



NEONATOLOGIJA ŠTENACA: OD CARSKOG REZA DO PRIRODNOG PORODA I ULOGA MIKROBIOMA

NEONATOLOGY OF PUPPIES: FROM CAESAREAN SECTION TO NATURAL BIRTH AND THE ROLE OF THE MICROBIOME

Ivan Butković¹, Iva Zečević¹, Juraj Šavorić¹, Ivan Tomić¹, Selma Pintarić¹,
Marija Mamić¹, Sara Ljubičić³, Ivan Galić²

¹ Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, R. Hrvatska

² Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni Fakultet, Novi Sad, R. Srbija
Departman za veterinarsku medicinu, Novi Sad, R. Srbija

³ Specijalistička veterinarska praksa Mustać, Zadar, R. Hrvatska

Kratak sadržaj

U ranom neonatalnom razvoju štenaca mikrobiom ima ključnu ulogu u sazrijevanju imunološkog i probavnog sustava te u konačnici oblikovanju zdravstvenog statusa tijekom cijelog života. Prema Barkerovoj teoriji, uvjeti tijekom graviditeta, uključujući mikrobiom i zdravlje majke, mogu imati dugotrajan utjecaj na razvoj i vitalnost neonatusa. Sve je više istraživanja koja potvrđuju važnost rane kolonizacije mikrobiomom i njegovu povezanost s bolestima u neonatalnoj, ali i kasnijoj životnoj fazi. Kod pasa je pokazano da štenad već pri porodu posjeduje inicijalni mikrobiom, čiji sastav uvelike ovisi o načinu poroda. Noviji radovi jasno ukazuju na razlike između mikrobioma štenaca rođenih vaginalnim putem i onih porođenih carskim rezom, što može utjecati na njihov imunološki odgovor i opću otpornost. Paradigma „sterilne maternice“ danas je sve više dovedena u pitanje, a novija istraživanja upućuju na mogući utjecaj maternalnog mikrobioma na inicijalnu kolonizaciju šteneta. Već od intrauterinog života šteneta započinje dinamična kompeticija u stvaranju mikrobioma, na koju mogu utjecati i doktori veterinarske medicine – znanjem, izborima i pristupom majci i leglu. Sastav mikrobioma, ali i brojni vanjski utjecaji, uključujući neodgovornu upotrebu antibiotika, uvelike oblikuju zdravstveni status tijekom kasnijeg života životinje.

Ključne riječi: graviditet, mikrobiom, neonatologija, porod, štenci

Summary

In early neonatal development of puppies, the microbiome plays a key role in the maturation of the immune and digestive systems and, ultimately, in shaping

health status throughout life. According to Barker's theory, conditions during pregnancy, including the maternal microbiome and health, can have a long-lasting impact on neonatal development and vitality. Increasing research confirms the importance of early microbial colonization and its association with diseases not only in the neonatal period but also later in life.

In dogs, it has been shown that puppies already possess an initial microbiome at birth, the composition of which largely depends on the mode of delivery. Recent studies clearly indicate differences between the microbiomes of puppies born vaginally and those delivered by caesarean section, which may affect their immune response and overall resilience. The "sterile womb" paradigm is increasingly being challenged, with new evidence suggesting a possible influence of the maternal microbiome on the initial colonization of the neonate.

From intrauterine life onwards, a dynamic competition in microbiome formation begins, which can also be influenced by veterinarians – through their knowledge, decisions, and approach to the dam and the litter. The composition of the microbiome, as well as numerous external factors, including irresponsible use of antibiotics, greatly shapes the long-term health status of the animal.

Keywords: pregnancy, microbiome, neonatology, birth, puppies

Neonatologija je specijalizirano područje veterinarske medicine koje se bavi proučavanjem i skrbi za novorođenčad u razdoblju od rođenja do približno 28 dana starosti. To je najosjetljivije razvojno razdoblje života pasa, obilježeno visokom stopom morbiditeta i mortaliteta, ali i velikim potencijalom za preventivne i terapijske intervencije kojima se može poboljšati dugoročno zdravlje i vitalnost životinja (Pereira i sur, 2022; Veronesi i sur, 2022).

Podaci iz novijih studija upućuju na to da oko 10 % živorođene štenadi ugiba tijekom prvih osam tjedana života. Najčešći rizični čimbenici su niska porođajna težina i otežan početni rast, što naglašava važnost ranog praćenja i intervencije (Mugnier i sur, 2023).

U tom kontekstu osobito je važno razumjeti kako uvjeti poroda i rana postnatalna okolina oblikuju fiziološku prilagodbu i imunosni sustav novorođenčeta. Prema hipotezi *Developmental Origins of Health and Disease* (DOHaD), ranije poznatoj kao Barkerova teorija, događaji u prenatalnom i ranom postnatalnom razdoblju imaju ključnu ulogu u određivanju zdravstvenih ishoda u kasnijem životu (Wadhwa, 2009; Lacagnina, 2019). Ova teorija naglašava važnost čimbenika poput prehrane, stresa ili farmakoloških intervencija koji mogu dugoročno oblikovati zdravlje potomstva.

Jedan od mehanizama preko kojih se ti učinci ostvaruju jest mikrobiom koji po svojoj definiciji obuhvaća zajednicu mikroorganizama i njihovih genetskih materijala koji nastanjuju organizam domaćina. Posebno se ističe crijevni mikrobiom zbog svoje uloge u regulaciji imunološkog odgovora, metabolizma i neuroendokrinološkog razvoja. Način poroda — vaginalni naspram carskog reza — značaj-

no određuje inicijalnu kolonizaciju mikrobioma kod sisavaca, dok rana primjena antibiotika tijekom graviditeta može dodatno modulirati njegov sastav i potencijalno mijenjati zdravstvenu putanju štenaca u kasnijem životu (Baloue i sur, 2023).

Cilj ovog rada je analizirati povezanost tipa poroda i primjene antibiotske terapije tijekom graviditeta s razvojem mikrobioma štenaca, integrirajući spoznaje iz područja neonatologije, Barkerove teorije i suvremenih istraživanja mikrobioma.

Neonatalni štenci rađaju se u izrazito osjetljivom razdoblju s funkcionalno nezrelim organskim sustavima. Zbog toga nisu sposobni za samostalnu termoregulaciju i u potpunosti ovise o majci i okolišnim uvjetima. Njihovu vitalnost najčešće ugrožavaju četiri ključna „smrtna simptoma“ – hipoksija, hipotermija, hipoglikemija i dehidracija – koji, djelujući pojedinačno ili u kombinaciji, značajno povećavaju rizik od uginuća (DVM360, 2011; Merck Vet Manual, 2022). Unutar jednog legla često se susreće heterogenost porođajne mase, a razlike između štenaca veće od 10 % povezane su s povećanom osjetljivošću lakših jedinki, slabijim rastom i većom smrtnošću (Chastant-Maillard i sur, 2015). Presudnu ulogu u preživljavanju ima rana i dostatna konzumacija kolostruma, koji osigurava prijenos imunoglobulina, energije i faktore rasta te podupire imunološku i metaboličku stabilnost šteneta (Rossi, 2021). U slučajevima kada kolostrum nije dostupan ili je unos nedostatan, preporučuje se primjena mliječnih zamjena. Kod neonatalnih pacijenata liječenih zbog probavnih poremećaja i crijevne disbioze opravdana je i potpora probioticima radi očuvanja ravnoteže mikrobioma i smanjenja rizika od sekundarnih komplikacija (Garrigues i sur, 2025).

Nadalje, fiziološki mikrobiom vagine kuje ima ključnu ulogu u inicijalnoj kolonizaciji probavnog i kožnog mikrobioma štenaca tijekom prirodnog poroda. Pro-laskom kroz porođajni kanal novorođenčad dolazi u neposredan kontakt s majčinom vaginalnom i fekalnom mikrobiotom, što predstavlja temelj za daljnji razvoj crijevne mikrobiote i imunološke prilagodbe (Garrigues i sur, 2025). Ovaj proces posebno dobiva na značaju u svjetlu novijih dokaza koji dovode u pitanje dugogodišnju paradigmu „sterilne maternice“. Iako se nekoć smatralo da je intrauterino okruženje potpuno lišeno mikroorganizama, novija istraživanja otkrila su bakterije i mikrobiološke tragove u placenti, amnionskoj tekućini i mekoniju. To sugerira da kolonizacija može započeti već tijekom graviditeta (Vandenplas i sur, 2020), čime se potvrđuje složena međuigra između majčinog reproduktivnog trakta i ranog razvoja mikrobioma štenaca.

Razlike u kolonizaciji posebno dolaze do izražaja pri usporedbi vaginalnog poroda i carskog reza. Dok se pri vaginalnom porodu štenad kolonizira majčinom mikrobiotom, kod carskog reza dominiraju bakterije kože i bolničkog okoliša. Takva kolonizacija dovodi do smanjene mikrobne raznolikosti i slabije stimulacije imunološkog sustava u prvim tjednima života (Biasato i sur, 2018). Slični obrasci opisani su i u ljudi, gdje je pokazano da djeca rođena carskim rezom imaju povećan rizik od atopijskih bolesti, pretilosti i dijabetesa tipa 1. Ovi podaci uklapaju se u DOHaD hipotezu o dugoročnom utjecaju ranih životnih čimbenika na zdravlje (Stokholm i sur., 2016; Sevelsted i sur., 2015).

Imunološki sustav šteneta u neonatalnom razdoblju još je funkcionalno nezreo i uvelike ovisan o majčinih imunoglobulinima iz kolostruma. Rana kolonizacija crijevnog mikrobioma od presudne je važnosti jer omogućuje imunom sustavu razlikovanje vlastitih od stranih antigena te razvoj tolerancije prema komensalnim mikroorganizmima (Gensollen i sur., 2016). Kada je taj proces poremećen, primjerice zbog carskog reza, antibiotika ili nedostatnog unosa kolostruma, može doći do disbioze koja predisponira za alergije, kronične upale i autoimune bolesti kasnije u životu (Renz i sur., 2018). Time se dodatno podupire DOHaD hipoteza i naglašava uloga mikrobioma kao ključne spone između ranog okoliša i dugoročnog zdravlja.

Razumijevanje povezanosti ranih životnih čimbenika i razvoja mikrobioma štenaca ima i praktične implikacije za kliničku praksu. Veterinari mogu smanjiti neonatalni mortalitet i dugoročne posljedice pažljivim praćenjem i ranim intervencijama. Najvažnije mjere uključuju procjenu porođajne mase i rano prepoznavanje rizičnih jedinki, praćenje tjelesne temperature i glukoze te osiguravanje pravovremenog unosa kolostruma. Kada kolostrum nije dostupan, korisno je koristiti visokokvalitetne mliječne zamjene ili mlijeko drugih kuja. Kod neonatalnih pacijenata koji zahtijevaju antibiotsku terapiju, opravdano je razmotriti primjenu probiotika radi očuvanja crijevne ravnoteže i prevencije dugoročnih poremećaja mikrobioma (Redondo i sur., 2021).

Unatoč značajnom napretku u istraživanju neonatalne medicine i mikrobioma u ljudi, podaci za pse i dalje su ograničeni. Većina dosadašnjih spoznaja temelji se na analogijama s ljudskim modelom, dok su sustavne i longitudinalne studije u pasa rijetke. Potrebna su istraživanja koja će pratiti štenad od poroda do odrasle dobi kako bi se razjasnilo na koji način tip poroda i rana farmakološka intervencija, posebice antibiotici, oblikuju mikrobiom i utječu na kasnije zdravstvene ishode. Kao primjer takvog pristupa može se navesti projekt VERTIGEN, koji istražuje transplacentarni prijenos mikroorganizama i njihovu ulogu u neonatalnoj vitalnosti i perinatalnim gubicima. Integracija ovih spoznaja u veterinarsku praksu ima potencijal smanjiti neonatalni mortalitet i unaprijediti dugoročno zdravlje pasa.

LITERATURA

1. Balouei F et al, 2023, Factors affecting gut microbiota of puppies from birth to weaning, *Animals*, 13, 578.
2. Biasato I et al, 2018, Modulation of the intestinal microbiota of dogs by Caesarean section and oral antibiotics, *FEMS Microbiol Ecol*, 94, fty173.
3. Chastant-Maillard S, Grellet A, Feugier A, Mila H, 2015, Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies, *J Anim Sci*, 93, 4436-4442.
4. DVM360, 2011, Neonatal emergencies: How to help patients survive critical period, DVM360.
5. Garrigues Q et al, 2025, Composition of the fecal, vaginal and colostrum microbiotas of dams at parturition and their relationship with neonatal outcomes in dogs, *Animal Microbiome*, 7, 23.
6. Gensollen T et al, 2016, How colonization by microbiota in early life shapes the immune system, *Science*, 352, 539-544.

7. Lacagnina S, 2019, The developmental origins of health and disease (DOHaD), *J Endocrinol Invest*, 42, 401-406.
8. Merck Vet Manual, 2022, Management of the neonate in dogs and cats, Merck Vet Manual.
9. Mugnier A, Mougeot C, Mila H, Guiraud F, Chastant S, Saegerman C, 2023, Relative impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies, *Animals*, 13, 1832.
10. Pereira KHNP, dos Santos TL, Dantas AFM, 2022, Neonatology: Topics on Puppies and Kittens Neonatal, In: Dantas AFM (ed.), *Topics on Veterinary Medicine*, IntechOpen.
11. Redondo LM et al, 2021, Probiotics in animal health: linking gut microbiota and immune system, *Anim Health Res Rev*, 22, 1-14.
12. Renz H et al, 2018, The role of the microbiota in immune regulation and allergic disease, *Allergy*, 73, 1653-1666.
13. Rossi L, 2021, Nutritional and functional properties of colostrum in newborn puppies and kittens, *Front Vet Sci*, 8, 742915.
14. Sevelsted A et al, 2015, Cesarean section and chronic immune disorders, *Pediatrics*, 135, e92-e98.
15. Stokholm J et al, 2016, Cesarean section changes neonatal gut colonization, *J Allergy Clin Immunol*, 138, 881-889.
16. Vandenplas Y et al, 2020, The intestinal microbiome in the neonatal period: Paradigm shift from a sterile to a bacterially populated gut, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 70, 359-363.
17. Veronesi MC, Faustini M, Rota A, Cairoli F, 2022, Refining the APGAR score cutoff values and viability evaluation in newborn puppies, *Front Vet Sci*, 9, 897066.
18. Wadhwa PD et al, 2009, Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms, *Semin Reprod Med*, 27, 358-368.