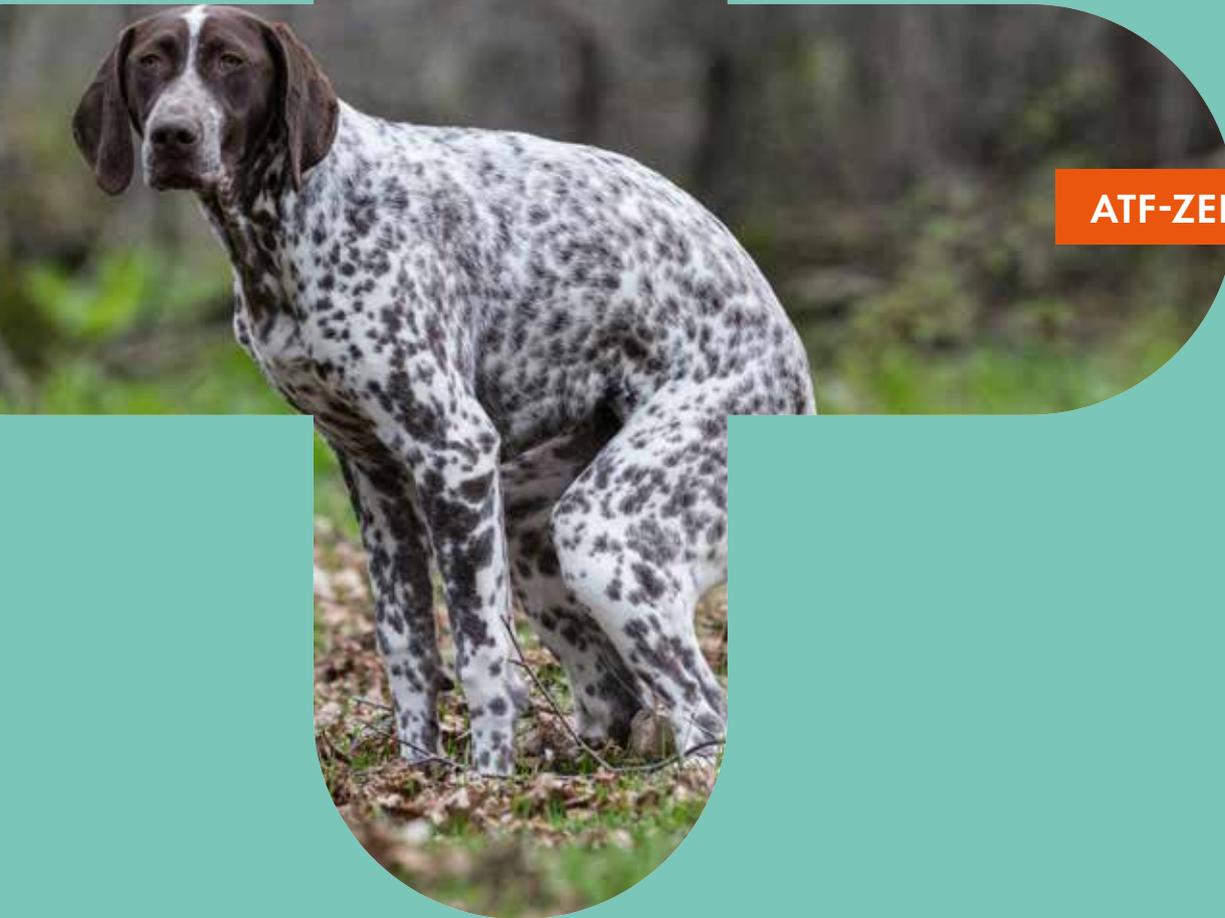




cplus

Einfach. Mehr. Wissen.



ATF-ZERTIFIZIERT

Fortbildungsreihe Kleintiere 2023

Prä-, Pro-, Antibiotikum oder
Kottransplantation?

cp pharma

Inhaltsangabe

Dafür oder Dagegen?	Seite 4
Fall 1: Fanny – Havaneser, 10 Monate, weiblich	5
—	
Antibiotika	Seite 6
Fall 2: Rocko – Franz. Bulldogge, 2 Jahre, männlich, kastriert	12
Fall 3: Dobby – Franz. Bulldogge, 3 Jahre, männlich, kastriert	17
—	
Präbiotika	Seite 21
—	
Probiotika	Seite 26
—	
Kottransplantation	Seite 33



Kompaktreihe DER HERAUSFORDERNDE PATIENT

Interessante Fälle jenseits des Alltäglichen

Routinefälle und Patienten, bei denen klar ist, dass die sofortige Überweisung an Spezialisten erfolgen muss, machen in der täglichen Praxis wenig Probleme. Aber dann gibt es eben die Fälle, mit denen man sich intensiver befassen muss, um helfen zu können. Mit dieser kompakten Fortbildungsreihe geben wir Praktikerinnen und Praktikern alles an die Hand, was wirklich weiter bringt.

Prä-, Pro-, Antibiotikum oder Kottransplantation?

Ein Leitfaden bei gastrointestinalen Problemen

Kaum ein anderer Begriff hat in der Medizin in den letzten Jahren mehr Aufmerksamkeit auf sich gezogen, als das intestinale Mikrobiom. Wie wirken sich medizinische Interventionen auf diese Lebensgemeinschaft aus Billionen Mitbewohnern, die das Leben und die Gesundheit unserer Vierbeiner massiv beeinflussen, aus?

Dr. Kathrin Busch-Hahn erklärt in diesem LIVE-Webinar die Wirkweise von Anti-, Pro- und Präbiotika sowie Kottransplantationen bei gastrointestinalen Erkrankungen von Hunden und Katzen und zeigt auf, wo eben auch die Grenzen liegen.



**Dr. med. vet.
Kathrin Busch-Hahn**

**GI-Sprechstunde an der Medizinischen
Kleintierklinik der LMU München**

Dipl. ECVIM-CA

EBVS® European Veterinary Specialist
in Small Animal Internal Medicine

Prä-, Pro-, Antibiotikum oder Kottransplantation?

Ein Leitfaden bei gastrointestinalen Problemen

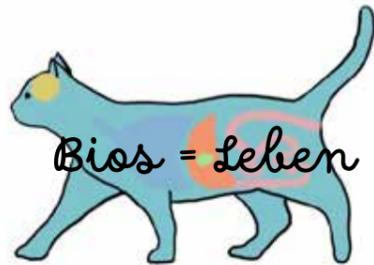
Dr. Kathrin Busch
Diplomate ECVIM-CA

NOTIZEN:

Dafür oder Dagegen?

POSTBIOTIKA

Antibiotika



Probiotika

Präbiotika

NOTIZEN:

Fall 1

Fanny

Signalement

- Havanese
- 10 Monate, w

Anamnese

- Seit 3 Tagen übelriechenden, wässrigen Durchfall

Klinische Untersuchung + Labor

- obB
- Kotuntersuchung: negativ



NOTIZEN:

Frage 1

• Wie häufig setzen Sie bei akuten Durchfällen Antibiotika ein?

- häufig
- mäßig
- selten
- nie

NOTIZEN:

Antibiotika

Anti = gegen bios = Leben

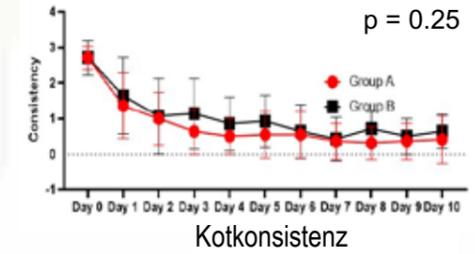
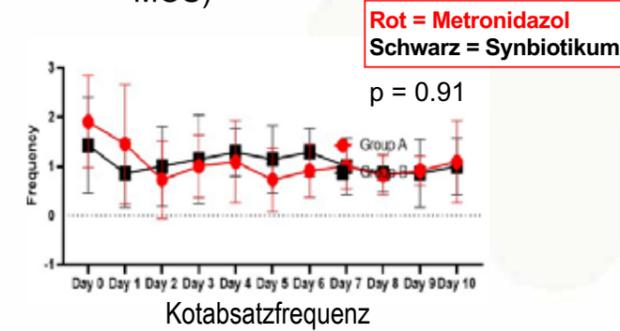
Niedermolekulare Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen (+/- biochem. Modifikation), die in geringer Konzentration andere Mikroorganismen in ihrem Wachstum hemmen oder sie abtöten

NOTIZEN:

Antibiotika bei akutem Durchfall?

Studie LMU (noch unveröffentlicht, geblendet, randomisiert, Placebo)

- 23 Hunde mit akutem Durchfall ≤ 5 Tage
- 2 Gruppen: Metronidazol vs Synbiotikum (E. faecium + Inulin + MOS)
- Ergebnisse
 - Keine schnellere Verbesserung der klinischen Symptomatik
 - Signifikante Veränderungen im intestinalen Mikrobiom



NOTIZEN:

Antibiotika – wann einsetzen?

Antibiotika ja oder nein?

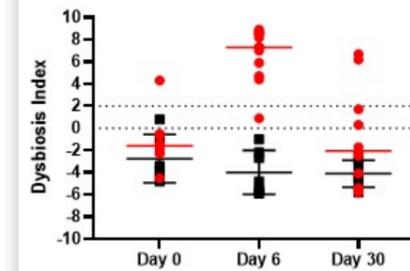
- Bei akutem Durchfall?
- Bei chronischem Durchfall?
- Bei bestimmten Erregern?



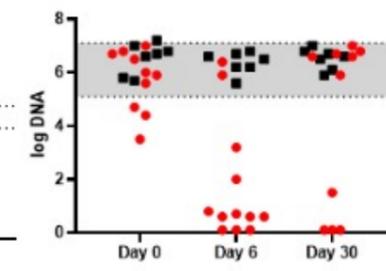
NOTIZEN:

Antibiotika bei akutem Durchfall?

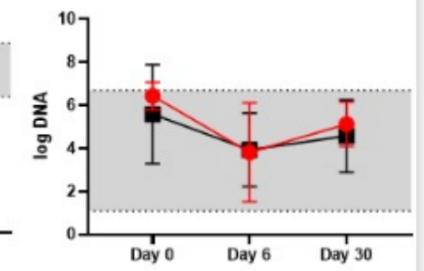
Dysbiosis Index



C. hiranonis



C. perfringens



Rot = Metronidazol
Schwarz = Synbiotikum

NOTIZEN:

Antibiotika bei akutem Durchfall?

Fragebogen für Hundebesitzer/-innen zum Antibiotikaeinsatz beim akuten unkomplizierten Durchfall des Hundes

Helene Stübing,
A. Ziese, A. Reisinger, S. Unterer, K. Hartmann, K. Busch

- **Antibiotikaeinsatz**
 - tatsächlicher Einsatz (28%) höher als Erwartung (13%)
 - 39% erwarten keine Antibiose, 48% sind unentschieden
 - die Hälfte weiß nicht, dass es beim Einsatz von Antibiotika auch negative Nebenwirkungen geben kann
- **Besitzererwartung**
 - Großteil ist sich unschlüssig und erwartet Empfehlung vom Tierarzt/von Tierärztin (48%)
 - Probiotika und Magen-Darm-Diäten gewünscht

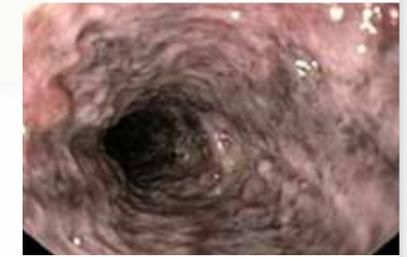
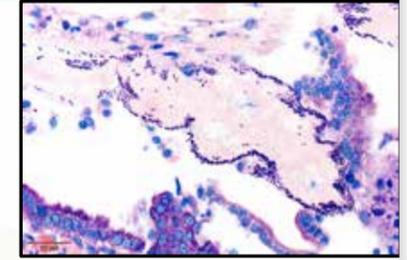


NOTIZEN:

Antibiotika bei AHDS

Akutes hämorrhagisches Diarrhoe Syndrom (AHDS)

- **Pathogenese**
 - Überwucherung von *C. perfringens* im Dünndarm
 - Toxinproduktion (Net F)
- **Diagnose**
 - Ausschlussdiagnose
- **Prognose**
 - Gut, Mortalität ca. 3%



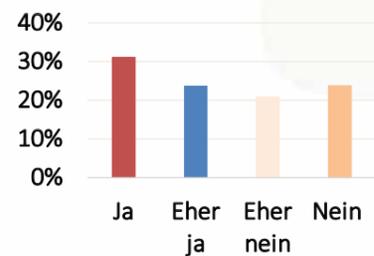
NOTIZEN:

Antibiotika bei akutem Durchfall?

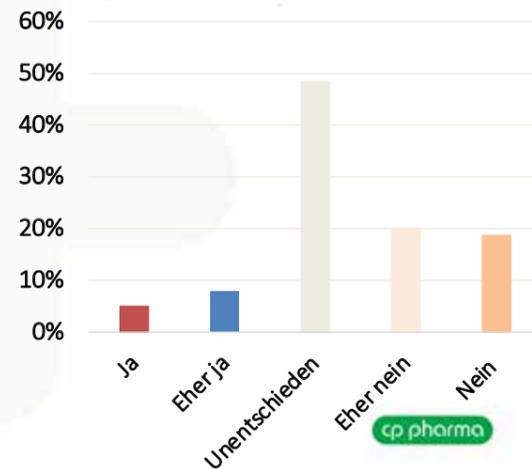
Fragebogen für Hundebesitzer/-innen zum Antibiotikaeinsatz beim akuten unkomplizierten Durchfall des Hundes

Helene Stübing,
A. Ziese, A. Reisinger, S. Unterer, K. Hartmann, K. Busch

Ich kenne für meinen Hund oder allgemein potentiell negative Effekte zu Antibiotika



Ich erwarte ein Antibiotikum im Falle eines akuten Durchfalls:



NOTIZEN:

Antibiotika bei AHDS?

Therapie

- **symptomatisch**
 - Infusionstherapie
 - Antiemetika
 - Analgetika
- **Gutes Monitoring**
- **Therapie von Komplikationen**
 - Sepsis
 - Hypalbuminämie
 - DIC



NOTIZEN:

Antibiotika bei AHDS?



Sollten Antibiotika zur Behandlung von AHDS eingesetzt werden?

1. Elimination von *Clostridium perfringens*
 - Sporuliert bei Therapie -> Toxinfreisetzung, Einsatz fraglich
2. Vermeidung einer bakteriellen Translokation (prophylaktischer Einsatz)?
 - In kleiner Studie kein signifikanter Unterschied, aber möglich
3. schnellere Verbesserung der klinischen Symptomatik?
 - Kein zusätzlicher Vorteil von Amoxicillin/Clavulansäure bei Hunden mit AHDS ohne Zeichen einer Sepsis oder systemischen Entzündungsreaktion

The clinical significance of bacterial translocation in dogs with acute haemorrhagic diarrhoea syndrome
 S. UNTERER, E. LECHNER, R. S. MUELLER, G. WOLF,
 R. K. STRAUBINGER, B. S. SCHULZ, K. HARTMANN.

J Vet Intern Med 2011;25:973-979

Treatment of Aseptic Dogs with Hemorrhagic Gastroenteritis with Amoxicillin/Clavulanic Acid: A Prospective Blinded Study
 S. Unterer, K. Strohmeyer, B.D. Kruse, C. Sauter-Louis, and K. Hartmann

NOTIZEN:



Antibiotika bei AHDS - Indikationen



SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)-Kriterien

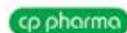
- Tachykardie (HF > 120/min kleine H. > 100/min große H.)
- Tachypnoe (AF > 20/min)
- Hypotension (BP MAP < 80mmHg)
- Reduziertes Allgemeinbefinden

Prädisponierende Faktoren

- Immunsupprimierte Patienten
- Ineffektive Elimination von Bakterien z.B. PSS

Laborveränderungen

- Blutbildveränderungen
 - Leukopenie
 - (Degenerative) Linksverschiebung
- Hypoglykämie



NOTIZEN:

Antibiotika bei bestimmten Erregern?



Yersinia enterocolitica



E. coli

Clostridia spp.

Salmonella spp.

Campylobacter spp.



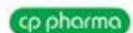
NOTIZEN:

Antibiotika bei bestimmten Erregern



Bakteriologische Kotuntersuchung?

- Die meisten potentiellen Pathogene sind Teil des physiologischen intestinalen Mikrobioms (z.B. *E. coli*, *Clostridium spp.*)
- nicht zwangsläufig pathogen (*Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*)
- Ein positiver Befund in der Kot-BU
 - Kein Beweis, dass Bakterium Auslöser des Durchfalles ist
 - Rechtfertigt keinen **Antibiotikaeinsatz**
 - Kann potentiell ein Risiko für den Besitzer darstellen (Zoonosepotential)
- Fazit: Kot-BU
 - macht nur dann Sinn, wenn man einen konkreten Verdacht hat
 - muss im Gesamtkontext interpretiert werden



NOTIZEN:

Fall 2

Rocko

Signalement

- Franz. Bulldogge
- 2 Jahre, mk

Anamnese

- Seit 7 Monaten schleimiger Durchfall
- Gewichtsverlust

Klinische Untersuchung + Labor

- BCS 3/9
- Ggrd. Hypalbuminämie



NOTIZEN:

Frage 2

- Wie lautet Ihre Diagnose?
 - a) Futterresponsive Enteropathie
 - b) Antibiotikarresponsive Enteropathie
 - c) Steroidresponsive Enteropathie
 - d) Protein-Losing Enteropathie
 - e) Das kann man so nicht sagen

NOTIZEN:

Fall 2

Histopathologie

- Magen
 - Ggrd folliculäre Gastritis und kleinzystische Dilatation von Drüsen
- Dünndarm
 - Ggrd. Lymphoplasmazelluläre Enteritis mit dezentner Eosinophilie, sowie ggrd. Lymphangiektasie und vereinzelt Kryptabszesse
- Dickdarm
 - Ggrd. – mgrd. lymphoplasmazelluläre Colitis



NOTIZEN:

Frage 3

- Mit welcher Therapie würden Sie beginnen?
 - a) Nur Diät (+/- Pro- und/oder Präbiotika)
 - b) a + Metronidazol/Tylosin
 - c) a + Glukokortikoide
 - d) a + Antibiotika + Glukokortikoide
 - e) Nichts von alle dem

NOTIZEN:

Chronische Enteropathie (CE) – Therapie

Studies eligible for inclusion (RCT's → n = 11)

1 Futterresponsiv
Diät +/- Präbiotika +/- Probiotika

2 Antibiotikaresponsiv
Antibiotikum

3 Steroidresponsiv
Immunsuppressivum

4 2. Immunsuppressivum

Strong recommendation für Eliminationsdiät

Weak recommendation für Tylosin
No strong evidence für Metronidazol
Ausnahme granulomatöse colitis

High quality evidence für Glukokortikoide
recommendation für Cyclosporin

REVIEW
Narrative review of therapies for chronic enteropathies in dogs and cats
Kelly Makielski¹ | Jonah Cullen² | Annette O'Connor² | Albert E. Jergens¹

cp pharma

NOTIZEN:



Konsequenzen einer Antibiotikagabe

Resistenzen

- AmoxiClav bei akutem unkompliziertem Durchfall
- signifikanter Anstieg resistenter *E. coli* unter Antibiose
 - Komplikationen beim individuellen Patienten
 - Verbreitung von resistenten Keimen

Placebogruppe Antibiotikagruppe

* p = 0.0003 * p = 0.0023

Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea

> J. Vet Intern Med. 2020 May;34(3):1166-1176. doi: 10.1111/jvim.15775. Epub 2020 Apr 23.

NOTIZEN:



Antibiotika bei chronischen Enteropathien

Antibiotikaresponsive Enteropathie?

- Klinische Verbesserung auf Antibiotika bei ca. 1–15% der Hunde mit CE
- Klinischer Effekt
 - Reduktion der Gesamtzahl an Bakterien
 - Reduktion der Mukosa anhaftenden Bakterien
 - Häufig Rückfall nach Absetzen der Antibiotika
- Mögliche Therapie
 - Tylosin 20mg/kg BID für 2w dann Absetzen Ggf wiederholen
 - Langfristig Reduktion auf ca. 5mg/kg BID/SID
 - Metronidazol 15mg/kg BID
 - Amoxicillin 12mg/kg BID

Tylosin-Responsive Chronic Diarrhea in Dogs
Elias Westermarck, Teresa Skrzypczak, Jaana Harmoinen, Jörg M. Steiner, Craig G. Ruaux, David A. Williams, Erkki Eerola, Pernilla Sundbäck, and Minna Rinkinen

J. Vet Intern Med. 2005;19:177-186

NOTIZEN:



Konsequenzen einer Antibiotikagabe

- Manche Antibiotika beeinflussen das intestinale Mikrobiom auch nach Absetzen
 - Zusammensetzung des Mikrobioms
 - Resistente Bakterien
 - Transfer von „Resistenzgenen“

Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota
Cecilia Jernberg,¹ Sonja Löfmark,² Charlotta Edlund^{3,4} and Janet K. Jansson^{5,6}

A single early-in-life antibiotic course increases susceptibility to DSS-induced colitis
Ceren Oksu^{1,2}, Victoria E. Ruiz^{2,3}, Thomas Battaglia², Joseph Xu², Claire Roubaud-Baudron^{2,4,5}, Ken Cadwell^{6,7,8}, Guillermo I. Perez-Perez² and Martin J. Blaser^{1,9,10}

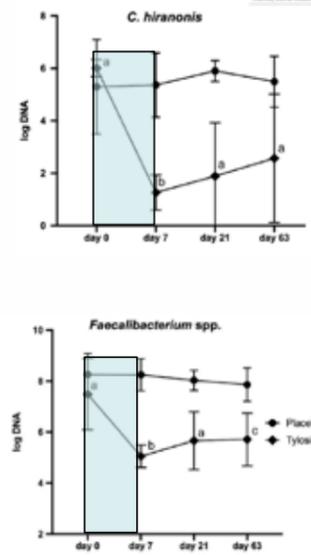
NOTIZEN:



Konsequenzen einer Antibiotikagabe

Tylosineinsatz bei 16 gesunden Hunden

- Tylosin 20mg/kg BID für 7 Tage vs Placebo
- Ergebnisse:
 - Keine Veränderungen im Fecal Score
 - In Tyloasingruppe vs Placebo
 - Reduzierte Diversität
 - Verminderte Anzahl von Bakterien bei bestimmten Bakterienstämmen
 - erhöhte Menge an fäkalen unkonjugierten Gallensäuren (Gallensäurenverlustsyndrom)



Long-term impact of tylosin on fecal microbiota and fecal bile acids of healthy dogs

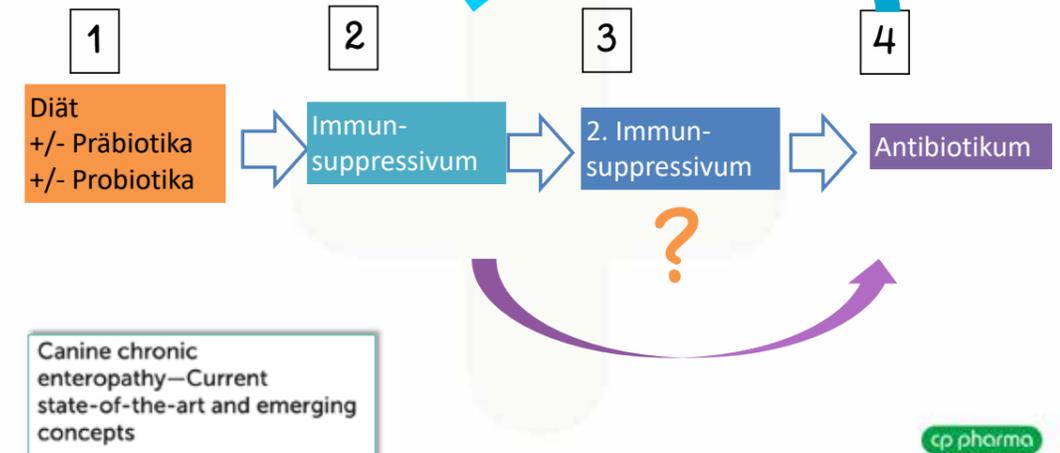
Allison C. Manchester¹ | Craig B. Webb² | Amanda B. Blake³ | Fatima Sarwar¹ | Jonathan A. Lidbury³ | Jörg M. Steiner³ | Jan S. Suchodolski¹

NOTIZEN:



Chronische Enteropathie – Therapie

Therapie:



NOTIZEN:



Konsequenzen einer Antibiotikagabe

Das Mikrobiom und Antibiotika

- Einsatz von Antibiotika im Kindesalter erhöht die Wahrscheinlichkeit an Asthma und Allergien zu erkranken



- Nahrungsmittelallergie
- Asthma
- Atopische Dermatitis
- Adipositas
- Autismus/ADHS
- ...

Early-life antibiotic use and risk of attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: results of a discordant twin study

Elina Mäkitie^{1,2,3,4} | Bronwyn K. Berris^{5,6} | Susanne J.H. Viverberg^{1,2} | Tuija Dicks^{1,2} | Catharina M. van Beijeren-veld⁷ | Gerard H. Koppelman^{1,2} | Marka Barthele⁸ | Conner V. Dolan⁹ | Henrik Larsson¹⁰ | Sebastian Lundström¹¹ | Paul Lichtenstein¹² | Teng Gong¹³ | Anke H. Maitland-van der Zee¹⁴ | Aletta D. Kravetski^{15,16} | Catarina Almquist^{17,18} and Dorret I. Boorman¹⁹

Review The Association between Early-Life Gut Microbiota and Long-Term Health and Diseases

Arshil Sakar^{1,2,3} | J. Yoon Yoo^{4,5} | Sania Valeria Ouedrao Datta⁶ | Katherine H. Morgan⁷ and Maureen Green^{1,4,8}

Didactica, 2015 Apr;135(4):617-26. doi: 10.1542/peds.2014-3407

Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. Saari A¹, Voutilainen L², Sarkkinen M³, Dunkel-Schetter C⁴, Savolainen H⁵.

NOTIZEN:



Fall 3

Dobby

Signalement

- Franz. Bulldogge
- 3 Jahre, mk

Anamnese

- Seit 5 Monaten blutiger, schleimiger Durchfall
- Gewichtsverlust

Klinische Untersuchung + Labor

- BCS 3/9
- Ggrd Hypoalbuminämie



NOTIZEN:

Fall 3

1. MAGEN: Geringgradige, abschnittsweise auch mittelgradige, lymphoplasmazelluläre und folliculäre Gastritis.

Infiltration der Propria:	lymphoplasmazellulär, gering- bis mittelgradig
Oberflächenepithel:	intakt, geringgradig vermehrt intraepitheliale Leukozyten
Atrophie der Drüsen:	negativ
Follikel:	geringgradig positiv
Hyperämie:	geringgradig
Fibrose:	negativ
Helicobacterartige Gastrosprillen:	positiv



2. DÜNNDARM: Bis mittelgradige, lymphoplasmazelluläre Duodenitis mit partieller Zottenverkürzung und geringgradiger Lymphangiectasie.

Infiltration der Propria:	lymphoplasmazellulär, mittelgradig
Zottenlänge/-form:	teilweise verkürzt und plump
Oberflächenepithel:	intakt, geringgradig vermehrt intraepitheliale Leukozyten
Krypten:	unauffällig
Lymphbahnen:	gelegentlich etwas geweitet



3. DICKDARM: Hochgradige, lymphoplasmazelluläre, histiozytenreiche und granulozytäre, erosive und auch ulzeröse Kolitis.

Infiltration der Propria:	lymphoplasmazellulär, hochgradig vermehrt, multiple teils eosinophile Granulozyten und Makrophagen
Oberflächenepithel:	öfters erodiert und partiell ulzeriert
Krypten:	unauffällig
Fibrose:	negativ

NOTIZEN:

Frage 4

- Was ist Ihr nächster Schritt?
 - a) Erstmal Diät (+/- Pro- und/oder Präbiotika)
 - b) a + Metronidazol/Tylosin
 - c) a + Glukokortikoide
 - d) Spezialfärbungen und bakterielle Kultur
 - e) Nichts von alle dem



NOTIZEN:

Fall 3

- Weitere Diagnostik
 - PAS Färbung: positiv (ggf. FISH)
 - Bakterielle Kultur mit Antibiogramm aus Colonbiopsie: *E. coli*
- Diagnose:
 - Granulomatöse Colitis (Histiozytär ulcerative Colitis/Boxercolitis)
- Therapie
 - Pradofloxacin für 6 Wochen



NOTIZEN:

Fall 1

Zurück zu Fanny...



NOTIZEN:

Fall 1

Zurück zu Fanny:

Was können wir ihr sonst Gutes tun?



NOTIZEN:

Frage 5

- Mit welcher Therapie würden Sie beginnen?
 - a) Nur Diät (+/- Pro- und/oder Präbiotika)
 - b) a + Metronidazol/Tylosin
 - c) a + Glukokortikoide
 - d) a + Antibiotika + Glukokortikoide
 - e) Nichts von alle dem

NOTIZEN:

Präbiotika (+ Fasern)

Prä = vor

bios = leben

Substrate, die selektiv von Mikroorganismen des Körpers genutzt werden können und dadurch einen gesundheitlichen Nutzen bringen



NOTIZEN:

Präbiotika – Definition

- Präbiotika
 - Resistent gegenüber Magen-pH-Wert
 - Können nicht von körpereigenen Enzymen abgebaut werden
 - Können nicht vom eigenen Magendarmtrakt aufgenommen werden

Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics

Gillen R Gibson¹, Robert Hutkins², Mary Ellen Sanders³, Susan L Prescott⁴, Raylene A Reimer⁵, Seppo J Salminen⁶, Karen Scott⁷, Catherine Stanton⁸, Kelly S Swanson⁹, Patrice D Carl¹⁰, Kristin Verbeke¹¹, Gregor Reid¹²

NOTIZEN:



Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

Einteilung Präbiotika strukturell

- Mono/Disaccharide
 - z.B. Laktose, Laktulose
- Oligosaccharide
 - Fruktooligosaccharide, Galaktooligosaccharide, z.B. in Hülsenfrüchten (Linsen, Erbsen, Sojabohnen,...)
- Polysaccharide -> Fasern (>10 Monomere)
 - Pektine, Guar

Nicht alle Fasern sind Präbiotika, aber viele Präbiotika sind Fasern



NOTIZEN:

Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

- Fermentierbare Fasern (Präbiotika)
 - Können von Bakterien verarbeitet werden
 - Beeinflussung Mikrobiom
 - Nahrung
 - Vermehrung
- Nicht fermentierbare Fasern
 - promotorisch
 - Kotkonsistenz
- Lösliche Fasern
 - verlieren bei Kontakt mit Wasser ihre Struktur und bilden Gele
- Unlösliche Fasern
 - können Wasser aufnehmen und quellen



NOTIZEN:

Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

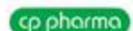
Die sind überall



NOTIZEN:

Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

- Sind Fasern alle gleich?
 - Jede Faser hat spezielle Eigenschaften
 - Effekt abhängig vom Individuum (vorhandenes Mikrobiom, Gene, ..) und Umgebungsfaktoren
- Wichtige Aufgabe fermentierbarer Fasern
 - Bildung kurzkettiger Fettsäuren
- Nicht jedes Bakterium mag jede Faser, jedoch cross feeding möglich



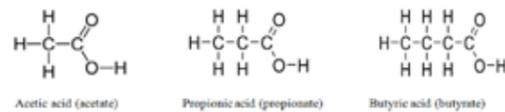
NOTIZEN:

Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

Kurzkettige Fettsäuren

- Energiequelle für Enterozyten
- Sättigung
- Antiinflammatorisch
- Senkung des Darm-pHs
- Stimulation des enterischen Nervensystems
 - Motilität
 - Sekretorische Aktivität

Review > Cell. 2016 Jun 2;165(6):1332-1345. doi: 10.1016/j.cell.2016.05.041.
From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites
 Ara Koh¹, Filipe De Vadder¹, Petia Kovatcheva-Datchary¹, Fredrik Bäckhed²

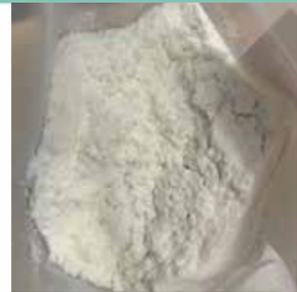


NOTIZEN:

Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

Zellulose *Faser, kein Präbiotikum*

- Dosierung und Verabreichung wie Psyllium
- Eigenschaften:
 - Werden unverdaut ausgeschieden
 - Sind unlöslich → quellen bei Kontakt mit Wasser → Bulk formation
 - Menge Ingesta erhöht → Sättigung verbessert
 - Eindickung des Kots → Verbesserung der Kotkonsistenz
 - » Positiver Effekt auf Schleimhautdurchblutung und Schleimproduktion
 - » Proliferation von Enterozyten
 - Anregung der Darmmotilität



Influence of Different Cellulose Types on Feces Quality of Dogs^{1,2}
 Brigitta Wichart,^{1,2} Simone Schuster, Michaela Hofmann, Britta Döbenecker and Ellen Kienzle
 Institute of Animal Physiology, Physiological Chemistry and Animal Nutrition, Ludwig-Maximilians-University Munich, Munich, Germany



NOTIZEN:

Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

Psyllium (Flohsamenschalen)

- Dosierung
 - 0,5 – 1g/kg Körpergewicht
 - Mit ausreichend Flüssigkeit vermengen (ca 1:10) und ausreichend quellen lassen
- Verabreichung
 - Mit ½ der angegebenen Menge beginnen, langsam steigern
 - Über den Tag verteilt mit Mahlzeiten
- Indikationen
 - Chronische Enteritis (Beeinflussung des Mikrobioms)
 - Akute Diarrhoe (Eindickung des Kotes)
 - Konstipation (promotorisch)



NOTIZEN:

Präbiotika + Fasern und intestinales Mikrobiom

Mögliche Indikationen?

- GI
 - Akuter Durchfall
 - Chronischer Durchfall
 - “Licky fits“?
- nicht GI?
 - Diabetes mellitus?
 - Asthma?
 - Adipositas?
 - Atopischer Dermatitis?
 - Angstverhalten?
 - Zusammen mit Antibiotika?



Mehr Studien notwendig

The Effects of Nutrition on the Gastrointestinal Microbiome of Cats and Dogs: Impact on Health and Disease
 Susan M. Wernham^{1*}, Jennifer Radosevich¹, Matthew L. Jackson¹, Ellen Eshrain¹, Dayakar V. Bhatt¹, Jennifer M. MacLeay¹, Dennis E. Jewell² and Jan S. Suchodolski^{1*}

The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet
 Rachel Pilla¹, Jan S. Suchodolski²



NOTIZEN:

Faserrezepte à la LMU



- Dysbiose z.B. chronische Enteropathien
 - Fermentierbare Fasern z.B.
 - Pektin: Bacteroides, Firmicutes
 - Inulin: Bifidobakterien
 - FOS,
 - Resistente Stärke
- Akuter Durchfall
 - Zellulose → Bulk formation
 - Psyllium → Wasserbindung
- Verstopfung
 - Psyllium
 - Fermentierbare Fasern z.B. Pektin, resistente Stärke → pH-Wertsenkung
- Adipositas
 - Zellulose
 - Psyllium



Lilly Baum, Ernährungsberatung



NOTIZEN:

Probiotika und intestinales Mikrobiom



Stammspezifische Wirkweise

- jeder einzelne probiotische Bakterienstamm erfüllt eine/mehrere Funktionen
- Verdrängung von Pathogenen
 - Sekretion antimikrobieller Peptide
 - Anti-toxin Effekt
 - immunmodulatorische Effekte
 - Verbesserung der Darmbarriere
 - Bereitstellung von Nährstoffen
 - Partielle Modifikation des ansässigen Mikrobioms

Niemand kann Alles!

Thomas et al., Gut Microbes 2010



NOTIZEN:

Probiotika

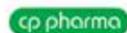


pro = für bios = Leben

lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in ausreichender Menge verabreicht werden, einen gesundheitlichen Nutzen für den Wirt haben



Probiotikum



NOTIZEN:

Probiotika – Kolonisation des Darms?



Schnelles Auftreten (innerhalb von 1-2 Tagen)
 Verschwinden nach Absetzen innerhalb von 1-2 Tagen
 → bei chronischen Erkrankungen dauerhafte Therapie

Muss ich das jetzt immer geben?



NOTIZEN:

Probiotika – Dosierung?



- 134 gesunde Hunde nach Aufnahme in Tierpension
 - $<10^3$ (Kontrolle)
 - $1,5 \times 10^7$
 - $1,5 \times 10^8$
 - $1,5 \times 10^9$ CFU von Bifidobacterium animalis AHC7

Kommen die überhaupt an?

Organism/Day	Treatment Group**				P Value
	Lg9	Lg8	Lg7	Control	
B. animalis AHC7					
Baseline	0.105 ± 0.03	0.038 ± 0.04	0.060 ± 0.03	0.102 ± 0.03	P<0.46
3 days	0.700 ± 0.04 ^a	0.600 ± 0.04 ^a	0.376 ± 0.04 ^b	0.163 ± 0.03 ^a	P<0.001
10 days	0.693 ± 0.04 ^a	0.559 ± 0.05 ^a	0.347 ± 0.04 ^b	0.158 ± 0.04 ^a	P<0.001
20 days	0.709 ± 0.05 ^a	0.547 ± 0.05 ^a	0.349 ± 0.05 ^b	0.213 ± 0.04 ^a	P<0.001

- Durchfallhäufigkeit signifikant niedriger in $1,5 \times 10^9$ CFU-Gruppe
- probiotische Wirkung ist dosisabhängig

Kelley et al., Intern J Appl Res Vet Med 2012



NOTIZEN:

Probiotika – Wirksamkeit?



Probiotikum und Antibiotikagabe

- 16 gesunde Katzen, denen Clindamycin verabreicht wurde
 - Cross over Studie
 - Multistrain Synbiotikum: Bifidobakterien und Laktobazillen,
 - Ergebnisse
 - Synbiotikum 1h nach Clindamycin (75mg/cat q24h) reduzierte
 - Hyporexie
 - Erbrechen
 - Konnte Diarrhoe nicht verhindern (= beim Menschen)
 - Effekte hielten 6w post Gabe an

Standard Article
J Vet Intern Med 2017;31:1406-1413
Randomized, Controlled, Crossover trial of Prevention of Clindamycin-Induced Gastrointestinal Signs Using a Synbiotic in Healthy Research Cats
J.E. Stokes, J.M. Price, and J.C. Whitmore



NOTIZEN:



Probiotika – Wirksamkeit?



Probiotikum und chronische Enteropathie

- 20 Hunde mit IBD vs 10 gesunde Kontrollhunde
 - 2 Therapiegruppen
 - » 1: Prednisolon + Metronidazol
 - » 2. multistrain Probiotikum
 - Ergebnisse
 - » Probiotische Gruppe
 - Klinische Verbesserung (Aktivitätsindex)
 - Histopathologische Verbesserung (Scores und CD3+ Infiltration)

PLoS One. 2014 Apr 10;9(4):e94699. doi: 10.1371/journal.pone.0094699. eCollection 2014.
Comparison of microbiological, histological, and immunomodulatory parameters in response to treatment with either combination therapy with prednisone and metronidazole or probiotic VSL#3 strains in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease.
Rissel G¹, Benzo G², Caldin M³, Palumbo Piccionello A¹, Steiner JM⁴, Cohen ND⁵, Jergens AE⁶, Suchodolski JS⁴.



NOTIZEN:



Probiotika – Wirksamkeit?

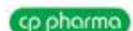


Probiotika und akuter Durchfall

- 148 Hunde (doppelt geblendet randomisiert, multicenter)
 - Enterococcus faecium vs Placebo
- Ergebnisse:
 - Schnellere Normalisierung der Kotkonsistenz (32h vs 47h)
 - Weniger Hunde benötigten zusätzliche Medikamente (aufgrund von Nichtansprechen) (3,5% vs 14,8%)



Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study
Sophie L. Nixon¹ | Lindsay Rose² | Annika T. Muller³



NOTIZEN:



Probiotikawirkung: Wo sind die Beweise?



Erfolge <i>E. faecium</i>	Dosierung	Versagen	Dosierung
Hunde die in Tierheime kamen	2 x 10 ⁹	Giardieninfektion bei Hunden	5x 10 ⁸
Katzen in Tierheimen + Diarrhoe	2 x 10 ⁹	Hunde in Tierheimen	2x 10 ⁹
		Futterresponsive E	10 ⁹



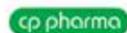
NOTIZEN:

Probiotikawirkung: Wo sind die Beweise?



Erfolge <i>multistrain Lactob. spp.</i> <i>S. thermophilus, Bifidob. spp</i>	Dosierung	Versagen	Dosierung
Parvovirose	4,5 x 10 ¹¹		
Chronische Enteropathie	2 x 10 ¹¹		

Erfolge <i>Lactobacilla/</i> <i>Bifidobacteria</i>	Dosierung	Versagen	Dosierung
Akute Gastroenteritis	?	Akute Diarrhoe	2 x 10 ⁹
Akute Diarrhoe bei Schlittenhunden	?	AHDS	?
		Futterresponsive Enterop.	10 ¹⁰
		Tylosin responsiver DF	5 x 10 ⁹



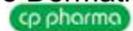
NOTIZEN:

Probiotika (oder Synbiotika (Pro- + Prä))



Mögliche Indikationen bei Magen-Darm-Patienten

- Präventiv
 - Tierheim, Urlaub, Pension, vor elektiven Eingriffen
- akuter Durchfall
 - Parvovirose und AHDS ergänzend
 - Akuter unkomplizierter Durchfall
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - futtermittel-responsive Enteropathien
 - Steroidresponsive Enteropathien
- Obstipation (Katzen)
- Antibiotikagabe
 - Währenddessen, danach
- Für nicht GI Erkrankungen: Epilepsie, Diabetes mellitus, atopische Dermatitis



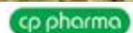
NOTIZEN:

Warum versagen sie trotzdem manchmal?



Ein paar "Ausreden"...

- Art des Bakteriums?
 - Manche Bakterienstämme stammen aus menschlichem Darm
 - Nicht das "richtige" Bakterium für das Problem
- Kein Medikament = keine Qualitätskontrolle
 - Menge der Bakterien
 - Lebensfähigkeit
 - Stabilität



NOTIZEN:

Frage 6



- Was ist Ihre Meinung zu Kottransplantationen?
 - a) Kenne ich, mache ich, liebe ich
 - b) Hab ich schon gehört, kenne mich aber nicht so aus damit
 - c) dann kann ich auch gleich an ein Gedächtnis des Wassers glauben
 - d) schon okay, aber nein danke



NOTIZEN:

Woher kommt die Idee?



- Um 320
Ge Hong beschreibt in chinesischem Notfallmedizin-Lehrbuch innere Fäzes-Anwendung
- 1697
Franz Christian Paullini publiziert die "Heilsame Dreckapotheke" mit Kotrezepten als "vollkommenes Heylmittel"
- 1958
Erste Fallserie mit 4 Patienten

"Wie nemlich mit Koth und Urin fast alle ja auch die schwerste, giftigste Krankheiten und bezauberte Schaden, vom Haupt bis zum Füßen, glücklich geheilt werden"

> Surgery, 1958; Nov;44(5):854-9.
Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis
BEISEMAN, W SLEN, G S BASCOM, A J KAUVAR



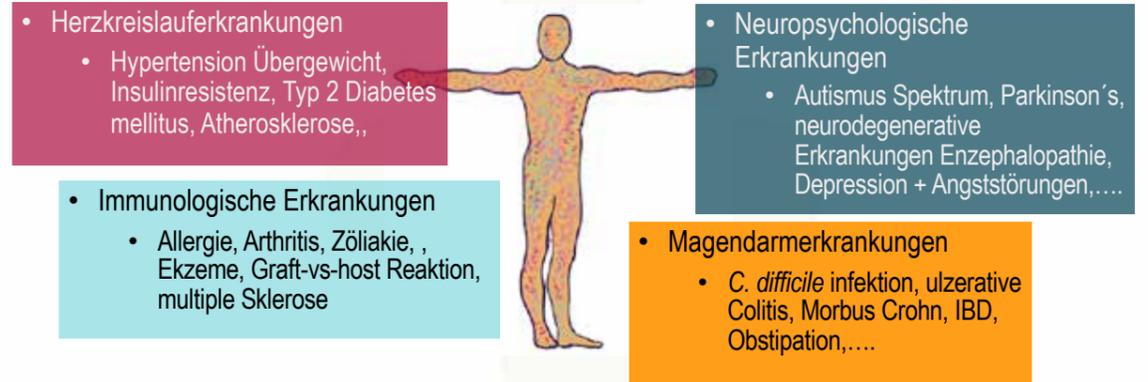
NOTIZEN:

Kottransplantation (FMT)



Wie soll das funktionieren?

- Viele Erkrankungen sind assoziiert mit einer intestinalen **Dysbiose**



Aber ist die **Dysbiose** Ursache oder Folge der Erkrankung?



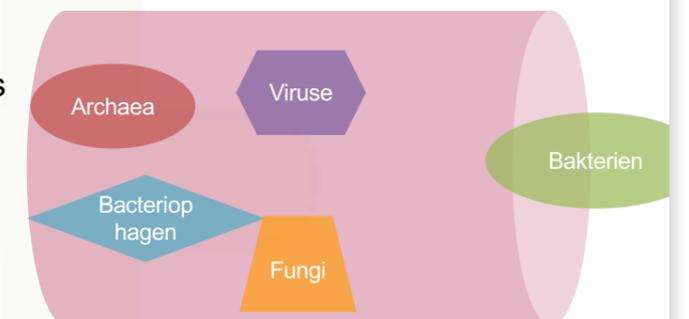
NOTIZEN:

Kottransplantation (FMT)



Aber wenn die Dysbiose eine Rolle bei der Erkrankung spielt...

... könnte die Veränderung des intestinalen Mikrobioms auch die Erkrankung beeinflussen



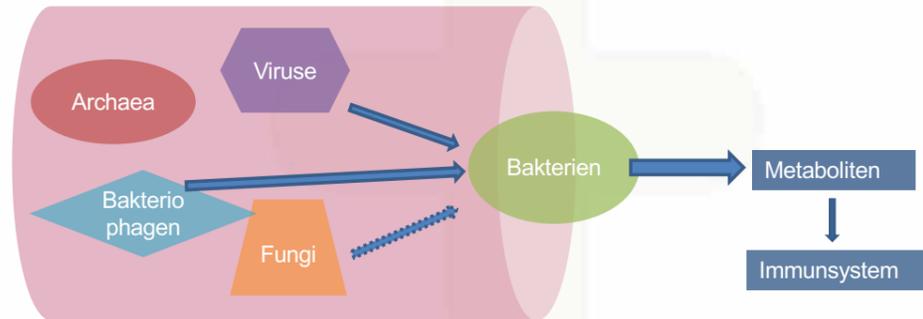
REVIEW ARTICLE
An update on fecal microbiota transplantation for the treatment of gastrointestinal diseases
Karen M. J. Waller,^{1,2} Rupert W. Leong^{1,2,3} and Sudarshan P. Paramsothy^{1,2,3}
¹ Gastroenterology and Liver Services, Concord Repatriation General Hospital, ² Concord Clinical School, Faculty of Medicine and Health, ³ Faculty of Medicine and Health Sciences, Macquarie University, Sydney, New South Wales, Australia



NOTIZEN:

Kottransplantation (FMT)

Aber wenn die Dysbiose eine Rolle bei der Erkrankung spielt...
...könnte die Veränderung des intestinalen Mikrobioms auch die Erkrankung beeinflussen



NOTIZEN:

FMT - Effektivität

Hundemedizin

Indikationen (Beispiele)	Studien	Ergebnisse
DF nach Absetzen	RCT	Kein Unterschied
IBD	CS + CR	Klinische Verbesserung
Large bowel diarrhea <i>C. difficile</i>	CR	Verbesserter fecal score
Unkompl. akuter D	NRCT	Verbesserter fecal score
Parvovirose	NRCT	Schnellere Normalisierung fecal score
CE	CS	verbesserter DI
AHDS	RCT	Schnellere Verbesserung von DI
eosinophile IBD	CR	Normalisierung fecal score



Fecal Microbiota Transplantation in Dogs

Jennifer Chalmers, vmd, Frederic Gaschen, DVM, MS, DACVIM

RCT= randomized controlled trial, CoS = cohort study, MA= Meta-analyses...
NRCT = Non- randomized controlled trial, CS= case series, CR= case report



NOTIZEN:



FMT – Effektivität

Humanmedizin

Indication (examples)	Studies	Outcome
<i>C. difficile</i> inf.	>10 RCT	Heilung 90%
Ulcerative colitis	4 RCT, MAs	Klin. Remission ≈ 35%
Morbus Crohn	3 CoSs	Klin. Remission ≈ 55%
Metabolisches S.	2 RCTs	Erhöhte Insulinsensitivität
Graft-vs-host response	CoS	Überleben 85%
Hepatische Enzephalopathie	1 RCT	Keine erneute HE Episoden
Autismus Spektrum	CoS	Reduktion der gastrointestinalen und neurologischen Symptomatik

RCT= randomized controlled trial, CoS = cohort study, MA= Meta-analyses

Ongoing trials with FMT (112 in 2019)

Neuropsychiatric disorders (13)	Gastrointestinal disorders (53)
Parkinson's	Ulcerative colitis
depression	Antibiotic resistant organisms
Graft vs host disease	obesity
	Liver cirrhosis + HE
Immunologic disorders (20)	Metabolic disorders (26)

Review
Fecal microbiota transplantation beyond *Clostridioides difficile* infections
Koen Wortelboer^{1,2*}, Max Nieuwdorp^{3,4,5*}, Hilde Herrema⁶
¹ Department of Experimental Therapeutics, Amsterdam University Medical Center, Location Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands
² Department of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam University Medical Center, Location Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands
³ Department of Internal Medicine, Amsterdam University Medical Center, Location Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands
⁴ Amsterdam Diabetes Center, Department of Internal Medicine, Amsterdam University Medical Center, Location Vrije University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands



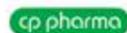
NOTIZEN:

FMT – Risiken?

- Keine Studien in Tiermedizin bisher
- In der Humanmedizin als sicher erachtet
 - schwere Nebenwirkungen <1% (inklusive immunsupprimierten Patienten)
 - 2 Fälle mit Septikämie nach FMT
- Persönliche Erfahrungen
 - Hunde
 - 1 Hund schmerzhaftes Abdomen am nächsten Tag,
 - 1 Hund Diarrhoe
 - Katzen
 - Keine bisher

Adverse events in fecal microbiota transplantation: a systematic review and meta-analysis

Elliot A. Rapoport, Muhammad Baig, Srinivas R. Pulli
University of Illinois College of Medicine at Peoria, Peoria, IL, USA



NOTIZEN:



FMT – ich will das jetzt auch machen!

Der einfache Teil

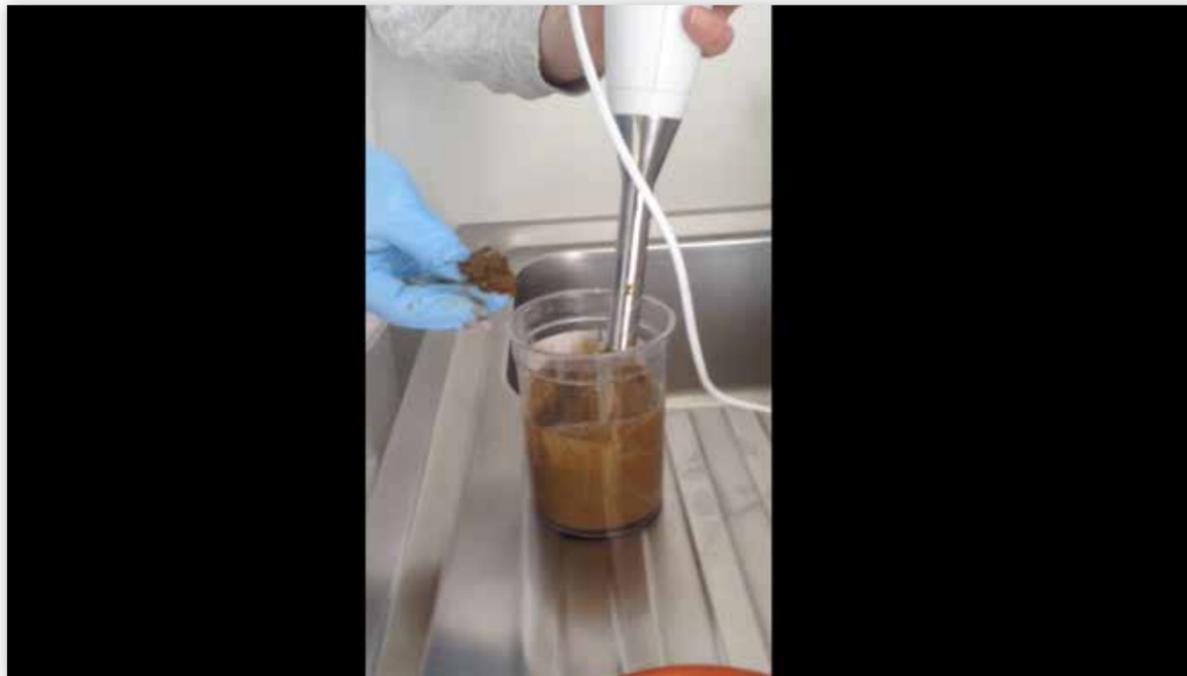
- die Durchführung
 - Frischer (max. 4 - 6h alt) Kot (ca 5g/kg Empfänger)
 - Mische mit Kochsalzlösung bis apfelmusartige Konsistenz entsteht
 - Entferne feste und grobe Bestandteile oder pflanzliche Fasern
 - Ziehe es in eine Spritze auf und befestige je nach Größe des Empfängers eine Sonde daran
 - Befülle Sonde mit Kot und appliziere Gel auf die Oberfläche
 - Nach FMT
 - Hindere den Hund/Katze am Kotabsatz für ca 1 -2 h (in Box lassen, gleich ins Auto)

cp pharma

NOTIZEN:



NOTIZEN:



NOTIZEN:



NOTIZEN:

FMT – ich will das jetzt auch machen!



Der schwierige Teil

- Die Spendersuche - Grundvoraussetzungen
 - Adulter Hund mind. 12m, normaler BCS, normales Verhalten
 - Keine GI-Symptome
 - Keine Grunderkrankungen, keine Dauermedikation
 - Keine Antibiotikagabe (jemals)/in den letzten 3 Monaten
 - Regelmäßige Impfung und Entwurmung
 - Kein Auslandsvorbericht
 - Keine Rasse mit Prädispositionen (Schäferhund, Boxer, Franz. Bulldogge)
 - **Kooperation Besitzer**
 - **Hydrolysierte Diät?**



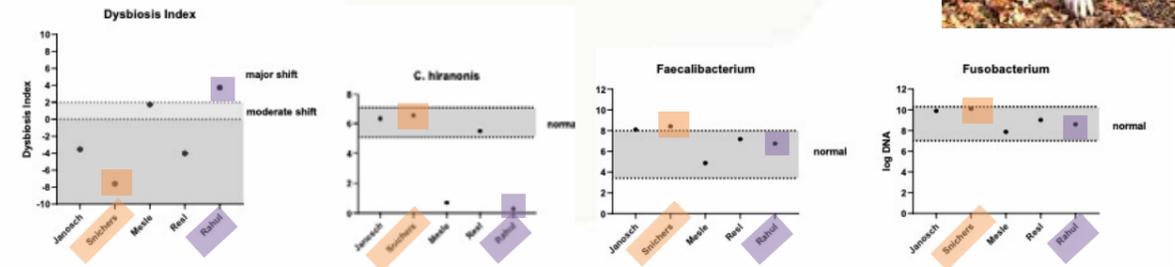
NOTIZEN:

FMT – ich will das jetzt auch machen!



Superdonor?

- Unser Champion "Snickers"
 - 50kg
 - Nie krank
 - Keine Medis
 - Arbeitet in der Derma



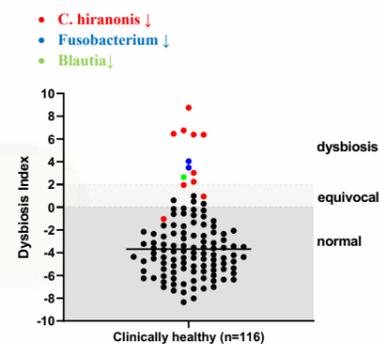
NOTIZEN:

FMT – ich will das jetzt auch machen!



Der schwierige Teil

- Die Spendersuche
 - Untersuchungen
 - Klinische Allgemeinuntersuchung
 - Blutbild, Serumchemie
 - Cobalamin, Folsäure
 - Kotuntersuchung
 - » Parasiten und Giardien
 - » Dysbiose Index
 - » Bakteriologische Untersuchung
 - » PCR für Parvoviren, Campylobacter jejuni



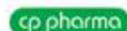
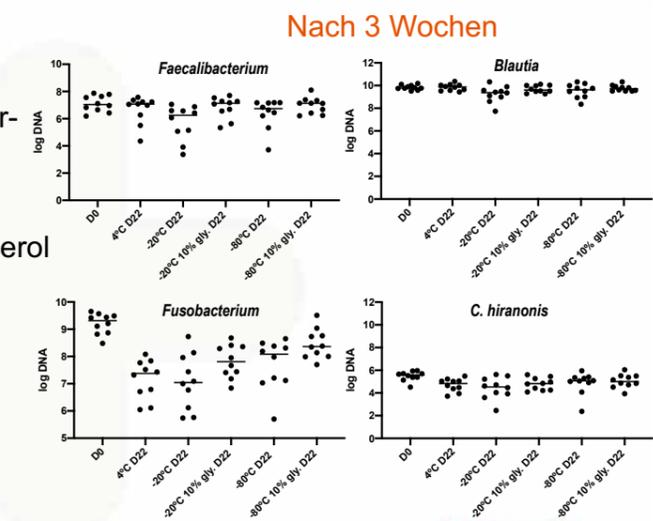
NOTIZEN:

FMT – ich will das jetzt auch machen!



Lagerung des Kotes

- 4 Grad bis zu 1 Woche
- Bei längerer Lagerung im Gefrierfach → Zugabe von Glycerol:
 - 1:1 Kot: NaCl
 - Von Gesamtmenge 10% Glycerol
 - Bis zu 6 Monate bei -20 °C



NOTIZEN:

FMT – ich will das jetzt auch machen!

Wie häufig muss ich eine FMT wiederholen?

- 1x – langfristig/dauerhaft?
- Post Antibiotikatherapie meist 1x ausreichend
- Bei langfristigen chronischen Enteropathien häufig regelmäßige Gaben notwendig



cp pharma

NOTIZEN:

Frage 7

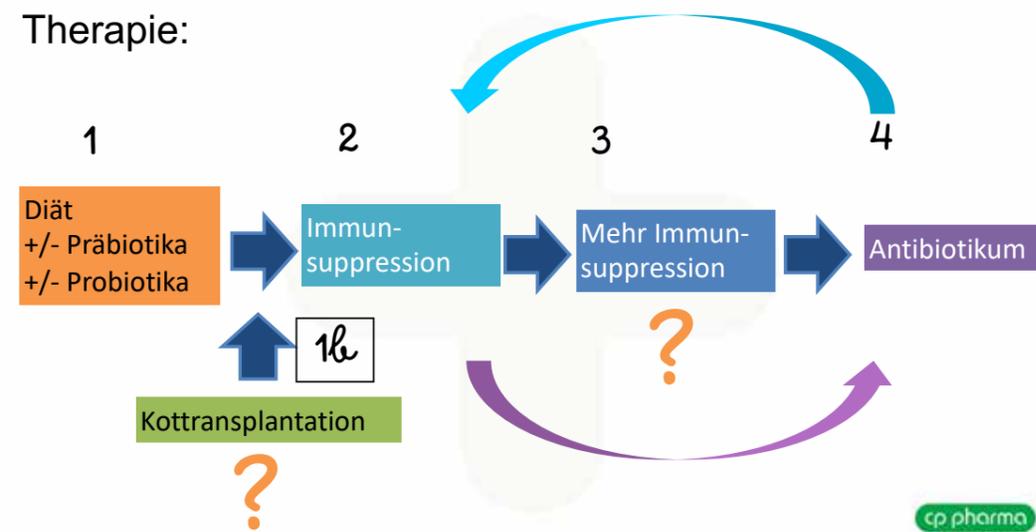
- Was ist jetzt Ihre Meinung zu Kottransplantationen?
 - a) Kenne ich, mache ich, liebe ich
 - b) Bin jetzt ein Kenner
 - c) Warum habe ich nicht schon viel früher damit angefangen?
 - d) Nase zu und durch

cp pharma

NOTIZEN:

Chronische Enteropathie – Therapie

Therapie:



cp pharma

NOTIZEN:

Ein bisschen Diät,
Probiotika und Fasern ...



... und alles ist wieder gut!

cp pharma

NOTIZEN:



CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13 · 31303 Burgdorf · Tel.: 05136 60660 · Fax: 05136 606666
E-Mail: info@cp-pharma.de · www.cp-pharma.de