



**DR. MED. VET.
BARBARA HELLWIG**

Tierklinik Kalbach, Frankfurt
Klinikleiterin

Fachtierärztin für Kleintiere
Fachtierärztin für Innere Medizin
der Klein- und Heimtiere
Zusatzbezeichnung Kardiologie
Zusatzbezeichnung Dermatologie

Sinnvoller Einsatz von Antibiotika bei Magen-Darm-Erkrankungen von Hund und Katze

Gewichtsverlust, Erbrechen, Durchfall & Co

Sinnvoller Einsatz von Antibiotika bei Magen-Darm-Erkrankungen von Hund und Katze

Erbrechen und Durchfall

- **Akut** → Therapie
- **Chronisch** → Diagnostik



Chronischer Durchfall

Definition:

„Kot mit erhöhter Beimengung von Wasser über einen Zeitraum von 2-3 Wochen“ (Dr. Jörg Steiner)



Diagnostik

- **Anamnese – offensichtliche Ursachen suchen**
 - ungeeignetes Futter - Menge, Zusammensetzung
 - Parasiten - letzte Wurmkur?
 - Infektionen - Impfung?

Diagnostik

- **Keine offensichtliche Ursache**
- Differenzierung Dünndarm $\leftarrow \rightarrow$ Dickdarm

Differenzierung

	Dickdarm	Dünndarm
Gewichtsverlust	Sehr selten	Ja
Polyphagie	Nein	Möglich
Erbrechen	Selten	Häufig
Frische Blutbeimengung	Häufig	Nein
Meläna	Nein	Möglich
Darmschleimhaut	Häufig	Nein
Tenesmus	Häufig	Nein

Diagnostisch - therapeutischer Plan

1. Patient leicht erkrankt:
„Schritt-für-Schritt“



2. Patient schwer erkrankt:
„viel hilft viel“



Durchfälle

- Diagnostik:
 - Ausschluß offensichtlicher Ursachen – **Anamnese**
 - Darmspezifische Infektionen – **Kotuntersuchung**
 - **Blutuntersuchung** zum Ausschluß **sekundärer Ursachen** (Leber, NN, Niere...)
 - **Blutuntersuchung** zur Eingrenzung **Pancreas** (Maldigestion) - **Dünndarm** (Malabsorption) → PLI, TLI, Cobalamin, Folsäure
 - **Blutuntersuchung** zur Differenzierung **PLE** – „Nicht-PLE“

Blutuntersuchung

Profile			
Allgemeines Suchprogramm			
Geriatrieprofil-2			
Profil: TLI /			
Folsäure/B12 (Hund)			
untersuchtes Material			
Serum (S)			
Heparin-Blut (HB)			
EDTA-Blut (EB)			
Blutausstrich			
Klinische Chemie			
Natrium (ISE)	149	mmol/l	140-155
Kalium (ISE)	5.3+	mmol/l	3.5-5.2
Bitte beachten Sie die aktualisierten Referenzbereiche.			
Calcium	1.85-	mmol/l	2.00-3.00
Das Ergebnis wurde durch eine zweite Messung bestätigt.			
Phosphat, anorganisch	4.1	mg/dl	2.3-5.1
Chlorid	112	mmol/l	102-120
CK (nach IFCC)	133	U/l	bis 194
GPT (ALT)	16	U/l	bis 107
GOT (AST)	24	U/l	bis 82
Gamma-GT	<3	U/l	bis 9
Alk. Phosphatase	20	U/l	bis 120
GLDH	7.6	U/l	bis 9.6
Alpha-Amylase	709	U/l	bis 1686
Lipase	65	U/l	bis 347
canine Pankreaslipase	108.0	µg/l	bis 200.0
< 200 µg/l: kein Hinweis auf Pankreatitis			
200 - 399 µg/l: fraglicher Bereich			
> 400 µg/l: Verdacht auf Pankreatitis			
TLI (Hund)	27.0	µg/l	5.4-32.0
Interpretation des TLI-Wertes (Hund):			
5.4 - 32 µg/l: normale Pankreasfunktion			
2.5 - 5.4 µg/l: fraglicher Bereich, erneut untersuchen			
< 2.5 µg/l: Hinweis auf exokrine Pankreasinsuffizienz			
Bilirubin, gesamt	<0.1	mg/dl	bis 0.2
Bitte beachten Sie die aktualisierten Referenzbereiche.			
Creatinin	0.6	mg/dl	bis 1.6
Harnstoff	45	mg/dl	22-52
Eiweiß, gesamt	25-	g/l	54-75
Das Ergebnis wurde durch eine zweite Messung bestätigt.			
Albumin i.S.	14.6-	g/l	27.0-44.0
Globuline, gesamt	10.4-	g/l	19.0-39.0 ♀
Triglyceride	102+	mg/dl	50-100
Cholesterin, gesamt	81-	mg/dl	120-390
Fructosamine	87	µmol/l	bis 343
Das Ergebnis wurde durch eine zweite Messung bestätigt.			
Glucose	92	mg/dl	57-124
Vitamin B 12 (Cyanocobalamin)	106-	pg/ml	300-800
Folsäure	folgt		

„Nicht-PLE“ Dünndarmdurchfälle

- **1. Maldigestion** – exokrine Pancreasinsuffizienz
- **2. Malabsorption** – Dünndarmerkrankung
 - Spezifische Erreger (Kotuntersuchung!)
 - Futter
 - Bakterien
 - Entzündliche Darmerkrankung
 - Infiltrative Darmerkrankung

Primäre Durchfallerreger

- Kotuntersuchung → **Parasiten** (Sammelkotprobe!)
 - Kokzidien
 - Hakenwürmer
 - Spulwürmer
 - Bandwürmer
 - Giardien
 - Cryptosporidien



Primäre Durchfallerreger

- Kotuntersuchung → **Bakterien**
 - Salmonella spp.
 - Campylobacter spp.
 - Yersinia spp.
 - Clostridien
 - Enteropathogene E.coli



Primäre Durchfallerreger

- **Kotuntersuchung** → Befund → Therapie!
 - anthelmintisch
 - antibiotisch (nach Antibiogramm)

Diäten bei Durchfall

1. Akuter Durchfall

Schonkost, hochverdaulich, wenig Fett

2. Chronischer Dickdarmdurchfall

Faserreiche Diät

Eliminationsdiät

3. Chronischer Dünndarmdurchfall

Ultrafettreduzierte Diät

Eliminationsdiät

Eliminationsdiät

2 Möglichkeiten:

- **Novel Protein Diät (Anamnese - Kreuzreaktionen!!)**
- **Hypo- / Anallergene Diät**

- Grundsätzlich gilt: NICHTS anderes während der Versuchstherapiedauer
- ABER: anders als bei Hautreaktionen sind 3-4 Wochen ausreichend

Hypoallergene Diäten

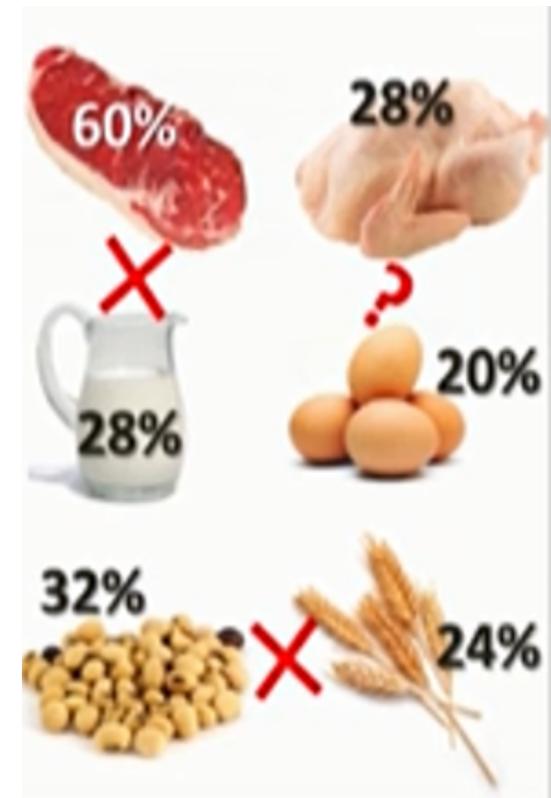
- **Prinzip:** enzymatische Spaltung der Eiweiße in kleine, nicht-allergen wirkende Proteine
- Grenzwerte vom Menschen werden übernommen
 - Hills z/d: 3000 Dalton
 - RC Hypoallergenic: 8000 Dalton
 - RC Anallergenic: < 1000 Dalton

Single-Protein-Diät

- **Selbstgekochte Diät:**
 - Ein Drittel unbekannte Proteinquelle
 - Zwei Drittel Kohlenhydrate (Kartoffel, Hülsenfrüchte)
- **Konventionelle Produkte:**
 - Vet Concept: Dog Sana, Canard Pack
 - RC: Sensitivity Control (Huhn oder Ente)
 - Hills: d/d (Ente, Lachs, Lamm, Wild)

Kreuzreaktionen

- Rindfleisch (60%) - Milchprodukte (28%)
- Huhn (28%) - Eier (20%) - Pute (???)
- Soja (32%) - Weizen (24%)



ARD – ARE

Antibiotikaresponsiver Durchfall

Ursache

- Interaktion von Bakterien und Immunsystem verursacht Entzündungsreaktion
- Speziell Bakterien mit pathogenen Eigenschaften
- **Klinik:** Erbrechen, Durchfall, Gewichtsverlust, Koliken, Anorexie

ARD – ARE Diagnostik

- Blutuntersuchung: Cobalamin und Folsäure
- Histopathologie
- Cytologie von Darmbioptaten
- Bakterielle Kulturen endoskopisch gewonnener Duodenalbioptate

ARD – ARE Diagnostik

J Vet Intern Med 2003;17:33–43

Comparison of Direct and Indirect Tests for Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Antibiotic-Responsive Diarrhea in Dogs

A.J. German, M.J. Day, C.G. Ruaux, J.M. Steiner, D.A. Williams, and E.J. Hall

Controversy exists over the diagnosis of idiopathic small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in dogs and some clinicians use the term antibiotic-responsive diarrhea (ARD) in preference. However, whether such terms are interchangeable is not clear. To examine the relationship between duodenal bacterial numbers and a clinical response to antibiotics, SIBO and ARD were defined by nonoverlapping criteria. Quantitative duodenal juice bacteriology and indirect serum biochemical tests were used to assess small intestinal bacterial populations in 30 dogs with gastrointestinal disorders, including 9 with ARD. Serum total unconjugated bile acid (TUBA) concentrations were measured in all dogs, serum folate and cobalamin concentrations were measured in 29 of 30 dogs, and quantitative culture of duodenal juice was performed in 22 of 30 dogs. Serum TUBA concentrations also were measured in samples from 38 control dogs. Twenty of 22 affected (clinical) dogs in which quantitative bacteriology was performed were classified as having SIBO ($>10^8$ colony-forming units of total bacteria per milliliter of duodenal juice), but bacterial numbers did not differ significantly between dogs with ARD and dogs with other disorders. Increased folate (19/29), decreased cobalamin (16/29), or a combination (9/29) were common, but increased TUBA concentrations were documented in only 5 of 30 clinical dogs. Again, no significant differences were observed between dogs with ARD and those with other disorders, and a similar proportion (5/38) of controls had abnormally high TUBA concentrations. Finally, no significant differences were noted when duodenal bacteriology and TUBA concentrations were assessed before and during antibiotic therapy. These results question the utility of quantitative duodenal juice bacteriology and indirect biochemical marker tests for SIBO in the investigation of canine gastrointestinal disorders.

Key words: Inflammatory bowel disease; Unconjugated bile acids.

ARD – ARE Diagnostik

- Diagnostischer Therapieversuch!!!



Antibiotische Versuchstherapie

- **Breitspektrum** Antibiotika gegen:
 - grampositive
 - gramnegative
 - aerobe
 - anaerobe Erreger

- **Geeignet sind:**
 - Tylosin
 - Metronidazol
 - (Cephalosporine)

Sinnvoll ist die Kombination von Antibiose und Diätfutter!!



Dosierungen Antibiotika

- **Metronidazol:** 2 x tgl. 10 mg/kg, später auf 1 x tgl. oder auf 1 x tgl. EAD reduzieren
- **Tylosin:** 2 x tgl. 10 mg/kg (kl. Hd → 1/8 TL, gr. Hd → ¼ TL)
Präparat: Tylo Suscit 100% Kompaktat (WDT)
- **Cefalexin:** 2 x tgl. 15 mg/kg, später auf 1 x tgl. reduzieren

Antibiotische Versuchstherapie

Ziel:

- Reduktion der Darmbakterien
- Reduktion der immunologischen Antwort auf die Bakterien
- Stabilisierung des Gleichgewichtes Bakterien - Immunantwort

SID

Small Intestine Dysbacteriosis

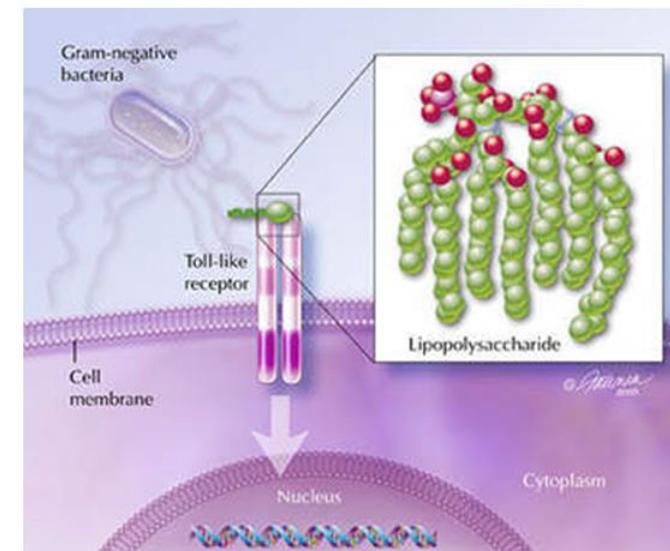
- Früher SIBO (small intestinal bacterial overgrowth)
- Ansprechen auf Antibiose
- Probiotika (Mikroorganismen / Darmbakterien)
- Präbiotika (unverdauliche Nahrung für Bakterien)
- Fecal Microbiota Transplant

Probiotika

- Hohe Anzahl an Mikroorganismen
- Bakterienstamm und –art sind wichtig!
- Je mehr Stämme desto besser!
- Wirkung auf Zeit der Einnahme begrenzt
- In vielen akuten Fällen hilfreich
- In wenigen chronischen Fällen hilfreich

Probiotika

- Wirkung über toll-like Rezeptoren:
 - Teil des „innaten Immunsystems“
 - binden Bakterienliganden und sorgen für eine immunologische Antwort über Aktivierung oder Stimulation von Zytokinen



Fecal Microbiota Transplant

- **Vorgehen:**
 - „Reinigen“ des Kotes
 - Verdünnen / Verflüssigen
 - Transplantieren ins Colon oder besser ins Duodenum via Duodenoskopie
- **Prinzip:**
 - Darm-Mikrobiom eines gesunden Tieres wird übertragen

B Vitamine

- **Cobalamin**

- **Erniedrigt**

- Schädigung des Ileum
- Pancreasinsuffizienz
- Dysbiose des Dünndarms
- Genetische Malabsorption
- vegetarische Ernährung

- **Erhöht**

- vermehrte Aufnahme

B Vitamine

- **Folsäure**

- **Erniedrigt**

- Schädigung prox. Dünndarm
- geringe Aufnahme
- Medikamente (Sulfonamide)

- **Erhöht**

- Dysbiose des Dünndarms
- Koprophagie
- Supplementierung

B Vitamine

- **Substitution:**
 - **Folsäure:** 5 mg täglich oral über 6 Monate
 - **Cobalamin:** kleiner Hund → 500 µg / 1 x Wo
großer Hund → 1000 µg / 1 x Wo



Chronologie Diagnostik

- Kotuntersuchung → spezifische Darmerreger → 5 Tage
- Blutentnahme → prim. / sek. Ursache, Darm/Pancreas, B Vitamine → 3 Tage
- Parasitenbehandlung → 1 Woche
- Eliminationsdiät (ggf. mehrere) → je 3 Wochen
- Antibiose → 3 Wochen
- im Anschluß oder ergänzend → Prä-/Probiotika
FMT
- Ultraschall
- Biopsie



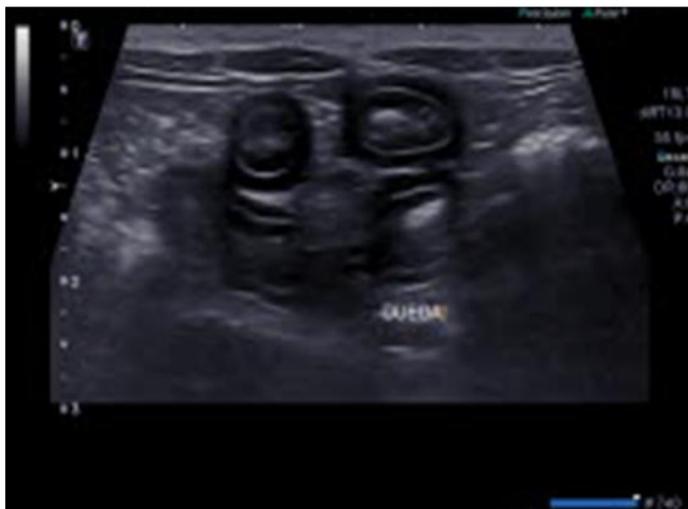
Nicht-PLE-Durchfall

- **Futtermittel** - responsiver Durchfall
 - ca. 70%
- **Antibiotika** - responsiver Durchfall
 - ca. 25%
- **Steroid** - responsiver Durchfall

Es gibt tlw. Überschneidungen zwischen den Gruppen!

Diagnostik

- Vor Einsatz Glukokortikoide /
Immunsuppression / Zytostatika:
 - Ultraschall
 - Biopsie



Ultraschall

- Diagnostische Indikation:
 - Darmschichtung
 - Lymphknoten
 - Darmmotilität
 - Subileus
 - Darmtumoren



Biopsie

- Diagnostische Indikation
 - Entzündliche Erkrankung, die bisher nicht auf die Therapieversuche angesprochen hat
 - PLE
 - Infiltrative Erkrankung



Antientzündliche Therapie

- **Medikamente :**

- Prednisolon: Start mit 2 x tgl. 2 mg/kg, dann reduzieren
- Azathioprin: 1 x tgl. 2,2 mg/kg, nach 2 Wochen EAD
- Cyclosporin: 2 x tgl. 5 mg/kg, nach 4 Wochen 1 x tgl.



Prednisolon CP

Blutuntersuchung

Allgemeine Patientendaten			
Alter	8 Jahre 4 Monate		
Kastriert			
Profile			
Allgemeines Suchprogramm			
Geriatrischprofil-2			
Profil: TLI /			
Folsäure/B12 (Hund)			
untersuchtes Material			
Serum (S)			
Heparin-Blut (HB)			
EDTA-Blut (EB)			
Blutausstrich			
Klinische Chemie			
Natrium (ISE)	149	mmol/l	140-155
Kalium (ISE)	5.3+	mmol/l	3.5-5.2
Bitte beachten Sie die aktualisierten Referenzbereiche.			
Calcium	1.85-	mmol/l	2.00-3.00
Das Ergebnis wurde durch eine zweite Messung bestätigt.			
Phosphat, anorganisch	4.1	mg/dl	2.3-5.1
Chlorid	112	mmol/l	102-120
CK (nach IFCC)	133	U/l	bis 194
GPT (ALT)	16	U/l	bis 107
GOT (AST)	24	U/l	bis 82
Gamma-GT	<3	U/l	bis 9
Alk. Phosphatase	20	U/l	bis 120
GLDH	7.6	U/l	bis 9.6
Alpha-Amylase	709	U/l	bis 1686
Lipase	65	U/l	bis 347
canine Pankreaslipase	108.0	µg/l	bis 200.0
< 200 µg/l: kein Hinweis auf Pankreatitis			
200 - 399 µg/l: fraglicher Bereich			
> 400 µg/l: Verdacht auf Pankreatitis			
TLI (Hund)	27.0	µg/l	5.4-32.0
Interpretation des TLI-wertes (Hund):			
5.4 - 32 µg/l: normale Pankreasfunktion			
2.5 - 5.4 µg/l: fraglicher Bereich, erneut untersuchen			
< 2.5 µg/l: Hinweis auf exokrine Pankreasinsuffizienz			
Bilirubin, gesamt	<0.1	mg/dl	bis 0.2
Bitte beachten Sie die aktualisierten Referenzbereiche.			
Creatinin	0.6	mg/dl	bis 1.6
Harnstoff	45	mg/dl	22-52
Eiweiß, gesamt	25-	g/l	54-75
Das Ergebnis wurde durch eine zweite Messung bestätigt.			
Albumin i.S.	14.6-	g/l	27.0-44.0
Globuline, gesamt	10.4-	g/l	19.0-39.0 ♀

Eiweißwerte

- **Normal** → Nicht-PLE (oder andere Erkrankung mit Eiweißverlust)
- **Erniedrigt** → PLE / protein-losing-enteropathy
End-stage Leberversagen
PLN / protein-losing-nephropathy
Verlust über die Haut
Ungenügende Aufnahme

Differenzierung: Klin. Unters., Anamn., GS, Bilirubin, UPC

Hypalbuminämie
= Albumin < 2 mg/dl

Hypalbuminämie

Verluste

Fehlende
Synthese

Niere

Darm

Leberversagen

Hypalbuminämie Aufarbeitung

- Leberversagen → Gallensäuren, Bilirubin
- Darm → Ausschlußdiagnose!
- Niere → UP/C
 - Für einen meßbaren Eiweißverlust muß der UP/C Wert deutlich über dem IRIS Grenzwert von 0,4 liegen!!

CAVE Albuminmessung: Lipämie oder Hämolyse!!

Blutuntersuchung PLE

- **Albumin ↓, Glob ↓ und Cholesterol ↓**
→ PLE oder Leberversagen
- **Albumin ↓, Glob ↑ und Cholesterol ↑**
→ PLN (protein loosing nephropathy)

Protein-Loosing-Enteropathie

PLE

- Ursache: Eiweißverlust ins Darmlumen überschreitet Resorptionskapazität → Alb und TP ↓

bei: Lymphangiektasie (häufigste Ursache)

Lymphom

IBD (inflammatory bowel disease)

Ulzerationen und Erosionen

EGE (eosinophile Gastroenteritis)

Hakenwürmer

granulomatöse Enteritis

PLE

- Ursache: Lymphangiektasie der Schleimhaut im Dünndarm
- Pathologie: „verstopfte“ Lymphgefäße im Darm
→ Dilatation → Platzen → Ausschwemmen von Lymphe und Eiweißen ins Darmlumen
- Rückresorptionskapazität wird überschritten

Diagnostik PLE

- Pathologie:



DÜNNDARM

Mittel- bis hochgradige lymphoplasmazelluläre, andeutungsweise auch eosinophile Duodenitis

Infiltration der Propria: lymphoplasmazellulär, mittel- bis hochgradig; zum Teil eosinophile Granulozyten

Zottenlänge/-form: teilweise verkürzt und plump sowie fusioniert

Oberflächenepithel: intakt, geringgradig vermehrt intraepitheliale Leukozyten

Krypten: unauffällig

Lymphbahnen: teilweise stark geweitet

Fibrose: negativ

KRITISCHER BERICHT:

Im Vordergrund stehen die Veränderungen in der Dünndarmschleimhaut. Hier fällt neben den Zottenverkürzungen und -verplumpungen, was zu einer verminderten Resorptionsfähigkeit führt, die Lymphangiectasie auf. Ein Proteinverlustsyndrom kann hieraus resultieren. Eine granulomatöse Lymphangitis ist nicht zu sehen. Zur Spezifizierung einer solchen Diagnose ist anhängendes Gekröse nötig. Auf jeden Fall ist, wie klinischerseits vermutet, von einer Drainagestörung auszugehen. Die Magenschleimhaut weist weitestgehend regelrechte Verhältnisse auf. Die pathogene Bedeutung von helicobacterartigen Spirillen ist bei Hund und Katze nicht eindeutig geklärt.

Therapie PLE

- **Diätfütterung:** Niedrigster möglicher Fettgehalt
- **Medikamente :**
 - Prednisolon: Start mit 2 x tgl. 2 mg/kg, dann reduzieren
 - Azathioprin: 1 x tgl. 2,2 mg/kg, nach 2 Wochen EAD
 - Cyclosporin: 2 x tgl. 5 mg/kg, nach 4 Wochen 1 x tgl.

IBD

→ **Definition:** Entzündliche Erkrankung des Darmes mit Infiltration der Darmschleimhaut

- **Ausschlußdiagnose:**

- ungeeignetes Futter
- darmspezifische Infektionen
- Futtermittelreaktionen
- pathogene Bakterien
- andere Darmerkrankung: PLE, Lymphom...

Erbrechen

1. Schritt → Differenzierung

- Regurgitation
- Erbrechen
- Würgen / Husten

Differenzierung

	Erbrechen	Regurgitieren
Prodromalphase	Meistens	Nein
Würgen	Meistens	Nein
Galle	Gelegentlich	Nein
Erbrochenes verdautes Blut	Gelegentlich	Nein

Erbrechen

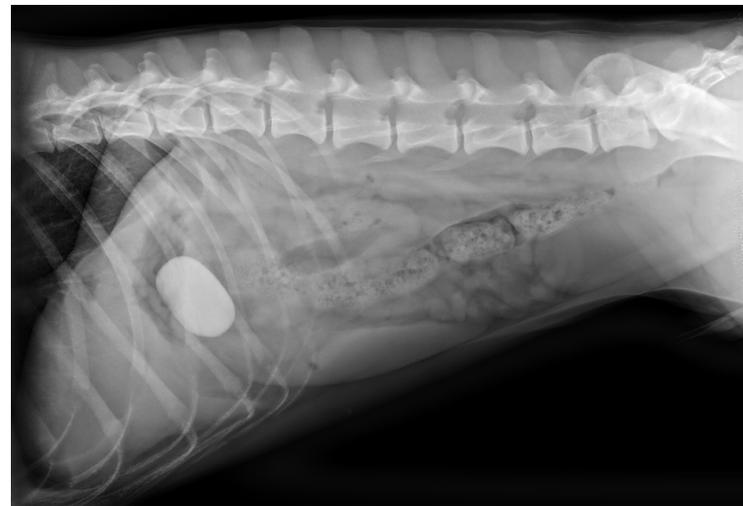
- 1. Magen-Darm **Obstruktion**
- 2. abdominale **Entzündung**
- 3. nicht-Magen-Darm-assoziierte Erkrankung

Obstruktion

- Magen
- Darm

→ Bildgebung

(Röntgen, Sonographie, evtl.
Kontraststudie)



Abdominale Entzündung

- **Gastritis**
- **Enteritis**
- **Pancreatitis**
- **Peritonitis**



→ Bildgebung, Endoskopie, Zytologie, Chirurgie,
Biopsie, Blutuntersuchung

Nicht-Magen-Darm- assoziierte Erkrankung

- **Niere**
- **Leber**
- **Nebenniere**
- **Diabetes mellitus**
- **Hyperkalzämie**
- **Pyometra....**

→ Bildgebung, Blutuntersuchung

Bakterielle Gastritis

- Ursache: **helicobacterartige Gastroschrauben**
- *Helicobacter felis*
- *Helicobacter bizzozeronii*
- *Helicobacter salomonis*

Quelle: Isolation and Identification of *Helicobacter* spp. from Canine and Feline Gastric Mucosa (Katri Jalava^{1,*}, Stephen L. W. On², Peter A. R. Vandamme^{3,4}, Irmeli Happonen⁵, Antti Sukura⁶, and Marja-Liisa Hänninen)

Occurrence and Topographical Mapping of Gastric *Helicobacter*-like Organisms and Their Association with Histological Changes in Apparently Healthy Dogs and Cats

I. Happonen^{1,*}, S. Saari^{2,*}, L. Castren^{1,*}, O. Tyni^{1,*}, M.-L. Hänninen^{3,*} and E. Westermarck^{1,*}

Summary: in cats, GHLOs may cause histological changes comparable to chronic gastritis, but in dogs this association remained unclear.

Therapie Helicobacter

- **Kombinationstherapie:**
- Protonenpumpenhemmer
- Antibiose : Metronidazol (2 x tgl. 20 mg/kg 2 Wo)
Amoxicillin (2 x tgl. 20 mg/kg 2 Wo)
Azithromycin (1 x tgl. 30 mg/kg 4 Tage)
Clarithromycin (2 x tgl. 7,5 mg/kg 2 Wo)

Schluß mit ... !!!!

