

**BAKTERİYEL SİSTİTLİ KEDİLERDE
HİPOKLORÖZ ASİT ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Serpil ÇELİK

Yüksek Lisans
Danışman: Prof. Dr. Abuzer ACAR

Tez No: 2022-020

Afyonkarahisar

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**BAKTERİYEL SİSTİTLİ KEDİLERDE HİPOKLORÖZ ASİT
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Serpil ÇELİK**

**Danışman
Prof. Dr. Abuzer ACAR**

Tez No: 2022-020

AFYONKARAHİSAR

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir. Proje No: "20.SAĞ.BİL.15"**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda** Serpil ÇELİK tarafından hazırlanan “Bakteriyel Sistili Kedilerde Hipokloröz Asit Etkinliğinin Araştırılması” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 01/07/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği / oy çokluğu** ile **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir

Başkan

Prof. Dr. Mutlu SEVİNÇ

Üye

Prof. Dr. Fatih M. BİRDANE

Üye

Prof. Dr. Abuzer ACAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etięi İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

01/07/2022

Serpil ÇELİK

ÖZET

BAKTERİYEL SİSTİTLİ KEDİLERDE HİPOKLORÖZ ASİT ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Bu çalışmada bakteriyel sistitli kedilerde hipokloröz asit etkinliğinin ortaya koyulması amaçlandı. Çalışmanın hayvan materyalini Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği ve Balıkesir ilindeki özel bir veteriner kliniğine getirilen ve yapılan muayeneler sonucundan bakteriyel sistit tanısı konan 14 kedi oluşturdu. Bakteriyel sistit tanısı konulduktan sonra kediler sıvı tedavisi+enrofloksasin+vitamin C+nitrofurantoin (Grup I, n=7) ve sıvı tedavisi+enrofloksasin+hipokloröz asit (Grup II, n=7) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruba 7 günlük tedavi uygulandı. Grup II'deki kedilerde oluşturulan klinik skorlama tablosuna göre klinik iyileşmenin daha hızlı olduğu ve idrar kültürleri sonucunda idrarda bakteriyel üremenin daha hızlı ve etkili ortadan kaldırıldığı gözlemlendi. Sonuç olarak hipokloröz asidin bakteriyel sistitli kedilerde klinik iyileşme ve bakteriürinin giderilmesinde etkili olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: FIC, Hipokloröz asit, Kedi, Sistit

SUMMARY

Research of Effectiveness of Hypochlorous Acid in Cats with Bacterial Cystitis

This study, it was aimed to reveal the efficacy of hypochlorous acid in cats with bacterial cystitis. The animal material of the study consisted of 14 cats who were brought to Afyon Kocatepe University Veterinary Health Application and Research Center Internal Diseases Clinic a private veterinary clinic in Balıkesir and diagnosed with bacterial cystitis as a result of the examinations. After the diagnosis of bacterial cystitis, the cats were divided into two groups fluid therapy+enrofloxacin+vitamin C+nitrofurantoin (Group I, n=7) and fluid therapy+enrofloxacin+hypochlorous acid (Group II, n=7). Both groups were treated for 7 days. It was observed that clinical recovery was faster according to the clinical scoring table created in the cats in Group II, and bacterial growth in the urine was eliminated more quickly and effectively as a result of urine cultures. As a result, it was concluded that hypochlorous acid is effective in clinical improvement and elimination of bacteriuria in cats with bacterial cystitis.

Keywords: Cat, Cystitis, FIC, Hypochlorous acid

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan danışmanım Prof. Dr. Abuzer ACAR' a,

Tez çalışmasındaki ve tez yazım sürecindeki destek ve yardımlarından ötürü Öğr. Grv. Ahmet Cihat TUNÇ ve Vet. Hek. Sercan Hüseyin BAYENDUR' a,

Hayatımın her alanında olduğu gibi yüksek lisans eğitimim boyunca hep yanımda olup beni maddi ve manevi destekleyen meslektaşım ve kuzenim Vet. Hek. Hazal ÇELİK' e, kardeşim Sevgi ÇELİK 'e, abim Sercan ÇELİK' e, annem Suna ÇELİK' e ve erkek kardeşlerim Mahsun ÇELİK, Ahmet ÇELİK ve Serkan ÇELİK' e,

Tez çalışmamın gerçekleştirilmesinde finansal destek sağlayan Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları Koordinasyon Birimi (BAPK)' ne en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Serpil ÇELİK

Afyonkarahisar

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
KABUL VE ONAY SAYFASI	
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	
ÖZET	i
SUMMARY	ii
ÖNSÖZ SAYFASI	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ÇİZELGELER	vii
RESİMLER	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kedilerde Üriner Sistem Enfeksiyonları	1
1.1.1. Kedilerde Bakteriyel Sistitin Prevalansı	2
1.1.2. Risk Faktörleri	2
1.1.3. Bakteriyel Sistit Patogenezi	4
1.1.3.1. Doğal Konak Savunmaları	4
1.1.3.2. Bakteriyel Virülans Faktörleri	5
1.1.3.3. Patojenler	6
1.1.4. Klinik Bulgular	7
1.1.5. Tanı	7
1.1.5.1. İdrar Analizi	7
1.1.5.2. Kantitatif Bakteriyel Kültür	9
1.1.6. Tedavi	9
1.1.6.1. Komplike Olmayan Sistitin Antimikrobiyal Tedavisi	10
1.1.6.2. Komplike Sistitin Antimikrobiyal Tedavisi	10
1.1.6.3. Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Antimikrobiyal Tedavis	11
1.1.6.4. Subklinik Bakteriürinin Antimikrobiyal Tedavisi	11
1.1.6.5. Önleyici Tedavi	12
1.2. Hipokloröz Asit	13

2. MATERYAL ve METOT	15
2.1. Hayvan Materyali	15
2.2. Çalışma Grupları	15
2.3. Numunelerin Alınması ve Ölçümler	16
2.4. Klinik Skorlama	17
2.5. İstatistik Analizler	18
3. BULGULAR	19
3.1. Klinik Muayene Bulguları	19
3.2. Hematolojik Bulgular	19
3.3. Klinik Skorlama Bulguları	20
3.4. İdrar Analizi Bulguları	22
4. TARTIŞMA	26
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	29
6. KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	35

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ANOVA: Analysis of Variance (ANOVA)

CFU : Koloni oluşturan birim

C.urealyticum: Corynebacterium urealyticum

E.coli: Escherichia coli

HCT: Hematokrit

HGB: Hemoglobin

MCH: Ortalama Eritrosit Hemoglobini

MCHC: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu

MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi

ml: Mililitre

P. miralabis: Proteus miralabis

RBC: Kırmızı Kan Hücresi

spp.: Alt türleri

vd.: ve diğerleri

WBC: Beyaz Kan Hücresi

%: Yüzde

ÇİZELGELER

	SAYFA
Çizelge 2.1 Klinik Skorlama Tablosu	17
Çizelge 3.1. Grup I'de yer alan kedilerde hematolojik bulguların istatistik analiz sonuçları	20
Çizelge 3.2 Grup II'de yer alan kedilerde hematolojik bulguların istatistik analiz sonuçları	20
Çizelge 3.3 Grup I'de yer alan kedilerin klinik skorlama tablosu	21
Çizelge 3.4 Grup II'de yer alan kedilerin klinik skorlama tablosu	21
Çizelge 3.5 Grup I'de yer alan kedilerin idrar renginde iyileşme verisine dair istatistik sonuçlar	22
Çizelge 3.6 Grup II'de yer alan kedilerin idrar renginde iyileşme verisine dair istatistik sonuçlar	23
Çizelge 3.7 Grup II'de yer alan kedilerin idrar protein-kreatinin oranı verilerine dair istatistik analizler	23
Çizelge 3.8 Grup I'de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde üreyen bakteriler	24
Çizelge 3.9 Grup II'de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde üreyen bakteriler	25
Çizelge 3.10 Grup I'de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde bakteriyel üreme verisine dair istatistik analizler	25
Çizelge 3.11 Grup II'de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde bakteriyel üreme verisine dair istatistik analizler	25

RESİMLER

	SAYFA
Resim 1.1 Sistosentez ile idrar alınması	8
Resim 1.2 Pozitif Aeorobik İdrar Kùltürleri	9

1. GİRİŞ

Üriner sistemin temel işlevleri metabolizma artıklarının uzaklaştırılması, su ve elektrolit dengesinin sağlanması, eritropoietin üretimi, renin üretimi ve vitamin D'nin aktif formuna dönüştürülmesidir (Sanderson, 2016).

Küçük hayvanlarda üriner sistemin enfeksiyöz hastalıklarının büyük bir kısmını *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, ve *Streptococcus spp.* gibi aerobik bakteriyel enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Enfeksiyonlara daha az sıklıkla neden olan diğer organizmalar arasında *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* ve *Pseudomonas spp.* bulunmaktadır. (Brown, 2016).

Üriner sistemin bakteriyel enfeksiyonları genellikle üretradan idrar kesesine ve bazı durumlarda böbreklere kadar ilerlemektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarına predispozisyon yaratan faktörler arasında idrar retensiyonu gibi idrar akışındaki bozukluklar, üreteriyal savunma mekanizmalarının bozulması, sistemik bağışıklığın azalması ve idrar konsantrasyonunun yeteri kadar sağlanamaması yer almaktadır (Brown, 2016).

1.1.Kedilerde Üriner Sistem Enfeksiyonları

Üriner sistem enfeksiyonlarının ortaya çıkması, bir mikroorganizmanın virülansı ile konağın anatomik, çevresel ve immünolojik yetkinliği arasındaki etkileşimlere bağlı olarak çok faktörlüdür. Üriner sistem enfeksiyonlarında rol oynayan mikroorganizmalar genellikle enterik floradan köken alan ve distal ürogenital sistemden proksimal üretra ve idrar kesesine asendan olarak ilerleyen üropatojenik bakterilerdir (Low vd., 1988; Johnson vd., 2001; Johnson vd., 2003). Paraziter, fungal ve viral enfeksiyonlar

nedeniyle şekillenen üriner sistem enfeksiyonları ise tüm üriner sistem enfeksiyonlarının %1'inden daha az bir kısmını oluşturmaktadır (Dorsch vd., 2019).

Üriner sistem enfeksiyonları, kedilerin alt üriner sistem hastalığının önemli bir nedenidir (Buffington, 2017). Alt üriner sistem hastalığı belirtileri gösteren kedilere ek olarak birçok kedide subklinik bakteriüri vardır (Dorsch vd., 2019). Üriner sistem enfeksiyonları komplike ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları olarak sınıflandırılmaktadır (Weese vd., 2011). Kedi sistitlerinde bakterilerin önemli bir rolü olsa da, birçok olgu idiyopatik olarak değerlendirilmekte ve felin idiyopatik sistit olarak isimlendirilmektedir (Buffington, 2017).

1.1.1.Kedilerde Bakteriyel Sistitin Prevalansı

Pollaküri, hematüri, strangüri, periüri ve üretral tıkanıklık gibi kedilerin alt üriner sistem hastalığı belirtileri olan kedilerde bakteriyel enfeksiyon oranı %2-19 arasında değişmektedir (Dorsch vd., 2014). Bakteriyel sistit genç kedilerde daha az sıklıkta görülmekle birlikte, alt üriner sistem hastalığı olan 10 yaşından büyük kedilerde %40-45 oranında görülmektedir (Bartges ve Barsanti, 2000; Dorsch vd., 2014).

1.1.2.Risk Faktörleri

Lekcharoensuk vd., (2001), alt üriner sistem hastalığı olan 22,908 kediyi içeren olgu kontrollü epidemiyolojik çalışmalarında kısırlaştırılmış dişi kedilerde, Habeş kedilerinde ve 10 yaşından büyük kedilerde üriner sistem enfeksiyonlarının önemli ölçüde daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur. İran ve Habeş kedilerinin diğer kedilere göre daha uzun kıl örtüsüne sahip olmaları ve sistemik hastalık durumlarında kendilerini tımarlamalarının azalması, anogenital bölgedeki kıl örtüsünün

kontaminasyonuna neden olarak fekal bakterilerin alt idrar yollarını kolonize etmesine neden olmaktadır (Dorsch vd., 2019).

Üriner sistem enfeksiyonu ve bakteriyüresi olan kedilerin %75-87'sinde predispozisyon yaratan bir komorbidite tanımlanmaktadır (Litster vd., 2009; Martinez-Ruzafa vd., 2012; Dorsch vd., 2015; Teichmann-Knorrn vd., 2018). Etkilenen kedilerde en sık görülen sistemik komorbiditeler arasında kronik böbrek hastalığı ile diabetes mellitus ve hipertiroidizm gibi endokrin hastalıklar yer almaktadır (Martinez-Ruzafa vd., 2012; Dorsch vd., 2016). Kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus ve hipertiroidizimli kedilerde bildirilen pozitif idrar kültürlerinin prevalansı sırasıyla %22-29, %12-13 ve %12'dir (Bailiff vd., 2006; Mayer-Roenne vd., 2007; White vd., 2013). Kronik böbrek hastalığı olan kedilerin yalnızca %8-28'inde alt üriner sistem hastalığı bulguları bulunurken, %20'sinde pyelonefrit ile uyumlu klinik ve hematolojik bulgular bulunmaktadır (Mayer-Roenne vd., 2007; White vd., 2013). Pozitif idrar kültürü olan diabetes mellitus ve hipertiroidizimli kedilerin ise sırasıyla %14-44 ve %33'ünde alt üriner sistem hastalığı bulguları bulunmaktadır (Bailiff vd., 2006; Mayer-Roenne vd., 2007; Teichmann-Knorrn vd., 2018).

Lokal savunma mekanizmalarının bozulması da pozitif idrar kültürleri için zemin hazırlamaktadır (Dorsch vd., 2019). Martinez-Ruzafa vd. (2012), pozitif idrar kültürü riskinin artmasıyla ilişkili faktörleri üriner inkontinans, trans-üretral prosedürler ve ürogenital cerrahi, gastrointestinal hastalık, idrar özgül ağırlığının azalması ve vücut ağırlığının azalması olarak bildirmektedir.

Hugonnard vd. (2013), obstrüktif alt üriner sistem hastalıklarında kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarının insidansını araştırdığı çalışmasında aseptik teknikler ile transüretral kateter yerleştirildikten 24 saat sonra kedilerin %17'sinde, 48 saat sonra ise %33'ünde pozitif idrar kültürü elde edildiğini bildirmektedir.

Perineal üretrastomi, üriner sistem enfeksiyonu için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür (Griffin ve Gregory, 1992; Bass vd., 2005; Corgozinho vd., 2007). Bass vd. (1992), perineal üretrastomi uygulanmış kedilerin %23'ünde bakteriyel üriner sistem enfeksiyonlarının şekillendiğini ve kedilerin %15'inin on atağa kadar tekrarlayan üriner sistem enfeksiyon atakları geçirdiğini bildirmektedir.

Nefrolitler, idrar çıkışının engellenmesi ve böbrek paranzim hasarına ek olarak kedileri pyelonefrite yatkın hale getirmektedir (Adams, 2013). Üreteral obstrüksiyonu olan kedilerde pozitif idrar kültürü prevalansı %2-33 olarak bildirilmektedir (Kopency vd., 2019). Bakteriyel üriner sistem enfeksiyonları deri altı üreteral bypass ve üreteral stent yerleştirilmesinin ardından en sık şekillenen komplikasyonlardandır ve enfeksiyon oranları %31'e ulaşmaktadır (Wolff vd., 2016; Wormser vd., 2016).

Kedi immun yetmezlik virüsü (FIV) ve kedi lösemi virüsü (FeLV) enfeksiyonu ile immunosupresif ilaç tedavisinin belirgin bakteriüri açısından predispozisyon oluşturan durumlar olduğuna dair tartışmalı sonuçlar bulunmaktadır (Dorsch vd., 2019).

1.1.3.Bakteriyel Sistit Patogenezi

Üriner sistem enfeksiyonu ve bakteriüri gelişimi bakteriyel virülans faktörleri ile konak savunmasındaki değişikliklere bağlı olarak multifaktöriyeldir (Johnson vd., 2003).

1.1.3.1.Doğal Konak Savunmaları

Sağlıklı bir kedinin üriner sistemi çeşitli konak savunma mekanizmaları nedeniyle bakteri göçü ve kolonizasyonu açısından elverişli olmayan bir ortamdır (Bartges, 2005;

Litster vd., 2011). Üriner sistem enfeksiyonları, konak savunma mekanizmaları geçici veya kalıcı olarak hasar gördüğünde şekillenir ve virüent mikroorganizmalar üriner sistemde tutunur ve çoğalır (Schaeffer, 2001). Bakteriyel kolonizasyona karşı konak savunmaları yeterli idrar hacminin sık ve tam olarak boşaltılmasını, normal yerleşik floranın varlığını, fizyolojik üriner sistem anatomisini, idrarın antimikrobiyel özelliklerini ve sistemik immun yeterliliği içermektedir (Osborne ve Lees, 1995; Schaeffer, 2001; Oelschlaeger vd., 2002; Litster, 2011).

1.1.3.2.Bakteriyel Virülans Faktörleri

Bakteriyel virülans faktörleri patojenlerin üriner sistemde kolonize olmalarını ve invazyonunu sağlamaktadır. Virülans faktörleri yalnızca üriner sistem enfeksiyonlarının şiddetini değil, aynı zamanda yerini de belirlemektedir. Virülans faktörleri patojenite ilişkili adalarda kümelenir ve yatay gen transferi yoluyla bakteri popülasyonları arasında kolaylıkla yayılabilmektedir (Oelschlaeger vd., 2002).

Üropatojenik E.coli'nin (UPEC) virülansı adezinler, demir bağlama proteinleri ve toksinler tarafından artırılmaktadır (Guyer vd., 2001). P fimbrial adezinler pyelonefrite neden olan suşların %80'inde, sistit suşlarının %20'sinde ve insanlarda asemptomatik suşların %15'inde bulunan bakteriyel adezyon molekülleridir (Lane ve Mobley, 2007; Vejborg vd., 2011). Bakterilerin epitel hücrelerine invazyonu apoptoz ve ekfoliyasyona neden olmaktadır. İnsanlardaki ve farelerdeki bazı E.coli suşları hücre içinde kalıcı olarak daha derin dokulara invaze olarak intraselüler biyofilm oluşturabilmektedir ve bu nedenle antimikrobiyal tedaviden kaçabilmektedir (Bailiff vd., 2008; Johnson vd., 2008; Vejborg vd., 2011).

1.1.3.3.Patojenler

Belirgin bakteriüriye genellikle konağın kendi enterik ve distal ürogenital florasındaki patojenler neden olmaktadır. Bakteriler distal üretradan normalde steril olan proksimal üretraya, idrar kesesine ve üst üriner sisteme asendan olarak ilerlemektedir. E.coli kolonileri sıklıkla aynı hayvanın dışkılarından da izole edilmektedir (Johnson vd., 2008; Dorsch vd., 2019).

Üriner sistem enfeksiyonlarının çoğuna (%85) tek bir bakteriyel patojen neden olurken, kedilerin %13'ünde iki farklı tür izole edilebilmektedir (Marques vd., 2016). Birden fazla bakteri türü ile meydana gelen enfeksiyonlar kalıcı üriner kateterler ve diğer komorbiditeler ile ilişkilendirilmektedir (Dorsch vd., 2016).

Kedi idrarından en sık izole edilen patojen E.coli'dir ve pozitif kültürlerin %39-59'unda yer almaktadır. Sıklıkla izole edildiği bildirilen diğer mikroorganizmalar Streptococcus türleri (%2-19), Enterococcus faecalis (%5-27) ve Staphylococcus felis (%17-20)'dir (Bailiff vd., 2008; Weese vd., 2011; Martinez-Ruzafa vd., 2012; Marques vd., 2016; Teichmann- Knorrn vd., 2018). E. faecalis'in subklinik bakteriüriye kedilerde bulunma olasılığı üriner sistem enfeksiyonu olan kedilerde bulunma olasılığına göre daha yüksektir (Dorsch vd., 2019).

Enterococcus türleri önceden klinik önemi az olan bağırsak florasının kommensal organizmaları olarak kabul edilirken, artan antimikrobiyal direnç ile birlikte hastane enfeksiyonlarının önde gelen nedenlerinden biri haline gelmiştir (Bonten vd., 2001; Reyes vd., 2016). E. faecalis, beta-laktamlar, sefalosporinler, trimetoprim-sülfonamid, aminoglikozidler, linkozamidler ve florokinolonlara karşı intrinsik dirence sahiptirler (Hollenbeck ve Rice, 2012).

1.1.4.Klinik Bulgular

Alt üriner sistem enfeksiyonlarının klinik belirtileri arasında pollaküri, hematüri, periüri, disüri ve strangüri bulunmaktadır. Bu bulgular spesifik değildir ve idiyopatik sistit olarak nitelendirilen her olguda görülebilmektedir (Dorsch vd., 2019).

Üst üriner sistem enfeksiyonları pyelonefrit olarak isimlendirilmekte ve üst üriner sistem enfeksiyonlarında ateş, renal ağrı, anoreksi, letarji, poliüri, polidipsi, kusma ve ishal görülmektedir (Olin ve Bartges, 2015). Üst üriner sistem enfeksiyonlarında elde edilen laboratuvar bulguları ise azotemi, hiperfosfatemi, non-rejeneratif anemi ve inflamtuvar lökogramdır (Cheney vd., 2018).

1.1.5.Tanı

Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısı klinik bulgular, idrar analizi bulguları ve kantitatif bakteriyel kültür sonuçlarına dayanarak konulur. Bakteriyel sistiti olan kedileri, idiyopatik sistit ile klinik veya subklinik bakteriürisi olan kedilerden ayırt etmek, klinik bulgular ve idrar analizi sonuçları aynı olabileceği için oldukça zordur (Lund vd., 2013). Özellikle alt üriner sistem hastalığının diğer klinik belirtilerinin bulunduğu kedilerde güvenilir bir tanı için pozitif idrar kültürleri vazgeçilmezdir (Dorsch vd., 2019).

1.1.5.1.İdrar Analizi

Antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce sistosentez ile idrar örnekleri alınmalıdır. İdrar örneği kateterizasyon ile de alınabilir ancak bu prosedürde kontaminasyon riski yüksektir. Gönüllü olarak alınan idrar örnekleri her zaman kontaminedir ve bakteri kültürleri için tercih edilmemektedir (Dorsch vd., 2019).



Resim 1.1 Sistosentez ile idrar örneği alınması (Dorsch vd., 2019).

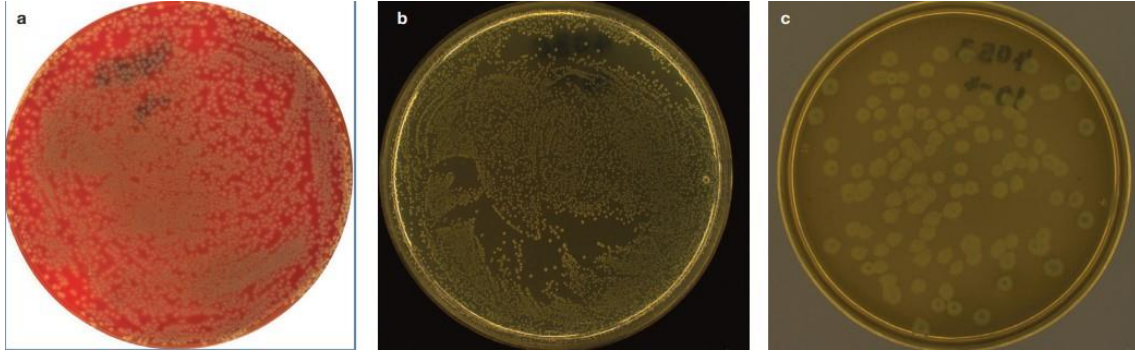
İdrar örneklerinin saklanması idrar pH'sının değişmesi, kastların, lökositlerin ve epitel hücrelerin lize olması, maddelerin çökmesi ve in-vitro kristal oluşumu nedeniyle test sonuçlarını etkilemektedir. Depolamanın yetersiz olması bakteriyel kontaminasyona veya bakteri ölümüne neden olabilmektedir (Padilla vd., 1981).

İdrar dansitesi, üriner sistem enfeksiyonu olan kedilerde değişkendir. Gram negatif etkenler ile enfekte örneklerde idrar dansitesi gram pozitif etkenler ile enfekte olan ve kültür sonuçları negatif olan kedilere göre daha düşüktür (Litster vd., 2009). Dipstick testlerinde genellikle hematüri ve proteinüri ortaya konmaktadır. Bu testin uygulandığı kedilerde lökosit alanı sıklıkla yanlış pozitif sonuç verir ve nitrit alanı diğerlerine kıyasla güvenilmezdir (Dorsch vd., 2019).

İdrar sedimentinin mikroskopik muayenesinde hematüriyi gösteren eritrositler ve pyüriyi gösteren lökositler tespit edilmektedir. Altta yatan etiyojiye bağlı olarak ürolitler ve neoplastik hücreler de tespit edilmektedir (Lunds vd., 2013).

1.1.5.2.Kantitatif Bakteriyel Kültür

İdrar örneklerinin oda sıcaklığında saklanması bakteri sayılarında hızlı artışlara yol açmaktadır. Bu nedenle kültür ve duyarlılık testi için alınan idrar örnekleri mümkün olan en kısa sürede soğutulmalı ve 24 saat içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir (Bartges, 2004). Kedilerde sistosentez ve kateterizasyon ile alınan idrar örneklerinde 10³ CFU/ml'lik üreme önemli kabul edilmektedir. Çoğu üropatojen, 18-24 saatlik bir inkübasyon periyodu boyunca ekilebilmektedir. Bununla birlikte *Corynebacterium* türleri gibi yavaş üreyen patojenlerin kültürde ortaya çıkması daha uzun sürebilmektedir. Sediment analizinde bakteriüri belirlenmiş ancak kültürde bakteri üremesi tespit edilememişse kuluçka sürelerinin 5 güne kadar uzatılması gerekmektedir (Sorensen vd., 2016).



Resim 1.2 Pozitif Aerobik İdrar Kültürleri. (a) *E.coli*, (b) *E. faecalis*, (c) *P. miralabis* (Dorsch vd., 2019).

1.1.6.Tedavi

Tedavide başarısızlığı ve antibiyotik direnci gelişimini önlemek için ideal olarak in vitro duyarlılık testlerinden elde edilen sonuçlara göre antimikrobiyaller seçilmeli ve dar spektrumlu antimikrobiyaller kullanılmalıdır (Weese vd., 2011). Bakteriyel prevalans ve antimikrobiyel direnç bölgesel farklılıklara sahip olduğu için ampirik tedavi bölgeye

özgü bakteriyel prevalansa ve antimikrobiyel direnç modellerine dayandırılmalıdır (Marques vd., 2016; Teichmann vd., 2018).

1.1.6.1.Komplike Olmayan Sistitin Antimikrobiyal Tedavisi

Alt üriner sistem hastalığı belirtileri olan ve özellikle genç kedilerde üriner sistem enfeksiyonlarının düşük insidansı göz önünde bulundurulduğunda ampirik antimikrobiyal tedavi nadiren endikedir. Kültür sonuçları beklenirken hastanın rahatsızlık hissini azaltmak amacıyla analjezikler uygulanabilmektedir. Kültür ve antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları beklenirken tedaviye başlamak gerekli ise amoksisilin veya trimetoprim-sülfonamid gibi lokal direnç oranı düşük olan antibiyotikler tercih edilmelidir (Weese vd., 2019).

Komplike olmayan sistit olgularında 7-14 günlük bir tedavisi süresini destekleyen kanıtların yetersiz olması ve kısa süreli tedavinin etkinliğine dair kanıtların giderek artması nedeniyle 3-5 günlük bir tedavi süresi önerilmektedir. 3-5 günlük tedavi süresi içerisinde klinik bulguların kaybolması halinde ek tanı testlerinin yapılması gerekli değildir (Weese vd., 2019).

1.1.6.2.Komplike Sistitin Antimikrobiyal Tedavisi

Komplike üriner sistem enfeksiyonu olgularında bakteriyel kolonizasyonun primer nedenini belirlemek, tedavide başarısızlığı ve tekrarlayan enfeksiyonları önlemek için kritik öneme sahiptir (Dorsch vd., 2019).

Klinik bulguların şiddetine göre bu hastalarda kültür sonuçları beklenirken analjezik uygulaması gerekli olabilmektedir (Weese vd., 2019).

Tekrarlayan sistitin ampirik tedavisi için komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları için kullanılan ilaçlar olan amoksisilin ve trimetoprim-sülfonamid önerilmektedir. Komplike sistit olgularında 7-14 günlük uzun bir tedavi önerilmektedir (Weese vd., 2019).

1.1.6.3.Kateter İlişki Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Antimikrobiyal Tedavisi

Kateter çıkarıldıktan sonra alt üriner sistem hastalığı belirtileri devam eden kedilerde bakteriyel kültür yapılması önerilmektedir. Klinik üriner sistem enfeksiyonu olan kalıcı üriner kateteri yerleştirilmiş kedilerde, başlangıç aşamasında alt üriner sistem hastalığı için kateterize edilmiş oldukları için kateter ilişkili enfeksiyonun tespit edilmesi oldukça zor olmaktadır (Weese vd., 2019).

Bakteriyel sistit şüphesi olan tüm olgularda ateş ve bakteriyemi varlığında ve idrar karakterinde ani bir değişiklik fark edildiğinde idrar kültürü yapılmalıdır. Tedaviden önce kateterin çıkarılması ve sistosentez ile idrar örneği alınması tavsiye edilmektedir. Kateterin yerinde kalması gerekiyorsa mevcut kateter çıkarılıp yerine yenisi takılmalıdır (Dorsch vd., 2019).

1.1.6.4.Subklinik Bakteriürinin Antimikrobiyal Tedavisi

Randomize klinik çalışmalar ve meta analizlerde antimikrobiyal tedavinin asemptomatik bireylere fayda sağlamadığını, bunun yerine advers ilaç reaksiyonları ve artan antimikrobiyal direnç gibi olumsuz etkiler ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Nicolle, 2006; Köves vd., 2017).

Kediler için mevcut tedavi önerileri yalnızca pyelonefrit şüphesi olan hastaları, üriner sistem cerrahisi uygulanacak hastaları, idrar kesesinin etkilendiği üriner sistem dışı enfeksiyonu olan hastaları ve insülin antagonizması veya ketozisi olan hastaları kapsamaktadır (Weese vd., 2019). *C.urealyticum* bakteriürisi olan kedilerde de tedavi düşünülmelidir. Çünkü bu bakteri kedilerde enkruste sistit ve insanlarda obstrüktif üropati riskinde artış ile ilişkilendirilmektedir (Dorsch vd., 2019).

1.1.6.5.Önleyici Tedavi

Kızılıcıktan elde edilen proantosiyanidin, üropatojenik *E.coli*'nin insan üroepiteline yapışmasının engelleyerek tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının prevalansını azaltmaktadır (Gupta vd., 2007). Kızılıcık ekstratının köpek ve kedilerde bakterilerin üroepitele doza bağlı bir şekilde bağlanmasını önlediği in vitro olarak gösterilmiştir (Smee vd., 2011).

İnsanlarda probiyotiklerin oral ve vajinal olarak uygulanmasının tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir ancak köpek ve kedilerde bu etkinlik klinik olarak ortaya konamamıştır (Stapleton vd., 2011; Dorsch vd., 2019).

Kedilerde antimikrobiyaller, antiseptikler ve dimetil sülfoksit gibi çeşitli bileşenlerin idrar kesesine direkt olarak verilmesinin klinik etkisine dair bir kanıt bulunmamaktadır (Mayrer ve Andriole, 1982; Ball vd., 1987).

Non-patojenik *E.coli* suşlarının intravezikal uygulanması, idrar retansiyonu olan insanlarda üriner sistem enfeksiyonu bulgularını yaklaşık %50 oranında azaltmaktadır

(Hull vd., 2000). Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan hayvanlarda non-patojenik E.coli suşlarının intravezikal uygulanması umut verici sonuçlar ortaya koymuştur (Segev vd., 2018).

Yakın gelecekteki muhtemel tedavi stratejileri ise üropatojenik E.coli'yi lize edebilen bakteriyofajların kullanılmasını içermektedir. Bahsi geçen bakteriyofajlar hem kedi hem de köpeklerin üropatojenik E.coli izolatlarında incelenmiştir (Freitag vd., 2008).

1.2. Hipokloröz Asit

Hipokloröz asit tüm memelilerde endojen bir maddedir ve çok çeşitli mikroorganizmalara karşı etkilidir. Nötrofiller, eozinofiller, mononükleer fagositler ve B-lenfositler mitokondriyal membrana bağlı enzimler aracılığıyla hasar ve enfeksiyona yanıt olarak hipokloröz asit üretirler (Kettle ve Winterbourn, 1997). Hipokloröz asit, doymamış lipid tabakasına seçici olarak bağlanmakta ve ardından hücresel bütünlüğü bozmaktadır (Wang vd., 2007).

Hipokloröz asit güçlü bir oksitleyici ajandır. Sulu çözeltide hidrojen ve hipoklorid iyonlarına ayrışır, proteinleri denatüre eder ve kümelenendirir. Hipokloröz asit kloraminler oluşturarak nitrojen merkezli radikalleri yok eder ve virüsleri zararsız hale getirmektedir (Winter vd., 2008).

Hipokloröz asit dilüe edilme oranına bağlı olarak çeşitli sürelerde antimikrobiyal etkinlik göstermektedir. Dilüe edilmemiş %100'lük solüsyonlar 1 dakika içerisinde, %25'lik solüsyonlar 15 dakika içerisinde, %50 ve %75'lik solüsyonlar ise 5 dakika içerisinde virüs ve bakterileri etkisiz hale getirmektedir (Severing vd., 2019).

Hipokloröz asit hem insan hem de veteriner hekimliğinde oftalmoloji, diş hekimliği, yara bakımı, el sanitasyonu, dermatoloji gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Block ve Rowan, 2020).

Hipokloröz asit perioküler deri yüzeyindeki bakteriyel yükü azaltarak blefarit olgularının tedavisinde kullanılmaktadır. Salin solüsyonu ile dilüe edilmiş hipokloröz asit uygulamasını takiben 20 dakika içerisinde bakteriyel yük %99 oranında azalmaktadır (Stroman vd., 2017).

İmplant yüzeylerinin biyofilm tabakalarının temizlenmesinde hipokloröz asit oldukça etkilidir. Hipokloröz asit lipopolisakkarit konsantrasyonunu düşürür ve oral dokular tarafından iyi tolere edilmektedir. (Chen vd., 2016).

Hipokloröz asit açık yaralardaki bakteri sayısını diğer irrigasyon solüsyonlarına kıyasla logaritmik olarak azaltmakta ve yara iyileşmesini hızlandırmaktadır (Block ve Rowan, 2020).

Hipokloröz asit irrigasyonu insanlarda nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonlarında ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (Weyler vd., 2021).

2.MATERYAL ve METOT

2.1.Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği ve Balıkesir ilindeki Ayvalık ilçesinde bulunan özel bir veteriner kliniğine alt üriner sistem hastalığı şikayetleri ile başvuran, farklı ırklardan, 1-8 yaş aralığında, farklı cinsiyette, yapılan klinik ve idrar muayeneleri ile bakteriyel idrar kültürü sonucu bakteriyel sistit tanısı konulan 14 kedi oluşturdu. Çalışma kapsamına alınan kediler numaralandırılarak fiziksel muayene bulguları, laboratuvar bulguları ve idrar analizi sonuçları kayıt altına alındı.

2.2.Çalışma Grupları

Çalışma kapsamına alınan 14 kedi rastgele olarak iki gruba ayrıldı.

Grup I

İlk gruptaki kedilere standart kabul edilen bakteriyel sistit tedavisi uygulandı. Bu amaçla hastanın dehidrasyon durumuna göre klinik olarak hesaplanan %0.9 NaCl solüsyonu, 24 saatte bir 5 mg/kg dozda enrofloksasin (Baytril-K %5®), 24 saatte bir 20 mg/kg dozda vitamin C (Vitce®) intravenöz ve 5 mg/kg dozda nitrofurantoin (Pyeloseptyl ®) oral olarak uygulandı.

Grup II

İkinci gruptaki kedilere hastanın dehidrasyon durumuna göre klinik olarak hesaplanan %0.9 NaCl solüsyonu, 24 saatte bir 5 mg/kg dozda enrofloksasin (Baytril-K %5®) intravenöz ve %0.9 NaCl solüsyonu ile dilüe edilen %20'lik hipokloröz asit solüsyonu (Crystalin 200ppm ®) yerleştirilen üriner sistem kateteri aracılığıyla intravezikal olarak uygulandı.

2.3. Numunelerin Alınması ve Ölçümler

Her iki çalışma grubundaki kedilerden tedavinin 0, 3 ve 7. günlerinde vena cephalica antebrachii aracılığıyla 21G enjektör ucu kullanılarak EDTA ihtiva eden tüplere 2 ml kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri bekletilmeden WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, HCT, HGB ölçümleri tam otomatik hemogram cihazı kullanılarak yapılarak kayıt altına alındı (HumaCount 80^{TS}, Vet Mode, Germany).

Her iki çalışma grubundaki kedilerden sistosentez ile 5 ml idrar örneği alınarak bekletilmeden yarı-kantitatif ürobilinojen, glukoz, keton cisimcikleri, özgül ağırlık, kan, pH, nitrit, lökosit, protein ve kreatinin ölçümü yapıldı (Uranotest 11C®). Sistosentez ile alınan idrar örnekleri 1500 devirde 5 dakika santrifüj edilerek (NF 200R, Nüve, Türkiye) mikroskop altında idrar sediment muayenesi yapıldı (Olympus CX41®). Hem yarı-kantitatif inceleme hem de sediment muayenesi bulguları kayıt altına alındı.

Her iki çalışma grubundaki kedilerden sistosentez ile alınan idrar örnekleri bakteriyel kültür için laboratuvarın belirttiği koşullarda muhafaza edilerek özel bir laboratuvara gönderildi.

2.4.Klinik Skorlama

İdrar örneklerinin yarı-kantitatif ve sediment muayenesi bulgularına göre 0-5 arasında numaralandırılacak şekilde klinik skorlama tablosu oluşturuldu (Çizelge 1).

Çizelge 2.1 Klinik Skorlama Tablosu

Klinik Skor	Bulgu
0	Normal
1	Hafif yangı, berrak görünüm
2	İdrar kesesi çeperinde kalınlaşma, hafif yangı
3	Yangı, kristal varlığı, düşük lökosit varlığı
4	Kokulu idrar, sık idrara çıkma isteği, lökosit varlığı, kristal oluşumu, koyu renk idrar, pH artışı
5	Hematüri, idrarda lökosit varlığı, epitel döküntü, bakteriyel üreme, kristal oluşumu, kokulu idrar, pH artışı

2.5.İstatistik Analizler

Çalışma kapsamında 16.04.2020-07.05.2021 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Sağlık ve Uygulama Merkezi İç Hastalıkları Kliniği ve Balıkesir ilindeki Ayvalık ilçesinde bulunan özel bir veteriner kliniğine getirilen ve yapılan muayeneler sonucunda bakteriyel sistit tanısı konan kedilerin hematolojik ve bakteriyel idrar kültüründeki üreme değerleri Grup I ve Grup II olarak ayrılmış ve gruplara ilişkin hematolojik ve bakteriyel idrar kültüründeki üreme değerlerinin 0. 3. 7. günlere göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediği %5 anlamlılık seviyesinde Kruskal-Wallis testi ile test edilmiştir. Çalışmada derlenen verilerin analizinde SPSS paket programından yararlanılmıştır.

3. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada her iki grup için oluşturulan deney modelleri uygulandıktan sonra standart tedavi ve hipokloröz asidin bakteriyel sistit üzerine etkileri klinik, hematolojik, klinik skorlama ve idrar analizi muayeneleri ile değerlendirilmiş ve elde edilen bulgular sunulmuştur.

3.1.Klinik Muayene Bulguları

Her iki grupta tedaviye başlanılan gün 0.gün olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen kedilerin hangi grupta olacağına karar verilerek o grup için belirlenen tedavi uygulandı. Grup I'deki kedilerin üçünde tam klinik iyileşme saptandı. Grup I'deki kedilerin dördünde ise bulgularda klinik olarak ilerleme saptandı. Grup I'deki kedilerin tamamında idrar analizinde lökosit sayısında azalma, pH değerinde normalleşme, hematüri, kötü koku ve bulanıklığın azaldığı saptandı. Grup II'deki kedilerin dördünde tam klinik iyileşme sağlandı. Grup II'deki kedilerin üçünde ise bulgularda klinik olarak ilerleme sağlandı. Grup II'deki kedilerin tamamında idrar analizinde lökosit sayısında azalma, pH değerinde normalleşme, hematüri, kötü koku ve bulanıklığın azaldığı saptandı.

3.2.Hematolojik Bulgular

Her iki grupta da lökosit, nötrofil, hematokrit, platelet değerlerinde 0.güne kıyasla 7.günde anlamlı bir iyileşme saptandı ($p<0,05$). Her iki grupta da 0.gün ile 3.gün ve 3.gün ile 7.gün arasında hematolojik bulgularda anlamlı farklılıklara rastlanmadı ($p>0,05$) (Çizelge 2, Çizelge 3).

Çizelge 3.1 Grup I’de yer alan kedilerde hematolojik bulguların istatistik analiz sonuçları

Gün	Lökosit	Nötrofil	Hematokrit	Platelet
0-3. gün	0,128	0,305	0,143	0,363
3-7. gün	0,360	0,305	1,000	0,997
0-7. gün	0,001	0,003	0,23	0,035

Çizelge 3.2 Grup II’de yer alan kedilerde hematolojik bulguların istatistik analiz sonuçları

Gün	Lökosit	Nötrofil	Hematokrit	Platelet
0-3. gün	0,610	0,735	0,429	0,504
3-7. gün	0,29	0,363	0,545	0,504
0-7. gün	0,000	0,020	0,015	0,018

3.3.Klinik Skorlama Bulguları

Grup I’deki kedilerin dördünün 0.gün skorları 5, üçünün 0.gün skorları ise 4 olarak belirlendi. Grup I’de 0.gün skorları 5 olan kedilerin ikisinde 3.gün skorları 4, kalan ikisinde 3.gün skorları 3 olarak belirlendi. Grup I’de 0.gün skorları 5 olan kedilerin ikisinde 7.gün skorları 2, birinde 7.gün skoru 1 ve kalan birinde 7.gün skoru 0 olarak belirlendi. Grup I’de 0.gün skorları 4 olan kedilerin ikisinde 3.gün skorları 3 olarak belirlenirken, kalan birinde 3.gün skoru 2 olarak belirlendi. Grup I’de 0.gün skorları 4 olan kedilerin ikisinde 7.gün skorları 0 olarak belirlenirken, kalan birinde 7.gün skoru 1 olarak belirlendi (Çizelge 4).

Çizelge 3.3 Grup I’de yer alan kedilerin klinik skorlama tablosu

Numara	0.Gün	3.Gün	7.Gün
1	5	4	2
2	5	3	1
3	4	2	0
4	5	4	2
5	4	3	0
6	5	3	0
7	4	3	1

Grup II’deki kedilerin dördünün 0.gün skorları 5, üçünün 0.gün skorları ise 4 olarak belirlendi. Grup II’de 0.gün skorları 5 olan kedilerin ikisinde 3.gün skorları 3, kalan ikisinde 3.gün skoru 4 olarak belirlendi. Grup II’de 0.gün skorları 5 olan kedilerin ikisinde 7.gün skorları 2, birinde 7.gün skoru 1 ve kalan birinde 7.gün skoru 0 olarak belirlendi. Grup II’de 0.gün skorları 4 olan kedilerin ikisinde 3.gün skoru 3 olarak belirlenirken kalan birinde 3.gün skoru 2 olarak belirlendi. Grup II’de 0.gün skorları 4 olan kedilerin ikisinde 7.gün skorları 0 olarak belirlenirken kalan birinde 7.gün skoru 1 olarak belirlendi (Çizelge 5).

Çizelge 3.4 Grup II’de yer alan kedilerin klinik skorlama tablosu

Numara	0.Gün	3.Gün	7.Gün
1	5	4	2
2	5	3	1
3	4	2	0
4	5	4	2
5	4	3	0
6	5	3	0
7	4	3	1

Klinik skorum bulgularını değerlendirildiğinde Grup II'deki kedilerde klinik iyileşmenin Grup I'deki kedilere kıyasla daha hızlı olduğu belirlendi.

3.4.İdrar Analizi Bulguları

Her iki grupta da idrar renginde iyileşme belirlendi ve her iki grupta 0.gün ile 7.gün arasında istatistik olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). İdrarın yarı kantitatif analizinde her iki grupta da pH değişiminde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Çizelge 6, Çizelge 7). Protein-kreatinin oranında iyileşme açısından Grup I'de anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Protein-kreatinin oranında iyileşme açısından Grup II'de anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$) (Çizelge 8).

Çizelge 3.5 Grup I'de yer alan kedilerin idrar renginde iyileşme verisine dair istatistik sonuçlar

Gün	Anlamlılık
0-3. gün	0,157
3-7. gün	0,423
0-7.gün	0,002

Çizelge 3.6 Grup II’de yer alan kedilerin idrar renginde iyileşme verisine dair istatistik sonuçları

Gün	Anlamlılık
0-3. gün	0,287
3-7. gün	0,215
0-7.gün	0,002

Çizelge 3.7 Grup II’de yer alan kedilerin idrar protein-kreatinin oranı verilerine dair istatistik analizler

Gün	Anlamlılık
0-3. gün	0,224
3-7. gün	1,000
0-7. gün	0,020

Çalışmada yer alan kedilerden sistosentez ile alınan idrar örneklerinden yapılan bakteriyel kültürlerde 0.günde her iki gruptan iki kedi olmak üzere 14 kedinin 4’ünde (%29) sadece E.coli üremesi belirlendi. 0.günde her iki gruptan dört kedi olmak üzere 14 kedinin 8’inde (%57) E.coli, Staphylococcus spp., Streptococcus spp. ve Proteus spp.’nin yer aldığı mix üreme belirlendi. 0.günde Grup I’de yer alan bir kedide Streptococcus spp. ve Proteus spp. üremesi belirlendi. 0.günde Grup II’de yer alan bir kedide sadece Staphylococcus spp. üremesi belirlendi (Çizelge 9, Çizelge 10).

Tedavinin 3. gününde Grup I’de yer alan kedilerin üçünde bakteriyel kültürlerde üreyen bakteri türünde azalma belirlenirken bu sayı Grup II’de yer alan kedilerde 5 olarak belirlendi (Çizelge 9, Çizelge 10).

Tedavinin 7. gününde sistosentez ile alınan idrar örneklerinden yapılan bakteriyel kültürlerde Grup I'de yer alan kedilerin üçünde bakteri üremesi olmadığı belirlenirken iki kedide E.coli, bir kedide Streptococcus ve Proteus spp. ve bir kedide ise Staphylococcus spp. üremesi belirlendi. Grup II'de yer alan kedilerin idrar kültürlerinde dört kedide bakteriyel üremenin olmadığı belirlenirken, iki kedide E.coli ve bir kedide Staphylococcus spp. üremesi belirlendi (Çizelge 9, Çizelge 10).

Her iki grupta bakteriyel üreme açısından 0.gün ile 7.gün arasında azalma görüldü ve her iki grupta 0.gün ile 7.gün arasında istatistik olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Çizelge 11, Çizelge 12).

Çizelge 3.8 Grup I'de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde üreyen bakteriler

Numara	0.gün	3.gün	7.gün
1	Mix üreme	E.coli	E.coli
2	Mix üreme	Mix üreme	Mix üreme
3	E.coli	Üreme olmadı	Üreme olmadı
4	Mix üreme	Staphylococcus spp.	Staphylococcus spp.
5	Mix üreme	Mix üreme	Üreme olmadı
6	Mix üreme	Mix üreme	E.coli
7	E.coli	E.coli	Üreme olmadı

Çizelge 3.9 Grup II’de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde üreyen bakteriler

Numara	0.gün	3.gün	7.gün
1	E.coli	E.coli	Üreme olmadı
2	Mix üreme	Staphylococcus spp.	Üreme olmadı
3	Mix üreme	E.coli	E.coli
4	E.coli	E.coli	Üreme olmadı
5	Staphylococcus spp.	Üreme olmadı	Üreme olmadı
6	Mix üreme	E.coli	E.coli
7	Mix üreme	Staphylococcus spp	Staphylococcus spp.

Çizelge 3.10 Grup I’de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde bakteriyel üreme verisine dair istatistik analizler

Gün	Anlamlılık
0-3. gün	0,596
3-7. gün	0,469
0-7. gün	0,021

Çizelge 3.11. Grup II’de yer alan kedilerin bakteriyel idrar kültürlerinde bakteriyel üreme verisine dair istatistik analizler

Gün	Anlamlılık
0-3. gün	0,207
3-7. gün	0,207
0-7. gün	0,009

4. TARTIŞMA

Kedilerde hematüri, pollaküri, periüri ve strangüri ile karakterize olan bakteriyel sistit genellikle orta yaşlı ve yaşlı dişi kedilerde görülmektedir. (Lekcharoensuk vd., 2001). Yapılan bu çalışmada yaş ve cinsiyet bakımından istatistiki önem arz edecek bir fark tespit edilmemiş olsa da çalışma kapsamındaki kedilerin önemli bir kısmını kısırlaştırılmış orta yaşlı erkek kediler oluşturmuştur.

Üreteral obstrüksiyonu olan kedilerde pozitif idrar kültürü prevalansı %33'e kadar yükselmektedir (Kopency vd., 2019). Çalışmamızda yer alan kedilerin %36'sında (5/14) üreteral tıkaç tespit edilmiştir.

Hugonnard vd. (2013), üreteral obstrüksiyon olgularında kateter yerleştirildikten 24-48 saat sonrasında bakteriyel üremenin arttığını bildirmiştir. Çalışmamızda yer alan üreteral obstrüksiyonlu kedilerde üriner sistem kateteri yerleştirildikten sonra bakteriyel üremede artış gözlenmemiştir.

Bakteriyel sistiti olan kedilerin çoğunda bakteriyel enfeksiyona predispozisyon yaratan bir komorbidite bulunmaktadır. En sık karşılaşılan komorbiditeler arasında kronik böbrek hastalığı ve çeşitli endokrinopatiler yer almaktadır (Martinez-Ruzafa vd., 2012; Teichmann-Knorrn vd., 2018). Çalışmamızda her iki grupta yer alan kedilerin hiçbirinde bakteriyel enfeksiyona predispozisyon yaratan bir komorbidite belirlenmemiştir.

Bakteriyel sistiti olan kedilerde alınan idrar örneklerinden izole edilen bakteri genellikle E.coli'dir. Sıklıkla izole edildiği bildirilen diğer mikroorganizmalar Streptococcus türleri ve Staphylococcus türleridir (Weese vd., 2011; Marques vd., 2016). Çalışmamızda sistosentez ile alınan idrar örneklerinden yapılan bakteriyel kültür sonuçlarına göre tüm kedilerin %86'sında E.coli üremesi belirlenmiştir ve bu kedilerin

yalnızca dördünde E.coli tek başına üremiştir. Çalışmamızda idrar kültürlerinde ürediği tespit edilen diğer bakteriler Staphylococcus spp., Streptococcus spp. ve Proteus spp. olarak belirlenmiştir.

Kedilerin üriner sistem enfeksiyonlarında genellikle yalnızca üriner sistem etkilenir ve hematolojik bulgularda belirgin değişiklikler bulunmaz (Dorsch vd., 2015). Çalışmamızda yer alan kedilerin önemli bir kısmında total lökosit sayılarında bir artış belirlenmiştir ancak bu artışın nedeninin bakteriyel sistit olduğu ortaya konamamıştır. Total lökosit sayıları ve diğer hematolojik anormallikler her iki grupta da tedavinin üçüncü gününde normal değerlere dönmüştür.

Pomba vd. (2010), kedilerde çoklu ilaç direnci olan üriner sistem enfeksiyonlarında nitrofurantoinin oral olarak uygulanmasının etkili olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda bu bulgu ile tutarlı olarak enrofloksasin ile birlikte nitrofurantoin uygulanan Grup I'deki kedilerin tamamında klinik iyileşme ve bakteriyel üremenin azaldığı belirlenmiştir.

Kedilerde antimikrobiyaller ve antiseptiklerin idrar kesesine direkt olarak verilmesinin etkisine dair bir kanıt bulunmamaktadır (Mayrer ve Andriole, 1982; Ball vd., 1987). Bununla birlikte kedilerde hipokloröz asidin bakteriyel sistit olgularındaki etkinliğine dair bir kanıt bulunmamaktadır. Yapılan bu çalışmada hipokloröz asidin uygulandığı Grup II'deki kedilerin tamamında klinik iyileşme sağlanmıştır. Ayrıca hipokloröz asidin intravezikal olarak uygulandığı Grup II'deki kedilerde bakteriyel kültürlerde üreyen bakteri türü sayısında Grup I'e kıyasla 3.günde etkili bir azalma sağlanmıştır. Mix üremenin belirlendiği olgularda Grup I'de yer alan kedilerde 7.günde yapılan kültürlerde bakteri üremesi engellenemezken hipokloröz asit uygulanan Grup II'de yer alan kedilerin birinde 7.günde bakteriyel üremenin tamamen engellenmesi ile hipokloröz asidin etkinliğine dair kanıt ortaya konmuştur.

Weyler vd. (2021), yaptıkları çalışmada tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan insan hastalarda hipokloröz asit ile idrar kesesi irrigasyonu uygulmuş ve bu uygulama sonucunda bakteriürinin elimine edildiğini ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında hipokloröz asit ile idrar kesesi irrigasyonunun antibiyotik tedavisinin yerini alabileceğini ortaya koymuştur. Çalışmamızda Grup II'de yer alan kedilere parenteral enrofloksasin uygulaması ile birlikte hipokloröz asit intravezikal olarak uygulanmış ve tedavi sonrasında bakteriüri büyük ölçüde elimine edilmiştir. Grup II'deki kedilerde klinik iyileşmenin ve idrar kültürlerindeki bakteriyel üremenin Grup I'deki kedilerden daha hızlı ve belirgin olması Weyler vd. (2021) ile benzer şekilde bakteriyel sistiti olan kedilerde idrar kesesinin hipokloröz asit ile irrigasyonunun antibiyotik tedavisinin yerini alabileceğini düşündürmektedir.

Severing vd. (2019) yaptıkları çalışmada hipokloröz asidin antimikrobiyal etkinliğinin olduğunu ortaya koymuş ve bu etkinliğin ortaya çıkma süresinin hipokloröz asidin konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yapılan bu çalışmada %0.9 NaCl solüsyonu ile dilüe edilmiş %20'lik hipokloröz asit kullanılmıştır ve tedavi sürecinde bakteri üremesinin azalmasının hipokloröz asidin antimikrobiyal özelliği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Hipokloröz asidin yalnızca tek bir konsantrasyonda kullanılmış olması nedeniyle daha yoğun ve daha dilüe hipokloröz asit solüsyonlarının ne derecede etki göstereceği ortaya konamamıştır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Kedilerde bakteriyel sistit olgularının tanısı sistit olgularının çok faktörlü olması nedeniyle zorlayıcı olabilmektedir. Kedilerde sistite neden olan diğer etiyolojilerin bakteriyel üremeye predispozisyon yaratması idiyopatik sistit olgularını bakteriyel sistit ile komplike hale getirebilmektedir. Yapılan bu çalışma ile kedilerde bakteriyel sistit olgularının genellikle çoklu bakteriyel üreme ile seyrettiği ortaya konmuştur. Antimikrobiyal etkinliği ortaya konmuş olan hipokloröz asidin idrar kesesi içerisine direkt olarak uygulanmasının klinik iyileşmeyi hızlandırdığı ve bakteriüriyi yaygın olarak kullanılan nitrofurantoinden daha fazla azalttığı ortaya konmuştur. Hipokloröz asidin bakteri üremesini nitrofurantoin ve C vitaminine kıyasla daha hızlı engellediği ve çoklu bakteriyel üremenin olduğu olgularda bakteriyel üremeyi azalttığı ve engellediği ortaya konmuştur. Hipokloröz asit kullanımının bir diğer potansiyel faydası ise çoklu ilaç direnci olan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde yeni bir ilaç direncine neden olmadan kullanılacak etkili bir tedavi yöntemi olmasıdır. Hipokloröz asidin etkinliği farklı konsantrasyonlarda değişiklik gösterdiği için örneklem grubu artırılarak farklı konsantrasyonlardaki solüsyonların kullanımı ile çalışma tekrarlanabilir ve antibiyotikler ile etkinliği kıyaslanabilir.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular ışığında hipokloröz asidin intravezikal uygulanmasının kedilerde sistit olgularında tedavi protokollerine eklenmesi yararlı olacaktır. Bu çalışma ile hipokloröz asidin kedilerde bakteriyel sistit üzerindeki klinik etkinliği ilk kez ortaya konmuştur.

6.KAYNAKLAR

- Adams, L.G. (2013). Nephroliths and ureteroliths: a new stone age. *N Z Vet J*, 61(4): 212-216.
- Bailiff, N.L., Nelson, R.W., Feldman, E.C., Westropp, J.L., Ling, G.V., Lang, S.S., Kass, P.H. (2006). Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med*, 20(4): 850-855.
- Bailiff, N.L., Westropp, J.L., Nelson, R.W., Sykes, J.E., Owens, S.D., Kass, P.H. (2008). Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Vet Clin Pathol*, 37(3): 317-322.
- Ball, A.J., Carr, T.W., Gillespie, W.A., Kelly, M., Simpson, R.A., Smith, P.J. (1987). Bladder irrigation with chlorhexidine for the prevention of urinary infection after transurethral operations: a prospective controlled study. *J Urol*, 138(3): 491-494.
- Bartges, J.W. (2004). Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34(4): 923-933.
- Bartges, J.W. (2005). Bacterial urinary tract infections- simple and complicated. *Vet Med*, 100: 224-232.
- Bartges, J.W., Barsanti, J.A. (2000). Bacterial urinary tract infections in cats. In: Current Veterinary Therapy XIII. Ed: Bonagura, J.D., Saunders, Philadelphia, USA, pp: 880-883.
- Bass, M., Howard, J., Gerber, B., Messmer, M. (2005). Retrospective study of indications for and outcome of perineal urethrostomy in cats. *J Small Anim Pract*, 46(5): 227-231.
- Block, M.S., Rowan, B.G. (2020). Hypochlorous Acid: A Review. *J Oral Maxillofac Surg*, 78(9): 1461-1466.
- Bonten, M.J., Willems, R., Weinstein, R.A. (2001). Vancomycin-resistant enterococci: why are they here, and where do they come from? *Lancet Infect Dis*, 1(5): 314-325.
- Brown, S.A. (2016). Overview of Infectious Diseases of the Urinary System in Small Animals. In: The Merck Veterinary Manual. 11th Edition. Ed: Aiello, S.E., Elsevier Health Science, New Jersey, USA, pp: 1508-1511.
- Buffington, C.A.T. (2017). Feline Idiopathic Cystitis. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8th Edition. Eds: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Cote, E., Elsevier Health Science, Canada, pp: 2016-2019.
- Chen, C.J., Chen, C.C., Ding, S.J. (2016). Effectiveness of Hypochlorous Acid to Reduce the Biofilms on Titanium Alloy Surfaces in Vitro. *Int J Mol Sci*, 17(7): 1161.
- Cheney, A., Palerme, J.S., Van Vertloo, L.R., A multi-institutional retrospective study of 17 cases of histopathologically confirmed feline pyelonephritis, ACVIM Forum, 14-16 Haziran 2018, Seattle, WA, USA.
- Corgozinho, K.B., de Souza, H.J.M., Pereira, A.N., Belchior, C., da Silva, M.A., Martins, M.C.L., Damico, C.B. (2007). Catheter-induced urethral trauma in cats with urethral obstruction. *J Feline Med Surg*, 9(6): 481-486.
- Dorsch, R., Remer, C., Sauter-Louis, C., Hartmann, K. (2014). Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 42(4): 231-239.

- Dorsch, R., Teichmann-Knorrn, S., Lund, H.S. (2019). Urinary Tract infection and subclinical bacteriuria in cats: A clinical update. *J Feline Med Surg*, 21(11): 1023-1038.
- Dorsch, R., von Vopelius-Feldt, C., Wolf, G., Mueller, R.S., Straubinger, R.K., Hartmann, K. (2016). Urinary tract infections in cats. Prevalence of comorbidities and bacterial species, and determination of antimicrobial susceptibility to commonly used antimicrobial agents. *Tierarztl Prax Ausg Kleintiere Heimtiere*, 44(4): 227-236.
- Dorsch, R., von Vopelius-Feldt, C., Wolf, G., Straubinger, R.K., Hartmann, K. (2015). Feline urinary tract pathogens: prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period. *Vet Rec*, 176(8): 201.
- Freitag, T., Squires, R.A., Schmid, J. (2008). Naturally occurring bacteriophages lyse a large proportion of canine and feline uropathogenic Escherichia coli isolates in vitro. *Res Vet Sci*, 85(1): 1-7.
- Griffin, D.W., Gregory, C.R. (1992). Prevalence of bacterial urinary tract infection after perineal urethrostomy in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 200(5): 681-684.
- Gupta, K., Chou, M.Y., Howell, A., Wobbe, C., Grady, R., Stapleton, A.E. (2007). Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated Escherichia coli to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol*, 177(6): 2367-2360.
- Guyer, D.M., Gunther, N.W., Mobley, H.L. (2001). Secreted proteins and other features specific to uropathogenic Escherichia coli. *J Infect Dis*, 183(Suppl 1): 32-35.
- Hollenbeck, B.L., Rice, L.B. (2012). Intrinsic and acquired resistance mechanism in enterococcus. *Virulence*, 3(5): 421-433.
- Hugonnard, M., Chalvet-Monfray, K., Dernis, J., Pouzot-Nevoret, C., Barthelemy, A., Vialard, J., Goy-Thollot, I. (2013). Occurrence of bacteriuria in 18 catheterised cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. *J Feline Med Surg*, 15(10): 843-848.
- Hull, R., Rudy, D., Donovan, W., Svanborg, C., Wieser, I., Stewart, C., Darouiche, R. (2000). Urinary tract infection prophylaxis using Escherichia coli 83972 in spinal cord injured patients. *J Urol*, 163(3): 872-877.
- Johnson, J.R., Clabots, C., Kuskowski, M.A. (2008). Multiple-host sharing, long-term persistence, and virulence of Escherichia coli clones from human and animal household members. *J Clin Microbiol*, 46(12): 4078-4082.
- Johnson, J.R., Kaster, N., Kuskowski, M.A., Ling, G.V. (2003). Identification of urovirulence traits in Escherichia coli by comparison of urinary and rectal E.coli isolates from dogs with urinary tract infection. *J Clin Microbiol*, 41(1): 337-345.
- Johnson, J.R., Stell, A.L., Delavari, P. (2001). Canine Feces as a Reservoir of Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli. *Infect Immun*, 69(3): 1306-1314.
- Kettle, A.J., Winterbourn, C.C. (1997). Myeloperoxidase: a key regulator of neutrophil oxidant production. *Redox Rep*, 3(1): 3-15.
- Kopency, L., Palm, C.A., Drobatz, K.J., Balsa, I.M., Culp, W.T.N. (2019). Risk factors for positive urine cultures in cats with subcutaneous ureteral bypass and ureteral stents (2010-2016). *J Vet Intern Med*, 33(1): 178-183.
- Köves, B., Cai, T., Veeratterapillay, R., Pickard, R., Seisen, T., Lam, T.B., Yuan, C.Y., Bruyere, F., Wagenlehner, F., Bartoletti, R., Geerlings, S.E., Pilatz, A., Pradere, B., Hofmann, F., Bonkat, G., Wullt, B. (2017). Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European

- Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol*, 72(6): 865-868.
- Lane, M.C., Mobley, H.L.T. (2007). Role of P-fimbrial-mediated adherence in pyelonephritis and persistence of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in the mammalian kidney. *Kidney Int*, 72(1): 19-25.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C.A., Lulich, J.P. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 218(9): 1429-1435.
- Litster, A., Moss, S., Platell, J., Trott, D.J. (2009). Occult bacterial lower urinary tract infections in cats-urinalysis and culture findings. *Vet Microbiol*, 136(1-2): 130-134.
- Litster, A., Thompson, M., Moss, S., Trott, D. (2011). Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *Vet J*, 187(1): 18-22.
- Low, D.A., Braaten, B.A., Ling, G.V., Johnson, D.L., Ruby, A.L. (1988). Isolation and comparison of *Escherichia coli* strains from canine and human patients with urinary tract infections. *Infect Immun*, 56(10): 2601-2609.
- Lund, H.S., Krontveit, R.I., Halvorsen, I., Eggertsdottir, A.V. (2013). Evaluation of urinalyses from untreated adult cats with lower urinary tract disease and healthy control cats: predictive abilities and clinical relevance. *J Feline Med Surg*, 15(12): 1086-1097.
- Marques, C., Gama, L.T., Belas, A., Bergström, K., Beurlet, S., Briend-Marchal, A., Broens, E.M., Costa, M., Criel, D., Damborg, P., van Dijk, M.A.M., van Dongen, A.M., Dorsch, R., Espada, C.M., Gerber, B., Kritsepi-Konstantinou, M., Loncaric, I., Mion, D., Misic, D., Movilla, r., Overesch, G., Perreten, V., Roura, X., Steenbergen, J., Timofte, D., Wolf, G., Zanoni, R.G., Schmitt, S., Guardabassi, L., Pomba, C. (2016). European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Vet Res*, 12: 213.
- Martinez-Ruzafa, I., Kruger, J.M., Miller, R., Swenson, C.L., Bolin, C.A., Kaneene, J.B. (2012). Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cat. *J Feline Med Surg*, 14(10): 729-740.
- Mayer-Roenne, B., Goldstein, R.E., Erb, H.N. (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Feline Med Surg*, 9(2): 124-132.
- Mayrer, A.R., Andriole, V.T. (1982). Urinary tract antiseptics. *Med Clin North Am*, 66(1): 199-208.
- Nicolle, L.E. (2006). Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Agents*, 28: doi:10.1016/j.ijantimicag.2006.05.010.
- Oelschlaeger, T.A., Dobrindt, U., Hacker, J. (2002). Virulence factors of uropathogens. *Curr Opin Urol*, 12(1): 33-38.
- Olin, S.J., Bartges, J.W. (2015). Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 45(4): 721-746.
- Osborne, C.A., Lees, G.E. (1995). Bacterial infections of the canine and feline urinary tract. In: Canine and feline nephrology and urology. Eds: Osborne, C.A., Finco, D.R., Williams and Wilkins, Baltimore, USA, pp 759-797.
- Padilla, J., Osborne, C.A., Ward, G.E. (1981). Effects of storage time and temperature on quantitative culture of canine urine. *J Am Vet Med Assoc*, 178(10): 1077-1081.

- Pomba, C., Couto, N., Moodley, A. (2010). Treatment of a lower urinary tract infection in a cat caused by a multi-drug methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and *Enterococcus faecalis*. *J Feline Med Surg*, 12(10): 802-806.
- Reyes, K., Bardossy, A.C., Zervos, M. (2016). Vancomycin-Resistant Enterococci: Epidemiology, Infection Prevention, and Control. *Infect Dis Clin North Am*, 30(4): 953-965.
- Sanderson, S.L. (2016). Urinary System Introduction. In: The Merck Veterinary Manual. Ed: Aiello, S.E., Elsevier Health Science, New Jersey, USA, pp: 1494-1496.
- Schaeffer, A.J. (2001). What do we know about the urinary tract infection-prone individual? *J Infect Dis*, 183(Suppl 1): 66-69.
- Segev, G., Sykes, J.E., Klumpp, D.J., Schaeffer, A.J., Antaki, E.M., Byrne, B.A., Yaggie, R.E., Westropp, J.L. (2018). Evaluation of the Live Biotherapeutic Product, Asymptomatic Bacteriuria *Escherichia coli* 2-12, in Healthy Dogs and Dogs with Clinical Recurrent UTI. *J Vet Intern Med*, 32(1): 267-273.
- Severing, A.L., Rembe, J.D., Koester, V., Stuermer, E.K. (2019). Safety and efficacy profiles of different commercial sodium hypochlorite/hypochlorous acid solutions (NaClO/HClO): antimicrobial efficacy, cytotoxic impact and physicochemical parameters in vitro. *J Antimicrob Chemother*, 74(2): 365-372.
- Smee, N., Grauer, G.F., Schermerhorn, T. (2011). Investigations into the effect of cranberry extract on bacterial adhesion to canine uroepithelial cells. *J Vet Intern Med*, 25: 716.
- Sorensen, T.M., Jensen, A.B., Damborg, P., Bjornvad, C.R., Guardabassi, L., Jessen, L.R. (2016). Evaluation of different sampling methods and criteria for diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture. *Vet J*, 216: 168-173.
- Stapleton, A.R., Au-Yeung, M., Hooton, T.M., Fredricks, D.N., Roberts, P.L., Czaja, C.A., Yarova-Yarovaya, Y., Fiedler, T., Cox, M., Stamm, W.E. (2011). Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clin Infect Dis*, 52(10): 1212-1217.
- Stroman, D.W., Mintun, K., Epstein, A.B., Brimer, C.M., Patel, C.R., Branch, J.D., Najafi-Tagol, K. (2017). Reduction in bacterial load using hypochlorous acid hygiene solution on ocular skin. *Clin Ophthalmol*, 11: 707-714.
- Teichmann-Knorrn, S., Reese, S., Wolf, G., Hartmann, K., Dorsch, R. (2018). Prevalance of feline urinary tract pathogens and antimicrobial resistance over five years. *Vet Rec*, 183(1): 21.
- Vejborg, R.M., Hancock, V., Schembri, M.A., Klemm, P. (2011). Comparative Genomics of *Escherichia coli* Strains Causing Urinary Tract Infections. *Appl Environ Microbiol*, 77(10): 3268-3278.
- Wang, L., Bassiri, M., Najafi, R., Najafi, K., Yang, J., Khosrovi, B., Hwong, W., Barati, E., Belisle, B., Celeri, C., Robson, M.C. (2007). Hypochlorous acid as a potential wound care agent: part I. Stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity. *J Burns Wounds*, 6: e5.
- Weese, J.S., Blondeau, J., Boothe, D., Guardabassi, L.G., Gumley, N., Papich, M., Jessen, L.R., Lappin, M., Rankin, S., Westropp, J.L., Sykes, J. (2019). International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *Vet J*, 247: 8-25.

- Weese, J.S., Blondeau, J.M., Boothe, D., Breitschwerdt, E.B., Guardabassi, L., Hillier, A., Lloyd, D.H., Papich, M.G., Rankin, S.C., Turnidge, J.D., Sykes, J.E. (2011). Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int*, doi: 10.4061/2011/263768.
- Weyler, M., Jaekel, A., Kirschner-Hermanns, R., Kowollik, M., Zeller, F., Knuepfer, S. (2021). Electrochemically activated solution as bladder irrigation— An individual curative trial in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction and recurrent urinary infections. *Neurourol Urodyn*, 40(7): 1796-1803.
- White, J.D., Stevenson, M., Malik, R., Snow, D., Norris, J.M. (2013). Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *J Feline Med Surg*, 15(6): 459-465.
- Winter, J., Ilbert, M., Graf, P.C.F., Ozcelik, D., Jakob, U. (2008). Bleach activates a redox-regulated chaperone by oxidative protein unfolding. *Cell*, 135(4): 691-701.
- Wolff, E.D., Dorsch, R., Knebel, J. (2016). Initial outcomes and complications of the subcutaneous ureteral bypass procedure at two university hospitals (2012-2015). *J Vet Intern Med*, 30:1489.
- Wormser, C., Clarke, D.L., Aronson, L.R. (2016). Outcomes of ureteral surgery and ureteral stenting in cats: 117 cases (2006-2014). *J Am Vet Med Assoc*, 248(5): 518-525.