošenja egzogenih toksina ili pojedinih medikamenata. Naročito su česte dijareje izazvane lekovima. Tako na primer, gastrointestinalni poremećaji se često uočavaju usled unošenja insekticida koji se upotrebljavaju za uništavanje buva, nesteroidnih antiinflamatornih sredstava (aspirin, fenilbutazon, indometacin, ibuprofen, flunixin meglumin), digitalisa i još nekih kardijaka, nekih antihelmintika, većine antikanceroznih lekova, mnogih antibiotika (između ostalog i zbog poremećaja crevne flore), lekova koji sadrže magnezijum itd. Hemoragični gastroenteritis sa erozijama, ulceracijama, nekrozom, ponekad čak sa perforacijom kolona, opisan je više puta u pasa sa diskopatijama, tretiranih deksametazonom.

Mnogi egzogeni toksini mogu da izazovu dijareju. Treba među prvim navesti hranu kontaminiranu bakterijskim stafilokoknim enterotoksinom, zatim različite hemijske supstance poput teških metala (olovo, arsen,

talijum), insekticide (organofosfati), biljne insekticide, herbicide, fungicide itd. Nisu retki slučajevi dijareja izazvani uzimanjem zagađene vode, na kanalima ili barama, kontaminirane raznim hemikalijama.

Najveći broj ovakvih trovanja se manifestuje prvenstveno povraćanjem, mučninom, potom dijarejom, premda nisu retki ni ekstradigestivni simptomi, na primer, neurološki poremećaji kod organofosfornih jedinjenja. Patogeneza dijareje se razlikuje od toksina do toksina. Pri tome, veličina i karakter oštećenja crevne sluzokože najčešće zavise od količine unete toksične supstancije.

Dijagnoza se uglavnom postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, pri čemu je terapija simptomatska i, razume se, obuhvata neizostavni prekid daljeg unošenja otrovne materije, eventualno ispiranje želuca i creva i konačno, primenu odgovarajućih antidota, za one otrove koji imaju specifične antidote.

### **Nutritivne dijareje**

Iako se dijareje često dovode u vezu sa greškama u ishrani koje indirektno omogućavaju delovanje drugih enteropatogena, kod jednog broja slučajeva hrana može da bude neposredni uzrok dijareje. Ingestija raznih kuhinjskih i drugih otpadaka, korozivnih i nesvarljivih materija, kostiju, peska, zemlje, dlake, plastike, trave, tkanina i sl., sasvim razumljivo dovodi do iritacije sluzokože želuca i creva sa posledničnim gastrointestinalnim poremećajima. Životinje, nadalje, pojedina hraniva jednostavno ne podnose, na primer laktozu mleka, masnu hranu, začine i aditive. U takvim slučajevima vlasnici životinja su skloni da sumnjaju na alergiju, posebno kada se dijareja pojavi iznenada, nakon uzimanja određene hrane. Alergija na hranu je teoretski moguća, međutim, kod pasa i mačaka je retko dokumentovana. Takvu sumnju svakako ne treba apriori odbaciti. Da li je zaista po sredi alergija, najjednostavnije ćemo proveriti "restriktivnom dijetom": iz obroka treba izbaciti sve što je životinja u poslednje vreme uzimala i preći na tzv. hipoalergensku hranu (pirinač uz dodatak mesa sa kojim životinja ranije nije dolazila ili pak retko dolazila u kontakt, kao što je, na primer, jagnjetina). Ukoliko dođe do smirivanja proliva i oporavka životinje, u narednom periodu postepeno uvodimo nova hraniva, otprilike po jedno na

7 dana, ne bi li eventualno otkrili inkrimisano jelo. Prelazak na gotovu industrijsku hranu već predstavlja veliki problem, budući da je teško utvrditi odakle potiču pojedine komponente, pre svega proteini, mada se u takvim slučajevima ne mogu zanemariti ni konzervansi, koji su u konzerviranoj hrani redovno prisutni. Postoje, naravno, i savremenije alergijske metode, ali se one ređe koriste u svakodnevnoj rutinskoj praksi.

Promene na koži su češća pojava kod alergije na pojedina hraniva nego dijareje, kako kod pasa, tako i kod mačaka. Tako, na primer, kod nemačkih ovčara su opisani slučajevi hroničnih otitisa sa intermitentnom dijarejom kao verovatna alergija na hranu. Inače, restriktivna dijeta i eliminacija pojedinih hraniva istovremeno predstavlja i osnovni vid terapije svake "hranom izazvane dijareje", pa i u slučaju alergije na hranu.

### **Akutne idiopatske dijareje**

Akutne dijareje kod pasa i mačaka bez sumnje predstavljaju jedan od najčešćih problema sa kojima se veterinari sreću u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Do dijareje, kao što je poznato, može da dovede veoma veliki broj etioloških agenasa, pri čemu je u nekim slučajeva nemoguće otkriti neposredan uzrok. U takvim slučajevima najčešće konstatujemo "akutni nespecifični enteritis", ili "gastroenteritis", iza koga se u stvari krije samo klinička dijagnoza. U pojedinim slučajevima, međutim, mogu da se jave i teška veoma dramatična oboljenja, ne retko sa letalnim ishodom, pri čemu se uzrok ne može ustanoviti uprkos svim dijagnostičkim postupcima.

### **Akutni hemoragični gastroenteritis**

Akutni hemoragični gastroenteritis predstavlja veoma teško, dramatično oboljenje nepoznate etiologije, koje se karakteriše iznenadnom pojavom povraćanja i profuznog krvavog proliva sa veoma brzim razvojem dehidracije i hemokoncentracije. Napada pse svih uzrasta, naročito mlađe (2 do 4 godine), u prvom redu patuljastih rasa poput šnaučera i toj podle. U fecesu obolelih pasa može se naći veliki broj bakterija *Cl. perfringens* (*welchii*), pa se smatra da je on, odnosno njegov toksin uzročnik oboljenja.

Slični simptomi su, međutim, eksperimentalno provocirani ubrizgavanjem endotoksina, zatim tokom anafilaktičkog šoka, pa je time i uloga klostridija nedovoljno razjašnjena.

Klinička slika varira od relativno blagog krvavog proliva do teške hemoragične dijareje sa brzim razvojem šoka i uginućem životinje. Temperatura se kreće u granicama od 35°C do 40°C (u zavisnosti od stepena hipovolemije), češće normalna, puls blago povišen, disanje ubrzano, turgor kože normalan... Proliv i povraćanje su, razume se ključni simptomi, sa prisustvom krvi u fecesu, a ne retko i u povraćenom sadržaju. U oko 20% slučajeva se palpacijom abdomena uočava bol, u 40% slučajeva se radiografski može ustanoviti paralitički ileus.

Po svom toku, inače, akutni hemoragični gastroenteritis može da liči na parvovirusni enteritis, pri čemu se od njega razlikuje veoma dramatičnim povećanjem hematokritske vrednosti bez vidljivog smanjenja turgora kože. Dijagnoza se u stvari bazira upravo na visokom hematokritu koji je po pravilu iznad 0,60, ponekad čak 0,70-0,80 i smrdljivom krvavom prolivu, pri čemu cela životinja zaudara istim smradom. Hematološkim pregledom se, osim povećanja hematokritske vrednosti, broja eritrocita i koncentracije hemoglobina, ponekad može ustanoviti smanjenje broja trombocita, češće samo poremećaj njihovih funkcija, neznatna neutrofilija i umerena limfopenija, zatim povećanje koncentracije ukupnih proteina. Diferencijalno dijagnostički, pored parvovirusne infekcije u obzir dolaze trovanja varfarinom, nespecifični kolitis, peptički ulkus želuca ili ulceracije na želucu i crevima druge etiologije, hemoragični pankreatitis, šok...

Terapija se u prvom redu svodi na brzu nadoknadu izgubljene tečnosti i elektrolita. Indikovana je svakako primena antibiotika, najbolje onih koji deluju istovremeno na *Cl. perfringens* i na Gram negativne bakterije, s obzirom da se ne može isključiti ni mogućnost endotoksemije kao primarnog uzroka akutnog hemoragičnog enteritisa. Indikovano je takođe u početku primeniti kortikosteroide radi eventualnog preveniranja endotoksičnog šoka. Prognoza je uglavnom povoljna, ako se sa terapijom počne na vreme i ukoliko hematokrit nije previsok. Ako je hematokritska vrednost u početku iznad 0,75, šanse za preživljavanje su neznatne.

## **Enteropatije sa gubitkom proteina**

Mnoge hronične bolesti tankih creva se karakterišu pojačanim izlaskom tečnosti i proteina u lumen creva, zbog čega se obično svrstavaju u tzv. sindrom enteropatije sa gubitkom proteina (protein losing enteropathies). Osnovna karakteristika ovih oboljenja je povećan gubitak proteina - albumina i globulina, sa posledičnom panhipoproteinemijom. Zajedno sa proteinima krvi, pri tome, u lumen creva dospevaju i limfociti, pa se ovom sindromu ponekad dodaje i limfopenija.

Klinička slika je nespecifična, obuhvata simptome hroničnih dijareja, odnosno simptome oboljenja koja su često praćena gubitkom proteina preko crevne sluzokože, odnosno gubitkom proteina uopšte. Kao rezultat hipoalbuminemije, na primer, mogu se pojaviti edemi, ascites i pleuralne efuzije.

Do enteropatije sa gubitkom proteina mogu da dovedu mnogi uzroci, poput inflamatornih i ulcerativnih oboljenja creva, crevnih limfangiektazija, insuficijencije srca, konstriktivnog perikarditisa itd. Za sada ne postoji neki specifični test za dokazivanje ove enteropatije, primenljiv u svakodnevnoj praksi, zbog čega se obično služimo isključivanjem hepatičke i renalne hipoalbuminemije. Tačna dijagnoza se može postaviti primenom radioizotopa, obeležavanjem albumina radioaktivnim hromom, što je izvodljivo samo u specijalizovanim dijagnostičkim i/ili naučno-istraživačkim institucijama.

Terapija je obično simptomatska i uključuje lečenje primarnog oboljenja u slučaju njegovog dijagnostikovanja, dijetalnu ishranu bez masti, visokokvalitetnim svarljivim proteinima, kao i primenu prednizolona.

## **Maldigestija i malapsorpcija**

Maldigestija i malapsorpcija su vrlo često poremećaji koji se prepliću tokom mnogih hroničnih oboljenja creva sa posledičnim gubitkom telesne mase. Između jednog i drugog poremećaja, pri tome, postoje suštinske razlike zbog kojih je neophodna adekvatna diferencijacija.

Maldigestija predstavlja problem koji se primarno dovodi u vezu sa insuficijencijom pankreasa. Usled deficita pankreasnih enzima i nemogućnosti varenja hrane, kliničkom slikom dominira dijareja osmotskog tipa i mršavljenje. Feces je obično smrdljiv, sa primesama masti. Steatoreja podstiče sekreciju u debelim crevima, čime se volumen fecesa i gubitak tečnosti povećava. Dijagnoza obuhvata ispitivanje funkcije pankreasa, dok se terapija svodi na peroralno dodavanje enzimskih preparata pankreasa.

Malapsorpcija može da bude praćena istovremenim poremećajima varenja mada ne mora. Do poremećaja apsorpcije prvenstveno dovode teška oboljenja sluzokože creva, kao što su infiltrativne intestinalne boleti poput limfosarkoma, teška inflamatorna oboljenja, resekcija creva (smanjenje apsorptivne površine), hronične parazitoze itd. Kliničkom slikom takođe dominira hronično mršavljenje i dijareja. Dijagnoza se postavlja na osnovu posebnih apsorpcionih testova (test apsorpcije ksiloze, test opterećenja mašću, koncentracija folata i vitamina B<sub>12</sub> u krvi), koji najčešće omogućavaju i diferencijaciju od maldigestije.

Terapija malapsorpcije, pored tretmana osnovnog oboljenja, u osnovi se svodi na dijetalnu ishranu, češćim malim obrocima bogatim lako svarljivim proteinima i ugljenim hidratima, bez masti, uz dodatak srednjelančanih triglicerida (MCT - medium-chain tryglicerides) dobijenih iz kokosovog oraha, radi nadoknade manjka energije, mada je jednostavnije koristiti odgovarajuća komercijalna dijetalna hraniva. Pored toga, neophodno je dodati vitamine rastvorljive u mastima, a vrlo često i peroralne antibiotike, u cilju kontrole bakterijske flore koja može da dovede do sekundarnih problema.

## **Hronične inflamatorne bolesti creva**

### **Plazmocitni-limfocitni enteritis**

Plazmocitni-limfocitni enteritis je hronično oboljenje koje se karakteriše veoma izraženom plazmocitnom i limfocitnom infiltracijom mukoze i submukoze creva. Definiše se kao nespecifični inflamatorni odgovor na štetno delovanje različitih noxi, pri čemu se neposredan uzrok niti

mehanizam nastanka ne zna. Pretpostavlja se da je u pitanju imunološka reakcija na antigene koji su iz lumena creva prodrli kroz oštećenu sluzokožu.

U kliničkoj slici dominiraju simptomi hroničnog enteritisa: učestala defekacija, 6-7 puta dnevno, feces je kašast ili tečan, sa primesama sluzi. Povremeno se može zapaziti povraćanje, a skoro redovno, gubitak telesne mase, naročito u slučaju dužeg toka oboljenja. Izvesne razlike u kliničkoj slici mogu se zapaziti ukoliko je inflamatorni proces prisutan samo u debelim crevima kada klinička slika odgovara kolitisu, premda se relativno često identične promene mogu zapaziti duž celog digestivnog trakta.

Fizički nalaz je nespecifičan, eventualno se mogu napipati zadebljani zavoji creva. Pregledom krvi može se ustanoviti hipoproteinemija, pregledom fecesa steatoreja. Korisni podaci se mogu dobiti specifičnim testovima funkcije creva: apsorpcija ksiloze je smanjena, koncentracija folata i kobalamina smanjena, osim u slučaju preteranog razmnožavanja bakterijske flore kada su folati povišeni a kobalamin smanjen. Konačna dijagnoza se postavlja biopsijom i histološkim pregledom crevnog zida: zid creva je edematozan, infiltrati limfocita i plazma ćelija prisutni su u submukozi i lamini propriji mukoze, naročito u crevnim resicama, sa karakterističnom degeneracijom apsorptivnih ćelija i vilusnom atrofijom. Ovo je, inače, jedno od najčešćih malapsorptivnih oboljenja creva, zatim jedno od dve tipične bolesti iz kompleksa enteropatija sa gubitkom proteina.

Terapija je dosta kompleksna, obuhvata primenu imunosupresivnih sredstava (prednizolon), oralnu primenu antibiotika (tetraciklin, metronidazol, tilozin), u teškim slučajevima azatioprina. Velika pažnja se poklanja dijetalnoj ishrani bez masti, uz dodatak nekog MCT ulja (ulja koja sadrže trigliceride srednje dugačkih masnih kiselina). Zbog mogućeg deficita vitamina rastvorljivih u mastima, treba ih dodavati parenteralno, uključujući i vitamine B kompleksa. Prednizolon ili azatioprin je, pri tome, najčešće neophodno primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda.

Prognoza je dosta loša, naročito u slučajevima koji traju duže vreme, sa izraženom hipoproteinemijom i kaheksijom.

## Eozinofilni enteritis

Eozinofilni enteritis je hronično oboljenje creva koje se karakteriše infiltracijom eozinofila u propriji mukoze creva. Osim tankih creva, slične promene se mogu naći u želucu (eozinofilni gastritis) i debelim crevima, tako da je najbolje govoriti o eozinofilnom gastroenteritisu. Osim eozinofilne infiltracije lamine proprije i crevnih resica, u crevnom zidu se ponekad nalaze segmentirani eozinofilni granulomi nalik na tumorske mase, koji mogu da dovedu do opstrukcije creva.

Tačan uzrok eozinofilnog enteritisa je nepoznat, premda se pretpostavlja da su promene posledica delovanja imunoloških mehanizama, možda čak hranom indukovani alergijski proces, zbog čega neki ovo oboljenje nazivaju i alergijskim gastroenteritisom. Kod nekih ljudi obolelih od eozinofilnog gastroenteritisa nađena je povećana koncentracija IgA u crevima i serumu. Kod pasa je, opet, zabeležena pojava eozinofilnog enteritisa u vezi sa visceralnom migracijom larvi *T. canis*.

Klinička slika eozinofilnog enteritisa obuhvata povraćanje i proliv, povremeno sa prisustvom krvi. Gastrointestinalni poremećaji se najčešće javljaju u epizodama od po 3-4 dana, za to vreme se, pored povraćanja i proliva, može zapaziti karakteristično krčanje creva. Simptomi najčešće prolaze spontano, da bi se posle ciklusa od 6-7 dana, najviše mesec dana, kompletna slika ponovila. U zavisnosti od dužine trajanja procesa, može se zapaziti gubitak telesne mase.

Fizički nalaz je nespecifičan, eventualno se mogu palpirati zadebljali zavoji tankih creva ili uvećani mezenterijalni limfni čvorovi. Pregledom krvi se može ustanoviti periferna eozinofilija, mada to ne mora biti pravilo. U fecesu se može ustanoviti prisustvo masti, eventualno mnoštvo jaja parazita. Apsorpcioni testovi su uglavnom normalni, bar u lakšim slučajevima. Biohemijskim pregledom krvi može se uočiti hipoproteinemija, pri čemu se enteroopatija sa gubitkom proteina može dokazati i specifičnim testovima sa radioizotopima.

Najsigurniji način za postavljanje dijagnoze je histološki pregled uzoraka sluzokože creva uzetih biopsijom: crevni zid je zadebljao, u lamini propriji mukoze se zapažaju infiltrati eozinofila koji se ponekad mogu uočiti i u crevnim resama. Biopsija se, inače, može izvesti endoskopski, preko kolona



ili želuca, pri čemu se slične promene obično mogu ustanoviti i u kolonu i u želucu.

Terapija se u prvom redu svodi na peroralnu primenu prednizolona u dužem vremenskom periodu, obično oko 2 meseca. Inicijalna doza je 2 mg/kg svaki dan, prvih 5-7 dana, da bi se nakon toga produžilo sa istom dozom svaki drugi dan. U obzir dolazi hipoalergenska dijeta, lako svarljiva hrana bez masti. U pojedinim slučajevima povoljno deluju antibiotici.

Kod pasa je prognoza relativno povoljna, s obzirom da se kortikosteroidima bolest može tokom dužeg vremenskog perioda držati pod kontrolom. Kod mačaka je prognoza nepovoljnija, eozinofilni infiltrati su često prisutni i na drugim organima, pri čemu su kortikosteroidi obično neefikasni.

### **Granulomatozni enteritis**

Granulomatozni enteritis predstavlja hronično oboljenje nepoznate etiologije, koje po mnogo čemu liči na tzv. regionalni enteritis ili Kronovu bolest kod ljudi. Karakteriše se pojavom fokalnih, granulomatoznih zapaljenskih žarišta na jednom ili više mesta duž intestinalnog trakta, najčešće u distalnom delu ileuma i kolonu.

Klinički znaci su nespecifični, uključuju hroničnu dijareju, gubitak telesne mase, često sa edemima i ascitesom. Palpacijom abdomena često se mogu napipati zadebljani zavoji creva i uvećani mezenterijalni čvorovi. Pregledom krvi obično se može ustanoviti hipoproteinemija. Apsorpcioni testovi mogu biti promenjeni u zavisnosti od stepena i dužine trajanja patološkog procesa, u svakom slučaju nisu dovoljno specifični. Radiološki pregled sa barijumom može biti koristan, mada se tačna dijagnoza jedino može postaviti histološkim pregledom uzoraka crevne sluzokože, uzetih biopsijom, ili, još sigurnije, nakon laparatomije. Granulomatoznim zapaljenjem su zahvaćeni svi slojevi crevnog zida, u zahvaćenim žarištima mogu se videti makrofagi, polijedarne džinovske ćelije, limfociti, plazma ćelije, eozinofili i neutrofili.

Malo ima podataka o eventualnoj terapiji (malo je slučajeva do sada ukupno i opisano), u obzir dolaze primena glukokortikosteroida i

sulfasalazina, premda neki preferiraju azatioprin, u kombinaciji sa antibioticima (metronidazol ili tilozin). Hirurška resekcija creva i uklanjanje zahvaćenih segmenata je verovatno najefikasniji način lečenja. Prognoza je u principu loša, mada su opisane spontane remisije, obično nakon promene režima ishrane.

### **Crevna limfangiektazija**

Limfangiektazije u stvari predstavljaju grupu oboljenja tankih creva koje se karakterišu cističnom dilatacijom limfnih sudova u crevnom zidu, obično u osnovi crevnih resica, između mukoze i submukoze. Iako su prvi slučajevi kod pasa opisani još 1968. godine, o ovom oboljenju se ne zna mnogo.

Limfangiektazija creva može da nastane kao rezultat kongenitalne insuficijencije limfatičnog sistema intestinalnog trakta (primarna limfangiektazija), ili kao posledica opstrukcije limfotoka (sekundarna limfangiektazija). Primarna ili kongenitalna limfangiektazija je, na primer, opisana kod norveškog lundehunda. Sekundarna limfangiektazija je svakako češća, prvenstveno može da nastane kao posledica kongestivnih oboljenja srca, restriktivnog perikarditisa, limfosarkoma, histoplazmoze, zatim inflamatornih hroničnih oboljenja tankih creva, kao što su granulomatozni enteritis i limfocitno-plazmocitni enteritis, verovatno usled kompresije limfnih sudova limfocitno-plazmocitnim, odnosno granulomatoznim infiltratima. Nije isključeno, nadalje, da limfangiektazije nastanu sekundarno i kao posledica svakog drugog hroničnog zapaljenja creva, pogotovu ako su inflamatornim procesom zahvaćeni limfni sudovi i limfni čvorovi creva. Javlja se inače kod svih rasa pasa, pri čemu se nešto češće javlja kod jorkšir terijera.

Opstrukcija limfotoka, bez obzira na inicijalni uzrok, dovodi do formiranja većih ili manjih cistoznih proširenja ispunjenih mlečno belom limfom, čijim "pucanjem" mogu da nastanu značajna oštećenja sluzokože, pre svega crevnih resica, sa izlaskom limfe i proteina limfe u limen creva. Usled toga se ovo oboljenje svrstava u sindrom eneropatija sa gubitkom proteina.

Klinički znaci crevne limfangiektazije uključuju hroničnu dijareju, mada ne mora da bude uvek prisutna, gubitak telesne mase, edem, ascites, pleuralne

efuzije. Apsorpcioni testovi mogu biti promenjeni, ali ne u svim slučajevima. češće se može ustanoviti anemija (mikrocitna hipohromna anemija) i limfopenija, pri čemu su od laboratorijskih parametara daleko najspecifičniji hipoproteinemija (hipoalbuminemija i hipoglobulinemija), zatim hipoholesterolemija, razume se ukoliko se eliminišu hepatički i renalni uzroci hipoalbuminemije. Definitivna dijagnoza se, inače, postavlja histološkim pregledom uzorka sluzokože creva dobijenog biopsijom.

Terapija se u principu oslanja na dijetalnu ishranu, bez masti, uz dodatak esencijalnih masnih kiselina. Od medikamentoznih metoda lečenja u obzir dolazi primena glukokortikosteroida i peroralnih antibiotika. Prognoza nije povoljna, mada su mogući slučajevi spontanog oporavka u pojedinim slučajevima.

### **Idiopatska vilusna atrofija**

Degeneracija crevnih resica je česta pojava tokom mnogih hroničnih oboljenja tankih creva, zbog čega je termin atrofija crevnih resica već pominjan kao simptom, na primer, limfocitno plazmocitnog enteritisa. Atrofija crevnih resica kod pasa se, međutim, javlja i kao poseban klinički entitet, nalik na primarni oblik malapsorpcije kod ljudi (celiac disease, gluten enteropathy), koja se tumači kao preosetljivost na proteine žita (gluten). Kod irskog setera je, na primer, opisan familijarni oblik preosetljivosti na pšenicu sa često teškom atrofijom crevnih resica i izraženom malapsorpcijom (smanjena koncentracija folata u krvi, smanjena apsorpcija ksiloze). Kod nemačkog ovčara je opet zabeležen blaži oblik vilusne atrofije nalik na drugi oblik primarne malapsorpcije kod ljudi, tzv. tropsku malapsorpciju, nejasne etiologije, koju neki smatraju sekundarnim poremećajem, izazvanim različitim hroničnim inflamatornim oboljenjima creva.

Vilusna atrofija kod pasa se klinički manifestuje hroničnom dijarejom, povraćanjem, gubitkom telesne mase i anoreksijom. Laboratorijskim pregledom krvi može se ustanoviti hipoproteinemija i anemija. Apsorpcioni testovi su promenjeni, smanjena je i apsorpcija masti i apsorpcija ugljenih hidrata. Definitivna dijagnoza se postavlja histološkim pregledom uzoraka sluzokože creva uzetih biopsijom, kada se mogu zapaziti skraćene crevne

resice različite dužine, sa zatupastim vrhovima, pri čemu se na površini ne uočavaju mikrosesice. Umesto njih, postoje izvesne nepravilne projekcije i invaginacije čelijskih membrana. U mukozi se, osim toga, mogu naći ciste koje sadrže mucin i neutrofile, dok se u propriji mukoze u velikom broju mogu naći plazma ćelije i limfociti.

Terapija u prvom redu obuhvata dijetalnu ishrnu, bez masti, uz dodatak srednjelančanih triglecirida, radi obezbeđenja energetske potrebe. Osim dijetetskog režima, medikamentozni tretman obično obuhvata primenu prednizolona, oralnih antibiotika, vitamina i minerala. Iz ishrane treba izbaciti cerealijske, što praktično isključuje iz upotrebe većinu komercijalnih industrijskih hraniva koja obično sadrže cerealijske, osim specijalnih dijetalnih proizvoda iz serije d/d i i/d (Hill's Pet Products, Inc., Topeka, USA) u kojima osnovni ugljenohidratni deo čini pirinač.

Dijetetski režim ishrane je posebno važan i posebno komplikovan deo terapije, naročito u slučaju nedostatka specijalnih dijetalnih hraniva ili komponenti za sastavljanje dijetalnog obroka. Naročiti problem predstavlja obezbeđenje dovoljne količine energije u obroku bez masti. Prema nekim standardima, neophodna dnevna količina energije iznosi oko 260 kJ/kg, zbog čega se insistira na dodavanju MCT ulja (srednjelančani trigliceridi), s obzirom da jedna supena kašika (15 ml) obezbeđuje 480 kJ.

### **Idiopatski hronični kolitis**

Idiopatski hronični kolitis predstavlja daleko najčešći oblik oboljenja debelog creva kod pasa, ako se uopšte može tretirati jedinstvenim oboljenjem, s obzirom na širok dijapazon uglavnom nedovoljno razjašnjenih etioloških faktora koji po pravilu dovode do isto tako širokog dijapazona patomorfoloških promena, usled čega je teško odrediti specifične kriterijume za dijagnostiku. Otuda i naziv "idiopatski kolitis".

Idiopatski hronični kolitis, koji se svrstava u idiopatsko hronično zapaljenje creva (Idiopathic chronic inflammatory bowel disease - IBD), je inflamatorno oboljenje koje se karakteriše prisustvom različitih varijanti zapaljenskih ćelija u sluzokoži kolona: limfocita i plazmocita kod limfocitno-plazmocitnog kolitisa, eozinofila kod eozinofilnog kolitisa,

neutrofilnih granulocita kod gnojnog kolitisa, histiocita kod tzv. histiocitnog ulceroznog kolitisa itd. Svako od ovih oboljenja predstavlja varijantu hroničnog idiopatskog kolitisa, sa mnogim sličnostima, kako u pogledu etiologije i patogeneze, tako i u pogledu terapije. Od već pomenutih varijanti inflamatornih oboljenja creva (limfocitno-plazmocitni ili eozinofilni enteritis) razlikuje se prvenstveno po lokalizaciji inflamatornih promena i specifičnim simptomima koji proističu iz takve lokalizacije.

Uzrok idiopatskog hroničnog kolitisa je nepoznat, pri čemu se najverovatnije može govoriti o više različitih etioloških agenasa. S obzirom na, po pravilu dobar odgovor na antibiotsku terapiju, uglavnom tilozinom, metronidazolom ili sulfasalazinom, bakterije se obično stavljaju na prvo mesto među potencijalnim uzročnicima ovog kolitisa. Teško je međutim govoriti o jednom jedinstvenom uzročniku, s obzirom da su u različitim pokušajima do sada izolovani mnogobrojni potencijalni uzročnici, među kojima su oni najpatogeniji (*Salmonella*, *Campylobacter*, invazivni sojevi *E. coli*) relativno retko izolovani. Eksperimentalni pokušaji izazivanja kolitisa bakterijskim kulturama izolovanim od obolelih životinja nisu uspeali.

Mnoga dosadašnja zapažanja sugerišu verovatno prisustvo imunoloških mehanizama u etiologiji idiopatskog kolitisa, o čemu najpouzdanije svedoči infiltracija pojedinih celularnih medijatora imunološkog odgovora (limfociti, plazmociti, eozinofili ili histiociti). Objašnjenja o mogućim imunološkim mehanizmima su, međutim konfuzna, kreću se od hipoteza o specifičnoj reakciji na antigene iz hrane, bakterijske antigene (bakterije ili njihovi metaboliti) do reakcije antitela na ćelije kolona. Zaista veliki izbor potencijalnih antigena u kolonu može da izazove praktično sva 4 tipa hipersenzitivnosti, pri čemu sam tip imunološkog odgovora zavisi od prirode samog antigena (citotoksični tip imunološke reakcije, reakcija antitela sa bakterijama ili pak antigenima hrane, sa posledičnom aktivacijom komplementa, oslobađanjem histamina, migracijom neutrofila itd.). Ulogu imunoloških mehanizama u etiologiji idiopatskog kolitisa možda najbolje potvrđuje oporavak obolelih životinja nakon uvođenja hipoalergenske dijeta ili primene antialergijskih sredstava. Jedan od najvažnijih argumenata u odbrani teorije o ulozi bakterija u etiologiji ovog

oboljenja bio je povoljan terapijski efekat antibakterijskih sredstava među kojima je na prvom mestu bio sulfasalazin. Ovaj preparat inače, pored sulfonamidske komponente, sadrži salicilat, provereno antiinflamatorno sredstvo.

Oboljevaju psi svih rasa i uzrasta, najvažniji klinički simptom je hronična dijareja sa prisustvom sluzi i fecesu, pri čemu je u većini slučajeva konvencionalna antidijaroična terapija bila neefikasna ili pak dovodila samo do privremenog poboljšanja. Konzistencija fecesa varira od poluformiranog do tečnog, ne retko sa primesom sveže krvi, naročito u težim slučajevima. Učestalost defekacije je povećana najmanje za dva puta u odnosu na normalno ponašanje životinje, kod obolelih životinja je prisutan osećaj hitnosti, sa čestim akcidentima u kući. Za vreme defekacije se obično uočavaju tenezmi, koji najčešće rezultiraju izbacivanjem sluzi. Prisustvo tenezama sigurno ukazuje na oboljenja kolona, mada njihovo odsustvo ne isključuje dijagnozu. Povraćanje se, inače, može uočiti kod oko 30% životinja sa hroničnim kolitisom.

Dijagnoza se uglavnom bazira na eliminaciji pojedinih tipova strogo definisanih kolitisa. Fizički nalaz je u najvećem broju slučajeva normalan. Ponekad se može zapaziti umeren gubitak telesne mase, dok se palpacijom abdomena veoma retko otkriva bol. Hemogram je obično nepromenjen, ponekad se jedino uočava neutrofilija sa skretanjem u levo. Kontrastna radiografija može pomoći u postavljanju dijagnoze, mada su nalazi mahom neprecizni i mogu još više da zbune i nepotrebno oduzmu vreme. Kolonoskopija je najefikasniji i najracionalniji način pregleda životinje, kolonoskopskom pregledu je dostupan ceo organ, pa se svaka promena može lako ustanoviti. Sluzokoža kolona je obično hiperemična i edematozna, često granularnog izgleda, kao da je izbušena iglom. Krvni sudovi submukoze se ne uočavaju. Krvarenje se relativno često zapaža, pri čemu sveža krv u lumenu kolona ukazuje na težak oblik oboljenja. Sluz se, inače, može videti u velikim količinama, kako u lumenu tako i na sluzokoži, i to u prilično debelom sloju.

Terapija kolitisa obuhvata primenu antibakterijskih i antiinflamatornih sredstava, zatim spazmolitika, uz odgovarajuću dijetalnu ishranu. Mada je hipoteza o ulozi bakterija nesigurna, zbog čega se neki autori protive primeni antibiotika, u praksi su registrovani sasvim zadovoljavajući efekti

primenom sulfasalazina, tilozina imetronidazola, pa nema razloga za njihovo izbegavanje. Lek izbora je sulfasalazin (sulycilazosulfapyridine), zbog sinergističkog delovanja sulfapiridina i salicilata. Ovaj preparat se kod pasa primenjuje u dozi od 25-40 mg/kg telesne mase, tri puta dnevno, tokom 3 do 4 nedelje, pri čemu je u retkim slučajevima (oko 10%) tretman neophodno produžiti. Sporedni efekti sulfasalazina su retki, mada se kod dugotrajnog davanja visokih doza, ili pak kod senzibilisanih životinja, može javiti keratokonjunktivitis sicca.

Primena spazmolitika predstavlja prilično kontraverzno područje, većina autora se slaže da aniholinergička sredstva treba izbegavati zbog opasnosti od težih poremećaja motiliteta. U inicijalnoj fazi tretmana teškog kolitisa, međutim, narkotički analgetici, koji direktno deluju na glatku muskulaturu kolona redukujući pokrete pražnjenja, mogu biti veoma korisni. U tom cilju se mogu koristiti difenoksilat (eventualno kombinacija difenoksilata i atropina) i loperamid. U slučajevima kada je efekat sulfasalazina ispod očekivanog, može se primeniti prednizolon u dozi od 1-2 mg/kg dnevno, u kombinaciji sa sulfasalazinom ili metronidazolom.

Kod mnogih pasa i mačaka na tok oboljenja povoljno utiče hipoalergenska dijeta (jagnjeće ili konjsko meso, mlad sir). Suvu industrijsku hranu u kojoj dominiraju žitarice treba izbegavati kod svakog slučaja dijareje. Idealan obrok, ustvari, trebalo bi da sadrži sasvim malo nesvarenih rezidua, zato što voluminozan feces podstiče propulzivne pokrete kolona. Osnova takvog obroka je meso, mogu čak i mesne konzerve, uz dodatak mekinja (dve velike supene kašike na 400 g mesnog obroka), koji treba dati u manjim porcijama, najamanje 3 puta dnevno. Prognoza zavisi od težine oboljenja, u lakšim slučajevima je dobra, međutim, u slučaju jačeg fibroziranja zida debelog creva dolazi do trajnog oštećenja apsorpcije i motiliteta, zbog čega su šanse za izlečenje minimalne.

### **Pseudomembranozni kolitis**

Pseudomembranozni kolitis je oboljenje opisano u humanoj medicini, koje nastaje kao posledica štetnog delovanja toksina *Cl. difficile*, do čijeg preteranog razmnožavanja dolazi nakon antibiotske supresije normalne mikroflore creva. Mnogi antibiotici su tako dovedeni u vezu sa pojavom

ove bolesti, u prvom redu linkomicin, klindamicin, cefalosporini (ceftriakson) i ampicilin. Promene na sluzokoži kolona se svode na prisustvo pseudomembrana sastavljenih od sluzi, fibrina, neutrofila, izumrlih epitelnih ćelija creva i različitih bakterija.

Slični slučajevi su zabeleženi i kod pasa. Tako, na primer, do sada su u sličnim situacijama kod pasa sa hroničnim dijarejama izolovani *Clostridium difficile*, *Clostridium welchii*, *Clostridium perfringens* tip A, pri čemu je u nekoliko slučajeva dokazana veza sa klindamicinom.

Kod ljudi sa pseudomembranoznim kolitisom sa uspehom su u terapiji korišćeni vankomicin i metronidazol. Kod pasa su takođe povoljni rezultati postignuti metronidazolom.

### **Histiocitni ulcerozni kolitis**

Histiocitni ulcerozni kolitis je relativno retko oboljenje koje se karakteriše ulceracijama na sluzokoži kolona, sa veoma karakterističnom zapaljenskom infiltracijom koju najvećim delom čine PAS pozitivni histiociti. Javlja se najčešće kod boksera i francuskog buldoga. Etiologija ovog oboljenja nije poznata, iako se u literaturi može naići na više hipoteza. Suština je u ispunjenosti histiocita polisaharidima (PAS pozitivna reakcija). Po jednoj teoriji histiociti nastaju od makrofaga koji oskudevaju u lizosomalnim enzimima neophodnim za razgradnju fagocitovanih polisaharida. Po drugoj teoriji makrofagi su nesposobni da svare strane materije apsorbivane u kolonu, dok je po trećoj funkcija makrofaga normalna, međutim, fagocitovane materije na neki način inhibiraju procese sopstvene razgradnje. Druga hipoteza, oslanjajući se na nalaz hlamidija u ćelijama kolona obolelih životinja, u prvi plan istura infektivne uzročnike, međutim, ni jedan pokušaj eksperimentalnog izazivanja infekcije i oboljenja nije uspeo. S obzirom da su uglavnom ugroženi psi rase nemački bokser, nije isključena ni genetska predispozicija.

Klinička slika histiocitnog ulceroznog kolitisa se poklapa sa kliničkom slikom hroničnog idiopatskog kolitisa, karakteristično obeležje ove bolesti je hronična dijareja sa čestim prisustvom sluzi i krvi u fecesu, zatim hronično mršavljenje. U pojedinim slučajevima su, međutim, moguće



spontane remisije. Oboljevaju uglavnom mladi bokseri, do dve godine starosti.

Dijagnoza se postavlja na osnovu endoskopskog nalaza i biopsije. Kolonoskopijom se vidi sluzokoža kolona koja je posuta nepravilno raspoređenim hiperemičnim zapaljenskim poljima sa čestim ulceracijama, oko kojih se zapaža zona granulacionoog tkiva, tako da sluzokoža deluje kao išarana zakrpama. Histološki se, među degenerisanim epitelnim ćelijama zapaža veći broj neutrofilnih granulocita, tu i tamo pravi mali mikroapscesi, zatim bezbroj PAS pozitivnih histiocita duboko u lamini propriji i submukozi. U isto vreme se zapaža limfocitna i plazmocitna infiltracija.

Terapija je simptomatska, svodi se na primenu sulfasalazina, koji je u principu efikasan ukoliko se sa lečenjem počne na vreme. Međutim, u uznapredovalim slučajevima, kada se sa terapijom krene kasno, prognoza je loša.

### **Spastički kolon**

Jedan broj slučajeva hroničnih dijareja koje se, na osnovu kliničke slike, mogu smatrati tipičnim za kolitis, nije izazvan zapaljenjem sluzokože kolona. U Americi, na primer, kolonoskopskim pregledom pasa sa hroničnim dijarejama tipičnim za kolitis (poluformiran, kašast feces, sa prisustvom sluzi i sveže krvi, učestala defekacija sa tenezmima), u 5% slučajeva nisu ustanovljeni nikakvi znaci zapaljenja sluzokože kolona, pa je pojava dijareje protumačena kao primarni poremećaj motiliteta kolona. Priroda ovog poremećaja, međutim, nije definisana, šta više, nije de fakto dokazana ni motorna disfunkcija, već se na osnovu kliničke slike samo pretpostavilo da postoji.

Poput takozvanog sindroma razdražljivosti creva (irritable bowel syndrome) kod ljudi, ovakvi slučajevi su svrstani u sindrom razdražljivog ili spastičkog kolona.

Prema anamnezi, obolele životinje su u dužem vremenskom periodu ispoljavale simptome dijareje, obično intermitetnog karaktera, sa dosta sluzi u fecesu. Pojava krvi u fecesu, zatim tenezmi i povraćanje su takođe

uočavani mada znatno ređe. Mnoge životinje su ranije lečene, čak i sulfasalazinom, sa odgovarajućim dijetalnim režimom ishrane, po pravilu bez većih uspeha. Oboljenje se, inače, češće javlja kod velikih rasa pasa, naročito službenih, vojnih i policijskih pasa. Na pojavu bolesti često utiču promene okoline, promena načina držanja, odvajanje od vlasnika itd.

Klinički nalaz je po pravilu normalan, tako da ne postoje objektivni kriterijumi za postavljanje dijagnoze. Nije zapaženo nikakvo odstupanje hematoloških i biohemijskih parametara. Mikroskopskim pregledom fecesa se ne mogu ustanoviti leukociti ni eritrociti, eventualan nalaz jaja parazita se može smatrati slučajnošću. Kolonoskopijom se može uočiti hiperemija, čak kongestija sluzokože i dosta sluzi u lumenu kolona, međutim, biopsioni nalaz ne ukazuje na postojanje zapaljenja. Do dijagnoze se, dakle, dolazi isključivanjem svih organskih oboljenja.

Terapija se u principu svodi na kombinaciju antiholinergika, sedativa i modifikaciju obroka, uz obavezno uklanjanje eventualnih spoljašnjih faktora, u prvom redu promena u neposrednoj okolini, koje se mogu dovesti u vezu sa pojavom bolesti. Relativno dobri rezultati su opisani prilikom upotebe propantelin bromida (antiholinergik), ili pak kombinacijom clidinium bromida (Librax - Roche) i hlordiazepoksida (Darbazine - Norden Laboratories). Kod posebno nervoznih pasa korišćeni su, takođe, hlorpromazin i fenobarbitom, naročito pred očekivati stres. Kada je ishrana u pitanju, dodatak vlaknastih, celuloznih hraniva u malim količinama može da ublaži dijareju kod životinja koje pate od spastičkog kolona. U praksi se naročito uspešnom pokazala primena mekinja (2-5 supenih kašika na konzervu mesnog obroka), koje povoljno utiču i na kolitis. Celululozna vlakna u malim količinama deluju smirujuće na motilitet kolona, pa se mogu preporučiti i kod dijareje i kod konstipacije. Ne sme se, međutim preterati, prevelika količina celuloze povećava zapreminu fecesa koji tada deluje podražajno na motilite kolona, zbog čega se neki slučajevi spastičkog kolona, na primer kod ljudi, dovode u vezu upravo sa ovakvim načinom ishrane.

Proгноza mora biti oprezna, lečenje najčešće traje celog života, zbog čega je neobično važno vlasnike detaljno upoznati sa prirodom oboljenja, kako bi se izbeglo nepotrebno šetanje od veterinara do veterinara u cilju nalaženja kvalitetnije usluge. Mnogim vlasnicima je, naime, teško da

prihvate da se neka bolest životinje može dovesti u vezu sa njihovim odnosom prema njoj, zbog čega je važno isključiti sva organska oboljenja i vlasnicima ponuditi ubedljive dokaze.

### **Proctitis**

Proktitis predstavlja inflamatorno oboljenje rektuma koje se često javlja zajedno sa kolitisom, premda nisu retki ni samostalni slučajevi provocirani u prvom redu mehaničkim inzultima. U kliničkoj slici proktitisa, kao uostalom i drugih oboljenja rektuma i anusa, dominiraju znaci otežane defekacije, tenezmi, dishezija, hematoshezija, ponekad i sa sekundarnom pojavom opstipacija. Pokušaji defekacije su vrlo često izuzetno bolni, životinja cvili, okreće se prema repu, vuče zadnji deo po zemlji, ponekad se može videti kako iz anusa curi sveža krv.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, zatim kliničkim pregledom životinje. Adspekcijom se nekad mogu zapaziti promene na spoljašnjem delu anusa (otok, crvenilo, rane), zatim paraanalnim žlezdama. Digitalni pregled rektuma je bolan, životinja se često opire. Rektalnom eksploracijom mogu se napipati otoci, strikture, apscesi, strana tela i tumori. Veoma efikasan način pregleda rektuma je rektoskopija, koja obezbeđuje direktnu, neposrednu vizuelizaciju sluzokože, a po potrebi i biopsiju. Pregled rektuma se, inače, veoma često mora izvesti pod sedacijom ili opštom anestezijom, s obzirom da svaki pokušaj uvlačenja prsta ili rektoskopa dodatno pričinjava bol.

Terapija zavisi od težine oboljenja, odnosno uzroka koji je doveo do zapaljenja sluzokože rektuma. Strana tela treba pažljivo ukloniti, strikture i druge mehaničke prepreke hiruški otkloniti. Kod proktitisa se, slično kao i kod kolitisa, efikasnim pokazao sulfasalazin, naročito u kombinaciji sa loperamidom. U slučaju jače afekcije zadnjeg dela rektuma i anusa, na smirivanje tenezama povoljno utiču mlake klizme sa blagim dezinfekcijentnim i adstrigentnim sredstvima (borna kiselina, taninska kiselina, bizmut subnitrat, alumen). Umirujuće deluje i parafinsko ulje, zatim različite antibiotske masti koje sadrže i kortikosteroide, naročito kod afekcija anusa. U praksi se sa uspehom koriste i brojne masti za hemoroide.

*Tabela 3. Diferencijalno-dijagnostički i terapijski postupak kod najčešćih oboljenja tankog creva pasa i mačaka*

Dijagnoza	Klinička slika	Dijagnostika	Terapija
Akutni infektivni enteritis	Vodenast, profuzan proliv dehidracija, povraćanje, febra...	Anamneza, epizootiološka situacija, serološka dijagnostika, izolacija uzročnika	Gladovanje 24-48 časova, nadoknada tečnosti i elektrolita, metoklopramid...
Virusne dijareje	Vodenast, profuzan, često hemoragičan proliv, povraćanje, teška dehidracija, anoreksija...	Anamneza, epizootiološka situacija, krvna slika (leukopenija), dokazivanje virusa u izmetu	Uskraćivanje vode, nadoknada tečnosti i elektrolita, metoklopramid, Vit. B, A...
Parazitske dijareje	Nespecifičan proliv kod najmlađih životinja	Koprološki nalaz	Anthelmintici
Kokcidioza	Proliv, često sa primesama krvi	Koprološki nalaz	Nitrofurazon ili amprolium
Đardijaza	Proliv	Koprološki nalaz, endoskopija	Metronidazol
Salmoneloza	Proliv, krv i sluz u fecesu, povraćanje, febra...	Izolacija uzročnika, leukocitoza	Probiotici, hloramfenikol ili trimetoprim/sulfo
Kampilobakterioza	Dijareja, često hronična	Izolacija uzročnika, leukocitoza	Eritromicin ili furazolidon
Klostridioza	Mukohemoragičan proliv, povraćanje, povišena temperatura	Izolacija uzročnika i toksina	Metronidazol, ampicilin, nadoknada tečnosti i elektrolita, flunixin/deksametazon...

Dijagnoza	Klinička slika	Dijagnostika	Terapija
Gljivične dijareje	Proliv, često mršavljenje	Izolacija uzročnika	Nistatin, ketokonazol
Opstrukcija creva	Povraćanje, napet, bolan abdomen	Palpacija, kontrastna radiografija	Hirurška intervencija
Limfocitno-plazmocitni enteritis	Hroničan proliv, mršavljenje, ponekad povraćanje	Hipoproteinemija, biopsija	Prednizolon, antibiotici, dijetalna ishrana
Eozinofilni enteritis	Proliv u epizodama	Hipoproteinemija, biopsija	Prednizolon, dijetalna ishrana
Granulomatozni enteritis	Hroničan proliv, mršavljenje, edemi	Palpacija, Rø nalaz, biopsija	Prednizolon, sulfasalazin
Crevne limfangi-ektazije	Hroničan proliv, mršavljenje, edemi	Hipoproteinemija, biopsija	Dijetalna ishrana, prednizolon
Prerastanje bakterijske flore	Hroničan proliv, flatusi perverzani apetit	Bakteriološki pregled, odnos između nivoa folata i B <sub>12</sub>	Tetraciklin, metronidazol
Akutni nespecifični kolitis	Akutna pojava proliva sa primesama sluzi, tenezmi	Anamneza, koprološki nalaz kolonoskopija, biopsija	Gladovanje 24 časa, nadoknada tečnosti, antibiotici
Idiopatski hronični kolitis	Hroničan proliv sa primesama sluzi i krvi, tenezmi, neuspešna terapija	Eliminacija drugih oblika kolitisa	Sulfasalazin, hipoalergenska dijeta, mekinje
Hronični kolitis mačaka	Hroničan proliv sa primesama sluzi, tenezmi, mršavljenje	Kolonoskopija	Sulfasalazin, hipoalergenska dijeta, mekinje

Dijagnoza	Klinička slika	Dijagnostika	Terapija
Granulomatozni kolitis	Hroničan proliv sa primesama sluzi i krvi, mršavljenje, tenezmi i dishezija	Kolonoskopija, biopsija	Hloramfenikol i tilozin prednizolon
Eozinofilni kolitis	Hroničan proliv sa primesama sluzi i krvi, tenezmi	Eozinofilija, biopsija	Prednizolon
Histiocitni ulcerozni kolitis	Hroničan proliv sa primesama sluzi i krvi, mršavljenje	Rasna predispozicija (bokser), biopsija	Sulfasalazin
Iritabilni kolon	Klinička slika hroničnog kolitisa, velike rase, posle promene sredine	Klinički nalaz b.o, kolonoskopija pokazuje hiperemiju, biopsija negativna	Antiholinergici i sedativi, modifikacija ishrane i držanja
Inverzija cekuma	Hroničan proliv sa primesama krvi, bez tenezama, povraćanje	Kontrastna radiografija, endoskopija	Hirurška repozicija
Proktitis	Tenezmi, dishezija, hematohezija	Fizički nalaz, rektoskopija	Sulfasalazin, loperamid
Insuficijencija egzokrinog pankreasa	Hroničan proliv, perverzan apetit, mršavljenje, češće kod nemačkih ovčara	Testovi apsorpcije (test zamašćenja krvnog seruma)	Pankreatin, tilozin
Tumori	Hroničan proliv, mršavljenje, funkcionalni poremećaji	Rö nalaz, laparotomija, biopsija	Hirurška intervencija, hemoterapija

## OSNOVNI PRINCIPI TERAPIJE DIJAREJE

Veoma veliki broj, etiološki i patofiziološki sasvim različitih poremećaja gastrointestinalnog trakta malih životinja, čini terapiju ovih oboljenja izuzetno složenom. Najveći broj težih oboljenja dovodi do ozbiljnog ugrožavanja homeostatskih mehanizama sa posledičnim poremećajem funkcije mnogih drugih organa i sistema organa, zbog čega je često teže otkloniti komplikacije izazvane primarnom bolešću nego samo primarno oboljenje. Mnoge bolesti se, zatim, teško mogu dijagnostikovati - do dijagnoze se dolazi nakon dužeg ispitivanja i isključivanja mogućih poremećaja, pri čemu se životinje i u tom periodu moraju lečiti, u prvom redu da bi se sprečile teže komplikacije. Konačno, kada se postavi tačna dijagnoza, problem je daleko manji - najjednostavnije je lečiti oboljenje čija je etiologija u potpunosti jasna.

Terapija gastrointestinalnih oboljenja se u principu deli u tri osnovne kategorije:

- Potpurnu,
- Simptomatsku i
- Specifičnu terapiju.

Potporna terapija podrazumeva nadonkadu izgubljene tečnosti i elektrolita.

Simptomatska terapija podrazumeva racionalnu upotrebu različitih medikamenata kojima se uspostavlja kontrola nad pojedinim simptomima bolesti. Simptomatski tretman, na primer, podrazumeva primenu modulatora peristaltike, adsorbentnih sredstava i sl. Ovim lekovima se, dakle, ne postiže nikakva korekcija eventualnog poremećaja već se sprečava ili umanjuje rizik od težih komplikacija. Simptomatska terapija se obično kombinuje sa specifičnom terapijom, pa se pozitivan efekat lečenja često pogrešno pripisuje njima.

Specifična terapija ima za cilj korekciju ili eliminaciju uzroka koji je doveo do oboljenja. Kod hroničnih poremećaja gastrointestinalnih organa specifična terapija može da obuhvati modifikaciju ishrane, primenu antimikrobnih lekova, anthelmintika, protektanata, antacida, enzimskih preparata, antisekretornih, imunosupresivnih i laksantnih sredstava itd.

## **Ishrana obolelih životinja**

### *Ishrana kod akutnih oboljenja gastrointestinalnog trakta*

Restrikcija kompletnog ili pojedinih komponenti obroka predstavlja bitan deo terapije gotovo svakog oboljenja digestivnog trakta. Kod akutnih poremećaja je najčešće dovoljno obustaviti hranjenje tokom jednog do dva dana, osim u slučaju težih oboljenja kao što je parvovirusna infekcija pasa kada je neophodno i duže izbegavati bilo kakvu nepotrebnu stimulaciju sekrecije, kako bi se omogućila što efikasnija reparacija oštećene sluznice. U slučaju povraćanja restrikcijom je obuhvaćena i voda. međutim, ako životinja ne povraća, dozvoljeno je unošenje tečnosti po slobodnoj volji.

Nakon 24-48 časova gladovanja postepeno se uvodi dijetalni obrok, pod uslovom da se njime ne isprovocira ponovni proliv ili povraćanje. u principu ovaj dijetalni obrok se sastoji od blage, lako svarljive hrane, sa niskim sadržajem masti. najčešće se pri tome koristi piletina ili mlevena posna junetina sa pirinčem u odnosu 1:4. Naravno, u obzir dolaze i lako svarljiva komercijalna dijetalna hraniva, nikako uobičajena komercijalna hraniva koja sadrže veći procenat žitarica. Prvi obroci su mali, životinje treba hraniti 4 do 6 puta dnevno, uz postepeno povećanje pojedinačnog obroka, pri čemu treba da prođe najmanje 2 do 3 dana da bi se uspostavio normalan režim ishrane.

### *Ishrana kod hroničnih oboljenja gastrointestinalnog trakta*

Poseban dijetalni režim ishrane ima mnogo veći značaj kod hroničnih oboljenja želuca i creva. tako, na primer, kod hroničnog povraćanja izazvanog poremećajem pražnjenja želuca ili refluksnim gastritisom, značajno poboljšanje se postiže jednostavnom podelom dnevnog obroka na više malih pojedinačnih delova. na dijareje izazvane oboljenjem tankog creva često povoljno utiču odgovarajuće manipulacije u količini masti, ugljenih hidrata ili proteina, dok na dijareje izazvane oboljenjem debelog creva povoljno utiče dodavanje vlaknastih celuloznih hraniva, ili pak eliminacija određenih proteinskih hraniva u slučaju hipersenzitivnosti i sl.



Generalno posmatrano, ishrana kod većine hroničnih dijareja bi trebala da se bazira na niskom sadržaju masti, bez laktoze i potencijalnih alergena, uz eventualnu primenu malih količina celuloznih dodataka kod nekih oboljenja debelog creva.

#### *Posna dijeta*

Posna hrana, sa niskim sadržajem masti, ima jako veliki značaj u terapiji mnogih gastrointestinalnih oboljenja, ma koliko mast predstavljala dragocen izvor energije za mesojede. Masnoća odlaže pražnjenje želuca čime se kod mnogih slučajeva hroničnog gastritisa podstiču tegobe - mučnina i povraćanje. Veća količina masti u obroku, nadalje, izaziva dijareju, pre svega kod životinja sa hroničnom insuficijencijom pankreasa, zbog neadekvatnog varenja, odnosno kod mnogih hroničnih oboljenja tankog creva, zbog neadekvatne apsorpcije. Višak masti fizičko-hemijskim mehanizmima otežava apsorpciju drugih hranljivih sastojaka, stvarajući uslove za osmotsku dijareju. Neapsorbovane masne kiseline, aktivnošću bakterijske flore kolona, podležu hidrosilaciji, a hidroksi masne kiseline, kao što je već istaknuto, snažno podstiču sekreciju u debelom crevu, čime se još više pogoršava dijareja. To praktično znači, da se hrana sa višim sadržajem masti mora izbegavati kod većine oboljenja želuca i creva, kod hronične insuficijencije pankreasa (višak masti umanjuje efekat dodatih enzimskih preparata), zatim kod povratnog pankreatitisa, s obzirom da masti stimulišu lučenje holecistokinina, visokopotentnog stimulatora pankreasne sekrecije.

#### *Dijeta bez laktoze*

Kod većine oboljenja creva dolazi do oštećenja površnog sloja mukoze sa značajnom redukcijom enzimske aktivnosti na površini crevnih resica, gde je najizraženija aktivnost laktaze. Zbog nemogućnosti varenja laktoze, bakterijskom razgradnjom šećera povećava se sadržaj razgradnih, osmotski aktivnih materija, pre svega isparljivih masnih kiselina, koje izazivaju osmotsku dijareju. Iz tog razloga se kod svih dijareja izbegavaju mleko i mlečni proizvodi koji sadrže laktozu.

### *Hipoalergenska dijeta*

Mada ima sasvim malo pouzdanih dokaza o nutritivnim alergijama i njihovoj ulozi u etiologiji dijareja kod pasa i mačaka, klinička zapažanja često sugerišu takav poremećaj. Iz tog razloga, posebno kada se iz anamneze dobije još neki podatak koji učvršćuje sumnju u alergiju, treba preduzeti tzv. hipoalergensku ili restriktivnu dijetu koja se u principu svodi na eliminaciju do tada korišćenih hraniva i uvođenju novih, neuobičajenih hraniva sa kojima životinja ranije nije dolazila u kontakt. U praksi se to uglavnom svodi na manipulaciju proteinskim hranivima kao što je prelazak na jagnjeće, ovčije ili konjsko meso, mlad posni sir, eventualno jaja. Psi sa eozinofilnim ili plazmocitno-limfocitnim enteritisom, na primer, povoljno reaguju na takvu ishranu.

### *Praktična uputstva za ishranu obolelih životinja*

Postoje dva načina ishrane obolelih životinja: prvi je teži, sastoji se u pripremanju hrane kod kuće po odgovarajućim preskripcijama, dok se drugi, lakši, sastoji u korišćenju odgovarajućih komercijalnih dijetalnih hraniva za pse i mačke.

Standardni obrok za ishranu pasa ili mačaka obolelih od gastrointestinalnih oboljenja, spremljen kod kuće, obično se sastoji od kombinacije nekog posnog mesa (piletina, teletina) i/ili mladog posnog sira, sa kuvanim pirinčem, grizom ili krompirom, u odnosu 1:4. Ovakvom obroku se dodaje mineralno-vitaminski premiks, na osnovu preračunatih potreba, u zavisnosti od telesne mase i starosti životinje, zatim, zavisno od vrste oboljenja, balastni dodatak, energetski dodatak itd. Na primer, kod kolitisa, proktitisa ili opstipacije, poželjno je povećati nivo celuloze, dodavanjem mekinja ili metilceluloze, a kod limfangiektazija i drugih maldigestivnih i malapsorptivnih oboljenja tankog creva nivo energije, dodavanjem srednjelančanih triglicerida.

*Tabela 4. Sastav visokosvarljivog obroka za pse i mačke sa gastrointestinalnim oboljenjima*

Sirovinski sastav	Način pripreme - količina
Pšenični griz	Pola šolje <sup>2</sup> griza, kuvanjem se dobija oko 2 šolje kaše
Posni mladi sir	Jedna i po šolja
Jaja	1 krupnije, tvrdo kuvano jaje
Pivski kvasac	1 supena kašika <sup>3</sup>
Šećer	3 supene kašike
Biljno ulje (evit, suncokret)	1 supena kašika
Kalijum hlorid	1 kafena kašika <sup>4</sup>
Dikalcijum fosfat	2 kafene kašike
Mineralno-vitaminski dodatak	Balansiran na osnovu preračunatih potreba, po odgovarajućim tablicama (neophodni ingredijenti se dodaju u ohlađenu kašu od pšeničnog griza i dobro izmešaju. na taj način se dobija oko 1 kg hrane).
Hemijski sastav pripremljenog obroka	
Vlaga (%)	7,50
Proteini (%)	7,30
Masti (%)	3,70
Ugljeni hidrati (%)	9,60
Energija (kJ/kg)	oko 4000

<sup>1</sup>osnovni obrok prilagođen za ishranu životinja sa oboljenjima tankog creva; kod oboljenja debelog creva preporučuje se dodavanje mekinja; <sup>2</sup>1 merna šolja = 240 g; <sup>3</sup>1 supena kašika = 15 ml; <sup>4</sup>1 kafena kašika = 5 ml.

U poslednje vreme se na tržištu može naći veliki izbor različitih komercijalnih dijetalnih hraniva koja obično ispunjavaju većinu prethodno istaknutih kriterijuma pa se ishrana obolelih životinja sa njima može daleko jednostavnije izvesti. među takvim hranivima sa niskim sadržajem masti

najpre treba navesti *Pedigree low fat diets (Waltham)*, hraniva iz serije i/d i r/d (*Hill's pet products*), *Fit - n - trim (purina)*, *Cycle 3 (gaines)* itd.

Od hraniva sa niskim sadržajem alergena, opet, na raspolaganju su *Pedigree selected protein diets*, odnosno *Whiskas selected protein diets (Waltham)*, zatim d/d (*Hill's pet products*), primarno namenjena životinjama koje boluju od hroničnih alergijskih dermatoza.

Uobičajena gotova komercijalna hraniva za pse i mačke treba izbegavati, i to ne samo zbog toga što po sastavu ne odgovaraju navedenim kriterijumima (viši sadržaj masti, mnoštvo potencijalnih alergena). Većina suvih komercijalnih hraniva u osnovi sadrži dosta žitarica koje ostavljaju preveliki balast nesvarenih sastojaka, čime povećavaju masu fecesa i negativno utiču na dijareju, posebno izazvanu oboljenjima debelog creva.

Posni obrok je u prvom redu indikovao kod oboljenja praćenih poremećajem varenja i apsorpcije masti, odnosno kod dijareja izazvanih oboljenjima tankog creva, dok je njihov učinak na oboljenja debelog creva beznačajan. Prilikom komponovanja posnog obroka veliki problem predstavlja deficit energije. U praksi se ovaj problem najefikasnije rešava srednjelančanim trigliceridima kao što je Portagen (*Mead Johnson, USA*), MCT ulje (*Medium-Chain Triglycerides*) ili jednostavno kokosovo ulje, najbogatiji izvor MC triglicerida. Ovi trigliceridi se lako apsorbuju, direktno preko portalnog krvotoka, zaobilazeći limfni sistem, zbog čega se prvenstveno preporučuju kod poremećaja limfatičnog sistema, kao što su crevne limfangiektazije. MCT ulje se obično dodaje u količini od 1 kafene kašike (5 ml) na mesnu konzervu od 400 g.

Kod oboljenja debelog creva, osim visokosvarljivih dijetalnih hraniva sa niskim sadržajem masti, mada sadržaj masti nije presudan pa se mogu koristiti i uobičajene mesne konzerve, treba u malim količinama dodati nesvarljiva hraniva koja povećavaju balast, kao što je celuloza. Primećeno je, naime, da dodavanje balastnih hraniva povoljno utiče i na dijareju (izazvanu oboljenjem debelog creva) i na opstipaciju. Ova paradoksalna pojava se eventulano može objasniti zadržavanjem vode, čime se povećava osnovna masa fecesa, sa posledičnim usporavanjem pasaže sadržaja kod dijareje, odnosno ubrzanjem pasaže kod opstipacije. U ovu svrhu se koriste mnogobrojni prečišćeni derivati celuloze (metilceluloza), različiti komercijalni preparati kao što su Siblin (*Parke-Davis*), Metamucil (*Searle*),

ili još jednostavnije, obične pšenične mekinje. Navedeni preparati ili mekinje se najčešće dodaju u količini od 1-2 supene kašike na konzervu hrane.

Bez obzira na vrstu oboljenja, odnosno vrstu hrane (komercijalna dijetalna hrana ili hrana pripremljena u kući), obolele životinje je bolje hraniti više puta dnevno, manjim pojedinačnim obrocima (bar 3-4 puta), nego ceo dnevni obrok dati odjednom.

## **Medikamentozna terapija gastrointestinalnih bolesti**

### *Antimikrobna sredstva*

Antibiotici su dugo godina zauzimali vodeće mesto u lečenju dijareja, kako akutnih tako i hroničnih, mada je bilo malo dokaza o direktnoj umešanosti bakterija u etiopatogenezi oboljenja. U poslednje vreme su se pogledi na terapiju dijareja značajno promenili. Danas se, na primer, smatra da su antibiotici indikovani u sasvim ograničenom broju slučajeva, da njihova nekontrolisana primena samo usporava oporavak obolelih životinja. Postoje podaci da neki od često korišćenih antibiotika, poput neomicina, eritromicina i ampicilina, čak indukuju prolongiranu dijareju, usled poremećaja bakterijske ravnoteže i smanjenja apsorpcije.

Antibiotska terapija je indikovana jedino u slučajevima kada je dijareja izazvana specifičnim bakterijskim infekcijama ili pak kod teških oštećenja sluznice creva, kod kojih postoji opasnost od prodora bakterija i njihovih toksina u cirkulaciju, sa posledničnim sistemskim poremećajima, bakterijemijom, septikemijom, odnosno septičkim ili endotoksičnim šokom. To se praktično odnosi samo na teža febrilna oboljenja, zatim hemoragične dijareje, posebno ukoliko su praćene leukocitozom. Pored akutnog bakterijskog enterokolitisa, u ovu grupu spadaju parvovirusna infekcija, akutni (idiopatski) hemoragični gastroenteritis, invaginacija creva i sl. Pri tome je parenteralni tretman verovatno logičniji od peroralnog. Doduše, jedno od važnih indikacionih područja za primenu antibiotika je preterano razmnožavanje bakterijske flore, pratilac mnogih hroničnih

dijareja, zbog čega se u njihovoj terapiji redovno koriste i pojedini oralni antibiotici.

Spisak antibiotika koji se koriste u terapiji crevnih oboljenja je prilično veliki, uključuje tilozin, neomicin, streptomycin, tetracikline, hloramfenikol, kombinacije trimetoprima i sulfonamida, sulfasalazin, metronidazol i sl. Izdvajamo tri antimikrobna preperata koji su se, prema dosadašnjim iskustvima, pokazali veoma efikasnim. To su tilozin, metronidazol i sulfasalazin.

**Tilozin** je prema mnogim autorima jedan od najefikasnijih antibiotika u lečenju i kontroli bakterijskih infekcija tankog creva, posebno hroničnih dijareja sa preteranim razmnožavanjem bakterijske flore u tankom crevu. Primenuje se peroralno, najčešće u obliku praška sa vitaminima (Tylan plus vitamini - Elanco). Podaci o doziranju su neprecizni, pozitivni efekti su postignuti različitim dozama u rasponu od 11-200 mg/kg telesne mase, dnevno. Burows, na primer, preporučuje da se 200-400 mg tilana (polo do jedne kafene kašike praška) da sa vodom ili hranom tri puta dnevno, uz mogućnost smanjivanja pojedinačne doze u slučaju potrebe za dužim tretmanom.

**Metronidazol** (Lambivet, Orvafil) je po značaju drugo antimikrobno sredstvo u lečenju hroničnih dijareja praćenih preteranim razmnožavanjem bakterijske flore. Za razliku od tilozina, metronidazol deluje i na bakterije i na protozoe, ispoljavajući uz to još i izvesna imunosupresivna svojstva. Ovako širok spektar delovanja je verovatno razlog njegovoj izuzetnoj efikasnosti u lečenju hroničnih oboljenja debelog creva, kod kojih je, očigledno, pored mnogobrojnih mikroorganizama, uloga imunoloških mehanizama izuzetno važna. Tako, na primer, metronidazol se pokazao efikasnim u lečenju granulomatoznog enterokolitisa, anaerobnih infekcija, enterokolitisa neutvrđene dijagnoze (zbog pokrivanja bakterija i protozoa), zatim u mnogim slučajevima gde se sulfasalazin pokazao neefikasnim. Na protozoe metronidazol efikasno deluje u dozi od 30 mg/kg dnevno, tokom 5 dana, dok na bakterije deluje u još manjim dozama.

Na kraju, kod mnogih hroničnih oboljenja debelog creva lek izbora je **sulfasalazin**, koji predstavlja još efikasniju varijantu kombinovanog antibakterijskog i antiinflamatornog delovanja. Sulfasalazin (salicylazosulfapyridine), predstavlja kombinaciju sulfapiridina i salicilata,

primenjuje se u dozi od 25-40 mg/kg telesne mase, tri puta dnevno, tokom 3-4 nedelje. Iako se može koristiti i kod pasa i kod mačaka, mačkama ga treba dati s oprezom zbog osetljivosti na salicilate.

### *Modulatori peristaltike*

Kao rezultat široko prihvaćenog mišljenja da su dijareje praćene pojačanom motorikom creva, među antidijareoike je još davno svrstan veliki broj lekova koji deluju depresivno na motilitet creva. Novija istraživanja su pokazala da je takva hipoteza uglavnom netačna, da je, štaviše, najveći broj dijareja praćen smanjenom motorikom. To praktično znači da su ovakva sredstva kontraindikovana kod većine dijareja. Klinička iskustva su, međutim, u suprotnosti sa time. Nedavno je otkriveno da mnogi modulatori peristaltike očigledan antidijareički efekat postižu istovremenom stimulacijom apsorpcije i inhibicijom sekrecije u crevima. Konkretno, radi se o podsticanju apsorpcije i inhibiciji sekrecije hlornih jona. Pošto voda prati kretanje hlorida, rezultat njihovog delovanja je jasan: smanjenjem količine vode u fecesu ublažava se dijareja. U praksi se, inače koriste uglavnom dve velike grupe "modulatora peristaltike": opijati i antiholinergici.

Narkotički analgetici ili derivati opijuma kao što je paregoric i difenoksalat imaju veoma široku primenu u lečenju dijareja. Pored delovanja na sekreciju, ovi preparati povećavaju frekvenciju ritmičkih segmentacionih pokreta smanjujući u isto vreme brzinu pasaže crevnog sadržaja. Paregoric (kamforna tinktura opijuma koja sadrži 2 mg morfijuma u 5 ml, za razliku od obične tinkture opijuma koja sadrži 50 mg morfijuma u 5 ml rastvora) koristi se u dozi od 0,05-0,06 mg/kg, 2-3 puta dnevno. Opijati, međutim, kod mačaka mogu provocirati ekscitacije. Difenoksilat je sintetski preparat koji je strukturno i funkcionalno veoma blizak opijumu. Često se kombinuje sa atropinom (Lomotil - Searle). Difenoksilat deluje direktno na opijatne receptore u glatkim mišićima i mienteričkom pleksusu, dok atropin deluje na muskarinske receptore u mienteričkom pleksusu i mukozi, čime se povećava antidijareički efekat. Kod pasa i mačaka se koristi u dozi od 0,1 mg/kg 3-4 puta dnevno. Istoj grupi antidijareika pripada i kodein, koji se primenjuje u dozi od 0,25-0,50 mg/kg 3-4 puta dnevno. Na kraju jedan

od najpoznatijih antidijareika, sličan prethodnim je loperamid, koji se koristi u dozi od 0,1 mg/kg telesne mase, 2-4 puta na dan.

Antiholinergici, poput atropina, tinkture beladone, propantelina (Pro-banthine - Searle) i metokopolamina (Buscopan - Hoechst), po svemu sudeći na sličan način postižu antidijareički efekat: primarno deluju na sekreciju i apsorpciju, dok im je efekat na motilitet od drugorazrednog značaja. S obzirom na specifično antiparasimpatikusno delovanje, antiholinergici su u prvom redu indikovani kod stresnih i psihogenih dijareja, zatim hroničnih nezapaljivih oboljenja kolona kao što je iritabilni kolon itd.

#### *Enzimski dodaci*

Insuficijencija egzokrinog pankreasa relativno često predstavlja uzrok hronične dijareje i mršavljenja kod pasa i to uglavnom kod nemačkih ovčara. Terapija se svodi na peroralnu aplikaciju komercijalnih enzimskih preparata, dobijenih njihovom ekstrakcijom iz svinjskog pankreasa, koji se mogu nabaviti u obliku tableta ili praška. Kod pasa i mačaka prašak je daleko povoljniji oblik pošto se može mešati sa hranom, čime se ne samo olakšava davanje nego i povećava efikasnost. Doziranje nije precizno regulisano, pri čemu se sasvim zadovoljavajući efekat postiže sa jednom supenom kašikom nekog komercijalnog praška, dodatog na konzervu od 400 g mesnog obroka.

Osim povoljnog delovanja na digestiju hrane, sa posledičnim ublažavanjem dijareja, primenom pankreasnih enzima se najverovatnije smanjuju bolovi u abdomenu izazvani hroničnim pankreatitisom (dokazano kod čoveka). Oni takođe dovode do prolaznog smanjenja sekrecije u pankreasu, zbog čega bi mogli da se koriste čak i kod akutnog pankreatitisa.

#### *Imunosupresivna sredstva*

Veliki broj oboljenja želuca i creva kod pasa i mačaka se mogu dovesti u vezu sa delovanjem određenih imunoloških mehanizama, ili su pak praćeni infiltracijom imuno-kompetentnih ćelija, pri čemu je neposredan uzrok



nepoznat. U ovu grupu spadaju eozinofilni gastroenteritis, limfocitno-plazmocitni enteritis, histiocitni ulcerozni kolitis, idiopatski hronični kolitis, granulomatozni enterokolitis itd. Mada u većini slučajeva kod ovakvih oboljenja povoljno utiče tzv. hipoalergenska dijeta, terapija najčešće uključuje i obaveznu primenu imunosupresivnih sredstava. Među imunosupresorima, na prvom mestu su kortikosteroidi. Prednizolon je daleko najčešće korišćeni kortikosteroid u kliničkoj praksi pasa i mačaka. Obično se primenjuje u dnevnoj dozi od 1-2 mg/kg telesne mase, podeljeno u dva dela, u periodu od 7 do 14 dana. Nakon postizanja očekivanih povoljnih efekata, doza se postepeno smanjuje (0,5 mg/kg, jednom dnevno, svaki drugi dan) da bi se sa takvom terapijom nastavilo najmanje još 2-4 nedelje. Dešava se ponekad da se sa tako malim dozama ne dobije očekivani efekat, pri čemu se povećanjem doze rizikuju teže komplikacije kao što je gastritis, ulkus želuca, oštećenje jetre itd. Indikovano je u takvim slučajevima uz prednizolon koristiti i cimetidin.

U najtežim slučajevima, posebno kada prednizolon nije efekasan, kao imunosupresor se preporučuje azatioprin u dozi od 1-3 mg/kg, jednom dnevno tokom 3-4 nedelje, sam ili u kombinaciji sa prednizolonom. Ni ovaj tretman nije bezazlen, kao posledica dužeg tretmana azatioprinom može da se javi težak akutni pankreatitis, posebno u slučaju kada je korišćen u kombinaciji sa prednizolonom.

Na kraju, među "imunosupresorima" posebno mesto pripada sulfasalazinu, preparatu koji sadrži sulfapiridin i 5-aminosalicilat. Sulfasalazin se pokazao kao izuzetno efikasan lek u lečenju hroničnog idiopatskog kolitisa, pri čemu je, eksperimentalnim tretmanom jednom ili drugom komponentom, odvojeno, dokazano da je to efekat 5-aminosalicilata. Primenjuje se u dozi od 25-40 mg/kg, tri puta dnevno, najmanje tokom 3-4 sedmice. Kao uzgredni efekti ovog tretmana mogu da se jave keratoconjunctivitis sicca. Sulfasalazin se sa posebnom oprežnošću sme koristiti kod mačaka, zbog osetljivosti na salicilate, premda većina životinja dobro podnosi dozu od 125 mg dva puta dnevno.

Poremećaj prometa vode i elektrolita predstavlja čestu komplikaciju tokom mnogih gastrointestinalnih oboljenja, osobito kod mlađih životinja. Uzrok poremećaja je najčešće višestruk, obuhvata preterani gubitak vode i elektrolita povraćanjem i/ili prolivom, pojačanu sekreciju i smanjenu apsorpciju, ponekad samo nemogućnost unošenja hrane i vode.

Generalno gledano, akutna oboljenja želuca i creva su praćena većim gubitkom tečnosti i elektrolita. Povraćanjem se gube joni kalijuma, natrijuma i hlora, zbog čega se uz dehidraciju često nailazi na hipokaliemiju, hiponatriemiju i metaboličku alkalozu, premda nisu retki ni slučajevi metaboličke acidoze koja nastaje više kao posledica paradoksalnog delovanja homeostatskih mehanizama. Kod dijareja crevnim sekretima se gube velike količine bikarbonata, zatim kalijuma i natrijuma, sa veoma čestom metaboličkom acidozom.

Nadoknada tečnosti i elektrolita se izvodi na osnovu prethodne procene vrste i obima eventualnog disbalansa i najčešće obuhvata korekciju deficita i obezbeđenje uzdržnih potreba, s obzirom da je u većini slučajeva onemogućeno normalno unošenje tečnosti i elektrolita, bilo zbog povraćanja, bilo zbog neadekvatne apsorpcije i sekrecije. Jedan od univerzalnih rastvora je Ringerov rastvor sa ili bez laktata. Kod povraćanja se obično primenjuje Ringerov rastvor bez laktata, pre svega zbog opasnosti od alkaloze, premda se u lakšim slučajevima uspešna rehidracija može postići i sa fiziološkim (0,9%) rastvorom NaCl. Kod proliva prednost ima Ringerov rastvor sa laktatom (Hartmanov rastvor), zbog opasnosti od acidoze, premda se sa njime ne može mnogo pogrešiti ni kod lakše alkaloze, isto kao što se ne može mnogo pomoći kod teške acidoze. Na sreću, u većini slučajeva ni kod povraćanja ni kod proliva nema teških acidobaznih poremećaja.

Nadoknadu tečnosti i elektrolita treba izvesti intravenskom administracijom, eventualno intraperitonealno kod sasvim male štenadi i mačića. Količina potrebne tečnosti zavisi od stepena dehidracije i uzdržnih potreba, kod teških hipovolemičnih stanja može da iznosi i 150 ml/kg telesne mase, mada se u proseku kreće oko 50-70 ml/kg. Najpogodnija je pri tome kontinuirana intravenska administracija, međutim, pošto u praksi

retko postoje uslovi za to, sasvim se solidni rezultati mogu postići dvokratnom intravenskom infuzijom. Za vreme kratkotrajnih akutnih oboljenja (2-4 dana), najčešće je dovoljno dati samo rastvore elektrolita, međutim, u slučaju oboljenja koja traju nešto duže, jedno od takvih može da bude i parvovirusna infekcija, zbog energetskog deficita neophodno je dodavati i glukozu, po potrebi i rastvore aminokiselina, vitamina i sl. Ustvari, deficit tečnosti prema utvrđenom stepenu dehidracije nadoknađujemo isključivo rastvorima elektrolita, dok uzdržne potrebe obezbeđujemo rastvorima elektrolita, glukoze, aminokiselina i vitamina.

#### DODATNA LITERATURA

1. Trailović D.: Gastroenterologija pasa i mačaka: Etiopatogeneza, dijagnostika i terapija, FVM, Beograd, 1999.
2. Trailović D.: Poremećaji prometa vode i elektrolita kod pasa i mačaka: Etiopatogeneza, dijagnostika i terapija, Visio mundi academic press, Novi Sad, 1994.

