

Příčiny neonatální mortality u štěňat – review

A. BARTOŠKOVÁ, R. VITÁSEK

Fakulta veterinárního lékařství Veterinární a farmaceutické univerzity Brno

SOUHRN

Bartošková A., Vitásek R. **Příčiny neonatální mortality u štěňat – review.** Veterinární klinika 2008;5:179-183.

Neонатální mortalita je častým problémem v chovu psů. Díky odlišným fyziologickým vlastnostem jsou novorozená štěňata zranitelnější vlivy vnějšího prostředí i vnímavější k infekcím než dospělí psi. Intravitální diagnostika příčin jejich úhynu je komplikovaná vzhledem k častému perakutnímu průběhu onemocnění a absenci specifických příznaků. V článku jsou popsány fyziologické i patologické predispoziční faktory a infekční i neinfekční příčiny neonatální mortality u štěňat.

SUMMARY

Bartošková A., Vitásek R. **Causes of neonatal mortality in pups – a review.** Veterinární klinika 2008;5:179-183.

Neonatal mortality is a common problem in breeding kennels. Newborn puppies are more vulnerable to external environmental influences and more susceptible to infections than adult dogs due to their different physiology. The course of diseases is often peracute in newborns and lacking any specific signs, therefore intravital diagnostics of causes of their deaths are complicated. The physiological and pathological predisposing factors as well as both infectious and non-infectious causes of the neonatal mortality are described in this article.

Úvod

Nemoci a úhyny novorozených štěňat jsou běžným problémem v chovu psů. Novorozenecké období u štěňat zahrnuje první 2 až 3 týdny života. Aby přežila, musí novorozená štěňata překonat mnoho překážek a míra úmrtnosti v tomto období je poměrně vysoká: 17 – 20 %.^{1,2} Během prvního týdne života je mortalita nejvyšší.³ Pomineme-li úhyny během porodu, pak 71% ztrát na štěňatech připadá na první týden života.⁴ Znalost příčin neonatální mortality je základním předpokladem pro úspěšný management chovu, prevenci i volbu terapie a minimalizaci ztrát.

PREDISPOZIČNÍ FAKTORY

Predispoziční faktory lze rozdělit do 2 základních skupin: na fyziologické a patologické

Fyziologické faktory

V prvním případě se jedná o fyziologické vlastnosti a charakteristiky novorozenců, díky nimž jsou citlivější jak k vnějším, tak k vnitřním faktorům ohrožujícím jejich zdraví. Obecně se dá říci, že štěňata, ale i koťata se rodí v nižším

stádiu zralosti než například mláďata hospodářských zvířat.⁵

Termoregulace

Zřejmě nejdůležitější odlišností od dospělých jedinců a také největším rizikovým faktorem je neschopnost termoregulace. Novorozená štěňata nejsou schopná reagovat na sníženou teplotu prostředí periferní vasokonstrikcí či odpovídající svalovou aktivitou. Rektální teplota novorozenců těsně po narození a osušení je $35,6 \pm 0,8$ °C. Během 1. týdne života se pohybuje mezi 35 a 37,2 °C a poté během druhého a třetího týdne stoupá až k 36,1 – 37,8 °C. Normální termoregulace a teploty jako u dospělého by mělo být dosaženo po 4. týdnu života.^{1,2}

Metabolismus

Z hlediska celkového metabolismu mají štěňata relativně **vyšší spotřebu energie** a přitom jen velmi **malé zásoby**. Vysoký obsah vody v těle (82 %) a vyšší ztráty vody plicemi a kůží díky relativně většímu povrchu je činí náchylnějšími k dehydrataci.² Novorozená štěňata také nemají plně vyvinuté mechanismy k **udržení normoglykémie**. V játrech mají jen malou zásobu glykogenu. Nezralé procesy glukoneogeneze a glykogenolýzy, ne zcela funkční zpětná vazba mezi hladinou glukózy v krvi a glukoneogenezí a nižší citlivost k insulinu činí novorozence náchylnější

zejména k hypoglykémii, ale po aplikaci glukózy také k hyperglykémii. Tento problém je nejvýraznější u štěňat trpasličích plemen. Také clearance glukózy je nižší a **glykosurie** je běžným jevem u štěňat až do stáří 2 – 8 týdnů.^{1,6,7}

Z výše uvedeného vyplývá, že i hodnoty glykémie se u novorozenech štěňat mohou lišit – obvykle se koncentrace glukózy pohybuje okolo 6 – 7 mmol/l ale i u zdravých štěňat do 8 týdnů stáří byly zjištěny hodnoty až 15 mmol/l.^{1,4,8}

Nefrogenese je u štěňat dokončena až po 3. týdnu života a funkce glomerulů dosahuje účinnosti srovnatelné s dospělci až v 10. týdnu,⁹ což ovlivňuje metabolizaci zejména potenciálně nefrotoxických léků. Měrná hmotnost moči je u štěňat nižší a pohybuje se od 1.006 do 1.017 a normálních hodnot dosahuje po 8. týdnu.

Také mnoho z metabolických **funkcí jater** není v době narození plně vyvinuto a k plnému rozvoji účinnosti jaterních enzymů dochází postupně a pozvolna. Zatímco některé mikrosomální enzymy nutné pro metabolismus léků dosahují dostatečné efektivity už po 30 dnech,⁸ jiné enzymové systémy nutné například pro demethylaci, redukci a hydroxylaci dozrávají až v 5 měsících.¹

Odrazem odlišného nastavení metabolismu jsou také některé běžně stanovené hodnoty biochemického profilu a to hlavně krátce po narození. Zatímco koncentrace albuminu může být v prvních třech dnech života spíše snižená (15 g/l), hodnoty AST (až 3,2 μ kat/l), ALT (až 5,6 μ kat/l) a zejména ALP (až 146 μ kat/l) jsou vyšší. Tyto hodnoty se poté postupně, během 2 – 4 týdnů, dostávají do rozmezí normálních referenčních hodnot pro mladé psy.⁹

Na rozdíl od dospělých psů nereagují novorozená štěňata na **hypoxémii** tachykardií, ale spíše bradykardií a pulmonální reakce na hypoxii je minimální.

Nervový systém

Štěňata se rodí s uzavřeným zevním zvukovodem i víčky a tento stav přetrvává zhruba 2 týdny. Nezralá hematoencefalická bariéra je propustná pro mnohá léčiva a tato pak v mozkomíšním moku dosahují vyšších koncentrací, což vede k jejich vyšší účinnosti, ale také toxicitě.

Gastrointestinální trakt

Gastrointestinální trakt je při porodu sterilní a během prvních dnů života je rychle kolonizován mikroorganismy z prostředí. Díky nezralému imunitnímu systému a minimálnímu množství protilátek získaných *in utero* jsou štěňata závislá na pasivní imunitě získané z kolostra matky.^{1,10}

Patologické faktory

Do druhé skupiny predispozičních faktorů můžeme zařadit zejména **vnější okolnosti**, ale také některé **vnitřní faktory**, které mohou nakonec vést až k rozvoji vážného onemocnění či smrti.

Na vitalitu novorozenech štěňat má vliv samozřejmě už průběh gravidity a porodu. Špatná fyzická kondice a výživa matky ovlivňují nejen velikost vrhu ale i přežívání novorozenců. Vyšší počet mrtvých narozených štěňat i neonatální mortalita byly zjištěny u fen krmených během gravidity dietou bez sacharidů.¹¹ Nevhodné životní

prostředí, nízká úroveň hygieny chovu i stres chovné feny ohrožují štěňata ještě před narozením stejně tak jako nedokonalé zdraví budoucí rodičky. Také komplikovaný či příliš protražovaný porod snižuje naději na přežití novorozenců, kteří jsou ohroženi zejména hypoxií.

Porodní váha a příjem kolostra

Nízká porodní váha představuje pro novorozence výrazně sníženou šanci na přežití. Často je doprovázena nedostatečně vyváženými fyziologickými procesy, což může vést k neschopnosti adaptace na život mimo dělohu.^{2,4} Dle nedávné studie štěňata, která uhynula během prvního týdne po porodu měla průměrně o 20,7 % nižší porodní váhu než ta, která přežila minimálně do 8. týdne.²

Dalším predispozičním faktorem potenciálně ohrožujícím život mláděte je **nedostatek mateřské péče**, ať už ve smyslu odmítání štěňat psychicky nevyzrálými rodičkami či nedostatkem kolostra a mléka. Příjem kolostra během prvních 24 hodin života je nutný pro získání protilátek, a přestože po 24 hodinách protilátky prostupují střevní sliznicí jen minimálně stále ochranně působí na sliznicích trávicího traktu.^{1,2} Výše popsané problémy mohou vyústit zejména v nedostatečné přibývání na váze, což může činit mládě zranitelnějším a současně je to jeden z nejdůležitějších ukazatelů zdraví a vitality novorozenců a příznakem počínajícího onemocnění. Štěňata by denně měla přibrat 10 – 15 % své porodní váhy a během 10 – 14 dní ji zdvojnásobit.¹²

Hypotermie

Jak již bylo zmíněno, vzhledem k neschopnosti termoregulace jsou štěňata extrémně náchylná k hypotermii, zejména jsou-li oddělena od matky. Hypotermie může mít fatální následky počínaje tím, že matka může odmítat mládě se sníženou teplotou povrchu těla, až po zpomalení či zastavení některých fyziologických funkcí.¹ Klesne-li teplota pod 34,5 °C dochází k ileu a štěňata odmítají sát nebo může dojít k regurgitaci a následně rozvoji aspirační pneumonie. Při hypotermii dochází také k bradykardii, což následně vede, ke ztrátě sacího reflexu, dehydrataci a smrti. Podchlazená štěňata jsou také citlivější k infekcím. Je proto zřejmé, že zajištění dostatečné teploty prostředí je esenciální pro jejich přežití. Naopak příliš vysoká teplota prostředí (nad 35 °C) společně s vysokou vlhkostí vzduchu (nad 95 %) může vést k respiračnímu stresu.^{1,13,14}

Hypoxie

Hypoxie je častou komplikací dystocií a je jedním z *predispozičních faktorů nekrotické enterokolitidy*, obzvláště je-li spojena s nedostatečným příjmem kolostra. Hypoxie bývá u novorozenců doprovázena bradykardií a hypotenzí.

Dehydratace

Díky výše zmíněným přirozeným vyšším ztrátám vody dochází u štěňat snadno k dehydrataci. Dalšími faktory, které k ní přispívají jsou například nedostatečné sání, nedostatečná produkce mléka matkou a příliš vysoká teplota prostředí. Dehydratace je také jedním z nejzávažnějších projevů při průjmu a pneumonii. Kompenzace ztrát tekutin infuzní terapií temperovanými roztoky je při těchto stavech nutnou podmínkou pro zachování šance na přežití.¹⁴

Hypoglykémie

Vzhledem k omezeným zásobám energie, nezralým metabolickým pochodům a vysokým energetickým nárokům se u novorozeneckých štěňat poměrně snadno rozvíjí hypoglykémie. K jejímu vzniku přispívají také placentární insuficience, předčasný porod, hypoxie, nedostatečný příjem mléka i špatné podmínky chovu.⁴ Hypoglykemická štěňata jsou letargická, ztrácejí sací reflex, vokalizují, jsou nervózní, hladová, případně mohou vykazovat depresi vědomí, mít záchvaty nebo mohou být stuporózní. Na druhou stranu hypoglykémie nemusí být pouze následkem hladovění ale důležitým příznakem některých onemocnění, ať už se jedná o sepsi, endotoxémii nebo některé vrozené vady jako jsou portosystemické zkraty, střádací poruchy nebo deficiencie enzymových systémů.

Zoohygiena

Zoohygienické podmínky chovu mohou ovlivňovat vývoj štěňat i v takových detailech jako je například povrch podlahy. Pokud je povrch příliš kluzký a neposkytuje štěňatům dostatečnou oporu, aby se mohla postavit, pohybují se po podlaze pomocí plovacích pohybů. Bez včasné nápravy může dojít až ke svalové atrofii, zploštění hrudníku, utlačení v něm uložených orgánů a následné regurgitaci.¹

PŘÍČINY NEONATÁLNÍ MORTALITY U ŠTĚŇAT

Příčiny neonatální mortality u štěňat se klasicky dělí na neinfekční a infekční.

Z neinfekčních příčin jsou to zejména vrozené vady, přičemž míra jejich projevu rozhoduje o možnosti a délce přežití. Nejběžnějšími nálezy i podle vlastních pozorování jsou zřejmě rozštěpy patra a omphalocoele (obr. 1) ovšem vyskytnout se může jakákoli vrozená vada.



Obr. 1
– Popiska
???

Mezi další příčiny lze zahrnout zranění, způsobená neopatrnou manipulací majitele nebo fenou, či jiným vnějším faktorem.

Infekční onemocnění jsou nejčastější příčinou úhynů novorozeneckých štěňat a všechny faktory uvedené v 1. části článku predisponují novorozence k infekčním onemocněním^{5,15} (pomineme-li ztráty během porodu jimž se v tomto článku nevěnujeme). Vzhledem k nedostatečné imunitě novorozenců mají často infekce akutní až perakutní průběh. Bakteriální

infekce, ať už jsou jakéhokoli původu končí sepsí, toxémií nebo toxickým šokem.

Bakterie

Nejběžnějšími původci neonatální septikémie jsou potenciálně patogenní běžně se vyskytující mikroorganismy jako jsou *E. coli*, *Streptococcus canis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus Sp.* A anaeroby jsou nejčastějšími původci novorozeneckých septikémií. Zdrojem těchto bakterií jsou nejčastěji feky (mléko, očišťky, feces, kůže, nosohltan) a prostředí.^{1,5,16} Kromě již zmíněných predispozičních faktorů, může k rozvoji septikémie přispívat i nevhodné používání antibiotik v chovu, a to buď vznikem rezistentních kmenů, nebo přemnožením jednoho druhu bakterie.¹ Klinické příznaky se mohou různit. Průběh infekce může být tak rychlý, že chovatel kromě vlastního úhynu nezaznamená žádné klinické příznaky. Jinak klinický obraz zahrnuje úbytky na váze, ztrátu sacího reflexu, průjem, zvýšenou vokalizaci, cyanózu, hematurii a kóma. Vzhledem k rychlosti onemocnění je zpravidla nutné zahájit terapii ještě před stanovením konečné diagnózy a určením citlivosti původce. Dle Munnicha⁵ je nejspolehlivějším antibiotikem 1. volby amoxicillin klavulanát. Podpůrná terapie sestává zejména v doplnění tekutin, udržení dostatečné tělesné teploty, kompenzace hypoglykémie a poskytnutí umělé výživy při neschopnosti sát. U štěňat, kterým nebyl zajištěn příjem kolostra, je možno podpořit pasivní imunitu subkutánní aplikací krevního séra od zdravých dospělých psů (22 ml/kg).^{1,3} Díky nedostatku klinických příznaků, omezeným diagnostickým možnostem u novorozenců a tomu, že riziko hrozí někdy i několika vrhům, je mimořádně důležitá postmortální diagnostika. Postmortální patomorfologické a mikrobiologické vyšetření umožňuje zvolit nejvhodnější terapii a zavést taková chovatelská a sanitární opatření, aby konečné ztráty byly co nejmenší.

Viry

Z virových infekcí se uplatňuje nejčastěji herpesvirus (CHV-1), vzácněji parvovirus 1 (CPV-1, MVC, minute virus of canines), eventuálně parvovirus 2 (CPV-2), adenovirus-1, virus psinky i jiné.^{3,17} Z vyjmenovaných virů jsou CPV-2, CAV-1 i virus psinky součástí běžných vakcinačních schémata a štěňata očkovanych matek jsou chráněna kolostrálními protilátkami.¹⁸

Herpesvirus je celosvětově rozšířen a v současné evropské psí populaci má enzootický charakter, přičemž séroprevalence je vyšší než 40%.¹⁹ Ačkoli u dospělých psů probíhá infekce většinou inaparentně, způsobuje celou řadu reprodukčních problémů a pro novorozená štěňata je infekce v podstatě letální. Období maximální vnímavosti zahrnuje zhruba první 3 týdny života. Průběh onemocnění je obvykle rychlý, bez specifických klinických příznaků. Obvyklým obrazem onemocnění jsou náhlé úhyny eventuálně doprovázené předchozí ztrátou sacího reflexu, zvracením, abdominální bolestivostí a zrychleným povrchovým dýcháním. Nejspolehlivější diagnostickou metodou je v současné době PCR. Detekce protilátek vzhledem ke schopnosti latence viru a k tomu že titry protilátek rychle klesají příliš spolehlivá není.

Patomorfologické vyšetření může být orientačně nápomocné k určení diagnózy, ale z vlastní zkušenosti autorů mnohá štěňata u nichž byl herpesvirus prokázán nevykazovala při pitvě žádný z typických příznaků. V současnosti je jedinou účinnou prevencí vakcinace matek, která zajišťuje dostatek protilátek v kolostru pro překonání nejkritičtějšího období. Vzhledem ke krátké životnosti neutralizačních protilátek je nutné celé vakcinační schéma opakovat při každé graviditě.^{1,19,20,21,22,23}

Minute virus of canines (MVC, parvovirus typu 1, CPV-1) byl od svého objevení v šedesátých letech minulého století dlouho pokládán za nepatogenní. Dnes je již zřejmé, že je patogenní pro novorozená štěňata. Geneticky je nejbližší bovinnímu parvoviru. Donedávna se předpokládalo, že je rozšířen pouze v Americe, avšak bylo to spíše důsledkem nedostupnosti diagnostických prostředků a obtížné izolace viru. MVC je možné kultivovat pouze na jedné buněčné linii WRCC/3873D. V poslední době se ovšem množí zprávy o úhynech štěňat způsobených MVC z celého světa. Klinický obraz je podobný jako u herpesvirózy. Nejčastěji jde o náhlé úhyny v prvních týdnech života. Někdy může předcházet silný průjem, dyspnoe, anorexie a letargie. U některých štěňat, která uhynula v 1. týdnu po narození byla zjištěna endokarditida. Předpokládá se, že k nákaze dochází orální cestou, tak jako u CPV-2. Podobně jako CHV-1 může působit další poruchy reprodukce, jako nezabřezávání, rannou embryonální mortalitu, potraty a porody mrtvých štěňat. Po experimentální infekci byl zaznamenán i případ anasarcky. V současnosti je diagnostika MVC díky PCR podstatně jednodušší.^{17,24,25}

Literatura:

- Johnston, S. D., Kustritz, M. V. R., Olson P. N. S. The neonate - from birth to weaning. In: Canine and feline theriogenology. Johnston, S. D., Kustritz M. V. R., Olson, P. N. S. Philadelphia, W. B. Saunders, 2001:146-167.
- Indrebo, A., Tranterud, C., Moe, L. Canine neonatal mortality in four large breeds. *Acta Vet Scand* 2007;49 Suppl. 1: S2
- Davidson, A. P. Approaches to reducing neonatal mortality in dogs. In: Concannon, P.W., England, G., Verstegen, J., Linde-Forsberg, C. Recent advances in small animal reproduction. International Veterinary Information Service (www.ivia.org), Ithaca, New York, USA. (19-Mar-2003) http://www.ivia.org/advances/Concannon/davidson/chapter_frm.asp?LA=1.
- Lawler, D. F. Neonatal and pediatric care of the puppy and kitten. *Theriogenology* 2008;70:384-392.
- Munnich, A. The pathological newborn in small animals: The neonate is not a small adult. *Vet Res Commun* 2008;32:(suppl) S81-85.
- Kliegman, R. M., Morton, S. The metabolic response of the canine neonate to twenty-four hours of fasting. *Metabolism* 1987;36:521-6.
- Crawford, M. A. The urinary system. In: Hoskins, J. D. *Veterinary pediatrics - dogs and cats from birth to six months*. Philadelphia, WB Saunders, 1990:271-292.
- Center, S. A., Hornbuckle, W. E., Hoskins J. D. The liver and the pancreas In: Hoskins, J. D. *Veterinary pediatrics - dogs and cats from birth to six months*. Philadelphia, WB Saunders, 1990:189-225.
- Horster, M., Kemler, B. J., Valtin, H. Intracortical distribution of number and volume of glomeruli during postnatal maturation in dog. *J Clin Invest* 1971;50:796-800.
- Hellmann, J., Vannucci, R. C., Nardis, E. E. Blood-brain barrier permeability to lactic acid in the newborn dog: lactate as a cerebral metabolic fuel. *Pediatr Res* 1982;16:40-44.
- Romsos, D. R., Palmer, H. J., Muiruri, K. L., Bennink, M. R. Influence of a low carbohydrate diet on performance of pregnant and lactating dogs. *J Nutr* 1981;111:678-689.
- Sheffy, B. E. Nutrition and nutritional disorders. *Vet Clin North Am*. 1978;8:7-29.
- Mosier, J.E: The puppy from birth to six weeks. *Vet Clin North Am* 1978;8:79-100.
- Poffenbarger, E. M., Ralston, S. L., Chandler, M.L., Olson, P. N. Canine neonatology Part I. Physiologic differences between puppies and adults. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1990;12:1601-1609.
- Farstad, W. Infectious diseases of the neonate - a review. In: *Proceedings of the 2nd course: Reproduction in companion, exotic and laboratory animals*, Hannover, 2003:1-7.
- Schafer-Somi, S., Spargser, J., Breitenfellner, J., Aurich, J. E. Bacteriological status of canine milk and septicemia in neonatal puppies - a retrospective study *J Vet Med B* 2003;50:343-346.
- Carmichael, L. Neonatal viral infections of pups: canine herpesvirus and Minute Virus of Canines (Canine Parvovirus-1). In: Carmichael, L. recent advances in canine infectious diseases, International Veterinary Information Service (www.ivia.org), Ithaca, New York, USA. (19-Aug-2004) [http://www.ivia.org/advances/Infect_Dis_Carmichael/c_hapter_frm.asp?LA=1](http://www.ivia.org/advances/Infect_Dis_Carmichael/carmichael/c_hapter_frm.asp?LA=1)
- Svoboda, M., Pospíšil, Z., Svobodová, V. a kol. Infekční a parazitární nemoci In: Svoboda, M., Senior, D. F., Doubek, J., Klimeš, J. a kolektiv: *Nemoci psa a kočky II.díl*, Brno, 2001:1799-1981
- Ronsse, V., Verstegen, J., Onclin, K., et al. Seroprevalence of canine herpesvirus-1 in the Belgian dog population in 2000. *Reprod Domest Anim* 2002;37:299-304.
- Ronsse, V., Verstegen, J., Thiry, E., et al. Canine herpesvirus-1 (CHV-1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. *Theriogenology* 2005;64:61-74.
- Ronsse, V., Verstegen, J., Onclin, K., Farnir, F., Poulet, H. Risk factors and reproductive disorders associated with canine herpesvirus-1 (CHV-1). *Theriogenology* 2004;61:619-636.
- Verstegen, J., Dhaliwal, G., Verstegen-Onclin, K. Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: a review. *Theriogenology* 2008;70:304-319.
- Molinková, D., Celer, V. Herpesvirus psů: Onemocnění a možnosti jeho diagnostiky. *Veterinárvní* 2007;7:411-414
- Mochizuki, M., Hashimoto, M., Hajima, T., et al. Virologic and serologic identification of minute virus of canines (canine parvovirus type 1) from dogs in Japan. *J Clin Microbiol* 2002;40:3993-3998.
- Carmichael, L. E., Schlafer, D. H., Hashimoto, A. Pathogenicity of minute virus of canines (MVC) for the canine fetus. *Cornell Vet* 1991;81:151-171.

Adresa autora:

MVDr. Alena Bartošková

FVL VFU Brno

Klinika chorob psů a koček

Oddělení reprodukce

Palackého 1/3

Brno 61242

alena.bar@centrum.cz