

Gastrointestinale Erkrankungen bei Hund und Katze

Teil 1: Bakteriologie

Akute Durchfälle treten bei Hund und Katze häufig auf, eine Ursache ist oft nur schwer zu eruieren. Die meisten Durchfälle heilen von selbst aus oder bessern sich durch eine rein symptomatische Behandlung.

1. Physiologische Darmflora:

Die physiologische Darmflora besteht aus zahlreichen Bakterienspezies, die mit dem Wirt in einem symbiotischen komplexen Ökosystem zusammenleben. Kurz nach der Geburt und der Säugephase etabliert sich die gastrointestinale Flora und bleibt für das restliche Leben weitgehend stabil.

Innerhalb des Darmtraktes gibt es allerdings erhebliche Verteilungsunterschiede. Während durch den Einfluß der Magensäure, der Galle und der Pankreasenzyme sowie den vorhandenen Schleimhautabwehrsystemen die Keimzahlen im Bereich des Duodenums und des Jejunums eher gering sind, steigen sie im Bereich des Ileozäkalsbereiches massiv an und erreichen im Bereich des Dickdarmes ihre höchste Konzentration. Die Zahl der Anaerobier und fakultativ anaeroben Keime überwiegt die Zahl der aeroben Keimflora um das 1000 bis 10000 fache. Die höchsten Konzentrationen werden von *Bacteroides* spp., *Lactobazillen* und *Bifidobakterien* sowie von *Enterobacteriaceen* erreicht.

2. Pathogene Darmbakterien:

Wenn Durchfälle mit Fieber und einer Leukozytose einhergehen, sollte immer eine bakterielle Ursache in Betracht gezogen werden. Berücksichtigt man die Art des Durchfalles (Dünn- oder Dickdarm), kann man die beteiligten Bakterienspezies im Voraus abschätzen. Während *E. coli* eher Dünndarmdurchfälle verursacht, rufen *Salmonellen*, *Campylobacter* und *Clostridien* eher Dickdarmdurchfälle hervor.

Bei Verdacht auf eine bakterielle Ätiologie

sollte möglichst frühzeitig eine bakteriologische Kotuntersuchung auf Universal- und Selektiv- Nährböden sowie mit entsprechenden Anreicherungsbouillons eingeleitet werden. Für eine Kultur muß mindestens 1g Kot (etwa erbsengroße Menge) angesetzt werden, Tupferproben sind zur Konservierung und Identifikation der meisten pathogenen Darmbakterien nicht optimal.

2.1. Pathomechanismen:

Vereinfacht werden zwei Pathomechanismen unterschieden:

2.1.1. Enterotoxine:

Man nimmt an, daß Enterotoxine im Darmepithel die Adenylzyklase, ein membrangebundenes Enzym, aktivieren. Dies setzt eine Enzyminduktion in Gang, was zu einem Verlust von Ionen und Wasser führt. Es kommt zu einer wäßrigen Diarrhöe. Andere Enterotoxine verhindern eine NaCl-Resorption über das Guanylatzyklasesystem. Durch Veränderung der tight junctions wird der Flüssigkeitsverlust noch verstärkt.

Zu den wichtigsten Enterotoxinbildnern gehören enterotoxische *E. coli* Stämme, *Clostridium perfringens*, auch gelegentlich *Staphylokokken*.

2.1.2. Epithelinvasion:

Invasive Bakterien dringen in das Darmepithel ein und zerstören dessen Integrität, was zu einem Verlust der Barrierefunktion führt. Vor der Zerstörung können sie sich an das Darmschleimhautepithel anheften und durch die Freisetzung eines chemotaktischen Faktors eine transepitheliale Emigration von polymorphkernigen Entzündungszellen durch die tight junctions in das Darmlumen bewirken. Der Durchfall erscheint blutig schleimig, bei der mikroskopischen Untersuchung sind Erythrozyten und zahlreiche neutrophile Granulozyten zu erkennen.

Salmonellen

Salmonellen können als opportunistische Erreger sowohl bei gesunden als auch bei an Diarrhöe erkrankten Hunden nachgewiesen werden. Katzen scheinen eine weitaus größere Resistenz zu besitzen. Als invasiver Keim können Salmonellen das Darmepithel angreifen und die Darmwand schädigen.

Symptomatik: Alle Anzeichen einer Enteritis, in einigen Fällen auch Anzeichen einer Septikämie.

Diagnostik: Eine bakteriologische Kotuntersuchung mit spezieller Anreicherung. Bei einer Septikämie kann gegebenenfalls auch eine Blutkultur die Verdachtsdiagnose absichern.

Im Rahmen einer mikrobiologischen Studie in unserem Hause wurden bei klinisch unauffälligen Welpen und Junghunden bis zu 6 Monaten in 5.3 % der untersuchten Kotproben (n=57) Salmonellen isoliert. Bei klinisch unauffälligen Hunden über 6 Monaten gelang es in keiner der untersuchten Kotproben (n=52).

Bei den an Durchfall erkrankten Hunden konnten bei den Welpen und Junghunden in 5.4 % der untersuchten Kotproben (n=112) Salmonellen isoliert werden, bei Hunden, die älter als 6 Monate waren, gelang dies in 2.1 % der untersuchten Proben (n=151).

Behandlung: Bei subklinisch verlaufenden Salmonellen Infektionen ist eine antibakterielle Behandlung nicht erforderlich. In der Humanmedizin wurde immer davon ausgegangen, daß eine antibiotische Therapie die Rekonvaleszenz- und die Ausscheidungsdauer verlängern kann. Neuere Antibiotika, z.B. die Fluochinolone, sind allerdings in der Lage, die Infektion wirksam zu bekämpfen, ohne eine Dauerausscheidung zu induzieren. Eine plasmidvermittelte Resistenz ist auch bei Hund und Katze bekannt und hat zu einigen hoch resistenten Salmonella typhimurium Stämmen geführt.

Campylobacter (C. upsaliensis, C. jejuni und C. coli):

Diese gram negativen, mikroaerophilen, beweglichen und gekrümmten Stäbchen können in die Schleimhaut des caudalen Dünndarmes und des Dickdarmes eindringen bzw. an die Darmschleimhaut anheften und auch zur Enterotoxin- und Zytotoxin Freisetzung führen.

Symptomatik: Es tritt eine Enterokolitis mit Erosionen im hinteren Verdauungstrakt auf, was zu schleimig wäßrigen Durchfällen mit frischen Blutbeimengungen führt. Häufig kommt es zu Darmkrämpfen und Erbrechen, die Infektion ist im allgemeinen nach 4-10 Tagen selbstlimitierend.

Diagnostik:

Eine Verdachtsdiagnose kann gestellt werden, indem man in einem Nativpräparat sich schnell bewegende spirillenförmige Bakterien sieht oder in einem gefärbten Kotausstrich die Spirochaeten erkennt. Zur abschließenden Diagnose muß eine mikro-aerophile Kultur auf speziellen Nährböden angelegt werden.

Behandlung: Da es sich um einen Zoonose-Erreger handelt, muß eine antibiotische Therapie durchgeführt werden. Als Mittel der Wahl gilt beim Menschen Erythromycin. Da Hunde und Katzen Erythromycin nicht gut vertragen, werden Fluochinolone bzw. Tetracyclin eingesetzt.

Yersinia enterocolitica und andere Yersinien (z.B. Yersinia pseudotuberculosis)

Es handelt sich um gram negative Stäbchen, die weit im Tierreich verbreitet auftreten. Die Serotypen O:3 und O:9 sind die am meisten pathogenen Stämme beim Menschen. Mutmaßliche Infektionsketten Tier-Mensch konnten bisher weder kulturell noch serologisch eindeutig belegt werden, deshalb werden die enteralen Yersiniosen auch den Saprozoonosen zugeordnet.

Im Kot gesunder Schweine, Hunde und Katzen aber auch in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs können Yersinien nachgewiesen werden.

In eigenen Untersuchungen wurde bei klinisch gesunden Welpen und Junghunden unter 6 Monaten in 5.3 % *Yersinia enterocolitica* sowie in 7.3 % *Yersinia* spp. nachgewiesen. Bei Hunden über 6 Monaten gelang der Nachweis von *Yersinia enterocolitica* in 3.8 % der untersuchten Proben, andere Yersinien wurden in 5.7 % festgestellt. Bei an Durchfall erkrankten Hunden betrug die Nachweisrate bei Welpen 4.5 % (nur *Yersinia enterocolitica*), bei Hunden über 6 Monaten wurde in 2.6 % der Fälle *Yersinia enterocolitica*, andere Yersinien in 2 % der untersuchten Proben nachgewiesen.

Symptomatik: Bei adulten Hunden führten experimentell durchgeführte Infektionen zu keinen gravierenden klinischen Symptomen, dagegen kam es bei Welpen und Junghunden zu mehrwöchig dauernden Diarrhöen, Tenesmen, Blutauflagerungen und Schleimbeimengungen. Im Gegensatz zum Menschen traten in keinem Fall systemische Krankheitsanzeichen auf.

Diagnostik:

Eine sichere ätiologische Diagnosestellung ist nur durch einen gezielten Erregernachweis aus dem Kot, aus Schleimhautproben oder Lymphknoten möglich. Da Yersinien häufig von anderen Enterobacteriaceen überwachsen werden, muß mit Selektiv-nährböden und Kälteanreicherung versucht werden, die Yersinien zu kultivieren. Es kann auch ein Antikörpernachweis im Serum geführt werden.

Therapie: Eine Therapie ist in der Regel nur bei klinischen Symptomen erforderlich bzw. wenn eine Gefährdung der Besitzer zu befürchten ist. In der Regel wirken Chloramphenicol, Tetracykline oder Sulfonamid-Kombinationen.

Clostridium perfringens Enterotoxin:

Es handelt sich um anaerobe gram positive Stäbchen, die seit langem als Erreger von Lebensmittelvergiftungen bekannt sind. *Clostridium perfringens* ist ein normaler Darmbewohner. Wird die physiologische Darmflora z.B. durch Antibiotika geschädigt oder gelangt vermehrt unverdautes Eiweiß in den Dickdarmbereich, können Clostridien die physiologische Darmflora überwuchern. Infolge Sporulation werden Enterotoxine freigesetzt, dies führt zu akuten, chronischen und hospitalistischen Diarrhöen bei Hund und Katze. Nur bestimmte Stämme sind in der Lage dieses Enterotoxin zu bilden. Es wird in die Membran der Epithelzellen abgegeben, was zu einer Änderung der Membranpermeabilität und schließlich zum Zelltod und zur Abstoßung der Enterozyten führt.

Symptomatik: In chronischen Fällen kann die Erkrankung über Wochen und Jahre bestehen bleiben und episodisch zu Dickdarmdurchfällen führen. Charakteristisch wird schleimiger Kot in kleinen Mengen mit frischen Blutbeimengungen bei vermehrtem Absatzdrang ausgeschieden. Akute Symptome lassen meistens innert fünf bis sieben Tage nach.

Clostridium difficile Toxin A und B:

Beim Menschen sind etwa 2% der gesunden Erwachsenen und bis zu 50 % der Kinder unter zwei Jahren mit *Cl. difficile* kolonisiert, oft wird es auch nosokomial übertragen. Die durch *Clostridium difficile* induzierte Enterokolitis tritt praktisch ausschließlich im Zusammenhang mit einer vorausgegangenen Antibiotikabehandlung auf. Es wird vermutet, daß sich für *Clostridium difficile* infolge der Antibiotikagabe eine ökologische Nische auftut und es durch überwuchernde *Clostridium difficile* Stämme zu einer Toxinproduktion kommt.

Toxin A ist ein gewebeschädigendes Enterotoxin, das zu einer ausgeprägten Flüssigkeitssekretion führt. Toxin B ist ein Zytotoxin, das zu einer Nekrose der Darmschleimhaut führen kann.

Symptomatik: Die Symptome der Anti-biotika assoziierten Enterokolitis beginnen meist 5-10 Tage nach Therapiebeginn mit einem Antibiotikum.

Das Erkrankungsbild reicht von selbstlimitierenden Diarrhöen bis zu einer pseudomembranösen Kolitis, die unbehandelt beim Menschen eine Letalitätsrate von 10-20 % hat. Infolge der Toxinproduktion kann es zu einem toxischen Megakolon kommen, Darmperforation und Nierenversagen können die Folge sein.

Diagnostik: Der kulturelle Nachweis des Keimes ist von untergeordneter Bedeutung, da er bei Gesunden und Kranken gleichermaßen vorkommt. Dem Toxinnachweis (Cl. perfringens Enterotoxin und Clostridium difficile Toxin A und B) mittels ELISA kommt eine besondere Bedeutung zu.

In eigenen Untersuchungen wurde Clostridium difficile Toxin A/B bei gesunden Hunden in 5.6 % der untersuchten Proben nachgewiesen, bei an Durchfall erkrankten Hunden in 14.4 % der untersuchten Kotproben.

Therapie: Es eignen sich verschiedene Antibiotika wie Ampicillin, Amoxicillin, Tylosin, Clindamycin sowie Metronidazol. Gleichzeitig sollte eine ballaststoffreiche Diät verfüttert werden, der Eiweißanteil ist hochverdaulich zu gestalten.

Escherichia coli:

Vieles deutet darauf hin, daß E. coli bei Hund und Katze ähnlich wie beim Menschen der Hauptverursacher von akuten meist selbst limitierenden Durchfällen darstellt. Es gibt sehr viele Subtypen, die in erster Linie als physiologische Darmbewohner angesehen werden, die aber pathogen werden können.

Symptomatik: Die durch E. coli verursachte Enteritis entsteht in erster Linie durch ein Enterotoxin, das eine sekretorische Diarrhöe verursacht. Es gibt auch einige Stämme, die

invasiv wirksam sind, teilweise ist der Pathomechanismus auch nicht geklärt.

Diagnostik: Bei der normalen Kotkultur kann nicht zwischen pathogenen und apathogenen E. coli Stämmen differenziert werden. Hämolyse und mucoides Wachstum werden zwar als Pathogenitätsmerkmale angesehen, eine eindeutige Unterscheidung in pathogenen oder apathogenen Stamm ist hiermit allerdings nicht möglich. Dies gelingt nur durch Serotypisierung und DNA Analyse mittels PCR.

In eigenen Untersuchungen wurden bei gesunden Hunden verschiedene Pathogenitätsfaktoren in etwa gleich hoher Anzahl nachgewiesen wie bei an Durchfall erkrankten Tieren.

Therapie: Da es bei Hund und Katze schwierig ist, pathogene E. coli Stämme zu differenzieren, und der Durchfall meist von selbst wieder verschwindet, ist die Anfertigung eines Antibiogramms meist nicht erforderlich. Zu den wirksamen Antibiotika gehören Fluochinolone, Sulfonamid / Trimethoprim -Kombinationen sowie Tetrazykline. Gute Erfahrungen konnten wir mit dem Einsatz von Schluckvakzinen verzeichnen, die aus den isolierten E. coli Stämmen angefertigt wurden. Diese können nebenwirkungsfrei eingesetzt werden und bergen nicht die Gefahr sekundärer Mykosen oder Antibiotika assoziierter Diarrhöen, die nach oraler Antibiose auftreten können.

Fazit:

Die bakteriologische Kotuntersuchung ist angezeigt:

1. bei Verdacht auf einen bakteriell bedingten Durchfall
2. zum Ausschluß bei einem Zoonoseverdacht

Alle als darmpathogen bekannten Keime treten in der Population Gesunder und Kranker gleichermaßen auf. Grundlage für eine gezielte Antibiose sollte immer das Vorliegen einer klinischen Symptomatik sowie potentiell pathogener Keime sein.