

Strategie Antibiotikaresistenzen



Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei Hunden und Katzen



Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte

Erarbeitung durch die Vetsuisse-Fakultät und die SVK in
Zusammenarbeit mit der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und
Tierärzte (GST) unter Koordination des Bundesamtes für
Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV)

Universität Bern | Universität Zürich
vetsuisse-fakultät

V
Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
Société des Vétérinaires Suisses
Società delle Veterinarie e dei Veterinari Svizzeri



Stand Dezember 2023

Inhaltsverzeichnis

I.	ALLGEMEINER TEIL	4
1.	Vorwort	4
1.1	Therapieleitfaden	5
1.2	Das kleine 1 x 1 der Antibiose	6
1.3	Grundprinzipien der Antibiose	8
1.4	Reserveantibiotika vs. kritische Antibiotika	12
1.5	Gezielter Einsatz („Prudent use“)	14
1.6	Spektrum verschiedener Cephalosporin-Generationen	15
1.7	4 Quadranten Spektrum	16
1.8	“Best of” and “Don’ts” in 30 sec	17
1.9	Eigenschaften verschiedener Antibiotikaklassen	18
1.10	Gewebeverteilung verschiedener Antibiotikaklassen	19
1.11	Orale Verabreichung von Antibiotika in Verbindung mit der Fütterung	21
1.12	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Antibiotika	22
1.13	Dosisanpassung ausgewählter Antibiotika bei Niereninsuffizienz	24
1.14	Umwidmung und Einfuhr	24
1.15	Durchführung von mikrobiologischen Tests	26
1.16	Antibiotikaresistente Keime bei Hunden und Katzen	28
I.	SPEZIELLER TEIL	34
1.	Bakterielle Harnwegsinfektionen	34
1.1	Harngewinnung	34
1.2	Harnkatheter	35
1.3	Sporadische bakterielle Zystitis	35
1.4	Rezidivierende bakterielle Zystitis	38
1.5	Pyelitis/Pyelonephritis	41
1.6	Subklinische Bakteriurie	45
1.7	Auflösen von Struvit-Steinen	47
2.	Andrologie	51
2.1	Bakterielle Prostatitis	51
3.	Gynäkologie	54
3.1	Pyometra	54
3.2	Mastitis	58
3.3	Antibiotikabehandlungen bei Jungtieren	61
4.	Hauterkrankungen	68
4.1	Pyodermien	68
4.1.1	Oberflächen-Pyodermie (surface)	68
4.1.2	Oberflächliche Pyodermie (superficial)	70
4.1.3	Tiefe Pyodermie	73
4.2	Otitiden	76
4.2.1	Otitis externa	76
4.2.2	Otitis media	81
4.2.3	Otitis interna	84
5.	Orale Infektionen inkl. Zähne	87
5.1	Parodontale Erkrankung	87
5.2	Stomatitis	90
5.3	Pulpitis	94
6.	Magen-Darm-Erkrankungen	97
6.1	Akuter Durchfall (inkl. akute GE und akutes hämorrhagisches Durchfall-Syndrom)	97
6.2	Chronische Enteropathie (CE, IBD)	102
6.3	Helicobacter Gastritis	107
6.4	Histiozytär-ulzerative Colitis (HUC), Granulomatöse Colitis (GC)	109
6.5	Infektiöse bakterielle Enteritis	111
6.5.1	<i>Campylobacter jejuni</i>	112

6.5.2	Salmonellose	115
6.6	<i>Giardia</i>	118
6.7	<i>Tritrichomonas foetus</i> Katze	122
6.8	Parvovirose/Panleukopenie	125
6.9	Analbeutelentzündung	127
7.	Pankreatitiden	131
7.1	Akute Pankreatitis (Hund)	131
7.2	Akute Pankreatitis (Katze)	134
8.	Hepatobiliäre Erkrankungen	138
8.1	Akute Hepatitis und Cholangiohepatitis beim Hund	138
8.2	Emphysematöse Cholezystitis	142
8.3	Cholangitis/Cholangiohepatitis Katze	145
9.	Respiratorische Erkrankungen	149
9.1	Erkrankungen der oberen Atemwege bei der Katze	149
9.1.1	Akute Erkrankungen der oberen Atemwege/ Katzenschnupfen	149
9.1.2	Chronische Erkrankungen der oberen Atemwege (> 10 Tage Dauer)	151
9.2	Canine infektiöse Tracheobronchitis (Zwingerhusten-Komplex)	154
9.3	Bakterielle Pneumonie	156
9.4	Pyothorax	160
10.	Kardiologische Erkrankungen	164
10.1	Endokarditis	164
11.	Sepsis and septische Peritonitis	168
11.1	Sepsis	168
11.2	Septische Peritonitis	176
12.	Spezifische Infektionskrankheiten	180
12.1	Haemoplasmose	180
12.2	Ehrlichiose	183
12.3	Anaplasmose	186
12.4	Leptospirose	189
12.5	Neosporose	192
12.6	Toxoplasmose	195
12.7	Tetanus	198
13.	Routineoperationen bei Hund und Katze	201
13.1	Antibiotika in der Chirurgie	201
13.2	Prävention postoperativer Wundinfektionen	203
13.3	Perioperative Antibiotikagabe	205
13.4	Kastration männlicher und weiblicher Hunde und Katzen	207
13.5	Laparotomien und assoziierte Operationen	209
13.6	Postoperative Infektion (Surgical site infection, SSI)	212
13.7	Laparatomie bei bestehender Infektion oder bei septischer Peritonitis	214
14.	Wunden	218
14.1	Hintergründe und Wundversorgung	218
14.2	Antibiotikaeinsatz in der offenen Wundtherapie	221
14.3	Oberflächlicher Abszess	225
14.4	Oberflächliche Bissverletzung	227
14.5	Tiefe bzw. penetrierende Bissverletzung	228
15.	Auge	231
15.1	Konjunktivitis bei Hund & Katze	231
15.2	Hornhautulzera bei Hund & Katze	235
15.3	Retrobulbärer Abzess	239
15.4	Blepharitis	241
	Beteiligte Experten bei der Erarbeitung	243

I. ALLGEMEINER TEIL

1. Vorwort

Die Resistenzbildung ist ein natürlicher Anpassungsmechanismus der Bakterien. Resistente Bakterien werden aber durch übermässigen und unsachgemässen Einsatz von Antibiotika selektioniert und können sich so vermehren und verbreiten. Etwa die Behandlung von Viruserkrankungen mit Antibiotika, eine Unterdosierung der Wirkstoffe oder insbesondere die Verabreichung von Breitspektrum-Antibiotika, wenn Schmalspektrum-Antibiotika ausreichend wären, begünstigen die Selektion und die Ausbreitung von Resistenzen und Multiresistenzen.

In der schweizerischen Veterinärmedizin existieren Richtlinien zum sorgfältigen Umgang mit Tierarzneimitteln (Good Veterinary Practice (GVP)-Richtlinien)¹, die allgemein auf den sorgfältigen Umgang mit allen Tierarzneimitteln eingehen sowie gewisse Grundprinzipien beim Einsatz von Antibiotika beschreiben. Sie beinhalten keine spezifischen Antibiotika-Therapieempfehlungen für die einzelnen Tierarten.

Mit diesem Leitfaden sollen für die Verschreibung, Anwendung und Abgabe von Antibiotika klare und einheitliche Empfehlungen abgegeben werden. Die Kapitel des allgemeinen Teils gelten für alle Hunde und Katzen. Im speziellen Teil werden für die am häufigsten auftretenden Indikationen in der Kleintiermedizin Empfehlungen vorgelegt; Empfehlungen für weitere Indikationen sollen werden kontinuierlich erarbeitet. Diese Empfehlungen sind „state of the art“ für einen korrekten Umgang mit Antibiotika sowie zur Minimierung der Bildung und Ausbreitung von Resistenzen. Bei Berücksichtigung der Empfehlungen in diesem Leitfaden ist sichergestellt, dass die heilmittelrechtlichen Vorgaben² bei der Verschreibung und Abgabe von Arzneimitteln eingehalten und die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft beachtet werden. Das Verschreiben und Abgeben von Antibiotika gemäss diesen Empfehlungen entspricht auch der sorgfältigen und gewissenhaften Ausübung des Berufes, wie es die Einhaltung der Berufspflicht gemäss Medizinalberufegesetz³ erfordert.

Erfahrungen aus den Examen zum Fachtechnischen verantwortlichen Tierarzt (FTVT) und verschiedene Studien⁴ zeigen, dass Antibiotika nicht immer sachgemäss eingesetzt werden. In weiteren Studien⁵ wurden zwischen einzelnen Tierarztpraxen grosse Unterschiede hinsichtlich verschriebener Antibiotikamengen und Wirkstoffklassen festgestellt. Neuere Studien konnten zeigen, dass die Verwendung von Therapieleitfäden Verbesserungen in der Verschreibungspraxis brachten^{6, 7}.

Es muss davon ausgegangen werden, dass in Bezug auf die Verschreibungspraxis von Antibiotika immer noch ein Verbesserungspotenzial vorhanden ist.

Ist ein Antibiotikaeinsatz unabdingbar, muss er fach- und bedarfsgerecht sowie zielgerichtet erfolgen, damit Resistenzbildung und -selektion – gemäss aktuellem Wissensstand – möglichst vermieden werden können.

Die Inhalte der Therapieleitfäden werden 1:1 im AntibioticScout⁸ übernommen.

Rückmeldungen zum Therapieleitfaden an: therapieleitfaden@blv.admin.ch

¹ http://www.gstsvs.ch/fileadmin/media/TAM/de/TAM-Richtlinien/Sorgfaeltiger_Umgang_mit_TAM.pdf

² Art. 26 Abs. 1 Heilmittelgesetz HMG 812.21

³ Art. 40 Bst.a Medizinalberufegesetz, MedBG 811.11

⁴ z. B. Lava et al. PVM 2016; Pipoz et al. SAT 2016; Beer et al. SAT 2015

⁵ Regula et al. J Antimicrob Chemother 2009

⁶ Hubbuch et al. BMC Veterinary Research 2020

⁷ Lehner et al. J. of Vet Int Medicine 2020

⁸ [AntibioticScout](#)

1.1 Therapieleitfaden

In diesem Therapieleitfaden finden Tierärztinnen und Tierärzte Denkanstösse und Empfehlungen für einen umsichtigen Einsatz von Antibiotika. Der Therapieleitfaden wurde unter koordinativer Führung des BLV in Zusammenarbeit mit klinischen und pharmakologischen Experten der Vetsuisse-Fakultät Bern und Zürich sowie Vertretern der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST) und der Schweizerischen Vereinigung für Kleintiermedizin (SVK) erarbeitet.

Die Empfehlungen zu den Antibiotika basieren vor allem auf wissenschaftlichen Studien, Lehrbüchern, fundierten Expertenmeinungen und Erfahrungen. Im Rahmen eines kontinuierlichen Optimierungsprozesses sollen sie regelmässig den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und Erfahrungen aus der Praxis angepasst werden.

Der Leitfaden steht in elektronischer Form zur Verfügung. Er beinhaltet die bei Hunden und Katzen am häufigsten auftretenden Infektionskrankheiten, die eine Antibiose erfordern. Der Leitfaden zeigt die wichtigsten Aspekte einer antibiotischen Behandlung auf und geht auf empfohlene Wirkstoffe bei einzelnen Erregern ein. Er ersetzt aber in keinem Fall ein Lehrbuch über Art und Wesen der einzelnen Krankheiten.

Der Aufbau umfasst bei jeder Indikation einen **allgemeinen Teil**, der die Ursachen und Schlüsselfaktoren sowie die Bedeutung der Erkrankung, die betroffenen Tiere und Organsysteme, die relevante Symptomatik, sowie die häufigsten Erreger zusammenfasst. In der Rubrik **Diagnose** werden die notwendigen klinischen und allenfalls labordiagnostischen Untersuchungen angesprochen. Die Rubrik **Therapie** führt in ansteigender Aufzählung auf, welche antibiotischen Wirkstoffe als „first line“ oder „second line“ eingesetzt werden sollen.

In «zu beachten» wird darauf hingewiesen, wenn Antibiotika bei der entsprechenden Erkrankung nur unter bestimmten Bedingungen eingesetzt werden müssen.

Im Weiteren wird in der Rubrik Therapie in den Tabellen zur Antibiose bei verschiedenen Indikationen darauf hingewiesen, ob es sich in Bezug auf den Einsatz gewisser Wirkstoffe um ein «no go» oder um einen «stark eingeschränkten» Einsatz handelt.

Als «no go» wird eine Therapie bezeichnet, bei welcher der Einsatz eines bestimmten Wirkstoffes aus fachlichen Gründen keinen Sinn macht und/oder kontraindiziert ist.

Als «stark eingeschränkter Einsatz» wird der Einsatz eines Wirkstoffes bezeichnet, der im Sinne eines «prudent use» nicht erfolgen sollte. Dabei ist eine Wirksamkeit aber nicht ausgeschlossen. Die Wirkstoffe dürfen in Ausnahmen mit einer fallspezifischen Begründung eingesetzt werden (siehe **Tabelle 1**).

Tabelle 1. Kriterien für die Begriffe, die in den Behandlungstabellen verwendet werden.

Zu beachten	Antibiotika sind bei der entsprechenden Erkrankung nur unter bestimmten Bedingungen indiziert
Stark eingeschränkter Einsatz (Highly restricted use)	Gilt für als kritisch eingestufte Antibiotika (HPClAs). Diese sollen nur nach Erregernachweis und Antibiogramm eingesetzt werden und grundsätzlich nur wenn keine Alternative mit nicht kritischen Wirkstoffen existiert. Nur als Ausnahme mit einer fallspezifischen Begründung einsetzbar.
No go	Pharmakokinetik: keine Verteilung ins Zielorgan, keine Absorption, kein wirksamer Spiegel am Zielort. Keine Wirksamkeit, da Zielstruktur beim häufigsten Erreger/bei den häufigsten Erregern fehlt.

Der unterstützenden Therapie kommt eine wichtige Bedeutung zu. In vielen Fällen ist sie zu einer Heilung unabdingbar und muss zusammen mit der Antibiose durchgeführt werden. Darunter können auch präventive Massnahmen fallen, die längerfristig zu weniger Krankheitsfällen und damit zu einer Senkung des Antibiotikaverbrauchs führen können.

Wenn zu den aufgeführten Erregern Resistenzdaten aus Untersuchungen vorliegen, wird im Abschnitt **Resistenzlage** darauf hingewiesen.

Wenn in den nachfolgenden Kapiteln ein Wirkstoff empfohlen wird, ist ein Monopräparat mit diesem Wirkstoff gemeint. Wenn nicht anders vermerkt, müssten somit immer zuerst Monopräparate eingesetzt werden. Sinnvolle Kombinationen (z.B. Amoxicillin + Clavulansäure oder Sulfonamid + Trimethoprim) sind spezifisch aufgeführt.

1.2 Das kleine 1 x 1 der Antibiose

Tabelle 2. Wichtige Kriterien, welche bei der Wahl eines Antibiotikums beachtet werden müssen.

Schmales Wirkspektrum	<p>Antibiotikaresistenzen werden nicht nur bei den zu bekämpfenden pathogenen Bakterien gebildet, sondern primär bei der physiologischen Bakterienflora (eine Art Kollateralschaden). Es sollte, wenn immer möglich, vermieden werden, (natürlich) resistente Bakterien der normalen Flora durch die Behandlung zu selektionieren.</p> <p>Daher ist ein Schmalspektrum-Antibiotikum bei bekannter Ätiologie einem Breitspektrum-Antibiotikum vorzuziehen.</p> <p>Schmalspektrumantibiotika weisen ein enges Wirkspektrum auf und üben einen geringeren Selektionsdruck aus. Beispiele sind Penicillin oder Cephalosporine der 1. Generation, oder Colistin und Cloxacillin im Nutztierbereich.</p> <p>Breitspektrumantibiotika weisen ein breites bis sehr breites Wirkspektrum auf. Es gibt keine einheitliche Definition des Begriffs, aber es wird allgemein akzeptiert, dass Breitspektrumantibiotika sowohl Gram-positive als auch Gram-negative Bakterien erfassen. Wirkstoffe mit sehr breitem Spektrum (z.B. Amphenicole, Tetracycline) erfassen neben anaerobe Bakterien auch Mykoplasmen.</p>
Bioverfügbarkeit	<p>Neben der Gewebegängigkeit ist auch die Bioverfügbarkeit der Antibiotika zu beachten. Die Bioverfügbarkeit gibt an, wieviel der verabreichten Dosis die systemische Zirkulation erreicht. So werden beispielsweise Aminoglykoside in sehr geringem Ausmass aus einem intakten Darm resorbiert. In der Veterinärmedizin werden selten mehr als 50–60 % Bioverfügbarkeit nach oraler Verabreichung erreicht. Die Bioverfügbarkeit ist ausserdem bei Fieber, Dehydrierung oder bei Verabreichung von Trockenfutter herabgesetzt.</p>
Gewebeverteilung	<p>Antibiotika müssen in genügend hoher Konzentration an den Wirkungsort gelangen. Die Gewebeverteilung wird massgeblich durch die physikalisch-chemischen Eigenschaften (z. B. Lipophilie) des Wirkstoffes beeinflusst.</p>
Zeitpunkt der maximalen Konzentration (T_{max})	<p>Obwohl nicht direkt ersichtlich, hat diese Grösse eine Praxisrelevanz. Mit T_{max}, dem Zeitpunkt der maximalen Konzentration (im Serum oder Plasma), kann indirekt der zu erwartende Zeitpunkt der maximalen Wirkung bestimmt werden. Er ist indirekt ein Mass für die Verzögerung des Wirkungseintritts: ein neuer Spiegel etabliert sich in der Regel nach ca. $5 T_{1/2}$. Die T_{max} kann in Ausnahmefällen (z.B. Cefovecin) bis zu zwei Tage betragen.</p>

Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$)	Eine weitere pharmakokinetische Grösse mit Praxisrelevanz ist die Eliminationshalbwertszeit. $T_{1/2}$ ist ein indirekter Hinweis für die notwendige Verabreichungsfrequenz: einmal pro Tag bei $T_{1/2}$ von 20–24 Std.; zweimal pro Tag bei $T_{1/2}$ von 10–12 Std. und dreimal pro Tag bei $T_{1/2}$ von 7–8 Std. Es sind primär die Grössenordnungen relevant.
Resistenzlage	Gemäss den Regeln der „good veterinary practice“ muss bei einem Wechsel des Antibiotikums wegen mangelnden Erfolges, immer ein Antibiogramm durchgeführt werden. Auch wenn dies in der täglichen Praxis nicht immer möglich ist, sollte die Diagnose überprüft und weitere Untersuchungen eingeleitet werden. Resistenzinformationen von nationalen oder speziesspezifischen Überwachungsprogrammen können bei der Wahl des Antibiotikums herangezogen werden. Für eine Übersicht der aktuellen Resistenzlage siehe z.B. ARCH-Vet Berichte ⁹ .
Resistenzbildungspotenzial	Es ist zu beachten, dass gewisse Wirkstoffgruppen einen stärkeren Selektionsdruck ausüben und Antibiotikaresistenzen dadurch schneller fördern (One-step Mutationen bei Aminoglykosiden oder Fluorchinolonen bei Enterobacterales). Grundsätzlich üben Breitspektrumantibiotika und Antibiotika mit einer Langzeitwirkung einen stärkeren Selektionsdruck aus als Antibiotika mit schmalem Wirkspektrum und kurzer Wirkdauer. Beim Einsatz von Amoxicillin-haltigen Präparaten sollten, wenn immer möglich, Monopräparate eingesetzt werden, da die zugesetzte Clavulansäure pAMPc-Resistenzen selektionieren kann und somit Resistenzen gegen Cephalosporine fördern/selektionieren kann. Sogenannte „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ (HPCIA: Fluorchinolone, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Makrolide) sollen, wenn immer möglich nicht als „first line“ Antibiotika eingesetzt werden (siehe auch Kapitel 1.4 Reserveantibiotika vs. kritische Antibiotika).
Langwirksame Therapien und die Entwicklung von Resistenzen	Langwirkende Wirkstoffe sind praktisch, da sie für eine längere Wirkung nur einmal appliziert werden müssen. Während in der Humanmedizin eine Wirkung über 24 Std. (einmalige tägliche Applikation) bereits als „langwirkend“ bezeichnet wird, gibt es in der Veterinärmedizin Präparate, die bis zu 10 oder 14 Tage lang wirken. Der Vorteil der längeren Wirkung ist gleichzeitig aber auch mit einem Nachteil verbunden: durch den langsam abfallenden Spiegel werden nicht-pathogene Bakterien länger subinhibitorischen Konzentrationen ausgesetzt. Dies erklärt, weshalb länger wirkende Präparate ein höheres Potenzial zur Selektion von Resistenzen aufweisen. Ein solcher Effekt wurde exemplarisch für zwei Makrolide bei Menschen gezeigt ¹⁰ : Das länger wirkende Azithromycin ($T_{1/2}$ = 68 Std.) erzeugte 17 % mehr Resistenzen bei den Nichtzielorganismen 28 Tage nach Therapie als das kürzer wirkende Clarithromycin ($T_{1/2}$ = 5–7 Std.).
Wirkungsart	Grundsätzlich wird zwischen bakteriziden und bakteriostatischen Antibiotika unterschieden (siehe unten). Bei immunsupprimierten Patienten oder bei schweren Infektionen, bei denen eine schnelle Wirkung für das Überleben des Patienten notwendig ist, ist der Einsatz von bakterizid wirkenden Antibiotika angezeigt. Eine weitere Unterteilung gibt es zwischen konzentrations- und zeitabhängigen Antibiotika (siehe unten). Der relevante Unterschied besteht darin, dass eine Dosiserhöhung (über die empfohlene Dosierung hinaus) bei der Behandlung normalempfindlicher Erreger nur bei konzentrationsabhängigen Antibiotika sinnvoll ist. Bei einigen Antibiotika kann zudem der postantibiotische Effekt (siehe unten) benutzt werden.

⁹ <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierarzneimittel/antibiotika/vertrieb.htmlsa>

¹⁰ Malhotra-Kumar *et al.* Lancet 2007

Therapeutische Breite	Die therapeutische Breite gibt einen Hinweis auf mögliche toxische Effekte. Bei einer geringen therapeutischen Breite (<2) ist bereits bei Verdoppelung der therapeutischen Dosierung mit schweren toxischen Erscheinungen zu rechnen. Speziespezifische Unterschiede sind zu beachten.
Kritische Antibiotika Highest priority critically important antimicrobials (HPCIA)	Fluorchinolone, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, sowie Makrolide zählen in der Humanmedizin gemäss Angaben der WHO zu den „highest priority critically important“ Antibiotika (HPCIA) und sind für die Behandlung von Infektionskrankheiten in der Humanmedizin unverzichtbar ¹¹ . Deshalb sollten diese Antibiotikagruppen generell sehr restriktiv, und nur in begründeten Ausnahmefällen ohne Vorliegen eines Antibiogramms, welches die Notwendigkeit des Einsatzes dieser Antibiotikaklassen ausweist, eingesetzt werden.
Definition Therapieerfolg	<p>Die Definition des Erfolges einer antimikrobiellen Therapie ist zentral für den umsichtigen Einsatz von Antibiotika: dadurch definiert sich auch, wann bei der Therapie der Wirkstoff gewechselt werden muss (second oder third line). Bevor ein Wechsel eines Antibiotikums vorgenommen wird, insbesondere beim Einsatz von kritischen Antibiotikaklassen, müssen die Diagnose und die bisherige Therapie (Dosierung, Applikation, Intervall, Dauer) überprüft werden.</p> <p>Es gibt keine Definition für alle Fälle, grundsätzlich wird zwischen zwei möglichen Endpunkten unterschieden, die primär zur Evaluation von Antibiotika in klinischen Studien definiert wurden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Klinischer Endpunkt: wird am häufigsten verwendet; wenn immer möglich sollen für die aktuelle Indikation möglichst spezifische Parameter (Kardinalsymptome) gewählt werden. 2. Mikrobiologischer Endpunkt: einfacher zu objektivieren (verursachender Erreger wird isoliert oder nicht); eignet sich in der Praxis häufig aus praktischen, Zeit- oder Kostengründen nicht und ist zudem nicht für alle Infektionen geeignet.

1.3 Grundprinzipien der Antibiose

1.3.1 Bakterizid vs. bakteriostatisch

Die Einteilung antibiotischer Wirkstoffe in bakterizid bzw. bakteriostatisch ist zwar altbekannt, die damit einhergehenden Konsequenzen sind aber oft komplexer als angenommen, da die Konzentration des Wirkstoffes am Infektionsort eine wichtige Rolle spielen kann.

Tabelle 3. Definition der Begriffe

Bakterizides Antibiotikum: das Antibiotikum tötet Bakterien ab

Bakteriostatisches Antibiotikum: das Antibiotikum hindert Bakterien an der Vermehrung, tötet sie aber nicht ab; die Immunkompetenz ist entscheidend.

Liegen die minimale Hemmkonzentration (MHK) und die minimale bakterizide Konzentration (MBK) dicht beieinander, ist das Antibiotikum bakterizid. Ist MBK weit höher als MHK, ist das Antibiotikum unter normalen Umständen bakteriostatisch. Entscheidend ist die erreichbare Konzentration am Infektionsort (Breakpoint).

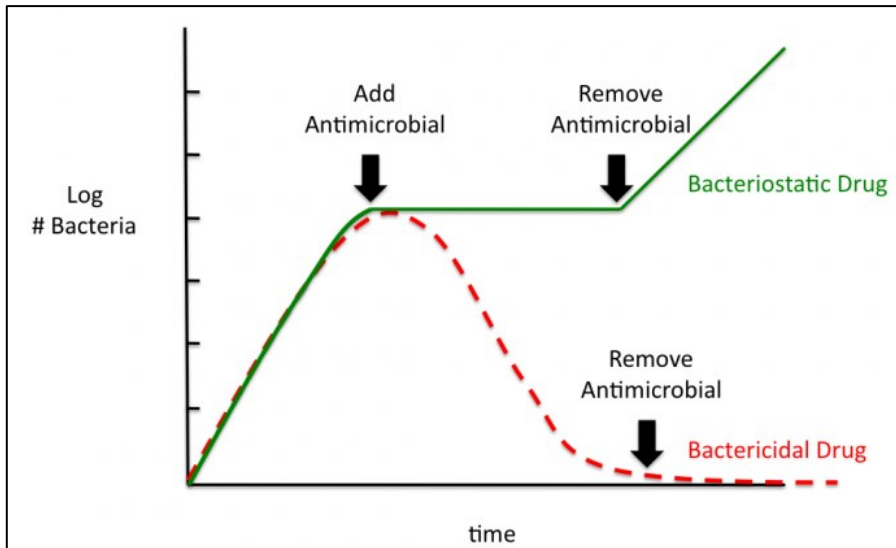
Breakpoint: Konzentration eines Antibiotikums, die am Infektionsort erreicht werden kann. Ist die MHK grösser als der Breakpoint, ist das Bakterium resistent.

¹¹ Colisitin wird ebenfalls von der WHO in diese Kategorie eingeteilt. In der Schweiz gilt Colisitin gemäss Auflistung im Anhang 5 der Tierarzneimittelverordnung NICHT als kritisches Antibiotikum.

Dürfen bakteriostatische und bakterizide Antibiotika kombiniert werden?

Nach „alter Weisheit“: Nein. Neuen Erkenntnissen¹² zufolge ist es „häufig nicht sinnvoll“, bakteriostatische und bakterizide Antibiotika zu kombinieren, jedoch sollte dies nicht verallgemeinert werden, da der potentielle Antagonismus von vielen Faktoren abhängt (Bakterium & Fitness, Konzentration & pH am Infektionsort, Wirkungsmechanismus, usw.).

Figur 1. Pathophysiologie der Antibiotikatherapie¹



¹Quelle: Albritton, Coen & Golan Chapt. 39. In: Principles of Pharmacology. The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. 2nd Edition. Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AW Editors. Lippincott, Williams & Wilkins. pp 720-721, 2008.

Tabelle 4. Einteilung verschiedener Antibiotikaklassen in bakterizide vs. bakteriostatische Antibiotika

Bakterizid, inkl. ruhende Bakterien	Polymyxine, Aminoglykoside, Fluorchinolone
Bakterizid, nur wachsende Bakterien	Penicilline, Cephalosporine, Sulfonamide + Trimethoprim
Bakteriostatisch, in hohen Konzentrationen bakterizid	Amphenicole, Tetracycline, Makrolide, Lincosamide
Nur bakteriostatisch	Sulfonamide (als Monotherapie)

1.3.2 Postantibiotischer Effekt (PAE)

Postantibiotischer Effekt (PAE): über einen längeren Zeitraum andauernder, wachstumshemmender Effekt nach Absinken der Wirkstoffkonzentration unter den MHK-Wert

¹² Ocampo et al., Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2014

1.3.3 Konzentrations- vs. zeitabhängige Antibiotika

Konzentrationsabhängige Antibiotika

Konzentrationsabhängige Antibiotika benötigen hohe Spitzenspiegel (C_{\max}) im Verhältnis zur minimalen Hemmkonzentration (MHK), um einen maximalen antibakteriellen Effekt zu erzielen. Bei den meisten dieser Antibiotika tritt ein postantibiotischer Effekt unterschiedlicher Länge ein. Auch wenn der Wirkstoff nicht mehr appliziert wird, bleibt die Wirkung für einige Zeit erhalten.

Die Bakterieneradikation nimmt mit steigender C_{\max} zu, bis eine spezifische C_{\max} erreicht ist und bleibt dann gleich. Die beste schnelle bakterizide Wirkung wird bei einer $C_{\max} > 10 \times$ MHK erreicht.

Zeitabhängige Antibiotika

Zeitabhängige Antibiotika erreichen einen maximalen Effekt, solange die MHK am Infektionsort genügend lang überschritten wird. Es gibt einen Schwellenwert bei ca. $2-4 \times$ MHK, bei höheren Konzentrationen wird keine bessere Wirksamkeit erzielt. Die Bakterieneradikation folgt einer Kinetik 0-ter Ordnung (immer gleich viele Bakterien pro Zeiteinheit abgetötet/gehemmt).

Tabelle 5. Eigenschaften von konzentrations- und zeitabhängigen Antibiotikaklassen

Wirkstoffklasse	Hinweise / Ziele
Konzentrationsabhängige Antibiotika mit post-antibiotischem Effekt	
Aminoglykoside Fluorchinolone	Konzentration maximieren (C_{\max}) Ziel: repetitive, hohe Spitzenwerte Bei Aminoglykosiden ist die Konzentration zwischen den Spitzenwerten für die Toxizität entscheidend. Je tiefer die Konzentration zwischen den Spitzenwerten unter die toxische Grenze abfällt, desto besser («high dose, extended interval»).
	☞ Erhöhung der maximalen Konzentration verbessert Wirkung (Cave toxische Grenze!).
Zeitabhängige Antibiotika mit kurzem oder keinem post-antibiotischem Effekt	
β -Lactame Sulfonamide (+ Trimethoprim) Makrolide (ausser neuere wie Tulathromycin oder Gamithromycin) Lincosamide Florfenicol	Expositionszeit maximieren Häufige Applikationen / Langzeitpräparate Die Zeitspanne, während der die Konzentration wirksam (über MHK) bleibt, ist entscheidend.
	☞ Erhöhung der maximalen Konzentration verbessert die Wirkung bei normalempfindlichen Bakterien NICHT. Einige bakteriostatische Antibiotika werden in höheren Konzentrationen bakterizid.
Zeitabhängige Antibiotika mit persistentem post-antibiotischem Effekt	
Tulathromycin Tetracycline	Wirkstoffmenge maximieren (über gesamte Therapiedauer)
	☞ Erhöhung der maximalen Konzentration verbessert die Wirkung bei normalempfindlichen Bakterien NICHT. Einige bakteriostatische Antibiotika werden in höheren Konzentrationen bakterizid.

Modifiziert von Giguère, 2006 und Kroker, 2010

1.3.4 Kombinationen von Antibiotika

Drei Hauptgründe, warum Antibiotika kombiniert werden (sollten):

1. **Synergismus** (gr. synergismós, „die Zusammenarbeit“):

Die resultierende Wirkung ist grösser als die Summe der Einzelwirkungen. Bekannte synergistische Kombinationen sind Sulfonamide mit Trimethoprim oder β -Lactame mit Aminoglykosiden. Die letzte Kombination wird in der Humanmedizin immer noch bei bakterieller Endokarditis oder Sepsis angewendet.

2. **Reine additive Wirkung:**

Spektrumerweiterung bei polymikrobiellen Infektionen wie z. B. Peritonitis oder Aspirationspneumonie mit Beteiligung von anaeroben Keimen. Trotz neueren Breitspektrum-Antibiotika und wegen des Risikos von Resistenzentwicklung gegen neuere Wirkstoffe immer noch aktuell, wenn auch nicht immer nötig (s. Kapitel 1.5. Prudent use).

3. **Verzögerung der Resistenzentwicklung:**

Insbesondere von Bedeutung bei der Therapie der Tuberkulose bei Menschen.

Tabelle 6. Beispiele für sinnvolle und nicht sinnvolle Kombinationen von Antibiotika

Grund für die Kombination	Beispiele (nicht abschliessend)
Eingesetzte (sinnvolle) Kombinationen	
Synergismus	Sulfonamide + Trimethoprim β -Lactam + Aminoglykosid
Spektrumerweiterung	Penicillin + Aminoglykosid Penicillin + Fluorchinolone (nicht für Initialtherapie) ☞ Nur Antibiotika mit verschiedenen Zielstrukturen kombinieren
Inaktivierung von β -Lactamasen	Amoxicillin + Clavulansäure Ampicillin + Sulbactam (HUM) (oder andere β -Lactamase-Hemmer)
Verzögerung der Resistenzentwicklung	keine sinnvollen Beispiele in der Veterinärmedizin (Behandlung der Tuberkulose (HUM))
NICHT sinnvolle Kombinationen	
Antagonistisch, gleiche Zielstruktur	Makrolid + Lincosamid, Makrolid + Florfenicol
Ungeeignete Kinetik oder Wirkungsweise in Kombination	Fluorchinolon + Makrolid od. Tetracyclin, Penicillin + Tetracyclin
Gleiches Wirkspektrum	β -Lactam + Metronidazol (beide gegen Anaerobier wirksam)

1.4 Reserveantibiotika vs. kritische Antibiotika

Die Begriffe **Reserveantibiotika** und **kritische Antibiotika** sind genau genommen **nicht gleichzusetzen**. Leider werden diese zwei Begriffe im Alltag (und auch in Leitlinien und Publikationen) oft falsch verwendet. Reserveantibiotika sind definitionsgemäss die Ultima Ratio bei bestimmten Indikationen oder in spezifischen klinischen Fällen. Aufgrund ihrer Definition (z. B. WHO) gehören aber Reserveantibiotika häufig auch zu den kritischen Antibiotika.

Tabelle 7. Klärung der Begriffe CIAs und HPClAs

Kritische Antibiotika, “Critically important antimicrobials” (CIAs, WHO 2012):

Die folgenden zwei Kriterien müssen kumulativ erfüllt sein, damit ein Wirkstoff in diese Gruppe eingeteilt wird:

1. eine eingeschränkte Verfügbarkeit von Alternativen für eine bestimmte Behandlung
- UND
2. die zu behandelnde Infektion wird von Bakterien verursacht, die aus nicht-humanen Quellen stammen oder Resistenzgene aus nicht-humanen Quellen erwerben können.

Beispiele von “Highest priority critically important antimicrobials” (HPClAs, WHO):

Fluorchinolone, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Makrolide (siehe auch Bemerkung zu Colistin in Tabelle 2)

Betroffene Präparate sind im Tierarzneimittelkompendium separat aufgelistet, siehe “kritische antimikrobielle Wirkstoffe”.

Gemäss den zwei Kriterien der WHO gehören alle Penicilline (inkl. das 85-jährige Benzylpenicillin), Tetracycline und Aminoglykoside (inkl. das 80-jährige Streptomycin) zur Kategorie der kritischen Antibiotika. Die Definition der kritischen Antibiotika für die Veterinärmedizin (OIE, 2007) basiert ebenfalls auf zwei kumulativen Kriterien basierend auf Umfragen bei Tierärzten und Tierärztinnen und Verfügbarkeit von Alternativen. Somit gäbe es keine „unkritischen Antibiotika“. Wegen dieser so breiten Definition musste die WHO eine Gruppe von „hochprioritären kritischen Antibiotika“ definieren, die HPClAs.

Reserveantibiotika

Reserveantibiotika sind Wirkstoffe, die **nur in spezifischen Fällen und sehr gezielt** (spezifisch von Fall zu Fall zu beurteilen) angewendet werden sollten. Beispiele sind in der Humanmedizin eingesetzte Wirkstoffe wie Vancomycin oder Carbapeneme. Wegen der strengen Rückstandsregelung bei Nutztieren kommt ein Einsatz solcher Wirkstoffe nur bei Kleintieren in Frage. Ein Einsatz solcher Präparate muss sehr kritisch beurteilt werden. Diese Wirkstoffe spielen bei der Behandlung resistenter Infektionen beim Menschen eine sehr wichtige Rolle und sollten, wenn überhaupt, nur in absoluten Ausnahmefällen zur Anwendung werden. Wenn alternative Präparate wirksam sind, ist eine Anwendung auf keinen Fall vertretbar. Eine Anwendung kann nur befürwortet werden, wenn die folgenden 5 Kriterien **kumulativ** erfüllt sind:

1. Die Erkrankung ist zwar lebensbedrohlich, aber es besteht Aussicht auf Heilung (unter Berücksichtigung von Komorbidität, usw.)
2. Es kann sichergestellt werden, dass die korrekte Verabreichung des Präparates über den gesamten Zeitraum gewährleistet ist (compliance)
3. Der bakterielle Erreger ist charakterisiert und gemäss Antibiogramm gegenüber dem Reserveantibiotikum empfindlich

4. Das gewählte Antibiotikum erreicht im Zielorgan einen ausreichend hohen Wirkspiegel
5. Es gibt keinen alternativen Wirkstoff für eine erfolgreiche Therapie unter Berücksichtigung von Kriterien wie Antibiogramm, Verteilung des Wirkstoffs, Metabolismus (Nieren-/Leberfunktion), Toxizität, usw.

Reserveantibiotika, die nur unter solchen Kriterien eingesetzt werden sollen, besitzen in der Regel keine Zulassung für die Veterinärmedizin.

Drei Beispiele als Illustration der Begriffe kritische Antibiotika und Reserveantibiotika

- Einsatz eines Fluorchinolons bei unkomplizierter Zystitis durch *E. coli*: Das Antibiotikum ist kritisch (HPCIA), aber kein Reserveantibiotikum, solange andere Antibiotika (z. B. Sulfonamid + Trimethoprim Kombinationen) wirken.
- Einsatz von Fosfomycin bei einer Zystitis verursacht durch Carbapenem-resistente *E. coli*: Das Antibiotikum ist nicht kritisch, aber ein Reserveantibiotikum, weil es die letzte Möglichkeit einer Behandlung darstellt. Man beachte: Fosfomycin ist ein sehr altes Antibiotikum.
- Einsatz von Colistin gegen *Acinetobacter* in der Humanmedizin: Colistin ist seit 2017 neu von der WHO als HPCIA eingeteilt. Dazu ein Zitat: "It's a crappy drug [Colistin] and I think this is a sign of our desperation that we are so concerned about the loss of a toxic antibiotic" (Lance Price, Forscher an der George Washington University, 2017)

1.5 Gezielter Einsatz („Prudent use“)

Prudent use: Anwendung, die den therapeutischen Effekt maximiert unter gleichzeitiger Minimierung der Resistenzentwicklung (WHO 2000)

Als Beispiele solcher Grundsätze im veterinärmedizinischen Bereich können der 7-Punkte Plan der British Veterinary Association (BVA, siehe **Tabelle 8**) und die Leitlinien der Bundestierärztekammer (Deutschland¹³) zitiert werden.

Tabelle 8. 7- Punkte Plan der BVA¹

	Ziel	Massnahmen
1	Zusammenarbeit mit Tierhalter:in, um die Notwendigkeit von Antibiotika zu reduzieren	Besitzer:in einbeziehen in Hygiene, Krankheitsprävention und Tierschutz. Infizierte Tiere wenn möglich absondern.
2	Unnötigen Einsatz von Antibiotika vermeiden	Antibiotika nur bei bakteriellen Infektionen einsetzen und nur erkrankte Tiere behandeln. Besitzer:in über korrekte und genügend lange Verabreichung aufklären; nicht unterdosieren.
3	Passendes Antibiotikum auswählen	Mögliche Zielkeime eingrenzen und ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika einschätzen. Antibiotika mit möglichst engem Wirkspektrum auswählen. Wirkmechanismus und Pharmakokinetik des ausgewählten Antibiotikums kennen.
4	Empfindlichkeit des bakteriellen Erregers überwachen	Die Initialbehandlung basiert zwar meistens auf klinischer (nicht mikrobiologischer) Diagnose und ist empirisch. Trotzdem sollte so oft wie möglich ein Antibiogramm durchgeführt werden; auf jeden Fall, wenn die Initialbehandlung nicht wirkt.
5	Anwendungen von Antibiotika auf ein Minimum begrenzen	Antibiotika sollten nur eingesetzt werden, wenn sie wirklich nötig sind und wenn belegt werden kann, dass die Morbidität oder Mortalität dadurch gesenkt wird. Regelmässiges Evaluieren des Einsatzes und schriftliche Protokolle zum prophylaktischen Einsatz entwickeln. Überwachung der Keimempfindlichkeit gegenüber Antibiotika, die prophylaktisch eingesetzt werden. Antibiotika perioperativ nur bei Bedarf einsetzen und nur zusätzlich zu strengen aseptischen Bedingungen. Entwicklung von praxisbezogenen Richtlinien zum perioperativen Einsatz.
6	Abweichungen von üblichen Therapien dokumentieren	Die Tierärztin/der Tierarzt muss in der Lage sein, die Wahl des Antibiotikums zu rechtfertigen. Die Behandlung und den Krankheitsverlauf protokollieren.
7	Fälle von Unwirksamkeit melden	Unwirksamkeit trotz korrekter Auswahl und Therapie melden ¹⁴ .

¹Quelle: Übersetzt und modifiziert mit Genehmigung von "Responsible use of antimicrobials in veterinary practice: the 7-point plan", www.bva.co.uk, BVA: British Veterinary Association

¹³ Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen.
Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 3/2015.

¹⁴[Pharmacovigilance](#)

1.6 Spektrum verschiedener Cephalosporin-Generationen

Tabelle 9. Spektrum und Eigenschaften verschiedener Cephalosporin-Generationen

Generation	Wirkstoffe	Spektrum & Bemerkungen
1. Generation	Cefapirin* Cefazolin* Cefacetril* Cephalexin** Cefadroxil**	<ul style="list-style-type: none"> • Alle Wirkstoffe mit gleichem Spektrum • Vorteil gegenüber Aminopenicilline (als Monopräparat) ist Wirkung gegen Penicillinase-produzierende Staphylokokken und teilweise bessere Wirkung gegen <i>Pasteurella spp.</i> • Gute Wirkung gegen Staphylokokken • Mittelmässige Wirkung gegen Gram-negative aerobe Keime • Wirksamkeit gegen obligat anaerobe Keime schwer voraussagbar; schlechtere Wirkung als (die meisten) Penicilline • Erworbene Resistenz häufig bei Gram-negative Keime, eher selten gegen Gram-positive
2. Generation	Cefuroxim* Cefoxitin* Cefotetan*	<ul style="list-style-type: none"> • Mittelmässige Wirkung gegen Gram-positive und Gram-negative Keime • Gegen Gram-negative Keime besser wirksam als die 1. Generation • Mittelmässige Wirkung gegen obligat anaerobe Keime, ausser Cefoxitin mit ausgezeichneter Wirkung
3. Generation	Cefovecin* Ceftiofur* Ceftriaxon* Ceftazidim* Cefpodoxim** Cefixim** Ceftazidim* Cefoperazon*	<ul style="list-style-type: none"> • Im Vergleich zu 1. Generation: geringere Wirksamkeit gegen Gram-positive, bessere Wirkung gegen Gram-negative Keime • Gute Wirksamkeit gegen Streptokokken, nicht aber gegen <i>Enterobacter spp.</i> • Parenteral verabreichte Wirkstoffe mit mittelmässiger Wirksamkeit gegen Staphylokokken, oral verabreichte beinahe wirkungslos • Wirksamkeit gegen Proteus und Pseudomonas je nach Wirkstoff sehr variabel • Wirksamkeit gegen obligate anaerobe Keime variabel: <i>Clostridium spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i> empfindlich, <i>Bacteroides spp.</i> resistent • Cefovecin gegen <i>Bacteroides spp.</i> gut wirksam • Spezifisch gegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> entwickelt, d.h. sehr gut wirksam • Gegen andere Keime weniger gut wirksam als andere Vertreter derselben Generation
4. Generation	Cefquinom* Cefepim* Cefpirom*	<ul style="list-style-type: none"> • Gesteigerte Wirkung v.a. gegen Gram-negative und teilweise auch gegen Gram-positive Keime • Hohe Wirksamkeit gegen Enterobacterales • Mittelmässige Wirkung gegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • Besser wirksam gegen Staphylokokken als 3. Generation • Variable Wirksamkeit gegen obligat anaerobe Keime: <i>Clostridium perfringens</i> empfindlich, <i>Bacteroides spp.</i> und <i>Clostridoides difficile</i> sind resistent
Andere Cephalosporine	Ceftobiprol* Ceftarolin*	<ul style="list-style-type: none"> • Einzige Beta-Laktame, welche gegen MRSA wirksam sind • Somit hochprioritäre kritische Antibiotika (HPCIA), auch wenn nicht offiziell gelistet. Reserve-Antibiotika der Humanmedizin.
«5. Generation»		

*parenterale / ** orale Verabreichung

1.7 4 Quadranten Spektrum

Tabelle 10. 4-Quadranten Spektrum von Antibiotika¹

Gram-positive Aerobier	Gram-negative Aerobier
<p>Penicillin G und Derivate: Benzathin-, Procain-, Benzyl-P Ampicillin, Amoxicillin; Flu-/Dicloxacillin* (v.a. Staphylokokken, HUM) Amoxicillin + Clavulansäure / Ampicillin + Sulbactam Cephalosporine (siehe Tabelle 9) 1. Generation: Cephalexin 3. Generation: Cefovecin*</p> <p>Makrolide: Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin Lincosamide: Clindamycin Tetracycline^{&} Fluorchinolone^{&} Chloramphenicol^{&} Sulfonamide + Trimethoprim^{&} Rifampicin</p>	<p>Ampicillin*, Amoxicillin* Amoxicillin + Clavulansäure^{&} / Ampicillin + Sulbactam^{&} Cephalosporine (1. Generation nicht wirksam) 3. Generation: Cefovecin Aminoglykoside Fluorchinolone Tetracycline* Chloramphenicol* Sulfonamide + Trimethoprim*</p>
Obligate Anaerobier	Penicillinase-produzierende Staphylokokken
<p>Gram-positive Penicillin G und Derivate: Benzathin-, Procain-, Benzyl- Penicillin Ampicillin^{&}, Amoxicillin^{&} / Flu-/Dicloxacillin^{&}; Amoxicillin + Clavulansäure; Ampicillin + Sulbactam Cephalexin*, Cefovecin Chloramphenicol / Tetracycline* Clindamycin; Clarithromycin^{&}, Azithromycin^{&} Metronidazol; Rifampicin</p> <p>Gram-negative Chloramphenicol / Tetracycline* Cefovecin Metronidazol, Nitrofurane*</p>	<p>Amoxicillin + Clavulansäure; Flu-/Dicloxacillin Cephalosporine: 1. und 2. Generation; 3. Generation^{&} Chloramphenicol^{&} Clarithromycin^{&}, Azithromycin^{&}; Clindamycin^{&} Fluorchinolone Rifampicin</p>

¹Quelle: Modifiziert nach Maddison, Watson & Elliott, Small Animal Clinical Pharmacology, Ch. 8. Antibacterial Drugs, 2008. *Mässige Aktivität, nur gegen einige Organismen dieser Gruppe wirksam; Wirksamkeit schwer voraussagbar. [&]Gut wirksam gegen die meisten Pathogenen des Quadranten, aber Ausnahmen/Resistenzen sind möglich.

1.8 “Best of” and “Don’ts” in 30 sec

1.8.1 “Best of”!

Tabelle 11. Antibiotika für welche die beste Wirksamkeit im jeweiligen Quadranten zu erwarten ist

Gram-positive Aerobier	Gram-negative Aerobier
Penicillin G (Benzyl-Penicillin) und Derivate: Benzathin-, Procain-Penicillin Aminopenicilline: Amoxicillin Cephalosporine 1. Generation Makrolide	Cephalosporine: NUR 2. bis 4. Generation Aminoglykoside Fluorchinolone
Obligate Anaerobier	Penicillinase-produzierende Staph.
Penicillin G (Benzyl-Penicillin) und Derivate: Benzathin-, Procain-Penicillin Aminopenicilline: Amoxicillin Chloramphenicol Pradofloxacin (ABER kein anderes für die Veterinärmedizin zugelassenes Fluorchinolon) Clindamycin Metronidazol	Amoxicillin + Clavulansäure Cephalosporine: 1. und 2. Generation Fluorchinolone Rifampicin

1.8.2 «Don’ts» absolut unwirksam und sinnlos!

Antibiotika, von denen man im jeweiligen Quadranten lieber die Finger lassen sollte, da sie für dieses Spektrum absolut unwirksam und ungeeignet sind.

Tabelle 12. Antibiotika, welche für den jeweiligen Quadranten keine Wirkung zeigen

Gram-positive Aerobier	Gram-negative Aerobier
× Aminoglykoside × Metronidazol × Colistin	× Makrolide; Clindamycin × Penicillin G (Benzyl-Pen.) und Derivate × Vancomycin
Obligate Anaerobier	Penicillinase-produzierende Staph.
× Aminoglykoside × Für die Veterinärmedizin zugelassene Fluorchinolone (ausser Pradofloxacin)	× Penicillin G (Benzyl-Pen.) und Derivate × Aminopenicilline (ohne Clavulansäure) × Metronidazol

1.9 Eigenschaften verschiedener Antibiotikaklassen

Tabelle 13. Eigenschaften und Verteilung verschiedener Antibiotikaklassen¹

Sehr polar bis sehr wenig lipophil		Mittlere bis hohe Lipophilie			Sehr hohe Lipophilie
Säuren	Basen	Schwache Säuren	Schwache Basen	Amphoter	
Penicilline Cephalosporine Beta-Laktamase Inhibitoren	Aminoglykoside Polymyxine	Sulfonamide	Lincosamide Makrolide Trimethoprim	Tetracycline <u>ausser</u> Doxycyclin	Chloramphenicol Fluorchinolone Doxycyclin Metronidazol
Für diese Wirkstoffe gilt		Für diese Wirkstoffe gilt			Für diese Wirkstoffe gilt
<ul style="list-style-type: none"> • Penetrieren Membranen gar nicht bis sehr schlecht • Keine effektiven Wirkspiegel in Cerebrospinaler Flüssigkeit (CSF), Milch und transzellulären Flüssigkeiten • Effektive Konzentrationen in Gelenken, Pleural- und Peritonealflüssigkeit • Beta-Laktame erreichen niedrige Konzentrationen in Prostata, diffundieren aber schnell ins Blut zurück 		<ul style="list-style-type: none"> • Bessere Membranpenetration als die Gruppe links, etwas höhere Konzentrationen in transzellulären Flüssigkeiten • Schwache Basen bleiben bzw. konzentrieren in Milieus mit tieferem pH als Plasma (Prostataflüssigkeit, Milch, intrazelluläre Flüssigkeit) wenn sie die Membranen penetrieren können (zB Makrolide) • Penetration in die CSF und Augenflüssigkeit ist von Plasmaproteinbindung und Lipophilie abhängig. Vor allem Sulfonamide und Trimethoprim zeigen eine gute Penetration • Tetracycline erreichen keine hohen Konzentrationen in der Prostata 			<ul style="list-style-type: none"> • Sehr gute Penetration durch Membranen • Gute Penetration in die transzellulären Flüssigkeiten, z.B. Prostatasekretionen und Bronchialflüssigkeit • Keine hohen Konzentrationen in der Prostata für Doxycyclin • Alle ausser Doxycyclin penetrieren in die CSF • Alle penetrieren in die intrazelluläre Flüssigkeit

¹Quelle: Modifiziert nach Maddison, Watson & Elliott, Small Animal Clinical Pharmacology, Ch. 8. Antibacterial Drugs, 2008

1.10 Gewebeverteilung verschiedener Antibiotikaklassen

Tabelle 14. Gewebeverteilung ausgewählter Antibiotika/-klassen

Verteilung in der extrazellulären Flüssigkeit (Verteilungsvolumen < 0.34 l/kg)
Beta-Laktame Aminoglykoside
Verteilung im Gesamtkörperwasser (Verteilungsvolumen >0.6 l/kg)
Chloramphenicol Clindamycin Doxycyclin Makrolide Fluorchinolone
Hohe Konzentration in der Galle
Clindamycin Doxycyclin Makrolide Rifampin
Hohe Konzentration im Harn
Beta-Laktame Aminoglykoside Nalidixinsäure und Fluorchinolone Sulfonamide und Sulfonamid + Trimethoprim Nitrofurane
Hohe Konzentration in Leukozyten
Clindamycin Makrolide Fluorchinolone Rifampin

Übersetzt und leicht modifiziert aus: Principles of antimicrobial therapy, in: Small Animals Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2nd Edition, DM. Boothe, Elsevier, 2012

Tabelle 15. Penetration der Blut-Hirn-Schranke für ausgewählte Antibiotika/-klassen

Gute Penetration	Penetration bei Entzündung	Keine Penetration
Chloramphenicol Doxycyclin	Penicilline Cephalosporine der 3. Generation Fluorchinolone	Aminoglykoside Cephalosporine 1. und 2. Generation Clindamycin
Fluorchinolone (Marbofloxacin besser als Enrofloxacin) Metronidazol Sulfonamid (+ Trimethoprim)		Tetracycline Makrolide

Übersetzt und leicht modifiziert aus: Principles of antimicrobial therapy, in: Small Animals Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2nd Edition, DM. Boothe, Elsevier, 2012

Tabelle 16. Verteilung verschiedener Antibiotika/-klassen in ausgewählten Geweben.
Die Tabelle gibt Organe an, in welchen ein gut wirksamer Spiegel erreicht wird. Eine Verteilung in andere, nicht angegebene Organe findet aber bei vielen Antibiotika/-klassen ebenfalls statt.

Wirkstoff(e)	ZNS	Lunge	Haut	Knochen	Gelenke	Leber	Galle	Urogenital	Prostata
Penicilline*		X	X			X	X		
○ Aminopenicilline	(X)								
Cephalosporine*		X	X	X	X		X	X	
○ Cephalosporine 3. Gen.	X								
Aminoglykoside		X		X	X		X		
Amphenicole	X	X		X					
Makrolide		X				X			X
Lincosamide		X	X	X	X	X			
Tetracycline	X ¹	X		X		X		X	X ¹
Fluorchinolone		X	X		X	X	X	X	X
Sulfonamide (+ Trimethoprim)	X	X						X	X
Metronidazol	X	X		X					

* Gilt für alle Vertreter der Klasse

¹ V.a. Doxzyklin

1.11 Orale Verabreichung von Antibiotika in Verbindung mit der Fütterung

Daten aus Studien an Menschen ausser für Cephalexin, Chloramphenicol, Clarithromycin, Enrofloxacin, Ibfloxacin und Penicilline

Tabelle 17. Optimale Verabreichung in Bezug auf die Fütterung von verschiedenen Wirkstoffen und Wirkstoffgruppen¹

Kategorie	Wirkstoff / Wirkstoffgruppe
Verabreichung nüchtern	Penicilline*
Absorption durch Futter reduziert	Fluorchinolone&
Keine Verabreichung von 2 Std vor bis 2 Std nach Fütterung	Tetracycline ausser Doxycyclin
	Sulfonamide
	Erythromycin, Azithromycin
	Rifampicin
Futter verbessert Absorption	Chloramphenicol-Palmitat bei Katzen
Bessere Absorption oder weniger gastrointestinale unerwünschte Wirkungen	Doxycyclin [£]
	Metronidazol [£]
	Nitrofurantoin [£]
	Ibfloxacin
Keine Einschränkungen	Cephalexin
	Chloramphenicol als Tabletten oder Kapseln
	Chloramphenicol-Palmitat bei Hunden
	Clarithromycin
	Clindamycin
	Spiramycin

¹ Quelle: Modifiziert nach Maddison, Watson & Elliott, Small Animal Clinical Pharmacology, Ch. 8. Antibacterial Drugs, 2008. * Aufnahme von Amoxicillin durch Fütterung wenig beeinflusst. & Aufnahme von Enrofloxacin durch Fütterung reduziert. Fütterung im Allgemeinen mit geringem Einfluss auf Absorption von Fluorchinolonen. Keine Milchprodukte gleichzeitig füttern. [£] Fütterung reduziert Auftreten von unerwünschten Wirkungen ohne wesentlichen Einfluss auf Absorption.

1.12 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Antibiotika

Tabelle 18. Beispiele von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)/ Toxizität für ausgewählte Antibiotikaklassen

Wirkstoffklasse Wirkstoff	UAW/Toxizität	Interaktionen Bemerkungen
Aminoglykoside	<ul style="list-style-type: none"> - Beeinträchtigung der Nieren-funktion - Neurotoxizität inkl. neuromuskulärer Blockade - Ototoxizität, Nystagmus, Gleichgewichtsstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> - Bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion und Hypovolämie mit Vorsicht anwenden - Erhöhte Toxizität bei gleichzeitiger Verabreichung von Cephalosporinen 1. Generation, Amphotericin B oder Diuretika
Beta-Laktame: Penicilline Cephalosporine	<ul style="list-style-type: none"> - V.a. Allergien (Typ I bis IV): Urtikaria, immun-medierte hämolytische Anämie - Gerinnungsstörungen - Erbrechen (va. Cephalexin, oral) 	<ul style="list-style-type: none"> - Cephalosporine (zB Cefovecin): Interaktionen mit anderen proteinbindenden Wirkstoffen (Furosemid, NSAIDs, Ketokonazol) können Wirksamkeit reduzieren - Cephalosporine können Glukose-Tests im Harn verfälschen
Fluorchinolone	<ul style="list-style-type: none"> - Knorpeldefekte bei wachsenden Tieren - Retinadegeneration bei Katzen (va. bei Überdosierung) - Erhöhung der Krampfanfälligkeit (u.a. Marbofloxacin) 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibitoren von Cytochrom P450 (z.B. Metabolismus von Theophyllin, Propranolol)
Chloramphenicol	<ul style="list-style-type: none"> - Knochenmarkssuppression, aplastische Anämie (Risiko höher bei Katzen als bei Hunden) 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibitor von Cytochrom P450 - Aplastische Anämie bei Menschen nach Hautkontakt möglich: mit Handschuhen verabreichen
Clindamycin	<ul style="list-style-type: none"> - Durchfall wegen Dysbiose - Ösophagitis, Ösophagusstriktur, va. bei Katzen bei Verabreichung von hohen Dosen - Neuromuskuläre Blockade 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis bei Leberinsuffizienz oder Cholestase reduzieren - Keine gleichzeitige Verabreichung von Makroliden oder Chloramphenicol
Makrolide	<ul style="list-style-type: none"> - Nausea, Erbrechen - Durchfall - Abdominalkrämpfe, Darmhypermotilität 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibitoren von Cytochrom P450 - Gleichzeitige Verabreichung mit Ciclosporin potenziell nephrotoxisch - Keine gleichzeitige Verabreichung von Clindamycin
Sulfonamide Sulfonamide + Trimethoprim	<ul style="list-style-type: none"> - Cholestase, akutes Leberversagen - Makrozytäre Anämie (Langzeit-verabreichung bei Katzen) - Hautveränderungen (Dobermann, Golden und Labrador Retriever) - Thrombozytopenie - Nicht-septische Polyarthritits (Dobermann, Samoyede, Zwergschnauzer) - Keratokonjunktivitis sicca - Nierenkristalle 	

Tetracycline	- Hyperkaliämie (Trimethoprim)	
	- Reversible funktionelle Hypothyreose	
	- Nierenfunktionsbeeinträchtigung	- Metabolische Inhibitoren
	- Cholestase	
	- Fieber (bei Katzen)	
	- Ösophagitis, Ösophagusstriktur (orale Doxycyclin bei Katzen)	

Aus: Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2nd ed.). The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKS, 2019.

(https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/AB_uk_2019.pdf)

1.12.1 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach intravenöser Anwendung von Amoxicillin + Clavulansäure

Im November 2005 wurde in der Schweiz der erste Fall einer allergischen Reaktion nach intravenöser Anwendung eines Kombinationspräparates (Umwidmung eines Humanarzneimittels) gemeldet. Der Hund zeigte Kopfüdem und Juckreiz. Zwischen Juli 2010 und Januar 2011 traten 9 ähnliche Fälle auf; die meisten wurden von einer grossen Tierklinik gemeldet. In allen Fällen wurden Urtikaria, Lidödem, Gesichtsschwellung, Tachypnoe und Tachykardie mit einer Latenzzeit von 2 bis 30 Minuten nach der Injektion beobachtet¹⁵. Ein letzter ähnlicher Fall aus der Schweiz wurde im Oktober 2014 gemeldet.

Allergische Reaktionen auf Penicilline wie Amoxicillin sind in der Fachliteratur ausführlich beschrieben, genauso wie allergische Reaktionen auf Clavulansäure bei Menschen. Jedoch können die oben genannten Fälle aufgrund ihrer zeitlichen Verteilung (jahrelang keine Meldung, gefolgt von mehreren Fällen innert weniger Monaten) nicht durch eine gewöhnliche Allergie auf einen der Wirkstoffe erklärt werden. Da die Kombination zur intravenösen Anwendung rekonstituiert werden muss (lyophilisierte Wirkstoffe + Wasser zu Injektionszwecken, keine Hilfsstoffe) ist eine Reaktion auf Hilfsstoffe zudem ausgeschlossen.

Als risikomindernde Massnahme wurde nach der Serie von 2010-2011 in der betroffenen Klinik entschieden, auf die beinahe äquivalente Kombination Ampicillin+Sulbactam (ebenfalls Umwidmung eines Humanarzneimittels) auszuweichen. Bis heute (2022) sind keine allergischen Reaktionen für diese Kombination gemeldet worden.

Auch aus dem Ausland wurden ähnliche Reaktionen zu Amoxicillin + Clavulansäure nach intravenöser Injektion berichtet: 16 Fälle mit ähnlicher, ungewöhnlicher zeitlicher Verteilung in Grossbritannien im Jahr 2011¹⁶, in Belgien im Jahr 2014¹⁷ und in Grossbritannien/Australien im Jahr 2018¹⁸. Ein gemeinsamer Nenner ist bis heute nicht bekannt, könnte aber bei den Herstellern der Wirkstoffe zu suchen sein. Dabei kommt der Meldung solcher Fälle im Rahmen der Pharmacovigilance (www.vetvigilance.ch oder uaw@vetvigilance.ch) eine grosse Bedeutung zu. Nur so kann ein bisher unbekannter gemeinsamer Nenner im Austausch mit ausländischen Behörden gesucht werden.

¹⁵ Müntener et al.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2010, Schweiz. Arch. Tierheilk. 154: 57 – 65, 2012

¹⁶ Vet. Rec., 2011, doi: 10.1136/vr.d6806

¹⁷ Bosmans et al., Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 83:14-19, 2014

¹⁸ Gosling & Martínez-Taboada, Vet. rec., 2018, doi: 10.1136/vr.104496

1.13 Dosisanpassung ausgewählter Antibiotika bei Niereninsuffizienz

Unten aufgeführte Tabelle gibt keine Indikationen an, sondern zeigt notwendige Anpassungen bei der Dosierung, wenn das aufgeführte Antibiotikum zwingend eingesetzt werden muss.

Tabelle 19. Dosisanpassung ausgewählter Antibiotika/-klassen bei Niereninsuffizienz¹

Wirkstoffklasse	Beispiele	Elimination	Dosisanpassung
Aminoglykoside	Gentamicin, Amikacin	Renal	Intervallverlängerung
Penicilline	Ampicillin, Amoxicillin	Hepatisch, renal	50% Reduktion oder 2x verlängertes Intervall bei schwerwiegender Niereninsuffizienz
Cephalosporine	Cephalexin, Cephazolin	Renal	Intervallverlängerung
Makrolide	Erythromycin	Hepatisch, renal	Keine Anpassung
Lincosamide	Clindamycin	Hepatisch	Keine Anpassung
Fluorchinolone	Enrofloxacin	Renal	Dosisreduktion
Tetracycline	(Oxy-) Tetracyclin	Hepatisch, renal	Kontraindiziert
	Doxycyclin	GIT	Keine Anpassung

¹Aus (mit Modifikationen): Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine: Principles of Antimicrobial Drug Bioavailability and Disposition, 4th Edition, Blackwell Publishing, 2006

1.14 Umwidmung und Einfuhr

Für eine bestimmte Behandlung wird ein TAM benötigt, es ist aber

- keines mit der richtigen Indikation
- keines für die benötigte Zieltierart oder
- keines mit dem benötigten Wirkstoff zugelassen und erhältlich
- oder das erhältliche TAM ist in einem Einzelfall (Galenik, Dosisstärke) ungeeignet oder enthält kritische antibiotische Wirkstoffe

In diesem Fall dürfen Arzneimittel umgewidmet oder eingeführt werden.

Es kommt vor, dass für die Behandlung gewisser Krankheiten oder bestimmter Tierarten zugelassene TAM fehlen. Ein Versorgungsengpass mit TAM ist nicht nur ein ärgerliches, sondern vor allem auch ein tierschutzrelevantes Thema. Kranke Tiere leiden und haben Schmerzen, wenn sie nicht effizient behandelt werden können. Darum sieht auch die Heilmittelgesetzgebung die Möglichkeit vor, dass Tierärzte und Tierärztinnen in solchen Fällen entweder Tierarzneimittel, die nicht für diese entsprechende Indikation respektive Tierart zugelassen sind oder entsprechende Humanarzneimittel, einsetzen können.

Die Regeln, die bei der Umwidmung zu beachten sind, sind in der Tierarzneimittelverordnung festgehalten. Sie gelten für Heimtiere und für Nutztiere, wobei die Umwidmung bei Nutztieren

aufgrund der Lebensmittelsicherheit restriktiver gehandhabt wird. Im folgenden Text wird auf die Umwidmung bei Heimtieren eingegangen, die entsprechende Hinweise zu den Nutztieren sind im TLF Rind und Schwein zu finden.

Folgende Reihenfolge ist bei einer Umwidmung zu beachten:

1. Zuerst der **Wechsel auf eine nicht zugelassene Indikation** (eine Indikation, die nicht in der Packungsbeilage des benötigten Arzneimittels aufgeführt ist)
2. dann auf eine **nicht zugelassene Zieltierart** (das bedeutet Einsatz eines Tierarzneimittels, dass für die zu behandelnde Tierart nicht zugelassen ist)
3. dann ein entsprechendes **Humanpräparat**
4. dann ein **nach Formula magistralis hergestelltes Arzneimittel**. Formula magistralis Präparate werden in einer öffentlichen Apotheke nach tierärztlichem Rezept direkt für den Endverbraucher hergestellt.

Zugelassene homöopathische, anthroposophische und phytotherapeutische Arzneimittel dürfen auch umgewidmet werden, wenn für die zu behandelnde Indikation oder Zieltierart ein Arzneimittel zugelassen ist.

Alternativ darf der Tierarzt oder die Tierärztin (Voraussetzung ist eine Detailhandelsbewilligung des zuständigen Kantons) ein ausländisches Arzneimittel einführen. Dabei sind gewisse Vorgaben zu beachten:

Die Einfuhr ist nur erlaubt, wenn das TAM für die Behandlung eines bestimmten Tieres/Tierbestands bestimmt ist und wie erwähnt in der Schweiz kein alternativ einsetzbares TAM zugelassen ist. Der Preisunterschied stellt keinen Importgrund dar.

Das benötigte Arzneimittel darf maximal in der Menge eines Jahresbedarfes eingeführt werden. Weitere Informationen und Anforderungen zur Einfuhr von Arzneimitteln für Tiere finden sich auf der Webseite des BLV www.blv.admin.ch/tam-import-de.

Die Einfuhr von Arzneimitteln mit GVO ist verboten.

Zusätzlich zu den obengenannten Möglichkeiten kann für Heimtiere immer **Formula-Präparate nach Art. 9 Abs. 2 Bst. a-c HMG** eingesetzt werden.

Rückmeldungen zum Therapieleitfaden an: therapieleitfaden@blv.admin.ch

1.15 Durchführung von mikrobiologischen Tests

Indikation

Wird eine bakterielle Infektion vermutet, ist es sinnvoll einen Erregernachweis sowie gegebenenfalls eine Resistenztestung zu veranlassen, damit eine gezielte Behandlung möglich ist. Erreger können in vielen Fällen mittels Kultur (Anzucht auf geeigneten Medien) nachgewiesen werden. Bei schwer anzüchtbaren Erregern bietet sich der Direkt-Nachweis mittels PCR an; bei diesem Nachweis ist jedoch keine Resistenztestung möglich. Wichtig ist eine gründliche Anamnese, damit gezielt nach möglichen Pathogenen gesucht werden kann.

Probenahme

Wichtig ist, dass die Entnahme des Probenmaterials für den kulturellen Erregernachweis unter sterilen Kautelen erfolgt. Die Nativ-Proben müssen in sterile, auslaufsichere Gefässe gegeben und versendet werden. Die Verpackung muss den Anforderungen an den Versand von infektiösem Material genügen (s. unten, Abschnitt Transport). Im Fall von Tupferproben muss die Probe zusätzlich mit einem geeigneten Transportmedium (z. B. Amies-Medium) vor Austrocknung geschützt werden, damit die Erreger nicht absterben. Für den PCR-Nachweis hingegen sind Tupfer ohne Transportmedium zu verwenden (mögliche Inhibition der PCR durch Medienbestandteile). Nach Möglichkeit sollten immer flocked Swabs und keine Baumwolltupfer verwendet werden. Geeignete Probenahmegefässe werden in der Regel von den Diagnostiklaboren zur Verfügung gestellt. Können die Proben nicht direkt versendet werden, lagert man sie am besten im Kühlschrank.

In nachfolgender Tabelle sind für eine Reihe von häufigen Probenarten geeignete Probenahmegefässe aufgelistet:

Tabelle 20. Geeignete Gefässe für verschiedene Probenarten

Material / Lokalisation	Geeignetes Gefäss
Urin	Steriles Röhrchen
Kot	Tupfer mit Transportmedium / sauberes Röhrchen
Haut, Ohr, Wunde	Tupfer mit Transportmedium
Flüssigkeit (Punktat, BAL)	Steriles Röhrchen
Biopsie	Steriles Röhrchen mit sterilem NaCl (kein Formalin!)
Nase (Schnupfen)	Tupfer mit Transportmedium
Proben für PCR	Tupfer ohne Medium (gemäss Anforderungen des Diagnostiklabores)
Blut für Blutkultur	Spezielle Flaschen oder Röhrchen (vom gewünschten Labor anfordern)

Urinproben:

Eine Probengewinnung mittels Zystozentese ist immer bevorzugt, falls keine Kontraindikation vorliegt. Ein Keimnachweis im Zystozenteseharn von $\geq 10^3$ CFU/mL wird als signifikante Bakteriurie gewertet. Besteht für eine Zystozentese eine Kontraindikation und muss der Harn mittels Urinkatheter gewonnen werden, muss dafür ein frischer Katheter gesetzt und die ersten mL aus dem Katheter verworfen werden. Ein Wachstum von $\geq 10^5$ CFU/mL wird bei Katheterharn bei männlichen Tieren als signifikante Bakteriurie gewertet. Eine bakterielle Kultur von Urinkatheterspitzen wird nicht empfohlen, weil die Katheter häufig durch kommensale Bakterien aus der Urethra kontaminiert sind.

Urinproben sollten direkt verschickt und sonst im Kühlschrank gelagert werden (falls möglich nicht länger als 24h). Bei längerer nötiger Aufbewahrungszeit kann der Urin mittels entsprechender in-house Kits angesetzt und gemäss Herstellerangaben bebrütet werden; bei Wachstum kann die Spezies-Identifikation und das Antibiotogramm danach im Labor erfolgen.

Proben für eine Blutkultur:

Die Entnahme von Proben zur Blutkultur machen nur in ausgewählten Situationen Sinn, insbesondere jedoch bei Patienten mit Endokarditis oder bei Patienten mit Sepsis, bei denen der Infektionsherd unbekannt ist bzw. nicht beprobt werden kann. Der Nachweis gelingt häufig nicht, insbesondere bei Tieren, welche mit Antibiotika vorbehandelt wurden. Ausserdem sind die erforderlichen Blutmengen bei kleinen oder schwer kranken Tieren limitierend.

Für eine Blutkultur müssen mehrere aseptisch gewonnen Blutproben (2-3 Proben, von verschiedenen Lokalisationen) in speziellen Blutkulturflaschen oder -röhrchen entnommen werden. Sofern der klinische Zustand dies zulässt und die entnommene Blutmenge das Tier klinisch nicht beeinträchtigt, wird bei Tieren > 10 kg eine Probenmenge von ≥ 10 mL Blut empfohlen. Die Haut vor Venenpunktion muss aseptisch vorbereitet und die Proben falls möglich von 2-3 verschiedenen Lokalisationen aseptisch gewonnen werden. Eine Entnahme aus intravenösen Verweilkathetern wird nicht empfohlen. Die Kulturflaschen/-röhrchen sollten danach umgehend ins Labor transportiert werden, eine Kühlung wird nicht empfohlen.

Falls immer möglich sollten die Blutproben vor Start der Antibiotikatherapie entnommen werden. Bei Patienten mit Sepsis ist jedoch ein früher Start der Antibiotikatherapie prognostisch entscheidend und eine Verzögerung aufgrund der Diagnostik nicht vertretbar (siehe Kapitel 10.1 Sepsis). Hat das Tier bereits ein Antibiotikum erhalten, kann das Blut für die Blutkultur direkt vor der nächsten (zweiten) Antibiotikagabe entnommen werden, wobei die Sensitivität des Nachweises nach Antibiotikagabe sinkt und es abzuwägen ist, ob sich die Diagnostik in solchen Fällen lohnt.

Transport

Die Verpackung muss den Anforderungen an den Versand von infektiösem Material gemäss ADR 2.2.62.1.4.2 (UN3373, Biologischer Stoff, Kategorie B) aus Gründen der Qualität und der Hygiene, der Sicherheit und zum Schutz der öffentlichen Gesundheit genügen. Untersuchungsmaterial muss in ein dicht verschlossenes und etikettiertes Behältnis gemäss Packvorschrift P650 verpackt werden (Primärgefäss), gefolgt von einer dichten Sekundärverpackung mit Saugeinlage und einer stabilen Aussenverpackung (Kennzeichnung UN3373). Proben können per Post, Kurierdienste oder mit Privatfahrzeugen (nicht öffentlicher Verkehr) transportiert werden. Geeignetes und korrekt gekennzeichnetes Versandmaterial wird in der Regel von den Diagnostiklaboren zur Verfügung gestellt.

Kulturergebnisse

Je nach Erreger dauert der kulturelle Nachweis in der Regel 1-2 Tage. Ausnahmen stellen langsam wachsende Keime wie z.B. Mykoplasmen oder Mykobakterien dar. Weitergehende Informationen können entweder auf den Webseiten (Vademecum) oder direkt bei den Diagnostiklaboren erfragt werden.

Resistenztestung

Die Resistenztestung dauert zusätzlich mindestens einen weiteren Tag und erfolgt mittels (z. T. automatisierter) Mikrodilutionsverfahren oder Plättchendiffusionstest. Die Testverfahren und Interpretationsgrundlagen sind Erreger- und zum Teil Tierart-spezifisch, weshalb nicht für alle Erreger geeignete Testverfahren, bzw. Interpretationswerte zur Verfügung stehen.

Interpretation

Die Interpretation der Kulturergebnisse erfolgt immer im Zusammenhang mit der Anamnese und Klinik. Für die Therapieentscheidung sollte die Bedeutung des isolierten Erregers für die Symptomatik, das Vorkommen als Reinkultur vs. Mischkultur, das Resistenzprofil sowie der Ort der Infektion berücksichtigt werden.

1.16 Antibiotikaresistente Keime bei Hunden und Katzen¹⁹

Grundsätzliches

Antibiotikaresistente Keime sind in der Human- und Veterinärmedizin von grosser Bedeutung. Nicht nur Humanspitäler und -praxen, sondern auch Kleintierkliniken und -praxen sind mit Patienten konfrontiert, bei denen multiresistente Keime nachgewiesen wurden. Insbesondere Kliniken bergen das Risiko für die Entstehung und Übertragung antibiotikaresistenter Keime. Dazu tragen verschiedene Faktoren bei, insbesondere die grosse Zahl von stationären und kritisch kranken Patienten, die hohe Zahl von Patienten mit Antibiotikatherapien, die vielen invasiven Tätigkeiten und die zahlreichen Hand-Patienten Kontakte durch das Personal. Bei der Prävention der Entstehung und Verbreitung solcher Keime spielen ein umsichtiger Einsatz von Antibiotika und gute Hygienemassnahmen in der Klinik/Praxis, insbesondere eine gute Handhygiene des Personals, eine entscheidende Rolle.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Als Antibiotikaresistenz bezeichnet man Eigenschaften von Bakterien, die es ihnen erlauben, die Wirkung von antibiotisch aktiven Substanzen zu hemmen oder zu neutralisieren. Als multiresistent werden Bakterien bezeichnet, die gegen mindestens eine Substanz aus drei oder mehr Antibiotikaklassen eine Resistenz erworben haben.

Bei Kleintieren spielen vor allem folgende Keime eine Rolle: Methicillin-resistente Staphylokokken (*Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP), *Staphylococcus aureus* (MRSA), koagulasenegative Staphylokokken (MRCoNS)), Dritt-Generation Cephalosporin-resistente Enterobakterien (3GCR-E) und resistente Stämme von *Enterococcus* spp. (v.a. *Enterococcus faecium*) sowie *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*,

¹⁹ Text teilweise adaptiert von Heim et al., Schweizer Archiv für Tierheilkunde, Band 162, p.141–151.

welche auch viele natürliche Resistenzen aufweisen. In den letzten Jahren wurden auch Infektionen mit Carbapenemase-bildenden Enterobakterien (CPE) und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) bei Kleintieren nachgewiesen.

Häufige Risikofaktoren für eine Infektion oder Kolonisation von Hunden und Katzen mit antibiotikaresistenten Keimen sind, je nach Keim, eine Vorbehandlung mit Antibiotika, vorangegangene Hospitalisation, Kontakt zum humanmedizinischen Gesundheitssystem (z.B. Therapiehund) und die Verfütterung von Rohfleisch (für 3GCR-E). Bei der Verfütterung von Rohfleisch muss auch mit einer erhöhten Trägersrate von Salmonellen gerechnet werden.

Eine Übertragung antibiotikaresistenter Keime kann zu einer Kolonisation oder – in seltenen Fällen – zu einer Infektion führen. Bei den oben genannten Bakterien handelt es sich um fakultativ pathogene Keime, welche insbesondere bei geschwächter Immunantwort oder beim Vorliegen einer Grunderkrankung eine Infektion auslösen können. Die antibiotische Behandlung dieser Infektionen wird erschwert, da bei mehrfach resistenten Keimen die Therapieoptionen limitiert sind. Grundsätzlich stellt eine Kolonisation mit resistenten Bakterien kein klinisches Problem dar und bedarf keiner Behandlung!

Man geht davon aus, dass antibiotikaresistente Keime zwischen Menschen und Tieren übertragen werden können. Insgesamt wird das Risiko als sehr klein eingeschätzt, dass Menschen an Infektionen durch resistente Bakterien der eigenen Haustiere erkranken. Jedoch sind gewisse Personengruppen, insbesondere Immunsupprimierte, kleine Kinder, Schwangere, Betagte und chronisch kranke Personen empfänglicher für Infektionen. Empfehlungen für Besitzer:innen zum Umgang mit Haustieren mit multiresistenten Keimen wurden in einem Merkblatt zusammengefasst ([«Multiresistente Keime bei meinem Haustier - was nun?»](#))

Erreger

Häufige bei Kleintieren nachgewiesene resistente Bakterien sind:

Methicillin-resistente Staphylokokken, insbesondere *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP), *Staphylococcus aureus* (MRSA) und koagulase-negative Staphylokokken (MRCoNS).

Dritt-Generation Cephalosporin-resistente Enterobakterien (3GCR-E) oder Carbapenemase-produzierende Enterobakterien

Sehr resistente Stämme von *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* und *Enterococcus* spp. (meist *Enterococcus faecium*, selten auch Vancomycin-resistente Enterokokken, VRE)

Im Folgenden wird auf Diagnose und Therapiemöglichkeiten von Infektionen mit Methicillin-resistenten Staphylokokken und Dritt-Generation Cephalosporin-resistente Enterobakterien genauer eingegangen. Beim Vorliegen einer Infektion mit CPE und VRE sollte immer ein Spezialist (Infektiologe oder Mikrobiologe) beigezogen werden, um die Therapie und begleitende Massnahmen zu diskutieren.

Methicillin-resistente Staphylokokken

Definition

Staphylokokken sind opportunistische Pathogene, welche die Haut und Schleimhäute von Tieren und Menschen besiedeln. Staphylokokken werden als Methicillin-resistent beschrieben, wenn sie durch den Erwerb des *mecA* Gens (oder selten eines anderen *mec* Genes) eine Resistenz gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika erworben haben (ausser gegen neueste Generationen von Cephalosporinen, z.B. Ceftarolin). Da diese Resistenz auf einem alternativen Penicillin-bindenden Protein basiert, ist die Zugabe von Beta-Laktamase-Hemmern wirkungslos. Oft sind Resistenzen gegen andere Antibiotikaklassen wie Fluorchinolone, Tetrazykline, Aminoglykoside und Sulfonamide damit assoziiert. Infektionen mit Methicillin-resistenten Staphylokokken sind v.a. mit Pyodermien, Otitiden und Wundinfektionen, selten mit Pneumonien oder Zystitiden assoziiert.

Bei Hunden kommen vor allem Kolonisationen mit Methicillin-resistente *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) vor, deutlich seltener mit *Staphylococcus aureus* (MRSA). Bei Katzen ist die Literatur kontrovers, ob MRSA- oder MRSP-Kolonisation häufiger sind.

S. pseudintermedius ist ein opportunistischer Keim auf Haut und Schleimhäuten bei Hunden und Katzen und kein normaler Besiedler von Haut und Schleimhaut beim Menschen, obwohl er nach Übertragung selten zu einer vorübergehenden Kolonisation bei Menschen führen kann, insbesondere bei Personen mit häufigem Tierkontakt. MRSP-Infektionen bei Menschen sind in der Literatur äusserst selten beschrieben.

S. aureus ist ein opportunistischer Keim, der die Haut und Schleimhaut von Mensch und Tier besiedelt. Bei Haustieren wurden v.a. Community- oder Spital-assoziierte MRSA-Isolate nachgewiesen. MRSA spielt bei Spital-assoziierten Infektionen bei Menschen eine wichtige Rolle.

Koagulasenegative Staphylokokken wurden ursprünglich als Kommensale mit limitiertem pathogenem Potential eingestuft. Sie spielen jedoch eine zunehmende Rolle bei opportunistischen Infektionen beim Menschen. Koagulasenegative Staphylokokken besiedeln auch die Haut und Schleimhaut gesunder Tiere und werden selten bei opportunistischen Infektionen bei Hunden und Katzen nachgewiesen.

Diagnose

Das Screening erfolgt mit Cefoxitin oder Oxacillin abhängig von der Labormethode (MHK-Bestimmung oder Plättchentest) und der Bakterienspezies. Weisen Staphylokokken eine Methicillin-Resistenz auf, sollten sie als resistent gegen alle Beta- Laktam Antibiotika eingestuft werden. Häufig liegen noch weitere Resistenzen, insbesondere gegen Fluorchinolone, Tetrazykline, Aminoglykoside und Trimethoprim Sulfonamide vor.

Eine genauere Diagnosemöglichkeit der Methicillin-Resistenz geschieht über den Nachweis des *mec*-Gens mittels PCR.

Therapie

Grundsätzliches

Grundsätzlich sind Methicillin-resistente Staphylokokken *per se* nicht pathogener als Nicht-Methicillin-resistente Staphylokokken, aber ihr breites Spektrum an Resistenzen macht die Therapie der Infektionen anspruchsvoll. Grundsätzlich muss die Therapie individuell, je nach Gesundheitszustand und Resistenzprofil der Keime gewählt werden. Wenn immer möglich müssen zugrundeliegende Erkrankungen diagnostiziert und behandelt werden. Ausserdem

sollten möglichst lokale Therapiestrategien angewendet werden, wie Debridement und Drainage bei Wunden (siehe Kapitel 13, Wunden), topische Antiseptika oder lokale Applikation von Antibiotika bei Pyodermien und Otitiden (siehe Kapitel 3.1. Pyodermien und 3.2 Otitiden).

Antibiotika

Eine systemische Antibiotikatherapie von Methicillin-resistenten Staphylokokken sollte, wenn immer möglich, vermieden werden. Ist sie nötig, muss sie zwingend auf den Resultaten eines Antibiogramms gewählt werden! Eine Therapie mit sämtlichen Beta-Laktam Antibiotika ist kontraindiziert! Kommt es, z.B. bei vorbehandelten Tieren, zu ausgeprägten Resistenzen ausserhalb der Beta-Laktame, ist eine Rücksprache mit einem Spezialisten angeraten. Es sollte immer evaluiert werden, ob eine systemische Antibiotikatherapie wirklich nötig ist, oder ob lokale Behandlungsstrategien gewählt werden können, z.B. bei Hautpatienten eine Therapie mit antiseptischen Shampoos. Zusätzlich ist die Behebung von prädisponierenden Faktoren oder Grunderkrankungen essenziell für den Therapieerfolg. Ausserdem sollten übermässig lange Therapien vermieden werden. Das Ziel der Therapie besteht in der Abheilung der Symptome, nicht immer ist zwingend eine Elimination des Erregers dafür notwendig. Entsprechend sollten bakteriologische Nachuntersuchungen eher zurückhaltend und nur nach klarer Indikation eingesetzt werden, da sie teils zu übermässig langen oder wiederholten Therapien verleiten.

Begleitende Massnahmen

Grundsätzlich ist im klinischen Alltag eine gute Handhygiene (gemäss den 5 Momenten der Handhygiene der WHO) eine der wichtigsten Massnahmen, um die Verbreitung und Übertragung von Spitalkeimen zu verhindern. Zusätzlich sollten bei stationären Patienten Schutzmassnahmen zum Einsatz kommen, insbesondere in grösseren Kliniken: Stationäre Patienten mit Infektionen mit Methicillin-resistenten Staphylokokken sollten räumlich separiert werden (Quarantäne oder zugeteilter Stall). Die Patienten sollten für das Personal gut sichtbar an der Box und in der Praxissoftware gekennzeichnet werden. Die Untersuchung sollte mit Schutzmantel und Handschuhen erfolgen (bei Bodenkontakt evt. Schuhüberzüge). Die Tiere sollten ein eigenes Untersuchungsmaterial zugeordnet erhalten, welches nach jedem Gebrauch wischdesinfiziert und nach Austritt sterilisiert wird. Decken und ähnliches sind bei Verschmutzung oder nach Entlassung thermisch oder chemothermisch desinfizierend zu waschen. Die Bewegung des Patienten sollte in der Klinik auf das nötige Minimum beschränkt werden.

Empfehlungen für Besitzer:innen zum Umgang mit Haustieren mit multiresistenten Keimen wurden in einem Merkblatt zusammengefasst, welches unter diesem [Link](#) gratis bestellt oder heruntergeladen werden kann. Ein Protokoll zur Dekolonisierung ist bei Haustieren nicht etabliert und sollte deshalb nicht durchgeführt werden.

Dritt-Generation Cephalosporin-resistente Enterobakterien

Definition

Dritt-Generation Cephalosporin-resistente Enterobakterien (3GCR-E) sind gegen ein breites Spektrum von Beta-Laktam-Antibiotika resistent, vor allem auch gegen die Gruppe der 3. Generation Cephalosporine. Häufig sind zusätzliche Resistenzen assoziiert, z.B. gegen Fluorchinolone oder Aminoglykoside. Eine Gruppe der 3GC Resistenzgene (sogenannte Extended-Spektrum Beta-Laktamasen, ESBL) sind Plasmid-kodiert und können als mobile genetische Elemente zwischen Bakterien übertragen werden. Sie spielen als Resistenzmechanismus bei Enterobakterien eine wichtige Rolle. Bei einer anderen Gruppe (sogenannte AmpC) können Mutationen im AmpC-Promotor zu einer Resistenz gegen Beta-Laktame inkl. der 3. Generation Cephalosporine führen.

Die meisten Enterobakterien sind harmlose Darmbewohner, die keine Krankheiten verursachen. Diese kommensalen Bakterien bilden aber ein Reservoir, von dem aus die Resistenzgene auf pathogene Bakterien übertragen werden können. Ausserdem können Enterobakterien unter anderem bei Wund- oder Harnwegsinfektionen und nosokomialen Infektionen beteiligt sein.

Es ist wenig bekannt, wie häufig 3GCR-E von Haustieren auf den Menschen übertragen werden können. Kürzliche Studien weisen darauf hin, dass Hunde, welche in einer ICU einer Kleintierklinik kolonisiert wurden, die ESBL-produzierenden *E. coli* Stämme auf die Besitzer:innen übertragen konnten und dort eine transiente Kolonisation verursachten.

Diagnose

Die Identifikation von 3GCR-E kann schwierig sein, da die *in vitro* Aktivität gegen verschiedene Cephalosporine von dem zugrunde liegenden Resistenzmechanismus abhängig ist. Das Vorliegen von ESBL/AmpC sollte vermutet werden, wenn Enterobakterien eine Resistenz gegen mindestens ein 3. Generation Cephalosporin aufweisen, welches für den Nachweis von ESBL eingesetzt wird (Cefpodoxim, Ceftazidim, Cefotaxim). Häufig liegen zusätzliche Resistenzen, insbesondere gegen Fluorchinolone oder z.B. Trimethoprim und Sulfonamide vor.

Die zugrundeliegenden Gene können mittels Gesamtgenomsequenzierung (whole genome sequencing) nachgewiesen werden. Dies kann sinnvoll sein im Rahmen von Epidemiologie und Spitalhygiene, ist jedoch für die Einzeltiertherapie im Normalfall nicht relevant.

Therapie

Grundsätzliches

Das breite Spektrum an Resistenzen macht die Therapie von Infektionen mit 3GC-RE anspruchsvoll. Grundsätzlich muss die Therapie individuell, je nach Gesundheitszustand und Resistenzprofil der Keime gewählt werden. Wenn immer möglich müssen zugrundeliegende Erkrankungen diagnostiziert und behandelt werden. Ausserdem sollten möglichst lokale Therapiestrategien angewendet werden, wie Debridement und Drainage bei Wunden.

Antibiotika

Eine systemische Antibiotikatherapie von 3GCR-E muss zwingend auf den Resultaten eines Antibiogramms gewählt werden! Kommt es, z.B. bei vorbehandelten Tieren, zu ausgeprägten Resistenzen ausserhalb der Beta-Laktame, ist eine Rücksprache mit einem Spezialisten angeraten. Es sollte immer evaluiert werden, ob eine systemische Antibiotikatherapie wirklich nötig ist. Zusätzlich ist die Behebung von prädisponierenden Faktoren oder Grunderkrankungen essenziell für den Therapieerfolg. Ausserdem sollten übermässig lange Therapien vermieden werden. Das Ziel der Therapie besteht in der Abheilung der Symptome, nicht immer ist zwingend eine Elimination des Erregers notwendig. Entsprechend sollten bakteriologische Nachuntersuchungen eher zurückhaltend und nur nach klarer Indikation eingesetzt werden, da sie teils zu übermässig langen oder wiederholten Therapien verleiten.

Carbapeneme wurden für die Behandlung von Infektionen mit 3GCR-E beim Menschen entwickelt und besitzen keine Zulassung für die Veterinärmedizin. Diese Präparate gelten als Reserveantibiotika und sollten nur in absoluten Ausnahmesituationen bei Haustieren eingesetzt werden. Für deren Einsatz müssen bei diesen Patienten alle Kriterien kumulativ erfüllt sein, welche im Kapitel 1.4 Reserveantibiotika aufgeführt wurden:

1. Die Erkrankung ist zwar lebensbedrohlich, aber es besteht Aussicht auf Heilung (unter Berücksichtigung von Komorbidität, usw.)
2. Es kann sichergestellt werden, dass die korrekte Verabreichung des Präparates über den gesamten Zeitraum gewährleistet ist (compliance)
3. Der bakterielle Erreger ist charakterisiert und gemäss Antibiotogramm gegenüber dem Reserveantibiotikum empfindlich
4. Das gewählte Antibiotikum erreicht im Zielorgan einen ausreichend hohen Wirkspiegel
5. Es gibt keinen alternativen Wirkstoff für eine erfolgreiche Therapie unter Berücksichtigung von Kriterien wie Antibiotogramm, Verteilung des Wirkstoffs, Metabolismus (Nieren-/Leberfunktion), Toxizität, usw.

Begleitende Massnahmen

Grundsätzlich ist eine gute Handhygiene im klinischen Alltag (gemäss den 5 Momenten der Handhygiene der WHO) eine der wichtigsten Massnahmen, um die Verbreitung und Übertragung von Spitalkeimen zu verhindern. Zusätzlich sollten bei stationären Patienten Quarantänemassnahmen zum Einsatz kommen, insbesondere in grösseren Kliniken: Stationäre Patienten Tiere mit Infektionen mit 3GCR-E sollten in der Klinik/Praxis räumlich separiert werden (Quarantäne oder zugeteilter Stall). Die Patienten sollten für das Personal gut sichtbar an der Box und in der Praxissoftware gekennzeichnet werden. Die Untersuchung sollte nur mittels Schutzmantel und Handschuhen erfolgen (bei Bodenkontakt evt. Schuhüberzüge). Die Tiere sollten ein eigenes Untersuchungsmaterial zugeordnet erhalten, welches nach jedem Gebrauch desinfiziert oder nach Austritt sterilisiert wird. Decken und ähnliches sind bei Verschmutzung oder nach Entlassung thermisch oder chemothermisch desinfizierend zu waschen. Die Bewegung des Patienten sollte in der Klinik/Praxis auf das nötige Minimum beschränkt werden. Die Versäuberung sollte in einem separaten Versäuberungsbereich erfolgen, welcher für andere Patienten nicht zugänglich ist. Befestigte Versäuberungsbereiche sind bevorzugt, da sie desinfiziert werden können.

Empfehlungen für Besitzer:innen zum Umgang mit Haustieren mit multiresistenten Keimen wurden in einem Merkblatt zusammengefasst, welches unter diesem [Link](#) gratis bestellt oder heruntergeladen werden kann. Eine Dekolonisation von mit 3GCR-E kolonisierten Patienten ist nicht möglich.

Literatur

1. Cain LC. Antimicrobial Resistance in Staphylococci in Small Animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013 Jan;43(1):19-40.
2. Schmitt et al. Transmission Chains of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae at the Companion Animal Veterinary Clinic-Household Interface. Antibiotics (Basel). 2021 Feb 9;10(2):171.
3. Heim et al. [Antibiotic-resistant bacteria in dogs and cats: recommendations for -owners]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2020 Mar;162(3):141-151.
4. Handbuch Infektionsprävention und -kontrolle für Kleintierpraxen und -kliniken. Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich. <https://www.kltmed.uzh.ch/de/Handbuch-IPK.html>
5. Multiresistente Keime bei meinem Haustier – was nun? Ein Merkblatt für Halterinnen und Halter von Hunden und Katzen. Gratis download unter: [https://www.bundespublikationen.admin.ch/cshop_bbl/b2c/start/\(care=0024817F68691EE1B4B08AD5B235D00F&citem=0024817F68691EE1B4B08AD5B235D00F1402EC770E351ED9B1959D56E63953FE\)/.do](https://www.bundespublikationen.admin.ch/cshop_bbl/b2c/start/(care=0024817F68691EE1B4B08AD5B235D00F&citem=0024817F68691EE1B4B08AD5B235D00F1402EC770E351ED9B1959D56E63953FE)/.do)
6. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 2.01 July 2017. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf

I. SPEZIELLER TEIL

1. Bakterielle Harnwegsinfektionen

Hintergrundinformation

Spontan auftretende bakterielle Harnwegsinfektionen sind häufige Erkrankungen beim Hund und kommen bei Katzen seltener vor. Früher wurde zwischen **unkomplizierten** und **komplizierten Harnwegsinfektionen** unterschieden. Als komplizierte Harnwegsinfektion galt eine Infektion beim intakten Rüden aufgrund einer möglichen Mitbeteiligung der Prostata, häufig wiederauftretende oder persistierende Infektionen, Infektionen bei Tieren mit strukturellen oder funktionellen Störungen im Bereich der ableitenden Harnwege oder Harnwegsinfektionen bei Tieren mit Begleiterkrankungen (z.B. endokrine Erkrankungen oder Erkrankungen, bei denen die Immunantwort supprimiert ist).

Die Unterscheidung in komplizierte und unkomplizierte Harnwegsinfektion und die daran gekoppelten Behandlungsempfehlungen wurde in den aktuellen ISCAID Guidelines zur Behandlung von Harnwegsinfektionen bei Hund und Katze aufgehoben. In der revidierten Definition wird zwischen einer **sporadischen (unkomplizierten) bakteriellen Zystitis** und einer **rezidivierenden bakteriellen Zystitis** unterschieden. Eine rezidivierende bakterielle Zystitis kann durch einen **Rückfall**, eine **persistierende Infektion** oder eine **Reinfektion bedingt sein**.

Harnwegsinfektionen bei Tieren mit begünstigenden Faktoren wie strukturellen oder funktionellen Störungen im Bereich des Harntrakts oder relevanten Nebenerkrankungen, die zu einem höheren Risiko für eine bakterielle Zystitis führen (z.B. Diabetes mellitus, Hyperadrenocorticismus), werden beim ersten Auftreten wie eine sporadische bakterielle Zystitis behandelt. Diese Faktoren können zwar ein Wiederauftreten der Harnwegsinfektion begünstigen, die aber erst dann als rezidivierende bakterielle Zystitis klassifiziert und behandelt werden (siehe Kapitel 1.4 Rezidivierende bakterielle Zystitis).

Insgesamt besteht die Bestrebung, die antimikrobielle Behandlungsdauer von bakteriellen Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwegen bei Hund und Katze deutlich zu reduzieren. Dies geschieht oft in Anlehnung an Daten aus der Humanmedizin, da bei Hunden und Katzen nur wenige Daten zur optimalen Behandlungsdauer vorliegen.

1.1 Harngewinnung

Harn sollte, wenn immer möglich, via Zystozentese entnommen werden, um eine mögliche Kontamination der Probe durch Bakterien aus dem unteren Harntrakt zu vermeiden. Eine mittels Zystozentese entnommene Harnprobe sollte gekühlt und innerhalb von 24 h kultiviert werden. Die Interpretation von Kulturen aus Spontan- oder Katheterurin ist schwierig. Falsch-positive sowie falsch-negative Resultate können auftreten. Faktoren wie die Menge der gewachsenen Bakterien (≥ 100.000 CFU/ml), Bakterienspezies und das Vorliegen einer Rein- versus Mischkultur müssen bei einem positiven Befund in die Interpretation mit einfließen.

1.2 Harnkatheter

Die Katheterisierung der Harnblase ist ein häufig durchgeführter Eingriff in der Kleintiermedizin. Sie birgt das Risiko der Verschleppung von Bakterien in die Harnblase mit nachfolgender Bakteriurie oder bakterieller Zystitis. Bakterien können über den Katheter intra-luminal oder extra-luminal in die Harnblase gelangen. Eine intra-luminale Verschleppung erfolgt durch schlechtes Management des Harnkatheters (offenes Harnsystem, Rückfluss von Urin aus dem Auffangbeutel in die Harnblase, retrograde Spülung des Systems). Die Wahrscheinlichkeit einer Katheter-assoziierten Harnwegsinfektion steigt mit der Verweildauer des Katheters an.

Empfehlungen

- Die Katheterisierung und Pflege des Harnkatheters müssen unter strikter Einhaltung der Asepsis erfolgen.
- Keine Verwendung eines offenen Systems.
- Ein routinemässiger Wechsel des Harnauffangsystems zur Vermeidung von Kontamination ist nicht angeraten. Das Harnsystem muss aber täglich mehrfach auf Verschmutzung oder Leckstellen kontrolliert und bei Bedarf ersetzt werden.
- Die Dauer der Katheterisierung muss so kurz wie möglich gehalten werden.
- Eine routinemässige Evaluation des Harnsediments oder eine Harnkultur zur Überwachung von Harnwegsinfekten oder Bakteriurie ist nicht empfohlen.
- Eine routinemässige Kultur des Harns oder der Katheterspitze nach Entfernen des Katheters ist beim asymptomatischen Patienten nicht angeraten. Wenn ein Verdacht auf eine Harnwegsinfektion besteht, sollte eine Kultur von einer mittels Zystozentese entnommenen Harnprobe eingeleitet werden.
- Eine Antibiotikabehandlung von Patienten mit positiver Harnkultur nach Entfernen des Harnkatheters ist nur indiziert, wenn der Patient klinische Zeichen einer Harnwegsinfektion zeigt.
- Eine Antibiotikabehandlung zur Prävention einer bakteriellen Harnwegsinfektion während der Dauer der Katheterisierung sollte vermieden werden, da es aufsteigende Infektionen mit resistenten Keimen begünstigen kann.

1.3 Sporadische bakterielle Zystitis

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Unter einer **sporadischen bakteriellen Zystitis** versteht man eine durch eine bakterielle Infektion verursachte Entzündung der Blase

- bei anderweitig gesunden, nicht trächtigen weiblichen, und kastrierten männlichen Tieren (bei nicht kastrierten männlichen Tieren muss eine Beteiligung der Prostata in Betracht gezogen werden - siehe Kapitel 1.6 Bakterielle Prostatitis).
- bei weniger als 2 Episoden in den letzten 6 Monaten oder weniger als 3 Episoden in den vergangenen 12 Monaten.

Erreger

Häufig *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. (v.a. *Staphylococcus pseudintermedius*), *Enterococcus* spp., seltener *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., andere Enterobacterales.

Symptome

Pollakisurie, Dysurie, Strangurie, Hämaturie oder eine Kombination dieser Symptome. Diese Symptome können auch bei anderen Erkrankungen der Harnwege wie Urolithiasis, idiopathischer Zystitis der Katze oder Neoplasien des Harntrakts auftreten. Sind keine klinischen Symptome vorhanden, spricht man von einer **subklinischen Bakteriurie**, welche in vielen Fällen nicht behandlungsbedürftig ist (siehe Kapitel 1.7 Subklinische Bakteriurie).

Diagnose

Die Diagnose einer bakteriellen Harnwegsinfektion basiert bei entsprechenden klinischen Zeichen auf dem Nachweis von Bakterien via Harnuntersuchung. Idealerweise sollte die Diagnose mittels aerober Kultur einer mittels Zystozentese entnommenen Harnprobe abgesichert werden. Bei Hunden mit einem Verdacht auf eine sporadische bakterielle Zystitis kann eine empirische Antibiotikatherapie ohne vorherige Kultur gerechtfertigt sein, insbesondere wenn die Tiere nicht antibiotisch vorbehandelt sind. **Da bei jungen Katzen mit einer Symptomatik der unteren Harnwege in den meisten Fällen keine bakterielle Zystitis vorliegt, ist eine routinemässige Behandlung dieser Tiere mit Antibiotika ohne kulturellen Nachweis von Bakterien im Zystozentese-Urin kontraindiziert.**

Therapie

Grundsätzliches

Therapiebeginn: Bei nicht vorbehandelten Patienten kann eine empirische Antibiotikatherapie bei entsprechender klinischer Symptomatik und Nachweis von Bakterien im Sediment einer mittels Zystozentese gewonnenen Harnprobe gestartet werden. Die empirische Therapie kann dann entsprechend Kultur und Antibiogramm angepasst werden. Ein Abwarten der Kulturresultate vor Start der Antibiotikatherapie ist häufig möglich – und dringend angeraten bei Patienten mit Verdacht auf persistierende Harnwegsinfektionen, die bereits vorbehandelt sind und somit ein höheres Risiko einer Infektion mit einem resistenten oder multi-resistenten Keim haben. In diesen Fällen kann eine anti-inflammatorische Therapie die Wartezeit überbrücken.

Therapiedauer: In älteren Therapieempfehlungen wurde eine Therapiedauer von 7-10 Tagen angegeben. In den aktuellen ISCAID Guidelines wird in Anlehnung an die Humanmedizin eine Therapiedauer von 3-5 Tage empfohlen. Bisher liegen nur wenige Studien dazu vor, welche jedoch darauf hindeuten, dass eine 3-tägige Therapie einer sporadischen bakteriellen Zystitis ausreichend sein kann.

Antibiotika

Sporadische bakterielle Zystitis			
Zu beachten	Bei jungen Katzen ist eine routinemässige Behandlung mit Antibiotika ohne kulturellen Nachweis von Bakterien im Zystozentese-Urin kontraindiziert.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin	11 - 15 mg/kg p.o. 2-3x tgl., je nach Symptomatik	3-5 Tage	
Cephalexin	20-30 mg/kg p.o. 2x tgl.		
Second line			
Amoxicillin/Clavulansäure	11-20 mg/kg 2-3x tgl. p.o.	3-5 Tage	
Trimethoprim /Sulfadiazin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazole	15 mg/kg 2x tgl. s.c. oder p.o.		Muss für die p.o. Anwendung umgewidmet werden
Stark eingeschränkter Einsatz	Sind kritische Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet; nur nach Antibiogramm		
Fluorchinolone und 3. oder 4. Generation Cephalosporine	Die routinemässige Gabe von langzeitwirksamen kritischen Antibiotika aufgrund der Einfachheit der Verabreichung ist aufgrund des hohen Risikos der Selektion multi-resistenter Keime kontraindiziert.		

Follow up: Bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie innerhalb von 48 h müssen weiterführende Untersuchungen eingeleitet werden, um eine bakterielle Zystitis zu bestätigen oder komplizierende Faktoren (z.B. Präsenz von Urolithen, Medikament nicht gegeben) auszuschliessen. Ein Wechsel zu einem anderen Antibiotikum ist in solchen Fällen nur bei Nachweis von Bakterien, die gegen die empirische Therapie resistent sind, indiziert.

Wenn in der initialen Kultur Keime mit Resistenzen gegen die empirische Therapie nachgewiesen werden, sollte das Antibiotikum entsprechend Antibiogramm angepasst werden, ausser eine deutliche klinische Besserung ist bereits eingetreten.

Eine Harnuntersuchung und Harnkultur nach Abschluss der Therapie sind nicht notwendig, wenn die klinischen Symptome vollständig abgeklungen sind.

Resistenzlage

Daten liegen vor für *E. coli* aus Harnproben von Hunden und Katzen (siehe Bericht zum Antibiotikaresistenz-Monitoring für Tierpathogene durch das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) und das Zentrum für Zoonosen, bakterielle

Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA))²⁰. Weiter können Resistenzdaten für Tiere in der Schweiz auf der Plattform INFECT Vet by anresis eingesehen werden (<https://vet.infect.info>). Die Resultate müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da Tiere mit Vorbehandlungen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen überrepräsentiert sein können, und keine Daten zur Erkrankung der Tiere vorliegen. Grundsätzlich ist es sinnvoll, die Resistenzlage auch in der eigenen Praxis zu monitoren und die Wahl der empirischen Therapie darauf abzustimmen.

Prävention

Über die Effektivität unterstützender Maßnahmen wie Futterergänzungsmittel und biotherapeutischer Produkte liegen im Moment beim Kleintier nur wenige Studien vor. Eine Evidenz-basierte Empfehlung kann aktuell nicht ausgesprochen werden.

Unterstützende Massnahmen

- Analgetische Therapie z.B. nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAIDs) bei gut hydrierten Tieren mit ungestörter Nierenfunktion.
- **Nicht angeraten** sind Blasenspülungen mit antibiotikahaltigen Lösungen. Dies aufgrund des fehlenden Nachweises der Wirksamkeit und möglicher Komplikationen wie iatrogenen Infektionen und Trauma durch Katheterisierung sowie Reizung der Blasenschleimhaut.

Literatur

1. Weese JS et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Vet J. 2019 May;247:8-25. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.02.008.
2. Weese JS et al., Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. Vet Med Int. 2011;2011:263768. doi: 10.4061/2011/263768.

1.4 Rezidivierende bakterielle Zystitis

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

In Anlehnung an die Humanmedizin spricht man von einer rezidivierenden bakteriellen Zystitis bei ≥ 2 Episoden von Zystitis in 6 Monaten oder ≥ 3 Episoden in 12 Monaten. Ein Wiederauftreten einer bakteriellen Zystitis kann aufgrund eines Rückfalls, einer persistierenden Infektion oder einer Reinfektion auftreten. Rezidivierende bakterielle Zystitiden beinhalten somit ein breites Spektrum an Erkrankungen, von unkomplizierten, einfach zu behandelnden Infektionen bis hin zu schwer behandelbaren Infektionen, zum Beispiel infolge multiresistenter Keime.

²⁰ Quelle: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), Resistenzmonitoring Tierpathogene Bericht über das Antibiotikaresistenzmonitoring von pathogenen Bakterien bei Nutz- und Heimtieren in der Schweiz GESAMTBERICHT 2019, 2020, 2021.

Erreger

Häufig *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. (v.a. *Staphylococcus pseudintermedius*), *Enterococcus* spp., seltener *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., andere Enterobacterales.

Symptome

Siehe Kapitel 1.3 Sporadische bakterielle Zystitis. Zusätzlich können klinische Zeichen möglicher prädisponierender Faktoren wie z.B. Harnabsatzstörungen (Retention, Inkontinenz) oder struktureller Veränderungen vorhanden sein.

Diagnose

Der Nachweis von Bakterien im Sediment einer mittels Zystozentese entnommenen Harnprobe und eine bakterielle Harnkultur mit Antibiotogramm sollte in allen Fällen einer rezidivierenden bakteriellen Zystitis durchgeführt werden.

Patienten mit rezidivierenden bakteriellen Zystitiden haben in den allermeisten Fällen prädisponierende Faktoren (funktionelle oder strukturelle Veränderungen des Harntrakts oder Begleiterkrankungen), welche abgeklärt und falls immer möglich behandelt werden müssen, um das Wiederauftreten von bakteriellen Zystitiden zu vermeiden. Eine wiederholte Behandlung mit Antibiotika ohne vorgängige Abklärungen prädisponierender Faktoren muss vermieden werden. Weiterführende Untersuchungen schliessen eine hämatologische und biochemische Blutuntersuchung, bildgebende Verfahren und in manchen Fällen eine Zystoskopie ein.

Therapie

Grundsätzliches

Das primäre Ziel einer Behandlung muss eine klinische Heilung sein (Symptombfreiheit). Eine mikrobiologische Heilung (steriler Urin) ist wünschenswert, aber nicht in allen Fällen möglich oder notwendig für eine Symptombfreiheit.

Eine prophylaktische Behandlung von Katzen und Hunde mit rezidivierenden bakteriellen Zystitiden ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen. Stattdessen sollten Tiere mit klinischen Symptomen einer Zystitis mit einer kurzzeitigen, kulturbasierten Antibiose behandelt werden mit dem Ziel der Abheilung der Symptome.

Therapiebeginn: Bei nicht vorbehandelten Patienten kann eine empirische Antibiotikatherapie bei entsprechender klinischer Symptomatik und Nachweis von Bakterien im Sediment einer mittels Zystozentese entnommenen Harnprobe gestartet werden. Die empirische Therapie wird dann entsprechend Kultur und Antibiotogramm angepasst. Ein Abwarten der Kulturresultate vor Start der Antibiotikatherapie ist häufig möglich – und dringend angeraten bei Patienten mit Verdacht auf eine persistierende Harnwegsinfektion, die bereits antibiotisch vorbehandelt wurden. In diesen Fällen kann eine anti-inflammatorische Therapie die Wartezeit bis zum Erhalt des Antibiotogrammes überbrücken.

Therapiedauer: In älteren Guidelines wurde eine Therapiedauer von 4-6 Wochen empfohlen. Trotz bisher weniger Therapiestudien bei Hunden und Katzen ist eine Individualisierung der Therapiedauer empfohlen. Bei Reinfektionen (auch wenn Prädispositionen bestehen wie z.B. Diabetes mellitus) sollte eine kurze Behandlung (3-5 Tage) in Betracht gezogen werden. Bei persistierenden Infektionen ist eine längere Therapiedauer (7-14 d) angeraten.

Antibiotika

Rezidivierende Zystitis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin	11 - 15 mg/kg 2-3x tgl. p.o., je nach Symptomatik	3-5 Tage (rezidivierende Infektion) 7-14 Tage (persistierende Infektion)	
Cephalexin	20-30 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Second line			
Amoxicillin/Clavulansäure	11–20 mg/kg 2-3x tgl. p.o., je nach Symptomatik	3-5 Tage (rezidivierende Infektion) 7-14 Tage (persistierende Infektion)	
Trimethoprim /Sulfadiazin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazole	15 mg/kg 2x tgl. p.o. oder s.c.		Muss für die p.o. Anwendung umgewidmet werden
Stark eingeschränkter Einsatz Fluorchinolone und 3. oder 4. Generation Cephalosporine	Sind kritische Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet; nur nach Antibiogramm Die routinemässige Gabe von langzeitwirksamen kritischen Antibiotika aufgrund der Einfachheit der Verabreichung ist aufgrund des hohen Risikos der Selektion multi-resistenter Keime kontraindiziert.		

Follow-up: Eine Kontrolle unter Therapie ist nicht angeraten, ausser der Patient zeigt keine Verbesserung bzw. anhaltende Symptome unter Therapie. In diesem Fall müssen nebst einer Wiederholung der Harnbakteriologie auch weiterführende Abklärungen zur Identifikation anderer Faktoren oder Erkrankungen durchgeführt werden. Zeigt das Tier eine Resistenz im Antibiogramm gegen den verschriebenen Wirkstoff, wird der Wirkstoff angepasst, sofern das Tier keine deutliche klinische Verbesserung unter Therapie zeigte. Bei gewissen komplexen Fällen von rezidivierender Zystitis kann eine Nachkontrolle mittels Harnbakteriologie 5–7 Tage nach Abschluss der Therapie sinnvoll sein. Ein positiver Befund in Abwesenheit klinischer Symptome ist jedoch nicht behandlungswürdig, es gelten die Empfehlungen unter **Kapitel 1.7 Subklinische Bakteriurie**.

Resistenzlage

Daten liegen vor für *E. coli* aus Harnproben von Hunden und Katzen (siehe Bericht zum Antibiotikaresistenz-Monitoring für Tierpathogene durch das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) und das Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA))²¹. Weiter können Resistenzdaten für Tiere

²¹ Quelle: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), Resistenzmonitoring Tierpathogene Bericht über das Antibiotikaresistenzmonitoring von pathogenen Bakterien bei Nutz- und Heimtieren in der Schweiz GESAMTBERICHT 2019, 2020, 2021.

in der Schweiz auf der Plattform INFECT Vet by anresis eingesehen werden (<https://vet.infect.info>). Die Resultate müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da Tiere mit Vorbehandlungen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen überrepräsentiert sein können, und keine Daten zur Erkrankung der Tiere vorliegen. Grundsätzlich ist es sinnvoll, die Resistenzlage auch in der eigenen Praxis zu monitoren und die Wahl der empirischen Therapie darauf abzustimmen.

Prävention

Über die Effektivität unterstützender Maßnahmen wie Futterergänzungsmittel und biotherapeutischer Produkte liegen im Moment beim Kleintier nur wenige Studien vor. Eine Evidenz-basierte Empfehlung kann aktuell nicht ausgesprochen werden.

Unterstützende Massnahmen

Analgetische Therapie z.B. mit NSAIDs bei gut hydrierten Tieren mit ungestörter Nierenfunktion.

Literatur

1. Weese JS et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Vet J. 2019 May;247:8-25. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.02.008.
2. Weese JS et al., Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. Vet Med Int. 2011;2011:263768. doi: 10.4061/2011/263768.

1.5 Pyelitis/Pyelonephritis

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Eine Pyelitis ist eine Infektion des Nierenbeckens, bei einer Pyelonephritis liegt zusätzlich eine Infektion des Nierenparenchyms vor. Die Infektion wird meist verursacht durch ascendierende Bakterien, seltener durch hämatogene Streuung von Bakterien.

Erreger

Häufig Enterobacterales

Symptome

Apathie, Fieber, Polyurie/Polydipsie/Oligurie/Anurie, Nierenpalpationsschmerz. Anzeichen einer bakteriellen Harnwegsinfektion müssen nicht unbedingt vorhanden sein.

Diagnose

Eine definitive Diagnose ist nicht in allen Fällen möglich.

Die Diagnose einer Pyelonephritis beruht bei entsprechender klinischer Symptomatik auf folgenden Elementen:

- Hämatologie mit Entzündungszeichen
- Renale Azotämie
- Aktives Harnsediment (ggf. mit Harnzylindern)
- Ultrasonographische Dilatation eines oder beider Nierenbecken.

Bei einer **Pyelitis** können Entzündungszeichen und die renale Azotämie fehlen

Eine Kultur mit Antibiotogramm einer mittels Zystozentese entnommenen Urinprobe ist bei allen Fällen indiziert. Eine negative Harnkultur schliesst eine Pyelitis/Pyelonephritis nicht aus, da Bakterien intermittierend ausgeschieden werden können. Eine Pyelozentese durch einen Spezialisten kann bei wiederholt negativer Harnkultur und bestehendem Verdacht zur Isolierung des verursachenden Keims führen.

Im Gegensatz zu einer Infektion der unteren Harnwege kann eine Pyelonephritis rasch zu einer lebensbedrohlichen Situation führen (Einschränkung der Nierenfunktion, Sepsis). Eine schnelle Diagnosestellung und Therapie sind deshalb unabdingbar.

Therapie

Grundsätzliches

Generell ist eine sofortige empirische intravenöse Antibiotikabehandlung angeraten. Beim stabilen Patienten kann eine orale Therapie in Betracht gezogen werden.

Therapiedauer: bisher war eine Therapiedauer von 4-6 Wochen angeraten. In den neuen ISCAID Guidelines wurde die empfohlene Behandlungsdauer in Anlehnung an die Humanmedizin auf 10-14 Tage verkürzt. Derzeit liegen keine Studien zur optimalen Therapiedauer von Hunden und Katzen mit Pyelitis/Pyelonephritis vor.

Aufgrund des höheren Wirkspiegels im Nierengewebe und der bisweilen besseren Resistenzlage werden in den ISCAID Guidelines von 2019 Fluorchinolone und 3. Generation Cephalosporine als First-line Antibiotika zur Behandlung einer bakteriellen Pyelonephritis empfohlen. In der Humanmedizin werden auch Aminopenicilline mit Beta-Laktamase-Hemmern zur Behandlung der Pyelonephritis eingesetzt. Eine Behandlung mit Aminopenicillinen mit Beta-Laktamase-Hemmern kann auch beim Kleintier eine klinische Heilung erzielen. Eine empirische Behandlung mit Fluorchinolonen oder Cephalosporinen höherer Generationen kann beim lebensbedrohlich erkrankten Tier oder im Falle einer möglicherweise schwierigen Resistenzlage (z.B. Vorbehandlung mit Aminopenicillinen) bis zum Erhalt des Antibiotogrammes indiziert sein. Die Therapie wird nach Erhalt des Antibiotogrammes und gemäss klinischer Symptomatik angepasst. Im Fall einer Infektion mit multiresistenten Keimen ist eine Konsultation mit einem/einer Nephrolog:in oder Infektiolog:in angeraten.

Antibiotika

Pyelitis/Pyelonephritis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	11-20 mg/kg 3x tgl. i.v., später p.o.	10-14 Tage	Bei instabilem Allgemeinzustand ist immer eine intravenöse Therapie angeraten.
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 3 x tgl. i.v.	10-14 Tage	
Fluorchinolone Marbofloxacin oder Enrofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o. Hund: 10 mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o.	10–14 Tage	Beim lebensbedrohlich erkrankten Tier oder schwieriger Resistenzlage (z.B. Vorbehandlung mit Aminopenicillinen) bis zum Erhalt des Antibiotogramms. Bei instabilem Allgemeinzustand ist immer eine intravenöse Therapie angeraten. Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Second line			
Trimethoprim /Sulfadiazin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazole	15 mg/kg 2x tgl. s.c. oder p.o.	10-14 Tage	Nur bei stabilem Allgemeinzustand, da keine intravenöse Verabreichung möglich. Muss für die p.o. Anwendung umgewidmet werden.
3. Generation Cephalosporine			Beim lebensbedrohlich erkrankten Tier oder schwieriger Resistenzlage (z.B. Vorbehandlung mit Aminopenicillinen) bis zum Erhalt des Antibiotogramms. Bei instabilem Allgemeinzustand ist immer eine intravenöse Gabe angeraten. Depot-Präparate sollten aufgrund der Unsicherheit des Wirkspiegels über die Zeit nicht eingesetzt werden.

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin

und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Follow up: Klinische Untersuchung, Messung der Harnstoff- und Kreatininkonzentration im Blut und Harnkultur 7-14 Tage nach Abschluss der Antibiotikatherapie.

Resistenzlage

Daten liegen vor für *E. coli* aus Harnproben von Hunden und Katzen (siehe Bericht zum Antibiotikaresistenz-Monitoring für Tierpathogene durch das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) und das Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA))²². Weiter können Resistenzdaten für Tiere in der Schweiz auf der Plattform INFECT Vet by anresis eingesehen werden (<https://vet.infect.info>). Die Resultate müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da Tiere mit Vorbehandlungen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen überrepräsentiert sein können, und keine Daten zur Erkrankung der Tiere vorliegen. Grundsätzlich ist es sinnvoll, die Resistenzlage auch in der eigenen Praxis zu monitoren und die Wahl der empirischen Therapie darauf abzustimmen.

Prävention

Keine

Unterstützende Massnahmen

Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinbefinden oder eingeschränkter Nierenfunktion sind nach Bedarf Flüssigkeitstherapie sowie weitere symptomatische und analgetische Therapien (keine NSAIDs) angeraten.

Literatur

1. Weese JS et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Vet J. 2019 May;247:8-25. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.02.008.
2. Weese JS et al., Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. Vet Med Int. 2011;2011:263768. doi: 10.4061/2011/263768.

²² Quelle: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), Resistenzmonitoring Tierpathogene Bericht über das Antibiotikaresistenzmonitoring von pathogenen Bakterien bei Nutz- und Heimtieren in der Schweiz GESAMTBERICHT 2019, 2020, 2021.

1.6 Subklinische Bakteriurie

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Eine **subklinische Bakteriurie** ist definiert als Bakteriurie in Abwesenheit klinischer Zeichen und wurde bei 2-12% der gesunden Hunde und bei 1-13% der gesunden Katzen nachgewiesen. Bei Hunden mit Diabetes mellitus, starkem Übergewicht, Welpen mit Parvovirusinfektion, Hunden mit Diskushernien und Hunde unter immunsuppressiver Therapie wiesen 15-31% eine subklinische Bakteriurie auf.

Obwohl bisher nur wenige Daten vom Tier vorliegen, wurde bisher kein Zusammenhang zwischen einer subklinischen Bakteriurie und der nachfolgenden Entwicklung einer klinischen Harnwegsinfektion festgestellt. Eine Studie mit älteren Katzen zeigte auch keinen Zusammenhang zwischen subklinischer Bakteriurie und verminderter Lebenserwartung.

Beim Menschen liegen ausreichend Daten vor, die zeigen, dass eine subklinische Bakteriurie in den allermeisten Fällen nicht behandlungsbedürftig ist, sogar wenn der Patient stark immunsupprimiert ist. Während die bakterielle Besiedelung zeitweilig durch eine Therapie beseitigt werden kann, erfolgt in vielen Fällen eine schnelle Rekolonisation.

Auch wenn die meisten subklinischen Bakteriurien nicht zu einer klinischen Problematik führen und auch nicht behandelt werden müssen, darf eine solche Diagnose nicht ignoriert werden. Tiere mit einer subklinischen Bakteriurie sollten ein entsprechendes Monitoring erhalten (s. unten, Follow-up).

Erreger

Daten liegen vor für *Escherichia coli* aus Harnproben von Hunden und Katzen (siehe Bericht zum Antibiotikaresistenz-Monitoring für Tierpathogene durch das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) und das Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA))²³. Weiter können Resistenzdaten für Tiere in der Schweiz auf der Plattform [veterinary anresis guide](#) eingesehen werden ([Anresis Guide](#)). Die Resultate müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da Tiere mit Vorbehandlungen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen überrepräsentiert sein können, und keine Daten zur Erkrankung der Tiere vorliegen. Grundsätzlich ist es sinnvoll, die Resistenzlage auch in der eigenen Praxis zu monitoren und die Wahl der empirischen Therapie darauf abzustimmen.

Symptome

keine

Diagnose

Kultureller Nachweis von Bakterien in Zystozentese-Urin von Tieren ohne klinische Zeichen einer bakteriellen Harnwegsinfektion.

Therapie

²³ Quelle: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), Resistenzmonitoring Tierpathogene Bericht über das Antibiotikaresistenzmonitoring von pathogenen Bakterien bei Nutz- und Heimtieren in der Schweiz GESAMTBERICHT 2019, 2020, 2021.

Grundsätzliches

Von einer antimikrobiellen Therapie einer subklinischen Bakteriurie wird abgeraten, **auch in Fällen mit deutlicher Pyurie.**

Der Nachweis multiresistenter Keime im Urin ist **keine** Indikation für eine antibiotische Behandlung.

Mögliche Situationen, in denen eine antimikrobielle Behandlung in Betracht gezogen werden kann:

- Bei Tieren mit fraglichen klinischen Symptomen (z.B. vermehrtes Lecken der Vulva) und bei Tieren, die aufgrund der Grunderkrankung (z.B. Rückenmarksverletzung) keine klinischen Zeichen einer Zystitis zeigen können.
- Tiere mit besonders hohem Risiko für eine aufsteigende Infektion oder Sepsis
- Besiedelung mit Plaque bildenden (*Corynebacterium urealyticum*) oder Urease produzierenden Bakterien (z.B. *Staphylococcus* spp.), welche mit einer enkrustierenden Zystitis respektive Struvitsteinbildung assoziiert sind.

Follow-up:

Bei Entwicklung einer klinischen Harnwegsinfektion sollte eine kurzzeitige Antibiotikatherapie erfolgen (siehe Kapitel 1.3 Sporadische bakterielle Zystitis). Diese sollte auf einer aktuellen Harnkultur (Zystozenteseurin) basieren.

Tiere mit subklinischer Bakteriurie sollten ca. 4 Wochen nach der ursprünglichen Diagnosestellung und dann in regelmässigen Abständen im Hinblick auf mögliche Komplikationen (z.B. Harnsteinbildung, Pyelonephritis) hin untersucht werden. Dies kann über eine Kontrolle der Nierenwerte und bildgebende Verfahren erfolgen.

Resistenzlage

Siehe Kapitel 1.3 sporadische bakterielle Zystitis

Prävention

Über die Effektivität unterstützender Maßnahmen wie Futterergänzungsmittel und biotherapeutischer Produkte liegen im Moment beim Kleintier nur wenige Studien vor. Eine Evidenz-basierte Empfehlung kann aktuell nicht ausgesprochen werden.

Unterstützende Massnahmen

Behandlung der möglichen Grunderkrankung.

Literatur

1. Weese JS et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Vet J. 2019 May;247:8-25. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.02.008.
2. Weese JS et al., Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. Vet Med Int. 2011;2011:263768. doi: 10.4061/2011/263768.

1.7 Auflösen von Struvit-Steinen

Hintergrundinformationen

Eine medizinische Behandlung von Urolithiasis kann bei Struvit-Steinen erfolgversprechend sein. Beim Hund (nicht so bei der Katze) sind Struvit-Steine meistens mit einer Infektion mit Urease-produzierenden Bakterien wie *Staphylococcus* spp. oder *Proteus mirabilis* assoziiert. Die Hydrolyse von Harnstoff zu Ammoniak erhöht den Harn pH und stellt Ammonium für die Bildung von Magnesium-Ammonium-Phosphat Steinen (Struvit) bereit.

Diagnose

- Bei Hunden mit Urolithen sollte als minimale Datenbasis immer ein Röntgenbild, eine vollständige Urinuntersuchung (Status, Sediment) und eine Harnbakteriologie durchgeführt werden. Zusätzlich ist die Bestimmung der Nierenwerte und des Kaliums im Blut sinnvoll.
- Werden Steine entfernt, so sollte immer deren Zusammensetzung bestimmt werden. Auch wenn bereits früher Steine entfernt und analysiert wurden ist eine erneute Analyse angezeigt.
- Entfernte Steine sollten zusätzlich kultiviert werden, insbesondere wenn die initiale Harnkultur negativ war. Dies ist deshalb von Bedeutung, weil Infektions-assoziierte Struvit-Steine kein dauerhaftes diätetisches Management benötigen, wohingegen bei Patienten mit sterilen Steinen eine dauerhafte Steinpräventionsdiät angeraten ist.
- Grundsätzlich sollte die Antibiotikatherapie auf die vor Therapiebeginn entnommene Harnkultur abgestützt werden. Sind die Resultate der Harnbakteriologie und Urolith-Bakteriologie nicht übereinstimmend, und ist das nachgewiesene Bakterium im Urolithen gegen das gewählte Antibiotikum resistent, sollte das Antibiotikum nur bei ausbleibendem Therapieansprechen gewechselt werden.

Therapie

Grundsätzliches

Ein mögliches Vorgehen bei Verdacht auf (Struvit-)Steine ist in Abb. 1 dargestellt.

- Ist ein Struvit-Stein wahrscheinlich (alkalischer Urin-pH, Struvit-Kristalle im Sediment, moderat röntgendichte Steine, bei Hunden (kaum bei Katzen) oft bakterielle Infektion mit Urease-produzierenden Bakterien (*Staphylococcus* spp., *Proteus* spp.), ist grundsätzlich ein Auflösungsversuch empfohlen. Ausnahmen: aktuelle Obstruktion oder sehr grosse Steine.
- Die Auflösung umfasst die Gabe von Stein-auflösender (Urin-ansäuernder) Diät und, nach Indikation, die Verabreichung von Antibiotika (s. folgende Punkte).
- Besteht ein Verdacht auf Struvit-Steine und es werden Urease-produzierende Bakterien (Staphylokokken, Proteus) nachgewiesen, sollte eine Antibiotikatherapie gemäss Antibiogramm durchgeführt werden (für initial empirische Therapie s. auch Angaben sporadische bakterielle Zystitis). **Es besteht kein Konsens, ob eine Antibiotikatherapie über die gesamte Dauer der Auflösungsphase nötig ist. Eine Studie weist darauf hin, dass eine initiale Therapie von 7 Tagen**

ausreichend ist²⁴. Eine andere, aktuelle Studie weist darauf hin, dass bei ca. 2/3 der Hunde, welche eine erfolgreiche Steinauflösung zeigten, die Antibiotikatherapie vor der vollständigen Auflösung (gemäss Bildgebung) abgesetzt wurde; die mediane Dauer der Therapie betrug bei diesen Fällen 4 Wochen²⁵. Basierend auf diesen Daten scheint der Nutzen einer Antibiotikatherapie während der gesamten Dauer der Steinauflösung fraglich. Eine erste Kontrolle ist nach spätestens 4 Wochen empfohlen (s. folgend Punkte unten).

- Besteht Verdacht auf Struvit-Steine, es werden aber Nicht-Urease-produzierende Bakterien (v.a. *E. coli*) nachgewiesen, sollte, insbesondere bei Anzeichen von Zystitis, eine Antibiotikatherapie gemäss Antibiogramm für 3-5 Tage durchgeführt werden (für initial empirische Therapie s. auch Angaben sporadische bakterielle Zystitis). Ob bei Urolithen und Nachweis von Bakterien im Urin auch bei Fehlen klinischer Symptome einer Zystitis behandelt werden soll, ist kontrovers. Häufig ist die Symptomatik von Zystitis und Urolithiasis jedoch überlappend, womit eine Differenzierung oft schwierig und eine Therapie eher angeraten ist.
- Eine Verlaufskontrolle sollte spätestens nach 4 Wochen, danach nach Bedarf nach 8 und 16 Wochen durchgeführt werden: konnte nach 8 Wochen, spätestens nach 16 Wochen keine Auflösung erreicht werden, sollte eine operative Stein Entfernung durchgeführt werden.
- Bei fehlendem Ansprechen (Steine gleichbleibend/grösser) sollte mittels Harnbakteriologie kontrolliert werden, ob der Keim eliminiert werden konnte. Sollten erneut Urease-produzierende Bakterien nachgewiesen werden, ist ein zweiter Behandlungszyklus vertretbar. Werden Nicht-Urease-produzierende Bakterien nachgewiesen, sollte eine operative Entfernung der Steine geplant werden (s. Punkte unten).
- Bei der operativen Stein Entfernung sind minimal invasive Methoden zu bevorzugen. Bei Patienten mit positiver Harnbakteriologie sollte, insbesondere bei minimal invasiven Methoden, 3 Tage präoperativ ein Antibiotikum gemäss Antibiogramm verabreicht werden.
- Tiere, welche Struvit-Steine ohne Infektion mit Urease-produzierende Bakterien entwickelt haben, sollten auch nach Auflösung lebenslang diätetisch behandelt werden. Bei Tieren, die Struvit-Steine infolge einer Infektion mit Urease-produzierenden Bakterien entwickelt haben, ist eine langfristige Diät nicht nötig. Hier sollten nach Auflösung initial regelmässige Kontrollen durchgeführt werden, um Rückfälle frühzeitig zu erkennen.

Literatur

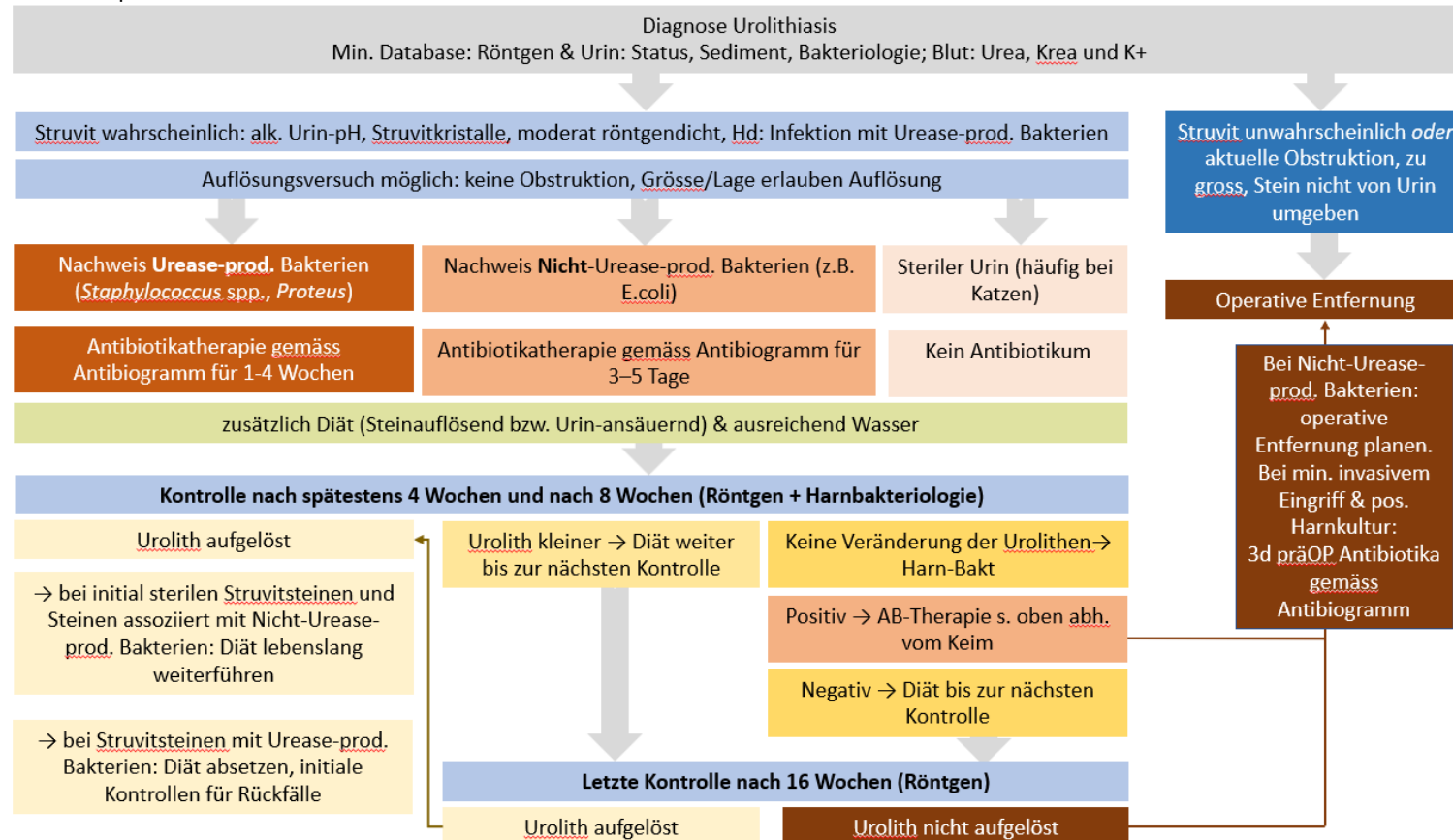
- Wingert et al., Efficacy of medical dissolution for suspected struvite cystoliths in dogs. J Vet Intern Med. 2021 Sep;35(5):2287-2295.
- Dear et al., Evaluation of a dry therapeutic urinary diet and concurrent administration of antimicrobials for struvite cystolith dissolution in dogs. BMC Vet Res. 2019 Aug 1;15(1):273.
- Calabrò et al. Management of struvite uroliths in dogs. British Journal of Nutrition 2011. 106(S1), S191-S193. doi:10.1017/S0007114511000882

²⁴ Calabrò, S., Tudisco, R., Bianchi, S., Grossi, M., De Bonis, A., & Isabella Cutrignelli, M. (2011). Management of struvite uroliths in dogs. British Journal of Nutrition, 106(S1), S191-S193. doi:10.1017/S0007114511000882

²⁵ Wingert AM, Murray OA, Lulich JP, Hoelmer AM, Merkel LK, Furrow E. Efficacy of medical dissolution for suspected struvite cystoliths in dogs. J Vet Intern Med. 2021 Sep;35(5):2287-2295. doi: 10.1111/jvim.16252.

- Lulich et al., ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. J Vet Intern Med. 2016; 30(5):1564-1574.
- Weese et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Vet J. 2019 247:8-25.
- Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice, 2nd edition. Publisher: Companion Animal Group, Danish Veterinary Association, Peter Bangs Vej 30, 2000 Frederiksberg.
https://www.ddd.dk/media/2175/assembled_final.pdf

Figur 1. Vorgeschlagenes Vorgehen bei Urolithiasis bei Hunden und Katzen. Zur Dauer der Antibiotikatherapie bei Infektionen mit Urease-produzierenden Bakterien und Struvit-Steinen liegt kein Konsens vor. Man geht davon aus, dass die Behandlung nicht über die ganze Dauer der Auflösung nötig ist. Eine kleine Studie weist darauf hin, dass eine initiale Therapie von 7 Tagen ausreichend ist²⁶. Eine andere, aktuelle Studie weist darauf hin, dass bei ca. 2/3 der Hunde, welche eine erfolgreiche Steinauflösung zeigten, die Antibiotikatherapie vor der vollständigen Auflösung (gemäss Bildgebung) abgesetzt wurde; die mediane Dauer der Therapie betrug bei diesen Fällen 4 Wochen²⁷. Bei Katzen sind Struvit-Steine kaum mit Urease-produzierenden bakteriellen Infektionen assoziiert.



²⁶ Calabrò, S., Tudisco, R., Bianchi, S., Grossi, M., De Bonis, A., & Isabella Cutrignelli, M. (2011). Management of struvite uroliths in dogs. British Journal of Nutrition, 106(S1), S191-S193. doi:10.1017/S0007114511000882

²⁷ Wingert AM, Murray OA, Lulich JP, Hoelmer AM, Merkel LK, Furrow E. Efficacy of medical dissolution for suspected struvite cystoliths in dogs. J Vet Intern Med. 2021 Sep;35(5):2287-2295. doi: 10.1111/jvim.16252.

2. Andrologie

2.1 Bakterielle Prostatitis

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Eine bakterielle Prostatitis ist beim geschlechtsreifen, nicht kastrierten Rüden nach der prostatistischen Hyperplasie die zweithäufigste Erkrankung der Prostata. Bei Katern kommt die Prostatitis nur sehr vereinzelt vor.

Erreger

Gram negative (z.B. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp.), gram positive (z.B. *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.,) *Mycoplasma canis* und *Brucella canis*.

Symptome

Apathie, Fieber, Schmerzen kaudales Abdomen, steifer Gang, Strangurie, Tenesmus/Dyschezie, Schmerzen bei rektaler Palpation der Prostata oder Infertilität. Symptome einer bakteriellen Harnwegsinfektion müssen nicht unbedingt vorhanden sein.

Diagnose

Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung von Prostatasekret und von Zystozentese-Urin decken sich häufig, aber nicht immer. Prostatasekret für die bakterielle Kultur und zytologische Untersuchung kann über ein Ejakulat (3. Fraktion), eine Prostataspülung oder Feinnadelaspiration (FNA) gewonnen werden. Eine ultrasonographische Untersuchung der Prostata ist ebenfalls angeraten.

Bei intakten Rüden mit Bakteriurie oder bakterieller Zystitis ging man bisher von einer Beteiligung der Prostata aus. Deshalb wurde empfohlen, diese Patienten mit einem prostatagängigen Antibiotikum über einen längeren Zeitraum zu behandeln. Dieses Vorgehen ist wahrscheinlich nicht immer notwendig. Die Abklärung einer Prostatabeteiligung bei intakten Rüden wird bei Anzeichen einer bakteriellen Zystitis oder bei Infertilität angeraten. Werden im Prostatasekret keine Keime nachgewiesen gelten die Empfehlungen für die Behandlung einer sporadischen bakteriellen Zystitis (siehe Kapitel 1.3 Sporadische bakterielle Zystitis). Diese Herangehensweise ist möglicherweise nicht in allen Fällen möglich (keine Ejakulation bei Schmerzen, Unerfahrenheit vieler Tierärzt:innen mit der Ejakulationsgewinnung; Kontaminationsrisiko bei über Prostataspülung gewonnenen Proben; fehlende Ausrüstung oder Erfahrung für die Durchführung einer Prostatapunktion). In jedem Fall muss bei Rüden mit Zystitis daran gedacht werden, dass die Prostata mitbeteiligt sein kann und entsprechend klinisch untersucht werden (u.a. rektale Untersuchung, abdominale Palpation). Beim Verdacht einer Mitbeteiligung der Prostata müssen weitere Abklärungen (siehe oben) gemacht werden.

Therapie

Grundsätzliches

Prostatische Abszesse müssen entweder chirurgisch drainiert oder via Ultraschall-geführter perkutaner Drainage entleert werden, da eine rein medikamentöse Behandlung keine vollständige Heilung garantiert. Die Antibiotikatherapie sollte nach Möglichkeit nach Erhalt des Antibiotogrammes erfolgen, um eine effektive peri- und postoperative Antibiose sicherzustellen.

Die Blut-Prostata Schranke limitiert die Penetration von hydrophilen Antibiotika ins Prostatagewebe. Diese Barriere ist bei der akuten Prostatitis durchlässiger als im gesunden oder chronisch entzündeten Prostatagewebe. Da die Durchlässigkeit der Blut-Prostata-Schranke aber für den individuellen Patienten mit Prostatitis nicht vorhersagbar ist, wird die Verwendung von prostatagängigen Antibiotika (lipophilen, leicht alkalischen Wirkstoffen mit hohem pKa Wert) empfohlen (siehe unten).

Clindamycin und Makrolide sind ebenfalls prostatagängig, aber für die empirische Therapie ungeeignet, da sie keine Wirksamkeit gegen gram-negative Bakterien aufweisen.

Die antibiotische Behandlung stabiler Patienten kann oral erfolgen.

Antibiotika

Bakterielle Prostatitis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Marbofloxacin <i>oder</i> Enrofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. i.v. oder p.o. Hund: 10-(20) mg/kg 1x tgl. i.v. oder p.o.	3 (-6) Wochen	Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden.
Trimethoprim /Sulfadiazin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazole	15 mg/kg 2x tgl. s.c. oder p.o.	3 (-6) Wochen	
No go Beta Lactame Tetracycline	Erreichen nur eine tiefe Konzentration in der Prostata		

Follow up: Eine bakteriologische Untersuchung von Zystozentheseharn 1 Woche nach Therapiebeginn und eine Woche nach Ende der Therapie wird empfohlen, um den Therapieerfolg zu überprüfen. Grösse, Struktur und ggf. Scherzhaftigkeit der Prostata sollten palpatorisch und wenn immer möglich ultrasonographisch nachkontrolliert werden, um den Therapieerfolg zu kontrollieren.

Bei positiver Harnkultur soll die antibiotische Therapie gemäss Antibiotogramm angepasst werden. Mögliche Faktoren für einen fehlenden Therapieerfolg trotz angemessenem Wirkspektrum wie mangelnde Besitzercompliance, mangelhafte Penetration ins

Prostatagewebe durch das gewählte Antibiotikum oder Abszessbildung sollten eruiert werden.

Resistenzlage

Nicht untersucht

Prävention

Kastration

Unterstützende Massnahmen

Eine akute Prostatitis kann zu Sepsis, SIRS und akutem Organversagen führen. Eine aggressive Therapie ist deshalb bei vielen Patienten zumindest im Anfangsstadium der Behandlung essenziell. Diese beinhaltet eine intravenöse Gabe des Antibiotikums und eine Flüssigkeits- und Schmerztherapie (siehe auch Kapitel 10.1. Sepsis).

Zusätzlich sollte das Dihydrotestosteron gesenkt werden, z.B. Gabe eines alpha-Reduktasehemmers wie Finasteride oder mittels einem Antiandrogens wie Osateron. Bei kranken Hunden in kritischem Zustand dürfen keine Medikamente mit progestagenem Effekt verwendet werden. Die Vor- und Nachteile einer Kastration sollten mit dem/der Besitzer:in diskutiert und eine Kastration in Betracht gezogen werden.

Literatur

1. Weese JS et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Vet J. 2019 May;247:8-25. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.02.008.

3. Gynäkologie

3.1 Pyometra

Grundsätzliches

Bis zu ihrem 10. Lebensjahr erkranken 26% der intakten Hündinnen an einer Pyometra; das Risiko steigt mit zunehmendem Alter: haben die Hündinnen erst 10% ihrer mittleren Lebenserwartung erreicht, so beträgt das Risiko 11%, haben sie bereits 90–100% ihrer mittleren Lebenserwartung erreicht, so beträgt das Risiko 39%. Bei rund 60% der Fälle tritt die Erkrankung nach dem Östrus während der Lutealphase auf, sie kann aber in jeder Zyklusphase sowie nach exogener Hormongabe vorkommen. Die Pathogenese der Pyometra ist polyfaktoriell. Beteiligte Faktoren sind hormonelle Imbalance aufgrund von Ovarfunktionsstörungen, aufsteigende bakterielle Infektionen (insbesondere mit Toxin-bildenden Bakterien), lokale Resistenz- und Immunschwäche, die Steroidrezeptorexpression im Uterus, Endometriumsveränderungen und exogene Hormonzufuhr. Mit der Krankheit sind zahlreiche klinische Symptome verbunden, die in schweren Fällen lebensbedrohlich sein können. Die Diagnose ist mittels Ultraschalluntersuchung i.d.R. einfach zu stellen. Die Ovariohysterektomie (OHE) ist die sicherste und effizienteste Behandlung, in ausgewählten Fällen ist eine konservative Behandlung möglich.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Die Pyometra betrifft im Allgemeinen intakte ältere Hündinnen und Kätzinnen mit einem mittleren Alter von 7 Jahren, sie kann jedoch auch bereits im ersten Lebensjahr auftreten (mit 4 bzw. 10 Monaten). Die höhere Inzidenz bei einigen Hunde- und Katzenrassen (z.B. Rottweiler, Deutsche Dogge, Bernhardiner, Chow Chow, Golden und Labrador Retriever, Zwergschnauzer, Irish und Airedale Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Leonberger und Berner Sennenhund bzw. Sphynx, Sibirische Waldkatze, Ococat, Korat, Siamese, Ragdoll, Maine Coon und Bengal) mit Auftreten der Erkrankung bereits in früherem Alter deutet auf eine genetische Veranlagung hin. Ein Einzelnukleotidpolymorphismus war bei einer genomweiten Assoziationsstudie bei Golden Retrievers mit Pyometra assoziiert. Eine vorbestehende zystische Endometriumshyperplasie (CEH) sowie die Behandlung mit Steroidhormonen wie Gestagenen oder Östrogenen erhöhen bei beiden Spezies das Risiko, eine Pyometra zu entwickeln. Die Virulenz der lokalen vaginal- und Darmflora spielt ebenfalls eine Rolle in der polyfaktoriellen Genese der Pyometra.

Erreger

Die am häufigsten aus der Gebärmutter isolierten Bakterien sind uropathogene *Escherichia coli*, welche zudem überwiegend mit schweren Endometriumsläsionen korrelieren. Andere Bakterien, wie *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Nocardia* spp., *Pasteurella* spp., *Bacillus* spp. und *Enterococcus* spp. werden seltener isoliert. Staphylokokken, welche Teil des Uterusmikrobioms gesunder Hündinnen zu sein scheinen, wurden nur in Verbindung mit anderen Spezies (*Bacillus* spp., *Escherichia coli* oder *Streptococcus* spp.) nachgewiesen. Ihr Wachstum scheint mit dem Ungleichgewicht des Uterusmikrobioms während der Pyometra-Infektion in Zusammenhang zu stehen.

Symptome

Die klinischen Symptome einer Pyometra hängen davon ab, ob es sich um eine offene oder geschlossene Pyometra handelt. Die offene Pyometra ist mit eitrigem oder blutigem Scheidenausfluss verbunden und die klinischen Symptome umfassen Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall und Polyurie / Polydipsie. Patienten mit einer geschlossenen Pyometra können anfänglich vage klinische Symptome aufweisen. Frühe Symptome können Apathie und Appetitlosigkeit umfassen, die sich zu Erbrechen, Durchfall und/oder Polyurie / Polydipsie weiterentwickeln können. Weitere mögliche Symptome sind Hinterhandschwäche oder eine Umfangsvermehrung des Abdomens. Eine geschlossene Pyometra kann schnell zu Sepsis, Dehydrierung, Hypovolämie und zum Tod führen.

Diagnose

Eine Pyometra sollte bei jeder intakten Hündin, die im Notfall vorgestellt wird, ausgeschlossen werden. Die Verdachtsdiagnose ist einfach zu stellen, wenn vaginaler Ausfluss vorliegt. Sowohl bei geschlossener als auch bei offener Zervix ermöglicht die Ultraschalluntersuchung die Diagnosestellung Metropathie. Die Therapieplanung basiert auf Anamnese und Befunden der klinischen und gynäkologischen Untersuchung, der hämatologischen und blutbiochemischen Analysen sowie des Ultraschalls des Abdomens.

Therapie

Grundsätzliches

Die OHE ist die sicherste und effektivste Therapie, da der Ursprung der Infektion entfernt und Rezidive verhindert werden. Eine medikamentöse Behandlung ist bei jungen und ansonsten gesunden Zuchttieren möglich, die Besitzer:innen müssen jedoch darüber aufgeklärt werden, dass bei fehlender Verbesserung oder bei Verschlechterung des Zustandes eine OHE durchzuführen ist. Eine ultrasonographische Untersuchung sollte zwingend vor dem Entscheid zu einer medikamentösen Therapie durchgeführt werden, da bei Vorliegen zystischer Endometriumsveränderungen oder ovarieller Strukturveränderungen eine chirurgische Therapie indiziert ist.

Antibiotika

Die initiale Wahl des Antibiotikums sollte gegen den häufigsten Erreger *E. coli* wirksam sein. In einer Studie waren 90% der *E. coli*-Pyometra-Isolate gegenüber Ampicillin empfindlich. Eine Tupferprobe für eine bakteriologische Untersuchung mit Antibiotogramm sollte intraoperativ oder bei medikamentös induzierter Entleerung intrazervikal oder tief vaginal stets entnommen werden, so dass das Antibiotikum bei Bedarf angepasst werden kann, sofern Krankheitssymptome persistieren. Bei lebensbedrohlicher Peritonitis, schwerer Sepsis oder septischem Schock wird initial eine Kombination von zwei Antibiotika empfohlen (siehe auch Kapitel 10.1. Sepsis). Wenn der Gesundheitszustand nahezu normal oder nur leichtgradig reduziert ist, kann nach der perioperativen Antibiotikagabe in Rahmen der OHE auf eine Weiterführung der Antibiose verzichtet werden. Nach den schwedischen Guidelines ist eine Antibiotikagabe zusätzlich zur chirurgischen Intervention bei nicht oder wenig gestörtem Allgemeinempfinden nicht indiziert.

Pyometra			
Zu beachten	Wenn der Gesundheitszustand nahezu normal oder nur leichtgradig reduziert ist, kann nach der perioperativen Antibiotikagabe in Rahmen der OHE auf eine Weiterführung der Antibiose verzichtet werden.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20 mg/kg 2–3x tgl. i.v., später p.o.	5-7 Tage	
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 2–3x tgl. i.v., später p.o.		
<u>Second line</u>			
<i>Eines der First-line AB in Kombination mit</i> Marbofloxacin <i>oder</i> Enrofloxacin	2 (-4) mg/kg 1x täglich i.v., später p.o. Hund: 10 mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o. Katze: 2.5 mg/kg 2x tgl. i.v., später p.o.		Bei Peritonitis, Sepsis oder septischem Schock Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Medikamentöse Behandlung

Die medikamentöse Behandlung einer Pyometra ist bei Zuchthündinnen ohne CEH in Betracht zu ziehen. Uteruswandveränderungen sollten mittels einer Ultraschalluntersuchung ausgeschlossen werden. Da bei Behandlung im Metöstrus sowie nach Verabreichung von Gestagenen eine Kombinationstherapie mit dem Progesteronrezeptorblocker Aglepriston indiziert ist, sollte eine Zyklusdiagnose gestellt werden. Besteht beim Hund ein Zeitintervall zur letzten Läufigkeit von über 90 Tagen oder bei der Katze ein basaler Progesteronspiegel, dann kann auf eine Aglepristontherapie verzichtet werden. In wissenschaftlichen Studien unterscheidet sich der Behandlungserfolg vermutlich aufgrund der jeweiligen Einschlusskriterien (z.B. Alter) deutlich: bei 174 Zuchthündinnen im Alter von 5.14 Jahre \pm 1.75 waren 4.75 ± 1.18 Aglepristonebehandlungen (10 mg/kg s.c. am Tag 1, 2, 8 und

weiterhin wöchentlich bis zum Erreichen eines Progesteronspiegel von $< 1.2 \text{ ng/ml}$), kombiniert mit der Gabe von Cloprostenol $1 \text{ } \mu\text{g/kg}$ s.c. an den Tagen 3, 4 und 5 sowie zusätzlich Infusion, Antibiose, NSAIDs und Antiemetika in Abhängigkeit von den klinischen Symptomen erfolgreich. 129 von 140 Tieren wurden nach Belegen erneut trächtig. Ein Rezidiv wurde bei 15 Hündinnen (9%) im Mittel nach 410 ± 255 Tagen festgestellt. In einer aktuell veröffentlichten Studie von 12 Hündinnen mit CEH und Uterusinhalt waren bereits die Kurzzeitergebnisse (Beobachtungsdauer 28 Tage) deutlich schlechter, obwohl nur herzgesunde Hunde mit ultrasonographisch unauffälligen Ovarien und Leukozytose in die Studie eingeschlossen wurden. Nach Behandlung mit Cabergolin (7 Tage $5 \mu\text{g/kg}$ PO sid) und Cloprostenol (14 Tage $1 \mu\text{g/kg}$ sc sid) sowie unterstützender Therapie inkl. Infusion und Antibiose, mussten 3 Hündinnen wegen Verschlechterung des Allgemeinbefindens nach 7 oder 14 Tagen ovariohysterektomiert werden. Bei einer medikamentösen Behandlung ist eine engmaschige Überwachung des Behandlungserfolgs mit Ultraschallkontrolle bis zur Abheilung indiziert.

Prävention

Die elektive Ovariectomie hat den Vorteil, dass sie in einem gesunden Tier durchgeführt wird. Aufgrund des Wegfalls der Ovarfunktion wird die Entstehung einer Pyometra verhindert. Bestehen bereits Uterusveränderungen sollte eine OHE durchgeführt werden. Im Vorfeld einer Kastration müssen jedoch die Vor- und Nachteile dieses Eingriffs sowie der Operationstechnik individuell beurteilt werden.

Literatur

1. Hagman R. Pyometra in Small Animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2018;48(4): 639–661
2. Hagman, R. and Greko, C. Antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. Vet Rec. 2005; 157: 193–196
3. Contri, A., Gloria, A., Carluccio, A. et al. Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. Vet Res Commun. 2015; 39: 1–5
4. Blanco PG, Rube A. et al., Prevalence and risk factors expressed in terms of age ratio EVSSAR-Congress 2018
5. Alonge S., Melandri M. et al., Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. EVSSAR-Congress 2018
6. Flock U., Walter B et al: Pyometra in cats – a retrospective study
7. Batista, Pablo Rodrigo, et al. "Doppler ultrasonographic evaluation of medically treated female dogs with cystic endometrial hyperplasia–pyometra complex." Veterinary Radiology & Ultrasound (2022).
8. Lopes, Cassiane Elisabete, et al. "Pet pyometra: correlating bacteria pathogenicity to endometrial histological changes." Pathogens 10.7 (2021): 833.
9. Arendt, Maja, et al. "The ABCC4 gene is associated with pyometra in golden retriever dogs." Scientific reports 11.1 (2021): 1-11.

3.2 Mastitis

Grundsätzliches

Mastitis ist eine Entzündung der Brustdrüse(n), mit oder ohne Infektion. Sie tritt am häufigsten nach der Geburt auf, kann sich aber gelegentlich bei der Hündin auch während der Scheinträchtigkeit oder infolge eines Fremdkörpers sowie sekundär zu einem Mammatumor in jedem Zyklusstadium sowie bei kastrierten Tieren entwickeln. Eine oder mehrere Drüsen können betroffen sein und der Schweregrad reicht von einer subklinischen Entzündung bis zu einer schweren gangränösen Infektion.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Eine Mastitis wird am häufigsten postpartal (73%) bei der aktiv stillenden Hündin oder Katzin gesehen, seltener bei *Lactatio sine graviditate* oder präpartal. Rund jede siebte Hündin erkrankt kurz vor oder nach der Geburt an Mastitis. Eine aufsteigende Infektion über den Zitzenkanal oder über Mikroläsionen der Haut insbesondere bei unhygienischer Umgebung oder bestehenden Zahnfleischentzündungen können ebenso zu einer Infektion und Entzündung des Milchdrüsengewebes führen wie die lymphogene/hämatogene Keimstreuung bei Puerperalerkrankungen oder Zahnfleischerkrankungen. Die Mastitis kann auch mit einer verlängerten Galaktostase assoziiert sein. Eine Mastitis des Muttertieres ist ein Risiko für noch säugende Nachkommen.

Erreger

Umweltorganismen und Keime der Hautflora sind die häufigsten mit Mastitis assoziierten Bakterien und umfassen v.a. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp. und *Streptococcus* spp.

Symptome

Der Schweregrad der Symptome variiert von einer asymptomatischen Erkrankung über eine Entzündung mit/ohne Abszessbildung bis hin zu einer gangränösen Entzündung mit septischem Schock. Subklinische Erkrankungen werden wegen einer fehlenden Gewichtszunahme der Nachkommen erkannt. Bei klinischen Mastitiden sind die infizierten Milchdrüsen entzündet, geschwollen, hart, schmerzhaft, verfärbt und/oder ulzeriert und das Milchsekret verfärbt, hämorrhagisch oder eitrig und von erhöhter Viskosität. Abszesse oder gangränöse Milchdrüsen können mit systemischen Symptomen wie Anorexie, Apathie, Erbrechen und Fieber einhergehen. Bei Erstvorstellung kann der weitere Verlauf meist ungenügend beurteilt werden: trotz konservativer Intensivtherapie ist eine weitere Verschlechterung mit Nekrose, fortschreitender Abszedierung möglich und in der Folge ein chirurgischer Eingriff notwendig. Daher ist eine enge Überwachung des Patienten angezeigt.

Diagnose

Eine Mastitis wird anhand der klinischen Veränderungen am betroffenen Komplex sowie der zytologischen Untersuchung des Sekrets diagnostiziert. Letztere zeigt Bakterien und Entzündungszellen. Dazu sollte das Sekret aseptisch entnommen und für eine bakteriologische Untersuchung mit Antibiotogramm eingeschickt werden. Gangränöses Gewebe erkennt man an der Schwarzverfärbung des Gewebes. Ein Differentialblutbild sollte in jedem Fall angefertigt werden, da eine normale Leukozytenzahl eine beginnende Sepsis

nicht ausschliesst. Ultrasonographisch sind der Verlust der Gewebeschichtung und eine verminderte Echogenität des entzündeten Gewebes sowie meist mehrere anechogene wie auch echogene Areale und gelegentlich Gaseinschlüsse sichtbar.

Therapie

Grundsätzliches

Die meisten Tiere mit Mastitis können ambulant behandelt werden. Eine regelmässige Kontrolle bis zur klinischen Verbesserung ist angeraten. Bei schlechter Durchblutung des Zentrums des entzündeten Bereichs sollte für eine erfolgreiche medikamentöse Therapie eine vorsichtige Prognose gestellt werden. Bei systemischen Krankheitsanzeichen sollten die Patientinnen für eine Flüssigkeitstherapie, eine intravenöse Antibiotikaapplikation und eine medizinische Pflege hospitalisiert werden.

Antibiotika

Breitspektrumantibiotika sind für die Behandlung der akuten Mastitis indiziert. Die meisten Antibiotika erreichen ausreichende Wirkspiegel in der Brustdrüse. Da der Verlauf der Mastitis bei Erstvorstellung schlecht abzuschätzen ist, ist eine bakteriologische Untersuchung mit Antibiogramm einer aseptisch entnommenen Milchprobe aus dem/den erkrankten Milchdrüse/n stets vor Behandlungsbeginn indiziert. Toxine wie auch Keime und Antibiotika gefährden das Wohlergehen der Saugwelpen, daher ist das Absetzen der Welpen (vorübergehend: Abmelken der betroffenen Komplexe; permanent: Cabergolingabe an Mutter, Trennung von den Welpen) mit den Besitzer:innen zu diskutieren. Bleiben die Welpen bei der Mutter, so muss die Gewichtsentwicklung und das Wohlergehen der Welpen gut überwacht werden, da eine Erkrankung der Welpen zu befürchten ist. Ist ein Absetzen von Saugwelpen aus Managementgründen nicht möglich, dann sollten folgende Medikamente vermieden werden: Makrolidantibiotika, Tetracycline, Chloramphenicol, Lincosamide. Die Verabreichung von NSAID an laktierende Tiere ist nicht abschliessend untersucht. Aufgrund der befürchteten Nephrotoxizität bei den Saugwelpen wird von der WSAVA nur eine einmalige Gabe an laktierende Muttertiere mit Welpen empfohlen, auch wenn von anderen eine Behandlung des Muttertieres über wenige Tage postoperativ als vermutlich sicher für die Welpen diskutiert wird. Bei Mastitis wurde eine erhöhte Ausscheidung des NSAIDs über die Milch nachgewiesen, daher sollte die Milchaufnahme aus dem veränderten Komplex bei mehrtägiger NSAID-Gabe zwingend vermieden werden. Auch die Gabe von „Welpen“-geeigneten Antibiotika wie Penicilline an Muttertiere mit Saugwelpen bei Fuss wird kritisch betrachtet, da diese die Darmflora der Saugwelpen (Verschiebung zugunsten gram-negativer Keime) beeinträchtigen und so das Wachstum unerwünschter Pathogene und folglich das Fading Puppy Syndrom begünstigen können. Das Absetzen der Welpen vom Muttertier ist spätestens bei einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Welpen zwingend, gleichzeitig sollten diese dann entsprechend Antibiogramm der Milch mit Antibiotika versorgt werden.

Mastitis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Cephalexin	10–20 mg/kg 2-3x tgl. i.v. solange der Allgemeinzustand deutlich reduziert ist, bei klinischer Verbesserung 2x tgl. p.o.	7-21 Tage bzw. bis zur vollständigen Abheilung	
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20 mg/kg 2-3x tgl. i.v. solange der Allgemeinzustand deutlich reduziert ist, bei klinischer Verbesserung 2x tgl. p.o.		

Unterstützende Massnahmen

Schmerzbehandlung: Tramadol kann gegen Schmerzen gegeben werden.

Lokale Behandlung: Infizierte Drüsen können regelmässig von Hand gemolken werden, bis sich Wärme, Fieber, Schwellungen, Schmerzen oder Rötungen verbessern. Warme Kompressen können vor dem Melken aufgetragen werden, um die Drainage zu fördern.

Absetzen der Welpen: Die Neugeborenen müssen nicht zwingend entwöhnt werden, es sei denn, 1) mehrere Drüsen sind abszediert, 2) das Muttertier ist systemisch krank, oder 3) das Muttertier ist nicht bereit, die Neugeborenen zu säugen. Eine Schädigung auf die Welpen ist jedoch durch Toxin- und Bakterienübertragung bei Nichtabsetzen möglich.

Reduktion der Milchproduktion: Wenn die Neugeborenen abgesetzt werden, können Anti-Prolaktin-Medikamente (z.B. Cabergolin 5 µg/kg 1x tgl.) verwendet werden, um die Milchproduktion zu reduzieren. Zusätzlich sollten die Muttertiere jedoch räumlich und „sinnlich“ von den Welpen getrennt werden, so dass sie die Welpen das Muttertier weder riechen noch hören können.

Chirurgie: Bei Abszessen, Gangränen oder bei Nekrosen des Gewebes ist eine chirurgische Versorgung notwendig. In schweren Fällen kann sogar eine Mastektomie erforderlich sein.

Literatur

1. Linde-Forsberg C, Ettinger S.J, Feldman E.C. : Abnormalities in pregnancy, parturition, and the periparturient period. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th ed. 2005 pp. 1664-67.
2. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat; Stephen Ettinger, Edward Feldman, Etienne Côté; Eight Edition, 2017
3. Canine & Feline Gastroenterology; Robert Washabau, Michael Day; 2013
4. K. Träsch und A. Wehrend (2008): Klinische, sonographische und mikrobiologische Untersuchungen bei Hündinnen mit akuter Mastitis. Tierärztl. Prax. 36 (K), 191–199.)
5. Rota A., Milani C: Preventive treatments with antibiotics in breeding kennels. EVSSAR-Congress 2018
6. Uchańska, O.; Ochota, M.; Eberhardt, M.; Nizański, W. Dead or Alive? A Review of Perinatal Factors That Determine Canine Neonatal Viability. *Animals* **2022**, 12, 1402. <https://doi.org/10.3390/ani12111402>

7. Schneider, M., Kuchta, A., Dron, F., & Woehrlé, F. (2015). Disposition of cimicoxib in plasma and milk of whelping bitches and in their puppies. *BMC veterinary research*, 11, 178. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0496-4>
8. Schneider, M., Kuchta, A., Dron, F., & Woehrlé, F. (2015). Disposition of cimicoxib in plasma and milk of whelping bitches and in their puppies. *BMC veterinary research*, 11, 178. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0496-4>
9. Uchańska, O.; Ochota, M.; Eberhardt, M.; Nizański, W. Dead or Alive? A Review of Perinatal Factors That Determine Canine Neonatal Viability. *Animals* **2022**, 12, 1402. <https://doi.org/10.3390/ani12111402>
10. Ferrari, Desiree, et al. "Concentration of carprofen in the milk of lactating bitches after cesarean section and during inflammatory conditions." *Theriogenology* 181 (2022): 59-68.
11. <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/Pregnant-or-lactating-patients.pdf>

3.3 Antibiotikabehandlungen bei Jungtieren²⁸

Grundsätzliches

Die Welpenbehandlung entspricht nicht der Behandlung kleiner Hunde und Katzen. Absorptions- und Verteilungseigenschaften sowie die Metabolisierung und Ausscheidung von Medikamenten unterscheiden sich deutlich von denen adulter Tiere. Deshalb sollten Applikationsart, Dosierung, Dosierungsintervall und Antibiotikaauswahl entsprechend gewählt werden. Aufgrund des Reifungsprozesses von Welpen muss die Pharmakotherapie auch dynamisch dem Entwicklungsstand der Welpen angepasst werden. Des Weiteren sind Speziesunterschiede zwischen Hund und Katze zu berücksichtigen.

Hintergrundinformationen

Pädiatrische Patienten zeigen in den ersten Lebenswochen eine variable und sich schnell verändernde Physiologie, was sowohl die Wirksamkeit als auch die Sicherheit von Antibiotikabehandlungen beeinträchtigt. Antibiotika müssten nach Verabreichung absorbiert, verteilt, metabolisiert und wieder ausgeschieden werden. Alle diese Schritte können sich bei pädiatrischen Patienten von denen adulter Tiere unterscheiden. Es liegen ausserdem nur eingeschränkt evidenzbasierte Daten über geeignete Behandlungsschemata und die Vor- und Nachteile von Antibiotikabehandlungen bei verschiedenen Indikationen für Jungtiere vor.

Applikationsweg & Absorption

Empfohlen ist die **intravenöse oder intraossäre** Verabreichung von Antibiotika, da der Wirkstoff damit sofort in die Blutbahn gelangt. Als intravenöser Zugang eignen sich *V. jugularis*, *V. cephalica antebrachii* oder *V. femoralis*, bei Neugeborenen auch die *V. umbilicalis*. Der intraossäre Zugang mittels einer 18-23 gauge Injektionsnadel ist bei Neonaten eine gute Alternative, insbesondere wenn die peripheren Gefässe sehr klein oder kollabiert sind. Folgende Zugänge bieten sich an, um intramedullär in grosse Röhrenknochen zu applizieren: über die Fossa trochanterica in den Femur und über das Tuberculum majus in den Humerus. Der Zugang über die Tuberositas tibiae und die Crista iliaca sind auch beschrieben.

Subkutane Injektionen können bei frühzeitiger Therapie und bei klinisch stabilen Welpen eingesetzt werden. Die Absorptionsrate ist jedoch wegen der geringen Vaskularisierung kleiner als beim erwachsenen Tier. **Zur Notfalltherapie ist die subkutane**

²⁸ Text adaptiert mit Genehmigung von Prof. Iris M. Reichler aus «Medikamentelle Therapie von Welpen», SVK-ASMPA Meeting, 29.–31. Oktober 2015, Lavaux, Schweiz.

Infusion/Applikation von Medikamenten nicht geeignet (schlechte und unberechenbare Absorption des Arzneimittels).

Die **orale Verabreichung** von Medikamenten **an Welpen und insbesondere an Neugeborene sollte vermieden werden**. Bei Geburt ist der Darmtrakt noch steril, später ist die Darmflora noch ungenügend etabliert (sehr fragil) und kann insbesondere durch orale Antibiotikagabe sehr leicht gestört werden. Zudem ist die orale Resorption von Medikamenten bei sehr jungen Tieren schlecht kalkulierbar. **Auch die intramuskuläre Verabreichung von Medikamenten ist bei Welpen ungeeignet**. Sie ist schmerzhaft, kann zu Muskelschädigung mit Nekrosebildung und deutlichen Narben bis hin zu Muskelkontrakturen führen. Vor allem aber ist die Resorption des verabreichten Medikamentes unberechenbar.

Verteilung, Metabolisierung & Ausscheidung

Zwischen Welpen und adulten Tieren unterscheidet sich das Ausmaß der Verteilung eines Arzneimittels im Körper, was Einfluss auf die Dosierung von Medikamenten hat. Pädiatrische Patienten weisen einen höheren Anteil an extrazellulärer Flüssigkeit auf. Damit haben **wasserlösliche Medikamente wie Penicilline, Cephalosporine und Aminoglykoside** ein größeres Verteilungsvolumen und erreichen bei gleicher Dosierung niedrigere Gewebekonzentrationen.

Andererseits besitzen Neugeborene niedrigere Serumproteinkonzentrationen und eine niedrigere Proteinbindungsaffinität. Für **stark proteingebundene Substanzen wie Cefovecin** führt dies zu einer Erhöhung von freien (wirksamen) Arzneimittelkonzentrationen und zu einer erhöhten Ausscheidungsrate.

In den ersten Lebenswochen kann die hepatische und renale Metabolisierung und Ausscheidung von Arzneimitteln reduziert sein. Erst mit ca. 8–12 Wochen erreichen diese Funktionen das Niveau adulter Tiere.

Therapie

Grundsätzliches

Aufgrund oben genannter Faktoren (veränderte Absorption, Metabolisierung, Ausscheidung von Antibiotika) kommen bei pädiatrischen Patienten oft andere Dosierungsschemata zum Einsatz als bei erwachsenen Tieren.

Für stark wasserlösliche Antibiotika mit breiten Sicherheitsspannen (z. B. Beta-Laktame) sind Dosierungen im oberen Bereich der Dosierungsspanne für adulte Tiere und adulte Applikationsintervalle angemessen. Historische Literaturempfehlungen, die sich für eine generelle Reduzierung adulter Dosierungen aussprechen, haben keine evidenzgestützte Grundlage.

Antibiotika bei Jungtieren (< 8–12 Wochen)

Zu beachten

Grundsätzlich ist die **intravenöse oder intraossäre** Applikation immer zu bevorzugen (Ausnahme: Metronidazol bei Katzen). **Subkutane** Injektionen können bei frühzeitiger Therapie und bei klinisch stabilen Welpen eingesetzt werden. Die orale Verabreichung von Medikamenten an Welpen und insbesondere an Neugeborene sollte vermieden werden. Auch die intramuskuläre Verabreichung ist ungeeignet.

Priorisierung/Antibiotika

Dosierung

Bemerkungen

First line

Amoxicillin

oder

Ampicillin

22–30 mg/kg 2x tgl.

22 mg/kg 3x tgl.

Grösseres Verteilungsvolumen und breite Sicherheitsspanne. Deshalb sollten Dosierungen im oberen Bereich der Dosierungsspanne für adulte Tiere verwendet werden. Die parenterale Verabreichung ist stets der oralen Gabe vorzuziehen

Amoxicillin/Clavulansäure

12.5–25 mg/kg 2x tgl.

Grösseres Verteilungsvolumen und breite Sicherheitsspanne. Deshalb sollten Dosierungen im oberen Bereich der Dosierungsspanne für adulte Tiere verwendet werden. Die parenterale Verabreichung ist stets der oralen Gabe vorzuziehen

Cefazolin

Hund: 10–30 mg/kg
3x tgl.

Die parenterale Verabreichung ist stets der oralen Gabe vorzuziehen

Cephalexin

22–30 mg/kg 2x tgl.

Adulte Dosierungen sind wahrscheinlich geeignet; oberer Bereich der Dosierungsspanne ist wahrscheinlich ideal. Die parenterale Verabreichung ist stets der oralen Gabe vorzuziehen

Second line

Fluorchinolone:

Marbofloxacin

Enrofloxacin

2.0–5.5 mg/kg 1x tgl.

Hund: 5 mg/kg 2x tgl.

Aufgrund der Gefahr der Retinadegeneration bei Katzen und der Knorpelschädigung bei Hunden sollten Fluorchinolone nur bei gegebener Indikation in der **empfohlenen Dosierung und möglichst nicht bei ambulanten Hundewelpen eingesetzt werden**. Für Marbofloxacin ist keine Retinotoxizität bei Kleintieren beschrieben. Keine orale Therapie bei noch säugenden Welpen (Chelatbildung, schlechte Absorption)

Amikacin

Neonaten:
initial 20–25 mg/kg,
danach nach 48–36h
wiederholen.

Nephrotoxisch! Bei Verdacht auf eine lebensbedrohliche Septikämie durch gram-negative Bakterien wird Amikacin aufgrund seines Wirkspektrums als Mittel der Wahl bei Hundewelpen empfohlen

	<u>Ab 6. Lebenswoche:</u> 15–20 mg/kg 1x tgl.	
Trimethoprim /Sulfadiazin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazole	<u>Ab 3. Lebenswoche:</u> 30 mg/kg 2x tgl. i.v.	Keine Anwendung bei anämischen Patienten! Eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion ist nicht ausgeschlossen.
3. Generation Cephalosporine		Beim lebensbedrohlich erkrankten Tier oder schwieriger Resistenzlage (z.B. Vorbehandlung mit Aminopenicillinen) bis zum Erhalt des Antibiotogramms. Bei instabilem Allgemeinzustand ist immer eine intravenöse Gabe angeraten. Cefovecin als Depotpräparat sollte bei Jungtieren (< 8 Wochen) nicht eingesetzt werden!
Metronidazol	7.5 mg/kg 2-3x tgl.	Bei anaeroben Infektionen. Wahrscheinlich trotz möglicher Neurotoxizität in der angegebenen Dosierung relativ sicher.
Doxyzyklin	5–10 mg/kg 2x tgl.	Im Gegensatz zu Oxytetracyclin kaum Zahnverfärbungen bei Jungtieren. Immer mit Wasser verabreichen wegen der Gefahr einer Oesophagus-Strikture. Keine Verabreichung mit Milch (Chelatbildung).
Clindamycin	3-5 mg/kg 2x tgl.	Gilt bei Welpen als sicher, führt jedoch zu ausgeprägter Störung der Darmflora mit teils schwerer Durchfallerkrankung.
Chloramphenicol	25–50 mg/kg 3x tgl.	Einsatz bei Welpen kontrovers. Insbesondere Katzen empfindlich für (reversible) Knochenmarkdepression. Plötzliche Todesfälle nach intravenöser Gabe beschrieben (evt. infolge myokardialer Depression)
Azithromycin	10 mg/kg 1x tgl.	Nur bei gegebener Indikation. Zur Behandlung von Katzenwelpen bei <i>Cytauxzoon</i> spp. Infektion in Kombination mit Atovaquon eingesetzt.

Septikämie, z.B. bei Parvovirose/Panleukopenie mit Leukopenie		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Bemerkungen
<u>First line</u>		
Zu beachten	Grundsätzlich ist bei schwerwiegenden bakteriellen Erkrankungen stets die intravenöse oder intraossäre Applikation vorzuziehen.	
Amoxicillin/Clavulansäure <i>oder</i> Ampicillin-Sulbactam ^a in Kombination mit: Marbofloxacin <i>oder</i> Enrofloxacin	12.5–25 mg/kg 2-3x tgl. 20 mg/kg 2-3x tgl. 2.0–5.5 mg/kg 1x tgl. langsam i.v. später s.c. oder p.o. Hund: 5mg/kg 2x tgl. langsam und verdünnt i.v., später s.c. oder p.o.	Bei neonataler Septikämie sind sowohl gram-positive als auch gram-negative Bakterien beteiligt. Diese werden mit Beta-Laktam - Antibiotika allein häufig nur unzureichend abgedeckt. Auch wenn eine Keimbestimmung einschliesslich Antibiotogramm stets zu empfehlen ist, kann aufgrund des akuten Verlaufs das Ergebnis nicht abgewartet werden. Bei lebensbedrohlichen Infektionen ist es besser, mögliche Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen als inadäquat zu behandeln, auch wenn die Vermeidung bestimmter Medikamente bei Welpen empfohlen wird.

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Spezifische Bemerkungen zu einzelnen Antibiotika/-klassen:

Beta-Laktam Antibiotika (Penicilline & Cephalosporine): gelten bei Neonaten und pädiatrischen Welpen (auch bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen) als sicher. Sie werden als erste Wahl für die Behandlung von Welpen empfohlen. Ihre parenterale Verabreichung ist stets der oralen Gabe vorzuziehen. Wegen des grösseren Verteilungsvolumens wird eine Dosis im oberen Bereich der Dosisspanne von adulten Tieren empfohlen. Ein Depotpräparat basierend auf Cefovecin ist bei Welpen wegen der geringen Proteinbindung nicht geeignet.

Tetrazykline: sollten wegen ihres Chelateffekts mit Kalzium bei Neonaten vermieden werden. Sie können während der Zahnbildung zu Zahnschmelzhypoplasie und einer Gelbfärbung der Zähne führen. Ebenfalls soll eine längere Anwendung oder höhere Dosierungen zu Wachstumsstörungen führen. Mit der Galle ausgeschiedenes Tetrazyklin wird zu einem Großteil aus dem Darm rückresorbiert (enterohepatischer Kreislauf), vermutlich beeinflusst es daher die Magendarmflora stärker als andere antimikrobielle Therapeutika. Aufgrund der Chelatbildung sollten Tetrazykline nicht mit Aluminium-, Eisen- oder Kalzium-haltigen Präparaten oder Milch eingenommen werden. Die Anwendung von Doxzyklin soll weniger Nebenwirkungen zur Folge haben als die von Oxytetrezyklin, eine mögliche Komplikation der oralen Anwendung ist eine Ösophagus-Strikture.

Sulfonamid-Trimethoprim Antibiotika: scheinen bei Anwendung ab der 3. Lebenswoche bei Welpen relativ sicher zu sein. Potenzielle Nebenwirkungen sind Keratokonjunktivitis sicca, Polyarthrit, Anämie und Hepatotoxizität, Kristallurie, Thrombozytopenie sowie Ataxie. Bei anämischen Patienten sollte auf jeden Fall auf die Anwendung verzichtet werden. Bei Welpen sind Nebenwirkungen nicht dokumentiert, eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion ist nicht ausgeschlossen.

Fluorchinolone: Einsatz wird kontrovers diskutiert. Der Vorteil ihrer Anwendung überwiegt in kritischen Fällen vermutlich ihre mögliche Schädigung auf den Knorpel. Arthropathien mit Knorpelnekrose in gewichtstragenden Gelenken wurden nach Anwendung von Enrofloxazin berichtet. Der Knorpelschaden ist abhängig von Dosis und Dauer der Therapie sowie vom Alter des Hundes (Vorsicht bei 1-8 Monate alten Hunden kleiner Rassen, 1-12 Monate alten Hunden grosser Rassen und 1-18 Monate alten Hunden von Riesenrassen). Aufgrund der Datenlage bei Fohlen werden Knorpelschäden vor allem bei ambulanten Patienten befürchtet, daher wird bei Anwendung stets eine strikte Boxenruhe empfohlen. Bei erwachsenen Katzen führte die Applikation von Enrofloxazin zu Retinaatrophie, Knorpelläsionen wurden nach Gabe von 25mg/kg über 30 Tage bei 2-10 Monate alten Katzenwelpen hingegen nicht festgestellt. Bei kritischen, in der Regel nicht ambulanten Patienten überwiegen die Vorteile der Behandlung mit Fluorchinolonen, sie werden in Kombination mit Beta-Laktam-Antibiotika zur Breitband-Antibiose eingesetzt. Vermutlich wegen Chelat-Bildung mit Kalzium ist die Absorption nach oraler Verabreichung schlecht und wird daher bei noch nicht abgesetzten Welpen nicht empfohlen. Von Marbofloxazin ist keine Retinotoxizität bekannt, das Risiko für Arthropathien ist vermutlich vergleichbar zu jenem von Enrofloxazin. Aufgrund dieser Risiken sollten Fluorchinolone nur bei gegebener Indikation in der empfohlenen Dosierung und möglichst nicht bei ambulanten Hundewelpen eingesetzt werden.

Chloramphenicol: Anwendung bei Welpen wird kontrovers diskutiert. Sie kann zu Knochenmarkssuppression führen, da die unreife Leber von Welpen Chloramphenicol nicht konjugieren kann und es daher akkumuliert wird. Insbesondere Katzen sind empfindlich. Beschriebene Blutbildveränderungen sind Polychromasie, Anisozytose, Targetzellen und basophile Granulation. In der humanmedizinischen Literatur sind reversible Blutbildveränderungen nach Absetzen von Chloramphenicol beschrieben. Plötzliche Todesfälle bei Welpen sind nach intravenöser Verabreichung von Chloramphenicol beschrieben. Möglicherweise ist eine myokardiale Depression die Ursache wie sie bei Menschenbabys vorkommt.

Aminoglykoside (Gentamicin, Amikacin): Aminoglykoside sind nephrotoxisch, die beim Menschen beschriebene Ototoxizität ist bei Kleintieren hingegen nicht dokumentiert. Bei Verdacht auf eine lebensbedrohliche Septikämie durch gram-negative Bakterien wird Amikacin aufgrund seines Wirkspektrums als Mittel der Wahl bei Hundewelpen empfohlen. Aufgrund der noch unreifen Niere scheinen neugeborene Welpen (<2 LW) relativ resistent gegen die Nephrotoxizität zu sein. Da das Verteilungsvolumen von Welpen unter 4 Wochen 3x höher ist als das adulter Tiere, ist eine Dosisanpassung (Verdopplung der Dosis) empfohlen: Wegen der reduzierten Ausscheidung sollten Aminoglykoside jedoch nur einmal täglich bei Welpen verabreicht werden.

Makrolide: Die Anwendung von Makrolidantibiotika scheint für Welpen nicht riskant, ist jedoch nur selten indiziert. Aufgrund ihres enterohepatischen Kreislaufs ist eine Störung der Darmbesiedlung zu erwarten, gastrointestinale Beschwerden sind für Erythromycin beschrieben. Tylosin wurde erfolgreich für Mycoplasmeninfektionen bei Neonaten eingesetzt. Azithromycin wurde empirisch für die Behandlung von *Cytauxzoon* spp. Infektionen bei drei 8

Wochen alten Katzenwelpen eingesetzt. Nebenwirkungen traten nicht auf, die Infektion konnte jedoch nicht eliminiert werden.

Lincosamide: gelten bei Welpen als relativ sicher, sie werden wegen der potenziellen Störung der Darmflora, die schwere Durchfallerkrankungen zur Folge haben kann, jedoch nicht empfohlen.

Metronidazol: Einsatz zur Behandlung einer Anaerobierinfektion scheint trotz der gefürchteten Neurotoxizität bei Welpen relativ sicher, sofern die Dosis reduziert und das Dosisintervall verlängert wird. Aufgrund eigener Erfahrung ist eine Dosierung von 7.5mg/kg i.v./p.o./s.c., 2-3x tgl. empfohlen.

Literatur

1. Medikamentelle Therapie von Welpen. I. M. Reichler. SVK-ASMPA Meeting, 29.–31. Oktober 2015, Lavaux, Schweiz.
2. Medicating neonates puppies and kittens (Proceedings). K. Kampschmidt. Unter: <https://www.dvm360.com/view/medicating-neonates-puppies-and-kittens-proceedings>
3. Anwendung von Antibiotika bei Hunde- und Katzenwelpen. J.S. Weese. Unter: <https://vetfocus.royalcanin.com/de/wissenschaft/anwendung-von-antibiotika-bei-hunde-und-katzenwelpen>
4. Hoskins J.D. 2001. Veterinary Pediatrics. Dogs and Cats from Birth to Six Months. W.B. Saunders Company, 3rd ed.,
5. Little S.E. 2012. Pediatrics. In: Little S.E. (ed.): The Cat. Clinical Medicine and Management. Elsevier Inc., pp.1228-1251
6. Lopate C. (ed.): Management of Pregnant and Neonatal Dogs, Cats and Exotic Pets. Wiley-Blackwell. Peterson M.E., Kutzler M.A. (eds.): Small Animal Pediatrics. The First 12 Months of Life. Elsevier Inc., pp. 20-27.
7. Plumb, D.S. Drugs in neonates: Principles and guesses – Plumb –Proceedings of the Neonatology Symposium held by the Society for Theriogenology, August 7, 2004, in Lexington, KY, updated in June 2010.
8. Trasch K, Wehrend A. 2008. Neonatologie beim Hund. Von der Geburt bis zum Absetzen. Schlütersche Verlagsgesellschaft, pp. 77-89.

4. Hauterkrankungen

4.1 Pyodermien

Pyodermien stellen eine der häufigsten Hauterkrankungen bei Hunden dar und kommen, wenngleich auch seltener, ebenfalls bei Katzen vor. In den meisten Fällen handelt es sich um eine sekundäre bakterielle Infektion, weswegen der Auslöser ebenfalls diagnostiziert und mitbehandelt werden muss.

Grundsätzliches

Die Pyodermie ist in den seltensten Fällen eine primär bakterielle Erkrankung; die auslösenden Ursachen müssen erkannt und mitbehandelt werden. Ein bleibender Therapieerfolg ist nur dann möglich, wenn gleichzeitig mit der symptomatischen Behandlung weitergehende Untersuchungen und Abklärungen der auslösenden Primärnoxe eingeleitet werden. Solange diese nicht erkannt und unter Kontrolle gebracht werden, stellt sich kein dauerhafter Therapieerfolg ein. Im Prinzip kann jede Hauterkrankung eine Pyodermie auslösen, Allergien, Infektionen mit Ektoparasiten oder Dermatophyten und hormonelle Erkrankungen sind jedoch die häufigsten Ursachen.

Die Klassifikation der Pyodermien basiert auf der Tiefe der Infektion.

- **Oberflächenpyodermie** (surface): es sind nur die obersten Schichten der Epidermis betroffen
- **Oberflächliche Pyodermie** (superficial): es sind auch tiefere Schichten der Epidermis, vor allem die im Bereich der Haarfollikel betroffen
- **Tiefe Pyodermie**: Infektion der Dermis oder sogar der Subkutis

Die Pyodermie wird in erster Linie durch die typischen klinischen und zytologischen Befunde diagnostiziert.

Da bakterielle Hautinfektionen beim Hund meist durch *Staphylococcus pseudintermedius* ausgelöst werden, dessen Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika bekannt ist, erfolgt die Wahl des antimikrobiellen Wirkstoffes in unkomplizierten Fällen empirisch. Dieses Vorgehen wird aber wegen der rapide zunehmenden Prävalenz Methicillin-resistenter *S. pseudintermedius*-Stämmen immer kritischer hinterfragt. **Bei Infektionen mit Stäbchen-Bakterien, tiefen Pyodermien, therapieresistenten, bzw. mehrfach antibiotisch vorbehandelten Fällen sollte die Wahl des Antibiotikums daher immer auf den Ergebnissen einer bakteriologischen Untersuchung mit Antibiotogramm basieren.**

4.1.1 Oberflächen-Pyodermie (surface)

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Beispiele für eine Oberflächen-Pyodermie sind:

- Intertrigo
- Akute Phase von Hotspots (pyotraumatische Dermatitis)
- Mischformen der verschiedenen Pyodermien kommen vor

Intertrigo

Eine Intertrigo, auch Faltendermatitis genannt, entsteht durch die Reibung zweier gegenüberliegenden Hautoberflächen in Hautfalten. Es handelt sich demzufolge meist um einen angezüchteten Defekt. Alternativ kann eine Intertrigo auch durch eine Verdickung der Dermis oder Subkutis resultieren, wie z.B. bei Adipositas.

Abhängig von der Lokalisation, kann eine Intertrigo weiter unterteilt werden in:

- Gesichtsfalten-Intertrigo: v.a. bei brachycephalen Rassen und Perser Katzen
- Lefzenfalten-Intertrigo: v.a. bei Spaniel und Bernhardiner
- Körperfalten-Intertrigo: v.a. bei Basset und Shar-Pei
- Vulvafalten-Intertrigo: v.a. bei früh kastrierten und obesen Hündinnen
- Schwanzfalten-Intertrigo: v.a. bei Rassen vom Typ Bulldogge, Mops und Boston Terrier, sowie auch bei Manx Katzen

Pyotraumatische Dermatitis

Diese Form der Dermatitis wird durch ein selbst-induziertes Trauma verursacht, wenn sich das Tier aufgrund von Juckreiz oder Schmerzen selbst verletzt. Häufige Ursachen sind Insektenstiche oder -bisse, Flohbissallergie, andere Allergien, Analbeutel-Probleme, entzündliche Reaktionen wie Otitis externa, ein Fremdkörper im Fell, irritierende Substanzen, schlecht gepflegtes Fell, Psychosen oder muskuloskeletale Probleme. V.a. Rassen mit einem dichten Unterfell, wie Golden Retriever, Labrador Retriever, Collie, Deutscher Schäferhund, Neufundländer und Bernhardiner, zählen zu den prädisponierten Rassen. Die Erkrankung tritt gerne bei feuchtwarmer Witterung auf, kann jedoch ganzjährig beobachtet werden.

Erreger

Der weitaus größte Anteil bakterieller Hautinfektionen wird durch koagulasepositive Staphylokokken, vor allem durch *Staphylococcus pseudintermedius* hervorgerufen. Infektionen mit *Staphylococcus aureus* sind mit ca. 5% relativ selten. Die koagulasenegativen *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* und *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* wurden vereinzelt als Auslöser für Pyodermien nachgewiesen. Andere koagulasenegative Staphylokokken finden sich nur in sehr wenigen Fällen und dann vorrangig bei stark immunsupprimierten Tieren. Seltener zählen auch *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli* und *Pseudomonas* spp. zu den Auslösern. Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* zeigen meist einen schwereren Verlauf und erfordern eine spezielle Therapie.

Symptome

Bei Oberflächenpyodermien ist die typische Läsion erythematös, feucht, exsudativ und erosiv. Speziell bei der pyotraumatischen Dermatitis können sich die Symptome innert weniger Stunden entwickeln. Die Läsion ist alopezisch, scharf begrenzt und in der Regel schmerzhaft.

Diagnose

Eine Zytologie von einem Abklatschpräparat ist für die Beurteilung der Veränderungen auf der Hautoberfläche notwendig und sinnvoll.

Das Einleiten einer bakteriellen Kultur ist bei Verdacht auf Resistenzen, bei einem nicht Ansprechen auf die Therapie, bei Verschlimmerung der Hautprobleme unter Therapie und/oder bei Tieren, welche bereits mehrmals mit Antibiotika behandelt wurden, empfohlen.

Therapie

Primäres Therapieziel ist die Reduktion der Mikroben und die Wiederherstellung der normalen Hautoberfläche und des Mikrobioms. Ausserdem ist die Identifikation und falls möglich Behandlung auslösender Faktoren/Erkrankungen essenziell.

In der Regel ist bei unkomplizierten Oberflächen-Pyodermien der Einsatz einer systemischen Antibiose nicht indiziert.

Auch wenn es noch nicht viele Studien gibt, die explizit den Einsatz von topischen Substanzen bei Pyodermien untersucht haben, so kann zum jetzigen Zeitpunkt v.a. Chlorhexidin empfohlen werden. Der Einsatz von Povidon-Iod ist ebenfalls hilfreich. Weniger gut schneidet Ethyl-Laktat und Medizinalhonig ab. Zum Effekt anderer topischer Antiseptika wie Octenidin oder Polyhexanide liegen noch keine Publikationen vor. Die Wirkstoffe sind unter anderem in Form von Shampoos, Schaums, Sprays, Desinfektionstüchern, Gels, Salben, Cremes und Puder erhältlich. Ebenso können bei Bedarf topische Antibiotika sowie Silbersulfadiazine eingesetzt werden.

Resistenzlage

In den letzten Jahren wurden mehr und mehr Resistenzen bei *S. pseudintermedius* nachgewiesen. Viele dieser Resistenzen wurden auch bei anderen Staphylokokken-Spezies und anderen gram-positiven Genera und Spezies gefunden. Vor allem Methicillin-resistente Staphylokokken stellen ein zunehmendes Problem dar aufgrund ihrer Resistenz gegen alle Betalaktam Antibiotika und häufig zusätzlich vorhandener Resistenzen. Umso wichtiger ist deshalb die topische Therapie.

Prävention

Eine regelmässige Reinigung und Pflege der prädisponierten Hautbereiche, eine gute Fellpflege, sowie der Einsatz von Ektoparasitika (Flohspeichelallergie ist einer der wichtigsten Auslöser für Hotspots) stellen die beste Prophylaxe dar. Speziell bei feuchtwarmem Wetter sollte die Prävention intensiviert werden.

Unterstützende Massnahmen

Bei Hotspots Haare von der Oberfläche entfernen, Spülen mit desinfizierender Lösung und Haut vor weiteren Traumata schützen.

Eventuell müssen auch Entzündungshemmer eingesetzt werden (z.B. bei allergischen Ursachen).

4.1.2 Oberflächliche Pyodermie (superficial)

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Beispiele für oberflächliche Pyodermien sind:

- Bakterielle Follikulitis
- Impetigo
- Mukokutane Pyodermie

Bei oberflächlichen Pyodermien sind Epidermis und oft auch das Epithel der Haarfollikel betroffen. Als häufigste Erkrankungen treten bakterielle Follikulitis und Impetigo auf. Insbesondere die oberflächliche Pyodermie ist meist chronisch rezidivierend und therapeutisch frustrierend, solange die zu Grunde liegende Primärerkrankung unerkannt und unbehandelt bleibt.

Die Grundursache für die Pyodermie sollte diagnostiziert und behoben werden.

Erreger

Der weitaus größte Anteil bakterieller Hautinfektionen wird durch koagulasepositive Staphylokokken, vor allem durch *Staphylococcus pseudintermedius* hervorgerufen. Infektionen mit *Staphylococcus aureus* sind mit ca. 5% relativ selten. Die koagulasenegativen *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* und *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* wurden vereinzelt als Auslöser für Pyodermie nachgewiesen. Andere koagulasenegative Staphylokokken finden sich nur in ganz wenigen Fällen und dann vorrangig bei stark immunsupprimierten Tieren. Seltener zählen auch *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli* und *Pseudomonas* spp. zu den Auslösern. Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* zeigen meist einen schwereren Verlauf und erfordern eine spezielle Therapie.

Symptome

Bakterielle Follikulitis

Initial bildet sich eine Papel, aus der sich anschliessend eine kleine Pustel bildet, aus welcher zentral ein Haarschaft ragt. Zu einem späteren Zeitpunkt finden sich Krusten, epidermale Kollaretten, Hyperpigmentation, Exkorationen und Alopezie. Die Alopezie-Herde sind in der Regel klein. Bei kurzhaarigen Rassen sind diese Läsionen besonders gut sichtbar und werden klinisch als Mottenfrassalopezie beschrieben, bei Dalmatinern wird auch der Begriff „Bronzing Syndrome“ verwendet. Bei Katzen tritt die Follikulitis nur selten auf. Das klinische Bild, bestehend aus mehreren verkrusteten Papeln, wird auch als miliare Dermatitis bezeichnet.

Impetigo

Eine Impetigo tritt bei jungen Hunden, vor oder während der Pubertät, auf. Das bullöse Impetigo, eine Unterform, betrifft adulte und immunsupprimierte Hunde. Bei ersterer Form bilden sich typischerweise Pusteln, welche aber nicht auf die Haarfollikel übergehen. Die Läsionen finden sich v.a. an den Achseln und inguinal. Bei den Katzenwelpen sind die Läsionen eher im dorsalen Nacken, auf dem Kopf und beim Widerrist anzutreffen. Normalerweise ist kein Juckreiz vorhanden. Bei der bullösen Impetigo sind die Pusteln sehr gross und flach.

Mukokutane Pyodermie

Diese Form der Pyodermie betrifft v.a. die Lippen und wird besonders oft beim Deutschen Schäferhund diagnostiziert. Initial schwellen die Lippen an, v.a. im Bereich der Kommissuren und verkrusten dann in der Folge. Weiter kommt es zu Fissuren und nässenden Erosionen. Seltener können auch Augenlider, Nares und der Anogenitalbereich betroffen sein.

Diagnose

Als diagnostische Massnahme ist eine Zytologie von Pustelinhalt und/oder von unter der Kruste befindlichem Material zur Beurteilung der mikrobiellen Veränderungen indiziert.

Das Einleiten einer bakteriellen Kultur ist bei Verdacht auf Resistenzen, bei einem nicht Ansprechen auf die Therapie, bei Verschlimmerung der Hautprobleme unter Therapie und/oder bei Tieren, welche bereits mehrmals mit Antibiotika behandelt wurden, empfohlen.

Therapie

Grundsätzliches

Bei einer Impetigo sind Spontanheilungen möglich, eine Therapie beschleunigt aber den Prozess. Die Identifikation und falls möglich Behandlung/Behebung auslösender Faktoren ist essenziell für eine erfolgreiche Therapie. Oberflächliche Pyodermien sind oft ein Sekundärproblem zu einer Grunderkrankung, wie beispielsweise einer Allergie (Flohallergie, Futtermittelallergie, atopische Dermatitis), einer Endokrinopathie (Hypothyreose und Hyperadrenocorticismus), einer Ektoparasitose (z.B. Demodikose), einer Talgdrüsen-Entzündung, einer immun-medierten Erkrankung oder auch einer anatomischen Prädisposition (z.B. Hautfalten).

Grundsätze zur Therapie:

- Die Therapie sollte wenn immer möglich topisch erfolgen (s. dazu Kapitel 4.1.1 Oberflächen-Pyodermie (surface)), zu Beginn täglich bis jeden 2. Tag bis zur Heilung (in der Regel 2-3 Wochen lang). Falls nach 2-3 Wochen keine Abheilung erzielt wurde, sollte die Therapie angepasst bzw. verlängert werden.
- Ist eine topische Behandlung nicht möglich, oder führt die topische Therapie innert 2-3 Wochen nicht zu einer deutlichen Verbesserung, kann eine systemische Therapie in Betracht gezogen werden. Falls möglich sollte zusätzlich topisch behandelt werden.

Antibiotika

Oberflächliche Pyodermie			
Zu beachten	Nur wenn eine topische Behandlung nicht möglich ist oder wenn die topische Therapie innert 2-3 Wochen nicht zu einer deutlichen Verbesserung/Abheilung führt. Falls möglich sollte zusätzlich topisch behandelt werden.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–25 mg/kg 2x tgl. p.o.	2 Wochen bzw. vor Therapieende Kontrolltermin und evt. Verlängerung der Therapie bis 1 Woche nach klinischer Abheilung	
Cephalexin	15–30mg/kg 2x tgl. p.o.		
Clindamycin	5.5–10 mg/kg 2x tgl. p.o.		

Resistenzlage

In den letzten Jahren wurden mehr und mehr Resistenzgene bei *S. pseudintermedius* nachgewiesen. Viele dieser Gene wurden auch bei anderen Staphylokokken-Spezies und anderen gram-positiven Genera und Spezies gefunden. Vor allem Methicillin-resistente

Staphylokokken stellen ein zunehmendes Problem dar, da sie gegen alle Betalaktam Antibiotika und zusätzlich häufig noch gegen weitere Antibiotikaklassen resistent sind. Umso wichtiger sind deshalb die korrekte Wahl, Dosis, Frequenz und Behandlungsdauer des systemisch eingesetzten Antibiotikums. Dies sollte, wenn möglich, immer mit einer topischen Therapie ergänzt werden.

Prävention

Gerade bei einer Impetigo können eine schlechte Haltung, mangelhafte Ernährung, Parasiten und virale Infektionen die Entstehung begünstigen. Eine mukokutane Pyodermie kann öfters rezidivieren. In solchen Fällen kann eine frühzeitige topische Therapie den Einsatz einer systemischen Antibiose verhindern.

Unterstützende Massnahmen

Bei einer mukokutanen Pyodermie sollten die Läsionen ausgeschoren werden. Bei der Behandlung einer bakteriellen Follikulitis kann das Kürzen des Fells den Einsatz der topischen Therapie ebenfalls erleichtern.

Literatur

- VETERINARY DERMATOLOGY, Volume 23, Issue 4, August 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01035.x>
- Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 7th edition 2013.

4.1.3 Tiefe Pyodermie

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Bei der tiefen Pyodermie reicht der Entzündungsprozess bis in die Dermis, manchmal auch in die Subkutis, wo es zur Zerstörung der Haarfollikel (Furunkulose) führt und durch Freisetzung von Keratin in das umliegende Gewebe eine starke Fremdkörperreaktion zur Folge haben kann. Sie entsteht als Fortschreiten einer oberflächlichen Pyodermie oder durch Inokulation pathogener Erreger in tiefere Gewebeschichten. Die tiefe Pyodermie ist eine häufige Indikation für eine systemische Antibiotika-Therapie bei Hunden und tritt häufig rezidivierend auf.

Tiefe Pyodermien sind oft ein Sekundärproblem zu einer Grunderkrankung, wie beispielsweise einer Allergie (Flohallergie, Futtermittelallergie, atopische Dermatitis), einer Endokrinopathie (Hypothyreose und Hyperadrenocorticismus), einer Ektoparasitose (z.B. Demodikose), einer Talgdrüsen-Entzündung, einer immun-medierten Erkrankung oder auch einer anatomischen Prädisposition (z.B. Hautfalten) oder Konformationsänderung bzw. Überbelastung (Ausbildung von Pseudoballen und dadurch bedingte endogen Fremdkörpergranulome → Podofurunkulose).

Erreger

Der weitaus größte Anteil bakterieller Hautinfektionen wird durch die normale Hautflora verursacht. Dies sind oft koagulasepositive Staphylokokken, vor allem *Staphylococcus pseudintermedius*. Infektionen mit *Staphylococcus aureus* sind mit ca. 5% relativ selten. Die koagulasenegativen *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* und *S. schleiferi* subsp.

schleiferi wurden vereinzelt als Auslöser für Pyodermien nachgewiesen. Andere koagulasenegative Staphylokokken finden sich nur in ganz wenigen Fällen und dann vorrangig bei stark immunsupprimierten Tieren. Gramnegative Bakterien wie *Proteus* spp. oder coliforme Keime stellen in erster Linie Sekundärerreger von Hautinfektionen dar. Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* zeigen meist einen schwereren Verlauf und erfordern eine spezielle Therapie.

Zur normalen Hautflora der Katzen gehören *Acinetobacter* spp., *Micrococcus* spp., koagulasenegative Staphylokokken und α -hämolytische Streptokokken. Transiente Bakterien bei Katzen können *Alcaligenes* spp., *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas* spp., koagulasepositive und koagulasenegative Staphylokokken, und α -hämolytische Streptokokken umfassen.

Symptome

Klinische Symptome sind oft Furunkulosen und Zellulitis, die sich als Knoten, Fisteln, Narben oder hämorrhagische Bullae zeigen.

Diagnose

Eine Zytologie aus einem Feinnadelaspirat sollte, wenn immer möglich, angefertigt werden.

Eine Bakterienkultur mit Antibiotogramm aus einem **aseptisch entnommenen** Aspirat/einer Biopsie vom Prozess unter der intakten Hautoberfläche ist zu bevorzugen. Dabei sollte die Hautoberfläche aseptisch vorbereitet und bei Hautbiopsien die Epidermis abgeschnitten werden.

Die Anamnese ist sehr wichtig (erstes Auftreten, Rezidiv, vorangegangene Antibiotikatherapie, etc.) Die Grundursache bzw. die zugrunde liegende Erkrankung sollten diagnostiziert und behoben werden.

Therapie

Grundsätzliches

Bei tiefen Pyodermien sollte die Wahl des Antibiotikums immer auf den Ergebnissen eines Antibiotogramms basieren.

Meist sind 2-3 Wochen Therapie über die klinische Heilung hinaus nötig, was nicht selten zu 4-12 Wochen Therapie führt.

Bei Hunden ist zusätzlich eine topische Therapie indiziert (s. unterstützende Massnahmen).

Antibiotika

Tiefe Pyodermie			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–25 mg/kg 2x tgl. p.o.	6 Wochen bzw. 1-2 Wochen über Verschwinden der Symptome hinaus.	Kontrolltermine sollten alle 3-4 Wochen erfolgen.
Cephalexin	15-30 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Clindamycin	5.5–10 mg/kg 2x tgl.		
Second line			
Fluorchinolone Marbofloxacin oder Enrofloxacin	2mg/kg 1x tgl. Hund: 10 mg/kg 1x tgl. Katze: 5 mg/kg 1x tgl.	s. oben	Kontrolltermine sollten alle 3-4 Wochen erfolgen. Sind kritisch wichtige Antibiotika und sollten deshalb nur nach Antibiogramm verabreicht werden. Eine Dosierung von 5 mg/kg/d sollte bei der Katze aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Reserve			
Cefpodoxime	5-10mg/kg 1x tgl.	s. oben	Kontrolltermine sollten alle 3-4 Wochen erfolgen. Umwidmung nötig. Ist kritisch wichtiges Antibiotikum und sollte deshalb nur nach Antibiogramm verabreicht werden.

Resistenzlage

Vor allem bereits vorbehandelte, nicht auf die Therapie ansprechende Fälle sollen nur nach Antibiogramm behandelt werden.

Immer häufiger sind Resistenzprobleme z.B. gegen Fluorchinolone, Betalaktame, Makrolide und Sulfonamide zu beobachten.

Pseudomonaden weisen häufig Resistenzen auf.

Prävention

Gute Kontrolle der Primärprobleme und zugrundeliegender Faktoren.

Unterstützende Massnahmen

Haare sollten geschoren werden. Dies entfernt überschüssige Haare, die Debris und Bakterien auffangen und erleichtert die Fell- und Hautpflege. Gerade Langhaarkatzen profitieren stark von einer Total-Schur.

Hunde mit einer tiefen Pyodermie können von einer täglichen Hydrotherapie profitieren. Medizinalshampoo soll verdünnt werden, damit es besser aufgetragen, eingerieben und ausgespült werden kann. Medizinalshampoos enthalten zum Beispiel Chlorhexidin, Chlorhexidin-Miconazol.

Shampooierungen entfernen Bakterien, Krusten und Schuppen. Weiter vermindern sie auch den Pruritus, schlechten Geruch und fettiges Fell, das mit einer Pyodermie verbunden ist.

Bei stark entzündlichen Furunkulosen, Podofurunkulosen und Cellulitis können entzündungshemmende Medikamente (Prednisolon) den Heilungsprozess beschleunigen.

4.2 Otitiden

4.2.1 Otitis externa

Hintergrundinformation

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Die Otitis externa ist eine sehr häufige Erkrankung beim Hund. Sie kommt bei der Katze seltener vor. In vielen Fällen entwickeln sich rezidivierende oder chronische Probleme, die eine langwierige Behandlung mit sich bringen.

Bei der Otitis handelt es sich um eine Faktorenkrankheit. So werden prädisponierende, primäre, sekundäre und perpetuierende Faktoren unterschieden. Für die langfristig erfolgreiche Behandlung müssen möglichst alle Faktoren angegangen und korrigiert werden. Die allergische Otitis ist die häufigste primäre Ursache für Otitis beim Hund.

Prädisponierende Faktoren unterstützen die Entwicklung einer Otitis, sind aber nicht fähig, eine Otitis auszulösen. Dazu zählen:

- Anatomische Gegebenheiten: enger Gehörkanal, tief angesetzte Ohrmuscheln und schwere Schlappohren, starke Behaarung, übermässige Cerumenproduktion, Hautfalten, Brachycephalie
- Klimafaktoren: Feuchtigkeit, Wärme
- Obstruktive Ursachen: Polypen, Tumoren, Granulationsgewebe
- Trauma des Gehörgangs
- Effekte durch die Ohrbehandlung wie z.B. das exzessive Auszupfen von Haaren aus dem Ohrkanal

Die **primären Faktoren** sind verantwortlich für die Entstehung einer Otitis externa. Hierzu gehören:

- Allergien: Futtermittelallergie, atopische Dermatitis, Kontaktallergie/dermatitis
- Ektoparasiten: *Otodectes cynotis*, *Demodex canis*, *Neotrombicula autumnalis*, Zecken, Notoedres, Sarkoptes
- Fremdkörper (z.B. Grasgrannen, Sand, Medikamentenreste)
- Keratinisierungsstörungen: primäre Seborrhoe, Sebadenitis
- Endokrinopathien: Hypothyreose, Hyperadrenocorticismus
- Autoimmunerkrankungen: Pemphigus foliaceus, Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid, Lupus erythematosus
- Juvenile Zellulitis, Erythema multiforme, Medikamentenreaktionen

Die **sekundären Faktoren** sind eine Folge der primären Faktoren und verstärken die Symptome der Otitis externa. Dies sind vor allem Infektionen mit verschiedenen Bakterien oder mit Hefepilzen.

Die **perpetuierenden Faktoren** unterhalten die Otitis externa, d.h. sie verhindern die Abheilung. Es handelt sich um progressive pathogene Veränderungen des Ohrkanals, die im Laufe von chronischen Ohrentzündungen entstehen und irreversibel sein können. Hierzu gehören:

- Hyperplasie des Gehörgangsepithels
- Epitheliale Proliferationen und Stenose des Ohrkanals (z.B. durch Fibrosierung oder gar Ossifikation des Ohrkanals).
- Veränderungen der epithelialen Zellmigration → gestörte Selbstreinigung
- Veränderungen des Trommelfells: Verdickung, Divertikel, Dilatation
- Otitis media

Um eine Otitis externa erfolgreich therapieren bzw. einen Rückfall verhindern zu können, müssen alle 4 Faktoren erkannt und kontrolliert werden.

Erreger

- *Staphylococcus* spp., beim Hund meist *Staphylococcus pseudintermedius*
- *Pseudomonas* spp., meist *Pseudomonas aeruginosa*
- *Escherichia coli*
- *Streptococcus* spp. meist *Streptococcus canis*
- *Enterococcus* spp.
- *Corynebacterium* spp.
- *Proteus* spp.
- *Pasteurella* spp.
- *Malassezia* spp., meist *Malassezia pachydermatis*

Symptome

Einfache, akute Otitis externa

- Leichter bis mässiger Juckreiz, Kopfschütteln
- Wenig schmerzhaft (ausser perakut)
- Keine bis geringe Schwellung/Erythem des Gehörganges
- Vermehrt Cerumen sichtbar im Ohrkanal

- Veränderter Geruch im Ohrkanal

Chronische Otitis externa

- Oft starker Juckreiz und Kopfschütteln
- Oft sehr schmerzhaft bei Berührung, Kopfschiefhaltung möglich
- Hochgradige Schwellung mit Stenose des Gehörganges möglich
- Erythem des Epithels, Erosionen und Ulzerationen möglich
- Viel Ohrsekret, unangenehmer Geruch
- Lichenifikation, Erythem, Hyperkeratose der Pinna möglich
- Schwerhörigkeit möglich

Diagnose

- Erste diagnostische Schritte: Adspektion der Pinnae, Palpation des Ohrkanals und otoskopische Untersuchung beider Ohren.
- Jeder otoskopischen Untersuchung geht eine vollständige klinische und dermatologische Untersuchung voraus.
- Eine exakte Diagnostik erfordert die Berücksichtigung aller Faktoren.
- Zytologische Beurteilung von Ausstrichen beider Gehörgänge ist immer angezeigt
- Eine bakteriologische Kultur mit Antibiotogramm ist in folgenden Fällen angezeigt:
 - Stäbchenförmigen Bakterien in der Zytologie (evt. Hinweis auf *P. aeruginosa*) und systemische Antibiose geplant
 - Verdacht/Nachweis einer Otitis media (rupturiertes Trommelfell)
 - Fehlendes Ansprechen auf empirische Ersttherapie
 - Chronisch-rezidivierender Otitis externa
 - Ulzerationen des Gehörgangsepithels

Die Bakteriologie dient v.a. der Identifikation der beteiligten Bakterien, um die Wahl des Antibiotikums zu leiten, z.B. beim Nachweis von *P. aeruginosa*. Vom Antibiotogramm kann jedoch nicht auf die Wirksamkeit eines topische Antibiotikums geschlossen werden, da topische Antibiotika eine 100-1000-fach höhere Konzentration im Gehörgang erreichen als im Plasma erreicht werden kann (das Antibiotogramm bezieht sich meist auf die erwartete Antibiotikakonzentration im Plasma).

Therapie

Grundsätzliches

- Wichtigste Massnahme ist die Erkennung und Behandlung der Ursache.
- Übermässiges Cerumen ist mit desinfizierenden Ohrreinigern zu entfernen.
- Bei eitrigem Ohrsekret sind wässrige Lösungen zu gebrauchen.
- Wahl des topischen Antibiotikums/Antimykotikums je nach Zytologie bzw. Bakteriologie.
- Die topische Therapie ist somit wirksamer und wichtiger als die systemische Behandlung. Eine orale Antibiotikatherapie ist in den meisten Fällen von Otitis externa nicht notwendig, sofern die lokale Therapie adäquat durchgeführt werden kann.
- Vom Antibiotogramm kann nicht *a priori* auf die Wirksamkeit eines lokal applizierten Antibiotikums geschlossen werden (s. Diagnose).

- Die zusätzliche Behandlung mit Entzündungshemmern (topisch/oral), ist bei deutlichen Symptomen einer Entzündung oder chronischen Otitiden sehr wichtig. Kortikosteroide sollten NSAIDS vorgezogen werden, da sie eine bessere abschwellende Wirkung haben
- Der Therapieerfolg muss regelmässig kontrolliert werden: in der Regel nach 2 Wochen.
- Die Compliance der Besitzer:innen ist für den Behandlungserfolg wichtig und sollte überprüft werden.

Bei schlechter Resistenzlage oder bei perforiertem Trommelfell besteht die Möglichkeit der Herstellung von Magistralrezepturen mit einem Antibiotikum, gegen welches das verursachende Bakterium sensibel ist (meist in Form einer wässrigen Injektionslösung), Tris-EDTA und Dexamethason.

Bei Infektionen mit multiresistenten *P. aeruginosa* kann auch eine Magistralrezeptur mit Sulfadiazin-Silber, Tris-EDTA und Dexamethason angewendet werden.

N-Acetylcystein kann den Magistralrezepturen ebenfalls zugefügt werden und verfügt über Biofilm-auflösende Wirkungen.

Einfache, akute Otitis externa			
Zu beachten	Eine systemische Antibiose ist meistens nicht indiziert. Die lokale Therapie ist wirksamer und falls immer möglich zu bevorzugen. Die zusätzliche Behandlung mit steroidalen Entzündungshemmern (topisch/oral) ist bei ausgeprägter Symptomatik sehr wichtig. Zusätzlich Ohrspülung zur Entfernung von Cerumen und Debris. Ein Präparat zur oralen Antibiotikatherapie sollte, sofern indiziert, gemäss Resultat der Bakteriologie gewählt werden.		
Präparat	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Topische Präparate basierend auf Glucocorticoid – Antibiotikum – Antimykotikum	1–2x tgl. topisch	2 - 3 Wochen; Kontrolle nach 2 Wochen	
Second line			
Magistralrezeptur für TrisEDTA / Marbofloxacin oder Enrofloxacin +/- Dexamethason	1–2x tgl. topisch	2 – 3 Wochen; Kontrolle nach 2 Wochen	Fluorchinolone sind kritisch wichtige Antibiotika und sollten deshalb möglichst nicht als First-Line Präparate verwendet werden. Nur Einsetzen bei Verdacht auf / bekannte Ruptur des Trommelfells

Chronische Otitis externa			
Präparat	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Topische Präparate basierend auf Glucocorticoid – Antibiotikum – Antimykotikum	1–2x tgl. topisch	Oft langwierige Therapien nötig (2–3 Monate, teils länger); Kontrolle nach 2 Wochen	
Second line			
Magistralrezeptur für TrisEDTA / Marbofloxacin oder Enrofloxacin +/- Dexamethason	1–2x tgl. topisch	s. oben	Fluorchinolone sind kritisch wichtige Antibiotika und sollten deshalb möglichst nicht als First-Line Präparate verwendet werden. Nur Einsetzen bei Verdacht auf / bekannte Ruptur des Trommelfells

Prävention

- Frühzeitiger Behandlungsbeginn der Otitis externa sowie schnelle Identifikation der Grundursache zur Vermeidung von chronischen und rezidivierenden Fällen.
- Gute Belüftung des Gehörgangs gewährleisten.
- Bei Hunden nach dem Schwimmen die Ohrkanäle trocknen.

Unterstützende Massnahmen

Bei starker Sekretbildung und bei festanhaftendem Sekret kann vor allem bei chronischen Fällen eine Ohrspülung in Narkose notwendig sein. Wenn möglich kann dies in Form einer Videotoskopie erfolgen, damit gleichzeitig auch noch eine genaue Untersuchung von Gehörgang und Trommelfell erfolgen kann.

Literatur

1. Cabassi CS, Sala A, Santospirito D, Alborali GL, Carretto E, Ghibaudo G, Taddei S. Activity of AMP2041 against human and animal multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2017 Mar 23;16(1):17.
2. Ghibaudo G, Santospirito D, Sala A, Flisi S, Taddei S, Cavirani S, Cabassi CS. In vitro antimicrobial activity of a gel containing antimicrobial peptide AMP2041, chlorhexidine digluconate and Tris-EDTA on clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from canine otitis. *Vet Dermatol.* 2016 Oct;27(5):391-e98.
3. Guardabassi L, Ghibaudo G, Damborg P. In vitro antimicrobial activity of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA. *Vet Dermatol.* 2010 Jun;21(3):282-6.
4. May ER, Conklin KA, Bemis DA. Antibacterial effect of N-acetylcysteine on common canine otitis externa isolates. *Vet Dermatol.* 2016 Jun;27(3):188-e47.
5. Noli C, Sartori R, Cena T. Impact of a terbinafine-florfenicol-betamethasone acetate otic gel on the quality of life of dogs with acute otitis externa and their owners. *Vet Dermatol.* 2017 Aug;28(4):386-e90.

6. Pye CC, Singh A, Weese JS. Evaluation of the impact of tromethamine edetate disodium dihydrate on antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* in biofilm in vitro. *Vet Dermatol.* 2014 Apr;25(2):120-3, e33-4.

4.2.2 Otitis media

Hintergrundinformation

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Die canine Otitis externa führt bei Chronizität oft zu einer absteigenden Otitis media. So ist die Otitis media beim Hund regelmässig mit einer Otitis externa vergesellschaftet, jedoch kann sie auch in Verbindung mit Trauma oder Fremdkörper auftreten. Bei brachycephalen Rassen liegt eine Otitis media oft unabhängig von einer Otitis externa vor und entsteht aufgrund einer beeinträchtigten Funktion der Eustachische Röhre. Bei Katzen kommt es häufig zu einer aufsteigenden Otitis media ohne Otitis externa. Oft sind Mittelohrentzündungen bei Katzen bedingt durch aufsteigende Infektionen aus dem Nasopharynx. Eine der häufigsten Ursachen für Otitis media, v.a. auch bei der jungen Katze, sind Polypen, die ihren Ursprung im Mittelohr haben. Bei älteren Tieren sind als Ursache auch Neoplasien möglich.

Bei Otitis media sollte immer eine Kultur mit Antibiotogramm eingeleitet werden. Die Therapie basiert auf der Reinigung und einer topischen Behandlung mit/ohne systemische Antibiose. Falls möglich sollte mittels CT/MRI eine Abklärung des Schweregrades vorgenommen werden.

Symptome

Hund:

- Als Folge einer chronischen Otitis externa
- Zusätzlich zu den klinischen Symptomen der Otitis externa
 - Schmerzen beim Kauen von harten Gegenständen
 - Schmerzen beim Bellen
 - Schmerz auslösbar bei Palpation der Bulla
 - Neurologische Ausfälle
 - Parasympathetische Nase
 - Hornersyndrom (selten beim Hund)
 - Facialisparesie (selten beim Hund)

Katze:

- Häufig in Zusammenhang mit neurologischen Ausfällen von sympathischen, parasympathischen und motorischen Fasern des N. facialis
 - Horner Trias (relativ häufig)
 - Facialisparesie

Diagnose

Die klinische Diagnose ist ohne weitere diagnostischen Tests schwierig und weitere Diagnostik teuer. Trotzdem kann die Diagnose nur nach Einsatz von zusätzlichen diagnostischen Methoden wie Video-Otoskopie, CT/MRT, bakterieller Kultur und Antibiotogramm sichergestellt werden. CT/MRI dienen auch der Einschätzung des Schweregrades. Eine Myringotomie braucht Erfahrung und ist nicht ohne Risiko für das Tier.

Eine bakterielle Kultur und ein Antibiotogramm sollten bei Patienten mit Otitis media immer angefertigt werden:

- Die beste Methode ist Kultur von Material aus dem Mittelohr (bei Bedarf Myringotomie)
- Mikroflora des äusseren Gehörganges ist häufig nicht repräsentativ
- Evtl. Überweisung an spezialisierten Dermatologen (dipl. ECVD/ACVD)

Eine definitive Diagnose sollte durch CT/MRT Befunde unterstützt und die Resultate sollten zusammen mit den klinischen Symptomen beurteilt werden.

Therapie

Grundsätzliches

Die Therapie basiert auf einer Reinigung, einer topischen Behandlung und, bei Mitbeteiligung des Innenohrs, einer systemischen Antibiotikatherapie basierend auf einem Antibiotogramm.

- In der Bulla angesammeltes, entzündliches Material muss mechanisch entfernt werden, damit die Otitis media erfolgreich behandelt werden kann. Eine Mittelohrspülung ist der wichtigste Schritt zum langfristigen Erfolg.
- In vielen Fällen kann eine Otitis media mit lokaler antibakterieller Therapie besser behandelt werden als mit systemischer Antibiose, da so vor Ort viel höhere Antibiotikakonzentrationen erzielt werden können. Die lokale Therapie basiert auf wässrigen Lösungen und muss nach Magistralrezeptur angefertigt werden. Topischen Otologika auf Ölbasis (alle registrierten Topika sind ölige Suspensionen) sind potenziell ototoxisch und dürfen deshalb nicht eingesetzt werden.
- Eine systemische Antibiotikatherapie ist immer erforderlich bei klinischen und/oder radiologischen Hinweisen auf Beteiligung des Innenohrs (Otitis interna).
- Eine regelmässige Ohrreinigung ist von grösster Wichtigkeit. Damit werden Debris, Eiter, Biofilme, Medikamentenreste und Erreger aus dem Ohrkanal mechanisch entfernt und die Antibiotika vor Deaktivierung geschützt. Als Ohrreiniger eignen sich bei bakterieller Otitis am ehesten Tris-EDTA/Chlorhexidin Ohrreiniger.
- Bei Biofilm-produzierenden Bakterien kann N-Acetylcystein lokal (als Lösung in Kombination mit Tris-EDTA) und/oder systemisch verwendet werden
- Für eine erfolgreiche Behandlung spielt auch die Compliance der Besitzer:innen und die Machbarkeit der Behandlung eine wichtige Rolle.

Antibiotika

Otitis media			
Zu beachten	Keine empirische Behandlung, stets Kultur und Antibiogramm. Keine topischen Otologika auf Ölbasis (alle registrierten Topika sind ölige Suspensionen und damit potenziell ototoxisch). Eine systemische Antibiotikatherapie ist immer indiziert bei klinischen und/oder radiologischen Hinweisen auf Beteiligung des Innenohrs (Otitis interna).		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
Topische Behandlung			
Silbersulfadiazine (+Dexamethason) als Magistralrezeptur	Silbersulfadiazine in NaCl	2x tgl. 1ml pro Ohr bis zytologisch steril	Auch wirksam gegen Malassezien
Fluorchinolone (Magistralrezeptur)	Enrofloxacin oder Marbofloxacin in Tris-EDTA	2x tgl. 1ml pro Ohr bis zytologisch steril	Tris-EDTA ist ein Chelatbildner und führt zu einer Destabilisierung gram-Zellwände. Dadurch entsteht ein synergistischer Effekt mit Antibiotika und Chlorhexidin
Systemische Behandlung			
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–25 mg/kg 2x tgl. p.o.		Initiale Behandlung, spätere Anpassung gemäss Resultat des Antibiogramms
Second line			
<i>Fluorchinolone:</i> Marbofloxacin <i>oder</i> Enrofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. p.o. Hund: 10(-20) mg/kg 1x tgl. p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. p.o	Bei akuten (neurologischen) Symptomen während mind. 4 Wochen. Die Behandlungsdauer ist abhängig von der Klinik, der Therapieerfolg sollte durch regelmässige Kontrollen überprüft werden	Sind kritisch wichtige Antibiotika und sollten deshalb nur nach Kultur und Antibiogramm eingesetzt werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden

Prävention

Hund: Da Otitis media häufig eine Folge einer Otitis externa ist, gelten die gleichen Grundsätze wie bei Otitis externa: Prädisponierende, primäre und sekundäre wie auch perpetuierende Faktoren sollen eruiert und behoben werden.

Eine regelmässige Ohrpflege mit desinfizierende Ohrreinigern (z.B. Tris-EDTA/Chlorhexidin oder Tris-EDTA/ N-Acetylcystein) und/oder die Applikation von Peptivet Otogel alle 2-3 Tage dienen der Prophylaxe einer erneuten bakteriellen Infektion.

Unterstützende Massnahmen

Kortikosteroide (topische und systemisch) sind in der Behandlung von chronischen Otitiden unverzichtbar. Sie reduzieren Schwellung und Exsudation im Ohrkanal, vermindern Stenose, Ödem und Drüsenhyperplasie und sind zudem analgetisch.

4.2.3 Otitis interna

Hintergrundinformation

Die Otitis interna tritt fast ausschliesslich als *Otitis media et interna* auf – praktisch nie isoliert. Daher ist das vorher Beschriebene (Kapitel 4.2.2 Otitis media) unbedingt zu berücksichtigen. Sie ist die häufigste Ursache für eine Erkrankung des peripheren Vestibulärsystems beim Hund und für ca. 50% der Fälle verantwortlich. Bei der Katze liegt die Inzidenz niedriger. Die Ätiologie ist multifaktoriell. Die Otitis media et interna kann sich aus einer Otitis externa durch Überwinden des Trommelfells entwickeln, den Weg vom Nasopharynx über die Eustachische Röhre oder gar hämatogen gehen. Als sekundäre Komplikation entsteht sie infolge Überempfindlichkeitsreaktionen (Atopie, Kontakt- oder Futtermittelallergie), Otodectes oder Demodex Infektionen, Fremdkörper oder Tumoren.

Erreger

Als häufigste Infektionserreger werden isoliert:

- *Staphylococcus* spp., beim Hund meist *Staphylococcus pseudintermedius*
- *Pseudomonas* spp., meist *Pseudomonas aeruginosa*
- *Escherichia coli*
- *Streptococcus* spp. meist *Streptococcus canis*
- *Enterococcus* spp.
- *Corynebacterium* spp.
- *Proteus* spp.
- *Pasteurella* spp.
- *Malassezia* spp, meist *Malassezia pachydermatis*

Symptome

Eine Otitis interna führt meist zu peripher vestibulärer Symptomatik wie Kopfschiefhaltung zur Seite der Läsion, pathologischem Nystagmus mit langsamer Komponente zur Seite der Läsion und ventralem positionellem Strabismus dort. Dazu kommen eine vestibuläre Ataxie und Drall zur Seite der Läsion. Die Kopfnerven sind i.d.R. normal, die Propriozeption ebenso. Ein Horner-Syndrom begleitet die Symptome häufig, und Schmerzen sind die Folge von Entzündung und Druck im Mittelohr. Eine ipsilaterale Facialisparese ist möglich.

Diagnose

- Die Diagnose sollte vor der Behandlung mittels Bildgebung gesichert sein.
- Bei Vorliegen einer begleitenden Otitis media sollte eine Myringotomie und eine zytologische sowie mikrobiologische Untersuchung mit Antibiotogramm erfolgen.
- Eine Diagnose kann nach Einsatz von zusätzlichen diagnostischen Methoden wie Video-Otoskopie, CT/MRT, Myringotomie für Zytologie & bakterielle Kultur mit Antibiotogramm sichergestellt werden. Die Resultate sollten zusammen mit den klinischen Symptomen beurteilt werden.
- Schon eine Beurteilung des Trommelfells ist in vielen Fällen nicht ohne Anästhesie durchführbar.
- Gerade im Falle einer Bulla-Osteotomie sollte Material für eine mikrobiologische Untersuchung mit Antibiotogramm und für eine histologische Untersuchung gewonnen werden.

Grundsätzliches

- Die Therapie besteht einerseits aus antibiotischer Therapie auf Basis von Kultur und Antibiotogramm.
- Um den entzündlichen Prozess zu sanieren, bedarf es konsequenterweise einer zusätzlichen ventralen Bulla-Osteotomie. Diese ist spätestens bei nicht-Ansprechen auf eine konservative Therapie anzuraten!

Antibiotika

Otitis interna			
Bestätigte Diagnose (CT, MRT, Myringotomie) sowie vestibulären Symptomen			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–25 mg/kg 2-3x tgl. p.o.	Die Therapiedauer ist abhängig von der Klinik, i.d.R. beträgt sie 3 - 6 Wochen (mind. 4 Wochen) mit regelmässigen Kontrollen. Eine Verbesserung der Ataxie und des Nystagmus sollte innerhalb von 7 - 10 Tagen eintreten, Kopfschiefhaltung (ggf. in geringerer Ausprägung) kann trotz erfolgreicher Behandlung dauerhaft bestehen bleiben	initiale Behandlung, spätere Anpassung gemäss Resultat des Antibiotogramms

Second line			
<i>Fluorchinolone:</i> Marbofloxacin oder Enrofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. p.o. Hund: 10(-20) mg/kg 1x tgl. p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. p.o.	s. oben	Sind kritisch wichtige Antibiotika, Therapie immer gemäss Antibiogramm Eine Enrofloxacin- Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden
No go Aminoglykosid-Antibiotika wie Gentamicin, Kanamycin, Neomycin, Streptomycin	CAVE: mögliche Ototoxizität!		

Unterstützende Massnahmen

Für die Behandlung einer begleitenden Otitis externa und/oder media siehe Kapitel 4.2.1 und 4.2.2. Zur Rekonvaleszenz bei vestibulären Symptomen sind Steh- und Gangschulung sowie spezifische physiotherapeutische Massnahmen (Schaukelbrett etc.) von Bedeutung.

Literatur

- Curtis W. Dewey and Ronaldo C. da Costa, Practical Guide to Canine and Feline Neurology, 3rd edition, 2016;
- Martin-Vaguero P et. al.; Presumptive meningoencephalitis secondary to extension of otitis media/interna caused by Streptococcus equi subspecies zooepidemicus in a cat; J Feline Med Surg. 2011 Aug; 13(8):606-9
- Sturges BK et. al. Clinical signs, magnetic resonance imaging features, and outcome after surgical and medical treatment of otogenic intracranial infection in 11 cats and 4 dogs; J Vet Intern Med. 2006 May-Jun; 20(3): 648-56

5. Orale Infektionen inkl. Zähne

5.1 Parodontale Erkrankung

Grundsätzliches

Die Maulhöhle hat natürlicherweise ein Milieu, das von einer reichen Bakterienflora mit über 500 verschiedenen Arten besiedelt ist. Die parodontale Erkrankung, welche rund dreiviertel der über 5-jährigen Hunde und Katzen betrifft, ist eine sekundäre Infektion des Zahnstützgewebes. Sie beginnt mit einer Gingivitis, führt zur Zerstörung des Alveolarknochens und des Zahnhalteapparats (Parodontitis) und im Endstadium zum Verlust des Zahnes.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die parodontale Erkrankung ist zwar eine bakterielle Infektion, Auslöser der Krankheit ist jedoch ein verändertes Gleichgewicht der Mundflora durch externe Faktoren (Ernährung, Speichелеigenschaft, Kauen, Medikamente, Stress) und interne Faktoren (Immunschwäche, Stoffwechselerkrankung, virale Infektionen). Ferner besteht eine erwiesene Prädisposition bei mittleren und kleineren Hunderassen und bei brachycephalen Rassen.

Erreger

Es gibt keine strikt parodontopathogene Bakterien. Hingegen gibt es eine ausgeprägte Zunahme des Anteils gewisser Bakterien mit dem Fortschreiten und der Schwere der parodontalen Erkrankung. Der Anteil von grampositiven aeroben Bakterien in der Mundflora nimmt mit beginnender parodontaler Erkrankung deutlich ab (*Bergeyella zoohecum*, *Moraxella* spp., *Capnocytophaga cynodegmi*, andere *Capnocytophaga* spp., *Corynebacterium* spp., *Neisseria animolaris*, *Pasteurellaceae*). Hingegen nimmt der Anteil gramnegativer anaerober Bakterien bei einer parodontalen Erkrankung zu (*Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas* spp., *Tannerella* spp., *Fusobacterium* spp., *Spirochaete* spp.).

Symptome

Man unterscheidet 4 Stadien der parodontalen Erkrankung. Die Gingivitis ohne Verlust des Alveolarknochens ist das erste Stadium. Die Stadien 2, 3 und 4 sind erreicht, wenn ein Verlust des Alveolarknochens von 25%, 50% und über 50% erreicht ist. Zahnstein, Mundgeruch und Gingivitis sind in den meisten Fällen von parodontaler Krankheit festzustellen, jedoch steht die Schwere dieser klinischen Anzeichen nicht zwingend im Verhältnis zur Schwere der parodontalen Erkrankung.

Diagnose

Die Diagnose muss für jeden Zahn einzeln gestellt werden, denn nicht selten findet man im gleichen Maul gesunde und von schwerer parodontaler Erkrankung betroffene Zähne. Nach der visuellen Untersuchung ist eine Sondierung der Zahnfleischtaschen und eine radiologische Untersuchung notwendig. Nur damit kann das Stadium der parodontalen Erkrankung bestimmt und eine Prognose gestellt werden.

Nach heutigem Kenntnisstand lässt sich eine bakteriologische Kultur angesichts der Vielfalt der in Frage kommenden Keime nicht rechtfertigen.

Therapie

Grundsätzliches

Die Behandlung einer parodontalen Erkrankung besteht hauptsächlich in einer Zahnbehandlung unter Vollnarkose mit mechanischer supra- und subgingivaler Zahnbelag- und Zahnstein-Entfernung, Auskratzen der freigelegten Wurzeloberfläche, Revision der parodontalen Taschen, Polieren der Zahnoberfläche und Desinfizieren der Zahnfleischtaschen. Schwer betroffene Zähne (Stadium 4 in jedem Fall und Stadium 3, wenn eine parodontale Chirurgie nicht gewünscht wird) müssen extrahiert werden.

Eine Antibiotikabehandlung lässt sich selten rechtfertigen.

Ausnahmen:

- Eine parodontale Erkrankung, die nicht auf die professionelle parodontale Behandlung trotz sorgfältiger Maulhygiene anspricht (resistente Form)
- Eine parodontale Erkrankung in Verbindung mit einer schwächenden oder immunsuppressiven Erkrankung
- Nekrotisierende oder ulzeröse Gingivitis/Parodontitis
- Aggressive Parodontitis
- Akute Parodontitis mit lokalen oder allgemeinen Symptomen (Fieber, Phlegmone, Osteomyelitis, vergrösserte Lymphknoten)

Antibiotika

Parodontale Erkrankung			
Zu beachten	Bei einer parodontalen Erkrankung lässt sich eine Antibiotikabehandlung nur in Ausnahmefällen rechtfertigen		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin	10-20 mg/kg 2x tgl. p.o.	Kurzzeitbehandlung (5 Tage) oder bis zum Verschwinden der Symptome. Bei nekrotisierend-ulzeröser Parodontitis und Osteomyelitis muss die Therapie auf 2 Wochen verlängert werden bzw. gemäss Verlauf (Re-Evaluation in Nachkontrollen).	
Clindamycin	11 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Metronidazol/Spiramycin	12-22 mg/kg 2x tgl. p.o.		

Second line			
Doxycyclin	10 mg/kg 1x tgl. p.o.	Kurzzeitbehandlung (5 Tage) oder bis zum Verschwinden der Symptome. Bei nekrotisierend-ulzeröser Parodontitis und Osteomyelitis muss die Therapie auf 2 Wochen verlängert werden bzw. gemäss Verlauf (Re-Evaluation in Nachkontrollen).	
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Stark eingeschränkter Einsatz Cefovecin		Die routinemässige Gabe von langzeitwirksamen kritischen Antibiotika aufgrund der Einfachheit der Verabreichung ist aufgrund des hohen Risikos der Selektion multi-resistenter Keime kontraindiziert.	

Prävention

Eine prophylaktische Antibiotikagabe vor einer Zahnsanierung ist zu vermeiden, ausser bei Risikopatienten (Herzerkrankung, Immunsuppression, schwere Stoffwechselerkrankung). Tiere mit Prothesen werden nicht mehr als Risikopatienten betrachtet, ausser bei Klappenprothesen.

Prophylaktische Antibiose: Amoxicillin (10-20 mg/kg i.m.) oder Amoxicillin + Clavulansäure (20 mg/kg i.m.), 30-45 Minuten vor dem chirurgischen Eingriff. Wiederholen, falls der Eingriff länger als 2 Stunden dauert.

Begleitmassnahmen

Zahnbelag bildet sich 8 Stunden nach einer Zahnsanierung erneut. Es ist daher wichtig, die Tierhalter:in gut für die prophylaktischen Massnahmen zu sensibilisieren. Der Biofilm der Zähne kann nachweislich am besten mit Hilfe eines Fingerhandschuhs oder einer Zahnbürste entfernt werden; bei Tieren ohne Parodontitis mindestens 3mal pro Woche und bei Tieren mit Parodontitis häufiger. Alle anderen präventiven Methoden wie Antiplaques, Kau-Stimulierer und Diätnahrung sind willkommene Ergänzungen, ersetzen jedoch nicht das regelmässige Bürsten.

Literatur

1. Colmery B, 3rd, Frost P. Periodontal disease. Etiology and pathogenesis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1986; 16:817-833.
2. Dewhirst FE, Klein EA, Bennett ML, et al. The feline oral microbiome: a provisional 16S rRNA gene based taxonomy with full-length reference sequences. Vet Microbiol 2015; 175:294-303.
3. Elliott DR, Wilson M, Buckley CM, et al. Cultivable oral microbiota of domestic dogs. J Clin Microbiol 2005;43:5470-5476.
4. Harvey CE, Thornsberry C, Miller BR, et al. Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in cats with gingivitis. J Vet Dent 1995;12:157-160.
5. Harvey CE, Thornsberry C, Miller BR, et al. Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in dogs with gingivitis. J Vet Dent 1995;12:151-155.

6. Khazandi M, Bird PS, Owens J, et al. In vitro efficacy of cefovecin against anaerobic bacteria isolated from subgingival plaque of dogs and cats with periodontal disease. *Anaerobe* 2014;28:104-108.
7. Kortegaard HE, Eriksen T, Baelum V. Periodontal disease in research beagle dogs--an epidemiological study. *J Small Anim Pract* 2008;49:610-616.
8. Marshall MD, Wallis CV, Milella L, et al. A longitudinal assessment of periodontal disease in 52 Miniature Schnauzers. *BMC Vet Res* 2014;10:166.
9. Radice M, Martino PA, Reiter AM. Evaluation of subgingival bacteria in the dog and susceptibility to commonly used antibiotics. *J Vet Dent* 2006;23:219-224.
10. Stephan B, Greife HA, Pridmore A, et al. Activity of pradofloxacin against *Porphyromonas* and *Prevotella* spp. Implicated in periodontal disease in dogs: susceptibility test data from a European multicenter study. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:2149-2155.
11. Wallis C, Marshall M, Colyer A, et al. A longitudinal assessment of changes in bacterial community composition associated with the development of periodontal disease in dogs. *Vet Microbiol* 2015; 181:271-282.

5.2 Stomatitis

Grundsätzliches

Die Maulhöhle wird natürlicherweise von einer reichen Bakterienflora besiedelt, welche aus mehr als 500 verschiedenen Arten besteht. Jede Wunde oder Erkrankung in der Maulhöhle hat eine unmittelbare sekundäre Besiedlung durch Bakterien dieser Flora zur Folge. Bei der Behandlung von Erkrankungen des Mauls müssen vor allem die primären Ursachen bekämpft werden. Dabei soll gleichzeitig durch mechanische und chemische Maul- und Zahnhygiene das Risiko einer Kontamination vermindert werden. Behandlungen mit Antibiotika sind manchmal angezeigt, aber immer als begleitende und nicht als alleinige Massnahme.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die Maulhöhle ist natürlicherweise mit Bakterien besiedelt. Deshalb hat jede Beschädigung der Schleimhautbarrieren eine bakterielle Superinfektion zur Folge. Dazu gehören Verletzungen der Weichteile, offene Kieferfrakturen, traumatische Rissverletzungen des epithelialen Halteapparats (Zahnluxation und Zahnabriss), iatrogene Verletzungen und Parodontalerkrankungen (siehe Kapitel 5.1 Parodontale Erkrankung).

Bei einer chronischen Stomatitis liegt oft eine bakterielle Superinfektion vor. Der eigentliche Auslöser dieser Erkrankung ist unbekannt, es handelt sich sehr wahrscheinlich um eine multifaktorielle Krankheit, an deren Entwicklung eine Störung des Immunsystems, Stress, eine virale oder eine bakterielle Infektion beteiligt sein können. Durch eine inadäquate Immunantwort kann die Maulschleimhaut und das Zahnfleisch oberflächlich infiziert werden, was durch eine Hyperplasie noch verschlimmert wird.

Erreger

Bei der Katze setzt sich die Maulflora hauptsächlich aus *Pasteurellaceae* (18.7%), *Moraxella* spp. (10.9%), *Thermomonas* spp. (6.9%), *Comamonadaceae* (5.6%), *Neisseria* spp. (4.9%), *Moraxellaceae* (4.4%) und *Pasteurella* spp. (4.3%) zusammen. Bei Katzen mit chronischer Gingivo-Stomatitis (FCGS) besteht eine positive Korrelation zwischen der Schwere klinischer Symptome, dem Spiegel bestimmter Zytokine, dem Nachweis von Felinen Caliciviren sowie der Konzentration bestimmter Bakterienstämme wie *Tannerella forsythia*, *Pasteurella*

multocida und *Porphyromonas circumdentaria*. Allerdings kann die Präsenz dieser Mikroorganismen alleine die Pathogenese dieser multifaktoriellen Erkrankung nicht erklären. Beim Hund setzt sich die Maulflora hauptsächlich aus *Porphyromonas* spp. (39.2%), *Fusobacterium* spp. (4.5%), *Capnocytophaga* spp. (3.8%), *Derxia* spp. (3.7%), *Moraxella* spp. (3.3%) und *Bergeyella* spp. (2.7%) zusammen.

Symptome

Die Symptome sind vielfältig und hängen vor allem vom Typ und von der Lokalisation der Infektion ab. Eine Untersuchung sollte unter Vollnarkose erfolgen.

Eine Stomatitis ist oft mit extremen Schmerzen und üblem Geruch verbunden. Beim Hund existiert eine besondere Form von nekrotisierend-ulzerierender Stomatitis, bekannter unter dem englischen Begriff CUPS (Chronic Ulcerativ Paradental Stomatitis). Sie ist typischerweise über den Fangzähnen des Oberkiefers lokalisiert, kann aber auch generalisiert auftreten. Das klinische Bild manifestiert sich als zirkuläre Läsion der Maulhöhlenschleimhaut in Kontakt mit der Zahnkrone.

Bei der Katze sind die Läsionen häufig generalisiert mit Gingivitis, Stomatitis, einer Entzündung des vorderen Gaumenbogens (Arcus palatoglossus), geschwollenen mandibulären Lymphknoten und manchmal Ulzerationen auf dem Zungenrücken. Der Zustand des Gebisses kann von gesund bis zu schwerer Parodontitis mit Zahnresorption reichen. Der Speichel enthält oft übelriechende gelbliche Sekrete.

Diagnose

Die klinische Untersuchung kann bei Bedarf durch intraorale Röntgenaufnahmen und eine Blutuntersuchung ergänzt werden. Bei Katzen mit chronischer Gingivo-Stomatitis müssen auch virale Infektionen (FeLV, FIV, FCV) ausgeschlossen werden.

In hartnäckigen Fällen, bei denen die Erst-Behandlung nicht ausreicht, sollte eine Bakterienkultur in Betracht gezogen werden, die auch den Nachweis anaerober Keime umfasst.

Therapie

Grundsätzliches

Die Behandlung beginnt mit der Beseitigung der Ursache. Die Maulhöhle muss vor jedem kieferchirurgischen Eingriff gereinigt, das Gebiss saniert (Zahnstein-Entfernung) mit einer 0.12%igen Chlorhexidin-Lösung gründlich desinfiziert werden. Eine aktuelle Studie beim Menschen konnte aufzeigen, dass Salzwasser gegen Zahnbelag mindestens so wirksam ist wie eine Mundspülung mit Chlorhexidin.

Bei gesunden Tieren muss eine frische oder iatrogene Wunde mit einer verdünnten Chlorhexidin-Lösung gereinigt und anschliessend mit einer physiologischen Lösung gespült werden, bevor sie verschlossen werden. Eine Behandlung mit Antibiotika ist in diesem Fall nicht angezeigt.

Speziell in Fällen von Stomatitis, bei denen die Infektion mit antiseptischen Lösungen nicht zufriedenstellend therapiert werden kann, muss die Extraktion aller Zähne ins Auge gefasst werden. Da der Zahnbelag das wichtigste Bakterien-Reservoir darstellt, ist eine vollständige Zahnextraktion oft vorteilhaft und zeigt mittel- und langfristig die besten Resultate.

Bei Tieren mit Stoffwechselkrankheiten oder Immunschwäche wird dasselbe Verfahren angewendet, es wird aber mit einer Antibiotikatherapie ergänzt.

Eine Antibiotikatherapie wird ebenso in folgenden Fällen empfohlen:

- Alte Wunde (mehr als 6 Stunden)
- Zahnluxation/Zahnavulsion (bei konservativer Behandlung)
- Infektiöse Stomatitis
- Gesichtspfleghone
- Offene Kieferfraktur
- Chirurgischer Eingriff an einer kontaminierten Stelle
- Osteitis
- Osteomyelitis

Antibiotika

Stomatitis			
Zu beachten	Bei Stomatitis ist eine Antibiotikabehandlung nur manchmal notwendig, aber immer als begleitende und nicht als alleinige Massnahme.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin	10-20 mg/kg 2x tgl. p.o.	Kurzzeitbehandlung (5 Tage) oder bis zum Verschwinden der Symptome. Bei nekrotisierend-ulzeröser Parodontitis und Osteomyelitis muss die Therapie auf 2 Wochen verlängert werden bzw. gemäss Verlauf (Re-Evaluation in Nachkontrollen).	
Clindamycin	11 mg/kg 2x tgl. p.o.		Bei Osteomyelitis hohe Resistenzraten
Metronidazol/Spiramycin	12-22 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Second line			
Doxycyclin	10 mg/kg 1x tgl. p.o.	s. oben	
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Stark eingeschränkter Einsatz	Die routinemässige Gabe von langzeitwirksamen kritischen Antibiotika aufgrund der Einfachheit der Verabreichung ist aufgrund des hohen Risikos der Selektion multi-resistenter Keime kontraindiziert.		
Cefovecin			

Begleitmassnahmen

Orale Infektionen sind oft sehr schmerzhaft. Es ist deshalb wichtig, die Tiere mit hohen Dosen von Entzündungshemmern und Schmerzmitteln zu behandeln. Die Anwendung von Corticosteroiden ist kontraindiziert, da diese immunsuppressive Eigenschaften haben, und so das Wachstum von Bakterien begünstigen.

Bei Katzen, die auch nach der vollständigen Extraktion der Zähne therapieresistent sind, lassen sich mit Substanzen wie Ciclosporin, Interferon-Omega und Lactoferrin gewisse Erfolge erzielen.

Literatur

1. Anderson JG, Peralta S, Kol A, et al. Clinical and Histopathologic Characterization of Canine Chronic Ulcerative Stomatitis. *Vet Pathol* 2017;54:511-519.
2. Aravindh V, Aswath Narayanan MB, Ramesh Kumar SG, et al. Comparative evaluation of salt water rinse with chlorhexidine against oral microbes: A school-based randomized controlled trial. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2017;35:319-326.
3. Belgard S, Truyen U, Thibault JC, et al. Relevance of feline calicivirus, feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus, feline herpesvirus and Bartonella henselae in cats with chronic gingivostomatitis. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2010;123:369-376.
4. Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA. The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2010;37:829-839.
5. Boutoille F, Hennet P. Maxillary osteomyelitis in two Scottish terrier dogs with chronic ulcerative paradental stomatitis. *J Vet Dent* 2011;28:96-100.
6. Dewhirst FE, Klein EA, Bennett ML, et al. The feline oral microbiome: a provisional 16S rRNA gene based taxonomy with full-length reference sequences. *Vet Microbiol* 2015;175:294-303.
7. Dolieslager SM, Riggio MP, Lennon A, et al. Identification of bacteria associated with feline chronic gingivostomatitis using culture-dependent and culture-independent methods. *Vet Microbiol* 2011;148:93-98.
8. Dolieslager SM, Lappin DF, Bennett D, et al. The influence of oral bacteria on tissue levels of Toll-like receptor and cytokine mRNAs in feline chronic gingivostomatitis and oral health. *Vet Immunol Immunopathol* 2013;151:263-274.
9. Elliott DR, Wilson M, Buckley CM, et al. Cultivable oral microbiota of domestic dogs. *J Clin Microbiol* 2005;43:5470-5476.
10. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent* 2010;38 Suppl 1:S6-10.
11. Harley R, Helps CR, Harbour DA, et al. Cytokine mRNA expression in lesions in cats with chronic gingivostomatitis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999;6:471-478.
12. Hennet PR, Camy GA, McGahie DM, et al. Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *J Feline Med Surg* 2011;13:577-587.
13. Hung YP, Yang YP, Wang HC, et al. Bovine lactoferrin and piroxicam as an adjunct treatment for lymphocytic-plasmacytic gingivitis stomatitis in cats. *Vet J* 2014;202:76-82.
14. Jennings MW, Lewis JR, Soltero-Rivera MM, et al. Effect of tooth extraction on stomatitis in cats: 95 cases (2000-2013). *J Am Vet Med Assoc* 2015;246:654-660.
15. Lesclous P, Afssaps. [Antibiotic prescription in dental and oral surgery. Guidelines Afssaps 2011]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale* 2013;114:116-118.
16. Lommer MJ, Verstraete FJ. Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic gingivostomatitis. *Oral Microbiol Immunol* 2003;18:131-134.
17. Lommer MJ. Efficacy of cyclosporine for chronic, refractory stomatitis in cats: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *J Vet Dent* 2013;30:8-17.
18. Pigrau C, Almirante B, Rodriguez D, Larrosa N, Bescos S, Raspall G, Pahissa A.: Osteomyelitis of the jaw: resistance to clindamycin in patients with prior antibiotics exposure. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Apr;28(4):317-23. doi: 10.1007/s10096-008-0626-z. Epub 2008 Sep 17.
19. Rolim VM, Pavarini SP, Campos FS, et al. Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *J Feline Med Surg* 2017;19:403-409.

20. Sanz M, Newman MG, Anderson L, et al. Clinical enhancement of post-periodontal surgical therapy by a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse. J Periodontol 1989;60:570-576.
21. Southerden P, Gorrel C. Treatment of a case of refractory feline chronic gingivostomatitis with feline recombinant interferon omega. J Small Anim Pract 2007;48:104-106.
22. Sturgeon A, Pinder SL, Costa MC, et al. Characterization of the oral microbiota of healthy cats using next-generation sequencing. Vet J 2014;201:223-229.
23. Sturgeon A, Stull JW, Costa MC, et al. Metagenomic analysis of the canine oral cavity as revealed by high-throughput pyrosequencing of the 16S rRNA gene. Vet Microbiol 2013;162:891-898.
24. Winer JN, Arzi B, Verstraete FJ. Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature. Front Vet Sci 2016;3:54.

5.3 Pulpitis

Grundsätzliches

Die Zahnpulpa ist ein gefäß- und nervenreiches Gewebe. Bei einer Eröffnung der Pulpahöhle, beispielsweise bei einer Kronenfraktur, wird die Pulpa rasch von Bakterien der Maulflora besiedelt. Diese Infektion führt innerhalb von 24-48 Stunden zu einer irreversiblen Pulpitis, dann zu einem pulpären Gangrän (Maulfäule). Selbst wenn gleich zu Beginn der Infektion rasch gehandelt wird, ist die Wirkung einer Antibiotikabehandlung ungewiss und die Chance, die pulpäre Infektion in den Griff zu bekommen, strebt gegen null.

Auch ohne direkte Pulpaexposition, bei einer einfachen Kronenfraktur (Schmelzabsplitterung, Zahnsplattung ohne Eröffnung der Pulpahöhle) oder bei einer atraumatischen Pulpitis bleibt das Risiko einer endodontischen Infektion (Zahnwurzelinfektion) hoch. Die Pulpitis muss chirurgisch behandelt werden. Eine alleinige Medikamentenbehandlung ist ineffizient.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die Ursachen von Pulpitis sind vielfältig. Beim Hund sind Traumata (Beissen auf Knochen oder sonstige harte Objekte, Kämpfe, Packen von Objekten mit den Fangzähnen, Beissübungen) die Hauptgründe für Pulpitis. Weitere, seltenere Gründe sind Karies, Hypoplasie des Zahnschmelzes, elektrischer/thermischer Schock, Resorption, Abrasion und Abnutzung. Bei der Katze werden Zahnfrakturen durch Autounfälle oder das «high rise syndrom», aber auch durch Zahnresorptionen verursacht.

Erreger

Pulpäre Infektionen werden durch die bakterielle Flora der Maulhöhle verursacht. Da die Pulpahöhle eng und wenig belüftet ist, setzt sich die vorherrschende Flora ausschliesslich aus anaeroben Keimen, insbesondere *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Peptostreptococcus micros*, *Veillonella* spp. und meist *Streptococcus* spp. zusammen.

Symptome

Zahnfrakturen sind üblicherweise leicht zu diagnostizieren. Trotzdem muss darauf geachtet werden, eine Schrägfraktur der Reisszähne nicht zu verpassen, da diese häufig unauffällig sind und hinter einer Zahnsteinschicht verborgen sein können. Bei einer atraumatischen Pulpitis ist das einzige sichtbare klinische Anzeichen eine Farbveränderung der Krone. Pulpitis ist nur in akuten Stadien schmerzhaft und häufig zeigen die Tiere keine

offensichtlichen Beschwerden. Wenn sich ein periapikaler Abszess oder ein Granulom entwickelt, zeigt sich der Schmerz durch zeitweilige Beschwerden beim Kauen, durch einseitiges Kauen oder selten durch Anorexie. Wenn sich die Infektion über den Kieferknochen ausbreitet, wird zuerst eine Schwellung sichtbar, dann eine Fistel mit Ausfluss von Eiter und Blut. Eine suborbitale Schwellung ist das häufigste Anzeichen für einen Zahnabszess und ist auf eine Fraktur des Oberkieferreisszahns zurückzuführen.

Diagnose

Eine Röntgenuntersuchung ist bei jeder nachgewiesenen oder vermuteten Pulpitis zwingend notwendig, um den Zustand der Wurzel und des Zahnhalteapparats, insbesondere der Zahnwurzelspitze zu prüfen. Nur so kann eine diagnostische und prognostische Einschätzung vorgenommen und die geeignete Behandlungsform gewählt werden.

Therapie

Grundsätzliches

Die Pulpitis wird chirurgisch behandelt. Zwei Alternativen sind in der Veterinärmedizin anerkannt: konservative Behandlung oder Zahnextraktion. Die Wahl hängt von der Schwere der dentalen und parodontalen Läsion, vom Alter des Tiers, dem Zahntyp und der Entscheidung des Besitzers/der Besitzerin ab. Die konservative Behandlung besteht in der totalen oder partiellen Devitalisierung des Zahns durch Wurzelkanalbehandlung. Eine Antibiotikatherapie ohne sofortige oder spätere chirurgische Behandlung ist aus medizinischer Sicht nicht gerechtfertigt.

Eine Antibiotikatherapie lässt sich nur rechtfertigen, wenn eine Zahninfektion von Fieber oder allgemeinen Symptomen begleitet ist. Sie wird bis zur Extraktion des Zahns, der die Infektion verursacht hat, fortgeführt. Der prophylaktische Einsatz von Antibiotika bei partieller Pulpitis lässt sich aus medizinischer Sicht nicht rechtfertigen.

Antibiotika

Pulpitis			
Zu beachten	Bei Pulpitis lässt sich eine Antibiotherapie nur rechtfertigen, wenn eine Zahninfektion von Fieber oder allgemeinen Symptomen begleitet ist.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin	10-20 mg/kg 2x tgl. p.o.	7 Tage Falls nach 5 Tagen keine Besserung eintritt, ist ein Antibiotogramm aus einer Probe der nekrotischen Pulpa anzufertigen und die Wahl des Antibiotikums muss angepasst werden.	
Clindamycin	11 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Metronidazol/Spiramycin	12-22 mg/kg 2x tgl. p.o.		

Second line			
Doxycyclin	10 mg/kg 1x tgl. p.o.	s. oben	
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 2x tgl. p.o.		
Stark eingeschränkter Einsatz Cefovecin	Die routinemässige Gabe von langzeitwirksamen kritischen Antibiotika aufgrund der Einfachheit der Verabreichung ist aufgrund des hohen Risikos der Selektion multi-resistenter Keime kontraindiziert.		

Prävention

Man kann das Risiko einer Zahnfraktur drastisch verringern, indem man den Hundehalter:innen rät, spielen oder beißen auf natürliche Knochen, Holz, Hirschhörnern oder Steinen zu vermeiden. Für Risikohunde gibt es Zahnaufsätze, die das Verletzungsrisiko der Fang- und Schneidezähne verringern können.

Literatur

1. Clarke DE. Vital pulp therapy for complicated crown fracture of permanent canine teeth in dogs: a three-year retrospective study. J Vet Dent 2001;18:117-121.
2. Figdor D, Sundqvist G. A big role for the very small--understanding the endodontic microbial flora. Aust Dent J 2007;52:S38-51.
3. Girard N, Southerden P, Hennet P. Root canal treatment in dogs and cats. J Vet Dent 2006;23:148-160.
4. Hale FA. Localized intrinsic staining of teeth due to pulpitis and pulp necrosis in dogs. J Vet Dent 2001;18:14-20.
5. Kuntsi-Vaattovaara H, Verstraete FJ, Kass PH. Results of root canal treatment in dogs: 127 cases (1995-2000). J Am Vet Med Assoc 2002;220:775-780.
6. Love RM, Jenkinson HF. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. Crit Rev Oral Biol Med 2002;13:171-183.
7. Luotonen N, Kuntsi-Vaattovaara H, Sarkiala-Kessel E, et al. Vital pulp therapy in dogs: 190 cases (2001-2011). J Am Vet Med Assoc 2014;244:449-459.
8. Menzies RA, Reiter AM, Lewis JR. Assessment of apical periodontitis in dogs and humans: a review. J Vet Dent 2014;31:8-21.
9. Niemiec BA. Assessment of vital pulp therapy for nine complicated crown fractures and fifty-four crown reductions in dogs and cats. J Vet Dent 2001;18:122-125.
10. Taschieri S, Del Fabbro M, Samaranayake L, et al. Microbial invasion of dentinal tubules: a literature review and a new perspective. J Investig Clin Dent 2014;5:163-170.

6. Magen-Darm-Erkrankungen

6.1 Akuter Durchfall (inkl. akute GE und akutes hämorrhagisches Durchfall-Syndrom)

Grundsätzliches

Eine akute Durchfallerkrankung ist definiert als das Auftreten von klinischen Symptomen, die auf den Gastrointestinaltrakt zurückzuführen sind (Erbrechen, Anorexie und Diarrhoe) und weniger als 7 Tage andauern. Eine akute Durchfallerkrankung ist häufig selbstlimitierend und die Symptome verschwinden innerhalb von 1-2 Wochen. Bei schweren Verläufen ist der Ausgleich einer mitunter hochgradigen Dehydratation die wichtigste Therapiesäule. Antibiotika kommen unabhängig vom Charakter des Durchfalls (blutig oder nicht blutig) nur bei Hunden und Katzen mit Anzeichen auf eine schwere systemische Entzündungsreaktion oder bei Vorliegen einer starken Immunsuppression (z.B. hgr. Neutropenie) zum Einsatz. Mittlerweile existieren vielen Studien, welche gezeigt haben, dass sich durch eine Antibiotikatherapie im Vergleich zu Placebo oder anderen therapeutischen Massnahmen weder die Kotkonsistenz schneller verbessert noch die Dauer einer Durchfallerkrankung verkürzt.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Eine akute Durchfallerkrankung ist bei Hunden und Katzen häufig und kann in Zusammenhang mit der Fütterung (Nahrungsmittelintoleranz, plötzliche Ernährungsumstellungen und Toxine), mit akuter Pankreatitis oder einer anderen extraintestinalen Erkrankung, sowie aufgrund anderer Probleme (wie Fremdkörper oder Invaginationen) und Infektionserregern (sehr selten Bakterien/bakterielle Toxine, Viren und Parasiten) auftreten. Da bei einem Grossteil der Fälle keine bakterielle Ätiologie vorhanden bzw. diese auch selbstlimitierend ist, wird meist von einer Antibiotikatherapie abgeraten. Eine antimikrobielle Therapie fördert das Auftreten von resistenten Bakterienstämmen und einer signifikanten intestinalen Dysbiose, welche auch noch Wochen nach der akuten Erkrankung bestehen bleiben kann.

Erreger

Nur in sehr seltenen Fällen ist der akute Durchfall durch singuläre bakterielle Infektionserreger bedingt, so dass die Suche nach einem spezifischen Keim als Auslöser der Gastroenteritis in der Regel nicht erforderlich ist. Bei einem hochgradigen Schweregrad einer Durchfallerkrankung kann es durch eine gestörte Darmbarriere zur Translokation von intestinalen Bakterien und zur Bakteriämie kommen. Das Auftreten einer systemischen Entzündungsreaktion und Sepsis ist in diesem Zusammenhang möglich.

Beim akuten hämorrhagischen Durchfallsyndrom (AHDS) bei Hunden scheint eine intestinale Vermehrung von NetF/E-toxin bildenden *Clostridium perfringens* Stämmen ursächlich beteiligt zu sein. So wurden in mehreren Studien bei vielen Hunden, die an AHDS litten, NetF/E-toxin bildende *Clostridium perfringens* mittels PCR nachgewiesen (48.1% positive PCR-Resultate bei AHDS, 0% positive Resultate bei Parvovirus-Enteritis, 12.1% bei klinisch gesunden Hunden). Porenbildende NetF/E-Toxine, die eine zytotoxische Aktivität aufweisen, könnten im Zusammenhang mit anderen toxinproduzierenden Bakterienstämmen für die nekrotisierenden Schleimhautläsionen verantwortlich sein, die typischerweise bei Hunden mit AHDS vorliegen. Diese Schädigung findet hierbei in der Regel im Darmtrakt und nicht im Magen statt.

Symptome

Die häufigsten Symptome einer akuten Gastroenteritis sind akuter Durchfall und Erbrechen, bei häufig gutem Allgemeinbefinden. Manchmal können auch Hämatemesis, Hämatochezie oder Anzeichen verschiedener Grade einer systemischen Erkrankung eine akute Gastroenteritis begleiten.

Diagnose

Die Diagnose einer akuten Gastroenteritis basiert in der Regel auf klinischen Befunden und der klinischen Besserung auf symptomatische Behandlung. Tiere die aufmerksam und nicht dehydriert sind, benötigen keine weiteren Untersuchungen, da die Symptome oft selbstlimitierend sind. Weitere Untersuchungen (Kotuntersuchungen, Blutuntersuchung, Ultraschalluntersuchung, Röntgenbilder) sind indiziert, wenn das Allgemeinbefinden gestört ist, Fieber vorliegt, sowie Abdominalschmerzen, abnorme Palpationsbefunde oder blutiges Erbrechen/Durchfall auftreten bzw. wenn sich der Patient nicht innerhalb von 3–4 Tagen bessert.

Therapie

Grundsätzliches

Die Rehydratation und Anfütterung mit einer hoch-verdaulichen Diät sind die Schlüssel zur Behandlung einer akuten Gastroenteritis und die Symptome klingen meistens ohne spezifische therapeutische Massnahmen wieder ab. Zusätzlich können gut verträgliche Schmerzmittel/krampflösende Mittel, Antiemetika, Probiotika, adsorbierende Medikamente, Futterfasern und Antidiarrhoika unabhängig von der Ätiologie eingesetzt werden.

Antibiotika

Adaptiert an die Guidelines zum Einsatz von Antibiotika beim akuten Durchfall des Hundes im Zuge der ENOVAT werden Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie abhängig vom systemischen klinischen Zustand der betroffenen Hunde und Katzen gegeben:

Gruppe 1:

Bei Hunden und Katzen mit akutem Durchfall (mit oder ohne leichte Blutbeimengung) und milder unkomplizierter Erkrankung (guter Allgemeinzustand, keine Anzeichen von Dehydrierung oder systemischen Erkrankungen, kein Fieber) **wird von einer Antibiotikatherapie abgeraten.**

Gruppe 2:

Bei Hunden und Katzen mit akutem nicht hämorrhagischem und hämorrhagischem Durchfall und mittelschwerer Erkrankung (beeinträchtigter Allgemeinzustand, Dehydratation/Hypovolämie unterschiedlichen Grades, veränderter Kreislaufzustand, kein Fieber) sollte im ersten Schritt eine **adäquate intravenöse Flüssigkeitssubstitution** initiiert werden. Sollte sich der Zustand des Tieres in kurzer Zeit bessern, wird eine **Antibiotikatherapie nicht empfohlen.**

Sollte bei einer Blutuntersuchung dieser Tiere eine degenerative Linksverschiebung oder eine signifikante Neutropenie ersichtlich sein, gelten die Empfehlungen für die Gruppe 3 (s. unten).

Gruppe 3:

Bei Hunden und Katzen mit nicht hämorrhagischem und hämorrhagischem Durchfall und **schwerer Erkrankung**: beeinträchtigter Allgemeinzustand, Dehydratation/Hypovolämie, anhaltende Anzeichen einer systemischen Erkrankung trotz adäquater Flüssigkeitstherapie, Fieber. **Nur bei diesen Tieren wird eine Antibiotikatherapie empfohlen.**

Wahl des Antibiotikums: Bei Hunden und Katzen mit schwerer Erkrankung empfehlen wir die parenterale, vorzugsweise intravenöse Verabreichung von antimikrobiellen Wirkstoffen, die zur Behandlung einer bakteriellen Translokation wirksam sein dürften.

Eine antimikrobielle Vier-Quadranten-Therapie sollte bei Hunden und Katzen mit lebensbedrohlichen Zuständen oder bei Tieren, die nicht auf antimikrobielle Mittel der ersten Wahl und geeignete unterstützende Maßnahmen ansprechen, eingesetzt werden. Zu den antimikrobiellen Wirkstoffkombinationen mit Vier-Quadranten-Spektrum (aerobes, anaerobes, grampositives und gramnegatives Spektrum) gehören zum Beispiel Aminopenicilline oder Clindamycin in Kombination mit Fluorchinolonen oder Aminoglykosiden (Gentamicin, Amikacin).

Hunde und Katzen mit akutem nicht hämorrhagischem und hämorrhagischem Durchfall und schwerer Erkrankung (Gruppe 3)

Zu beachten

Keine Antibiose bei Hunden und Katzen der Gruppe 1 und 2 (s. oben). **Therapie nur bei schwerer Erkrankung: beeinträchtigter Allgemeinzustand, Dehydratation/Hypovolämie, anhaltende Anzeichen einer systemischen Erkrankung trotz adäquater Flüssigkeitstherapie, Fieber**

Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin oder Ampicillin	20 mg/kg 2-3x tgl. i.v. (später p.o.)	bis zu 7 Tage	Bei Verdacht auf Sepsis wird eine gute Überwachung der Tiere empfohlen. Bei Nicht-Ansprechen auf die First-line Therapie wird eine antibiotische Erweiterung im Sinne einer Vier-Quadranten-Therapie empfohlen.
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5 - 20 mg/kg 2-3x tgl. i.v. (später p.o.)		
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 2-3x tgl. i.v. (später p.o.)		
<u>Second line</u>			
Trimethoprim Sulfamethoxazol	15 mg/kg 2x tgl. s.c.	bis zu 7 Tage	

Bei nicht Ansprechen auf die initiale Antibiotikatherapie oder bei Verschlechterung des Allgemeinzustands aufgrund von Sepsis, Erweiterung der Therapie mit:

Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure <i>oder</i> Ampicillin/Sulbactam ^a <i>In Kombination mit einem Fluorchinolon</i> Enrofloxacin <i>oder</i> Marbofloxacin	12.5 - 20 mg/kg 2-3x tgl. i.v., p.o. 30 mg/kg 2-3x tgl. i.v. Hund: 10 (-20) mg/kg 1x tgl. i.v., s.c., p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. i.v., s.c., p.o. 2-4 mg/kg 1 x tgl. i.v., s.c., p.o.	5-7 Tage	Sind kritische Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet. Enrofloxacin muss für i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Second line			
Amoxicillin/Clavulansäure <i>oder</i> Ampicillin/Sulbactam ^a <i>In Kombination mit Gentamicin</i>	12.5 - 20 mg/kg 2-3x tgl. i.v., p.o. 30 mg/kg 2-3x tgl. i.v., p.o. 2 - 4 mg/kg 2x tgl i.v.	5-7 Tage	Achtung vor Nephrotoxizität. Auf einen adäquaten Hydratationsstatus und Blutdruck als Basis für eine gute renale Perfusion sollte geachtet werden.

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Im Allgemeinen wird eine mikrobiologische Untersuchung (zum Beispiel bakteriologische Blutkultur) bei schwerkranken Hunden und Katzen empfohlen. Unter Umständen ist es angemessen, auf die mikrobiologischen Ergebnisse zu warten, um die Entscheidung einer Behandlung und die Auswahl des spezifischen Antibiotikums zu treffen.

Unterstützende Massnahmen

Diät

Vorübergehend sollte eine fett-reduzierte, Magen-Darm-schonende Diät (gekochtes Poulet und Reis, Hüttenkäse und Reis; kommerzielle Diät) gefüttert werden, mit einem langsamen Übergang zur normalen Diät über eine Woche bis 10 Tage.

Grundsätzliches zur Infusionstherapie

Das Management besteht, sollte das Tier dehydriert sein, aus einer Flüssigkeitstherapie (aggressive initiale Behandlung bei hypovolämischem Schock) mit Kristalloiden und, bei Bedarf, mit Kolloiden. Flüssigkeitsdefizite sollten über einen 6-12-stündigen Zeitraum mit Kristalloid-Lösungen ersetzt werden, wobei Erhalt (60 ml/kg pro Tag) und die geschätzten fortlaufenden Verluste aufgrund fortdauernder Diarrhoe hinzugefügt werden müssen. Elektrolytdefizite wie Hypokaliämie sollten ebenfalls korrigiert werden.

Als Antiemetikum eignet sich Maropitant 1 (– 2) mg/kg 1x täglich, bei sehr starker Übelkeit kann Ondansetron 0.5–1 mg/kg 3x täglich eingesetzt werden.

Schutzmittel /Adsorbens

Bismuthal, Kaolin, Montmorillonite, Aktivkohle werden häufig bei Tieren mit einer akuten Gastroenteritis eingesetzt, um Bakterien und ihre Toxine zu binden und die Schleimhaut zu schützen. Diese Präparate werden in der Regel gut vertragen und führen zu keinen unerwünschten Nebenwirkungen.

Probiotika und fäkale Mikrobiota-Transplantation

In den meisten Studien bei Hunden mit akutem Durchfall verschiedenen Schweregrades scheinen probiotische Produkte zu keiner klinisch signifikanten Verkürzung der Durchfallerkrankung zu führen. Jedoch ist zu beachten, dass die Wirkung von Probiotika Spezies-spezifisch ist und Wirkmechanismen abseits der rein klinischen Verbesserung auf metabolischer intestinaler Ebene bekannt sind. Die Behandlung erscheint zudem sicher und ist somit einer Antibiotikatherapie als Standardtherapie bei den meisten Tieren vorzuziehen. Studien bei akutem Durchfall und bei Hunden mit Parvovirose haben eine Verbesserung der klinischen Zeichen durch die Gabe von Kottransplantationen (fäkalen Mikrobiota-Transplantationen) beschrieben.

Präbiotika und Futterfasern

Verschiedene Präbiotika (Inulin, Fructooligosaccharide und Mannanoligosaccharide) werden zur Behandlung der akuten Gastroenteritis eingesetzt und scheinen sicher zu sein. Zudem können Futterfasern (Cellulose, Psyllium) dabei helfen, die Kotkonsistenz durch ihr Wasserbindungsvermögen zu verbessern.

Literatur

1. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat; Stephen Ettinger, Edward Feldman, Etienne Côté; Eight Edition, 2017
2. Canine & Feline Gastroenterology; Robert Washabau, Michael Day; 2013
3. Prior C, Scahill K, Werner M, Singleton D, Brennan M, Rem Jessen L. Systematic Reviews for Animals and Food (SYREAF) registration: Antimicrobial and gastrointestinal nutraceutical (probiotic, prebiotic, synbiotic) treatment of canine acute diarrhea: a protocol for a systematic review. 2021. Web-page: https://sid.erda.dk/share_redirect/GXyTVqtvd7
4. The ENOVAT guidelines operating procedure [The ENOVAT guidelines initiative – ENOVAT](#)
5. Mortier, F., Strohmeyer, K., Hartmann, K., Unterer, S. (2015) Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases Veterinary Record 176, 627.

6. Unterer, S., Lechner, E., Mueller, RS., Wolf, G., Straubinger, RK., Schulz, BS., Hartmann, K. (2015) Prospective study of bacteraemia in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs Veterinary Record 176, 309.
7. Mehdizadeh Gohari, Parreira VR, Nowell VJ, Nicholson VM, Oliphant K, Prescott JF. (2015) A novel pore-forming toxin in type A Clostridium perfringens is associated with both fatal canine hemorrhagic gastroenteritis and fatal foal necrotizing enterocolitis. PLoS One. 2015 Apr 8;10(4):e0122684
8. Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD, Sauter-Louis C, Hartmann K. (2011) Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. J Vet Intern Med. 2011 Sep-Oct;25(5):973-9.
9. Kathrin Busch, Natalie Sindern, Katrin Hartmann, Christian Leutenegger, John Prescott, Lena Proksch, Ralf Müller, Stefan Unterer (2017) The Role of Pore-Forming Toxins in Dogs with Acute Hemorrhagic Diarrhea Syndrome. Proceedings ACVIM Forum 2017, Washington D.C.
10. Sindern N, Suchodolski JS, Leutenegger CM, Mehdizadeh Gohari I, Prescott JF, Proksch A, Mueller RS, Busch K, Unterer S. Prevalence of Clostridium perfringens netE and netF toxin genes in the feces of dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. J Vet Intern Med. 2018 Nov 30. doi: 10.1111/jvim.15361. [Epub ahead of print]
11. Werner, Melanie, et al. "Diagnostic value of fecal cultures in dogs with chronic diarrhea." *Journal of veterinary internal medicine* 35.1 (2021): 199-208.
12. Werner, Melanie, et al. "Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant Escherichia coli in dogs with uncomplicated acute diarrhea." *Journal of veterinary internal medicine* 34.3 (2020): 1166-1176.
13. Langlois, Daniel K., Amy M. Koenigshof, and Rinosh Mani. "Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: a randomized double blinded placebo-controlled clinical trial." *Journal of veterinary internal medicine* 34.1 (2020): 98-104.
14. Shmalberg, Justin, et al. "A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or metronidazole for acute canine diarrhea." *Frontiers in veterinary science* 6 (2019): 163.
15. Rudinsky, Adam J., et al. "Randomized controlled trial demonstrates nutritional management is superior to metronidazole for treatment of acute colitis in dogs." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1.aop (2022): 1-10.
16. Chaitman, Jennifer, et al. "Fecal microbial and metabolic profiles in dogs with acute diarrhea receiving either fecal microbiota transplantation or oral metronidazole." *Frontiers in veterinary science* 7 (2020): 192.
17. Werner, Melanie, and Stefan Unterer. "Use of antimicrobials in acute canine diarrhea-overview of potential risks, indications and alternatives." *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/heimtiere* 49.2 (2021): 110-120.

6.2 Chronische Enteropathie (CE, IBD)

Grundsätzliches

Die chronische Enteropathie wird als Sammelbegriff für Erkrankungen verwendet, welche zu chronischen oder intermittierenden gastrointestinalen Symptomen führen. Sie können mit entzündlichen und strukturellen Läsionen im Darm einhergehen. Verschiedene Faktoren (z.B. Dysbiosen, Futtermittelallergien bzw. Unverträglichkeiten, Parasiten, Algen, Pilze, Bakterien) können zu einer Entzündungsreaktion in der Darmschleimhaut führen. Nach dem histologischen Nachweis von Art und Anzahl von Entzündungszellen und dem Grad struktureller Veränderungen (WSAVA Kriterien) werden diese Erkrankungen bei Hund und Katze in verschiedene Gruppen eingeteilt. Der inflationär benutzte und aus der Humanmedizin stammende Begriff IBD (inflammatory bowel disease) wird in der Regel für Patienten verwendet, welche eine chronisch entzündliche Darmerkrankung aufweisen, wobei keine Grundursache für die Entzündung (meist lymphozytär/plasmazellulär) identifiziert werden kann und die Patienten auf immunsuppressive Therapie ansprechen.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die chronische Enteropathie ist häufig eine multifaktorielle Erkrankung. Sowohl Umweltfaktoren, Genetik und Immunantwort des Wirtstieres, sowie luminale bakterielle Antigene spielen bei der Entwicklung der idiopathischen CE sehr wahrscheinlich eine wichtige Rolle. Die genaue Ätiopathogenese ist aber weiterhin unbekannt.

Es gibt keine Geschlechtsprädisposition, mittelalte Tiere (Hund, Katze) erkranken am häufigsten.

Entzündliche Darmerkrankungen gehen in ca. der Hälfte der Fälle mit einer starken Veränderung des intestinalen Mikrobioms (sog. Dysbiose) einher. Der Nachweis eines gestörten intestinalen Mikrobioms erfordert spezifische Untersuchungsmethoden wie zum Beispiel PCR-basierte Verfahren (Dysbiose Index) und kann nicht anhand von Kotkulturen erfasst werden. Hunde und Katzen mit entzündlichen Darmerkrankungen haben neben einer verminderten Quantität an Bakterien v.a. eine deutlich verminderte Diversität der verschiedenen Stämme. Es ist mittlerweile sehr genau bekannt, dass sogenannte „gute Bakterien“ über Verdrängung intestinaler Pathogene, Produktion antimikrobieller Substanzen, Verstärkung von Immunantworten und Aufregulierung diverser Metabolite die Gesundheit der Darmmukosa mitregulieren.

Symptome

Chronische, d.h. mindestens 3 Wochen andauernde klinische Symptome wie Vomitus, Nausea, Diarrhoe, Borborygmus, verminderter Appetit, Gewichtsverlust und/oder abdominale Dolenz sind Kennzeichen einer CE. Auch können Flatulenz, erhöhte/s Kotabsatzvolumen oder -frequenz sowie Tenesmus, Salivation oder Reflux vorkommen.

Diagnose

In einem ersten Schritt werden extra-intestinale Erkrankungen (von Pankreas, Leber etc.) ausgeschlossen. Kotuntersuchungen dienen dazu, parasitäre Ursachen zu identifizieren. Grundsätzlich bestätigt zuletzt die histologische Untersuchung von zumeist endoskopisch genommenen Biopsien die Diagnose.

Blutuntersuchung

In einem ersten Schritt sollten extraintestinale Ursachen (Nephropathie, Hepatopathie, Hypoadrenokortizismus usw.) mittels einer vollständigen Blutuntersuchung (Hämatologie, Chemie) ausgeschlossen werden.

- Ausschluss atypischer Hypoadrenokortizismus: mittels einer normalen Basalkortisolkonzentration und/oder eines normalen ACTH-Stimulationstestes
- Ausschluss exokrine Pankreasinsuffizienz: anhand der Bestimmung der trypsin-like immunoreactivity (TLI)
- Ausschluss Pankreatitis: durch spezifischen Pankreaslipase-Tests (DGGR-Lipase, cPLI/fPLI)
- Ausschluss einer Leberfunktionsstörung durch Messung der Serumgallensäuren
- Ausschluss einer schweren Nierenerkrankung durch Bestimmung von Harnstoff, Kreatinin und Urin-spezifischem Gewicht

Eine Bestimmung von Cobalamin und Folsäure ist ebenfalls indiziert, um die Erkrankung besser lokalisieren und den Schweregrad (Cobalamin) einschätzen zu können.

Kotuntersuchung

Die parasitologische Untersuchung einer Kotsammelprobe von drei aufeinanderfolgenden Tagen auf Helminthen (mittels Sedimentation und Flotation) und Protozoen (z.B. Giardien, Trichomonaden) stellt ebenfalls einen wichtigen Teil der initialen Untersuchung dar. Meist wird jedoch angenommen, dass ein milder bis moderater Parasitenbefall bei adulten Tieren mit einer CE nicht die Ursache der Erkrankung ist, sondern oft nur eine Komorbidität. Die Behandlung sollte deshalb bei einem positiven Ergebnis nicht allein aus der antiparasitären Therapie bestehen. Der diagnostische Wert einer bakteriologischen Kotuntersuchung ist gemäss einer aktuellen Studie nicht gegeben und deswegen sollte eine solche nicht routinemässig bei CE durchgeführt werden. Neue PCR-basierte Verfahren zur Evaluierung einer Dysbiose (Dysbiose-Index) sind sowohl bei Hund als auch bei Katze kommerziell verfügbar und besser, um die intestinale Mikrobiota zu beurteilen.

Abdominale Sonographie

Die Ultraschalluntersuchung des Abdomens ist zur weiteren diagnostischen Abklärung der Problematik unverzichtbar und dient zum Ausschluss von extraintestinalen Erkrankungen und zur Lokalisation der intestinalen Veränderungen. Veränderte Lymphknoten und fokale Veränderungen der Magen-/Darmwand können aspiriert und zytologisch untersucht werden.

Biopsieentnahme

Die histologische Untersuchung von Darmbiopsien ist wichtig für die exakte Typisierung/Beschreibung der Darmentzündung. Anhand der Biopsien werden sowohl Schweregrad und Typ der Entzündung eingeschätzt als auch das Ausmass der strukturellen Veränderungen des Darms erfasst. Die Histologie hilft auch, eine neoplastische Infiltration zu diagnostizieren. Die Biopsieentnahme kann sowohl endoskopisch als auch chirurgisch durchgeführt werden.

Therapie

Diät-responsive Enteropathie - Diätetischer Aspekt

Da eine Futtermittel-responsive Enteropathie nicht durch klinische, serologische und histologische Befunde eindeutig von anderen Ursachen einer chronischen Darmerkrankung unterschieden werden kann, sollten in der Regel in einem ersten therapeutischen Schritt ein bis zwei Versuche mittels Diätumstellung getätigt werden. Hierbei kommen zwei verschiedene Ansätze für die diätetische Versuchstherapie in Frage: 1) Fütterung einer hydrolysierten oder Eliminationsdiät, oder 2) Zugabe von verschiedenen Fasern zur Diät. In manchen Futtermitteln wird bereits eine Kombination aus beiden Komponenten verwendet.

Die neue Diät sollte strikt während mindestens 2–4 Wochen gefüttert werden. In der Regel sprechen aber die meisten Patienten innerhalb von 1–2 Wochen an. Bei Erfolg sollte diese Fütterung beibehalten werden.

Immunosuppressive/zytotoxische Therapie (historische Bezeichnung: Steroid-responsive Enteropathie)

Hunde und Katzen, bei denen keine Grundursache für die chronische entzündliche Enteropathie gefunden wird und welche nicht auf diätetische Behandlungen ansprechen, müssen in der Regel zusätzlich zu speziellen Diätmassnahmen, Modulation der intestinalen Mikrobiota sowie symptomatischer Therapie mit antientzündlichen Medikamenten behandelt werden. Es sind in der Regel Tiere, die klinisch deutlich krank sind. Aufgrund der geringen Kosten und der schnellen Wirksamkeit stellen Glukokortikoide die **Medikamente der ersten Wahl** dar. Bringt eine Therapie mit Glukokortikoiden nicht den gewünschten Effekt bzw. wenn sie langfristig in höherer Dosis eingesetzt werden muss, um die klinischen Symptome zu kontrollieren, dann werden sie häufig mit zytotoxischen Medikamenten kombiniert.

Prednisolon: 1-2 mg/kg 1-2x pro Tag p.o. initial, Dosisreduktion um 25-50% alle 3-4 Wochen (Katze und Hund)

Budesonid: 1-3 mg/Hund 1x pro Tag p.o. oder 1 mg/Katze 1x pro Tag p.o. bis zum Effekt (Katze und Hund)

Cyclosporin: 5-10 mg/kg 1x pro Tag, bis zum Effekt (Katze und Hund)

Azathioprin: Initial 2 mg/kg 1x pro Tag p.o. über 14 Tage, dann 2 mg/kg alle 2 Tage p.o. bis zum Effekt (Hund)

Chlorambucil: 2-6 mg/m² 1x pro Tag p.o. (Hund), 2 mg/Katze alle 2 Tage p.o. bis zum Effekt (Katze und Hund)

Antibakterielle Therapie (historische Bezeichnung: Antibiotika-responsive Enteropathie)

Es ist bekannt, dass bei vielen Hunden und Katzen mit CE die schützende Mucus-Schicht auf der intestinalen Mucosa nicht mehr adäquat vorhanden ist und somit diese erste Instanz der intestinalen Barriere gestört ist. Dadurch kann das intestinale Mikrobiom bis ganz an die Mucosa gelangen und steht somit im ständigen Kontakt mit dem intestinalen Immunsystem. Man geht davon aus, dass hierdurch ein dauerhafter Antigenreiz auf die immunologisch aktiven Zellen der Mucosa besteht und somit die Entzündung, welche im Zuge der CE vorhanden ist, weiter verstärkt werden kann. Eine Hypothese, warum Antibiotika bei CE wirken, ist, dass die Mucosa-ständigen Bakterien in ihrer Anzahl durch eine antibiotische Therapie reduziert werden und somit weniger Stimulus für eine Entzündungsreaktion vorhanden ist. Setzt man das Antibiotikum wieder ab kommt es aber bei den meisten Tieren zu einer erneuten Verschlechterung der klinischen Symptomatik, da die Grundursache der CE und die Entzündungsreaktion an sich nicht behoben worden ist.

Dementsprechend sollte die Gabe von Antibiotika den Tieren mit CE vorbehalten sein, welche nicht auf andere Massnahmen (zwei Diätversuche, immunsuppressive (Kombinations-)Therapie, Modulation der Mikrobiota mittels Kottransplantationen und Probiotika) ansprechen. Die Grössenordnung der sog. Antibiotika-responsiven Enteropathien liegt bei ca. 5-15 % aller entzündlichen Darmerkrankungen - je nach Studienlage.

Bei Tieren mit chronischen Darmentzündungen aufgrund Mucosa-invasiver Bakterien (z. B. *E. coli* assoziierte histiozytär-ulzerative Kolitis bei Französischen Bulldoggen und Boxern) und Auftreten von Anzeichen einer systemischen Entzündungsreaktion infolge einer Komplikation der chronischen Erkrankung oder sekundärer Translokation von Bakterien aus dem Gastrointestinaltrakt wird eine antibiotische Therapie empfohlen. Siehe dazu Kapitel 6.1 Akuter Durchfall, Gruppe 3; siehe Kapitel 6.4 Histiozytär-ulzerative Colitis, granulomatöse Colitis; siehe Spezialliteratur).

Antibiotika

Chronische Enteropathie			
Zu beachten	Eine Gabe von Antibiotika ist Tieren mit chronischer Enteropathie vorbehalten, welche nicht auf andere Massnahmen (zwei Diätversuche, immunsuppressive (Kombinations-)Therapie, Modulation der Mikrobiota mittels Kottransplantationen und Probiotika) ansprechen .		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Metronidazol	10-15 mg/kg 2x tgl. p.o.	In den seltenen Fällen, bei denen kein Ansprechen auf andere Therapiemassnahmen besteht, muss eine dauerhafte Therapie in Betracht gezogen werden. Nach Absetzen der Therapie wird es in der Regel zur Verschlechterung der Symptomatik kommen.	Metronidazol führt zu einer signifikanten intestinalen Dysbiose.
<u>Second line</u>			
Tylosin	25 mg/kg 1x tgl. p.o. oder 12.5 mg/kg 2x tgl. p.o.	In den seltenen Fällen, bei denen kein Ansprechen auf andere Therapiemassnahmen besteht, muss eine dauerhafte Therapie in Betracht gezogen werden. Nach Absetzen der Therapie wird es in der Regel zur Verschlechterung der Symptomatik kommen.	Sind kritische Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet. Die Dosis kann bei gutem Ansprechen bis auf 5 mg/kg 1 x tgl. reduziert werden. Unter Tylosingabe kommt es zu einer signifikanten intestinalen Dysbiose.

Unterstützende Massnahmen

Entzündungshemmende Therapie

Sulfasalazin (nur bei Kolitis/Dickdarmdurchfall): 10-30 mg/kg alle 8-10 Std p.o; mindestens 2-(4) Wochen (Hund)

Kottransplantation, Präbiotika und Probiotika

Modulation des Mikrobioms mittels Kottransplantationen und Prä-/Probiotika kann den Verlauf entzündlicher Darmerkrankungen positiv beeinflussen.

Literatur

1. E J Hall, M J Day: Disease of the Small Intestine: Textbook of the Veterinary Internal Medicine, 8th Edition, p. 1516-1564
2. C Erdmann, R M Heilmann: Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen beim Hund – diagnostische und therapeutische Aspekte. Tierärztliche Praxis Kleintiere. 45(5):317-327 2017
3. A E Jergens, J Crandell, J A Morrison et al.: Comparison of Oral Prednisone and Prednisone Combined with Metronidazole for Induction Therapy of Canine Inflammatory Bowel Disease. J Vet Intern Med. 24:269-277 2010
4. G Rossi, M Cerquetella, S Scarpona et al.: Effects of probiotic bacteria on mucosal polyamine levels in dogs with IBD and colonic polyps. Benef microbes. 12:1-10 2017
5. M Omori, S Maeda, H Igarashi, et al.: Fecal microbiome in dogs with inflammatory bowel disease and intestinal lymphoma. J Vet Med Sci 2017 Oct 6.
6. Allenspach K, Culverwell C, Chan D. Long-term outcome in dogs with chronic enteropathies: 203 cases. Vet Rec. 2016;178(15):368
7. Pilla, Rachel, and Jan S. Suchodolski. "The role of the canine gut microbiome and metabolome in health and gastrointestinal disease." *Frontiers in veterinary science* 6 (2020): 498.
8. Bottero, Enrico, et al. "Clinical evaluation and microbiota analysis in 9 dogs with antibiotic-responsive enteropathy: A prospective comparison study." *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2022).
9. Cerquetella, Matteo, et al. "Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhoea." *Journal of Small Animal Practice* 61.4 (2020): 211-215.

6.3 Helicobacter Gastritis

Grundsätzliches

Helicobacter pylori ist die häufigste Ursache einer chronischen Gastritis und von peptischen Ulzera beim Menschen. Ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen Spiralbakterien und chronischer Gastritis und Erbrechen oder Magen-neoplasien bei Hunden und Katzen ist derzeit nicht etabliert.

Infizierte Hunde und Katzen haben meist Nicht-*H. pylori* Helicobacter (NHPH), die andere pathophysiologische Effekte zeigen, und unterschiedliche Therapien erfordern als *H. pylori*.

Im Moment geht man davon aus, dass das Risiko einer zoonotischen Übertragung von *Helicobacter* spp. von Hund oder Katze auf den Menschen nur sehr gering ist. NHPH sind selten Ursache einer Gastritis beim Menschen. Aber es gibt Studien, die ein erhöhtes Risiko von *H. heilmanii* Gastritis beim Menschen bei Kontakt mit Hunden oder Katzen aufzeigen. Einige Studien zeigen, dass das Halten von Katzen ein Risikofaktor für eine *H. pylori* Infektion sein kann.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Helicobacter spp können sowohl im Magen von gesunden Hunden und Katzen als auch bei Tieren mit gastrointestinalen Problemen gefunden werden. *Helicobacter* können je nach Studie bei 70-100% der Hunde und Katzen nachgewiesen werden.

Trotzdem kann bei gewissen Hunden und Katzen eine klinische Verbesserung oder Verschwinden der Symptome nach Therapie beobachtet werden.

Erreger

Helicobacter spp. sind gram-negative, mikroaerophile, spiralartige, bewegliche Bakterien. Obwohl *H. pylori* in einer Forschungskolonie von Katzen nachgewiesen wurden, werden bei Hunden und Katzen meistens NHPH nachgewiesen. *Helicobacter* spp., die bei Hunden und Katzen nachgewiesen werden sind grösser als *Helicobacter pylori* und umfassen *Helicobacter heilmanii*, *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeroni* und *Helicobacter salomonis*.

Symptome

Chronisches Erbrechen

Diagnose

Zurzeit wird die klinische Diagnose von *Helicobacter* spp. bei Hunden und Katzen durch eine Endoskopie oder Coeliotomie, besser durch eine endoskopische Entnahme von Magenbiopsien gestellt. Mittels Histologie, dem Rapid Urease Test, PCR oder einer bakteriologischen Kultur können die *Helicobacter* spp. nachgewiesen werden.

Da nur symptomatische Tiere mit Nachweis einer zeitgleichen lymphozytären Gastritis behandelt werden sollten, eignen sich der Urea-Ausatmungstest oder die fäkale Antigenbestimmung nicht zur Diagnose. Das Vorkommen von spiralförmigen Bakterien ohne Gastritis ist ein Normalbefund und sollte nicht behandelt werden.

Therapie

Grundsätzliches

Nur symptomatische Patienten mit einer histologischen Diagnose von *Helicobacter* spp. und Gastritis sollten behandelt werden.

Verschiedene Therapieprotokolle sind zur Behandlung von *Helicobacter* spp bei Hunden und Katze beschrieben.

Während beim Menschen die Behandlung mit einem Protonenpumpenblocker (PPI) integraler Bestandteil der Therapie ist, gibt es bei Hunden und Katzen keine Evidenz, dass ein PPI vorteilhaft oder indiziert ist. In einigen Studien wird neben der Antibiotikabehandlung Bismutsubsalicylat (De-Noltab 120mg: ½ Tablette p.o. 4x pro Tag; 1 Tablette für Hunde über 30kg oder Pepto-Bismol 1ml/kg p.o. 4-6x pro Tag) empfohlen. Sowohl Bismutsubsalicylat wie auch Famotidin sind in der Schweiz nur bedingt erhältlich.

Antibiotika

Helicobacter Gastritis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin	20 mg/kg 2x tgl. p.o.	21 Tage	
Metronidazol	15 mg/kg 2x tgl. p.o.		
<u>Second line</u>			
Amoxicillin+ Clarithromycin + Metronidazol	20 mg/kg 2x tgl. p.o. 7.5mg/kg 2x tgl. p.o. 15mg/kg 2x tgl. p.o.	14 Tage	

Resistenzlage

Es sind zurzeit keine Daten zu Resistenzen vorhanden.

Literatur

1. AE Jergens, M Pressel, J Crandell, et al.: Fluorescence in situ hybridization confirms clearance of visible *Helicobacter* spp. associated with gastritis in dogs and cats. J Vet Intern Med. 23 (1):16-23 2009
2. MS Leib, RB Duncan, DL Ward: Triple antimicrobial therapy and acid suppression in dogs with chronic vomiting and gastric *Helicobacter* spp. J Vet Intern Med. 21 (6):1185-1192 2007
3. K Simpson, R Neiger, R DeNovo, et al.: The relationship of *Helicobacter* spp. infection to gastric disease in dogs and cats. J Vet Intern Med. 14(2):223-237 2000
4. R DeNovo, M Magne: Current concepts in the management of *Helicobacter* associated gastritis. 13th Annual ACVIM Forum.
5. R Neiger, KW Simpson: *Helicobacter* infection in dogs and cats: facts and fiction. J Vet Intern Med. 14 (2):125-133 2000

6.4 Histiozytär-ulzerative Colitis (HUC), Granulomatöse Colitis (GC)

Grundsätzliches

Die histiozytär-ulzerative Colitis (HUC) oder auch granulomatöse Colitis (GC) wird durch entero-invasive *E. coli* verursacht. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um ein Unvermögen des Phagozytosesystems, mukosale *E. coli* zu eliminieren. Die Bakterien induzieren eine durch Makrophagen und neutrophile Granulozyten charakterisierte Entzündung. Die HUC tritt v.a. bei jungen Boxern und zum Teil sehr jungen französischen Bulldoggen auf. Seltener sind Rassen wie englische Bulldoggen, Mastiffs und Alaska Malamutes betroffen. Die HUC wurde jüngst auch bei einer Katze beschrieben.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die HUC wurde lange als Sonderform einer entzündlichen Darmerkrankung betrachtet, bis ein Phänotyp von *E. coli* als Ursache identifiziert wurde. Die mit HUC assoziierte *E. coli*-Variante weist einen Phänotyp auf, der dem adhärent-invasiven *E. coli* (AIEC) ähnelt, der aus chronischen Harnwegsinfektionen bei Frauen und der Endometritis von Rindern isoliert wurde. Ähnliche *E. coli* wurden bei Menschen mit Morbus Crohn in Zusammenhang gebracht, die ein ähnliches granulomatöses histologisches Erscheinungsbild aufweisen.

Erreger

Escherichia coli, die aus Boxern mit GC isoliert werden, weisen normalerweise keine Virulenzfaktoren auf, die mit durchfallauslösenden *E. coli* assoziiert sind, und die meisten Stämme sind in der Lage, in Epithelzellen einzudringen und in Makrophagen oder beiden zu persistieren, ähnlich wie adhärent-invasive *E. coli* (AIEC).

Symptome

Die Krankheit ist fast ausschließlich auf den Dickdarm beschränkt, obwohl Fälle mit SI-Beteiligung festgestellt wurden, und sie verursacht schwere Anzeichen von Colitis mit mukoidem Durchfall, Hämatochezie, Gewichtsverlust, Dringlichkeit und Tenesmus.

Diagnose

Die Diagnose einer GC kann nur mit einer histologischen Untersuchung von Colonbiopsien gestellt werden. In der Regel zeigt die Koloskopie Stellen mit unterschiedlich schweren Kolonblutungen und Ulzerationen, die durch Abschnitte mit normal erscheinender Schleimhaut durchsetzt sind. Biopsien sollten aus ulzerierten und normalen Schleimhäuten und aus Übergangszonen entnommen werden. Die Ansammlung grosser PAS-positiver Makrophagen ist für GC praktisch pathognomonisch. Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH), die an Biopsien durchgeführt wird, bestätigt das Vorhandensein von intrazellulären *E. coli* innerhalb des Gewebes. PAS-Färbung und FISH bleiben die besten Wege, um die Diagnose zu bestätigen und GC von der idiopathischen lymphoplasmazytären Kolitis zu unterscheiden, die auch bei Hunden häufiger diagnostiziert wird und keine Therapie mit Enrofloxacin benötigt.

Eine bakterielle Kultur der Kolonschleimhaut wird in der Literatur nur bei Verdacht auf Resistenzen, bei einem nicht Ansprechen auf die Therapie, bei einem Rezidiv und/oder bei Tieren, welche bereits mehrmals mit Antibiotika behandelt wurden, empfohlen. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit resistente *E. coli* nach Therapie mit Enrofloxacin zu finden generell hoch und es ist leider etwas unklar, wie der für die HUC ursächliche mukosale *E. coli* von anderen intraluminal vorkommenden *E. coli* bakteriologisch abgegrenzt werden soll.

Therapie

Grundsätzliches

Die Entdeckung des Erfolgs einer Enrofloxacin-Behandlung hat die Prognose der HUC verbessert, so dass sogar eine Heilung möglich ist. Jedoch steigen die Resistenzen gegen Enrofloxacin, möglicherweise auch aufgrund einer unangemessenen Verwendung bei Boxern mit Kolitis aufgrund anderer Ursachen. Einige AIECs, die bei Hunden mit HUC isoliert wurden, waren nur noch gegenüber Amikacin und Chloramphenicol empfindlich.

Antibiotika

Granulomatöse Colitis			
Zu beachten	Keine Antibiotikatherapie ohne histologisch gesicherte Diagnose		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Enrofloxacin	Hund: 10 mg/kg 1x tgl. i.v. Katze: 5 mg/kg 1x.tgl. i.v.	6-8 Wochen	Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin Dosis von 5 mg/kg/d sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
<u>Second line</u>			
Basierend auf dem Antibiogramm einer bakteriologischen Untersuchung (i.d.R. Chloramphenicol, Trimethoprim-Sulfonamid Kombinationen, Tetracycline)			Nur Zellmembranen permeabilisierende Antibiotika können verwendet werden

Literatur

- R Lechowski, JP Cotard, HJ Boulouis, et al.: Proper use of Quinolones for canine colitis ambulatory treatment: literature review and REQUEST guidelines. Pol J Vet Sci 2013; 16:193-197
- Craven M, Dogan B, Schukhen A, et al.: Antimicrobial resistance impact clinical outcome of granulomatous colitis in boxer dogs. J Vet Int Med 2010;24: 819-824.
- M Craven, CS Mansfield, KW Simpson: Granulomatous colitis of Boxer dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2011; 41:433-445
- Plumb, D. C. (2015): Plumb's Veterinary Drug Handbook. Eighth Edition, Wiley Blackwell
- R Oliveira Leal, K Simpson, M Fine et al.: Granulomatous colitis: more than a canine disease? A case of Escherichia coli-associated granulomatous colitis in an adult cat. JFMS Open Rep. 2017 Jul-Dec;3(2):2055116917731168.
- Manchester AC, Hill S, Sabatino B et al. Association between granulomatous colitis in French Bulldogs and invasive Escherichia coli and response to fluoroquinolone antimicrobials. J Vet Intern Med. 2013;27(1):56-61.

6.5 Infektiöse bakterielle Enteritis

Grundsätzliches

Bakteriell bedingte Durchfallerkrankungen sind bei Hund und Katze sehr selten, weswegen die Einleitung einer mikrobiologischen Diagnostik auf enteropathogene Bakterien nicht zur

Routineaufarbeitung bei Hunden und Katzen mit Durchfall gehört. Die Tatsache, dass eine grosse Anzahl der möglichen enteropathogenen Bakterien auch bei gesunden Hunden und Katzen zu finden sind, erschwert die Interpretation bakteriologischer Befunde. Der Nachweis von Toxinen mittels PCR-Verfahren impliziert ausserdem nicht, dass die Toxine tatsächlich exprimiert oder am Durchfallgeschehen beteiligt sind. Die Diagnosestellung ist deshalb schwierig. Infektiöse Enteritiden sind am ehesten dort abzuklären, wo Ausbrüche in einem Bestand auftreten und eine virale (insbesondere Canines/Felines Parvovirus), parasitäre oder Futtermittel-assoziierte Ätiologie ausgeschlossen wurden. Da zudem die meisten bakteriell bedingten Durchfälle selbstlimitierend sind bzw. auf eine symptomatische Therapie gut ansprechen, ist eine Antibiose selten indiziert. Für die generellen Richtlinien, wann eine antibiotische Therapie bei Tieren mit Durchfallerkrankungen angezeigt ist, sei auf das Kapitel 6.1. Akuter Durchfall verwiesen. Im Folgenden soll auf *Campylobacter* spp. oder *Salmonella* spp. Infektionen weiter eingegangen werden, da diese nebst ihren enteropathogenen Eigenschaften auch ein zoonotisches Potential besitzen.

6.5.1 *Campylobacter jejuni*

Campylobacter sind gram-negative, mikroaerophile Stäbchenbakterien, welche bei einem breiten Spektrum von Säugetieren vorkommen. Das Genus umfasst > 30 Spezies, wobei die meisten Spezies nicht pathogen sind. Nur einzelne Studien konnten einen Zusammenhang finden zwischen dem Nachweis von *Campylobacter* spp. und dem Vorliegen von klinischen Symptomen bei Hunden und Katzen, während viele Studien keinen Zusammenhang finden konnten. *Campylobacter* spp. sind potenzielle Zoonoseerreger, wobei die Handhabung respektive Aufnahme von kontaminiertem Fleisch (v.a. Geflügel) die Hauptansteckungsquelle des Menschen darstellt. Es kann jedoch zu einer Übertragung vom Hund respektive der Katze, insbesondere von jungen Tieren, auf den Menschen kommen. *Campylobacteriose* ist meldepflichtig und gehört zu den zu überwachenden Tierseuchen (TSV, Art. 5). Im Jahr 2021 wurden 41 Fälle bei Hunden und 17 Fälle bei Katzen gemeldet.

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Campylobacter spp. leben im Darmtrakt von kranken wie auch gesunden Hunden. Die Übertragung von *Campylobacter* spp. geschieht fäkal-oral. Infektionen werden am häufigsten bei Hunden in Gruppenhaltung (Crowding) und bei jungen Tieren nachgewiesen. Die Infektionen verlaufen meist subklinisch. Zu einer durch *Campylobacter* spp. bedingten Erkrankung kommt es vor allem beim jungen Tier (< 6 Monate). Umgebungsfaktoren wie Stress oder Crowding begünstigen die Entwicklung von Symptomen.

Erreger

Bei Hunden und Katzen wurden v.a. *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter helveticus* nachgewiesen. Als pathogen wird nur *Campylobacter jejuni* eingeschätzt. Häufig liegen Co-Infektionen mit anderen enteropathogenen Keimen vor, insbesondere mit Endoparasiten, caninem Parvovirus oder anderen enteralen Bakterien wie Cryptosporidien. Die Prävalenz ist sehr variabel und von diversen Faktoren wie dem Alter des Tieres, der Umgebung und der Jahreszeit abhängig. Daneben konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass rohes Fleisch (BARF) häufig mit *Campylobacter* spp. kontaminiert ist. Die Verfütterung von rohem Fleisch stellt damit ein potenzielles Risiko für eine Infektion bei Hunden und Katzen dar.

Symptome

Campylobacter-Infektionen verlaufen bei Hunden und Katzen in der Regel subklinisch. Wie bereits erwähnt treten Symptome am häufigsten bei jungen Tieren auf. Anzeichen von

Enteritis treten innerhalb von 1-3 Tagen nach oraler Exposition mit *C. jejuni* auf. Leichte bis wässrige Durchfälle (manchmal blutig oder mukoid mit Tenesmus), Lethargie, Dehydrierung, Anorexie und selten Erbrechen, Fieber und Bauchschmerzen wurden bei Hunden und Katzen beobachtet.

Diagnose

Campylobacter spp. kann in teils hoher Prävalenz bei gesunden Hunden und Katzen nachgewiesen werden. Ein Nachweis bestätigt damit nicht zwingend die Diagnose Campylobacteriose. Ein negatives Resultat schliesst aufgrund einer intermittierenden Ausscheidung eine Infektion auch nicht sicher aus. Mögliche Grunderkrankungen und andere infektiöse Ursachen für Enteritis (CPV/FPV, Parasiten, Protozoen) sollten bei Verdachtsfällen immer abgeklärt und ausgeschlossen werden.

- Kultur: benötigt 2-3g frischer Kot. *Campylobacter* spp. stellt spezielle Anforderungen an den Nährboden und die Atmosphäre, die Voraussetzungen für den Versand sollten mit dem Labor allenfalls abgesprochen werden.
- Typisierung verschiedener Spezies und Subtypisierung möglich. Eine PCR lässt kein Antibiotogramm zu. Eine reine Diagnose von *Campylobacter* spp. reicht nicht zur Diagnosestellung aus da nur *Campylobacter jejuni* als pathogen gilt. Ein positives Resultat muss vorsichtig interpretiert werden.

Therapie

Grundsätzliches

Die Interpretation eines positiven *Campylobacter* spp. Befundes ist schwierig, da die meisten Infektionen subklinisch verlaufen und insbesondere bei Tieren in Gruppenhaltung und bei jungen Tieren *Campylobacter* spp. in teils hoher Prävalenz nachweisbar ist. Die meisten Tiere sprechen auf eine symptomatische Therapie an oder die Symptome sind selbst-limitierend, eine antimikrobielle Therapie ist damit nur sehr selten indiziert (siehe Kapitel 6.1 Akuter Durchfall). Eine Antibiotikatherapie geht ausserdem mit dem Risiko einher, dass die Bakterien Resistenzen gegen die eingesetzten (oder andere) Antibiotika entwickeln.

Eine antimikrobielle Therapie sollte Patienten vorbehalten sein, die immunsupprimiert oder febril sind, oder sehr schwere klinische Symptome aufweisen.

Antibiotika

Campylobacter Enteritis			
Zu beachten	Die meisten Fälle brauchen keine Antibiose. Eine Antibiose sollte nur bei Patienten, die immunsupprimiert oder febril sind, oder sehr schwere klinische Symptome aufweisen, eingesetzt werden.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Erythromycin	10-15 mg/kg 3x tgl. p.o.	5 Tage bzw. entsprechend klinischem Ansprechen	Sind kritisch wichtige Antibiotika
Azithromycin	5-10 mg/kg 1x tgl. p.o.		Sind kritisch wichtige Antibiotika Es liegen keine Studien betreffend der Wirksamkeit gegenüber der Campylobacteriose bei Hunden vor.
Second line			
Enrofloxacin	Hund; 10mg/kg 1x tgl. p.o. Katze: 5mg/kg 1x tgl. p.o.	5 Tage bzw. entsprechend klinischem Ansprechen	Sind kritisch wichtige Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet; nur nach Antibiogramm Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Tylosin	10mg/kg 3x tgl. p.o.		Sind kritisch wichtige Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet; nur nach Antibiogramm

Resistenzlage

Resistenzen bei *Campylobacter* spp. gegenüber Erythromycin sind häufig. Eine noch höhere Resistenzrate liegt gegenüber Trimethoprim-Sulfonamiden, Ciprofloxacin und Tetracyclinen vor. Die Studien wurden jedoch nicht in der Schweiz durchgeführt.

In der Humanmedizin sind erhöhte Resistenzen gegenüber Fluorchinolone nachgewiesen.

Prävention

Personen, die in engem Kontakt mit Katzen und Hunden leben oder arbeiten, sollten auf das Zoonosepotenzial von *Campylobacter* spp. aufmerksam gemacht werden. Besonders für Familien mit kleinen Kindern und immungeschwächten Personen, ist es wichtig, dass sie sich den Risiken und den empfohlenen Hygienemaßnahmen im Umgang mit Hunde- oder Katzenwelpen und Tieren mit Symptomen einer Gastroenteritis bewusst sind.

Darüber hinaus müssen Menschen, die ihre Hunde und Katzen BARFen, auch über das potentielle Infektionsrisiko für Mensch und Tier informiert werden.

Unterstützende Massnahmen

Bei Dehydration und Elektrolytverschiebungen ist eine Flüssigkeitstherapie indiziert.

Literatur

1. Acke E., McGill K., Quinn T., et. Al: Antimicrobial resistance profiles and mechanisms of resistance in *Campylobacter jejuni* isolates from pets. *Foodborne Pathog Dis* 2009 Vol 6 (6) 105-10.
2. Krutkiewicz A., Salamaszynska-Guz A., Rzewuska M. et. Al: Resistance to antimicrobial agents of *Campylobacter* spp. Strains isolated from animals in Poland. *Pol J Vet Sci* 2009 Vol 12 (4) 465-72.
3. Marks S.L., Rankin S.C., Byrne B.A. et al., Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: Diagnosis, epidemiology, treatment and control. *J Vet Intern Med* 2011;25:1195-1208.
4. Weese S.J. Bacterial Enteritis in Dogs and Cats: Diagnosis, Therapy, and Zoonotic Potential. *Vet Clin Small Anim* 41 (2011) 287–309
5. Greene Infectious Diseases of the Dog and Cat, 5th edition, p.774–784.

6.5.2 Salmonellose

Grundsätzliches

Erkrankungen mit Salmonellen (Salmonellose) sind bei allen Tierarten meldepflichtig – bei Geflügel auch die krankheitsfreie *Salmonella*-Infektion (gesunde Träger) mit bestimmten Salmonellen-Serovaren. Beide Formen der Infektion gehören zur Gruppe der zu bekämpfenden Tierseuchen (TSV, Art. 4, Art. 222–227 und Art. 255–261). Im Jahr 2021 wurden 22 Fälle bei Hunden und 10 Fälle bei Katzen gemeldet.

Die meisten Infektionen bei Hunden und Katzen verlaufen chronische und subklinisch. Studien konnten keinen Unterschied im Nachweis von *Salmonella* bei Schlittenhunden mit und ohne Durchfall zeigen, was die Schwierigkeit der Interpretation von bakteriologischen Befunden unterstreicht.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Salmonella wird generell in <1% der Kotproben von Hunden nachgewiesen, welche mit einer prozessierten kommerziellen Fertigdiät gefüttert werden. Eine (oft subklinische) Infektion mit *Salmonella* wird mit der Rohfleischfütterung (z.B. BARF) assoziiert, obwohl auch Trockenfutter und getrocknete Schweineohren kontaminiert sein können. Bei Hunden, welche mit Rohfleisch (BARF) gefüttert werden, sind Nachweisraten bis 75% beschrieben. Weitere mögliche Risikofaktoren für eine *Salmonella* Infektion sind Vorbehandlungen mit

Antibiotika (gehen mit intestinaler Dysbiose einher), Koprophagie, Gruppenhaltung, und bei Katzen die Jagd auf Vögel.

Immunsupprimierte Hunde und Katzen, Jungtiere, trächtigen Tiere, Mehrkatzenhaushalte und Tiere mit einer immunsuppressiven Erkrankung (wie Neoplasie, Diabetes mellitus und retroviraler Infektion oder immunsuppressiver Therapie) sind am anfälligsten für eine Salmonella-Erkrankung.

Erreger

Salmonella spp. sind gram-negative, motile, fakultativ anaerobe Bakterien mit ungefähr 2500 Serovaren. Das Serovar Typhimurium und dessen Varianten werden für die meisten Fälle von humaner und tierischer Salmonellose verantwortlich gemacht.

Symptome

Die Mehrheit der Hunde und Katzen sind subklinisch infiziert. Salmonellen Infektionen können eine Enterocolitis auslösen, welche meist selbstlimitierend ist. Die Symptome treten 3 bis 5 Tage nach Infektion oder dem Beginn der Immunsuppression auf. Fieber, Lethargie und Anorexie können von Bauchschmerzen, Erbrechen und wässrigem bis schleimigem, häufig hämorrhagischem Durchfall und Dehydratation begleitet sein.

Diagnose

Die Diagnose einer Salmonellose kann gestellt werden, wenn Salmonellen aus normalerweise sterilen Proben, wie Blut, BAL, Galle, Gelenkflüssigkeit oder Urinproben kultiviert werden können.

Ein kultureller Nachweis von Salmonella aus Kot bestätigt nicht, dass dies die Ursache des Durchfallgeschehen ist, aber möglicherweise eine Rolle spielt. Salmonellen werden häufig intermittierend ausgeschieden, weshalb ein negativer Nachweis aus einer einzelnen Kotprobe die Infektion nicht sicher ausschließt. Die Diagnose muss in Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und dem Vorliegen möglicher Risikofaktoren gestellt werden. Der kulturelle Nachweis ermöglicht auch ein Antibiogramm, was wichtig ist, da viele Salmonellen gegen mehrere antimikrobielle Wirkstoffe resistent sind.

Einige Diagnostiklabors bieten PCR-Assays für Salmonellen an, die im Vergleich zur bakteriellen Kultur mindestens so sensitiv und spezifisch sind. Die PCR-Assays sind schneller als die bakterielle Kultur, liefern aber keine Informationen bezüglich der antimikrobiellen Empfindlichkeit.

Mögliche Grunderkrankungen und andere infektiöse Ursachen für Enterocolitis (CPV/FPV, Parasiten, Protozoen) sollten bei Verdachtsfällen immer abgeklärt und ausgeschlossen werden.

Therapie

Grundsätzliches

Der Nachweis von Salmonellen im Kot von Hunden und Katzen mit unkompliziertem Durchfall rechtfertigt den Einsatz von Antibiotika nicht; es wird eine symptomatische Therapie empfohlen (siehe Kapitel 6.1 Akuter Durchfall).

Antibiotika

Die meisten Tiere haben eine selbstlimitierende Erkrankung und Ausscheidung. Die Antibiotikatherapie hat das Potenzial die Trägerschaft zu verlängern und kann zu Resistenzen führen. Die antibiotische Behandlung eines Tieres mit unkompliziertem Durchfall ist auch bei immunsupprimierten Besitzer:innen nicht indiziert.

Hunde und Katzen mit einer Salmonellose mit systemischen Symptomen (Fieber, Sepsis) benötigen eine aggressive intravenöse Flüssigkeitstherapie zusammen mit einer parenteralen Antibiose (siehe auch Kapitel 11.1 Sepsis). Die Wahl des Antibiotikums sollte aufgrund der Häufigkeit von Resistenzen gegen mehrere antimikrobielle Wirkstoffe auf den Ergebnissen eines Antibiotogramms basieren. Bis die Resultate der Untersuchung vorliegen, ist die Kombination von einem Aminopenicillin und einem Fluorchinolon empfohlen.

Salmonellose			
Zu beachten	Bei Salmonella-Infektionen (gesunde Träger) ist der Einsatz von Antibiotika NICHT indiziert. Bei Salmonellosen (Erkrankungen) ist der Gebrauch von Antibiotika selten indiziert. Eine Antibiose ist nur bei Salmonellose mit systemischen Symptomen indiziert.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure + Enrofloxacin	12.5 – 20 mg/kg 2-3x tgl. Hund: 10 mg/kg, 1x tgl. Katze: 5mg/kg 1x tgl.		Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Ampicillin+ Enrofloxacin	20 mg/kg 2-3x tgl. Hund: 10 mg/kg, 1x tgl. Katze: 5mg/kg 1x tgl.		
Ampicillin/Sulbactam ^a + Enrofloxacin	30 mg/kg 2-3x tgl. Hund: 10 mg/kg, 1x tgl. Katze: 5mg/kg 1x tgl.		

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Die Resistenzraten gegenüber Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin) sind in den letzten Jahren gestiegen. Kritisch ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *Salmonella typhimurium*-Stämmen (z.B. DT193, DT120).

Prävention

Zur Prävention einer Salmonellen-Infektion oder Salmonellose gehört die Fütterung von gut gekochten Lebensmitteln (Verzicht auf BARF), Händehygiene vor und nach dem Umgang mit Haustieren und Tiernahrung (insbesondere bei Rohfütterung) sowie die Verhinderung von Koprophagie.

Unterstützende Massnahmen

Bei Dehydration und Elektrolytverschiebungen ist Flüssigkeitstherapie indiziert. Details siehe Kapitel 6.1 Akuter Durchfall.

Literatur

1. Philbey, A. W., et al. (2014): Serovars, bacteriophage types and antimicrobial sensitivities associated with salmonellosis in dogs in the UK (1954-2012). Vet Rec. January; 174(4):94.
2. García, P., et al. (2016): Horizontal Acquisition of a Multidrug-Resistance Module (R-type ASSuT) Is Responsible for the Monophasic Phenotype in a Widespread Clone of Salmonella Serovar 4,[5],12:i:. Front Microbiol. May; 10;7:680.
3. Reimschuessel, R., et al. (2017): Multilaboratory Survey To Evaluate Salmonella Prevalence in Diarrheic and Nondiarrheic Dogs and Cats in the United States between 2012 and 2014. J Clin Microbiol. May; 55(5):1350-1368.
4. Greene, C. E. (2012): Infectious Diseases of the dog and cat. Fourth Edition, Elsevier Saunders
5. Ettinger, S. J., Feldmann, E. C., Côté, E. (2017): Textbook of veterinary internal medicine. Eighth Edition, Elsevier Saunders
6. Plumb, D. C. (2015): Plumb's Veterinary Drug Handbook. Eighth Edition, Wiley Blackwell

6.6 Giardia

Grundsätzliches

Giardia kann sowohl Hunde wie auch Katzen infizieren, kommt allerdings häufiger bei Hunden als bei Katzen vor. Bei Hunden ist die Prävalenz je nach Studie bzw. Studienpopulation (Welpen, Tierheime) zwischen 2% und 100%. *Giardia* wurde bei Hunden mit wie auch ohne Durchfall in ähnlicher Häufigkeit nachgewiesen.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Giardia duodenalis kommt in 7 Genotyp-Gruppen vor, sogenannte Assemblages, welche noch weiter unterteilt werden. Hunde haben meist Typ C und D, aber auch A1 und B3 wurden nachgewiesen, während Katzen meist Typ F und seltener A1 haben. A1 wurde auch beim Menschen gefunden, die Bedeutung der zoonotischen Übertragung ist allerdings unklar.

Erreger

Giardia duodenalis (Synonym mit *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*): Giardien sind Protozoen und keine Bakterien und sind hier erwähnt, weil sie oft mit einem Antibiotikum behandelt werden.

Symptome

Die Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch. Kommt es zu Symptomen, sind es Magen-Darm-Symptome wie Erbrechen und Durchfall; Dünndarmdurchfälle stehen im Vordergrund. Symptome können variieren von mild bis hochgradig, akut (selbstlimitierend) bis chronisch.

Diagnose

Zur Diagnose eines *Giardia*-Befalls stehen mehrere Methoden zur Verfügung:

Mikroskopischer Nachweis im Direktkotsausstrich in 37 °C warmer, physiologischer Kochsalzlösung ermöglicht eine rasche Diagnose bei massivem Befall (Ausscheidung von Trophozoiten und Zysten in Durchfallproben). Anhand unterschiedlicher Bewegungsmuster der Trophozoiten kann eine Differenzierung von Giardien («fallendes Blatt») zu Trichomonaden (z.B. *Tritrichomonas foetus*; zuckend-drehend, eher ortsständig) vorgenommen werden. Diese Nativuntersuchung eignet sich nur für frische (unter 30 Min.), flüssige und nicht gekühlte Proben und weist eine geringe Sensitivität auf.

Mikroskopischer Nachweis von längsovalen, dünnwandigen *Giardia*-Zysten (ca. 8-15x7-10µm gross) nach Anreicherung mit dem Natriumazetat Azetatessig-Formalin (SAF)-Konzentrationsverfahren, in dem die Zystenmorphologie konstant bleibt und mittels dem auch Trophozoiten nachgewiesen werden können sofern der Kot frisch in die SAF-Lösung übertragen wird. Einzelkotproben von zwei oder drei aufeinander folgenden Tagen werden untersucht, da die Zystenausscheidung intermittierend auftreten kann. Mit der Flotationsmethode (Flotationsmedium: Zinkchlorid-, Zinksulfat- oder Zuckerlösung) werden die Zysten durch diese Lösungen verformt, sind jedoch mit Erfahrung identifizierbar.

Nachweis von *Giardia*-spezifischem Kopro-Antigen mittels kommerziell erhältlicher Immunoassays (z.B. ELISA). Grundsätzlich weisen Enzym-Immunoassays (EIAs) eine hohe Sensitivität auf, da die verwendeten Antikörper selektive Bestandteile der Zystenwand und somit auch beschädigte Zysten detektieren können. Die verfügbaren Kopro-Antigentests sind deutlich sensitiver als der mikroskopische Nachweis von *Giardia*-Zysten, so dass auch bei vorübergehend geringer Zystenausscheidung eine Diagnose mithilfe einer Kotprobe möglich ist. Auch nach der Behandlung mit Fenbendazol kann der Kopro-Antigen-Test positiv bleiben, weswegen bei einer Nachtestung (sofern noch Symptome vorhanden sind) ein Nachweis von vitalen Zysten (z.B. mittels SAF-Konzentrationsverfahren) empfohlen wird.

Genetische Untersuchungen (z. B. PCR, Sequenzierung) ermöglichen den sensitivsten Nachweis von *Giardia*-spezifischer DNA aus angereicherten Zysten. Gegebenenfalls kann weiterführend eine Genotypisierung des vorliegenden *Giardia*-Isolats erfolgen.

Therapie

Grundsätzliches

Ob eine Therapie eines *Giardia*-befallenen Tieres sinnvoll ist oder nicht, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Eine Behandlung ist indiziert bei Vorliegen gastrointestinaler Symptome, *Giardia*-Infektionen verlaufen häufig über lange Zeit asymptomatisch, insbesondere bei erwachsenen Tieren.

Asymptomatische Tiere: Generell kann nicht empfohlen werden, klinisch unauffällige *Giardia*-Träger zu behandeln. Das Risiko einer zoonotischen Übertragung besonders bei Risikopatienten (Kleinkinder, immunkompromittierte Menschen) oder das Risiko einer Ansteckung anderer Tiere (in Hunde- oder Katzenzuchten oder in Tierheimen) kann als Therapiegrund gelten. Bei einer Bestandestherapie sollten alle Tiere einbezogen werden. Bei Gruppenhaltung ist jedoch eine Eradikation infolge der hohen Reinfektionsrate kaum möglich: die Chemotherapie sichert nicht die Elimination der Erreger, und persistierende Infektionen oder auch Reinfektionen sind häufig.

Symptomatische Tiere: Beurteilung, ob *Giardia* für die Symptome (mit-)verantwortlich ist. Wenn dies zutrifft, sollte behandelt werden.

Begleitend zur Behandlung sind Massnahmen zur Verminderung der Kontamination der Umwelt mit *Giardia*-Zysten wichtig, um das Risiko von Reinfektionen zu minimieren.

Antibiotika / Anthelminthika

<i>Giardia</i>			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Fenbendazol	50 mg/kg 1x mal tgl. p.o.	5 Tage (bis 10 Tage)	3 Tage gelten als ungenügend; die 5-tägige Behandlung kann nach einer 3-tägigen Pause wiederholt werden
Second line			
Metronidazol	Hund: 50 mg/kg 1x tgl. p.o. Katze: 25 mg/kg 2x tgl. p.o.	5 - 7 Tage	Unerwünschte Nebenwirkungen: Erbrechen, Hepatotoxizität, Neutropenie, neurologische Symptome. Metronidazol führt zu einer hochgradigen Dysbiose und sollte, wenn immer möglich, insbesondere bei Jungtieren vermieden werden.

Third line			
Ronidazol	Hund: 30-50 mg/kg 2x tgl. p.o.	7 Tage	Ronidazol gilt als krebserregend, Handschuhe bei der Medikation tragen.

Resistenzlage

Bei Hund und Katze sind keine Daten vorhanden, beim Menschen sind Resistenzen von *Giardia*-Isolaten gegen Metronidazol seit vielen Jahren bekannt. Therapieversagen bei Tieren ist nicht mit Resistenz gleichzusetzen: es ist unklar, ob bei Versagen der Therapie Reinfektionen oder Resistenzen vorliegen.

Prävention

Ein in Nordamerika produzierter *Giardia*-Impfstoff ist in der Schweiz nicht zugelassen. Ihre Schutzwirkung vor Zystenausscheidung oder vor klinischen Anzeichen ist nicht überzeugend.

Da die Infektion über Zysten im Kot erfolgt, ist die Aufnahme von Kot oder Kot-verunreinigte Partikel zu verhindern. Hierzu gehören auch die Fellpflege und eine gute Zwingerhygiene.

Unterstützende Massnahmen

- Umwelthygiene: Kot entsorgen, um Kreislauf zu unterbrechen, Zwinger desinfizieren. Zur Desinfektion sollten gegen Giardien wirksame Desinfektionsmittel verwendet werden.
- Trockenheit sowie Temperaturen > 60 °C töten die Zysten ab.
- Fellpflege: der Einsatz von Chlorhexidin-haltiges Shampoo trägt zur Verhinderung von Reinfektionen bei.
- Verbesserung der Immunantwort / Mikrobiom: Fortiflora (SF 68) oder Fäkale Transplantation

Literatur

1. ESCCAP, Bekämpfung von intestinalen Protozoen bei Hunden und Katzen, http://www.esccap.ch/2-uploads/praxis/ESCCAP-CH_GL%20Protozoen_d_def_290513.pdf
2. Saleh MN, Gilley AD, Byrnes MK, Zajac AM., Development and evaluation of a protocol for control of *Giardia duodenalis* in a colony of group-housed dogs at a veterinary medical college. J Am Vet Med Assoc. 2016 Sep 15;249(6):644-9.
3. Duijvestijn M, Mughini-Gras L, Schuurman N, Schijf W, Wagenaar JA, Egberink H., Enteropathogen infections in canine puppies: (Co-)occurrence, clinical relevance and risk factors. Vet Microbiol. 2016 Nov 15;195:115-122. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.09.006. Epub 2016 Sep 17.
4. Uehlinger FD, Naqvi SA, Greenwood SJ, McClure JT, Conboy G, O'Handley R, Barkema HW. Comparison of five diagnostic tests for *Giardia duodenalis* in fecal samples from young dogs. Vet Parasitol. 2017 Sep 15;244:91-96. doi: 10.1016/j.vetpar.2017.07.030. Epub 2017 Jul 25.
5. Fiechter R, Deplazes P, Schnyder M. Control of *Giardia* infections with ronidazole and intensive hygiene management in a dog kennel. Vet Parasitol. 2012 Jun 8;187(1-2):93-8. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.12.023. Epub 2011 Dec 23.

6.7 *Tritrichomonas foetus* Katze

Grundsätzliches

Tritrichomonas foetus („Katzen-Stamm“) sind flagellierte Protozoen, die das Ileum, Zäkum und Kolon bei der Katze besiedeln. *T. foetus* Infektionen sind bei Katzen in zahlreichen Ländern beschrieben, mit Prävalenzen von 2–59%, abhängig von der Haltung, Herkunft und der eingesetzten Diagnostik. *T. foetus* bei Rindern („Rinder-Stamm“) ist morphologisch identisch, doch bestehen genetische Unterschiede.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die Übertragung von *T. foetus* zwischen Katzen geschieht fäkal-oral. Trichomonaden bilden keine Zysten und überleben deshalb nur wenige Stunden in einer trockenen, aeroben Umgebung, in feuchtem Kot evtl. mehrere Tage. Im Gegensatz zur *T. foetus* Infektion beim Rind gibt es bei Katzen kaum Hinweise für eine Beteiligung des Reproduktionstraktes oder für eine venerische Übertragung.

T. foetus Infektionen treten v.a. bei jungen Katzen auf (medianes Alter 1 Jahr). Bei älteren Katzen können asymptomatische Infektionen vorliegen oder sie zeigen chronischen Durchfall, der bereits als Welpen erstmals auftrat. Infektionen treten häufig bei Katzen auf, die in grösseren Beständen leben (Mehrkatzenhaushalte, Zuchten, Tierheime), was wohl die Übertragung begünstigt, wobei *T. foetus* auch bei allein gehaltenen, jungen Katzen diagnostiziert wird. In einer Studie in Deutschland bei reinrassigen Katzen aus Zuchten konnte *T. foetus* bei 15.7% der Katzen bzw. 18.5% der Zuchten nachgewiesen werden. 64% der infizierten Katzen wiesen eine abnorme Kotkonsistenz auf. In 105 Kotproben von Katzen in der Schweiz, welche wegen Durchfall hospitalisiert waren oder eine parasitologische Untersuchung erhielten, war *T. foetus* bei 26% der Kotproben mittels PCR und/oder Kultur nachweisbar. Total 81% der Katzen waren ≤ 12 Monate alt und 93% lebten in einem Mehrkatzenhaushalt.

Erreger

Tritrichomonas foetus-Trophozoiten sind birnen- bis spindelförmig, 10–25 µm lang und 3–15 µm breit. Sie charakterisieren sich durch 3 Vordergeisseln und eine lange Schleppgeissel. Diese geht aus der undulierenden Membran hervor, welche sich über den gesamten Zellkörper erstreckt und das Hinterende überragt. Auch der Achsenstab überragt den hinteren Zellrand.

Symptome

T. foetus Infektionen zeichnen sich klinisch durch rezidivierenden bis persistierenden Dickdarmdurchfall aus. Der Kot ist semi-geformt bis kuhfladen-artig, enthält oft Schleim- und Blutbeimengungen und ist meist übelriechend. Die Tiere sind i.d.R. munter und haben einen normalen Appetit, teils zeigen sie jedoch Flatulenz oder Entzündungen am Anus bis hin zu fäkaler Inkontinenz.

Diagnose

Zur Diagnose sollte frischer (Durchfall-)Kot verwendet werden. Eine antimikrobielle Behandlung sollte davor für mehrere Tage abgesetzt worden sein, da sonst falsch negative Resultate resultieren können.

Frischer, ungekühlter Kot kann direkt mikroskopiert werden (1 stecknadelkopfgroße Menge Kot vermischt mit 1 Tropfen NaCl, Deckglas und 40er-Objektiv). Infektionen mit *T. foetus* werden manchmal fälschlicherweise als Giardien Infektionen diagnostiziert. Während Trichomonaden relativ einfach an ihrer charakteristischen, ruckartigen Fortbewegung zu erkennen sind, bewegen sich Giardien eher wie langsam fallende Blätter. Die Methode ist einfach und schnell durchführbar, ist aber wenig sensitiv. Ein negatives Resultat schließt eine *T. foetus* Infektion deshalb nicht aus.

Neben der direkten Kotmikroskopie kann *T. foetus* auch durch Kultivierung diagnostiziert werden (In-Pouch-Medium). Hierfür darf der Kot nicht gekühlt werden: 0.5–1 ml nativer Frischkot wird in das Kultursystem überführt. Die Kultur sollte in-house durchgeführt werden, da der Versand ins Labor zum Absterben der *T. foetus* führen kann. Die diagnostische Sensitivität der Kultur ist höher als bei der Kotmikroskopie und liegt bei ca. 55%. Die Kammer des bei 37 °C in vertikaler Richtung inkubierten In Pouch wird täglich unter dem Mikroskop auf motile Trophozoiten untersucht. Die meisten Kulturen sind nach 3–4 Tagen positiv. *Giardia* spp. überleben nicht länger als 24 h in dem Medium, ein positives Resultat ist daher diagnostisch für *T. foetus*.

Die PCR-Untersuchung ist die Methode der Wahl zum Nachweis von *T. foetus* im Kot. Sie ist die sensitivste Methode und eignet sich auch für Proben, die nicht frisch untersucht werden können.

Histologisch stellt sich die *T. foetus*-Infektion als lymphoplasmazelluläre und neutrophile Kolitis dar, die Trichomonaden können auch in den kolonischen Biopsieproben gefunden werden, wobei segmentale Läsionen beschrieben sind, und daher multiple Biopsien notwendig sind.

Therapie

Grundsätzliches

Auch wenn sich die Kotkonsistenz unter Fenbendazol oder Metronidazol verbessern kann, ist eine Heilung und Eradikation von *T. foetus* bisher nur mit Ronidazol möglich. Die initiale Therapieempfehlung für Ronidazol lag jahrelang bei 30 mg/kg 2 x tgl. für 14 Tage. Da es mit 2 x tgl. Applikation zur Akkumulation des potenziell neurotoxischen Wirkstoffes kommt und sich therapieresistente Fälle nach 1 x tgl. Behandlung in der Regel auch mit 2x tgl. Ronidazol-Behandlung nicht bessern, wird heute eine **1 x tgl. Behandlung mit 30 mg/kg Ronidazol für 14 Tage** empfohlen. Damit wurde in einer retrospektiven Studie eine komplette klinische Abheilung bei 64% der Katzen erreicht, wobei 31% der Katzen, die keinen Therapieerfolg zeigten, mit einer zu tiefen Dosis oder zu kurzen Therapiedauer behandelt worden waren. Bei 5% der Katzen musste das Medikament wegen Anorexie oder neurologischer Symptome abgesetzt werden; diese Symptome verschwanden nach dem Absetzen des Medikamentes. Eine reversibler Ronidazol-assoziiierter Neurotoxizität (Ataxie, Tremor, Hyperästhesie, Lethargie) tritt vor allem bei einer Tagesdosierungen von > 60 mg/kg auf. In diesen Fällen empfiehlt es sich, das Medikament kurzzeitig abzusetzen (ca. 2-3 Tage) und nach Resolution der neurologischen Zeichen mit 1x täglicher Ronidazol-Dosierung fortzufahren. Eine Separierung der behandelten Katze und eine tägliche Reinigung des Kotkistchens ist angeraten, um eine frühe Reinfektion zu verhindern. Eine Behandlung aller Kontaktkatzen wird kontrovers diskutiert.

Antibiotika

<i>Tritrichomonas foetus</i>			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Ronidazol	30 mg/kg 1 tgl.	2 Wochen	<p>Ronidazol gilt als krebserregend, Handschuhe bei der Medikation tragen.</p> <p>Eine Tagesdosis von 60 mg/kg sollte nicht überschritten werden, da es zu neurotoxischen Symptomen kommen kann.</p> <p>Bei ZNS-Symptomen Therapie absetzen: Falls eine hohe Dosierung (> 30 mg/kg/d) verwendet wurde, nach 2-3 Tagen mit 30 mg/kg/d weiterfahren, falls 30 mg/kg/d verwendet wurden, auf <i>T. foetus</i> testen (eine erneute Behandlung ist dann nicht angeraten).</p>

Resistenzlage

Ein fehlendes Ansprechen auf die Therapie oder Rezidive sind relativ häufig. Ein Therapieversagen kann grundsätzlich 3 Gründe haben: 1) eine Therapie mit einer zu tiefen Ronidazol-Dosierung, 2) eine Reinfektion durch asymptomatische Kontaktkatzen, oder 3) eine Resistenz des Erregers gegenüber Ronidazol. Die Häufigkeit von Ronidazol-resistenter *T. foetus* Infektionen ist nicht bekannt, aber wahrscheinlich bedeutend. Eine Ronidazol-Resistenz kann kulturell nachgewiesen werden, allerdings ist bereits der klinische Verlauf (fehlendes Ansprechen bei ausreichender Ronidazol-Dosierung und kein Kontakt zu anderen Katzen während der Behandlung) hochverdächtig. In solchen Fällen ist auch eine wiederholte oder länger verabreichte Therapie in der Regel nicht erfolgreich.

Literatur

1. Burgener et al. *Tritrichomonas fetus*: a new intestinal parasite in Swiss cats. Schweiz Arch Tierheilkd. 2009 Aug;151(8):383-9.
2. Gookin JL, Stauffer SH, Dybas D et al. Documentation of in vivo and in vitro aerobic resistance of feline *Tritrichomonas foetus* isolates to ronidazole. J Vet Intern Med. 2010; 24(4):1003-7.
3. Gookin JL, Foster dM, Poore MF, et al. Use of a commercially available culture system for diagnosis of *Tritrichomonas foetus* infection in cats. J Am Vet Med Assoc 2003; 222:1, 376–1379.
4. Gookin JL, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, et al. Single-tube nested PCR for detection of *Tritrichomonas foetus* in feline feces. J Clin Microbiol 2002; 40: 4126–4130.

5. Gookin JL, Stebbins ME, Hunt E, et al. Prevalence of and risk factors for feline *Tritrichomonas foetus* and giardia infection. J Clin Microbiol 2004; 42: 2707–2710.
6. Gookin JL, Copple CN, Papich MG, et al. Efficacy of ronidazole for treatment of feline *Tritrichomonas foetus* infection. J Vet Intern Med 2006; 20: 536–543.
7. Gookin et al., The conundrum of feline Trichomonosis. The more we learn the 'trickier' it gets. Journal of Feline Medicine and Surgery (2017) 19, 261–274.
8. Kühner et al., *Tritrichomonas foetus* infection in purebred cats in Germany: prevalence of clinical signs and the role of co-infection with other enteroparasites. J Feline Med Surg. 2011 Apr;13(4):251-8.
9. Xenoulis et al. Intestinal *Tritrichomonas foetus* infection in cats: a retrospective study of 104 cases. J Feline Med Surg. 2013 Dec;15(12):1098-103.

6.8 Parvovirose/Panleukopenie

Grundsätzliches

Das canine Parvovirus Typ 2 (CPV-2; Hund & selten Katze) und das feline Panleukopenievirus (FPV; Katze) sind die Ursache von hochansteckenden, akuten Enteritiden bei Hunden und Katzen, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden sind. Obwohl schwere klinische Erkrankungen typischerweise bei jungen Tieren auftreten, können erwachsene Tiere mit unzureichendem Impfschutz betroffen sein. Eine gute Immunprophylaxe ist die beste Prävention gegen die Erkrankung.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die Pathogenese der CPV-2- und FPV-Infektion beruht auf einer virusinduzierten Zerstörung von sich schnell teilenden Zellen, einschließlich Krypten-Darmepithelzellen, Thymus, Lymphknoten und Knochenmark-Vorläuferzellen. Als Folge kommt es zu einer Störung der Darmschleimhaut-Barriere, einer Zottenatrophie, einer Malabsorption und einer Leukopenie. Klinisch äußert sich die Erkrankung mit schwerem Durchfall und Erbrechen, hochgradiger Dehydratation / Hypovolämie, metabolischer Azidose (oder Alkalose), bakterieller Translokation mit Sepsis und Endotoxämie, DIC und Multiorganversagen.

Erreger

Das CPV liegt in drei Varianten vor: CPV Typ 2a, 2b und 2c. Von allen drei Varianten wird angenommen, dass sie eine ähnliche Pathogenität aufweisen und durch die kommerziellen Impfstoffe abgedeckt werden. Alle 3 Varianten können neben dem FPV auch Katzen infizieren und auch Symptome auslösen.

Symptome

Die klinischen Manifestationen einer CPV-2- und FPV-Infektion sind unspezifisch und ähnlich wie bei einer Enteritis. Die Tiere zeigen Anorexie oder Lethargie, Schwäche, Depression, übelriechender Durchfall, der von mucoïd bis hämorrhagisch sein kann, Erbrechen, Dehydratation und Fieber. Die Tiere werden initial nicht immer mit Durchfall vorgestellt und können nur Apathie oder Erbrechen zeigen.

Diagnose

Eine Verdachtsdiagnose wird anhand der Anamnese, des Signalements (junge Tiere mit unvollständigem Impfschutz) und der klinischen Symptome gestellt. Für die Diagnose kommen Schnelltests oder PCR-Assays zum Einsatz. Die patientennahen Schnelltests, einschliesslich ELISA, Immunomigrations-Assay und Immunochromatographie-Assay, die mit fäkalem oder rektalem Abstrichmaterial angewendet werden, weisen eine hohe diagnostische Spezifität, jedoch eine eingeschränkte Sensitivität auf. Falsch-positive Ergebnisse können selten mit einer kürzlich durchgeführten Impfung mit attenuierten Lebendimpfstoffen auftreten. Falsch negative Resultate sind häufiger und können mit einer tiefen Erregerbürde im Kot oder der Bindung von Antikörpern ans Antigen im Darmlumen in Verbindung stehen. Bei klinischem Verdacht sollten deshalb sensitive PCR-Assays aus Kot oder Rektalabstrich zum Einsatz kommen. PCR-Assays können nach Impfung mit attenuierten Lebendvakzinen positive Resultate liefern, die nicht in Zusammenhang mit einer Infektion stehen.

Therapie

Grundsätzliches

Die Behandlung der Parvovirose / Panleukopenie ist weitgehend unterstützend und symptomatisch. Die Hauptkomponenten der Behandlung umfassen 1) Flüssigkeitstherapie, 2) antibiotische Behandlung, 3) antiemetische Behandlung und 4) Ernährungsunterstützung.

Antibiotika

Die parenterale Verabreichung eines Breitspektrum-Antibiotikums ist aufgrund des hohen Risikos für Septikämie gerechtfertigt. Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure als Monotherapie oder, bei schwerer Klinik, in Kombination mit einem Fluorchinolon sind rationale empirische Entscheidungen, die Schutz gegen gram-positive, gram-negative und anaerobe Organismen bieten.

Canine Parvovirose			
Zu beachten	Keine Antibiotikatherapie bei Hunden oder Katzen mit unkompliziertem Durchfall (ohne Hinweise für Sepsis oder Leukopenie)		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5 – 20 mg/kg 3-4x tgl. i.v.	Gemäss klinischem Verlauf	Bei leichtgradiger und mittelgradiger Klinik
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 3x tgl. i.v.		
Second line			
<i>Eines der First-line Antibiotika in Kombination mit einem Fluorchinolon</i>		Gemäss klinischem Verlauf	Bei schwerer Klinik Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden.

Marbofloxacin oder	2-4 mg/kg 1x tgl. i.v.		Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Enrofloxacin	Hund: 10 mg/kg 1x tgl. i.v.		

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Prävention

Die Prävention der Parvovirose und Panleukopenie basiert auf Immunprophylaxe und Quarantänemassnahmen. Impfstoffe gegen CPV (Hund) und FPV (Katze) sind sogenannte «Core» Impfstoffe und sollten bei jedem Hund und jeder Katze, unabhängig von Haltung und Expositionsrisiko, verabreicht werden. Die empfohlenen Impfschemata für Hunde und Katzen finden sich auf der Homepage der SVK-ASMPA (www.svk-asmpa.ch). Hunde und Katzen, die eine Infektion mit CPV/FPV durchlaufen und überstanden haben, weisen nach derzeitigem Wissensstand einen lebenslangen Schutz auf und müssen nicht mehr gegen Parvovirose/Panleukopenie geimpft werden. Bei Problembeständen wird eine Impfung ab 6 Wochen mit entsprechend zugelassenen Impfstoffen und eine Wiederholungsimpfung alle 2 Wochen bis 16 Wochen empfohlen.

Literatur

1. Ettinger, S. J., Feldmann, E. C., Côté, E. (2017): Textbook of veterinary internal medicine. Eighth Edition, Elsevier Saunders
2. Plumb, D. C. (2015): Plumb's Veterinary Drug Handbook. Eighth Edition, Wiley Blackwell
3. Goddard A, Leisewitz AL. Canine parvovirus. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(6):1041–1053.
4. Sykes JE. Canine parvovirus infections and other viral enteritides. In: Sykes JE, editor. Canine and Feline Infectious Diseases. 1st ed. St Louis, MO: Elsevier; 2014:141–151.
5. Greene CE. Feline enteric viral infections. In: Greene CE, editor. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2012:80–91.
6. Tryun U et al. Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg. 2009 Jul;11(7):538-46.
7. Greene Infectious Diseases of the Dog and Cat, 5th edition, p. 341–359.

6.9 Analbeutelentzündung

Grundsätzliches

Nicht-neoplastische Analbeutelkrankungen wie eine Analbeutelanschnüpfung oder eine Analbeutelentzündung sind bei Hunden häufig, bei Katzen jedoch selten. Weniger häufig treten Analbeutelabszesse oder neoplastische Veränderungen der Analbeutel auf.

Es gibt wenig Evidenz-basierte Informationen zur Pathogenese, Diagnose und Therapie von Analbeutelentzündungen bei Hunden oder Katzen. Auch fehlen etablierte klinische Kriterien für die Diagnose einer Analbeutelanschnüpfung oder -entzündung. Die sehr hohe makroskopische Heterogenität des Analbeutelinhaltes bezüglich Farbe, Konsistenz und

Quantität bei gesunden Hunden und Katzen tragen hierzu bei.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Das Sekret der Analbeutel besteht aus einer Flüssigkeit, welche von apokrinen Drüsen in der Wand des Analbeutels sezerniert wird, aus abgeschilften Keratinozyten des Epithels des Analbeutels und Ausführungsganges, und aus Flüssigkeit, welche durch Talgdrüsen entlang der Wand des Ganges produziert wird. Man geht davon aus, dass die Anschoppung, Entzündung, Infektion und Abszessbildung der Analbeutel ein Kontinuum darstellen, welche durch eine gestörte Entleerung der Analbeutel initiiert wird. Eine Ligation des Ganges ohne Inokulation von Bakterien kann den Prozess auslösen. Es ist im Moment unklar, wie wichtig Faktoren wie Stuhlkonsistenz, Obesitas, oder das Vorliegen von Begleiterkrankungen wie atopische Dermatitis bei der Pathogenese der Erkrankung sind. Karnivore benutzen die Sekrete des Analdrüsen, um über Geruch miteinander zu kommunizieren. Es wird davon ausgegangen, dass jedes Individuum einen eigenen Geruch besitzt, und dass volatile Metaboliten produziert durch Bakterien im Analbeutel zum individuellen Geruch beitragen.

Die makroskopische Heterogenität des Analbeutelinhalt wird auch bei der zytologischen Beurteilung des Analbeutelinhalt ersichtlich. Analbeutelflüssigkeit enthält abgeschilfte Keratinozyten (Korneozyten), eine variable Anzahl von Neutrophilen, hauptsächlich Kokken aber teils auch stäbchenförmige und intrazelluläre Bakterien, Hefen (*Malassezia* spp.) and teilweise Erythrozyten. Die zytologischen Befunde bei gesunden Hunden und Hunden mit Analbeutelentzündungen sind nicht unterschiedlich. Dabei muss erwähnt werden, dass keine klaren klinischen Kriterien existieren, um eine Analbeutelanschoppung von einer Analbeutelentzündung zu differenzieren.

Erreger

Die Zusammensetzung der Bakterien im Analbeutel ist individuell unterschiedlich und unterscheidet sich vom rektalen Mikrobiom und von den Bakterien, welche bei Pyodermien involviert sind.

Staphylococcus spp., *Streptococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Proteus* spp. und *Pseudomonas* spp. wurden mittels bakterieller Kultur und durch «Next Generation Sequencing» als kommensale Bakterien im Analbeutel gesunder Hunde nachgewiesen.

Symptome

Die meisten Hunde mit nicht-neoplastischen Analbeuteul-Erkrankungen werden mit «Schlitten fahren» (reiben des Afters auf dem Boden) und /oder vermehrtem Lecken in der Perianalgegend vorgestellt, ohne dass andere Körperregionen betroffen sind. Einzelne Hunde zeigen ein Entweichen von Analbeutelinhalt und frisches Blut im Stuhl oder im Perianalbereich. Auch ein Hotspot im Bereich der Kruppe oder der kaudalen Oberschenkel kann auf eine Analbeutelkrankung hinweisen. Die Haut des Perianalbereiches ist meist unauffällig. Schmerz, Schwellung und Erythem der Perianalgegend weist eher auf eine Cellulitis oder eine Abszessbildung hin.

Diagnose

Die Diagnose einer Analbeutelentzündung basiert auf den klinischen Symptomen, einem Rückfall nach Entleerung der Analbeutel, und dem Ausschluss anderer Erkrankungen, welche mit Lecken oder Blutungen im Perianalbereich einhergehen.

Das Vorliegen einer diffusen Verdickung der Wand der Analbeutel und von purulentem oder hämorrhagischem Analbeutelinhalt bei Entleerung können die Diagnose unterstützen. Eine zytologische Beurteilung von Analbeutelinhalt trägt nicht zur Diagnose bei, da Neutrophile und intrazelluläre Bakterien auch bei gesunden Hunden zu finden sind. Eine bakterielle Kultur des Inhaltes bei Analbeutelentzündung ist selten indiziert und weist häufig eine bakterielle Mischkultur aus.

Therapie

Grundsätzliches

- Als erster Schritt sollten die Analbeutel manuell entleert und der Inhalt des Analbeutels makroskopisch evaluiert werden.
- Eine systemische Antibiotikatherapie ist zur Therapie einer Analbeutelentzündung **NICHT** indiziert. Eine solche Therapie kommt nur beim Vorliegen von Cellulitis oder Abszessbildung zum Einsatz.
- Eine Spülung mit einer desinfizierenden Lösung und eine lokale Instillation eines Otologikums, welches ein Antibiotikum, ein Antimykotikum und ein Glucocorticoid enthält, ist bei > 70% der Patienten mit Analbeutelentzündung effektiv. Otologika, welche Gentamicin (First-line) oder Fluorchinolone (Second-line) enthalten, stehen für die Therapie zur Verfügung. Eine Wiederholung nach 1-2 Wochen ist manchmal nötig.

Antibiotika

Analbeutelentzündung	
Zu beachten	Eine systemische Antibiotikatherapie ist zur Therapie einer Analbeutelentzündung NICHT indiziert. Eine solche Therapie kommt nur beim Vorliegen von Cellulitis oder Abszessbildung zum Einsatz. Eine Spülung mit einer desinfizierenden Lösung und eine lokale Instillation eines Otologikums, welches ein Antibiotikum, ein Antimykotikum und ein Glucocorticoid enthält ist meist wirksam. Eine Wiederholung nach 1-2 Wochen ist manchmal nötig.

Literatur

1. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC: Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. PLoS One 2014, 9(3):e90501. doi: 10.1371/journal.pone.0090501. eCollection 2014.
2. Corbee RJ, Woldring HH, van den Eijnde LM, Wouters EGH: A Cross-Sectional Study on Canine and Feline Anal Sac Disease. Animals (Basel) 2021, 12(1). doi: 10.3390/ani12010095.

3. Pappalardo E, Martino PA, Noli C: Macroscopic, cytological and bacteriological evaluation of anal sac content in normal dogs and in dogs with selected dermatological diseases. *Vet Dermatol* 2002, 13(6):315-322.
4. James DJ, Griffin CE, Polissar NL, Neradilek MB: Comparison of anal sac cytological findings and behaviour in clinically normal dogs and those affected with anal sac disease. *Vet Dermatol* 2011, 22(1):80-87. doi: 10.1111/j.1365-3164.2010.00916.x.
5. Frankel JL, Scott DW, Erb HN: Gross and cytological characteristics of normal feline anal-sac secretions. *J Feline Med Surg* 2008, 10(4):319-323. doi: 10.1016/j.jfms.2007.12.006.
6. Halnan CRE. The experimental reproduction of anal sacculitis. *J Small Anim Pract.* 1976;17(10):693–7. doi: 10.1111/j.1748-5827.1976.tb06931.x.
7. Janssenswillen S, Roelants K, Carpentier S, de Rooster H, Metzemaekers M, Vanschoenwinkel B, Proost P, Bossuyt F: Odorant-binding proteins in canine anal sac glands indicate an evolutionarily conserved role in mammalian chemical communication. *BMC Ecol Evol* 2021, 21(1):182. doi: 10.1186/s12862-021-01910-w.
8. Bergeron CC, Costa MC, de Souza LB, Sauve F: Description of the bacterial microbiota of anal sacs in healthy dogs. *Can J Vet Res* 2021, 85(1):12-17.
9. Lundberg A, Koch SN, Torres SMF: Local treatment for canine anal sacculitis: A retrospective study of 33 dogs. *Vet Dermatol* 2022, 33(5):426-434. doi: 10.1111/vde.13102.

7. Pankreatitiden

Die Entzündung der Bauchspeicheldrüse ist eine häufige Krankheit bei Hunden und Katzen.

Die akute und die chronische Form kommen bei Hunden und Katzen vor, wobei die chronische Form vorwiegend bei der Katze zu sehen ist.

Da es viele Unterschiede in der Pathophysiologie sowie in der Therapie zwischen Hunden und Katzen gibt, werden die beide Spezies separat diskutiert.

7.1 Akute Pankreatitis (Hund)

Grundsätzliches

Die akute Pankreatitis ist bei Hunden eine häufige Erkrankung und zeigt ein variables klinisches Bild. Der Goldstandard zur Diagnose (histologische Untersuchung des Pankreas) ist kaum praktikabel, womit die Diagnose auf den klinischen Symptomen, den labordiagnostischen Veränderungen und der Ultraschalluntersuchung des Pankreas beruht.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die Ätiologie der akuten Pankreatitis beim Hund bleibt unbekannt. Die Entzündung wird jedoch durch ein Versagen der Schutzmechanismen des Pankreas und einer Freisetzung und / oder Aktivierung von Pankreasenzymen und inflammatorischen Zytokinen im Pankreasgewebe mit Selbstverdauung verursacht. Diese proteolytische Kaskade kann sich lokal (Nekrose des peripankreatischen Fettgewebes) oder über den Blutstrom ausbreiten und damit weit über die Bauchspeicheldrüse hinausgehende Folgen haben, wie ein «Systemic inflammatory response syndrome» (SIRS), eine disseminierte intravaskuläre Koagulopathie (DIC) oder ein «Acute respiratory distress syndrome» (ARDS).

In Bezug auf Risikofaktoren stand traditionell die Ernährung im Mittelpunkt, vor allem fettreiche Mahlzeiten. Der Konsum von "ungewöhnlichen" Lebensmitteln in der Woche vor Beginn der akuten Pankreatitis ist ein erheblicher Risikofaktor, ebenso wie chirurgische Eingriffe, die kurz vor Beginn der klinischen Anzeichen durchgeführt wurden. Daneben erhöhen auch Übergewicht, Hyperlipidämie, Einnahme bestimmter Medikamente (Azathioprin, Kaliumbromid mit Phenobarbital; Organophosphate, Asparaginase, Sulfonamide, Zink und Clomipramin) oder Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Hyperadrenokortizismus, Hypothyreose oder Magen-Darm-Erkrankungen das Risiko einer akuten Pankreatitis.

Symptome

Die Symptome einer akuten Pankreatitis sind unspezifisch und äussern sich mit Anorexie, Schwäche, Erbrechen, Durchfall und / oder Bauchschmerzen. Gewissen Hunde zeigen eine «Gebetsstellung». In der klinischen Untersuchung können Dehydratation, Bauchschmerzen, Ikterus, Fieber oder Hypothermie, Blutungen oder Aszites festgestellt werden. Bei Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis können schwere systemische Komplikationen (z. B. Schock, DIC oder Multiorganversagen) auftreten.

Diagnose

Trotz Fortschritt in der Diagnostik kann die klinische Diagnose einer Pankreatitis eine Herausforderung sein. Der Goldstandard zur Diagnose stellt die histologische Untersuchung von Biopsien des Pankreas dar. Da dies im klinischen Fall kaum praktikabel ist, basiert die Diagnose 1) auf den klinischen Symptomen, 2) auf den labordiagnostischen Veränderungen, und 3) auf den Befunden der Ultraschalluntersuchung des Pankreas.

In der Hämatologie zeigen die Hunde, je nach Schweregrad, Hinweise für Dehydratation oder Hämokonzentration, Thrombozytopenie, eine Linksverschiebung mit/ohne Leukozytose und erhöhte Akut-Phase Proteine (CRP). In der Blutchemie kann eine Hypoalbuminämie, eine Azotämie, erhöhte Leberenzyme, erhöhtes Bilirubin und selten eine Hypokalzämie vorliegen. Grundsätzlich sind die Resultate der Blutuntersuchung unspezifisch, sie sind aber für den Ausschluss anderer Krankheiten hilfreich und liefern Informationen über den Schweregrad der Erkrankung.

Die Diagnose wird weiter abgestützt durch die Bestimmung der Lipase, entweder als Konzentration (pancreatic lipase immunoreactivity, PLI) oder als Aktivität (DGGR-basierte Lipase Assays). Die Resultate dieser beiden Tests sind hgr. korreliert: die Resultate des DGGR-basierten Lipase Assays zeigen bei Hunden mit Pankreatitis eine sehr hohe Übereinstimmung mit dem Spec-cPL-Assay (s. unten), sowohl bei Erstvorstellung, als auch im zeitlichen Verlauf, wenn Hunde mit akuter Pankreatitis stationär täglich kontrolliert wurden. Daher ist die DGGR-Lipase eine ebenso nützliche Methode wie die Spec cPL, jedoch deutlich kostengünstiger, um die Diagnose einer akuten Pankreatitis zu stellen bzw. auszuschliessen.

Die publizierte Sensitivität der pankreasspezifischen Lipase (Spec cPL) schwankt stark in der Literatur (21 – 78%), die Spezifität verglichen mit einer histologischen Untersuchung des Pankreas ist hoch (81 – 100%). Vor allem bei leichtgradigen Pankreatitiden kann die Lipase normal sein, besonders wenn nicht direkt bei Beginn der klinischen Zeichen gemessen wird. Im Allgemeinen ist die Sensitivität der cPLI für die Diagnose einer akuten Pankreatitis besser als für die chronische Form. Der Schnelltest (cPL SNAP) korreliert eng mit der Messung der Spec cPL. Die Hauptanwendung des cPL SNAP besteht darin, eine Pankreatitis auszuschließen (d.h. ein normales Ergebnis macht die Diagnose einer akuten Pankreatitis sehr unwahrscheinlich), daher ist die diagnostische Sensitivität des Tests wichtiger als seine diagnostische Spezifität.

Der Ultraschall des Abdomens wird als bildgebendes Verfahren der Wahl für die Diagnose einer Pankreatitis beim Hund angesehen. Darüber hinaus ist der Ultraschall hilfreich für die Diagnose oder zum Ausschluss anderer Krankheiten, die ähnliche klinische Symptome verursachen. Ultrasonographische Zeichen einer akuten Pankreatitis sind eine Vergrößerung des Pankreas, ein hypoechoogenes Parenchym (fokal oder diffus), ein hyperechoogenes Mesenterium in der Umgebung des Pankreas, peripankreatische Flüssigkeit, bei schwereren Fällen auch eine Obstruktion des extrahepatischen Gallenganges. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität ultrasonographischer Befunde sind von verschiedenen Faktoren abhängig, und ein ultrasonographisch unauffälliges Pankreas schliesst eine Pankreatitis nicht sicher aus. Vor allem bei sehr akuten Fällen kann lediglich das Mesenterium hyperechoogen wirken und das Pankreas noch normal erscheinen.

Therapie

Grundsätzliches

Die Behandlung der akuten Pankreatitis bei Hunden basiert auf den folgenden 4 Säulen:

1. Schnelle Korrektur des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes
2. Kontrolle des Erbrechens
3. Schmerzkontrolle

4. Frühe enterale Ernährung

Eine Pankreatitis ist bei Hunden normalerweise steril. Die Translokation von Bakterien aus dem Dünndarm stellt jedoch ein Risiko dar, insbesondere bei Hunden, die sich in einem kritischen Zustand befinden. Es ist schwierig, klinische Kriterien für das Vorliegen einer bakteriellen Translokation zu definieren, da die schwere (sterile) Entzündung, die mit einer akuten Pankreatitis einhergeht, häufig mit Fieber und Leukozytose assoziiert ist, welche sich nicht von einer bakteriellen Infektion unterscheiden. Sollte ein Hund mit akuter Pankreatitis kein Ansprechen auf eine adäquate unterstützende Therapie zeigen (Flüssigkeitstherapie, Schmerztherapie, Antiemesis, falls möglich enterale Ernährung) und liegen im Blut Anzeichen für Sepsis vor (z.B. degenerative Linksverschiebung oder Neutropenie), ist der Start eines Antibiotikums, das gegen Enterobakterien wirksam ist, gerechtfertigt (siehe auch Kapitel 11.1 Sepsis).

Antibiotika

Akute Pankreatitis Hund			
Zu beachten	Eine Antibiotherapie ist oft nicht nötig und daher nur indiziert, wenn der Patient nicht auf eine adäquate unterstützende Therapie anspricht (Flüssigkeitstherapie, Schmerztherapie, Antiemesis, falls möglich enterale Ernährung) und im Blut Anzeichen für Sepsis vorliegen.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5 -20 mg/kg 2–3x tgl. iv, später p.o.	5 -7 Tage	
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 2-3x täglich i.v., später p.o.		
Second line			
Marbofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. iv, später p.o.	5-7 Tage	
Enrofloxacin	10 mg/kg 1x tgl. iv, später p.o.	5-7 Tage	

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Prävention

Keine spezifische. Risikofaktoren (siehe oben) sollten vermieden werden.

Unterstützende Massnahmen

Wichtig sind vor allem eine adäquate Flüssigkeits- und Schmerztherapie, ein Ausgleich von Elektrolytverschiebungen sowie eine frühzeitige enterale Ernährung.

Literatur

- Stephen J. Ettinger, Edward C. Feldman and Etienne Cote. Pancreatic Disease.. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult, 8th Edition (2017).
- K.W. Simpson. Review: Pancreatitis and Triaditis in cats: Causes and Treatment. Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 40–49
- P. Watson. Review: Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 3–12
- C. Mansfield and T.Beths. Review: Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 27–39
- Simpson KW, Twedt DC, McDonough SP, et al. Culture- independent detection of bacteria in feline pancreatitis ACVIM Forum Proc, 2011.
- Kook PH et al. Agreement of serum Spec cPL with the 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) lipase assay and with pancreatic ultrasonography in dogs with suspected pancreatitis. J Vet Intern Med. 2014 May-Jun;28(3):863-70
- Kook, PH. Das gastrointestinale Labor - Updates zur Pankreatitisiagnostik. 29. VÖK Jahrestagung, Salzburg, A, 19 September 2014 - 21 September 2014.
- Cueni C et al. Progression of lipase activity and pancreatic lipase immunoreactivity in dogs hospitalized for acute pancreatitis and correlation with clinical features. J Vet Intern Med. 2022. doi: 10.1111/jvim.16591. Online ahead of print.

7.2 Akute Pankreatitis (Katze)

Grundsätzliches

Basierend auf histopathologischen Untersuchungen scheint Pankreatitis bei Katzen eine relativ häufige Erkrankung zu sein, wobei chronische Formen deutlich häufiger vorkommen als akute Formen. Da sowohl klinische und bildgebende Befunde, als auch Resultate der Routinelabordiagnostik variabel sein können, kann die Diagnose eine Herausforderung sein. Wie bei Hunden wurde auch bei Katzen eine hohe Übereinstimmung zwischen der DGGR-Lipase und dem Spec-fPL-Assay nachgewiesen. Daher ist die DGGR-Lipase eine ebenso nützliche Methode wie die Spec fPL, um die Diagnose Pankreatitis bei Katzen zu stellen oder auszuschliessen. Eine Antibiotikatherapie ist häufig nicht indiziert, kann aber bei schweren Formen mit Hinweis für Sepsis, bei Pankreasabzessen oder bei Hinweis auf sekundär infiziertes nekrotisches Gewebe nötig sein.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die genaue Ätiologie der Pankreatitis bei der Katze ist wie beim Hund unbekannt.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass viele Katzen mit Pankreatitis zusätzlich eine entzündliche Enteropathie und/oder Hinweise für Cholangitis aufweisen. Daneben besteht ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Pankreatitis. Diabetes mellitus kann zu einer Pankreatitis führen, aber eine chronische Pankreatitis kann auch zu einem Diabetes mellitus führen. Daneben stellt auch eine Ischämie ein Risikofaktor für eine akute

Pankreatitis bei Katzen dar, insbesondere intraoperativ durch eine versehentliche Kompression der Pankreasgefäße oder durch hypotensive Phasen während der Anästhesie.

Andere seltene Ursachen für eine akute Pankreatitis bei der Katze sind Infektionen mit Protozoen oder Viren (*Toxoplasma gondii*, felines Herpesvirus, FIP, felines Calicivirus), Organophosphatvergiftung, akute Hyperkalzämie, idiosynkratische Medikamentenreaktionen und Futter-bedingte Ursachen.

In den meisten Fällen bleibt die Ursache der akuten Pankreatitis bei Katzen aber unbekannt.

Erreger

Bei 11/31 (35%) Katzen mit akuter oder chronischer mittelgradiger bis schwerer Pankreatitis konnten mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung Bakterien im Pankreasgewebe nachgewiesen werden. *Streptococcus* spp. und *Escherichia coli* wurden am häufigsten gefunden, was den Verdacht auf eine bakterielle Translokation unterstützt.

Symptome

Bei den Katzen sind teilweise kaum Symptome zu erkennen. Erbrechen ist seltener als beim Hund, Anorexie, Apathie und manchmal Fieber kommen eher vor. Meist haben die Tiere Bauchschmerzen, welche bei Katzen jedoch oft schwer zu erkennen sind.

Bei sehr schwerer Erkrankung können auch Aszites, Ikterus und Zeichen von Organversagen mit DIC, Herzarrhythmien und Dyspnoe infolge SIRS gesehen werden.

Diagnose

Die Diagnose beruht auf dem klinischen Bild, den labordiagnostischen Veränderungen, der Messung der Lipase-Aktivität (DGGR Lipase) oder -Konzentration (spec PLI) und der ultrasonographischen Untersuchung des Abdomens, um Veränderungen am Pankreas darzustellen bzw. Begleiterkrankungen zu identifizieren.

Ergebnisse des vollständigen Blutbilds (CBC), der Serumbiochemie und der Harnanalyse bei Katzen mit Pankreatitis sind unspezifisch und daher nicht diagnostisch. Trotzdem sollte eine Blut- und Urinuntersuchung durchgeführt werden, da sie für die Diagnose oder den Ausschluss anderer Krankheiten hilfreich sind und wichtige Informationen über den allgemeinen Zustand des Patienten und den Schweregrad der Pankreatitis liefern können.

Es wurde gezeigt, dass es auch bei Katzen eine hohe Übereinstimmung zwischen der DGGR-Lipase und dem Spec-fPL-Assay gibt. Daher ist die DGGR-Lipase eine ebenso nützliche Methode zu wie die Spec fPL, um die Diagnose Pankreatitis bei Katzen zu stellen. Für die Diagnose der akuten Pankreatitis ist die Sensitivität beider Methoden exzellent, bei der chronischen Pankreatitis zeigten die beiden Assays eine deutlich tiefere Sensitivität (37–47%). Die Spezifität der beiden Assays lag bei 63%, wobei hier Histopathologie als Goldstandard verwendet wurde. Unabhängige Studien zu Performance des fPL SNAP fehlen. Der Hersteller gibt an, dass der Test eine Übereinstimmung von 82 – 92% mit dem Spec-fPL-Assay aufweist. Positive fPL SNAP-Resultate sollten durch eine quantitative Referenzmethode weiter untersucht werden.

Die Ultraschalluntersuchung des Abdomens ist bei der Katze für die Diagnose einer Pankreatitis weniger sensitiv und spezifisch als beim Hund. Allerdings sollte immer ein Ultraschall des Abdomens durchgeführt werden, auch zum Ausschluss anderer Krankheiten. Ultrasonographische Zeichen einer akuten Pankreatitis sind eine Vergrößerung des Pankreas, ein hyperechogenes Mesenterium in der Umgebung des Pankreas und peripankreatische Flüssigkeit. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität ultrasonographischer Befunde sind von verschiedenen Faktoren abhängig, und ein ultrasonographisch unauffälliges Pankreas schliesst eine akute Pankreatitis nicht aus.

Therapie

Grundsätzliches

Die Behandlung der Pankreatitis bei Katzen basiert auf den folgenden 4 Säulen:

1. Schnelle Korrektur des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes
2. Kontrolle von Übelkeit / Erbrechen. Erbrechen tritt bei der Katze selten auf. Eine antiemetische Behandlung sollte jedoch trotzdem in Betracht gezogen werden, da auch Übelkeit ohne Erbrechen das Allgemeinbefinden und die Futteraufnahme beeinträchtigen kann.
3. Schmerzkontrolle. Symptome von Bauchschmerzen sind bei Katzen seltener als beim Hund, jedoch zeigen viele Katzen unter einer Schmerztherapie eine Verbesserung der klinischen Symptome.
4. Frühe enterale Ernährung ist v.a. bei Katze wichtig wegen des Risikos einer hepatischen Lipidose. Bei Bedarf können Appetitstimulanzien eingesetzt werden.

Der Einsatz von Antibiotika ist umstritten. Pankreatitiden sind bei Katzen in vielen Fällen steril. Die Translokation von Bakterien aus dem Dünndarm stellt jedoch ein Risiko dar. Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) konnte bei 35% der Katzen mit Pankreatitis Bakterien im Pankreas nachweisen, insbesondere bei Tieren mit moderater bis schwerer Pankreatitis. Die klinische Bedeutung des Nachweises bakterieller DNA im Pankreasgewebe ist zurzeit aber unklar.

Ein Einsatz eines Antibiotikums wie Amoxicillin/Clavulansäure, das weitgehend gegen Darmbakterien wirkt, ist bei schwerer akuter Pankreatitis gerechtfertigt, insbesondere wenn in der Blutuntersuchung Hinweise für Sepsis vorliegen. Auch bei Pankreasabszessen oder wenn Hinweise für infiziertes nekrotisches Gewebe bestehen, ist eine Antibiotikatherapie indiziert.

Antibiotika

Akute Pankreatitis Katze			
Zu beachten	Eine Antibiotikatherapie ist häufig nicht nötig. Sie ist indiziert bei schwerer akuter Pankreatitis, insbesondere mit Hinweisen auf Sepsis, bei Pankreasabszessen oder wenn sekundär infiziertes nekrotisches Gewebe vorliegt.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5 -20 mg/kg 2-3x tgl. i.v., später p.o.	5 -7 Tage	
<u>Second line</u>			
Marbofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o.	5-7 Tage	

Enrofloxacin	2.5 mg/kg 2x tgl. oder 5 mg/kg 1x tgl.	5-7 Tage	Muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden
--------------	---	----------	---

Prävention

Keine spezifische.

Unterstützende Massnahmen

Wichtig sind vor eine adäquate Flüssigkeits- und Schmerztherapie und eine frühzeitige enterale Ernährung.

Literatur

1. Stephen J. Ettinger, Edward C. Feldman and Etienne Cote. Pancreatic Disease. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult, 8th Edition (2017).
2. K.W. Simpson. Review: Pancreatitis and Triaditis in cats: Causes and Treatment. Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 40–49
3. P. Watson. Review: Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 3–12
4. Simpson KW, Twedt DC, McDonough SP, et al. Culture- independent detection of bacteria in feline pancreatitis. ACVIM Forum Proc, 2011.
5. Forman MA et al. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. J Vet Intern Med 2021; 35:703–723.
6. Kook PH and Oppliger S. Letter regarding “ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats”. J Vet Intern Med. 2021; 35:11648–1649.
7. Oppliger et al. Agreement of the serum Spec fPL™ and 1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester lipase assay for the determination of serum lipase in cats with suspicion of pancreatitis. J Vet Intern Med. 2013 Sep-Oct;27(5):1077-82.
8. Oppliger et al. Agreement of serum feline pancreas-specific lipase and colorimetric lipase assays with pancreatic ultrasonographic findings in cats with suspicion of pancreatitis: 161 cases (2008-2012). J Am Vet Med Assoc. 2014 May 1;244(9):1060-5.
9. Oppliger et al. Comparison of Serum Spec fPL(™) and 1,2-o-Dilauryl-Rac-Glycero-3-Glutaric Acid-(6'-Methylresorufin) Ester Assay in 60 Cats Using Standardized Assessment of Pancreatic Histology. J Vet Intern Med. 2016 May;30(*):764–70.
10. Kook PH et al., Agreement of serum Spec cPL with the 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) lipase assay and with pancreatic ultrasonography in dogs with suspected pancreatitis. J Vet Intern Med. 2014 May-Jun;28(3):863-70

8. Hepatobiliäre Erkrankungen

8.1 Akute Hepatitis und Cholangiohepatitis beim Hund

Grundsätzliches

Während Hepatitiden bei Hunden relativ häufig auftreten, sind diese bei Katzen sehr selten. Katzen sind viel häufiger von einer Cholangitis/Cholangiohepatitis betroffen, welche wiederum beim Hund selten beschrieben ist. Die akute Hepatitis tritt bei Hunden seltener auf als die chronische Hepatitis. WSAVA-Richtlinien kennzeichnen die akute Hepatitis morphologisch als Kombination von Entzündung, hepatozellulärer Apoptose und Nekrose und in einigen Fällen Regeneration.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die Mehrzahl der Fälle von akuter Hepatitis ist idiopathisch. Bei bekannter Genese ist die Aufnahme von Medikamenten oder Toxinen die häufigste Ursache der akuten Hepatitis. Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie akute Hepatitis durch idiosynkratische Reaktionen verursachen können, sind Acetaminophen, Trimethoprim-Sulfonamid, Carprofen, Amiodaron und Azathioprin. Paracetamol kann eine dosisabhängige Lebertoxizität verursachen. Daneben spielen Toxine, insbesondere Myko- und Aflatoxine, aber auch Xylitol eine Rolle als Auslöser einer akuten Hepatitis. Als infektiöse Ursachen für eine akute Hepatitis beim Hund sind das canine Adenovirus-1 (Hepatitis contagiosa canis, HCC), Leptospiren (siehe Kapitel 12.4 Leptospirose), Clostridien und *Ehrlichia canis* beschrieben (siehe Kapitel 12.2 Ehrlichiose). Da schwere Fälle von akuter Hepatitis mit einer ausgeprägten Leberzellnekrose einhergehen, müssen bei solchen Fällen auch sekundär bakterielle Infektionen, insbesondere mit gram-negativen Enterobakterien und Anaerobiern, in Betracht gezogen werden.

Bei der Cholangiohepatitis beim Hund liegen aufsteigende bakterielle Infektionen vor. Die Erkrankung tritt v.a. bei mittelalten Hunden auf. Klare Rasse-Prädispositionen wurden bisher nicht identifiziert, wobei Cocker Spaniel öfter betroffen zu sein scheinen. Häufig liegen Begleiterkrankungen vor, insbesondere Hyperadrenokortizismus, Hypothyreose oder biliäre Mukozele.

Erreger

Akute Hepatitis: *Canines Adenovirus 1*, *Leptospira* spp., Enterobacterales (z.B. *Escherichia coli*) und Anaerobier (z.B. *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp.)

Cholangiohepatitis: Am häufigsten *Escherichia coli* und *Enterococcus* spp. Zusätzlich andere Enterobacterales (*Klebsiella* spp. *Proteus* spp.), *Citrobacter* spp. und *Clostridium* spp.

Symptome

Die klinischen Symptome einer akuten Hepatitis sind unspezifische und äussern sich mit Apathie, Anorexie, Erbrechen oder Durchfall, Fieber, abdominalen Schmerzen, Polyurie und Polydipsie und Dehydratation. Einige Hunde zeigen einen Ikterus. Schwere Fälle von akuter Hepatitis zeigen klinische Anzeichen einer hepatischen Enzephalopathie und entwickeln Koagulopathie mit Blutungsanzeichen.

Auch Hunde mit Cholangiohepatitis weisen unspezifische Symptome auf, welche sich kaum von den Symptomen einer akuten Hepatitis unterscheiden.

Diagnose

Akute Hepatitis:

Die Diagnose akute Hepatitis wird meist klinisch gestellt, basierend auf Anamnese, klinischer Untersuchung und labordiagnostischer und ultrasonographischer Befunde. Die Entzündung ist mittels FNA oft nicht darstellbar und beim Vorliegen einer Koagulopathie sind Leberbiopsien und FNAs kontraindiziert.

Die klinische Untersuchung ist meistens unauffällig, wobei bei einigen Tieren eine vergrößerte Leber palpirt werden kann.

Basislabordiagnostik (Hämatologie, Serumbiochemie, Harnanalyse): Erhöhung der Leberenzyme, insbesondere der ALT und AST, allfällige Hinweise auf eine beeinträchtigte Leberfunktion (Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie, tiefer Harnstoff, Koagulopathie), veränderte Leberfunktionstests. Gerinnungstests sollten bei Hinweis auf eine bestehende Koagulopathie sowie vor jeder invasiven Diagnostik durchgeführt werden.

Eine Ultraschalluntersuchung kann Hinweise auf das Vorliegen einer akuten Hepatitis liefern, dient jedoch insbesondere dem Ausschluss struktureller Veränderungen (Lebermasse, -abszesse, usw.) sowie auch der Evaluation der anderen Organe.

Die akute Hepatitis bleibt idR eine klinische Diagnose, da Leberbiopsien im akuten Stadium oft kontraindiziert sind (Koagulopathie) und viele Patienten auf symptomatische Therapien ansprechen. Sequenziell abfallende Aktivitäten der Transaminasen sind ein guter Hinweis für eine Besserung.

Cholangiohepatitis:

In der Blutuntersuchung sind neben ALT und AST häufig auch die AP deutlich erhöht, auch ein erhöhtes Bilirubin und Cholesterin wird häufig gefunden.

In Ultraschall der Leber sind bei den meisten Hunden Veränderungen im hepatobiliären System darstellbar. Hunde mit Cholangiohepatitis weisen häufig eine verdickte Gallenblasenwand (> 2 mm) auf.

Eine Gallenblasenpunktion zur Absicherung der Diagnose und für Kultur und Antibiogramm ist indiziert, ausser es liegen ausgeprägte Gallenblasenwandveränderungen vor (wie z.B. dreistreifige Wände (Ödem), Gefahr von Komplikationen). Es sollten auch anaeroben Kulturen durchgeführt werden.

Therapie

Grundsätzliches

Eine akute Hepatitis ist *per se* selten bakteriell bedingt. Bakterielle Infektionen treten vor allem sekundär infolge schwerer Leberzellnekrosen auf. Neben der Beseitigung möglicher Ursachen (Medikamente, Toxine) ist die Therapie unterstützend und symptomatisch.

Eine Cholangiohepatitis beim Hund geht meist von aufsteigenden Infektionen aus. Am häufigsten liegen Infektionen mit *E. coli* und *Enterococcus* spp. vor. Häufig sind Begleiterkrankungen involviert, die behandelt werden müssen (Hyperadrenocorticismus, Hypothyreose, biliäre Mukozele). In gewissen Fällen ist eine Cholezystektomie indiziert. Eine kürzliche Studie fand eine bessere Überlebenschance bei Hunden, welche eine Cholezystektomie erhalten hatten.

Antibiotika

Eine Indikation für Antibiotika liegt vor allem bei schweren Leberschäden vor und bei Verdacht auf Cholangiohepatitis. Die Antibiose sollte Enterobacterales, Enterokokken und Anaerobier abdecken. Bei Cholangiohepatitis sollte die Antibiose wenn immer möglich gemäss Antibiogramm aus einer Kultur der Galle (evt. zusätzlich aus intraoperativ entnommenen Proben der Gallenblasenwand) durchgeführt werden.

Weitere Indikationen für eine Antibiose sind das Vorliegen oder der Verdacht auf

- Leptospirose, insbesondere, wenn auch eine Nierenbeteiligung vorliegt oder die Diagnose mittels serologischer und PCR-Tests bestätigt wurde (für die Wahl des Antibiotikums, siehe unter Kapitel 12.4 Leptospirose).
- Eine hepatische Enzephalopathie (s. unten). Die Antibiose sollte hier oral und zusammen mit Laktulose verabreicht werden.

Akute Hepatitis oder Cholangiohepatitis Hund			
Zu beachten	Antibiose v.a. bei schweren Leberschäden indiziert. Bei Cholangiohepatitis sollte die Antibiose gemäss Antibiogramm aus einer Kultur der Galle (oder evt. der Gallenblasenwand) durchgeführt werden.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20 mg/kg 2-3 x tgl. i.v. dann p.o.	Je nach Klinik. Behandlungsdauer abhängig vom Verlauf. Monitoring über Kontrolle der Leberenzyme und des klinischen Verlaufes.	
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 2-3 x tgl. i.v.		
Second line			
Metronidazol	15 mg/kg 2x tgl. initial i.v. dann p.o.	Je nach Klinik. Behandlungsdauer abhängig vom Verlauf. Monitoring über Kontrolle der Leberenzyme und des klinischen Verlaufes.	Bei hepatischer Dysfunktion sollte die Dosis reduziert werden (7.5 mg/kg 2x tgl.).
Enrofloxacin oder Marbofloxacin	Hund: 10 mg/kg 1x tgl. i.v. dann p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. i.v. dann p.o.		Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden
	2 mg/kg 1x tgl. i.v. dann p.o.		

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Hepatoencephalopathie (Hund und Katze)			
Zu beachten	Zusätzliche unterstützende Massnahmen: Verabreichung von Laktulose, Therapie von Koagulopathien und GI-Ulzerationen, Kontrolle von Krämpfen, Ernährung mit angepasster Diät, Hepatoprotektiva und Vitamine.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	10-15 mg/kg 2x tgl. p.o.		Das Antibiotikum soll oral verabreicht werden. Zusätzlich
Metronidazol	7.5 mg/kg 2x täglich p.o.		Therapie mit Laktulose (p.o., evt. rektal) und stabilisierende Massnahmen einleiten.
<u>Second line</u>			
Neomycin	22 mg/kg 2-3x tgl. p.o.		Das Antibiotikum soll oral verabreicht werden. Zusätzlich Therapie mit Laktulose (p.o., evt. rektal) und stabilisierende Massnahmen einleiten.

Resistenzlage

Studien zu Hunden mit Cholangiohepatitis zeigen, dass antibiotikaresistente und teils multiresistente Keime vorkommen, v.a. bei Isolaten von *E. coli* und *Enterococcus*. Eine bakterielle Kultur mit Antibiotogramm sollte deshalb, wenn immer möglich durchgeführt und die Antibiotikatherapie entsprechend gewählt bzw. angepasst werden.

Prävention

Die Exposition gegenüber möglichen Toxinen und hepatotoxischen Medikamenten sollte vermieden werden. Begleiterkrankungen von Cholangiohepatitis wie Hyperadrenokortizismus, Hypothyreose oder biliäre Mukozele sollten frühzeitig behandelt werden.

Unterstützende Massnahmen

Die symptomatische Behandlung umfasst die Flüssigkeitstherapie zur Korrektur der Dehydratation und allfälliger Verschiebungen im Säure-Basen Haushalt sowie Antiemetika. Obwohl es keine Evidenz gibt, macht es Sinn, Hunden mit akuter Hepatitis eine antioxidative

Behandlung zu verschreiben (z.B. S-Adenosylmethionin, Silymarin und Vitamin E), da oxidativer intrazellulärer Schaden ein Teil der Pathogenese der akuten Hepatitis sein kann. Im Falle einer Acetaminophen-Intoxikation sollte zusätzlich N-Acetylcystein, Vitamin C und Cimetidin zum Einsatz kommen. Bei Cholangiohepatitis sollten prädisponierende Erkrankungen behandelt werden, allenfalls ist eine chirurgische Intervention zur Cholezystektomie indiziert.

Literatur

1. Lawrence Y.a., Ruaux C.G., Nemanic S., Milovancev M., 2015. Characterization, treatment, and outcome of bacterial cholecystitis and bactibilia in dogs. J Am Vet Med Assoc. 246:982-989.
2. Tamborini, A., Jahns H., McAllister, H., Kent A., Harris B., Procoli F., Allenspach K., Hall E.J., Day M.J., Watson P.J., O'Neill E.J., 2016. Bacterial cholangitis, cholecystitis, or both in dogs. J Vet Intern Med. 30:1046-1055.
3. Harrison et al. Cholangitis and Cholangiohepatitis in Dogs: A Descriptive Study of 54 Cases Based on Histopathologic Diagnosis (2004–2014). J Vet Intern Med. 2018 Jan;32(1):172-180.
4. Wagner K.H., Hartmann F.A., Trepanier L.A., 2007. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. J Vet Intern Med. 21(3):417-23.
5. Webb C.B. Canine inflammatory/infectious hepatic disease. In: Ettinger S., Feldmann E.C., ed. Veterinary Internal Medicine, 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2007:1628-1633.
6. van den Ingh TSGAM, Winkle TV, Cullen JM et al. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver 2. Hepatocellular death, hepatitis and cirrhosis. In: WSAVA Standards for Histological and Clinical Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. Elsevier Health, 2006:85-101

8.2 Emphysematöse Cholezystitis

Grundsätzliches

Die emphysematöse Cholezystitis ist eine seltene, aber lebensbedrohliche Variante einer akuten Cholezystitis, die durch Gas-produzierende Organismen verursacht wird. Sie ist charakterisiert durch Gas im Gallenblasenlumen oder in der Gallenblasenwand. Sie tritt deutlich häufiger beim Hund als bei der Katze auf.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Als Komplikation einer akuten Cholezystitis kommt es zum Verschluss der kleinen Seitenäste der Gallenblasenarterie mit nachfolgender Ischämie und Nekrose der Gallenblasenwand. Die Superinfektion mit gasbildenden Bakterien, insbesondere mit *Clostridium* spp. und *E. coli* führen zu einer emphysematösen Cholezystitis.

Neben Diabetes mellitus sind prothrombotische Zustände wie Hypercortisolismus, eine DIC oder SIRS weitere Risikofaktoren für eine emphysematöse Cholezystitis. Zudem sind Immunsuppression und Dysfunktion des Sphinkter Oddi mögliche prädisponierende Faktoren.

Komplikationen einer emphysematösen Cholezystitis sind Hepatitis, Leberabszesse oder Gallenblasenperforationen mit Peritonitis.

Erreger

Bei der caninen emphysematösen Cholezystitis sind *Clostridium* spp. und *Escherichia coli* die häufigsten beteiligten Bakterien, daneben werden Infektionen mit *Klebsiella pneumoniae* oder *Pseudomonas aeruginosa* beschrieben. Es muss mit polymikrobiellen Infektionen gerechnet werden.

In der Humanmedizin werden oft gleichzeitig verschiedene Bakterien aus der Galle kultiviert, was mit der aufsteigenden Infektion enteraler Bakterien zu erklären ist. In der Humanmedizin zusätzlich nachgewiesene Bakterien sind: *Proteus* spp., *Klebsiella aerogenes*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. und *Salmonella* spp.

Symptome

Deutlich reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber, Ikterus, Erbrechen und akutes Abdomen.

Diagnose

Laborbefunde

Erhöhte Leberenzyme (AP, ALT, AST), Hyperbilirubinämie, Neutrophilie oft mit Linksverschiebung und toxischen Veränderungen, prärenale Azotämie.

Röntgen Abdomen

Teilweise kann Gas in der Gallenblasenregion sowie ein Pneumoperitoneum infolge Gallenblasenruptur festgestellt werden.

Ultraschall Abdomen

Die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung ist höher als die der radiologischen Untersuchung. Gaseinschlüsse in der Gallenblasenwand, im Gallenblasenlumen, in den intra- und/oder extrahepatischen Gallengängen oder im Gewebe, das die Gallenblase umgibt, ergeben einen hohen Verdacht auf eine emphysematöse Cholezystitis. Die Lokalisation der Gaseinschlüsse und die Abgrenzung zu Artefakten ist ultrasonographisch nicht immer möglich.

CT Abdomen

Auch wenn die Computertomographie wahrscheinlich die sensitivste Methode ist, um das Gas im Gallenblasenlumen oder in der Gallenblasenwand zu lokalisieren, liegen bisher keine vergleichenden Untersuchungen (US vs. CT) vor. Aufgrund des häufig kritischen Allgemeinzustandes der betroffenen Tiere und dem damit verbundenen Narkoserisiko kommt der CT-Untersuchung zur Diagnose einer emphysematösen Cholezystitis keine zentrale Rolle im klinischen Alltag zu.

Kultivierung von Galle mit Antibiotogramm

Die sicherste Gewinnung von Galle im Fall einer emphysematösen Cholezystitis ist die intraoperative Entnahme. Die Gefahr einer Gallenblasenruptur infolge einer Feinnadelaspiration ist bei einer emphysematösen Cholezystitis deutlich erhöht.

Therapie

Grundsätzliches

In der Regel sind die Tiere in einem kritischen Allgemeinzustand. Nach Stabilisierung des Patienten kommt der Cholezystektomie kombiniert mit einer Antibiotikatherapie eine zentrale Rolle zu. Bis zum Erhalt der Resultate von Kultur und Antibiotogramm aus der intraoperativ

entnommenen Galle ist bei kritisch kranken Tieren eine Kombinationstherapie zu wählen. Bei klinisch stabilen Patienten kann Amoxicillin / Clavulansäure oder Ampicillin-Sulbactam als Monotherapie eingesetzt werden. Nach Erhalt des Antibiotogramms muss die Antibiotikatherapie angepasst werden.

Antibiotika

Emphysematöse Cholezystitis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam^a	20 mg/kg 2-3x tgl. initial i.v. dann p.o. 30 mg/kg 2-3x tgl. i.v.	Gemäss klinischem Verlauf –da jedoch eine intrahepatische Ausbreitung wahrscheinlich ist, ist eine Dauer von 3-4 Wochen empirisch sinnvoll.	1. Wahl bei klinisch stabilen Patienten. Anpassung gemäss Antibiotogramm.
<i>Bei kritischem Allgemeinzustand in Kombination mit eine Fluorchinolon:</i> Enrofloxacin oder Marbofloxacin	Hund: 10 mg/kg 1x tgl. initial i.v. dann p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. initial i.v. dann p.o. 2 mg/kg 1x tgl. initial i.v. dann p.o.	Gemäss klinischem Verlauf –da jedoch eine intrahepatische Ausbreitung wahrscheinlich ist, ist eine Dauer von 3-4 Wochen empirisch sinnvoll.	Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden
Second line			
Metronidazol	15 mg/kg 2x tgl. initial i.v. dann p.o.	Gemäss klinischem Verlauf –da jedoch eine intrahepatische Ausbreitung wahrscheinlich ist, ist eine Dauer von 3-4 Wochen empirisch sinnvoll.	Bei Leberinsuffizienz Dosis halbieren. Neurotoxisch

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Grundsätzlich muss bei bakteriellen Infektionen der Gallenblase mit resistenten Isolaten gerechnet werden, insbesondere von *E. coli* und *Enterococcus*. In einer *in vitro* Studie von 70 Hunden wurden keine Resistenzen der caninen *Clostridoides difficile* Isolate gegen Metronidazol festgestellt.

Prävention

Therapie der prothrombotischen oder immunsupprimierenden Grunderkrankung.

Unterstützende Massnahmen

Infusionstherapie, Ursodiol 15mg/kg 1x pro Tag p.o., S-Adenosylmethionine 20 – 40 mg/kg 1x pro Tag p.o.

Literatur

1. Armstrong JA et al; Emphysematous cholecystitis in a Siberian husky, Can Vet J, Vol 41, Jan 2000
2. Greene; Infectious Diseases of the dog and cat, 5 th Edition, 2022
3. Marks SL et al; Antimicrobial susceptibilities of canine *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* isolates to commonly utilized antimicrobial drugs, Vet Microbiol, 2003
4. Neel JA et al; Gallbladder aspirate from a dog, Vet Clin Pathol. 2006 Dec; 35(4):467-70
5. Washabau Robert, Day Michael J.; Canine & Feline Gastroenterology, 1. Edth, 2012

8.3 Cholangitis/Cholangiohepatitis Katze

Grundsätzliches

Die entzündlichen hepatobiliären Erkrankungen der Katze werden anhand der histologischen Läsionen (Entzündungsbild) kategorisiert. Die entzündlichen Prozesse sind überwiegend entlang der biliären Strukturen zu finden, selten greifen sie auf das Parenchym über. Diese Form wurde früher Cholangiohepatitis genannt, aber „Cholangitis“ ist der mittlerweile akzeptierte und präferierte Terminus.

Die WSAVA-Leber-Standardisierungsgruppe unterscheidet 3 Cholangitisformen bei der Katze: neutrophile Cholangitis, lymphozytäre Cholangitis und die parasitäre Cholangitis.

Während die neutrophile Cholangitis bakteriell bedingt ist, scheint die lymphozytäre Cholangitis eine eigenständige Erkrankung ohne infektiöse Ursache mit sehr unterschiedlichem Schweregrad zu sein. Die parasitäre Cholangitis geht mit Leberegelbefall (*Opisthorchis felinus* und *Methorchis bilis*) einher.

Die histologischen Veränderungen der verschiedenen Formen sind klar definiert, während Ätiologie und Pathogenese erst lückenhaft geklärt sind.

Häufig leiden Katzen mit lymphozytärer Cholangitis zusätzlich an einer chronischen Enteropathie, teilweise werden auch Hinweise für eine Pankreatitis gefunden, was zum Begriff «Triaditis» führte. Bei der Behandlung der lymphozytären Cholangitis kommt der Adressierung der chronischen Enteropathie eine wichtige Rolle zu.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die neutrophile Cholangitis kommt häufiger bei jungen Katzen vor. In der Pathogenese steht die bakterielle, biliär ascendierende Infektion über die ableitenden Gallengänge oder die bakterielle Translokation aus dem Gastrointestinaltrakt via Portalvene im Vordergrund. Mittels Spezialtechniken konnten bei über zwei Dritteln aller Katzen mit chronischer neutrophiler Cholangitis Bakterien in und um die Gallengänge dargestellt werden. Sehr wahrscheinlich unterhalten diese Bakterien eine chronische Entzündung.

Die lymphozytäre Cholangitis kommt häufiger bei mittelalten und alten Katzen vor. Eine ältere Studie fand diese Cholangitisform bei Katzen unter 4 Jahren, diese Resultate wurden aber in der Literatur in letzten 20 Jahren nicht bestätigt. Die Ätiologie der lymphozytären Cholangitis ist nicht geklärt, die zeitgleiche Präsenz lymphozytärer Infiltration in Dünndarm und Pankreas macht eine primär immunvermittelte Erkrankung wahrscheinlich. Es wird ebenfalls diskutiert, dass portal oder biliär eingetretene Bakterien eine Immunantwort initiieren, die persistiert, nachdem die Bakterien eliminiert/phagozytiert wurden. In einer retrospektiven Studie konnte mittels molekularer Techniken an Paraffin-eingebetteten Leberpräparaten keine Bakterien bei der lymphozytären Cholangitis nachgewiesen werden.

Erreger

Positive (kulturelle) bakteriologische Befunde (i.d.R. Galle) werden bei Katzen mit Verdacht auf hepatobiliäre Erkrankungen in rund 20-25% der Fälle gefunden. Bei Katzen mit neutrophiler Cholangitis werden bei 80% der Fälle Monoinfektionen gefunden, v.a. mit *Escherichia coli*. Am zweithäufigsten wird Enterococcus (v.a. *Enterococcus faecalis*) nachgewiesen. Seltener Isolate sind *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Staphylococcus* spp. und *Helicobacter* spp.

Symptome

Neutrophile Cholangitis: Apathie, Anorexie, Vomitus, z.T. Fieber.

Lymphozytäre Cholangitis: Die Erkrankung ist eher durch einen chronisch intermittierenden Verlauf charakterisiert. Akute Phasen mit Anzeichen systemischer Erkrankung wie Apathie, Anorexie, Erbrechen und Durchfall wechseln mit klinisch inapparenten Phasen, in denen die Tiere einen guten Appetit und ein ungestörtes Allgemeinbefinden zeigen.

Diagnose

Eine Gallekultur mit Antibiotogramm ist ideal (höhere Sensitivität als Kultur einer Leberbiopsie), bei ultrasonographisch hochgradig veränderter Gallenblasenwand z.T. nicht möglich (Gefahr des Galleaustritts). Galle und Leberkulturen sollten immer aerob und anaerob kultiviert werden. Chirurgisch oder laparoskopisch gewonnene Leberbiopsien sind perkutanen Nadelbiopsien vorzuziehen. Die zytologische Untersuchung der Galle kann v.a. bei antibiotisch vorbehandelten Fällen wertvoll sein, um kokkoide von Stäbchenbakterien zu differenzieren.

Therapie

Grundsätzliches

Die klinische Unterscheidung der neutrophilen und lymphozytären Cholangitis ist schwierig. Junge Katzen mit akutem Verlauf und klinischen, labordiagnostischen und ultrasonographischen Hinweisen einer Cholezystitis leidet eher an einer neutrophilen Cholangitis. Eine Gallenkultur ist bei diesen Fällen sinnvoll, sofern keine Kontraindikation für eine Gallenblasenpunktion besteht (v.a. deutliche Veränderungen der Gallenblasenwand). Da es sich hier v.a. um ascendierende bakterielle Infektionen handelt, ist eine Antibiotikatherapie indiziert, welche nach Erhalt des Antibiotogramms (Kultur der Galle) angepasst wird. Aminopenicilline sind eine gute Wahl, um gram-positive, gram-negative und teils anaerobe Bakterien abzudecken. Fluorchinolone sollten aufgrund ihrer Klassifizierung als HPCIA zurückhaltend und nur gemäss Antibiotogramm eingesetzt werden.

Bei Tieren mit chronisch rezidivierendem Verlauf liegt häufig eine lymphozytäre Cholangitis vor. Diese Tiere leiden oft zusätzlich unter einer chronischen Enteropathie. Ein Benefit einer Antibiotikatherapie bei diesen Tieren wurde nicht gezeigt. Der Therapie der chronischen Enteropathie kommt eine wichtige Bedeutung zu.

Antibiotika

Cholangitis/Cholangiohepatitis Katze			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20mg/kg 3x tgl. initial i.v.	2–3 Wochen, gemäss klinischem Verlauf	Anpassung gemäss Antibiotogramm aus Gallekultur.
Second line			
Marbofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. initial i.v.	2–3 Wochen, gemäss klinischem Verlauf	Sind kritisch wichtige Antibiotika und sollten deshalb nur nach Antibiotogramm verschrieben werden.

Resistenzlage

In einer Arbeit aus den USA waren ein Grossteil der hepatobiliär isolierten Bakterien resistent auf Aminopenicilline und Cephalosporine, während > 80% der Enterobacterales empfindlich auf Ciprofloxacin und Aminoglykoside waren. Es handelte sich um vorbehandelte Patienten eines tertiären Überweisungszentrums in den USA. Es ist deshalb nicht davon auszugehen, dass die Daten auf die Situation in Europa/der Schweiz übertragbar sind. Daten aus Europa, oder generell Daten zu nicht antibiotisch vorbehandelten Fällen liegen nicht vor.

Unterstützende Massnahmen

Infusionstherapie, antiemetische Therapie, Schmerztherapie bei Bedarf, evt. Ursodeoxycholsäure (15 mg/kg 1x/d, wirkt choleretisch und antientzündlich) und S-Adenosyl-Methionin (SAME; 90 mg/d p.o. (30–60 mg/kg /d, wirkt antioxidativ)).

Literatur

1. Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. J Vet Intern Med. 2007;21(3):417-24.
2. Pashmakova MB, Piccione J, Bishop MA et al. Agreement between microscopic examination and bacterial culture of bile samples for detection of bactibilia in dogs and cats with hepatobiliary disease. J Am Vet Med Assoc. 2017;250(9):1007-1013
3. Krankheiten des hepatobiliären Systems. In: Krankheiten der Katze. Hrsg Forterre F, Kohn B, Lutz H. 6. Auflage. Enke Verlag.
4. Twedt DC, Cullen J, McCord K et al Evaluation of fluorescence in situ hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease. J Feline Med Surg. 2014;16(2):109-17.
5. Jaffrey et al. Feline cholangitis/cholangiohepatitis complex. J Small Anim Pract. 2022 Aug;63(8):573-589.
6. Boland et al. Feline Cholangitis. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2017 May;47(3):703-724.

9. Respiratorische Erkrankungen

9.1 Erkrankungen der oberen Atemwege bei der Katze

Hintergrundinformationen

Erkrankungen der oberen Atemwege der Katze sind durch verschiedene klinische Symptome wie seröser oder mukopurulenter Augen- und Nasenausfluss, Niesen und selten Epistaxis charakterisiert. Die klinischen Symptome können akut (≤ 10 Tage Dauer) oder chronisch (> 10 Tage Dauer) sein.

9.1.1 Akute Erkrankungen der oberen Atemwege/ Katzenschnupfen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die häufigste Ursache von akuten Erkrankungen der oberen Atemwege (**≤ 10 Tage Dauer**) ist der Katzenschnupfen. Katzenschnupfen bezeichnet einen Symptomkomplex, welcher durch virale und seltener bakterielle Infektionserreger verursacht wird. Die häufigste Ätiologie ist eine Infektion mit dem Felinen Herpesvirus-1 (FHV-1) oder Felinen Calicivirus (FCV). Als bakterielle Primärerreger gelten *Chlamydia felis* und *Bordetella bronchiseptica*, evt. auch Mykoplasmen. Zusätzlich können bakterielle Infektionen sekundär zu einer Infektion mit FHV-1 oder FCV auftreten. Auch Pilzinfektionen der Nasenhöhlen und -nebenhöhlen sind bei Katzen beschrieben. Diese zeigen aber häufig einen eher chronischen Verlauf, wie allergische und neoplastische Erkrankungen, Fremdkörper, nasopharyngeale Stenose, oronasale Fisteln und nasopharyngeale Polypen. Insbesondere beim Vorliegen von purulentem oder mukopurulentem Ausfluss sollte eine Beteiligung bakterieller Erreger in Betracht gezogen werden, obwohl auch Virus- und Pilzinfektionen mit (muko-)purulentem Ausfluss einhergehen können. Bei Infektionen mit FHV-1 und *C. felis* dominieren häufig Augenveränderungen wie Konjunktivitis, Keratitis u.a. (siehe Kapitel 15.1 Konjunktivitis bei Hund & Katze).

Erreger

Viren: Felines Herpesvirus-1 (FHV-1), Felines Calicivirus (FCV).

Bakterien: *Chlamydia felis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus canis*, *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* und *Mycoplasma* spp. Sekundär bakterielle Infektionen mit z.B. *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* und anaeroben Organismen (Kommensale der oberen Atemwege).

Pilze: *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Cryptococcus* spp.

Diagnose

Es sollte immer eine ausführliche Anamnese erhoben werden, mit besonderem Fokus auf Impfstatus, Exposition gegenüber anderen Katzen (insbesondere Neuzugänge), Aufenthalte in Kliniken oder Tierpensionen, Exposition gegenüber Hunden mit Zwingerhusten, mögliche Aufnahme von Pflanzenmaterial (insbesondere Katzengras) und Einfluss von Stressfaktoren (mögliche Reaktivierung von FHV-1).

Die Diagnose wird gestellt anhand der Anamnese und klinischen Untersuchung, dem Nachweis eines primären Pathogens (insbesondere FCV, FHV-1, *C. felis*) oder mittels weiterführender Untersuchungen (s. chronische Erkrankungen der oberen Atemwege).

Ein Erregernachweis geschieht bevorzugt mittels PCR von Konjunktival- (*C. felis*, FHV-1), Nasen- (FHV-1, FCV) und Rachenabstrichen (FCV). Eine Retrovirusinfektion (FeLV oder FIV) sollte ausgeschlossen werden. Der Erregernachweis muss immer im Zusammenhang mit der Anamnese und Klinik interpretiert werden, da asymptomatische Infektionen vorkommen. Ein negatives PCR-Resultat schliesst eine Infektion nicht aus. Eine bakteriologische Untersuchung von Nasen- oder Augenausfluss wird nicht empfohlen, da Bakterien Teil der kommensalen Flora der oberen Atemwege sind.

Therapie

Grundsätzliches

Eine Antibiotikatherapie ist nur bei Katzen mit mukopurulentem oder purulentem Nasenausfluss indiziert, welche zusätzlich Fieber, Lethargie oder Inappetenz aufweisen. Die Antibiotikatherapie adressiert v.a. die sekundär bakterielle Infektion. Die Behebung der Grunderkrankung ist für den Therapieerfolg essenziell. Es liegen keine Studien zur Dauer der Therapie vor. Bei fehlendem Therapieansprechen nach 7 Tagen oder wiederkehrender Symptomatik ist eine weiterführende diagnostische Aufarbeitung angeraten (siehe Kapitel 9.1.2 Chronische Erkrankungen der oberen Atemwege).

Antibiotika

Akute Erkrankungen der oberen Atemwege / Katzenschnupfen			
Zu beachten	Eine Antibiotikatherapie ist nur bei Katzen mit mukopurulentem oder purulentem Nasenausfluss indiziert, welche zusätzlich Fieber, Lethargie oder Inappetenz aufweisen		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. oder 10 mg/kg 1x tgl. p.o.	5–7 Tage bzw. bis deutliche klinische Verbesserung	Wirksamkeit auch gegen <i>C. felis</i> , <i>Mycoplasma</i> spp. und die meisten <i>B. bronchiseptica</i> Isolate. Keine parenterale Therapie möglich. Danach Wasser eingeben (verhindern von Ösophagitis/Ösophagusstriktur).
Amoxicillin	15 – 20 mg/kg 2 - 3x tgl. p.o. oder i.v.	5–7 Tage bzw. bis deutliche klinische Verbesserung	Parenterale Verabreichung möglich. Keine Wirksamkeit gegen <i>C. felis</i> und <i>Mycoplasma</i> spp.

Second line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5 – 20 mg/kg 2-3 x tgl. i.v. oder p.o.	5–7 Tage bzw. bis deutliche klinische Verbesserung	

Resistenzlage

Unbekannt.

Prävention

Die Prävention des Katzenschnupfenkomplexes basiert auf Immunprophylaxe, Quarantänemassnahmen und Anpassungen in der Haltung der Katzen. FHV-1 und FCV sind sogenannte "Core" Impfkomponten und sollten bei jeder Katze, unabhängig von Haltung und Expositionsrisiko, verabreicht werden. Die Impfung mildert die klinische Symptomatik, verhindert aber nicht die Infektion, Ausscheidung und Ausbildung einer latenten Infektion (bei FHV-1). Die Impfung gegen *C. felis* ist in Problembeständen indiziert. Eine Impfung gegen *B. bronchiseptica* ist in der Schweiz für Katzen nicht verfügbar (Stand Okt. 2022). Für weitere Informationen s. Impfempfehlungen der SKV-ASMPA (www.svk-asmpa.ch). In grossen Katzenbeständen sind Quarantänemassnahmen für kranke und neu eintretende Katzen essentiell. Zudem wird eine Reduktion der Gruppengrösse in Problembeständen empfohlen.

Unterstützende Massnahmen

Begleitende Therapiemassnahmen sind für den Genesungsprozess wichtig und umfassen je nach Symptomatik Infusionstherapie, Inhalation, Schmerzmittel, regelmässige Reinigung von Nase und Augen, Anbieten von püriertem, warmem Futter, Einsatz von Appetitstimulanzien oder Legen einer Fütterungssonde bei > 3 Tage andauernder Anorexie. Bei akuten Infektionen mit FHV-1 sollte frühzeitig eine antivirale Therapie (z.B. mit Famciclovir) eingeleitet werden.

9.1.2 Chronische Erkrankungen der oberen Atemwege (> 10 Tage Dauer)

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Bei chronischen Erkrankungen der oberen Atemwege kommen nebst infektiösen Ursachen v.a. primär immun-medierte und neoplastische Erkrankungen, Fremdkörper, nasopharyngeale Stenosen, oronasale Fisteln, nasopharyngeale Polypen und Traumata in Frage.

Bei Katzen mit chronischem Nasenausfluss sind idiopathische entzündliche Rhinitis/Rhinosinusitis und Neoplasien die häufigsten Ätiologien. Die Diagnose der idiopathisch entzündlichen Rhinitis/Rhinosinusitis basiert auf den Nachweis einer neutrophilen, lymphoplasmazellulären oder gemischtzelligen Entzündung in Biopsien der Nasenschleimhaut und dem Ausschluss anderer Erkrankungen. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist unklar, es werden v.a. immunmedierte Faktoren und strukturelle Schädigungen zusammen mit sekundär bakteriellen Infektionen vermutet. Infektionen mit FHV-1, Bartonellen, Mykoplasmen oder Retroviren (FeLV/FIV) als auslösende Faktoren werden diskutiert.

Erreger

Viren: Felines Herpesvirus-1 (FHV-1), Felines Calicivirus (FCV), Felines Leukämievirus (FeLV), Felines Immundefizienzvirus (FIV)

Bakterien: *Chlamydia felis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus canis*, *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* und *Mycoplasma* spp. Sekundär bakterielle Infektionen mit z.B. *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* und anaeroben Organismen (kommensale Bakterien der oberen Atemwege).

Pilze: *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Cryptococcus* spp.

Diagnose

Katzen mit chronischen Erkrankungen der oberen Atemwege sollten eine ausgiebige diagnostische Aufarbeitung erhalten. Die Diagnose sollte mittels weiterführender Bildgebung (insbesondere Computertomographie) und Rhinoskopie mit Biopsieentnahme für Histologie und evtl. Pilzkultur gestellt werden. Der diagnostische Wert einer bakteriologischen Untersuchung einer Nasenspülprobe, eines Zytobrush Abstriches oder einer Gewebeprobe wird kontrovers diskutiert, da auch bei gesunden Katzen Bakterien (Kommensale) in den oberen Atemwegen vorkommen. Eine Indikation ist allenfalls gegeben bei Katzen mit schweren sekundär bakteriellen Infektionen als Folge einer nicht zu behebenden Grunderkrankung (z.B. idiopathische feline Rhinitis/Rhinosinusitis). Sollten hochresistente Bakterien nachgewiesen werden, wird eine Konsultation mit Spezialist:innen empfohlen.

Therapie

Grundsätzliches

Die Antibiotikatherapie adressiert die sekundär bakterielle Infektion. **Die Behebung der Grunderkrankung ist essenziell für den Therapieerfolg.** Das Monitoring des Therapieansprechens basiert auf der klinischen Symptomatik.

Die Therapie von idiopathischer feline Rhinitis/Rhinosinusitis ist langwierig und frustrierend. Die Behandlung zielt auf die Kontrolle der klinischen Symptome, soll das Fortschreiten der Erkrankung verhindern. Da häufig eine lymphoplasmazelluläre Rhinitis vorliegt, wird eine immun-medierte Pathogenese vermutet, welche mit immun-suppressiven oder immun-modulatorischen Therapien adressiert wird. Glucocorticoide (parenteral oder Inhalation) oder NSAIDs werden häufig zur Kontrolle der Entzündung bzw. als Schmerzmedikamente eingesetzt (s. unterstützende Massnahmen). Die Therapie kann allenfalls auf ein Antibiogramm abgestützt werden (s. Abschnitt Diagnose).

Zur optimalen Dauer der Antibiotikatherapie liegen keine Daten vor. Die Antibiotikatherapie dient der initialen Stabilisierung des Patienten, von einer langfristigen Behandlung sollte abgesehen werden. Sollte nach 7–10 Tagen eine klinische Verbesserung auftreten, wird die Therapie bis zum Verschwinden oder bis zur Stabilisierung der Symptome fortgesetzt. Tritt nach Absetzen der Therapie ein Rückfall auf, sollte das vorher wirksame Antibiotikum für mindestens 7 - 10 Tage eingesetzt werden; ein Wechsel zu einem anderen Antibiotikum sollte in Betracht gezogen werden, wenn nach mind. 48 Stunden Therapie keine klinische Verbesserung auftritt (Wechsel evtl. gemäss Antibiogramm, s. Abschnitt Diagnose).

Chronische Erkrankungen der oberen Atemwege (> 10 Tage Dauer)			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. oder 10 mg/kg 1x tgl. p.o.	Unklar. Wenn innert 7–10 Tagen eine Verbesserung auftritt, dann bis zum Verschwinden bzw. zur Stabilisierung der Symptome. Bei Rückfällen mindestens 7–10 Tage.	Wirksamkeit auch gegen <i>C. felis</i> , <i>Mycoplasma</i> spp. und die meisten <i>B. bronchiseptica</i> Isolate Keine parenterale Therapie möglich.
Amoxicillin	15–20 mg/kg 2 - 3x tgl. p.o. oder i.v.		<u>Keine</u> Wirksamkeit gegen <i>C. felis</i> und <i>Mycoplasma</i> spp. Parenterale Verabreichung möglich.
Second line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20mg/kg 2-3 x tgl. p.o. oder i.v.	s. oben	

Unterstützende Massnahmen

Je nach Symptomatik Infusionstherapie, Inhalation, Schmerzmittel, Anbieten von püriertem, warmem Futter, Einsatz von Appetitstimulanzien oder Legen einer Fütterungssonde bei > 3 Tage andauernder Anorexie.

Eine regelmässige Inhalation mit physiologischer Kochsalzlösung (z.B. 15 Minuten 2x tgl.) kann allenfalls zum Lösen von zähem Schleim beitragen. Auch periodische Spülungen der Nasenhöhlen mit 0.9% NaCl unter Narkose sind beschrieben und können evt. eine vorübergehende Erleichterung verschaffen. Glucocorticoide (parenteral oder Inhalation) oder NSAIDs zur Kontrolle der Entzündung bzw. als Schmerzmedikamente können eingesetzt werden, der langfristige therapeutische Nutzen ist aber unklar. Die intranasale Applikation von antiseptischen oder antimikrobiellen Wirkstoffen wird nicht empfohlen. Der therapeutische Nutzen von Mucolytica (z.B. Bromhexidin), intranasal verabreichten Vasokonstriktoren (z.B. Phenylephrin), von Immunmodulatoren (z.B. Interferon) und Antihistaminika ist nicht belegt.

Literatur

1. Allen HS et al. 1999. J Am Anim Hosp Assoc 35:457–461.
2. Bannasch MJ and Foley JE 2005. J Feline Med Surg 7:109–119.
3. Berger A et al. 2015. BMC Vet Res. 13;11:282.
4. Binns SH et al. 1999. Vet Rec 144:575–580.
5. Cape L 1992. J Am Anim Hosp Assoc 28(2):149–55.
6. Demko JL and Cohn LA 2007. J Am Vet Med Assoc 230:1032–1037.
7. Di Martino B et al. 2007. New Microbiol 30:455–461.

8. Egerbering H et al. 2009. J. Feline Med. Surg. 11: 610-614.
9. Hartmann AD et al. 2008. J Vet Intern Med 22:44–52.
10. Helps CR et al. 2005. Vet Rec 156:669–773.
11. Henderson SM et al. 2004. J Feline Med Surg 6(4):245–57
12. Impfempfehlungen der Schweizerischen Vereinigung für Kleintiermedizin (SVK-ASMPA, <https://svk-asmpa.ch/images/pdf/tierarzt/Impfempfehlungen-SVK-ASMPA-2022.pdf>)
13. Johnson LR et al. 2005. J Am Vet Med Assoc 227(4):579–85.
14. Lappin MR et al. 2017. J Vet Intern Med 31:279–294
15. Michiels L et al. 2003. J Feline Med Surg 5(5):279–85
16. Radford AD et al. 2009. J. Feline Med. Surg. 11: 556-564
17. Reed N 2014. Vet Clin Small Anim 44: 33 - 50.
18. Spindel ME et al. 2008. J Feline Med Surg 10:472–479.
19. Veir JK et al. 2008. J Feline Med Surg 10:551–557.

9.2 Canine infektiöse Tracheobronchitis (Zwingerhusten-Komplex)

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die infektiöse Tracheobronchitis des Hundes ist eine akute, multifaktorielle und meist selbst-limitierende Infektionserkrankung der oberen Atemwege. Junge Hunde und Hunde in Gruppenhaltungen sind am häufigsten betroffen. Die Übertragung geschieht oro-nasal durch direkten Kontakt mit infizierten Hunden oder indirekt über kontaminierte Oberflächen. Die Ausscheidung der Erreger beginnt innert weniger Tage nach Infektion und dauert meist 6-10 Tage; Bordetellen und Mykoplasmen können über Wochen bis Monate ausgeschieden werden.

Erreger

Häufig durch Co-Infektionen mit verschiedenen Erregern ausgelöst. Verschiedene Viren einschliesslich Canines Parainfluenzavirus, Canines Adenovirus-2 (CAV-2), Canines Herpesvirus-1 (CHV-1), Canines Respiratorisches Coronavirus (CRCoV), Canines Influenzavirus (CIV) und Canines Pneumovirus (CnPnV), und Bakterien einschliesslich *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* und *Mycoplasma cynos* können bei der infektiösen Tracheobronchitis beteiligt sein. *B. bronchiseptica* kann auch Katzen und Menschen infizieren und zu Erkrankungen führen. Bei Menschen sind v.a. immunsupprimierte Personen und Personen mit bestehenden respiratorischen Erkrankungen betroffen.

Symptome

Die infektiöse Tracheobronchitis des Hundes ist eine akute Erkrankung, die mit lautem und trockenem Husten einhergeht. Fieber, Niesen, Nasen- und Augenausfluss können ebenfalls bestehen. Seltener sind komplizierte Verläufe mit Fieber, gestörtem Allgemeinbefinden oder Anzeichen einer Pneumonie oder Bronchopneumonie.

Bei ungeimpften Hunden mit Nasen- und Augenausfluss ist eine Infektion mit dem Caninen Staupevirus eine wichtige Differenzialdiagnose. Hunde mit Staupe weisen häufig noch zusätzliche Symptome, insbesondere gastrointestinale oder neurologische Symptome auf.

Diagnose

Die Diagnose basiert auf der Anamnese und der klinischen Symptomatik. Der Nachweis von Infektionserregern in Abstrichen/Sekreten der oberen Atemwege ist wenig aussagekräftig, da viele der obengenannten Erreger auch bei asymptomatischen Hunden isoliert werden können. Bei Anzeichen einer Pneumonie (z.B. verschärfte Atemgeräusche, Tachypnoe oder Dyspnoe) sind Röntgenuntersuchungen des Thorax indiziert. Bei klinischen oder radiologischen Anzeichen einer Beteiligung der unteren Atemwege (Pneumonie oder Bronchopneumonie) gelten die dort aufgeführten Empfehlungen für die Aufarbeitung und Behandlung (siehe Kapitel 9.3 Bakterielle Pneumonie). Bei chronischem Husten sollte eine weiterführende Aufarbeitung stattfinden.

Therapie

Grundsätzliches

Die canine Tracheobronchitis ist in den meisten Fällen eine selbst-limitierende Erkrankung, bei der das Allgemeinbefinden und der Appetit nicht gestört sind. Die Erkrankung hat häufig eine virale Komponente, welche mit Antibiotika nicht adressiert werden kann. **Eine Antibiotikatherapie in den meisten Fällen nicht indiziert. Husten *per se* ist keine Indikation für eine Antibiotikatherapie. Eine Antibiotikatherapie ist nur indiziert bei deutlich reduziertem Allgemeinzustand, Fieber oder Hinweise auf eine Beteiligung der unteren Atemwege (Pneumonie oder Bronchopneumonie).**

Antibiotika

Canine Infektiöse Tracheobronchitis (Zwingerhusten-Komplex)			
Zu beachten	Eine Antibiotikatherapie ist in den meisten Fällen nicht indiziert. Eine Antibiotikatherapie ist nur indiziert bei deutlich reduziertem Allgemeinzustand, Fieber oder Hinweise auf eine Beteiligung der unteren Atemwege (Pneumonie oder Bronchopneumonie).		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. oder 10 mg/ kg 1x tgl. p.o.	7-10 Tage	Kann bei Welpen >4 Wochen eingesetzt werden ohne Verfärbung des Zahnschmelzes. Wirkt auch gegen <i>Mycoplasma</i> spp. und <i>Bordetella bronchiseptica</i>
<u>Second line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 2- 3x tgl. p.o. oder i.v.	7-10 Tage	Manche Isolate von <i>B. bronchiseptica</i> und alle <i>Mycoplasma</i> spp. sind gegen Amoxicillin-Clavulansäure resistent.

Resistenzlage

Nicht untersucht

Prävention

Impfstoffe gegen das Canine Parainfluenzavirus, das Canine Adenovirus-2 und gegen *Bordetella bronchiseptica* sind in Europa verfügbar. Die Impfungen schützen nicht vor Infektion und Ausscheidung der Erreger, sie mildern jedoch die Symptome einer Infektion. Die Impfung gegen das Canine Adenovirus-2 gilt als Core-Komponente und sollte bei jedem Hund unabhängig vom Expositionsrisiko verabreicht werden, da sie zusätzlich einen Schutz gegen Infektionen mit dem Caninen Adenovirus-1 (Erreger der Hepatitis contagiosa canis) induziert. Die Impfung gegen das canine Parainfluenzavirus ist in meisten multivalenten Impfstoffen enthalten und fast alle Hunde in der Schweiz gelten als exponiert. Impfstoffe zur intranasalen Immunisierung gegen *B. bronchiseptica* und das canine Parainfluenzavirus und zur oralen Immunisierung gegen *B. bronchiseptica* stehen in der Schweiz zur Verfügung. Diese Impfstoffe sind bei Hunden mit erhöhtem Expositionsrisiko empfohlen. Bezüglich Impfschema sei auf die Impfempfehlungen der Schweizerischen Vereinigung für Kleintiermedizin (www.svk-amspa.ch) verwiesen.

Unterstützende Massnahmen

Andere Therapien wie Ruhighaltung, Antitussiva, Inhalationstherapie und Luftbefeuchtung werden im Allgemeinen empfohlen.

Literatur

1. SVK Impfempfehlungen <https://svk-asmpa.ch/images/pdf/tierarzt/Impfempfehlungen-SVK-ASMPA-2022.pdf>
2. Lappin et al 2017 Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. J Vet Intern Med. 2017 Mar;31(2):279-294. doi: 10.1111/jvim.14627. Epub 2017 Feb 10.

9.3 Bakterielle Pneumonie

Hintergrundinformation

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Primäre bakterielle Pneumonien sind eher selten. Bei Hunden treten sie insbesondere infolge Infektionen mit *Bordetella bronchiseptica* bei Jungtieren auf. Die meisten bakteriellen Pneumonien treten sekundär zu anderen entzündlichen Geschehen auf, welche infolge einer Virusinfektion, einer Aspiration von Mageninhalt (z.B. wegen einer Grunderkrankungen wie Brachycephalie, bei Megaoesophagus, Erbrechen, Larynxdysfunktion oder während einer Anästhesie) oder einer Inhalation eines Fremdkörpers auftreten können. Daneben können sekundär bakterielle Pneumonien auch als Folge von Atemwegserkrankungen wie Neoplasien, ziliäre Dyskinesie, Bronchiektasien oder Tracheal-/Bronchialkollaps vorkommen.

Erreger

Escherichia coli, *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Enterococcus* spp., *Mycoplasma* spp. *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus pseudintermedius* und koagulasenegative Staphylokokken.

Primär bakterielle Pneumonien können auftreten nach Infektion mit *B. bronchiseptica*, *Mycoplasma* spp., *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus*, *Streptococcus canis* und *Yersinia* spp.

Symptome

Bei Tieren mit Husten oder Dyspnoe in Kombination mit Fieber, Lethargie, Tachypnoe, verschärften Atemgeräuschen (Rasseln) oder Inappetenz sollte das Vorliegen einer Pneumonie abgeklärt werden.

Diagnose

Die Diagnose Pneumonie basiert auf der klinischen Untersuchung, einer vollständigen hämatologischen Blutuntersuchung und den Befunden im Thoraxröntgen. Nicht bakterielle Ursachen, insbesondere parasitäre Erkrankungen, müssen ausgeschlossen werden. Bei Katzen kann, je nach Haltungs- und Impfanamnese, ein Ausschluss von Retrovirusinfektionen sinnvoll sein. Gelegentlich können Pneumonien bei Katzen mit Infektionen mit FCV oder FHV-1 assoziiert sein.

CT-Untersuchungen des Thorax können in komplizierten Fällen indiziert sein, z.B. zur Identifikation eines möglichen Fremdkörpers, bergen aber ein Narkoserisiko, insbesondere bei instabilen Patienten.

Bei Tieren mit Hinweis auf Pneumonie sollte eine transtracheale, endotracheale oder bronchoalveoläre Lavage für eine zytologische und bakteriologische Untersuchung mit Antibiotogramm eingeleitet werden, sofern der Allgemeinzustand eine Probenentnahme zulässt. Die Probenentnahme sollte vor Beginn einer Antibiotikatherapie erfolgen. Bei Anzeichen von Sepsis muss die Antibiotikagabe jedoch schnellstmöglich innerhalb von 1-2 h initiiert werden (siehe auch Kapitel 11.1 Sepsis). Bei Tieren mit Verdacht auf Sepsis und instabilem Allgemeinzustand können allenfalls, anstelle einer Probe aus den Luftwegen, Blutkulturen mit Antibiotogramm eingeleitet werden (siehe Kapitel 1.15 Durchführung von mikrobiologischen Tests). Da bakterielle Pneumonien häufig sekundär zu einer Grunderkrankung auftreten, sollten diagnostische Massnahmen ergriffen werden, um eine solche zu identifizieren und zu behandeln.

Therapie

Grundsätzliches

Bei Anzeichen von Sepsis muss die Antibiotikatherapie sofort, schnellstmöglich innert 1-2 Stunden begonnen und intravenös verabreicht werden (siehe auch Kapitel 11.1 Sepsis). Grundsätzlich ist die intravenöse Behandlung einer Pneumonie zu bevorzugen, insbesondere bei mgr. bis hgr. klinischer Symptomatik. Bei milden Fällen kann eine orale Therapie durchgeführt werden. Nach Erhalt des Antibiotogramms kann die Therapie angepasst werden, sofern keine klinische Verbesserung eingetreten ist, und falls immer möglich sollte die Antibiotikatherapie im Spektrum eingeengt werden (Deeskalation).

Es gibt keine Daten zur optimalen Dauer der Antibiotikatherapie von bakteriellen Pneumonien bei Hunden und Katzen. Ältere Guidelines empfahlen eine Therapiedauer von 3-6 Wochen bzw. 1-2 Wochen über die Resolution radiologischer Veränderungen hinaus. Aktuellere Studien weisen darauf hin, dass bei Hunden mit Pneumonie oder Aspirationspneumonie eine Therapiedauer von 1-3 Wochen, je nach Schweregrad, keine höhere Rückfallrate nach sich zieht, sofern sich die klinischen Symptome und der CRP-Wert (C-reaktives Protein, Akut-Phase Protein) im Blut normalisiert haben. Mehrere Studien zeigen auf, dass ein Monitoring von CRP bei Hunden eine bessere Verlaufskontrolle erlauben als repetitive Röntgenaufnahmen, welche dem klinischen Verlauf deutlich hinterherhinken.

Basierend auf diesen Daten ist eine Kontrolle 7-10 Tage, spätestens 14 Tage nach Start der Antibiotikatherapie angeraten. In der Kontrolle sollte eine klinische Untersuchung, eine hämatologische Untersuchung inkl. Leukozyten-Differenzierung (Blutchemie nach Bedarf), eine Bestimmung von CRP beim Hund und, nach Bedarf, ein Kontrollröntgen und/oder Kurzultraschall der Lunge (TFAST) durchgeführt werden. Die Therapie kann abgesetzt werden, wenn sich die klinischen Symptome, das Blutbild (inkl. Leukogramm) und das CRP (beim Hund) normalisiert haben. Falls Röntgen- oder TFAST-Untersuchungen durchgeführt werden, sollte eine klare Verbesserung sichtbar sein, eine vollständige Resolution der Veränderungen ist für das Absetzen der Therapie nicht Voraussetzung.

Antibiotika

Bakterielle Pneumonie: milde bis mittelschwere Fälle			
Zu beachten	Die Antibiotikatherapie sollte, wenn immer möglich, nach Antibiotogramm und bei mgr. bis hgr. klinischer Symptomatik intravenös erfolgen. Bei Aspirationspneumonie sollte die Therapie parenteral verabreicht werden.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20 mg/kg 2-3x tgl. initial i.v., später p.o..	1–3 Wochen bzw. bis zur Normalisierung der klinischen Symptome, der labordiagnostischen Veränderungen (insbesondere Leukogramm) und des CRP-Wertes (bei Hunden). Eine vollständige Resolution der radiologischen Veränderungen ist nicht Voraussetzung für das Absetzen der Therapie.	Bei Aspirationspneumonie und bei mgr.-hgr. Symptomatik bevorzugt (parenterale Verabreichung möglich).
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 2–3x tgl. i.v.		
Docycyclin	10 mg/kg 1x tgl. p.o.		Bei Verdacht auf Pneumonie infolge Zwingerhusten aufgrund der Wirkung gegen <i>B. bronchiseptica</i> und <i>Mycoplasma</i> spp.

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Bakterielle Pneumonie: schwere Fälle mit hohem Sepsisrisiko

Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure <i>oder</i> Ampicillin/Sulbactam ^a <i>oder</i> Clindamycin In Kombination mit einem Fluorchinolon Marbofloxacin <i>oder</i> Enrofloxacin	12.5 – 20 mg/kg 3-4x tgl. i.v. 30 mg/kg 3x tgl. i.v. 10–15 mg/kg 2-3x tgl. i.v. 2 (-4) mg/kg 1x tgl. i.v. Hund: 10 (-20) mg/kg 1x tgl. i.v.	1–3 Wochen bzw. bis zur Normalisierung der klinischen Symptome, der labordiagnostischen Veränderungen (insbesondere Leukogramm) und des CRP-Wertes (bei Hunden). Eine vollständige Resolution der radiologischen Veränderungen ist nicht Voraussetzung für das Absetzen der Therapie.	Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin Dosis von 5 mg/kg/d sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Nicht untersucht

Prävention

Bei Hunden Impfung gegen den Zwingerhustenkomplex, bei Katzen Impfung gegen FCV/FHV-1 (siehe Kapitel 9.1.1 Katzenschnupfen und 9.2 Canine infektiöse Tracheobronchitis).

Unterstützende Massnahmen

Verabreichung von Sauerstoff. Infusions-, Schmerz- und Inhalationstherapie nach Bedarf. Insbesondere die Aufrechterhaltung einer adäquaten Hydratierung ist für Patienten mit Pneumonie essenziell, um die Clearance der respiratorischen Sekrete zu erleichtern. Bei Aspirationspneumonie müssen Vorkehrungen getroffen werden, um eine erneute Aspiration zu verhindern (Grunderkrankung identifizieren und behandeln, allenfalls Fütterungsmanagement anpassen).

Literatur

1. Lappin et al 2017. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases.
2. Fernandes Rodrigues et al. Antimicrobial discontinuation in dogs with acute aspiration pneumonia based on clinical improvement and normalization of C-reactive protein concentration. J Vet Intern Med. 2022;36(3):1082-1088. doi: 10.1111/jvim.16405.
3. Wayne A et al. Outcomes in dogs with uncomplicated, presumptive bacterial pneumonia treated with short or long course antibiotics. Can Vet J 2017;58(6):610–3.
4. Viitanen SJ et al., Serum C-reactive protein as a diagnostic biomarker in dogs with bacterial respiratory diseases. J Vet Intern Med. 2014;28(1):84-91.
5. Viitanen SJ et al. The Utility of Acute-Phase Proteins in the Assessment of Treatment Response in Dogs With Bacterial Pneumonia. J Vet Intern Med. 2017;31(1):124-133.
6. Menard J et al. Serial evaluation of thoracic radiographs and acute phase proteins in dogs with pneumonia. J Vet Intern Med. 2022;36(4):1430-1443.

9.4 Pyothorax

Hintergrundinformation

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Ein Pyothorax bei Hunden und Katzen kann nach Bissverletzungen, durch wandernde (häufig pflanzliche) Fremdkörper oder Trauma entstehen, oder durch Ausbreitung von bakteriellen Infektionen von angrenzenden Geweben. In den meisten Fällen bleibt die Ursache unklar.

Erreger

Bei Hunden kann meist eine bakterielle Mischflora aus Anaerobiern (*Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.) und Enterobacterales, insbesondere *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* isoliert werden. Gram-positive Bakterien wie *Streptococcus canis*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Trueperella* (früher *Arcanobacterium*) *pyogenes*, *Pasteurella* spp., *Acinetobacter* spp., *Capnocytophaga* spp., *Enterobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aeromonas hydrophila*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas* spp., *Actinomyces* spp. und, weniger häufig, *Nocardia* spp. und *Streptomyces* spp. können ebenfalls involviert sein.

Bei Katzen liegt häufig eine Mischflora von anaeroben Bakterien des Oropharynx vor (*Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Actinomyces* spp., *Filifactor villosus*). Auch *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp. oder *Mycoplasma* spp. wurden isoliert; seltener kommen *Staphylococcus* spp., andere gram-negative Bakterien als *Pasteurella* spp., und *Nocardia* spp. oder *Rhodococcus equi* vor.

Symptome

Tachypnoe oder Dyspnoe, restriktives Atemmuster mit ventraler Dämpfung, Apathie, Anorexie, Fieber, teils Husten.

Diagnose

- Ultraschall-geführte Thorakozentese; zytologische Untersuchung, Kultur (inkl. Anaerobier, bei Katzen inkl. *Mycoplasma* spp.) und Antibiogramm der gewonnenen Flüssigkeit; Gram und/oder Ziehl-Neelsen Färbungen können bei der Wahl der empirischen Antibiotikatherapie hilfreich sein.
- Nach Thorakozentese Evaluation der Lungenfelder und des Pleuralspalt auf Anzeichen von Konsolidierung, Abszedierung oder starker Abkapselung via Thoraxröntgen oder CT

Therapie

Grundsätzliches

Die Therapie umfasst eine intravenöse Flüssigkeitstherapie, die Drainage (intermittierend oder kontinuierlich) von Eiter aus dem Pleuralspalt über Thoraxdrains (mit oder ohne regelmässige Spülung des Pleuralspalt), die intravenöse Verabreichung von Antibiotika gemäss Antibiogramm und eine adäquate Schmerztherapie. Bei fehlender klinischer Verbesserung trotz adäquater Antibiotikatherapie und Thoraxdrainage, bei Anzeichen von Lungenkonsolidierung oder Abkapselung von Arealen im Lungenparenchym oder Pleuralspalt, oder bei Hinweis auf Fremdmaterial sollte eine chirurgische Therapie in Betracht gezogen werden. Eine Spülung des Pleuralspalt mit antibiotikahaltigen Lösungen ist nicht empfohlen.

Antibiotika

Die Antibiotikatherapie sollte empirisch gestartet und dann gemäss Antibiogramm angepasst werden. Initial ist, wenn immer möglich, die i.v.-Applikation zu bevorzugen mit späterer Umstellung auf eine perorale Therapie. Zusätzlich zur Antibiotikatherapie ist eine Thoraxdrainage (mit/ohne regelmässige Spülung des Pleuralspalt) essenziell für die Genesung.

Bei fehlender klinischer Verbesserung trotz adäquater Antibiotikatherapie und Thoraxdrainage sollte eine weiterführende Bildgebung (falls möglich CT) durchgeführt werden, um über die Indikation einer chirurgischen Therapie zu entscheiden.

Die initiale empirische Antibiotikatherapie bei Katzen sollte Pasteurellen abdecken (Penicillin). Enterobacterales werden bei Katzen im Gegensatz zum Hund nur selten nachgewiesen, eine Monotherapie mit potenzierten Penicillinen ist deshalb als empirische Therapie meist ausreichend.

Als empirische Antibiotikatherapie bis zum Erhalt des Antibiogramms wird beim Hund eine Kombination aus einem Fluorchinolon und einem potenzierten Aminopenicillin empfohlen. Beim Nachweis säurefester Stäbchen (Nokardien) in der Zytologie ist die Kombination Trimethoprim/Sulfonamid das Mittel der Wahl.

Die Interpretation von Kultur und Antibiogramm muss im Zusammenhang mit dem klinischen Zustand des Patienten erfolgen. Wenn die isolierten Keime auf beide Antibiotika sensibel sind, kann eines davon abgesetzt werden. In solchen Fällen sollte das Antibiotikum mit anaerobem Spektrum fortgeführt werden, aufgrund der schwierigeren Anzüchtbarkeit von anaeroben Keimen, welche ggf. nicht erfolgreich isoliert wurden.

Es liegen bisher wenig Daten über die optimale Behandlungsdauer bei Pyothorax vor. Bei Katzen wird eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Wochen, meistens 4 - 6 Wochen empfohlen. Radiologische Kontrollen sollten mindestens 10-14 Tage nach Start und vor Absetzen der Behandlung durchgeführt werden. Es ist abzuwägen, ob bei persistierenden radiologischen Veränderungen eine Fortsetzung der Antibiotikatherapie nötig ist. Bei ausbleibender Verbesserung oder Wiederauftreten des Pyothorax nach Absetzen der Antibiotikatherapie sollten weiterführende Untersuchungen (Zytologie, Kultur mit Antibiotogramm, Bildgebung wie CT) eingeleitet werden.

Pyothorax			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20 mg/kg 2-3x tgl. i.v., später p.o.	Mindestens 3 Wochen, meistens 4 - 6 Wochen	Initial empirische Antibiotikatherapie bei der Katze.
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 2-3x tgl. i.v.		
<i>Eines der first line AB in Kombination mit:</i> Enrofloxacin <i>oder</i> Marbofloxacin	Hund: 10 (-20) mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o. 2 (- 4) mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o.		Initiale empirische Antibiotikatherapie beim Hund, bis zum Erhalt des Antibiotogramms. Enrofloxacin muss zur i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Sulfadiazin/Trimethoprim	15 mg/kg 2x tgl. s.c. oder p.o.		Mittel der Wahl bei Nachweis säurefester Stäbchen (Nokardien)

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Nicht untersucht

Prävention

Keine

Unterstützende Massnahmen

Verabreichung von Sauerstoff, Thoraxdrainage und Schmerztherapie während dem Verweilen der Thoraxdrainagen, Ernährung sicherstellen falls notwendig.

Literatur

1. Lappin et al 2017 Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. J Vet Intern Med. 2017 Mar;31(2):279-294. doi: 10.1111/jvim.14627. Epub 2017 Feb 10.
2. Stillion et al. A clinical review of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pyothorax in dogs and cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 25(1) 2015, pp 113–129. doi: 10.1111/vec.12274

10. Kardiologische Erkrankungen

10.1 Endokarditis

Grundsätzliches

Die Endokarditis ist eine seltene und oft schwierig zu diagnostizierende Erkrankung, welche durch eine mikrobielle Invasion ins kardiale Endothel verursacht wird. Die Invasion kann die Klappen oder das nicht-valvuläre Endothel betreffen (*Endocarditis valvularis* und *non-valvularis*). Sie kommt bei Hunden selten, bei Katzen sehr selten vor. Die Mitralklappen- und Aortenklappen sind bei Hunden am häufigsten betroffenen.

Hintergrundinformationen

Bakteriämie und eine Schädigung der Endotheloberfläche der Herzklappe sind Voraussetzungen für die Entstehung einer *Endocarditis valvularis*. Endothelschädigungen können z.B. infolge Subaortenstenose entstehen. Sie schaffen die Voraussetzung für eine Anlagerung von Blutplättchen und Fibrin und einer Anheftung von Bakterien. Prädisponierend für die Entstehung einer *Endocarditis valvularis* sind Erkrankungen, welche mit einer Bakteriämie einhergehen können (z.B. Diskospondylitis, Prostatitis, Pyelonephritis u.a.). Mittelgrosse bis grosse Hunderassen, mittelalte Tiere und männliche Hunde sind am häufigsten betroffen.

Eine Assoziation mit Dentalprophylaxe wurde nicht gezeigt.

Die Tiere werden meist mit akutem kongestivem Herzversagen vorgestellt. Andere klinische Manifestationen sind eine fieberhafte Allgemeinerkrankung, immun-medierte Erkrankungen (Glomerulonephritis, Polyarthrit), Thromboembolien oder Arrhythmien. Betroffene Patienten zeigen oft unspezifische Symptome, wie z.B. mit Lethargie, Anorexie, Fieber, respiratorischen Symptomen, Schwäche oder Kollaps. Daneben können Lahmheit, Schmerzen und Schwellung der Gelenke, neurologische Symptome und Veränderungen infolge einer arteriellen Thromboembolie (zyanotische und schmerzhaftes Gliedmassen mit fehlendem Puls) auftreten. Im Röntgen findet man evtl. Hinweise für ein kardiogenes Lungenödem. Häufige Veränderungen in der Blutuntersuchung sind Leukozytose, milde bis hochgradige Thrombozytopenie, nicht-regenerative Anämie, erhöhte D-Dimere, Hypoalbuminämie, erhöhte Leberenzyme und Azotämie.

Erreger

Staphylococcus spp. (z.B. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, koagulase-negative Staphylokokken)

Streptococcus spp. (z.B. *Staphylococcus canis*, *bovis*, β -hämolyisierende Streptokokken)

Escherichia coli

Enterococcus spp.

Bartonella spp. (insbesondere *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii*) sind bei Kultur-negativen Fällen beschrieben

Diagnose

Die definitive Diagnose setzt eine Identifikation von Läsionen der Herzklappen mittels Echokardiographie (hyperechogene, oszillierende, unregelmässige Massen, welche am Endothel anheften) oder postmortem in der Pathologie voraus. Da die Echokardiographie eine wenig sensitive Methode für den Nachweis ist, basiert die Diagnose auf Major und Minor Kriterien, in Analogie zu den Duke Kriterien beim Menschen (Tabelle 1).

Tabelle 1. Kriterien zur Diagnose einer *Endocarditis valvularis* bei Hunden (adaptiert von MacDonald et al., 2010)

<u>Major Kriterien</u>	<u>Minor Kriterien</u>	<u>Diagnose</u>
Positive Echokardiographie: vegetative, oszillierende Läsionen, erosive Läsionen, Abszess	Fieber	Definitiv:
Neue Klappeninsuffizienz: milde Aorteninsuffizienz in Abwesenheit einer Subaortenstenose oder einer Ektasie des Aortenannulus.	Mittelgrosse bis grosse Hunde (> 15 kg)	- Pathologische Diagnose (d.h. Autopsie) oder
Positive Blutkultur:	Subaortenstenose	- 2 Major Kriterien oder
≥ 2 positive Kulturen oder ≥ 3 positive Kulturen bei möglichen Hautkontaminationskeimen	Thromboembolische Erkrankung	- 1 Major + 2 Minor Kriterien
	Immun-medierte Erkrankung: Polyarthrit, Glomerulonephritis	Möglich:
	Positive Blutkultur welche Major Kriterien nicht erfüllt	- 1 Major + 1 Minor oder
	Bartonellen Serologie ≥ 1:1024	- 3 Minor Kriterien
		Ausgeschlossen:
		- Bestätigte andere Diagnose oder
		- Resolution innert < 4 Tagen nach Therapiestart oder
		- Nicht bestätigt in der Autopsie

Bei Verdacht auf Endokarditis sollten Blutkulturen und allenfalls eine Urinkultur durchgeführt werden (siehe Kapitel 1.15 Durchführung von mikrobiologischen Tests). Hierzu müssen von 3 bis 4 Lokalisationen je 5 - 10 ml Blut (über einen Zeitraum von mindestens 30 - 60 Minuten) für eine aerobe und anaerobe Kultur aseptisch entnommen werden. Alternativ werden 2 Blutkulturen und eine Urinkultur durchgeführt. Die Proben sollten unbedingt vor Start der Antibiotikatherapie und idealerweise in einer febrilen Phase entnommen werden.

Ein kultureller Nachweis von Bartonellen gelingt kaum. Bartonellen können mittels PCR im Blut (häufig falsch negative Resultate) oder postmortem in den Herzklappenläsionen (Goldstandard der Diagnose) nachgewiesen werden. Bei Verdachtsfällen ist eine Rücksprache mit einem Spezialisten angeraten.

Therapie

Grundsätzliches

- Die Therapie einer *Endocarditis valvularis* erfordert eine Langzeit Therapie mit bakteriziden Breitspektrum-Antibiotika in hoher Dosierung
- Die Langzeittherapie sollte **immer** auf den Resultaten einer bakteriellen Kultur mit Antibiogramm basieren. Die Therapie soll bereits vor Erhalt der Kulturresultate gestartet werden
- Bei akuter schwerer Endocarditis valvularis sollte die Antibiotikatherapie in den ersten 1-2 Wochen intravenös verabreicht werden
- Die Therapiedauer richtet sich nach dem Verlauf der klinischen, labordiagnostischen und echokardiographischen Veränderungen. Eine erneute Blutkultur ist 1 Woche nach Therapiestart und 2 Wochen nach Ende der Therapie empfohlen.

- Bei *Endocarditis valvularis* infolge *Bartonella* spp. Infektion kommen spezielle Behandlungsprotokolle zum Einsatz. Eine Konsultation mit einem Spezialisten ist angeraten.

Antibiotika

Endokarditis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Enrofloxacin <i>oder</i> Marbofloxacin <i>kombiniert mit</i> Clindamycin <i>oder</i> Amoxicillin/Clavulansäure	Hund 10–20 mg/kg 1x tgl. Katze 5 mg/kg 1x tgl. 2 mg/kg 1x tgl. 10–15 mg/kg 2 - 3 x tgl. 20 mg/kg 3-4 x tgl. initial iv, nach 1-2 Wo p.o.	6 - 8 Wochen oder länger	Eine Enrofloxacin-Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden. Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden.
Second line			
Amikacin <i>kombiniert mit</i> Amoxicillin/Clavulansäure	15–20 mg/kg 1 x tgl. i.v. 20 mg/kg 3-4x tgl. i.v.	6 - 8 Wochen oder länger	Bei Einsatz von Amikacin: - Monitoring auf Nephrotoxizität - Kontraindiziert bei gleichzeitiger Verabreichung von Furosemid - Nur parenterale Verabreichung möglich

Unterstützende Massnahmen

Bei Vorliegen von kongestivem Herzversagen zusätzlich Therapie mit Sauerstoff, Diuretika, Pimobendan und evtl. Vasodilatoren. Pimobendan und Vasodilatoren sind primär indiziert, wenn die Endokarditis durch Klappeninsuffizienz zu Kongestion geführt hat. Falls eine Stenose das hauptsächliche Problem ist (prädisponierende Subaortenstenose oder valvuläre Endokarditis wirken stenosierend), sind Vasodilatoren kontraindiziert und ist Pimobendan relativ kontraindiziert. Antiarrhythmische Therapie falls indiziert.

Prävention

Bei Hunden mit Subaortenstenose sollte eine präoperative Antibiotikaphylaxe mit einem Betalaktam-Antibiotikum (Amoxicillin oder 1./2. Generation Cephalosporin) durchgeführt werden.

Literatur

1. Breitschwerdt et al. 1999, J Clin Microbiol 37:3618–26
2. Breitschwerdt et al. 2004, J Am Anim Hosp Assoc 40(2):92-101
3. Calvert et al. 1982, J Am Vet Med Assoc 180:1080–4
4. Miller et al. 2004, J Vet Cardiol 6:35–43
5. MacDonald et al. 2004, J Vet Intern Med 18:56–64
6. MacDonald 2010, Vet Clin Small Anim 40 (2010) 665–684
7. Ohad et al. 2010, Vet Microbiol 141(1–2):182–5
8. Peddle et al. 2007, J Am Anim Hosp Assoc 43(5):258 -263
9. Peddle et al. 2009, J Am Vet Med Assoc 234:100–7
10. Pesavento et al. 2005, Vet Pathol 42:370–3
11. Raoult et al. 2003, Arch Intern Med 163:226–30
12. Sykes et al. 2006, J Am Vet Med Assoc 228:1735–47
13. Berrezaie et al. 2022, J Small Anim Pract. 2022 Nov 6. doi: 10.1111/jsap.13561.
14. Reagan et al., 2022, J Vet Intern Med. 2022 36(2):429-440. doi: 10.1111/jvim.16380.

11. Sepsis and septische Peritonitis

11.1 Sepsis

Grundsätzliches

Sepsis bezeichnet eine systemische Entzündungsreaktion als Antwort auf ein infektiöses Agens. Neuere Definitionen beziehen das Vorliegen einer Multiorgan-Dysfunktion (MODS) mit in die Definition ein. Die Pathophysiologie ist komplex und beinhaltet sowohl eine pro-inflammatorische, als auch anti-inflammatorische Reaktion, welche, wenn überschüssig, zu Organdysfunktion und dem Tod des Individuums führen können. Die frühzeitige Identifikation des septischen Herdes, dessen Beprobung für Kultur und Antibiotogramm und, falls möglich, dessen Behebung sind essenziell für den Verlauf des Patienten. Die Antibiotikatherapie sollte innert 1h nach (Verdachts-)Diagnose mittels Breitspektrum Antibiose initiiert und nach Erhalt des Antibiotogramms angepasst werden. Daneben sind eine aggressive unterstützende Behandlung und ein engmaschiges Monitoring zentral. Die Prognose hängt vom Schweregrad der zugrundeliegenden Infektion und von deren frühzeitigen und adäquaten Therapie ab.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Bakteriämie ist definiert als das Vorliegen lebender Mikroorganismen in der Zirkulation. *Endotoxämie* bezeichnet das Vorkommen von LPS (Bestandteil der Zellwand von gram-negativen Bakterien) in der Blutbahn. Typische Symptome assoziiert mit Bakteriämie sind eine veränderte Körpertemperatur, Tachykardie, Tachypnoe und Neutrophilie oder Neutropenie. Diese Symptome beinhaltet auch das Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), welches, wenn es durch ein infektiöses Agens induziert und mit Organ-Dysfunktion assoziiert ist, als Sepsis bezeichnet wird.

Sepsis bezeichnet das klinische Bild einer systemischen Entzündungsreaktion ausgelöst durch ein infektiöses Agens oder dem hohen Verdacht einer Infektion. Kürzlich wurde Sepsis in der Humanmedizin neu definiert als lebensbedrohliche Organ-Dysfunktion, welche durch eine Dysregulation der entzündlichen Wirtsantwort als Folge einer Infektion verursacht wird. Ältere Arbeiten definieren dies als *schwere Sepsis* (Sepsis mit Sepsis-induzierter Organdysfunktion oder Gewebehypoperfusion). Als *septischer Schock* wird eine Sepsis-induzierte Hypotension bezeichnet, welche trotz adäquater Flüssigkeitstherapie bestehen bleibt.

Häufige beschriebenen Ursachen von Sepsis beim Hund sind Peritonitis (vom GI- oder Urogenitaltrakt ausgehend) und Pneumonie. Auch Patienten unter Chemotherapie sind anfälliger für Sepsis, insbesondere kleine Hunde mit Lymphom nach Doxorubicin oder Vincristin Therapie. Mit Endotoxämie (mit/ohne Bakteriämie) wurden Parvovirus-Enteritis, Magendrehung, Pyometra, Mastitis, andere gram-negative Infektionen und Hitzeschlag assoziiert. Bei Katzen wurden als Risikofaktoren für schwere Sepsis u.a. Pyothorax, septische Peritonitis, Pneumonie, Endokarditis, Pyelonephritis, Osteomyelitis, Pyometra und Bisswunden identifiziert.

Bei der Pathogenese von SIRS/Sepsis spielt eine Imbalance zwischen pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen, der Aktivierung und Hemmung der Gerinnungskaskade, pro- und anti-oxidativer und apoptotischer Mechanismen eine zentrale Rolle. Kommt es zu einer Imbalance, führt dies zur exzessiven Aktivierung von Neutrophilen, deren Aggregation und Chemotaxis, einer Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten, einem pro-koagulatorischen Zustand gefolgt von DIC, einer Vasodilatation mit systemischer Hypotension, einer generalisierten Funktionsstörung des Endothels, und einer erhöhten Gefäßpermeabilität und gastrointestinaler Ulzerationen.

Damit verbunden kommt es zu verschiedenen Organsystem-Dysfunktionen:

- Kardiovaskuläres System: myokardiale Dysfunktion mit nachfolgend vermindertem Cardiac output, Verlust des Vasomotortonus der Gefäße und Hypotension
- Respirationstrakt: Akkumulation von Protein-reicher Flüssigkeit in den Alveolen mit Infiltration von Entzündungszellen mit nachfolgendem «acute respiratory distress syndrome» (ARDS) und vermindertem O₂ Austausch
- Nieren: akute Niereninsuffizienz infolge Ischämie/Reperfusionsschäden und oder Aktivierung von Makrophagen/Neutrophilen, Veränderter NO Metabolismus, zytopathische Hypoxie und renale Apoptose
- GI-Trakt: manifestiert durch Ileus, Erbrechen/Durchfall, gastrointestinale Ulzerationen, schlechte Toleranz gegenüber enteraler Ernährung
- Hepatobiläres System (Leber = Schockorgan des Hundes): manifestiert durch Hypoalbuminämie, Koagulopathie, Hypoglykämie, Ikterus/Cholestase, hepatoencephales Syndrom
- Mikrozirkulation: Gewebeischämie infolge verminderter Diffusion (erhöhte Gefäßpermeabilität, Gewebeödeme) und vermindertem Zustrom von O₂ (verminderte Anzahl perfundierter Kapillaren).

Erreger

Bakterielle Erreger je nach septischem Herd, Endotoxämie infolge gram-negativer Bakterien.

Diagnose

Die Diagnose basiert auf der Anamnese, den klinischen Symptomen, einer labordiagnostischen Untersuchung und auf mikrobiologischen Tests.

Mögliche SIRS-Anzeichen in der klinischen Untersuchung:

Hund: T < 37.2°C/> 39.2°, HF > 140/min, AF > 30/min, Leukozytenzahl < 6000 / > 19'000 x 10³ /µl und/oder Linksverschiebung (> 3%)

Katze: T < 37.8°C/> 40.0°, HF < 140 / > 225/min, AF > 40/min, Leukozytenzahl < 5000 / > 19'500 x 10³ /µl und/oder Linksverschiebung (> 5%)

Labordiagnostische Veränderungen/Gerinnung/Biomarker:

Hämatologie: Anämie, Leukozytose oder Leukopenie mit erhöhten stabkernigen Neutrophilen und Neutrophilen mit Toxizitätsanzeichen, Thrombozytopenie, Aktivierung der Gerinnungskaskade, evt. Schistozyten

Blutchemie: Hypoglykämie/Hyperglykämie, Hypoalbuminämie, Hyperbilirubinämie, Hypercholesterinämie. Zusätzliche Veränderungen je nach zugrunde liegendem Krankheitsprozess

Gerinnung: progressiver Abfall der Thrombozytenzahl, erhöhte D-Dimere, erhöhte FDP, abnorme Gerinnungszeiten (viscoelastographisch initial Tendenz zu Hyperkoagulopathie, gefolgt von Verbrauchskoagulopathie mit/ohne Hyperfibrinolyse)

Biomarker: Anstieg von Akut-Phase Proteine (CRP, Amyloid A)

Mikrobiologische Tests:

Identifikation des septischen Fokus und Kultur mit Antibiotogramm aus Flüssigkeit/Gewebe frühzeitig im Diagnoseverlauf. Die bakterielle Kultur sollte, wenn immer möglich, vor Start der Antibiotikatherapie erfolgen, obschon ein klarer Zusammenhang zwischen Antibiotikatherapie und falsch negativen Kulturen nicht schlüssig gezeigt werden konnte. Eine bakteriologische Untersuchung ist deshalb auch nach Start der Antibiotikatherapie immer indiziert, eine Verzögerung der Antibiose sollte auf jeden Fall verhindert werden (s. Therapie). Wenn die Infektionsquelle nicht bzw. schwer zu beproben ist (Pneumonie bei Narkose-instabilem Patienten, zentrales Nervensystem) werden Blutkulturen empfohlen (siehe Kapitel 1.15 Durchführung von mikrobiologischen Tests).

Therapie

Grundsätzliches

Die Eckpfeiler der Therapie sind die Aufrechterhaltung der Perfusion, die Kontrolle des septischen Herdes und die unterstützende Behandlung. Die Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung aller Organe durch Sicherstellung einer adäquaten Perfusion ist das Hauptziel der Behandlung (s. Begleitende Massnahmen).

Antibiotikatherapie

Zeitpunkt der Administration

Eine frühzeitige, wirksame Antibiotikatherapie wurde in zahlreichen humanmedizinischen Studien als entscheidender Faktor für das Überleben von Patienten mit Sepsis identifiziert¹. In einer Studie bei Patienten mit septischem Schock führte jede Stunde der Verzögerung einer effektiven Antibiotikatherapie zu einer Erhöhung der Sterblichkeit um 7.6%².

Bei Patienten mit Sepsis, aber ohne septischen Schock, ist dieser Zusammenhang weniger gut dokumentiert, aber es wird davon ausgegangen, dass die Mortalität erhöht ist, falls nicht innerhalb von 3 bis 5 Stunden nach Diagnose der Sepsis eine adäquate Antibiotikatherapie gestartet wird³.

Die humanmedizinische Sepsis-Leitlinie (Surviving Sepsis Guidelines) empfiehlt ein differenziertes Vorgehen. Bei der Entscheidung über Dringlichkeit und Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie soll nebst der Wahrscheinlichkeit, dass eine Infektion vorliegt, immer auch die Schwere der Erkrankung des Patienten berücksichtigt werden. Bei Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für Sepsis oder septischen Schock sollte die Antibiotikatherapie so früh wie möglich, sicher aber innerhalb der ersten Stunde nach Erkennung begonnen werden³.

Spektrum

In der initialen Phase der Behandlung des septischen Patienten, in der die ursächlichen Erreger und deren Antibiotikaempfindlichkeit unbekannt sind, muss ein breites Spektrum möglicher Erreger abgedeckt werden. Die Entscheidung, welches Antibiotikum oder welche Kombination von Antibiotika hierfür ausgewählt werden, sollte auf dem bekannten Spektrum der Bakterienspezies für die spezifische Infektionsquelle (z.B. Dünndarmperforation vs. Urosepsis vs. Aspirationspneumonie vs. bakterielle Meningitis) basieren. Weitere wichtige Faktoren, welche für die erste, empirische Wahl eines Antibiotikums berücksichtigt werden müssen, sind die lokale Resistenzsituation der vermuteten Bakterienspezies in der Region/Institution und Patienten-spezifische Risikofaktoren für das Vorliegen resistenter Keime (insbesondere eine Behandlung mit Antibiotika in den letzten 3 Monaten, eine bekannte Kolonisation mit antibiotikaresistenten Keimen oder eine kürzliche Hospitalisation)³.

Die wichtigsten in der Literatur genannten Bakterien/-spezies, welche mit verschiedenen Ursachen einer Sepsis bei Kleintieren assoziiert sind, sind:

- Urosepsis: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*⁴
- Septische Peritonitis: *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Clostridium* spp., *Streptococcus* spp.⁵
- Nekrotisierende Weichteilinfektionen: β -hämolisierende Streptokokken, *Escherichia coli*, *Staphylococcus intermedius* Gruppe⁶
- Aspirationspneumonie: *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp.⁷
- Cholangiohepatitis: *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Streptococcus* spp.⁸
- Bakterielle Meningitis: *Staphylococcus* spp., *Pasteurella* spp., *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp., *Bacteroides* spp.⁹

In der folgenden, gezielten Phase der Therapie wird die empirische Antibiotikawahl basierend auf Resultaten von bakterieller Kultur und Antibiotogramm angepasst. Jedoch muss das klinische Ansprechen auf die Therapie berücksichtigt werden, wenn ein Wechsel des Antibiotikums in Betracht gezogen wird. Von einem breiten Spektrum sollte auf ein möglichst schmales Spektrum umgestellt werden, und Antibiotika, welche nicht als effektiv oder notwendig identifiziert wurden, werden abgesetzt (Deeskalation).³ Die Deeskalation zu einer Monotherapie, wann immer dies möglich ist, ist besonders wichtig, da unnötige Kombinationstherapien ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Breitspektrum-Resistenzen bergen können²⁷.

Falls sich der initiale klinische Verdacht der Sepsis im weiteren Verlauf der Therapie nicht bestätigt und stattdessen andere Ursachen der Erkrankung diagnostiziert werden (wie Neoplasie, parasitäre Infektion, sterile entzündliche Erkrankung), sollte die Antibiotikatherapie umgehend beendet werden.

Dosis und Verabreichung

Um einen maximalen bakteriziden Effekt auf die pathogenen Bakterien auszuüben und die Selektion von Antibiotikaresistenzen zu unterdrücken, ist es essenziell, bereits mit der ersten Dosis eine optimale Wirkstoffkonzentration des Antibiotikums zu erreichen. Suboptimale initiale Wirkstoffkonzentrationen können innert weniger Stunden eine Aktivierung bakterieller Resistenzmechanismen (z.B. Efflux-Pumpen) induzieren und teilweise resistente Subpopulationen von Bakterien selektionieren, welche weitere Resistenzen ausbilden können. Dieser Prozess ist besonders wahrscheinlich zu Beginn der Infektion, da zu diesem Zeitpunkt die höchste Bakterienzahl am Infektionsort vorhanden ist¹⁰.

Die Antibiotikatherapie bei Sepsis sollte ausschließlich intravenös erfolgen, da die gastrointestinale und subkutane Absorption von Medikamenten bei septischen Patienten nicht verlässlich ist¹¹. Bei Sepsis-Patienten wurden nach der Verabreichung von Standarddosierungen verschiedener Antibiotika sehr variable und oft suboptimale Plasmakonzentrationen der Wirkstoffe festgestellt^{12,13}. Die Ursache davon sind ausgeprägte pharmakokinetische Unterschiede bei Sepsis-Patienten im Vergleich zu gesunden Individuen. Flüssigkeit- und Proteinextravasation durch durchlässigere Kapillarmembranen und die Expansion des Extrazellulärraums erhöhen das Verteilungsvolumen für wasserlösliche Medikamente deutlich. Beispielsweise kann sich das Verteilungsvolumen der wasserlöslichen Aminoglykoside und Betalaktam-Antibiotika bei septischen Patienten im Vergleich zu gesunden Individuen mehr als verdoppeln¹⁴. Sepsis beeinflusst auch die Elimination von Medikamenten. Septische Patienten haben oft ein erhöhtes Herzminutenvolumen, einen erhöhten renalen Blutfluss und dadurch eine erhöhte glomeruläre Filtrationsrate. Das daraus resultierende Phänomen der erhöhten Clearance von renal ausgeschiedenen Antibiotika wurde bei bis zu 50% der humanen Patienten auf einer Intensivstation nachgewiesen¹⁵. Andererseits ist Sepsis eine bekannte Ursache für akutes Nierenversagen und die damit verbundene reduzierte renale Ausscheidung von Medikamenten. Folglich empfiehlt die humanmedizinische Sepsis-Leitlinie, die Dosierung von Antibiotika durch eine Anpassung an die Nierenfunktion des Patienten zu optimieren³.

Zwei Faktoren müssen bei der Dosierungs- und Applikationsstrategie eines Antibiotikums im Rahmen von Sepsis berücksichtigt werden: Medikamenten-spezifische Eigenschaften, welche für eine bakterizide Wirkung nötig sind (insbesondere zeitabhängig vs. konzentrationsabhängig) und die spezifischen pharmakokinetischen Eigenschaften des Medikamentes³.

Bei zeitabhängigen Antibiotika sollte das Dosierungsschema so gewählt werden, dass die Plasmakonzentration des Wirkstoffes während einer möglichst langen Zeitspanne über der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Bakteriums liegt. Bei septischen Patienten wird empfohlen, deutlich höhere als die üblichen Plasmakonzentrationen zu erreichen. Für Betalaktam-Antibiotika wird empfohlen, dass die Plasmakonzentration während 100% des Dosisintervalls mindestens 4 bis 8-fach oberhalb der MHK liegt. Im Gegensatz dazu ist bei konzentrationsabhängigen Antibiotika die maximale Plasmakonzentration der limitierende Faktor, um einen bakteriziden und Resistenz-unterdrückenden Effekt zu erreichen¹⁶.

Betalaktam-Antibiotika

Betalaktam-Antibiotika sind hydrophile, zeitabhängige Antibiotika, welche hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden werden. Um ihrem erhöhten Verteilungsvolumen bei Sepsis Rechnung zu tragen, sollte gemäss einer humanmedizinischen Leitlinie die initiale Dosis bis zu doppelt so hoch sein als die Standarddosis¹⁷. Danach wird eine kontinuierliche Infusion empfohlen. Es wurde festgestellt, dass bei Betalaktam-Antibiotika durch eine verlängerte intravenöse Verabreichungszeit (beispielsweise über 3-4 Stunden statt über die üblichen 15 Minuten) oder durch die Verabreichung als Dauertropfinfusion höhere Wirkkonzentrationen im Plasma und Zielgewebe erreicht werden können als bei der konventionellen Verabreichung als intravenöser Bolus¹⁸. Bei septischen Patienten mit intakter Nierenfunktion kann man davon ausgehen, dass die renale Ausscheidung von Betalaktam-Antibiotika erhöht ist und deshalb eine höhere totale Tagesdosis verabreicht werden sollte, bis sich der klinische Zustand des Patienten verbessert hat. Bei verminderter renaler Ausscheidung infolge eines akuten Nierenschadens sollte hingegen die totale Tagesdosis reduziert werden, während die Applikationsfrequenz beibehalten wird.

Für die Verabreichung von Ampicillin-Sulbactam bei Hunden oder Katzen mit Sepsis und intakter Nierenfunktion kann folgendes Dosierungsschema angewendet werden: initiale Ladedosis von 50 mg/kg als Bolus i.v., gefolgt von einer Dauertropfinfusion (6 mg/kg/h) bis sich der Zustand des Patienten verbessert hat¹⁹.

Aminoglykoside

Aminoglykoside sind hydrophile, konzentrationsabhängige Antibiotika und werden über die Nieren ausgeschieden. Angesichts ihres erhöhten Verteilungsvolumens bei Patienten mit Sepsis werden höhere Dosen empfohlen¹⁷. Die einmal tägliche Gabe einer hohen Dosis und die Beschränkung auf eine kurze Therapiedauer (maximal 5 Tage) erlaubt eine Maximierung des Effektes bei gleichzeitiger Minimierung der nephrotoxischen Wirkung. Aufgrund ihrer geringen therapeutischen Breite wird in der Humanmedizin empfohlen, bei Anwendung von Aminoglykosiden bei kritisch kranken Patienten eine regelmäßige Messung der Wirkstoffkonzentration durchzuführen¹³. In Abwesenheit dieser Möglichkeit kann als Richtwert für Amikacin bei septischen Hunden und Katzen mit intakter Nierenfunktion eine Dosis von 15 mg/kg alle 24 Stunden verwendet werden. Bei Tieren mit eingeschränkter Nierenfunktion dürfen Aminoglykoside aufgrund ihrer Nephrotoxizität nicht eingesetzt werden.

Fluorchinolone

Fluorchinolone sind lipophile, konzentrationsabhängige Medikamente mit renaler und hepatischer Elimination. Ihr Verteilungsvolumen verändert sich bei Sepsis nicht signifikant, weshalb eine Ladedosis nicht hilfreich ist. Da bekannt ist, dass die bakterizide und Resistenz-supprimierende Wirkung konzentrationsabhängig ist, sollten hohe Dosen verwendet werden¹³. Als Richtwerte zur Therapie septischer Hunde und Katzen gelten: Marbofloxacin 5 mg/kg 1x täglich bei Hund und Katze; Enrofloxacin beim Hund: 20 mg/kg 1x täglich. Enrofloxacin sollte bei Katzen mit Sepsis nicht angewendet werden, da höhere Dosen als 5 mg/kg/d mit retinaler Toxizität (Erblindung) assoziiert sind.

Die Strategien zur Optimierung der Wirksamkeit der eingesetzten Antibiotika müssen fortlaufend an die individuellen Eigenschaften des Patienten angepasst werden, um effektiv zu sein. Während zu Beginn der Therapie die beschriebenen, pharmakokinetischen Veränderungen und die hohe Bakterienzahlen am Infektionsort höhere Dosen oder kürzere Applikationsintervalle rechtfertigen, kann nach einem Ansprechen auf die Therapie und einer Verbesserung des klinischen Zustandes mittels einer Deeskalation der Dosierungsstrategie das Risiko einer Medikamenten-Akkumulation und -Toxizität reduziert werden²⁰.

Dauer der Therapie

Traditionell wurden Patienten mit Infektionen bis zum Verschwinden der klinischen Symptome antibiotisch behandelt. In den letzten Jahren konnten Studien bei verschiedenen akuten Infektionen beim Menschen (Pneumonie, Bakteriämie, intraabdominale Infektionen, Harnwegsinfektionen) jedoch zeigen, dass eine kürzere Therapiedauer den gleichen Behandlungserfolg zeigt wie Protokolle mit längeren Therapiedauern²¹. Beispielsweise wurde in der STOP-IT Studie nachgewiesen, dass bei Patienten mit komplizierten intraabdominalen Infektionen (d.h. mit Perforation abdominalen Organe) und adäquater Kontrolle des septischen Herdes eine 4-tägige Antibiotikatherapie genauso effektiv war wie die traditionelle Therapie, welche bis 2 Tage über das Verschwinden von Fieber, Leukozytose und Ileus hinaus durchgeführt wurde (median 8 Tage in dieser Studie)²². Für Patienten mit Sepsis fehlen aktuell noch vergleichbare Studien.

Zusätzlich ist bezüglich der Therapiedauer zu bedenken, dass unnötige Antibiotikabehandlungen mit zahlreichen negativen Effekten verbunden sind. Am besten bekannt ist die Selektion von Antibiotikaresistenzen. Eine Studie zeigte beispielsweise, dass jeder zusätzliche Tag der Gabe eines gegen *Pseudomonas* wirksamen Betalaktam-Antibiotikums bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock das Risiko einer neuen Resistenz um 4% erhöhte²³. Während die globale Bedrohung durch Antibiotikaresistenzen mittlerweile allgemein anerkannt ist, ist es entscheidend zu verstehen, dass Antibiotika auch die jeweils behandelten Patienten direkt schädigen und zu erhöhter Mortalität führen können.

Dafür verantwortlich sind unter anderem die unerwünschten Arzneimittelwirkungen und das Auftreten von Superinfektionen mit multiresistenten Bakterien bei den behandelten Patienten. Ausserdem führen Antibiotikabehandlungen zu teils langanhaltenden Störungen des Mikrobioms der Patienten, was mit Veränderungen der Immunantwort und der Entwicklung von Immunerkrankungen assoziiert wurde²⁸. Zusätzlich gibt es Hinweise aus experimentellen Studien, dass Antibiotika mittels direkter mitochondrialer Effekte und durch Beeinflussung des Mikrobioms zu Organdysfunktionen führen können²⁴.

Da im Moment Evidenz-basierte Daten zur optimalen Behandlungsdauer von Patienten mit Sepsis fehlen, empfiehlt die aktuelle humanmedizinische Leitlinie, generell kürzere gegenüber längeren Therapiedauern zu favorisieren, sofern die Infektionsquelle kontrolliert werden konnte, ohne eine genaue Therapiedauer zu nennen³. Mehrere Aspekte sollten hierbei berücksichtigt werden: Immunkompetenz des Patienten, Ort der Infektion, Kontrolle des septischen Herdes, Erregereigenschaften und eingesetzte Antibiotikaklasse. Statt eine vorab festgelegte Therapiedauer zu verwenden, sollte der individuelle Bedarf einer antibiotischen Behandlung des Patienten täglich neu überprüft werden²⁵.

Unterstützende Massnahmen

Die Behebung des Kreislaufschocks (hypovolämisch und/oder distributiv) ist das Hauptziel der unterstützenden Behandlung. Eine ziel-orientierte Flüssigkeitstherapie mit engmaschiger Überwachung ist zentral. Bei der Wahl des Infusionstyps und der Menge sind verschiedene Faktoren zu berücksichtigen, unter anderem die erhöhte Gefässpermeabilität und der niedrige onkotische Druck, Flüssigkeitsverluste z.B. bei Peritonitis oder Durchfall, Gerinnungsstatus sowie Beeinträchtigung von Lungen- und Nierenfunktion. Isotone Kristalloide sind grundsätzlich die Infusionslösung der ersten Wahl. Der Einsatz von synthetischen Kolloiden (z.B. Hydroxyethylstärke) ist beim Menschen mit Sepsis kontraindiziert und beim Kleintier kontrovers da es zu akuter Nierenschädigung führen kann²⁶. Es wird von einigen Autoren in kleinen Dosierungen als mögliche kurzzeitige Überbrückungslösung erwähnt. Eine sicherere Alternative beim Kleintier ist autologes frisch gefrorenes Plasma oder kryoarmes Plasma als natürliches Kolloid. Auch die Verwendung von humanem Albumin ist kontrovers. Ein kardiovaskulärer Support mit Vasopressoren (Noradrenalin) und/oder positiv inotropen Medikamenten (Dobutamin) ist bei euvolämischen, aber hypotensiven Patienten (septischer Schock), indiziert.

Nebst der Kontrolle des septischen Herdes und einer ziel-orientierten Flüssigkeitstherapie müssen mögliche Grund- oder involvierte Begleiterkrankungen therapiert werden. Sauerstoff-Supplementierung ist indiziert bei Hypoxämie ($\text{PaO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ oder $\text{SpO}_2 < 90\text{-}92\%$). Säure-Blocker (insbesondere Protonenpumpen-Blocker) kommen häufig zum Einsatz.

Literatur

1. Dellinger RP, Levy MM, Schorr CA, Townsend SR. 50 Years of Sepsis Investigation/Enlightenment among Adults - The Long and Winding Road. *Crit Care Med*. 2021;49(10):1606-1625. doi:10.1097/CCM.0000000000005203
2. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-1596. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med* 2021;49:e1063-e1143.
4. Perry KM, Lynch AM, Caudill A, Viganì A, Roberston JB, Vaden S. Clinical features, outcome, and illness severity scoring in 32 dogs with urosepsis (2017–2018). *J Vet Emerg Crit Care*. 2022;32(2):236-242. doi:10.1111/vec.13158
5. Dickinson AE, Summers JF, Wignall J, Boag AK, Keir I. Impact of appropriate empirical antimicrobial therapy on outcome of dogs with septic peritonitis. *J Vet Emerg Crit Care*. 2015;25(1):152-159. doi:10.1111/vec.12273
6. Buriko Y, Van Winkle TJ, Drobatz KJ, Rankin SC, Syring RS. Severe soft tissue infections in dogs: 47 cases (1996-2006). *J Vet Emerg Crit Care*. 2008;18(6):608-618. doi:10.1111/j.1476-4431.2008.00370.x

7. Howard J, Reinero CR, Almond G, Vientos-Plotts A, Cohn LA, Grobman M. Bacterial infection in dogs with aspiration pneumonia at 2 tertiary referral practices. *J Vet Intern Med.* 2021;35(6):2763-2771. doi:10.1111/JVIM.16310
8. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.*; 2017.
9. Munana KR. Encephalitis and meningitis. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 1996;26(4):857-874. doi:10.1016/s0195-5616(96)50109-9
10. Martinez MN, Papich MG, Drusano GL. Dosing regimen matters: The importance of early intervention and rapid attainment of the pharmacokinetic/pharmacodynamic target. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(6):2795-2805. doi:10.1128/AAC.05360-11
11. Smith BS, Yogaratnam D, Levasseur-Franklin KE, Forni A, Fong J. Introduction to drug pharmacokinetics in the critically ill patient. *Chest.* 2012;141(5):1327-1336. doi:10.1378/chest.11-1396
12. Abdul-Aziz MH, Sulaiman H, Mat-Nor MB, et al. Beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis (BLISS): a prospective, two-centre, open-labelled randomised controlled trial of continuous versus intermittent beta-lactam infusion in critically ill patients with severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1535-1545. doi:10.1007/s00134-015-4188-0
13. Abdul-Aziz MH, Alfenaar JWC, Bassetti M, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1127-1153. doi:10.1007/s00134-020-06050-1
14. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: Challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(6):498-509. doi:10.1016/S1473-3099(14)70036-2
15. Claus BOM, Hoste EA, Colpaert K, Robays H, Decruyenaere J, De Waele JJ. Augmented renal clearance is a common finding with worse clinical outcome in critically ill patients receiving antimicrobial therapy. *J Crit Care.* 2013;28(5):695-700. doi:10.1016/J.JCRC.2013.03.003
16. Drusano GL. Antimicrobial pharmacodynamics: Critical interactions of "bug and drug." *Nat Rev Microbiol.* 2004;2(4):289-300. doi:10.1038/nrmicro862
17. Timsit JF, Bassetti M, Cremer O, et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019 452. 2019;45(2):172-189. doi:10.1007/S00134-019-05520-5
18. Sinnollareddy MG, Roberts MS, Lipman J, Roberts JA. β -Lactam pharmacokinetics and pharmacodynamics in critically ill patients and strategies for dose optimization: A structured review. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2012;39(6):489-496. doi:10.1111/j.1440-1681.2012.05715.x
19. Stewart SD, Allen S, Eisenberg B, et al. Comparison of the pharmacokinetics of continuous and intermittent infusions of ampicillin-sulbactam in dogs with septic peritonitis. *Am J Vet Res.* 2022;84(2):1-7. doi:https://doi.org/10.2460/ajvr.22.08.0139
20. Goncalves-Pereira J, Paiva JA. Dose modulation: A new concept of antibiotic therapy in the critically ill patient? *J Crit Care.* 2013;28(4):341-346. doi:10.1016/J.JCRC.2012.11.018
21. Royer, Stephanie, Kimberley M. DeMerle, Robert P. Dickson and HCP. Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Med.* 2018;176(3):139-148. doi:10.12788/jhm.2905.Shorter
22. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med.* 2015;372(21):1996-2005. doi:10.1056/NEJMOA1411162
23. Teshome BF, Vouri SM, Hampton N, Kollef MH, Micek ST. Duration of Exposure to Antipseudomonal β -Lactam Antibiotics in the Critically Ill and Development of New Resistance. *Pharmacotherapy.* 2019;39(3):261-270. doi:10.1002/phar.2201
24. Arulkumaran N, Routledge M, Schlebusch S, Lipman J, Conway Morris A. Antimicrobial-associated harm in critical care: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):225-235. doi:10.1007/s00134-020-05929-3
25. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
26. Adamik K-N and Yozova ID. Colloids Yes or No? - a "Gretchen Question" Answered. *Front. Vet. Sci.* 2021; 8:624049. doi: 10.3389/fvets.2021.624049.¹
27. Vestergaard M, Paulander W, Marvig RL et al. Antibiotic combination therapy can select for broad-spectrum multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrobial Agents* 2016; 47(1): 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.09.014>
28. Mariona P, Perez-Gordo M, Caballero T et al. Microbiome and Allergic Diseases. *Front Immunol.* 2018; 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01584>

11.2 Septische Peritonitis

Grundsätzliches

Die Septische Peritonitis (SP) ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die einen sofortigen chirurgischen Eingriff erfordert. Die Diagnose SP wird durch das Auffinden von intrazellulären Bakterien im Peritonealerguss gestellt. Eine erhöhte Laktat- bzw. eine um mind. 1-2 mmol/L verringerte Glukosekonzentration im Erguss im Vergleich zum peripheren Blut unterstützen die Diagnose. Die Überlebensraten für Hunde mit SP liegen zwischen 29 und 71% und für Katzen zwischen 46 und 70%.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Die SP wird als primär, sekundär oder tertiär und als diffus oder lokalisiert klassifiziert. Die Mehrheit der SP sind sekundär und diffus.

Bei der selten diagnostizierten primären SP ist keine intraperitoneale Infektionsquelle erkennbar. Sie tritt bei Katzen häufiger auf als bei Hunden (Verdacht oropharyngeale Flora). Es handelt sich meist um Monoinfektionen, die hämatogen oder lymphogen entstehen. Bei 80% der Hunde und bei 60% der Katzen mit einer primären SP wurden gram-positive Bakterien kultiviert.

Die sekundäre SP ist eine Folge eines zugrundeliegenden primären Krankheitsprozesses und die häufigste Ursache einer SP bei Hunden und Katzen. Es gibt viele Ursachen einer sekundären SP bei Tieren, wobei die häufigsten Ursachen der Verlust der Integrität des Gastrointestinaltrakts (53% bis 75% der Fälle), eine Fremdkörperpenetration oder perforierte Ulzera und Nahtdehiszenzen sind. Auch die Gabe von nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) kann zu einer gastrointestinalen Perforation führen. Eine SP kann zudem nach Austreten von gastrointestinalem Inhalt während einer Operation, nach einer Perforation des Abdomens (z. B. Fremdkörper, Drainagevorrichtung, traumatische Perforation, Bissverletzung) und nach Ruptur des Harn - oder Reproduktionstraktes oder eines infizierten Organs (Leber, Pankreas, Prostata, Niere) auftreten.

Die tertiäre SP ist definiert als persistierende SP trotz adäquater chirurgischer und antimikrobieller Therapie.

Erreger

Die an der SP beteiligten Bakterienspezies spiegeln die normale Flora des Gastrointestinaltraktes wider. Gemischte aerob-anaerobe Infektionen mit bis zu vier verschiedenen Bakterienspezies treten bei mehr als 50% der betroffenen Hunde und Katzen auf. *Escherichia coli* ist das häufigste Isolat von Hunden und Katzen, gefolgt von *Enterococcus* spp. und *Clostridium* spp. Andere Isolate sind *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* oder *Acinetobacter* spp., eine Vielzahl von Anaerobiern, gram-negative Enterobacterales (*Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Klebsiella* spp. oder *Enterobacter* spp.), *Actinomyces* spp., oder bei Katzen, *Pasteurella multocida*. In einer Studie hatte ein größerer Anteil von Hunden mit primärer SP gram-positive bakterielle Infektionen als Hunde mit sekundärer SP. Gelegentlich kann *Candida albicans* involviert sein, insbesondere wenn eine antibiotische Behandlung in der Vorgeschichte vorliegt.

Symptome

Zu den gängigen klinischen Symptomen gehören Apathie, Anorexie, Erbrechen, Durchfall und schmerzhaftes Abdomen, welche in einem akuten Abdomen, Sepsis und Schock münden können.

Diagnose

Für die Diagnose einer SP ist die Untersuchung des Peritonealergusses erforderlich. Das gewonnene Punktat sollte möglichst schnell für eine bakteriologische und eine zytologische/biochemische Analyse auf 2 Proben aufgeteilt werden. Für die bakterielle Kultur muss die Probenentnahme strikt aseptisch durchgeführt werden. Die Anwesenheit von intrazellulären (+/- extrazellulären) Bakterien und degenerierten Neutrophilen in der Zytologie weist auf eine SP hin und rechtfertigt eine chirurgische Exploration und einen umgehenden Start der Antibiotikatherapie.

Der Unterschied der Glukosekonzentration im Peritonealerguss im Vergleich zum peripheren Blut kann zur Absicherung der Diagnose einer SP herangezogen werden, wenn im Peritonealerguss nicht eindeutig intrazelluläre Bakterien identifiziert werden können. Mehrere Studien haben gezeigt, dass Patienten mit SP konsistent eine signifikant niedrigere Glukosekonzentration im Peritonealerguss aufweisen im Vergleich zur Glukosekonzentration im Blut. Umgekehrt ist eine höhere Laktatkonzentration im Peritonealerguss verglichen mit dem peripheren Blut ebenfalls ein Hinweis für eine SP. Grund sind Verbrauch von Glukose durch Bakterien und Leukozyten und Ansammlung von Laktat durch bakteriellen Stoffwechsel und Aktivität von infiltrierenden Leukozyten im Peritonealerguss. Bei der Katze sind diese Marker weniger sensitiv und spezifisch als beim Hund.

Therapie

Grundsätzliches

Eine angepasste intravenöse Infusionstherapie (mit einer isotonischen balancierten und gepufferten Kristalloidlösung) zur Kreislaufstabilisierung mit definierten Endpunkten, eine frühzeitige, geeignete Antibiotikatherapie und eine chirurgische Fokuskontrolle (Herdsanierung) sind die drei Eckpfeiler einer erfolgreichen Behandlung der SP. Für die Behandlung gilt das Motto „In early, hit hard, out early“. Dies bedeutet, dass eine intravenöse Breitspektrum-Antibiotikatherapie unverzüglich nach der Diagnose SP gestartet wird, welche dann anhand der chirurgischen und bakteriologischen Resultate später angepasst bzw. im Spektrum eingeengt wird (De-Eskalation). Beim Menschen ist jede Stunde Verzögerung bei der Verabreichung von Antibiotika mit einer erhöhten Mortalität assoziiert («golden hour»). Eine veterinärmedizinische Studie zeigte eine niedrigere Mortalität, wenn ein Standardprotokoll für die Einleitung der Antibiotikatherapie angewendet wurde.

Sobald der Patient kardiovaskulär stabil ist, ist eine sorgfältige chirurgische Exploration und Herdsanierung angezeigt. Die zugrundeliegende Ursache muss operativ korrigiert werden (z. B. Darmresektion und Anastomose), das Peritoneum sollte gründlich gespült und in der Regel eine Abdominaldrainage gelegt werden. Die ersten Stunden nach dem Eingriff müssen die Tiere intensiv überwacht sowie eine angepasste Infusionstherapie und symptomatische Therapie fortgeführt werden.

Es gibt kaum Evidenz basierte Daten zur optimalen Dauer einer antimikrobiellen Behandlung. Zur Überwachung und gegebenenfalls Verkürzung der Antibiotikatherapie stehen in der Humanmedizin verschiedene Biomarker zur Verfügung. Beim Hund eignet sich das C-reaktive Protein (CRP) als Marker, welcher bei erfolgreicher Therapie stetig absinkt und am Tag 7 in der Regel wieder im Normbereich liegt, bzw. nicht absinkt, falls es zu Komplikationen kommt. Bei Hunden mit bakterieller Pneumonie führte die CRP-gesteuerte Antibiotikatherapie zu einer Verkürzung der Antibiotikatherapie ohne erhöhte Rückfallraten

(s. auch Kapitel 9.3. Bakterielle Pneumonie). Es liegen aber keine Daten zur CRP geleiteten Antibiotikatherapie bei SP vor.

Antibiotika

Die derzeitigen Daten reichen nicht aus, um einem bestimmten Antibiotikum bzw. einer bestimmten Antibiotikakombination den Vorzug zu geben. Kriterien für die Substanzauswahl sind das zu erwartende Erregerspektrum, die lokale Resistenzsituation, der Applikationsmodus und das Nebenwirkungsspektrum. Aufgrund der zunehmenden Resistenzlage von *E. coli* gegenüber Fluorchinolonen sind diese nicht als Monotherapie zur Behandlung der septischen Peritonitis indiziert. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Zugabe von Fluorchinolonen zur Breitspektrumtherapie mit z.B. Amoxicillin/Clavulansäure keinen Vorteil bringt, und dass die Zeitverzögerung, die durch die Verschreibung von Fluorchinolone gemäss Antibiogramm entsteht, nicht zu einer erhöhten Mortalität im Sepsis-Szenario führt.

Septische Peritonitis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam^a	20 mg/kg 3-4x tgl. i.v. 30 mg/kg 3-6x tgl. i.v.	7 bis 10 Tage	Daten aus der Humanmedizin zeigen, dass eine 7-10-tägige Antibiotikatherapie bei entsprechender Kontrolle der Ursache oft ausreichend ist.
<i>Allenfalls in Kombination mit einem Fluorchinolon</i> Marbofloxacin oder Enrofloxacin	Hund: 2–4 (–8) mg/kg 1x tgl. i.v. Katze: 2–4 mg/kg 1x tgl. i.v. Hund: 10 (–20) mg/kg 1x tgl. i.v.	7 bis 10 Tage	Studien konnten bisher keinen Benefit der Zugabe von Fluorchinolonen zur Breitspektrumtherapie mit z.B. Amoxicillin-Clavulansäure zeigen. Aufgrund der teils hohen Resistenzlage von <i>E. coli</i> gegenüber Fluorchinolone sind diese als Monotherapie nicht geeignet. Enrofloxacin muss zur i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
<u>Second line</u>			

Amikacin +	15-20 mg/kg 1x tgl.	s. oben	Bei hoher Resistenzlage von <i>E. coli</i> gegenüber Fluorchinolonen. Aufgrund der Gefahr von Nephrotoxizität dürfen Aminoglykoside nur bei ausreichend hydrierten Tieren eingesetzt werden und die Nierenwerte müssen unter Therapie kontrolliert werden.
Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam ^a	20 mg/kg 3-4x tgl. i.v. 30 mg/kg 3-6x tgl. i.v.		
3. Generation Cephalosporin +		s. oben	Bei hoher Resistenzlage von <i>E. coli</i> gegenüber Fluorchinolonen und einer vorliegenden Kontraindikation für Amikacin
Clindamycin	20 mg/kg 3x tgl. i.v.		

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Literatur

- Amanda L. Abelson, Gareth J. Buckley, and Elizabeth A. Rozanski Positive impact of an emergency department protocol on time to antimicrobial administration in dogs with septic peritonitis, *J Vet Emerg Crit Care* 2013; 23(5), pp 551–55
- Bonczynski JJ¹, Ludwig LL, Barton LJ, Loar A, Peterson ME. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet Surg.* 2003 Mar-Apr;32(2):161-6.
-
- Costello MF, Drobatz KJ, Aronson LR, King LG. Underlying Cause, Pathophysiologic Abnormalities, And Response to Treatment in Cats with Septic Peritonitis: 51 Cases (1990-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2004;225:897-902.
- Culp WT, Zeldis TE, Reese MS, et al. Primary bacterial peritonitis in dogs and cats: 24 cases (1990-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2009;234:906-913.
- Dickinson AE, Summers JF, Wignall J, Boag AK, Keir I: Impact of appropriate empirical antimicrobial therapy on outcome of dogs with septic peritonitis, *J Vet Emerg Crit Care* 2015, 25(1), 152-159.
- Ettinger S, Feldman E, Côté E: *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*; Eight Edition, 2017
- Keir I, Dickinson AE. The role of antimicrobials in the treatment of sepsis and critical illness-related bacterial infections: examination of the evidence. *J Vet Emerg Crit Care* . 2015 Jan-Feb;25(1):55-62.
- Koenig A Usefulness of whole blood, plasma, peritoneal fluid, and peritoneal fluid supernatant glucose concentrations obtained by a veterinary point-of-care glucometer to identify septic peritonitis in dogs with peritoneal effusion. *J Am Vet Med Assoc* 2015;247:1027–1032
- Plumb, D. C. (2015) *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. Eighth Edition, Wiley Blackwell
- Marshall et al. Effect of peritoneal lavage on bacterial isolates in 40 dogs with confirmed septic peritonitis. *J Emerg Crit Care*. 2019;29(6):635-642.
- Swayne S et al. Evaluating the effect of intraoperative peritoneal lavage on bacterial culture in dogs with suspected septic peritonitis. *Can Vet J* 2021;53:971–977.
- Dickinson et al. Impact of appropriate empirical antimicrobial therapy in outcome of dogs with septic peritonitis. *J Vet Emerg and Crit Care* 2015;25(1):152–159.
- Goggs R, Robbins SN, LaLonde-Paul DM, Menard JM. Serial analysis of blood biomarker concentrations in dogs with pneumonia, septic peritonitis, and pyometra. *J Vet Intern Med.* 2022 Mar;36(2):549-564.

12. Spezifische Infektionskrankheiten

12.1 Haemoplasmose

Grundsätzliches

Haemotrope Mykoplasmen kommen bei verschiedenen Säugetieren vor. Sie sind bei der Katze als Erreger der infektiösen Anämie von klinischer Bedeutung. Klinische Erkrankungen bei Hunden sind selten und wurden v.a. nach Splenektomie oder bei schwerer Immunsuppression beschrieben.

Hintergrundinformationen

Haemotrope Mykoplasmen sind kleine ($< 1\mu\text{m}$) Bakterien, welche an Erythrozyten binden und zu einer Zerstörung der Wirtszelle führen. Als Folge treten schwere hämolytische Anämien auf, insbesondere bei der Katze durch Infektionen mit *Mycoplasma haemofelis*. Die anderen bei der Katze beschriebenen Erreger, "*Candidatus Mycoplasma haemominutum*" und "*Candidatus Mycoplasma turicensis*", verursachen i.d.R. milde oder keine Symptome. Nach einer akuten Infektion bleibt ein Teil der Katzen Träger der Erreger, eine Reaktivierung der klinischen Symptome wurde selten beobachtet.

Die Übertragung haemotroper Mykoplasmen zwischen Katzen ist bis heute nicht vollständig geklärt. Eine Übertragung durch blutsaugende Arthropoden, insbesondere Flöhe, wird vermutet. Daneben gibt es Hinweise für eine direkte Übertragung zwischen Katzen, insbesondere durch aggressive Interaktionen. Übertragungen durch Bluttransfusionen sind dokumentiert.

Bei caninen Haemoplasmen wurde die braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*) als Vektor für die Übertragung nachgewiesen.

Ein zoonotisches Potential von Haemoplasmen wird diskutiert. Eine Co-Infektion mit *Mycoplasma haemofelis* und *Bartonella henselae* wurde bei einem AIDS-Patienten mit *M. haemofelis* infizierten Katzen im Haushalt beschrieben.

Erreger

Katze: *Mycoplasma haemofelis* (früher *Haemobartonella felis*) und weniger pathogene Spezies wie "*Candidatus Mycoplasma haemominutum*" und "*Candidatus Mycoplasma turicensis*"

Hund: *Mycoplasma haemocanis* (früher *Haemobartonella canis*) und "*Candidatus Mycoplasma haematoparvum*"

Symptome

Das klinische Spektrum der Haemoplasmose bei Katzen reicht von asymptomatischen Infektionen bis zu lebensbedrohlichen hämolytischen Krisen. Als Symptome können Lethargie, Schwäche, reduzierter Appetit, blasse Schleimhäute, Tachykardie, Tachypnoe, intermittierend Fieber und Splenomegalie vorliegen. In schweren Fällen findet man Ikterus und Pigmenturie. Im Blutbild liegen v.a. Veränderungen vereinbar mit Hämolyse vor (regenerative Anämie, evtl. Hyperbilirubinämie), der Coombs-Test kann positiv ausfallen.

Diagnose

Die PCR-Analyse gilt als Goldstandard bei der Diagnose von Infektionen mit haemotropen Mykoplasmen. Kommerziell verfügbare PCR-Assays erlauben einen sensitiven Nachweis der Erreger im Blut und eine Differenzierung der verschiedenen Spezies. Die Blutproben für die Diagnostik müssen vor der ersten Antibiotikagabe entnommen werden, sonst kann es zu falsch negativen PCR-Resultaten kommen. Bei *M. haemofelis* Infektionen kann es zu einer starken Schwankung der Erregerbürde im Blut während des Infektionsverlaufes kommen, was zu vorübergehend negativen PCR-Resultaten führen kann. Bei hohem Verdacht und negativem PCR-Resultat sollte die PCR-Analyse deshalb wiederholt werden.

Die Identifikation von verdächtigen Strukturen auf Erythrozyten im Blutaussstrich erlaubt eine Verdachtsdiagnose, der mikroskopische Nachweis hat jedoch eine sehr tiefe diagnostische Sensitivität und Spezifität. Zudem können verschiedene Haemoplasmen-Spezies nicht differenziert werden. Daher muss für die Diagnose unbedingt eine PCR durchgeführt werden.

Eine *in vitro* Kultivierung haemotroper Mykoplasmen ist bis heute nicht erfolgreich, und serologische Assays für die Routinediagnostik sind nicht etabliert.

Therapie

Grundsätzliches

Tetracycline (Doxycyclin) und Fluorchinolone (Enrofloxacin, Marbofloxacin) weisen eine Wirksamkeit gegen haemotrope Mykoplasmen auf. Die meisten Studien haben das Ansprechen auf eine Behandlung bei Infektionen mit *M. haemofelis* evaluiert. Eine Therapie ist nur bei Katzen indiziert, welche klinische Symptome einer Haemoplasmose aufweisen (meist durch *M. haemofelis* verursacht). *M. haemocanis* Infektionen können bei splenektomierten Hunden zu Symptomen führen, welche einer Behandlung bedürfen.

Doxycyclin gilt als Therapie der Wahl aufgrund der Bedeutung von Fluorchinolonen als kritisch wichtige Antibiotika von höchster Priorität (WHO, 2017), und da Fluorchinolone keinen erwiesenen Vorteil gegenüber Doxycyclin bei der Therapie einer Infektion mit haemotropen Mykoplasmen aufweisen. Die Therapie dient der Behandlung der klinischen Symptome und führt i.d.R. zur Normalisierung der hämatologischen Parameter und zu einem Erregerabfall im Blut. Eine dauerhafte Elimination der Erreger wird mit der Doxycyclin-Therapie nur in einem Teil der Katzen erreicht. Ist in ausgewählten Fällen das Ziel die dauerhafte Elimination von *M. haemofelis* (z.B. bei mehreren klinischen Rückfällen und nach Ausschluss anderer Ursachen), und kann diese mit Doxycyclin nicht erreicht werden (Überwachung der Erregerbürde mittels PCR), wird empfohlen von Doxycyclin auf Marbofloxacin umzustellen. In einer experimentellen Infektionsstudie wurde eine Elimination von *M. haemofelis* erreicht, wenn bei PCR-positiven Katzen nach Doxycyclin Therapie eine Marbofloxacin Therapie für 2 Wochen durchgeführt wurde. Es muss aber betont werden, dass eine solche Elimination in den meisten Fällen nicht nötig und eine Behandlung von asymptomatischen Trägartieren nicht indiziert ist.

Antibiotika

Haemoplasmose			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. oder 10 mg/ kg 1x tgl. p.o.	Ktz: 2–4 Wochen.	Die Therapiedauer wird kontrovers diskutiert
<u>Second line</u>			
Marbofloxacin <i>oder</i> Enrofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. i.v. oder p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. p.o. Hund: 10 mg/kg 1 x tgl. p.o.	Ktz: bis 2 Wochen	Die Therapiedauer wird kontrovers diskutiert. Fluorchinolone sollten nur in Ausnahmefällen und bei spezifischer Kontraindikation einer Doxycyclin -Therapie eingesetzt werden oder wenn eine Elimination von <i>M. haemofelis</i> nötig ist und mit Doxycyclin nicht erreicht wird. Eine Enrofloxacin- Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden
No go Beta-Laktam Antibiotika (z.B. Penicilline oder Cephalosporine)	Keine Wirksamkeit wegen fehlender Angriffsstruktur (Zellwand).		

Resistenzlage

Unbekannt.

Prävention

Eine gute Vektorprophylaxe, insbesondere Floh- und Zeckenprophylaxe, wird empfohlen. Da Übertragungen durch Bluttransfusionen dokumentiert sind, sollte bei Blutspendern eine Infektion vorab mittels PCR ausgeschlossen werden. Bei Hunden mit geplanter Splenektomie sollten das Vorliegen einer Infektion mit haemotropen Mykoplasmen mittels PCR ausgeschlossen werden.

Unterstützende Massnahmen

Glucocorticoide werden oft kurzzeitig zur Therapie einer hämolytischen Krise bzw. bis zum Erhalt des PCR-Resultates eingesetzt. Katzen mit Infektionen mit haemotropen Mykoplasmen erholen sich auch ohne Glucocorticoid-Therapie, sofern frühzeitig eine wirksame Antibiotikatherapie und unterstützende Massnahmen eingeleitet werden. Als unterstützende Therapie kann eine Infusionstherapie, Sauerstoff oder eine Bluttransfusion nötig sein.

Literatur

1. Braddock et al., J Fel Med Surg 2003
2. Dowers et al., 2009, Am J Vet Res 70, 105-111.
3. Ishak et al., 2008, J Vet Intern Med. 22(2):288-92.
4. Novacco et al. 2018, Vet Microbiol. 217:112-120.
5. Novacco et al., 2010 Vet Microbiol. 142(3-4):276-84.
6. Tasker et al., 2004. J Microbiol Methods. 56(1):63-71.
7. Tasker et al. 2006, Vet Microbiol. 117(2-4):169-79.
8. Tasker et al., 2018, J Fel Med and Surg 20, 256-261.
9. Wengi et al. 2008, Vet Microbiol.126(1-3):132-41.
10. Westfall et al., Am. J. Vet. Res. 62: 687 – 691.
11. Willi et al. 2006, J Clin Microbiol 44, 961-969
12. Willi et al. 2010, Schweiz Arch Tierheilkd. 152(5):237-44.
13. Tasker et al., Feline Medicine and Surgery 20, 2018, 256-261
14. Barker et al., Vet Clin Small Anim 49 (2019) 733–743

12.2 Ehrlichiose

Grundsätzliches

Ehrlichien sind gram-negative, intrazelluläre Bakterien. In Europa ist *Ehrlichia canis* als Erreger der monozytären Ehrlichiose beim Hund von Bedeutung. Bei Katzen wurden einzelne Fälle von symptomatischen Infektionen mit *E. canis* nachgewiesen. *E. canis* infiziert v.a. Monozyten/Makrophagen, und bildet in diesen typische lichtmikroskopisch sichtbare Mikrokolonien (Morulae). Der Erreger ist weltweit verbreitet, abhängig vom Verbreitungsgebiet der Vektorzecke *Rhipicephalus sanguineus* (braune Hundezecke). In Europa ist *R. sanguineus* im ganzen Mittelmeerraum verbreitet. Gemäss ECDC/EFSA wurde *R. sanguineus* in der Schweiz in den Regionen Tessin, Wallis, Genf und Rheintal nachgewiesen, sie ist jedoch deutlich seltener als der gemeine Holzbock (*Ixodes ricinus*) und die Auwaldzecke (*Dermacentor reticulatus*)²⁹. Jedoch kann *R. sanguineus* für längere Zeit in Zwingern oder Häusern überleben, was zu Infektionen ausserhalb des Verbreitungsgebiets der Zecke führen kann.

Hintergrundinformationen

Eine Übertragung von *E. canis* geschieht bereits wenige Stunden nach dem Biss der Zecke. Die Inkubationszeit beim Hund beträgt 8 – 20 Tage, die akute Phase dauert ca. 1 – 4 Wochen. Die akute Phase kann mit milden Symptomen verlaufen und deshalb unerkant bleiben. Bei unzureichender oder fehlender Behandlung kommt es zu einer subklinischen Infektionsphase, welche Monate bis Jahre andauern kann und in welcher die Erreger v.a. in der Milz sequestriert sind. Ein Teil der subklinisch infizierten Hunde entwickelt eine

²⁹ European Centre for Disease Prevention and Control, Tick maps: <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/tick-maps>

chronische, schwere Erkrankung, welche durch das Auftreten einer Knochenmarkshypoplasie charakterisiert ist.

Erreger

In Europa: *Ehrlichia canis*

Symptome

Die Hunde zeigen Apathie, Anorexie, Gewichtsverlust, Myalgie, Lymphadenomegalie, Splenomegalie und/oder Anzeichen von Blutungen in Form von Petechien, Ecchymosen oder Schleimhautblutungen (z.B. Nasenbluten oder Meläna). Augenveränderungen wie anteriore Uveitis, intraokuläre Blutungen, Chorioretinitis oder Erblindung infolge Retinablutungen oder –ablösung und Neuritis des Sehnervens können vorliegen. Neurologische Symptome als Folge einer Meningitis oder meningealen Blutungen, wie z.B. Ataxie, Nystagmus, Krämpfe, vestibuläre Symptome oder Hyperästhesien sind beschrieben.

Als Blutbildveränderungen treten am häufigsten moderate bis schwere Thrombozytopenien auf, auch Anämien und Leukopenien sind häufig. Insbesondere in der subklinischen Infektionsphase kann eine Thrombozytopenie der einzige Hinweis auf das Vorliegen einer Infektion sein. Mittel- bis hochgradige Granulärzell-Lymphozytose wurde beschrieben und muss von einer Leukämie unterschieden werden. In der schweren chronischen Phase kommt es infolge der Knochenmarkshypoplasie zu oft hochgradiger und irreversibler Panzytopenie. In der Blutchemie findet sich häufig eine polyklonale Hyperglobulinämie, und in der Urinuntersuchung kann eine ausgeprägte Proteinurie vorliegen.

Bei Katzen mit *E. canis* Infektion wurden Fieber, Lethargie und Anorexie, Lymphadenopathie, Myalgie, Dyspnoe oder Polyarthritiden zusammen mit Anämie, Thrombozytopenie oder Panzytopenie beschrieben.

Diagnose

Eine erste Verdachtsdiagnose kann aufgrund eines Nachweises von Morulae in Monozyten oder Makrophagen im Blutaussstrich bzw. Gewebeaspirat, insbesondere der Milz, gestellt werden. Selten werden Morulae auch in Lymphozyten identifiziert. Die diagnostische Sensitivität des Nachweises von Morulae im Blutaussstrich oder Gewebeaspirat ist tief. Buffy coat Ausstriche haben eine etwas höhere Sensitivität als herkömmliche Blutaussstriche.

Der indirekte Immunfluoreszenz Antikörpertest (IFA) gilt als Goldstandard, um eine Exposition gegenüber *E. canis* nachzuweisen. Antikörper sind innert 7 – 28 Tage nach Infektion nachweisbar. Kreuzreaktionen mit anderen Spezies des Genus *Ehrlichia* oder des Genus *Anaplasma* sind häufig. Insbesondere Infektionen mit *Anaplasma phagocytophilum* (Erreger der granulozytären Anaplasmoose) und *Anaplasma platys* (Erreger der infektiösen zyklischen Thrombozytopenie) sollten von einer *E. canis* Infektion differenziert werden (mittels PCR-Untersuchung oder Vergleich von Antikörpertiter). Bei einem Tier mit positivem IFA-Befund und passenden Symptomen sollte eine *E. canis* Therapie eingeleitet werden.

Die PCR aus Blut weist eine gute Sensitivität und Spezifität zum Nachweis einer akuten *E. canis* Infektion auf. Idealerweise wird die PCR zusammen mit einem IFA durchgeführt. Die PCR sollte vor dem Start einer antibiotischen Therapie eingeleitet werden. Der PCR aus Gewebeaspirat der Milz wird eine höhere diagnostische Sensitivität als der PCR aus Blut attestiert.

Therapie

Grundsätzliches

Als wirksame Antibiotika zur Therapie einer *E. canis* Infektion gelten Tetracycline, insbesondere Doxycyclin. Die Therapie sollte bei akuten Infektionen so früh wie möglich eingeleitet werden. Eine klinische Verbesserung tritt meist innert 24–48 Stunden nach Therapiebeginn auf. Hunde mit chronischer Infektion und schwerer Myelosuppression können kein oder nur ein partielles Ansprechen auf die Therapie zeigen.

Imidocarb Dipropionate wurde früher zur Therapie von *E. canis* Infektionen eingesetzt, *in vitro* und *in vivo* Studien konnten jedoch keinen Effekt der Therapie zeigen. *E. canis* scheint eine intrinsische, Gyrase-medierte Resistenz gegen Fluorchinolone aufzuweisen. Deren Einsatz ist deshalb nicht indiziert.

Eine Kontrolle der Erregerelimination (mittels PCR aus Milzaspirat oder Antikörperverlauf) wird empfohlen, um der Entwicklung einer schweren chronischen Infektion mit Knochenmarkshypoplasie vorzubeugen.

Antibiotika

Ehrlichiose			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. oder 10 mg/ kg 1x tgl.	3–4 Wochen	Keine parenterale Applikation möglich. Evt. Gelbverfärbungen der Zähne bei Einsatz vor dem Zahnwechsel
<u>Second line</u>			
Oxytetracyclin	7.5 – 10 mg/kg 3x tgl.	3–4 Wochen	Parenterale Applikation möglich, Gelbverfärbungen der Zähne bei Einsatz vor dem Zahnwechsel
Minocyclin	10 mg/kg 2x tgl.	3–4 Wochen	Umwidmung aus der Humanmedizin nötig
No go Fluorchinolone, Makrolide, Penicilline, Aminoglykoside	Kein nachgewiesener Effekt bei Infektionen mit <i>E. canis</i> .		

Resistenzlage

Unbekannt.

Prävention

Strikte Zeckenprophylaxe bei Aufenthalt in Endemiegebieten. Eine Chemoprophylaxe mit Doxycyclin wird nicht empfohlen. Bei Blutspendern sollten eine *E. canis* Infektion unbedingt ausgeschlossen werden, da die Infektion mittels Bluttransfusion übertragen werden kann.

Unterstützende Massnahmen

Nach Bedarf Infusionstherapie oder Bluttransfusion. Eine kurzfristige Gabe von Glucocorticoiden in tiefen Dosen kann beim Vorliegen schwerer, lebensbedrohlicher Thrombozytopenien und Blutungen indiziert sein.

Literatur

1. Eddlestone et al. 2007, J Vet Intern Med. 21(6):1237-42.
2. Eddlestone et al. 2006, J Vet Intern Med. 20(4):840-4.
3. Fourie et al. 2015, J S Afr Vet Assoc. 25;86(1):1193.
4. Greene CE Infectious diseases of the dog and the cat. ed 4 2012
5. Groves et al. 1975, Am J Vet Res 36(7):937-40.
6. Harrus et al. 1997, Vet Rec. 141(14):360-3.
7. Harrus et al. 2004, Antimicrob Agents Chemother. 48(11):4488-90.
8. Harrus and Waner, 2011, Vet J. 187(3):292-6.
9. Harrus 2015, Vet J. 204(3):239-40.
10. Little 2010, Vet Clin North Am Small Anim Pract. 40(6):1121-40.
11. Mylonakis et al. 2004, J Am Anim Hosp Assoc. 40(3):174-84.
12. McClure et al. 2010, Antimicrob Agents Chemother. 54(12):5012-20.
13. Pennisi et al. 2017, J Feline Med Surg 19(5):542-548.
14. Schaefer et al. 2008, Ann N Y Acad Sci 1149:263-9.
15. Davoust et al. 2005, Vet Microbiol. 107(3-4):279-83.
16. Villaescusa et al. 2015, Vet J. 204(3):263-8.
17. Waner et al. 1997, Vet Parasitol 69(3-4):307-17.
18. Mylonakis et al., 2019. Vet J. 246: 45-53
19. Greene Infectious Diseases of the Dog and Cat, 5th Edition, p. 522-541

12.3 Anaplasmose

Grundsätzliches

Anaplasmen sind gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien, welche beim Hund vorwiegend neutrophile und teilweise eosinophile Granulozyten (*Anaplasma phagocytophilum*) oder Thrombozyten (*Anaplasma platys*) befallen. Sie bilden in diesen Zellen typische, lichtmikroskopisch sichtbare Mikrokolonien (Morulae) aus.

Hintergrundinformationen

Die Verbreitung der Anaplasmose in Europa ist abhängig vom Verbreitungsgebiet der Vektorzecke (*A. phagocytophilum*, *Ixodes ricinus*; *A. platys*, *Rhipicephalus sanguineus*): *A. phagocytophilum* Infektionen sind in ganz Europa (inkl. Schweiz) verbreitet, während *A. platys* Infektionen vor allem im südlichen Europa von Bedeutung sind.

Bei Katzen sind selten Infektionen mit *A. phagocytophilum* dokumentiert. Die Tiere zeigten v.a. Lethargie, Fieber und Anorexie.

Erreger

Anaplasma phagocytophilum, *Anaplasma platys*

Symptome

Die Inkubationszeit für *A. phagocytophilum* beträgt 1-2 Wochen. Meist entwickeln die Hunde eine selbstlimitierende Erkrankung und asymptomatische Infektionen sind häufig.

Symptomatische Hunde zeigen Lethargie, Inappetenz und Fieber. Daneben sind blasse Schleimhäute, Magendarm Symptome, Lahmheit, Lymphadenopathie, Splenomegalie, Blutungen (Petechien, Meläna, Epistaxis) und Tachypnoe beschrieben. In der Blutuntersuchung liegt häufig eine Thrombozytopenie vor, daneben sind Anämie, Lymphopenie, Hyperglobulinämie und erhöhte Leberenzyme beschrieben.

Anaplasma platys Infektionen können mit Fieber, Lethargie, Anorexie, Gewichtsverlust, blassen Schleimhäuten, Petechien und Lymphadenopathie einhergehen. Asymptomatische Infektionen sind häufig. *A. platys* induziert eine zyklische Thrombozytopenie, welche in Zyklen von ca. 10 - 14 Tagen auftritt. Bei Co-Infektion mit *Ehrlichia canis* treten schwerere Symptome auf.

Diagnose

Die Diagnose wird gestellt anhand des Vorliegens typischer klinischer Symptome und Blutbildveränderungen, und 1) einem positiven PCR-Befund, oder 2) dem Nachweis von Morulae in neutrophilen oder eosinophilen Granulozyten (*A. phagocytophilum*) oder in Thrombozyten (*A. platys*) und einem positiven Antikörpertiter, oder 3) einem 4-fachen Anstieg des Antikörpertiters innert 4 Wochen.

Der Nachweis von *A. phagocytophilum* oder *A. platys* mittels spezifischer PCR-Assays aus Blut erlaubt eine sensitive und spezifische Diagnose einer Infektion.

Eine erste Verdachtsdiagnose kann aufgrund des Nachweises von Morulae in neutrophilen oder eosinophilen Granulozyten (*A. phagocytophilum*) oder in Thrombozyten (*A. platys*) im Blutausschrieb gestellt werden. Die diagnostische Sensitivität ist tief. Ein positiver Befund sollte mittels PCR bestätigt werden.

Ein positiver Befund im indirekten Immunfluoreszenz Antikörpertest (IFA) weist auf eine Exposition gegenüber *A. phagocytophilum* oder *A. platys* hin. Ein einzelner positiver Titer ist keine Indikation für eine Therapie. In der Schweiz weisen ca. 7.5 % der Hunde Antikörper gegen *A. phagocytophilum* auf. Das Vorliegen einer aktuellen Infektion sollte mittels PCR oder dem Nachweis eines 4-fachen Titeranstiegs innert 4 Wochen bestätigt werden.

Therapie

Grundsätzliches

Tetracycline (Doxycyclin) sind die Antibiotika der Wahl um *A. phagocytophilum* und *A. platys* Infektionen zu behandeln. Bei *A. phagocytophilum* Infektionen tritt ein Ansprechen auf die Therapie meist innert 24 - 48 Stunden nach Therapiestart auf. *A. phagocytophilum* Infektionen sind häufig selbstlimitierend und chronisch persistierende Infektionen sind kaum beschrieben. Eine Langzeittherapie mit Doxycyclin ist deshalb nicht indiziert. Bei schlechtem Ansprechen auf die Therapie sollte die Diagnose kritisch hinterfragt bzw. Begleiterkrankungen ausgeschlossen werden. Bei Katzen wird das gleiche Therapieschema wie bei Hunden empfohlen.

Antibiotika

Anaplasmose			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. oder 10 mg/ kg 1x tgl. p.o.	3–4 Wochen	Keine parenterale Applikation möglich. Evt. Gelbverfärbungen der Zähne bei Einsatz vor dem Zahnwechsel möglich
No go β-Lactam Antibiotika	Keine Wirksamkeit bei Infektionen mit <i>Anaplasma</i> spp.		

Resistenzlage

Unbekannt

Prävention

Zeckenprophylaxe. Bei Blutspendern sollten eine *Anaplasma* spp. Infektion vorab mittels PCR und/oder Serologie ausgeschlossen werden, da die Infektion mittels Bluttransfusion übertragen werden kann.

Unterstützende Massnahmen

Nach Bedarf Infusionstherapie oder evtl. Bluttransfusion. Eine kurzfristige Gabe von Glucocorticoiden in tiefen Dosen kann beim Vorliegen schwerer, lebensbedrohlicher Thrombozytopenien und Blutungen indiziert sein.

Literatur

1. Chirek et al. 2018, J Small Anim Pract. 59(2):112-120.
2. Carrade et al. 2009, J Vet Intern Med. 23(6):1129-41.
3. Eberts et al. 2011, J Am Anim Hosp Assoc. 47(6):e86-94.
4. Greene CE Infectious diseases of the dog and the cat. ed 4 2012
5. Kohn et al. 2011, Res Vet Sci. 91(1):71-6.
6. Little 2010, Vet Clin North Am Small Anim Pract. 40(6):1121-40.
7. Pennisi et al. 2017, J Feline Med Surg 19(5):542-548.
8. Pusterla et al. 1998, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 17(3):207-9.
9. Savidge et al. 2016, J Feline Med Surg. 18(2):85-91.
10. Schaarschmidt-Kiener D et al. 2009, Schweiz Arch Tierheilkd. 151(7):336-41.
11. Schaarschmidt-Kiener et al. 2009, Schweiz Arch Tierheilkd. 151(7):336-41.
12. Yancey et al. 2018. J Small Anim Pract. 59(5):286-293.

12.4 Leptospirose

Hintergrundinformation

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Leptospirose ist eine bakterielle Zoonose, die durch Infektion mit pathogenen *Leptospira* spp hervorgerufen wird. Akute klinische Erkrankungen treten hauptsächlich beim Hund auf. Bei der Katze sind sie selten beschrieben.

Eine Studie in der Schweiz hat eine Überrepräsentation von Hunden ≤ 12 Monate und eine Häufung von Fällen im zweiten und dritten Quartal beschrieben, also in der Zeit mit den höchsten Durchschnittstemperaturen und Regenfällen. Grundsätzlich kann Leptospirose aber bei Hunden aller Altersklassen und Lebensstils und zu jeder Jahreszeit auftreten.

Erreger

Leptospirose wird durch Infektion durch pathogene Spirochäten der Gattung *Leptospira* hervorgerufen. Pathogene Leptospiren besiedeln die Nierentubuli von chronisch infizierten Reservewirten (z.B. Nagetiere) und werden von dort in die Umwelt ausgeschieden. Die Infektion erfolgt entweder durch direkten Kontakt mit infiziertem Urin oder indirekt über kontaminiertes Wasser oder Erdboden. Leptospiren dringen aktiv über Schleimhäute oder Hautverletzungen in den Wirt ein. Nach einer hämatogenen Streuung invadieren sie viele Organe mit der intensivsten Besiedelung in Nieren und Leber. Hunde können sich mit Serovaren einer breiten Vielfalt von Serogruppen infizieren zu diesen zählen: Serogruppe Australis, Icterohaemorrhagiae, Canicola, Pomona und Grippotyphosa.

Symptome

Leptospirose kann eine Vielzahl von Symptomen hervorrufen. Häufige klinische Zeichen sind: Apathie, gastrointestinale Symptome, diffuse Schmerzen, Fieber, Ikterus, PU/PD oder Oligurie/Anurie. Bei Hunden mit Leptospirose-assoziierten Lungenblutungen kann es zu Dyspnoe, Husten und Haemoptysis kommen.

Diagnose

Eine Diagnose basiert auf klinischen Zeichen und typischen Blutwertveränderungen wie Thrombozytopenie, Azotämie, Hyperbilirubinämie und Leberenzym erhöhungen. Wegen des zoonotischen Potentials sollte eine Diagnose immer entweder durch den serologischen Nachweis von anti-leptospiralen Antikörpern oder PCR-Nachweis von leptospiraler DNA in Blut und/oder Urin erfolgen. Die serologische Methode der Wahl ist die Untersuchung von zwei Serumproben im Abstand von 7-14 Tagen via Mikroskopische Agglutinationstest (MAT), um eine Serokonversion zu dokumentieren. In-House Tests zum Nachweis von anti-leptospiralen Antikörpern sind verfügbar, sollten aber bevorzugt in Kombination mit dem MAT eingesetzt werden. Wichtig ist, dass ein negativer serologischer Test in der Frühphase der Erkrankung eine Leptospirose nicht ausschliesst.

Therapie

Grundsätzliches

- Tiere mit klinischem Verdacht auf Leptospirose sollen schnellstmöglich mit Antibiotika behandelt werden, auch wenn die Bestätigung der Diagnose z.B. mittels MAT oder PCR noch aussteht.
- Leptospiren sind für die meisten Antibiotika sensibel. Eine Verwendung von Antibiotika, die für den Menschen von kritischer Bedeutung sind, ist deshalb NICHT gerechtfertigt.
- Aufgrund einer reduzierten renalen Ausscheidung von Aminopenicillinen ist eine Anpassung der Dosis bei Tieren mit schwerer Azotämie (IRIS \geq Grad 4), angeraten. Die gegenwärtige Empfehlung ist eine Reduktion der üblichen Dosis um 50% oder eine Verlängerung des Dosisintervalls bei Tieren mit einem Plasma Kreatinin von ≥ 440 mmol/L.
- Proben für die PCR sollten VOR Beginn der Antibiotikatherapie entnommen werden.

Antibiotika

Leptospirose				
Priorisierung/Antibiotika		Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
oral	First line			
	Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. p.o. oder 10 mg/kg 1x tgl. p.o.	14 Tage	Doxycyclin ist das Antibiotikum der Wahl da es im Tierversuch Leptospiren aus der Niere eliminiert. Viele Tiere mit Leptospirose zeigen jedoch anfänglich gastrointestinale Symptome und tolerieren die orale Gabe von Doxycyclin nicht. In diesen Fällen kann die Therapie mit einem Aminopenicillin iv begonnen werden und dann auf Doxycyclin umgestellt werden, sobald es toleriert wird.
parenteral	First line			
	Amoxicillin oder Ampicillin	20 mg/kg 3x tgl. i.v.		Eine Behandlung mit Aminopenicillinen beendet zwar die Leptospiämie, tötet nicht sicher

	Second line			Leptospiren im Nierengewebe ab. Um eine chronische Nierenbesiedelung zu vermeiden, muss im Anschluss eine 14-tägige Therapie mit Doxycyclin erfolgen.
	Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam ^a	12.5–20 mg/kg 3x tgl. i.v. 30 mg/kg 2x tgl. i.v.		
	Penicillin G	25'000 – 40'000 IE/kg 3-4x tgl. i.v.		
No go Fluorchinolone, Azithromycin				

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Leptospiren sind für die meisten Antibiotika sensibel.

Prävention

- Aufgrund der hohen Inzidenz der Hundeleptospirose in der Schweiz und der hohen Inzidenz von Infektionen mit Serovaren der Serogruppe Australis ist die Impfung mit einem bivalenten Impfstoff (Icterohaemorrhagiae, Canicola) NICHT ausreichend. Eine Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff (Icterohaemorrhagiae, Canicola, Australis, Grippotyphosa) gemäss Herstellerangaben ist für alle Hunde angeraten.
- Bei Umstellung von einem bivalenten auf einen tetravalenten Impfstoff ist eine erneute Grundimmunisierung notwendig.
- Der Impfschutz ist nur für etwa 12 Monate gewährleistet. Liegt die letzte Impfung ≥ 18 Monate zurück ist eine erneute Grundimmunisierung notwendig.
- Aufgrund der Serogruppenspezifität des Impfschutzes sind Infektionen mit anderen Serogruppen (z.B. Pomona) trotz Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff möglich.

Unterstützende Massnahmen

Gastroprotektoren, Antiemetika, Analgetika auf Opioid-Basis, vorsichtige Flüssigkeitstherapie. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion, Hyperkaliämie oder Flüssigkeitsüberladung sollte frühzeitig Kontakt mit einem Veterinärnephrolog:innen aufgenommen werden.

Literatur

1. A. Major, A. Schweighauser, T. Francey, Increasing incidence of canine leptospirosis in Switzerland, International journal of environmental research and public health 11(7) (2014) 7242-60.
2. C.K. Fraune, A. Schweighauser, T. Francey, Evaluation of the diagnostic value of serologic microagglutination testing and a polymerase chain reaction assay for diagnosis of acute leptospirosis in dogs in a referral center, Journal of the American Veterinary Medical Association 242(10) (2013) 1373-80.
3. C.I. Gloor, A. Schweighauser, T. Francey, S. Rodriguez-Campos, B. Vidondo, B. Bigler, S. Schuller, Diagnostic value of two commercial chromatographic "patient-side" tests in the diagnosis of acute canine leptospirosis, The Journal of small animal practice (2017).
4. S. Schuller, T. Francey, K. Hartmann, M. Hugonnard, B. Kohn, J.E. Nally, J. Sykes, European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats, The Journal of small animal practice 56(3) (2015) 159-79.

12.5 Neosporose

Grundsätzliches

In der Gattung *Neospora* ist für die Kleintierpraxis *Neospora caninum* von Interesse. Für *Neospora caninum* ist der Hund als End- und Fehlwirt beschrieben. Möglicherweise kommen auch andere wildlebende Kaniden, wie der Wolf, als Endwirte in Betracht. Als Zwischenwirte dienen ausserdem Rinder, Schafe, Ziegen und Huftiere.

Hintergrundinformationen

Hunde infizieren sich meistens durch Aufnahme bradyzoitenhaltiger Zysten aus dem Gewebe infizierter Zwischenwirte (vorwiegend Rind: Fleisch, Nervengewebe, Nachgeburt). Die Präpatenz beträgt bei natürlichen Infektionen 5-9 Tage, die Patenz im Allgemeinen 11-20 Tage. Die Oozysten sind für Zwischenwirte erst 1-3 Tage nach der Ausscheidung infektiös.

Die intestinale Infektion tritt bei älteren Hunden häufiger auf als bei jungen. Die Tiere infizieren sich meist durch Aufnahme von infiziertem Abortmaterial (oder Nachgeburt) vom Rind oder von rohem, erregerrhaltigem Rindfleisch (z.B. beim BARFen). Eine intrauterine Übertragung erfolgt vermutlich erst gegen Ende der Trächtigkeit.

Erreger

Neospora caninum

Symptome

Für die tierärztliche Praxis ist es wichtig, zu unterscheiden zwischen:

Hunden als Endwirte (extrem selten diagnostizierte intestinale Neosporose), die keine klinischen Anzeichen manifestieren, aber als Ausscheider relevant sind.

Hunden (meist Junghunden) mit einer aktiven Infektion (systemische Neosporose), die als klinische Patienten relevant sind.

Hunde mit einer aktiven Infektion (systemische Neosporose):

Meist junge Hunde (< 6 Monate) nach intrauteriner Infektion (neonatale Neosporose). Intrauterin infizierte Welpen zeigen meist im Alter von 5-7 Wochen klinische Anzeichen. Es können mehrere Wurfgeschwister mit unterschiedlicher symptomatischer Ausprägung zu verschiedenen Zeitpunkten erkranken. Aber auch adulte Tiere können erkranken. *N. caninum* ist kein Zoonoseerreger.

Zu den Symptomen bei Hunden zählen:

- Graduell progressive, aufsteigende Paralyse mit Hyperextension der Hintergliedmassen als häufigstes Symptom bei pränatal infizierten Tieren < 6 Monate
- Lähmungen der Hintergliedmassen, progressive Ataxie, Muskelatrophie, Muskelkontrakturen und -schmerzen
- Polymyositis
- Multifokale ZNS-Symptome infolge Encephalomyelitis
- Selten sind Myokarditis, Dysphagie, ulzerative Dermatitis, Pneumonie, Augenveränderungen und Hepatitis beschrieben

Hunde als Endwirte (intestinale Neosporose):

Keine klinischen Anzeichen.

Diagnose

Die definitive Diagnose basiert auf dem Nachweis der Organismen im Liquor oder Gewebe, was aber oft schwierig ist. Der Verdacht aufgrund der klinischen Anzeichen kann auch durch eine PCR-Untersuchung (aus Liquor oder Muskelbiopsie) zum Nachweis von spezifischer DNA bestätigt werden.

Eine Verdachtsdiagnose kann aufgrund der klinischen Symptomatik, dem Nachweis spezifischer Antikörper im Serum oder Liquor (mittels ELISA oder IFAT) oder mittels direktem Parasitennachweis (gelingt sehr selten) aus Biopsien (Muskel, Haut) oder Liquor (lichtmikroskopisch oder mittels PCR) und dem Ausschluss anderer Differentialdiagnosen gestellt werden. Hunde mit klinischer Neosporose und negativem Antikörpertest sind beschrieben. Die Stärke der Antikörperreaktion korreliert nicht mit dem Schweregrad der Symptome. Welpen werden im Allgemeinen 2-3 Wochen nach der Infektion serologisch positiv.

Da die klinischen Erscheinungen durch die Gewebezysten des Parasiten hervorgerufen werden, spielt die Kotuntersuchung diagnostisch keine Rolle.

Therapie

Grundsätzliches

Eine Antibiotikatherapie ist nur bei klinisch erkrankten Hunden indiziert (systemische Neosporose). Die Behandlung einer apparenten Neosporose ist schwierig und nur teilweise erfolgsversprechend. Eine Erregerelimination wird nicht erreicht. Eine Therapie sollte bei begründeter Verdachtsdiagnose schon vor der serologischen Bestätigung eingeleitet werden, weil dies die Chance für einen Therapieerfolg erhöht. Eine Behandlung mit Clindamycin plus Trimethoprim /Sulfonamide führt bei Hunden mit neurologischen Symptomen oft zur Besserung der klinischen Anzeichen, eine frühe Therapie hat eine bessere Prognose.

Es gibt derzeit keine Arzneimittel, die gegen die sehr selten nachgewiesenen intestinalen *Neospora*-Stadien geprüft wurden.

Antibiotika

Neosporose			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Clindamycin + Trimethoprim / Sulfadiazin	12.5 mg/kg 2-3x tgl. 15 mg/kg 2x tgl.	4 Wochen (oder länger) Evtl. Weiterführung der Therapie nach 4 Wochen entsprechend dem primär erkrankten Organsystem (muskulär vs. ZNS): Bei Polymyositis: Clindamycin	Eine Behandlung verhindert die Ausscheidung von <i>Neospora</i> -Oozysten nicht. Bei natürlich infizierten Welpen induziert die Therapie mit Clindamycin alleine eine klinische Verbesserung (Dosis 75 mg/Welpe 2x tgl. mit 9 Wochen Alter; 150 mg/

		- Cerebellitis: Sulfadiazin / Trimethoprim	Welpen 2x tgl. ab 13 Wochen Alter, Therapiedauer bis zu 6 Monaten)
Second line			
Trimethoprim / Sulfadiazin +	15 mg/kg 2x tgl.	4 Wochen (oder länger)	
Pyrimethamine	1 mg/kg 1x tgl.		

Resistenzlage

Unbekannt.

Prävention

- Chronisch infizierte Hündinnen sollten von der Zucht ausgeschlossen werden, um eine Übertragung auf die Welpen zu vermeiden.
- Frisches Fleisch sollte nur nach ausreichendem Erhitzen (70 °C Kerntemperatur über 5-10 Min.) oder nach Einfrieren (-20 °C für mindestens 4 Tage) verfüttert werden (z. B. beim BARFen).
- Zugang zu Nachgeburten und Abortmaterial unterbinden.
- Kontamination von Weiden, Futterlagern und Tränkewasser für Rinder mit Hundekot vermeiden.

Unterstützende Massnahmen

Physiotherapie und Massagen bei neuromuskulärer Beteiligung kann unterstützend eingesetzt werden.

Literatur

1. Barber und Trees, 1996, Vet Record 139(18): 439 - 443
2. Crookshanks et al. 2007, Can Vet J 48(5):506-8.
3. Deplazes et al. 2016, Parasitology in Veterinary Medicine (Wageningen, Wageningen Academic Publishers).
4. Dubey et al., 1998, Int J Parasitol 28 1293 - 1304
5. Dubey et al. 2007, Vet Parasitol. 149(3-4):158-66.
6. Dubey et al. 2009, Vet Clin North Am Small Anim Pract 39(6):1009-34
7. ESCCAP, Bekämpfung von intestinalen Protozoen bei Hunden und Katzen, Adaptation der ESCCAP-Empfehlungen für die Schweiz, Nr 6, Mai 2013
8. Lyon et al. 2010, Top Companion Anim Med. 25(3):170-5.
9. Reichel et al. 2007, J Small Anim Pract. 48(6):308-12.

12.6 Toxoplasmose

Grundsätzliches

Die Gattung *Toxoplasma* enthält als einzige Art *Toxoplasma gondii*, die sich weltweit in mindestens drei Genotypen mit verschiedenen Mischformen einteilen lässt. Endwirte sind ausschliesslich Katzen und einige wildlebende Feliden. In seltenen Fällen fungiert der Hund als Fehlwirt, wobei es bei diesem nur zur Entwicklung extraintestinaler Stadien ohne Ausscheidung von Oozysten kommt. Zwischenwirte sind vermutlich alle warmblütigen Tiere; Menschen sind Fehlwirte.

Hintergrundinformationen

Hunde und Katzen infizieren sich

- durch die Aufnahme sporulierter Oozysten aus der Umwelt
- durch pränatale Infektion (intrauterin)
- durch Aufnahme infektiöser Zysten aus dem Gewebe eines Zwischenwirtes (Beutetiere, wie Nager oder Vögel)
- durch Aufnahme infektiöser Zysten in abortiertem Material oder rohem oder ungenügend erhitztem bzw. nicht ausreichend tiefgefrorenem Fleisch (z. B. beim BARFen).

Ausschliesslich bei Katzen (Endwirt) kommt es zu einer fäkalen Ausscheidung von *Toxoplasma*-Oozysten. Eine erstmalige Infektion von Katzen resultiert nach 18-36 Tage (Präpatenz nach Aufnahme sporulierter Oozysten) oder nach 3-10 Tagen (Präpatenz nach Aufnahme infektiöser Zysten) in einer ca. 3 Wochen andauernden Oozystenausscheidung, deren Maximum in der ersten Woche liegt. Anschliessende Infektionen verlaufen in der Regel ohne erneute Oozystenausscheidung. Die kleinen Oozysten haben eine hohe Tenazität und können in feuchtem Milieu mehrere Monate infektiös bleiben.

Erreger

Toxoplasma gondii

Symptome

Für die tierärztliche Praxis ist es wichtig, zu unterscheiden zwischen:

- Katzen als Endwirte (intestinale Toxoplasmose), die i.d.R. keine klinischen Anzeichen zeigen (ausser als Jungtiere, selbstlimitierender Durchfall), als Ausscheider von Oozysten, die zoonotisch relevant sind

und

- Katzen und Hunden mit einer aktiven Infektion (systemische Toxoplasmose, äusserst selten), die als klinische Patienten relevant sind, dagegen für den Menschen keinerlei Risiko darstellen.

Bei Katzen ist eine systemische Toxoplasmose sehr selten. Bei pränatal (intrauterin) infizierten Katzenwelpen treten direkt nach der Geburt klinische Anzeichen einer Infektion auf, die meist tödlich verlaufen. Eine Reaktivierung einer latenten Infektion kann sehr selten bei Immunsuppression auftreten und wurde nach Administration von Ciclosporin oder bei FeLV- oder FIV- infizierten Katzen beschrieben.

Die häufigsten betroffenen Gewebe bei einer systemischen Toxoplasmose sind ZNS, Muskel, Lunge und Auge. Die Katzen können neurologische Symptome (z.B. Krämpfe,

Ataxie), Muskelhyperästhesie, Dyspnoe, Augenveränderungen (Uveitis, Chorioretinitis, Netzhautablösung, Neuritis des Sehnervs), Ikterus, Durchfall, Fieber, Depression, Anorexie oder Gewichtsverlust zeigen. Intrauterin infizierte Welpen weisen oft einen sehr schweren Verlauf auf und versterben infolge Lungen- oder Leberbeteiligung.

Bei älteren Katzen mit intestinaler Toxoplasmose (Katze als Endwirt) treten i.d.R. keine klinischen Anzeichen auf, selten wird Durchfall oder kurzfristige Lymphknotenschwellung beobachtet. Jungtieren können gelegentlich starken, aber selbstlimitierenden Durchfall aufweisen. Betroffene Tiere sind als Ausscheider von Oozysten zoonotisch relevant.

Bei Hunden ist eine systemische Toxoplasmose sehr selten. Sie wird verursacht durch eine extraintestinale Entwicklung (Tachyzoiten). Die betroffenen Tiere stellen keinerlei zoonotisches Risiko für den Menschen dar. Bei Erstinfektion trächtiger Hündinnen kann es zum Abort kommen.

Sehr selten treten bei pränatal (intrauterin) infizierten Welpen direkt nach der Geburt generalisierte bzw. zentralnervöse Symptome auf. Ebenfalls sehr selten treten bei adulten Hunden akute Krankheitserscheinungen mit neuromuskulären Symptomen auf.

Diagnose

Die Diagnose einer intestinalen Toxoplasmose bei der Katze basiert auf dem Nachweis von Oozysten im Kot der Katze; infolge der kurzen Patenz (ca. 1-3 Wochen) gelingt dies jedoch nur über einen kurzen Zeitraum.

Bei Katzen mit Verdacht auf extraintestinale systemische Toxoplasmose kann die Diagnose aufgrund der klinischen Symptomatik, des Nachweises spezifischer Antikörper im Serum, des Ausschlusses anderer Erkrankungen und des klinischen Ansprechens auf die Therapie gestellt werden. Die Diagnose stützt sich somit auf die entsprechende klinische Symptomatik und den Nachweis einer Serokonversion (2-malige Untersuchung auf Antikörper, bei akuter Erkrankung und nach 3 Wochen). Der Nachweis des Erregers in Bronchiallavage, Nasensekret, Geweben oder Liquor (mittels Zytologie oder PCR) gelingt nur selten.

Katzen mit positiven Antikörperreaktionen scheiden i.d.R. keine Oozysten mehr aus (seltene Ausnahme: Reaktivierung bei Immunschwäche)

Therapie

Grundsätzliches

Das Schema dient zur Therapie einer systemischen Toxoplasmose, nicht zur Verhinderung einer Oozystenausscheidung bei Katzen.

Die Therapie sollte nach 1 Woche reevaluiert werden, und bei positiver Therapieantwort für total 4 Wochen fortgesetzt werden.

Antibiotika

Toxoplasmose			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Clindamycin	10-12 mg/kg 2–3x tgl.	4 Wochen	Reevaluation nach 1 Wochen, bei positiver Therapieantwort Fortführung für total 4 Wochen
<i>Bei Beteiligung des ZNS</i> Clindamycin + Trimethoprim / Sulfonamide	10-12 mg/kg 2-3x tgl. 12.5 mg/kg Sulfadiazin + 2.5 mg/kg Trimethoprim, 2x tgl.	4 Wochen	Weiterführung der Therapie entsprechend dem primär erkrankten Organsystem (muskulär vs. ZNS) Polymyositis: Clindamycin Cerebellitis: Sulfadiazin / Trimethoprim

Resistenzlage

Unbekannt.

Prävention

Wichtigstes Ziel ist es, das Infektionsrisiko des Menschen durch eine Einschränkung der Oozysten- Ausscheidung durch die Katze zu senken:

- Katzenkiste mindestens einmal täglich leeren, bevor Oozysten sporulieren können (Sporulation nach 2-3 Tagen)
- Ernährung mit Fertigfutter, keine Rohfleischfütterung (z.B. BARFen)
- Allenfalls Verzicht auf Freigang (mögliche Prophylaxe, aber nicht grundsätzlich empfohlen!)

Literatur

1. Beatty and Barrs 2003, Aust Vet J 2003; 81: 339.
2. Berger-Schoch et al. 2011, Vet Parasitol 177: 290–297.
3. Dabritz et al. 2007, J Am Vet Med Assoc 231: 1676–1684.
4. Davidson et al. 1993, Am J Pathol 143: 1486–1497.
5. Davidson 2000, Vet Clin North Am Small Anim Pract 2000; 30: 1051–1062.
6. Dubey 1995, J Parasitol 81:410–415.
7. Dubey et al. 2009, Vet Clin North Am Small Anim Pract 39: 1009–1034.
8. Deplazes et al. 2016, Parasitology in Veterinary Medicine (Wageningen, Wageningen Academic Publishers).
9. Elmore et al. 2010, Trends Parasitol 26: 190–196.
10. ESCCAP, Bekämpfung von intestinalen Protozoen bei Hunden und Katzen, Adaptation der ESCCAP-Empfehlungen für die Schweiz, Nr 6, Mai 2013
11. Hartmann et al. 2013, Journal of Feline Medicine and Surgery 15, 631–637

12. Lappin et al. 1992, J Am Anim Hosp Assoc 27: 625–632.
13. Lappin et al. 1996, J Parasitol 82: 733–742.
14. Greene Infectious Diseases of the Dog and Cat, 5th edition, p. 1151–1162.

12.7 Tetanus

Grundsätzliches

Tetanus wird durch ein potentes Neurotoxin ausgelöst, welches von der vegetativen Form von *Clostridium tetani* gebildet wird. Tetanus entwickelt sich, wenn Sporen von *C. tetani* in Wunden oder penetrierende Verletzungen eingebracht werden. Die Prävalenz von Tetanus bei Hunden und Katzen ist relativ tief aufgrund einer inhärenten Resistenz dieser Spezies gegenüber dem Neurotoxin.

Hintergrundinformationen

Erreger

Clostridium tetani ist ein gram-positiver, anaerober, Sporen-bildender Bacillus. *C. tetani* kann aus dem Kot von vielen Haustieren, auch Hunden und Katzen, isoliert werden. Die Sporen von *C. tetani* sind ubiquitär vorhanden und ausserordentlich resistent gegenüber Hitze und anderen Desinfektionsmassnahmen.

Unter anaeroben Bedingungen findet die Germination der Sporen und die Neurotoxin-Bildung statt. Fremdmaterial, Gewebnekrose, andere Mikroorganismen oder Abszessbildung fördern die Germination. Ausserdem wurde Tetanus als Komplikation von Fremdkörpern, bei abgebrochenen Zähnen oder im Zahnwechsel, postoperativ nach Ovariohysterektomie oder nach Trächtigkeit und Geburt beschrieben.

C. tetani bildet verschiedene Toxine, wobei v.a. Tetanospasmin von klinischer Relevanz ist. Tetanospasmin wird im terminalen Axon aufgenommen und via retrogradem intra-axonalem Transport ins ZNS transportiert. Das Toxin inhibiert die Freisetzung von Neurotransmittern an inhibitorischen Interneuronen im Rückenmark und im Gehirn, was zu Muskelhyperextension führt.

Symptome

Die Inkubationszeit beträgt meist 5 - 10 Tage, es sind aber Inkubationszeiten bis 3 Wochen beschrieben. Im Gegensatz zu hochempfindlichen Spezies wie dem Pferd treten bei Kleintieren nebst generalisierten Formen häufig auch lokalisierte Symptome auf, insbesondere bei der Katze.

Symptome sind eine erhöhte Steifheit der Gliedmasse in der Nähe der Eintrittspforte, welche sich dann graduell auf die gegenüberliegende Extremität ausbreitet oder den ganzen Körper betreffen kann. Bei der generalisierten Form zeigen die Tiere einen steifen Gang, eine steife oder nach dorsal gekrümmte Rute und eine erhöhte Körpertemperatur. Wenn die Gesichtsnerven betroffen sind, zeigen die Tiere einen Vorfall des dritten Augenlids, Enophthalmus, Miosis, erigierte Ohren und zurückgezogenen Lippen (risus sardonicus), Trismus und Faltenbildung auf der Stirn. In schweren Fällen treten Speicheln, erhöhte Herz- und Atemfrequenz, Larynxspasmen und Dysphagie auf.

Als Komplikationen findet man generalisiert tonische Krämpfe, eine erschwerte Futteraufnahme, Regurgitation infolge Hiatushernie, Dysurie und Urinretention, Konstipation und Pneumonien infolge von Intubation oder Aspiration, Arrhythmien und Atemstillstand.

Diagnose

Die Diagnose geschieht anhand der Anamnese und klinischen Symptome. Eine Wunde als Herd wird nicht immer gefunden. In Wunden können eventuell mittels Gram-Färbung Stäbchen und Endosporen gesehen werden, eine Unterscheidung zu anderen anaeroben Bakterien ist aber morphologisch nicht möglich. Der mikrobiologische Nachweis von *C. tetani* benötigt anaerobe Bedingungen und das Wachstum ist sehr langsam, weshalb der Nachweis nur selten gelingt. Ausserdem muss der Nachweis von *C. tetani* in einer Wunde nicht mit einer Toxin-Produktion verbunden sein.

Therapie

Grundsätzliches

- Die antimikrobielle Therapie ist zur Elimination vegetativer *C. tetani* Organismen indiziert.
- Das Aufsuchen der Eintrittspforte und eine gründliche Wundversorgung ist entscheidend, um die weitere Germination der *C. tetani* Sporen und Neurotoxin Bildung zu verhindern.

Antibiotika

Tetanus			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Metronidazol	10–15 mg/kg 2–3 x tgl.	10 Tage	Intravenöse Therapie bei schwerer Form oder Schluckbeschwerden. Bei Metronidazol Therapie auf mögliche Toxizitätsanzeichen achten
Penicillin G	20'000–40'000 IU/kg 3– 4x tgl.	10 Tage	
Second line			
Clindamycin	10 mg/kg 2 x tgl.	10 Tage	
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20 mg/kg 2–3x tgl.	10 Tage	
No go Fluorchinolone	Fragliche Wirksamkeit		

Unterstützende Massnahmen

Eine frühe Verabreichung von Tetanus Antitoxin kann ungebundenes Toxin neutralisieren (equines Antitoxin, 100 - 500 (-1000) IU/kg iv sehr langsam verabreichen). Eine intravenöse Verabreichung ist bevorzugt, kann jedoch zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führen,

deshalb soll initial eine Testdosis (0.1 - 0.2 ml) subkutan oder intradermal verabreicht werden, evtl. zusammen mit einem Antihistaminikum (z.B. Diphenhydramin).

Eine unterstützende Therapie mit Sedativa (Midazolam oder Diazepam, Acepromazine, Chlorpromazine, evt. Phenobarbital,) und Muskelrelaxanzien (Methocarbamol, Dantrolene) ist wichtig.

Als unterstützende Massnahmen sind eine ruhige, dunkle und reizarme Umgebung, weiche Polsterung und regelmässiges Wenden wichtig. Die Versorgung mit Flüssigkeit und Nahrung und der Urinabsatz müssen sichergestellt werden, falls nötig über Infusionstherapie, Sondenfütterung bzw. Katheterisierung der Harnblase.

Prävention

Gutes Wundmanagement und adäquate Sterilisationstechniken. Eine Tetanus-Impfung für Hunde oder Katze ist in der Schweiz nicht zugelassen (Stand Dezember 2022).

Literatur

1. Adamantos and Boag 2007, Vet Rec 161:298-303.
2. Bagley et al., 1994, Prog Vet Neurol. 5:63-65
3. Bandt et al. 2007, J Am Anim Hosp Assoc 43: 143-148.
4. Baral et al., 2002, J Feline Med Surg. 4:221-224
5. Burkitt et al. 2007, J Am Vet Med Assoc 230:76-83.
6. De Risio et al. 2006, J Small Anim Pract. 47:278-280
7. De Risio and Gelati, 2003, J Feline Med Surg.5:237-240
8. Dieringer and Wolf, 1991, J Am Vet Med Assoc. 199:87-89
9. Goldhammer et al. 2008, J Small Anim Pract. 49:159-162
10. Greene CE Infectious diseases of the dog and the cat. ed 4 2012
11. Lee and Jones 1996, N Z Vet J.44:105-108
12. Low et al. 2006, J Vet Emerg Crit Care. 16:120-127
13. Panciera et al. 1988, J Am Vet Med Assoc. 192:225-227
14. Polizopoulou et al. 2002, J Feline Med Surg. 4:209-212
15. Tomek et al. 2004, Schweiz ArchTierheilkd. 146(6):295-302.
16. van Ham and van Bree, 1992, J Small Anim Pract. 33:289-294

13. Routineoperationen bei Hund und Katze

13.1 Antibiotika in der Chirurgie

Grundsätzliches

Die Anwendung von Antibiotika im Rahmen chirurgischer Eingriffe bei Kleintieren ist häufig unverzichtbar. In einer beträchtlichen Zahl von Fällen kann sie aber deutlich reduziert oder ganz vermieden werden.

Übervorsichtiges Vorgehen oder ein mangelndes Verständnis der chirurgischen Grundlagen können hingegen eine inadäquate Anwendung dieser Medikamente zur Folge haben.

Werden bei der Vorbereitung des chirurgischen Materials und des Patienten, sowie während des Eingriffs hohe Hygienestandards und aseptische Bedingungen angewendet, die Grundsätze der Chirurgie beachtet, geeignete Operationstechniken gewählt und die Fälle individuell beurteilt, lässt sich der Einsatz von Antibiotika wesentlich reduzieren.

Hintergrundinformationen

Postoperative Wundinfektionen (Surgical Site Infections, SSI) treten je nach chirurgischem Eingriff bei 0,8 bis 29% der Kleintiere auf. Die Entwicklung multiresistenter Bakterienstämme macht die Therapie einer SSI deutlich komplexer. Dabei ist zu beachten, dass der unkritische Einsatz von perioperativer Antibiose das Auftreten von resistenten Erregern triggert, und die Infektionsrate sogar erhöhen kann.

Vier Faktoren beeinflussen das Auftreten postoperativer Infektionen: das Ausmass der Wundkontamination, die Dauer der Exposition, Prädispositionen des Wirts (Patient) und das Vorhandensein von Mikroorganismen mit hoher Virulenz.

Ausmass der Wundkontaminationen

Die Klassifikation der Wundkontaminationen ist allgemein bekannt und in der Literatur zu veterinärmedizinischen Eingriffen üblicherweise zu finden. Mit dieser Klassifikation kann das Risiko von SSI mittels Kategorien abgeschätzt werden. Im Durchschnitt kommt es bei rund 5% der Eingriffe zu postoperativen Wundinfektionen.

Tabelle 1. Klassifizierung der Wundkontamination bei chirurgischen Eingriffen¹

Art der Wunde	Beschreibung	Beispiele	Infektionsrisiken
Sauber	<ul style="list-style-type: none"> • Elektiv, nicht notfallmässig, nicht traumatisch • Keine akute Entzündung • Keine Beeinträchtigung der Asepsis • Ohne Eröffnung von Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt • Primärer Verschluss 	<ul style="list-style-type: none"> • Explorative Laparotomie • Kastration männlicher/weiblicher Tiere • Orthopädische Eingriffe 	2.5-6%
Sauber-kontaminiert	<ul style="list-style-type: none"> • Elektiv mit Eröffnung von Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt, ohne versehentlichen Austritt von Inhalt und ohne nachgewiesene Infektion von Urin oder Galle • Kleinere Beeinträchtigungen der Asepsis • Notfalloperation aber sauberer Eingriff 	<ul style="list-style-type: none"> • Enterotomie • Enterektomie • Zystotomie • Cholezystektomie • Pyometra <p>ohne deutliche abdominale Kontamination</p>	2.5-9.5%
Kontaminiert	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgische Eingriffe an Atemwegen, Magen-Darm- oder Urogenitaltrakt mit versehentlichem Austritt des Inhalts und mit infiziertem Urin oder infizierter Galle • Grössere Beeinträchtigungen der Asepsis • Akute, nicht-eitrige Entzündung • Traumatische Wunden < 4 Stunden • Chronisch offene Wunden für Hauttransplantate 	<ul style="list-style-type: none"> • Enterotomie • Enterektomie • Zystotomie • Cholezystektomie • Pyometra <p>mit deutlicher abdominaler Kontamination</p> <ul style="list-style-type: none"> • Offene Frakturen 	5.5-28%
Schmutzig/infiziert	<ul style="list-style-type: none"> • Vorhandene Perforation von Atemwegen, Magen-Darm- oder Urogenitaltrakt • Eitrige Infektionen • Traumatische Wunden > 4 Stunden • Wunden mit Nekrosen, Fremdkörpern oder Kontamination mit Fäkalien 	<ul style="list-style-type: none"> • Perforation im Gastrointestinaltrakt • Infektion des OP-Bereichs • Septische Peritonitis • Abszess 	18-25%

¹Quelle: Danish Small animal veterinary association (SvHKS), Antibiotic use guidelines for companion animal practice, 2009

Operations- und Anästhesiedauer

Die Operationsdauer hat einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten von SSI bei orthopädischen und weichteilchirurgischen Eingriffen.

Zusätzlich sollte man beachten, dass auch eine lange Anästhesiedauer das Infektionsrisiko erhöht (als generelle Regel gilt, jede Stunde verdoppelt das Risiko bzw. jede Minute erhöht das Risiko für diesen Eingriff um 2%). Tatsächlich ist dies der einzige Risikofaktor, der immer

wieder in verschiedensten Studien mit einer erhöhten Rate von SSI assoziiert werden konnte. Während der Anästhesie kommt es zu einer massgeblichen Beeinträchtigung des Immunsystems. Aus diesem Grund sollten lange Anästhesien möglichst vermieden werden. Effiziente Abläufe und die separate Planung von Diagnostik und Operation können dazu beitragen, diesen Faktor massgeblich zu beeinflussen.

Prädispositionen des Wirts

Es wurden verschiedene Faktoren bezüglich der Prädisposition von Patienten beschrieben, die das Auftreten von SSI begünstigen.

Die amerikanische Fachgesellschaft für Anästhesiologie (American Society of Anesthesiologists – ASA) hat ein Schema zur Patientenklassifikation entwickelt, das ursprünglich zur Prüfung des Zustands der Patienten vor der Anästhesie und ihrer Risiken für peri- und postoperative kardiopulmonäre Komplikationen vorgesehen war. Später wurde gezeigt, dass dieses Schema auch ein guter Indikator für SSI beim Menschen ist und folglich auch für das Haustier extrapoliert werden kann.

Tabelle 2. American Society of Anaesthesiologists (ASA) Patienten-Klassifizierung

ASA-Klasse	Beschreibung	Beispiele
1	Patient ohne vorbestehende Erkrankung	Kastrationen männlicher/weiblicher Tiere, einfache Hernien, Patellaluxationen, Kreuzbandrisse
2	Leichte fokale und systemische Erkrankungen (Patient ohne Fieber, dem es gut zu gehen scheint)	Missbildungen, stabiler Diabetes, Hauttumore, Trauma ohne Schock, moderate Infektionen ohne Fieber
3	Schwere systemische Erkrankungen (Patient mit Fieber, offensichtlich krank)	Fieber, Anämie, instabiler Diabetes und Ketoazidose, Herzgeräusch, Trauma mit Schock, Pneumonie
4	Lebensbedrohliche systemische Erkrankungen	Schweres Trauma mit Schock, Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz
5	Moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht mehr als 24 Stunden überleben wird	Polytrauma, Multiorganversagen, Krebs im Endstadium, Magendrehung

13.2 Prävention postoperativer Wundinfektionen

Grundsätzliches

SSI können nicht vollständig verhindert werden. Wenn jedoch bestimmte Regeln befolgt und Massnahmen konsequent angewendet werden, kann die Mehrzahl dieser Infektionen vermieden werden.

Umgebung

Einwandfreie Hygienebedingungen sind in der veterinärmedizinischen Infrastruktur unabdingbar. Eine gute Hygiene beginnt bei der Anordnung der Räumlichkeiten und deren vorgesehener Nutzung und reicht über die Desinfektion des Materials, die Hygiene des Personals bis hin zur Lagerung und Handhabung der Medikamente.

Beispiele:

- Operationsräume: korrekt belüftet; Trennung zwischen Operationssaal und unreinen Zonen (evtl. über Schleuse); keine Zahnsteinentfernungen oder andere kontaminierende Tätigkeiten in der Nähe; bei Klimatisierung laminare Strömung und Überdruckbelüftung im Operationssaal während der Eingriffe, ansonsten auf Klimatisierung verzichten.
- Medikamente: vollkommen sterile Injektionen (z.B. Propofol); sterile Handhabung von Kathetern und Infusions-/Perfusionsmaterial
- Personal: allgemeine Hygiene; kurze (maximal 2 mm Länge) saubere Nägel; kein Schmuck an Händen oder Unterarme; möglichst wenig Personal im Operationssaal; Umsetzung der guten Praxis der chirurgischen Händedesinfektion (Seife, dann Alkohollösung, Bürsten vermeiden); für Operationen reservierte Kleidung (Operationsbekleidung); im Operationssaal Maske und Haube tragen obligatorisch; implementieren einer Checkliste.

Chirurgie

Eine eingespielte Vorgehensweise des Operationsteams betreffend Qualität und Geschwindigkeit ist für die Minimierung der Risiken einer Operation entscheidend, auch hier hilft massgeblich die Implementierung einer Checkliste.

Beispiele:

- Vorbereitung des Patienten: Vor dem Eingriff jede Hautinfektion behandeln (besonders in der Nähe der Stelle des Eingriffs); rasieren unmittelbar vor dem Eingriff; dabei ist es wichtig die Haut intakt zu belassen und Verletzungen zu vermeiden. Die Hautintegrität ist in diesem Zusammenhang wichtiger, als einzelne letzte Haare zu entfernen. Reinigung und Desinfektion des Patienten.
- Operationsdauer: mit einer guten Koordination und einer guten Ausbildung des Operationsteams lässt sich die Operationsdauer und damit auch das Risiko von Beeinträchtigungen der aseptischen Bedingungen reduzieren.
- Operationstechnik: Die Einhaltung der Halsted'schen Prinzipien (atraumatisches Arbeiten, Schonung der Blutversorgung, gute Hämostase, strenge Asepsis, Vermeiden von Toträumen, sorgfältige Apposition von Geweben, spannungsfreier Verschluss) ist sehr wichtig, um Verzögerungen bei der Wundheilung zu vermeiden und die Risiken von SSI zu minimieren.
- Drainagen nur dort einsetzen, wo sie indiziert sind. Wenn Drainagen genutzt werden, müssen diese jederzeit steril abgedeckt sein und steril gehandhabt werden. Aktive Drainagen, wo sinnvoll und möglich, sollten passiven Drainagen vorgezogen werden.
- Operationsmaterial: Anzahl der Implantate auf das Notwendige minimieren, Nahtmaterial auf das Notwendige beschränken, wenn möglich resorbierbares monofiles Nahtmaterial polyfilm oder nicht-resorbierbarem Material vorziehen.

Patienten

Es ist wichtig, Risikopatienten für SSI zu identifizieren. Dafür ist die ASA-Klassifikation ein ideales Instrument.

Es ist bekannt, dass mit Fluorchinolonen behandelte Patienten, die mindestens vier Tagen vor dem Eingriff hospitalisiert wurden, ein erhöhtes Risiko für den Erwerb multiresistenter *E. coli*-Stämme aufwiesen, die SSI verursachen können.

13.3 Perioperative Antibiotikagabe

Eine perioperative Antibiotikagabe muss von Fall zu Fall und für jeden chirurgischen Eingriff aufgrund der verfügbaren Informationen zum Zustand des Patienten und zu den Operationsbedingungen abgewogen werden.

Neben der Auswahl der Substanz ist das Timing der Antibiotika-Verabreichung wichtig. Die perioperative Antibiose muss intravenös innerhalb von 30-60 Minuten vor dem Hautschnitt gegeben werden. Erfolgte die Gabe erst nach dem Hautschnitt, konnte sogar ein erhöhtes Infektionsrisiko nachgewiesen werden.

Tabelle 3. Perioperative Anwendung von Antibiotika gemäss chirurgischem Eingriff und Zustand des Patienten

Behandlung	Modalitäten	Bedingungen
Keine Antibiotika	<ul style="list-style-type: none"> Keine Antibiotika vor oder nach der Chirurgie 	Saubere oder sauber-kontaminierte Eingriffe (z.B. Kastration, Entfernung von Hauttumoren, Splenektomie, unkomplizierte Enterotomie, Hemilaminektomie/neurologische Eingriffe ohne Implantate): <ul style="list-style-type: none"> ASA 1 bis 2 Kurz (< 90 Min.)
Perioperativ verabreichte Antibiotika	<ul style="list-style-type: none"> AB der ersten Generation 30-60 Min. iv vor Hautinzision und erneut alle 90 Min. während Eingriff Absetzen der Antibiotikagabe nach Verschluss der OP-Wunde; die weitere Gabe von Antibiotika nach Hautverschluss wird kontrovers diskutiert 	Saubere oder sauber-kontaminierte Eingriffe mit folgenden Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> ASA 4 bis 5 ASA 3 mit kontaminierten oder schmutzigen Wunden lange (> 90 Min.) eitrige Infektionen und /oder Fieber Implantate, die im Falle einer Infektion nicht entfernt werden können (z.B. Wirbelfrakturen, Endoprothetik, Frakturen)
Erweiterte Prophylaxe (Perioperativ plus 24 Stunden post OP) bzw. Antibiotikatherapien	<ul style="list-style-type: none"> AB Breitspektrum und gegen die erwarteten Bakterien, anschliessend gemäss Kultur und Antibiotogramm Modalitäten und Dauer der Behandlung gemäss den allgemeinen Regeln der antimikrobiellen Therapie Im Falle einer chirurgischen Infektion ist die Antibiotikatherapie nur nach ausreichender Sanierung des Infektionsherdes (Debridement) erfolgversprechend 	Stark kontaminierte, schmutzige/infizierte Eingriffe: <ul style="list-style-type: none"> Unreine oder infizierte Eingriffe Vorbestehende andere lokale oder systemische Infektionen Kontaminationen (z.B. Verletzung der Antiseptik bei Darm OP, bei Zystotomie mit Bakteriurie) sind Indikationen für eine erweiterte Prophylaxe. Bei lokalen oder systemischen Infektionen ist eine Antibiotika-Therapie indiziert

Antibiotika

In der folgenden Tabelle wird eine Empfehlung für die Auswahl des Antibiotikums bei der perioperativen Antibiose gegeben, falls eine Indikation gemäss **Tabelle 3** vorliegt.

Perioperative Antibiose nur bei gegebener Indikation gemäss Tabelle 3 (s. oben). Empfehlungen gemäss Art des Eingriffes			
Zu beachten	Eine Indikation für eine perioperative Antibiose ist bei sauberen bzw. sauber kontaminierten Eingriffen nur dann gegeben, wenn die in Tabelle 3 genannten Risikofaktoren vorliegen. Bei stark kontaminierten oder schmutzigen/infizierten Eingriffen wird eine erweiterte Prophylaxe empfohlen (siehe Tabelle 3).		
Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
Haut, orthopädische und neurologische Eingriffe	Wahrscheinliche Pathogene: <i>Staphylococcus</i> spp. und <i>Pasteurella</i> spp.		
Cefazolin	22 mg/kg, i.v.	30-60 Minuten präoperativ und anschliessend alle 90 Minuten während der Operation	
Amoxicillin/Clavulansäure	20 mg/kg, i.v.		
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg, i.v.		
Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt	Wahrscheinliche Pathogene: <i>E. coli</i> , Enterokokken und andere Anaerobier		
Amoxicillin/Clavulansäure	20 mg/kg, i.v.	30-60 Minuten präoperativ und anschliessend alle 90 Minuten während der Operation	
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg, i.v.		
Postoperative Antibiose			
Zu beachten	Eine postoperative Antibiotikagabe, um einer Infektion vorzubeugen, ist nach chirurgischen Routine-Eingriffen <u>nicht</u> nötig. Erst bei Verdacht auf eine postoperative Infektion, oder bei Patienten, die aufgrund einer bestehenden Infektion operiert werden, welche nach der Operation andauert (z.B. systemische Wundinfektion, septische Peritonitis) wird eine therapeutische Antibiotikatherapie notwendig.		

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

13.4 Kastration männlicher und weiblicher Hunde und Katzen

Eine Kastration bei einem Hund oder einer Katze kann aus verschiedenen Gründen vorgenommen werden: Um die Fortpflanzung des Tieres zu verhindern, um mit Sexualhormonen verbundene Krankheitsrisiken zu reduzieren oder um bestimmte, von Sexualhormonen beeinflusste Charaktermerkmale abzuschwächen.

Hintergrundinformationen

Chirurgische Kategorien

Die Kastrationen von Rüden/Katern und Hündinnen/Kätzinnen sind elektive und grundsätzlich saubere Routineeingriffe.

Wenn die grundlegenden chirurgischen Hygienemassnahmen bei der Vorbereitung des Patienten und des OP-Bereichs (Chirurg, OP-Saal, Instrumente usw.) sowie die Regeln für aseptische Bedingungen während des chirurgischen Eingriffs eingehalten werden, muss keine gravierende Kontamination im Bereich des Eingriffs befürchtet werden. Das Risiko einer postoperativen Infektion liegt bei etwa 1%

Erreger

Im Allgemeinen sind bei Kastrationen keine Krankheitserreger vorhanden. Die einzigen Keime, die im Bereich des chirurgischen Eingriffs vorkommen, gehören zur Bakterienflora der Haut bei der Einschnittstelle (*Staphylococcus* spp., *Pasteurella* spp.) oder sie stammen allenfalls aus Kontaminationen durch den Chirurgen oder aus dem Umfeld des OP-Bereichs.

Symptome einer postoperativen Infektion

- Schwellung, Rötung, schmerzende oder nässende Naht
- Fieber, Abszess, Nahtdehiszenz
- Abdominalschmerzen

Diagnose

Mit einer sorgfältigen Überwachung des Allgemeinzustands des Patienten und einer täglichen Kontrolle der Operationsnaht während 10–14 Tagen postoperativ können Anzeichen einer postoperativen Infektion am besten frühzeitig entdeckt werden.

Bei einer Kastration von Rüden/Katern beschränken sich infektiöse Komplikationen auf Haut- und Unterhautgewebe, bei der Kastration von Hündinnen/Kätzinnen besteht jedoch auch das Risiko einer Peritonitis oder einer Pyometra des Uterusstumpfes.

Bei Verdacht auf eine Infektion der Naht oder der Bauchhöhle, wird eine Punktion und Entnahme einer Probe für eine Bakterienkultur und Antibiotogramm empfohlen (Achtung: Es sollte, wenn möglich **vor** der Antibiotikatherapie eine Probe für die Kultur entnommen werden!). Die Proben müssen unter aseptischen Bedingungen entnommen werden (Reinigung und Desinfektion der Punktionsstelle). Mit der mikroskopischen Untersuchung des Punktats kann ein Verdacht auf eine bakterielle Infektion rasch bestätigt werden, bevor die Ergebnisse der Bakterienkultur vorliegen.

Therapie

Grundsätzliches

Eine postoperative Antibiotikabehandlung, um einer Infektion vorzubeugen, ist nach Kastration nicht indiziert. Erst bei bestätigter, systemischer postoperativer Infektion wird eine therapeutische Antibiotikatherapie notwendig. Ggf. kann bei einer lokalen Wundinfektion ohne Anzeichen systemischer Beteiligung (kein Fieber, keine CRP/SAA Erhöhung) auch eine lokale antiseptische Therapie in Betracht gezogen werden.

Bei einer durch die Symptome des Tieres und durch eine Punktion bestätigten Infektion wird empfohlen, den Patienten mit einem Breitspektrumantibiotikum zu behandeln, bis die Ergebnisse der Bakterienkultur vorliegen. Die Wahl des Antibiotikums kann gemäss den Ergebnissen der Kultur und der Resistenztests angepasst werden, sofern bis dahin keine klinische Besserung eingetreten ist.

Antibiotika

Kastration männlicher/weiblicher Hunde und Katzen	
Zu beachten	Präoperativ, perioperativ und postoperativ kein Antibiotikum erforderlich! Bei bestätigter postoperativer Infektion s. Kapitel Postoperative Infektion (siehe Kapitel 13.6, Postoperative Infektion, Surgical Site Infection).

Resistenzen

Chirurgische Routine-Eingriffe bergen ein geringes Risiko einer bakteriellen Kontamination. Im Hautbereich von Tieren werden jedoch immer häufiger multiresistente Bakterien wie Methicillin-resistente Stämme von *Staphylococcus aureus* oder *Staphylococcus pseudintermedius* beobachtet. Eine Kolonisation mit resistenten Bakterien *per se* hat aber keinen Krankheitswert und bedarf keiner Behandlung (siehe auch Kapitel 1.16 Antibiotikaresistente Keime bei Hunden und Katzen).

Prävention

Eine gute Hygienepaxis im OP-Bereich und die Einhaltung der Regeln für aseptische Bedingungen sind für die Vermeidung von Komplikationen, welche den unnötigen Einsatz von Antibiotika im Rahmen geplanter Eingriffe nötig machen, entscheidend.

Literatur

- Danish Small animal veterinary association (SvHKS), Antibiotic use guidelines for companion animal practice, 2009
- BSAVA manual of Wound management and reconstruction, second edition, 2012
- Fossum TW, Small Animal Surgery, third edition, 2007
- Tobias KM, Johnston SA, Veterinary Surgery: Small Animal; first edition, 2012
- Plumb DC, Veterinary Drug Handbook, fourth edition, 2002

13.5 Laparotomien und assoziierte Operationen

Grundsätzliches

Bei Hunden und Katzen gehören Laparotomien und assoziierte Operationen nach Kastrationen männlicher/weiblicher Tiere und Sanierungen von Wunden und Abszessen zu den häufigsten Eingriffen an Weichteilen. Es handelt sich sowohl um elektive Eingriffe als auch um Notfalloperationen. Die damit verbundenen Risiken hängen vom Allgemeinzustand des Patienten sowie von der Art und Dauer des Problems ab.

Die häufigsten chirurgischen Eingriffe und OP-Indikationen für eine Laparotomie sind: Zystotomie, Splenektomie, Gastrotomie, Enterotomie/Enterektomie, Magendrehung, Pyometra und Kaiserschnitt.

Hintergrundinformationen

Chirurgische Kategorien

Im Allgemeinen gehören Laparotomien zu den sauberen chirurgischen Eingriffen. Je nach Krankengeschichte des Patienten und Symptomen können Laparotomien jedoch auch den anderen Kontaminationsgraden (sauber-kontaminiert, kontaminiert, infiziert) zugeordnet werden.

Wenn die üblichen Hygieneregeln und aseptischen Bedingungen eingehalten werden, bleibt das Risiko einer Kontamination bei einer Laparotomie, bei der nicht bereits eine etablierte Infektion besteht, sehr gering. Zudem ist bekannt, dass das betroffene Organsystem einen signifikanten Einfluss auf die Infektionsrate nach Laparotomie hat. Leider fehlen bislang ausreichend grosse Studien in der Tiermedizin, die das SSI Risiko Eingriff-spezifisch bewertet haben. In der Humanmedizin ist das mittlerweile etabliert.

Dass die reine Einteilung nach OP-Typ (sauber/sauber kontaminiert/kontaminiert/infiziert) zu simpel ist, und dass verschiedene Arten von Eingriffen durchaus unterschiedliche SSI Raten haben, zeigen jedoch aktuelle Daten (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. SSI-Raten bei sauberen und sauber kontaminierten Laparotomien basierend auf den Daten von 2213 prospektiven Beobachtungen post OP im Rahmen zweier Masterarbeiten (Degen et al.³⁰ und Stutz et al, bislang nicht veröffentlicht)

OP-Typ	SSI Rate %	
	Mit perioperativer Antibiose	Ohne perioperative Antibiose
Gastrointestinale Eingriffe* (n=226)	4.5% (n= 131)	9.4% (n= 95)
Abdomen ohne Gastrointestinaltrakt (n=119)	0% (n= 70)	0% (n= 49)
Urogenitale Eingriffe (n=440)	3.5% (n= 87)	4.2% (n= 353)

Während in einer ersten Arbeit von Degen et al.²⁶ ein protektiver Effekt einer prophylaktischen perioperativen Antibiose für Eingriffen am Gastrointestinaltrakt nachgewiesen wurde, konnte dies in einer Fortsetzung mit mehr Fällen nicht mehr bestätigt

- ³⁰ Degen M. Prospektive Erfassung von Risikofaktoren für perioperative Infektionen bei sauberen und sauber-kontaminierten Eingriffen bei Hund und Katze. Masterarbeit, Klinik für Kleintierchirurgie, Vetsuisse Fakultät Zürich, 2022.

werden. Eine Poweranalyse zeigt jedoch, dass in beiden Fällen aufgrund des relativ geringen Effektes der Antibiotikagabe auf die SSI-Rate die Zahl der Eingriffe noch nicht ausreicht, um eine abschliessende Empfehlung auszusprechen.

Zudem ist anzumerken, dass es sich bei den meisten SSI um Clavian Dindo Typ 1 und 2 Komplikationen handelte – also um Infekte, die mit Antibiose oder lokaler Reinigung abgeheilt sind. In diesem Bereich werden dringend weitere Studien benötigt, um in Zukunft solide, Evidenz-basierte Empfehlungen aussprechen zu können.

Basierend auf diesen Daten empfiehlt sich eine perioperative Antibiotikagabe jedoch am ehesten für Eingriffe am Gastrointestinaltrakt bei Patienten, die zusätzliche Risikofaktoren aufweisen (ASA > 3, Eingriffe > 90 Minuten, intraoperative Kontamination) sowie bei Eingriffen am Gastrointestinaltrakt der Kategorie kontaminiert und infiziert. Eine andauernde postoperative Antibiotikagabe zur Prävention von SSI empfiehlt sich in keinem Fall.

Wenn es bei chirurgischen Eingriffen in der Bauchhöhle zu Kontaminationen kommt, ist eine zusätzliche sorgfältige Spülung des Bauchraumes vor dem Schliessen des Abdomens entscheidend, um den Infektionsdruck durch die Kontamination zu verringern.

Erreger

Welche Bakterien normalerweise an Kontaminationen beteiligt sind, hängt vom Ursprung der Kontamination und vom Herkunftsorgan ab: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Clostridium* spp., *Enterococcus* spp. und *Pasteurella* spp. sind die häufigsten an Abdominalinfektionen beteiligten Bakterien.

Antibiotika

Perioperative Antibiose bei Laparatomien mit Eröffnung des Gastrointestinaltraktes			
Zu beachten	Bei unkomplizierten Eingriffen ohne deutliche Kontamination ist keine perioperative Antibiotikagabe indiziert. Eine Indikation ist gegeben bei Patienten, die zusätzliche Risikofaktoren aufweisen (ASA > 3, Eingriffe > 90 Minuten, intraoperative Kontamination) sowie bei Eingriffen am Gastrointestinaltrakt der Kategorie kontaminiert und infiziert. Eine andauernde postoperative Antibiotikagabe zur Prävention von SSI ist nicht indiziert.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	20 mg/kg, i.v.	Perioperativ: 30-60 min. vor der Inzision und anschliessend alle 90 min. während der Narkose, eine Gabe von Antibiotika nach Hautverschluss wird kontrovers diskutiert	
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg, i.v.		

Perioperative Antibiose bei Kaiserschnitt (mit abdominalen Kontamination)			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Cefazolin	22 mg/kg, i.v.	Perioperativ: 30-60 min vor der Inzision und anschliessend alle 90 min während der Narkose. Die weitere Gabe von Antibiotika nach Hautverschluss wird kontrovers diskutiert	Kaiserschnitt: nur bei Verdacht auf abdominale Kontamination / Tod der Föten
Second line			
Amoxicillin/Clavulansäure	20 mg/kg, i.v.	Perioperativ: 30-60 min vor der Inzision und anschliessend alle 90 min während der Narkose. Die weitere Gabe von Antibiotika nach Hautverschluss wird kontrovers diskutiert	
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg, i.v.		

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Perioperative Antibiose bei Laparatomien ohne Beteiligung des Gastrointestinaltraktes & bei Eingriffen am Harnapparat			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Zu beachten	In der Regel keine perioperative oder postoperative Antibiotikatherapie notwendig.		
Cefazolin	22 mg/kg i.v.	Perioperativ: 30-60 min vor der Inzision und anschliessend alle 90 min während der Narkose.	Nur bei ASA-Score 4-5, OP-Dauer > 90 min;

13.6 Postoperative Infektion (Surgical site infection, SSI)

Eine postoperative Infektion kann bis zu 30 Tage nach einer Operation auftreten. Werden Implantate verwendet, erweitert sich dieses Fenster auf 90 Tage. In der Tiermedizin wird aktuell die Definition der CDC aus der Humanmedizin angewendet:

Tabelle 5. SSI-Definitionen gemäss CDC³¹

Oberflächliche SSI	<p>Infektionen, welche innerhalb von 30 Tage nach der Operation entstehen, Haut und subkutanes Gewebe der Inzision betreffen und mindestens eines der folgenden Kriterien aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none">a) Eitriger Ausfluss aus der Inzisionb) Positiver Abstrich bei steriler Entnahmetechnik (z.B. sterile Punktion von Seromflüssigkeit / Wundflüssigkeit)c) Eine Naht, die durch einen Chirurgen zu therapeutischen Zwecken eröffnet wurde <p>UND</p> <p>Mindestens eines der folgenden Symptome: Schmerz oder Druckdolenz, Rötung, lokale Schwellung, Hitze</p> <ul style="list-style-type: none">d) Diagnose einer Infektion durch einen Chirurgen (siehe obige Kriterien)
Tiefe SSI	<p>Infektionen, welche innerhalb von 30 Tagen (ohne Implantat) oder 90 Tagen (mit Implantat) nach der Operation entstehen, tiefes Gewebe (Faszien, Muskeln) der Inzision betreffen und mindestens eines der folgenden Kriterien aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none">a) Eitriger Ausfluss aus der tiefen Inzisionb) Eine Naht, die durch einen Chirurgen eröffnet werden musste, oder die von der Tiefe heraus dehiszent wird <p>UND</p> <p>Ein steril entnommener positiver Abstrich (Nachweis von Bakterien) aus der Tiefe der Wunde</p> <p>UND</p> <p>Mindestens eines der folgenden Symptome: Fieber, lokaler Schmerz oder Druckdolenz, Rötung, lokale Schwellung, Hitze</p> <ul style="list-style-type: none">c) Es zur Bildung eines Abszesses kommt
Organ/Raum SSI	<p>Infektionen, welche innerhalb von 30 Tagen (ohne Implantat) oder 90 Tagen (mit Implantat) nach der Operation entstehen, Organe und/oder Organhöhlen betreffen und mindestens eines der folgenden Kriterien aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none">a) Eitriger Ausfluss aus der Drainage, die platziert wurdeb) Isolierte Organismen entnommen aus einer aseptischen Kultur von Flüssigkeit oder Gewebe aus dem Organ/der Organhöhlec) Nachweis eines Abszesses in einer Körperhöhle

³¹Definition gemäss CDC, Januar 2023

Keine SSI

Gemäss aktueller CDC-Definition (Januar 2023) gelten folgende Symptome alleine nicht als Hinweise auf eine oberflächliche Infektion:

- a) Cellulitis/Schwellung/Rötung
- b) Isolierte Eiteransammlungen an den Austrittsstellen der Fäden
- c) Lokalisierte Pin-Infektionen ohne Osteomyelitis
- d) Oberflächliche Dehiszenz ohne Infektionsanzeichen

Oberflächliche SSI können unter Kontrolle mit lokalen Antiseptika behandelt werden. Hat der Patient zusätzlich Fieber und oder andere Anzeichen einer systemischen Infektion (Leukozytose, CRP-Erhöhung bei Hunden/ SAA Erhöhung bei Katzen, die über dem postoperativen Wert liegt), wird zusätzlich eine therapeutische Antibiotikagabe empfohlen.

Ab der Stufe der tiefen SSI ist eine Revision und Resektion von entzündlich verändertem und nekrotischem Gewebe als erster Schritt, verbunden mit einer systemischen Antibiotikatherapie, indiziert. Je nach Operation kann die ausschliesslich systemische Antibiotikatherapie ausreichen. Die Therapie sollte immer nach Antibiogramm erfolgen. Bei einer durch die Symptome des Tieres und durch eine Punktion bestätigten Infektion wird empfohlen, den Patienten mit einem Breitspektrum-Antibiotikum zu behandeln, bis die Ergebnisse der Bakterienkultur vorliegen. Die Probe muss strikt aseptisch entnommen und eine weitere Kontamination verhindert werden. Je nach Ergebnis der Kultur und des Antibiogramms kann die Antibiotikabehandlung gegebenenfalls angepasst werden, sofern bis dahin keine klinische Besserung eingetreten ist.

First-line werden Beta-Laktam Antibiotika mit oder ohne Betalaktamase-Inhibitoren empfohlen. Insbesondere bei Patienten, die bei der Erstoperation perioperativ bereits eine Antibiose erhalten hatten, ist ein Abstrich der Wunde bei der Revision unbedingt notwendig, da bei diesen Patienten ein erhöhtes Risiko für eine Infektion mit einem resistenten Keim besteht.

Wenn unter der initialen Therapie keine klinische Verbesserung erreicht wird, muss die Antibiotikatherapie ggf. nach Resistenztest angepasst werden. Hierbei muss aber sichergestellt sein, dass alle anderen auslösenden Faktoren adäquat adressiert wurden. Besteht weiterhin nekrotisches Gewebe und eine massive systemische Infektion, muss ggf. eine offene Wundtherapie einem erneuten Verschluss vorgezogen werden.

Postoperative Infektion (Surgical site infection, SSI)			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Cefazolin	22 mg/kg 2x tgl. p.o.	5 Tage, Verlängerung 2-3 Tage über klinische Symptome hinaus	Oder Anwendung eines anderen Cephalosporins der 1. Generation
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5–20 mg/kg 3-4x tgl. p.o.	5 Tage, Verlängerung 2-3 Tage über klinische Symptome hinaus	
Second line			
Zu beachten	Nur bei ausbleibendem klinischem Erfolg und nachgewiesener Resistenz gegen ein First-line Antibiotikum! Ggf. ist eine offene Therapie einer Anpassung der Antibiotikatherapie vorzuziehen.		

Marbofloxacin	Hund: 2–4 (–8) mg/kg 1x tgl. p.o. Katze: 2–4 mg/kg 1 x tgl. p.o.	5-7 Tage, Verlängerung 2-3 Tage über klinische Symptome hinaus	Sind kritische Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet; nur nach Antibiogramm bei ausbleibendem Therapieerfolg.
Enrofloxacin	Hund: 10-20 mg/kg 1 x tgl. p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. p.o.	5-7 Tage, Verlängerung 2-3 Tage über klinische Symptome hinaus	Sind kritische Antibiotika und daher für Initialtherapie nicht geeignet; nur nach Antibiogramm bei ausbleibendem Therapieerfolg. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.

Literatur

- Fossum TW, Small Animal Surgery, third edition, 2007
- Tobias KM, Johnston SA, Veterinary Surgery: Small Animal; first edition, 2012
- Plumb DC, Veterinary Drug Handbook, fourth edition, 2002
- Danish Small animal veterinary association (SvHKS), Antibiotic use guidelines for companion animal practice, 2009
- Vestergaard M, Paulander W, Marvig RL, Clasen J, Jochumsen N, Molin S, Jelsbak L, Ingmer H, Folkesson A: Antibiotic combination therapy can select for broad-spectrum multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents*. 2016 Jan;47(1):48-55. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.09.014. Epub 2015 Oct 25.
- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. 1992. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 13(10):271-274.
- De Jonge SW, Gans SL, Atema JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection. A systematic review and meta-analysis. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000006903>
- Pratesi A, Moores AP, Downes C, et al. 2015. Efficacy of postoperative antimicrobial use for clean orthopedic implant surgery in dogs: a prospective randomized study in 100 consecutive cases. <https://doi.org/10.1111/vsu.12326>

13.7 Laparatomie bei bestehender Infektion oder bei septischer Peritonitis

Allgemeine Symptome einer postoperativen Infektion des Abdomens

- CRP/ SAA Erhöhung über den Wert direkt postoperativ
- Schwellung, Rötung, schmerzende oder nässende Wundnaht;
- Appetitverlust, Erbrechen, Apathie, Fieber;

- Abdominalschmerzen, gespanntes Abdomen;
- Schockzustand.

Diagnose

Um eine bereits vor der Laparotomie bestehende oder postoperativ auftretende Peritonitis zu erkennen, ist eine gründliche klinische Untersuchung und Blutanalysen (Hämatologie und Chemie) zentral. Je nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen können einfache oder komplexe zusätzliche Untersuchungen in Betracht gezogen werden, um einen Verdacht auf eine intraabdominale Infektion zu bestätigen.

Eine Ultraschalluntersuchung der Bauchhöhle ist angezeigt, um die Organe und die Bauchhöhle zu untersuchen, anormale Flüssigkeitsansammlungen zu finden und unter Ultraschallkontrolle Proben aus den verdächtigen Bereichen zu entnehmen.

Bei Flüssigkeit in der Bauchhöhle ist empfohlen, zu punktieren und eine Probe für eine generelle Analyse und eine bakterielle Kultur mit Antibiotogramm aus dem verdächtigen Bereich zu entnehmen (die Probenentnahme sollte, wenn möglich **vor** der Antibiotikatherapie entnommen werden).

Mit der Punktion kann eine Peritonitis rasch bestätigt werden, bevor die Ergebnisse der bakteriellen Kultur vorliegen. Eine Leukozyten-Zahl von mehr als 25'000/ μ L in der Bauchhöhlenflüssigkeit oder eine Differenz zwischen dem Glukosewert im Blut und in der Bauchhöhlenflüssigkeit von mehr als 1.11 mmol/l sind zwei sensible und spezifische Kriterien für die Diagnose einer Peritonitis. Eine definitive Diagnose eines septischen Abdomens kann nur über den Nachweis von Bakterien mittels Zytologie und/oder bakterielle Kultur erfolgen.

Therapie

Grundsätzliches

Bei bestätigter Infektion wird empfohlen, den Patienten zunächst mit Breitspektrum-Antibiotika zu behandeln, bis die Ergebnisse des Antibiotogramms vorliegen. Je nach Ergebnis der Kultur und der Resistenztests kann die Antibiotikatherapie angepasst werden, sofern keine klinische Verbesserung eingetreten ist. Verschiedene Studien haben aber gezeigt, dass es vor allem wichtig ist, die therapeutische Antibiotikagabe zügig (idealerweise innerhalb der ersten 6 Stunden nach Diagnose) einzuleiten. Basierend auf der zu erwartenden Keimlage wird Amoxicillin/Clavulansäure als First-line Antibiotikum empfohlen. Ein Vorteil einer Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure konnte für Hund und Katze bisher nicht belegt werden.

Die chirurgische Herdsanierung ist umgehend einzuleiten. Häufig werden auch Drainagen eingesetzt, allerdings konnte in einer entsprechenden Studie kein Vorteil durch den Einsatz einer Drainage nachgewiesen werden.

Bei einer nachgewiesenen Peritonitis muss die Behandlungsdauer je nach der Bakterienart, dem angewendeten Antibiotikum, dem Gesundheitszustand des Patienten und der Entwicklung der Symptome angepasst werden. Im Allgemeinen wird empfohlen, die Antibiotikatherapie nach dem Verschwinden der letzten Symptome der Infektion noch 3-5 Tage fortzusetzen.

Antibiotika

Peritonitis			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
Zu beachten	Falls eine klinische Besserung nach Herdsanierung unter Therapie nicht eintritt, ggf. Anpassung gemäss Antibiogramm.		
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	20 mg/kg 3-6x tgl. i.v.	Beginn der Therapie innerhalb 6 h nach Diagnose. Perioperativ: 30-60 min. vor der Inzision und anschliessend alle 90 min. während der Narkose, Therapie fortsetzen über 5-10 Tage je nach Dauer der Symptome	
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 3-6x tgl. i.v.		
Second line			
Zu beachten	Idealerweise auf der Grundlage eines Antibiogramms!		
Ein first line Antibiotikum in Kombination mit eine Fluorchinolon		5-10 Tage	Nur bei Patienten mit kritischem Zustand bei denen die First Line Therapie nicht anschlägt, oder bei Patienten im septischen Schock bei Erstoperation. Enrofloxacin muss zur i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Enrofloxacin-Dosis von 5 mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.
Marbofloxacin	Hund: 2–4 (–8) mg/kg 1x tgl. i.v. Katze: 2–4 mg/kg 1x tgl. i.v.		
oder			
Enrofloxacin	Hund: 10 (–20) mg/kg 1x tgl. i.v. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. i.v.		

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Es gibt mittlerweile eine Reihe von multiresistenten Keimen wie *E. coli*, Enterokokken oder auch Salmonellen, die im Verdauungstrakt von Hunden und Katzen nachgewiesen wurden.

Es ist sehr schwierig, die Tragweite dieser Problematik abzuschätzen, weil in der Veterinärmedizin die entsprechende Datengrundlage fehlt. Es wurden nur sehr wenige systematische Untersuchungen mit Antibiotogrammen bei bakteriellen Infektionen durchgeführt und die Ergebnisse werden nicht zentral in einer Datenbank gesammelt, welche Analysen ermöglichen würde. Ausserdem bestehen aufgrund unterschiedlicher Verfügbarkeiten und Anwendungsgewohnheiten von Antibiotika in den verschiedenen Ländern bedeutende regionale Abweichungen der Prävalenz solcher Multiresistenzen.

Prävention

Die Einhaltung der guten Hygienepaxis im OP-Bereich und der Regeln für aseptische Bedingungen ist entscheidend, um Komplikationen und den unnötigen Einsatz von Antibiotika im Rahmen geplanter Eingriffe zu vermeiden.

Eine allfällige Anwendung von Antibiotika muss mit einer gezielten und spezifischen Behandlung auf Grundlage eines Antibiotogramms erfolgen. Eine unnötige und inadäquate Anwendung von Antibiotika bezüglich Wahl, Dosierung und Behandlungsdauer muss unbedingt vermieden werden.

Literatur

- Danish Small animal veterinary association (SvHKS), Antibiotic use guidelines for companion animal practice, 2009
- Fossum TW, Small Animal Surgery, third edition, 2007
- Tobias KM, Johnston SA, Veterinary Surgery: Small Animal; first edition, 2012
- Plumb DC, Veterinary Drug Handbook, fourth edition, 2002
- Degen M. Prospektive Erfassung von Risikofaktoren für perioperative Infektionen bei sauberen und sauber-kontaminierten Eingriffen bei Hund und Katze. Masterarbeit, Klinik für Kleintierchirurgie, Vetsuisse Fakultät Zürich, 2022.
- Swayne SL, Brisson B, Weese SJ and Sears W. 2012. Evaluating the effect of intraoperative peritoneal lavage on bacterial culture in dogs with suspected septic peritonitis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3418783/#>
- Dickinson AE, Summers JF, Wignall J, et al. 2015. Impact of appropriate empirical antimicrobial therapy on outcome of dogs with septic peritonitis. <https://doi.org/10.1111/vec.12273>
- Kalafut SR, Schwartz P, Curao RL, et al. 2018. Comparison of initial and post lavage bacterial culture results of septic peritonitis in dogs and cats. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6651>
- Marshall H, Sinnott-Stutzmann V, Ewing P, et al. 2017. Effect of peritoneallavage on bacterial isolates in 40 dogs with confirmed septic peritonitis. <https://doi.org/10.1111/vec.12893>

14. Wunden

14.1 Hintergründe und Wundversorgung

Grundsätzliches

Grundprinzip einer guten Wundversorgung ist es, die Wundheilung zu unterstützen und dem Körper zu ermöglichen, die Phasen der Wundheilung effizient zu erreichen. Am Anfang steht die Entzündungsphase, in welcher der Körper als Reaktion auf das Trauma pro-inflammatorische Mediatoren ausschüttet. Getragen wird diese Phase von Thrombozyten, neutrophilen Granulozyten und später Makrophagen. Ziel der Phase ist es, nekrotisches und zerstörtes Gewebe abzubauen, Bakterien abzutöten, und die amorphe Grundsubstanz des Gewebes aufzulockern, um in der Folge den Aufbau und die Integration neuen Gewebes zu ermöglichen. Diese Phase ist notwendig, weil sie auch dafür sorgt, dass in der Folge neue Gefäße einsprossen und Fibroblasten proliferieren, um in der folgenden Phase der Proliferation das geschädigte Gewebe wieder aufzubauen.

Um dem Körper zu helfen, diese Phase der Entzündung adäquat und zügig zu durchschreiten, ist das Debridement von nekrotischem, minderdurchblutetem Gewebe essenziell. Das Debridement bildet daher immer den ersten Schritt der Wundversorgung. Bleiben Nekrosen bestehen, bleibt die Wunde in einem chronischen Entzündungsprozess 'stecken' und es kommt zu einer verzögerten oder, im schlechtesten Fall, zu einer ausbleibenden Heilung.

Das Debridement ist auch ein wesentlicher Schritt, um die Bakterienlast der Wunde zu senken, und der einzige Schritt, der geeignet ist, Biofilm abzutragen. Um die Bakterienlast weiter zu senken, erfolgt zusätzlich die Wundlavage. Bei rein kontaminierten Wunden ist die Lavage mit steriler Kochsalzlösung oder Ringer als Niederdrucklavage ausreichen. Besteht der Verdacht auf eine kritische Kolonisation oder Infektion, erfolgt die Lavage mit einem Wundantiseptikum. Aktuell wird hierzu vor allem Polyhexanid Biguanid empfohlen. In einer aktuellen Studie zu Bissverletzungen von Hunden konnte nachgewiesen werden, dass Polyhexanid eine bessere Dekontamination erreicht als Kochsalzlösung. Allerdings konnte bei diesen akuten Wunden auch mit Kochsalzlösung in einer Dosis von 30 ml/cm² Wundfläche eine gute Dekontamination erreicht werden.

Octenidin-haltige Lösungen können bei flachen Wunden ebenfalls verwendet werden. Sie haben aber den Nachteil, dass sie bei unsachgemäßem Einsatz (bei Wunden mit Taschen, in denen die Lösung versacken kann, bei Applikation mit Druck oder bei Lavage ohne anschließender Nachspülung mit Kochsalzlösung) massive Nekrosen verursachen können.

Nach ausgiebiger Säuberung der Wunde erfolgt die Abdeckung. Bei Wunden, bei denen ein sauberer Wundgrund erreicht wurde (in der Regel durch en bloc Debridement des gesamten kontaminierten Gewebes), bei denen keine Bedenken bezüglich der Vaskularisation bestehen und bei denen der Patient keine Anzeichen einer systemischen Infektion (oder im schlechtesten Fall Sepsis) zeigt, kann ein Verschluss erfolgen.

In folgenden Situationen ist eine, zumindest initiale, offene Therapie anzustreben:

- Wunden mit etablierter Infektion
- Wunden, die eine systemische Infektion (oder sogar Sepsis) ausgelöst haben
- Wunden mit ausgedehnter Nekrose, bei denen unklar ist ob ggf. noch weiteres Gewebe abstirbt
- Wunden mit fraglichem Perfusionsstatus.

In der offenen Wundtherapie kann der Chirurg Debridement und Lavage wiederholen und die Wunde durch die Auswahl der geeigneten Wundauflage in der Heilung aktiv unterstützen. Dabei ist es wichtig mindestens eine interaktive Wundauflage (Alginat, Polymerschäumstoff) zu wählen. Bei massivem Trauma, bei stark infizierten Wunden, bei bereits septischen Patienten und bei Wunden mit hochresistenten Keimen empfiehlt es sich eine Therapie

mittels Unterdruckes (Vakuumtherapie). Für weitere Informationen sei auf die Fachliteratur am Ende dieses Kapitels verwiesen.

Hygiene bei Wunden

Da die Wunde eine offene Pforte für einen Keimeintritt in den Körper darstellt, muss sie, soweit möglich, hygienisch gehandhabt werden. Vor/nach jeder Manipulation sind die Hände gemäss den fünf Momenten der Handhygiene (WHO) zu desinfizieren. Bei Massnahmen, bei denen die Wunde direkt angefasst wird, müssen nach Handdesinfektion sterile Handschuhe angezogen werden, um ein steriles Arbeiten zu ermöglichen. Es sollte ausschliesslich mit sterilen Instrumenten gearbeitet werden. Scherköpfe sind vor dem Ausscheren frisch aufzusetzen und müssen nach jedem Wundpatienten umgehend gereinigt werden.

Bei Erstvorstellung wird zunächst steriles Gel in die Wunde appliziert. Die Wunde wird dann mit einem Tupfer abgedeckt, während die Haut drumherum grosszügig geschoren wird (keine Nassrasur! Mindestens 5-10 cm um die Wunde). Das Gel und der Tupfer dienen dazu, eine weitere Kontamination der Wunde während des Scherens (insbesondere durch Haare) zu verhindern. Als nächstes wird die Wunde ausgewaschen (mit steriler Kochsalzlösung oder mit einem Wundantiseptikum, wenn weder Körperhöhlen noch ZNS penetriert wurden).

Danach wird die Haut um die Wunde mit einer pH-neutralen Seife gewaschen (die Seife sollte dabei möglichst nicht in die Wunde gelangen) und anschliessend mit 70% Ethanol desinfiziert, bevor die Wundversorgung beginnt. Dieses Vorgehen wird bei der offenen Wundtherapie bei jedem Wechsel der Wundauflage wiederholt.

Bei stabilen Patienten erfolgt umgehend eine Wundversorgung, um eine Infektion zu vermeiden. Bei adäquatem Management und stabilen Patienten kann durch eine schnelle, adäquate Erstversorgung der Einsatz eines Antibiotikums häufig vermieden werden. Im Umkehrschluss ersetzt eine antibiotische Therapie nicht eine gute und zügige Wundreinigung und Versorgung. Studien haben gezeigt, dass bei akuten Bissverletzungen bereits eine einmalige Antibiotikagabe innerhalb von 6 Stunden vor der Wundversorgung auf resistente Erreger hin selektioniert. Solange die Wunde noch nicht gesäubert und debridiert ist, stellt das ein besonders hohes Risiko dar, da sich diese Erreger auf nekrotischem Gewebe vermehren und die körpereigene Abwehr in einer Wunde in diesem Zustand nicht adäquat greifen kann. Im schlechtesten Fall provoziert man durch eine verzögerte Wundversorgung in Kombination mit einer Antibiotikatherapie eine systemische Infektion mit resistenten Erregern.

Bei instabilen Patienten muss nach Einleiten der Massnahmen, um einen Schock oder lebensbedrohliche Verletzungen zu adressieren, immer zumindest eine Erstversorgung der Wunde erfolgen. Diese besteht aus Rasur der wundumgebenden Haut (s. oben), gefolgt von einer vorsichtigen Reinigung und Lavage der Wunde. Totes Gewebe und Dreck wird aus der Wunde entfernt, soweit der Patient es zulässt. Die oben genannten Angaben für Handhygiene im Umgang mit Wunden sind einzuhalten. Kann eine vollständige Versorgung im Anschluss nicht erfolgen (Patient nicht stabil genug für eine Narkose), wird die Wunde mit einer Wundauflage abgedeckt; hier empfehlen sich vor allem Polymerschaumstoffauflagen zum Kleben. Die endgültige Versorgung erfolgt, sobald es der Zustand des Patienten zulässt. Bis dahin muss die Wunde ggf. alle 6-8 Stunden erneut gereinigt werden (mittels Lavage).

Da Wundexsudat potenziell kontaminiert ist, sollte bei jeder Wundversorgung ein offener Abwurf neben dem Tisch stehen, in dem umgehend alle verwendeten Materialien entsorgt werden können.

Keime in Wunden

Offene Wunden sind durch den fehlenden Schutz der Haut häufig bakteriell besiedelt, in der Regel handelt es sich um eine polymikrobielle Besiedelung.

Bei Wunden, die bereits mit einem Antibiotikum behandelt wurden (d.h. häufig bei SSI nach Operationen, die unter prophylaktische Antibiotikatherapie gestellt wurden), besteht ein hohes Risiko einer Wundbelastung mit multiresistenten Keimen der sogenannten ESKAPE Gruppe. Zu dieser Gruppe gehören Enterobacterales spp., *Staphylococcus aureus* (beim Hund eher *Staphylococcus pseudintermedius*), *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Enterococcus faecalis* bzw. *faecium*. Ein weiterer Keim, der in Wunden häufig vorkommt und nicht in diesem Akronym erfasst wird ist *Escherichia coli*.

Diese Keime sind potente Biofilm-Bildner und können schnell umfangreiche Resistenzen entwickeln. Aus diesem Grund können sie häufig nicht durch normale Therapien wie systemische Antibiotikatherapie bekämpft werden.

Literatur

1. Campbell, B.G. 2006. Dressings, bandages and splints for wound management in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal* 36, 759-791.
2. Nolff MC. Modernes Wundmanagement bei Hund und Katze. Thieme Verlag, 2019, ISBN 978-3-13-242717-4.
3. Fahie, M.A. & Shettko, D. 2007. Evidence-based wound management: a systematic Review of therapeutic agents to enhance granulation and epithelialization. *Veterinary Clinics of North America* 37(3), 559-577.
4. Nolff MC, Reese S, Fehr M, Dening R, Meyer-Lindenberg A. Assessment of wound bio-burden and prevalence of multi-drug resistant bacteria during open wound management. *J Small Anim Pract.* 2016;57(5):255-9. <https://doi.org/10.1111/jsap.12476>
5. Nolff MC, Winter S, Reese S, Meyer-Lindenberg A. Comparison of polyhexanide, cold atmospheric plasma and saline in the treatment of canine bite wounds. *J Small Anim Pract.* 2019;60(6):348-55. <https://doi.org/10.1111/jsap.12971>
6. Nolff MC, Meyer-Lindenberg A. [Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) in small animal medicine. Mechanisms of action, applications and indications]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2016;44(1):26-37.
7. Nolff MC. Filling the vacuum: Role of negative pressure wound therapy in open wound management in cats. *J Feline Med Surg.* 2021;23(9):823-33 <https://doi.org/10.1177/1098612X211037873>

14.2 Antibiotikaeinsatz in der offenen Wundtherapie

Grundsätzliches

Wie in der Humanmedizin sind viele der isolierten Erreger bei Wundpatienten im Kleintierbereich zunehmend multiresistent und in der Regel nicht vollständig dekontaminierbar. Selbst unter lokaler Wundtherapie mit systemischer, Resistenztest-basierter Antibiose lässt sich nur in etwa 10-50% aller Fälle tatsächlich kurzfristig keine Keimbelastung mehr nachweisen. Allerdings zeigen serielle Untersuchungen, dass dieser Zustand in der Regel nicht von Dauer ist. Experten haben sich darum darauf geeinigt, dass die vollständige Dekontamination kein Ziel ist, welches in der offenen Wundtherapie angestrebt werden muss. Vielmehr gilt es, die Abwehrfunktion des Patienten zu verbessern und die Wundheilung so zu unterstützen, dass die Besiedelung im Rahmen der Kontamination bzw. Kolonisation gehalten wird.

Tabelle 6. Definition der Kontaminationsstadien von Wunden (nach Assadian et al.)

Begriff	Definition
Kontamination	Keime haften der Wundoberfläche an, vermehren sich aber nicht
Kolonisation	Keime vermehren sich auf der Wunde, es gibt jedoch keine Wirtsreaktion
Infektion	Keime vermehren sich auf der Wunde und lösen eine lokale oder systemische Wirtsreaktion aus
Biofilm	Keime siedeln sich in den Wunden in Gesellschaft mit extrazellulärer Matrix an, durch die sie widerstandsfähiger gegen Wirtsangriffe und Therapien werden

Indikationen für einen Wundabstrich

Die Frage, wann ein Wundabstrich im Rahmen einer offenen Wundtherapie notwendig wird, richtet sich immer nach dem Infektionsstatus der Wunde. Selbst unter optimierter offener Wundtherapie mit gleichzeitiger, gerichteter Antibiotikatherapie gelingt es, nur einen Bruchteil der offenen Wunden tatsächlich vollständig zu dekontaminieren. Obwohl eine keimfreie Wunde wünschenswert ist, ist dieses Ziel praktisch nicht zu erreichen. Da ein Einfluss auf die Heilung erst ab einer kritischen Kontamination anzunehmen ist, gelten Kontamination und Kolonisation allein heutzutage als normal und bedürfen keiner weiteren Maßnahme. Erst wenn sich eine Infektion entwickelt oder die Wundheilung deutlich eingeschränkt ist, wird es notwendig, die Bakterienlast der Wunde genauer zu untersuchen.

Der Abstrich der Wunde liefert im Wesentlichen zwei Hauptinformationen:

- Welche Bakterien finden sich in welcher Konzentration in dem beprobten Anteil der Wunde
- Wie ist die Resistenzsituation der identifizierten Erreger

Unter diesem Gesichtspunkt gibt es in der klinischen Situation zwei Indikationen für einen Wundabstrich:

- Wenn der Verdacht auf eine Infektion besteht, bei der eine Antibiotikatherapie eingeleitet werden soll
- Wenn wir aus anderen Gründen (z.B. Risikosituation bei Besitzer:innen) wissen müssen, welche Erreger sich in der Wunde befinden

Wird ein Abstrich benötigt, ist dieser nach Levine Technik zu entnehmen, um sicherzustellen, dass ein repräsentativer Nachweis gelingt.

Anzeichen einer Wundinfektion

Die Beurteilung einer pathologischen Wundinfektion ist nicht immer einfach, da insbesondere in der Entzündungsphase die Übergänge häufig fließend sind. In der Vergangenheit wurde vielfach ein Zeitfenster von 6 Stunden angegeben, nachdem eine Wunde als infiziert zu betrachten ist. Diese pragmatische Vorgehensweise basiert auf der Annahme, dass innerhalb von 6 Stunden die kritische Masse an Erregern (10^5 CFU/g Gewebe) erreicht werden kann. Wendet man diesen Gedankengang an, so muss eine offene Wunde nach 6 Stunden immer als infiziert bewertet werden, was nicht den Tatsachen entspricht. Die Definition über Zeit oder Keimmenge allein ist also bei offenen Wunden nicht geeignet, um eine Infektion zu diagnostizieren.

Von einer lokalen Wundinfektion ist auszugehen, wenn die Wunde

- die klassischen Anzeichen einer Entzündung zeigt (Rötung, Schwellung, Überwärmung, Funktionsverlust, Schmerz)

UND

- ein Keimnachweis von mehr als 10^5 CFU/g Gewebe vorliegt.

Darüber hinaus hat die Europäische Wundmanagement Association (EWMA) für akute Wunden (bis 3

Monate alte Wunden) die folgenden zusätzlichen Hinweise definiert, die bei der Identifikation einer

Infektion herangezogen werden können:

- Cellulitis
- Abszessbildung
- Verzögerte Heilung
- Verhärtungen des Wundrandes
- Blutig-eitriges Exsudat
- Anstieg der Exsudatmenge
- Schlechter Geruch
- Mazeration der Wunde

Anzeichen einer systemischen Infektion sind Fieber, Leukozytose/Leukopenie sowie anhaltende Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP) bei Hunden/Serum Amyloid A (SAA) bei Katzen. Eine systemische Infektion bedarf einer systemischen Therapie.

Indikationen für eine antimikrobielle Therapie bei Patienten unter offener Wundtherapie

Ziel ist es, die Wunde im Bereich der Kontamination/Kolonisation zu halten. Dies geschieht vor allem durch Debridement und Lavage. Erst ab dem Stadium der lokalen Infektion muss darüber nachgedacht werden, zusätzlich eine antiseptische Wundtherapie anzuwenden.

Hierfür eignen sich:

- Polyhexanid Biguanid
- Octenidin (unter Berücksichtigung der Anwendungseinschränkungen)
- Hyperchlore Säure

Eine systemische Antibiotikatherapie kann bei schweren lokalen Infektionen begonnen werden und ist

in jedem Fall bei systemischen Infektionen angezeigt.

Antibiotika

Lokale Wundinfektionen			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
Zu beachten	Eine Antibiotikatherapie ist nur bei Vorliegen einer lokalen oder systemischen Infektion indiziert. Eine bakterielle Kontamination der Wunde ohne Entzündungsanzeichen (Dolor, Calor, Rubor, Tumor, eitriges Exsudat oder Fieber, Leukopenie, starke Leukozytose, anhaltende CRP/SAA Erhöhung) rechtfertigt keine Antibiotikatherapie und wird durch adäquates Debridement und Lavage adressiert.		
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 3-6 x tgl. i.v., später 3x tgl. p.o.	Solange klinische Infektionsanzeichen vorhanden sind. <i>Bei Patienten mit systemischer Infektion oder Sepsis-Verdacht: umgehend bei</i>	Bei Patienten mit sehr schlechtem Allgemeinzustand ggf. Gabe als Dauertropf
Ampicillin/Sulbactam ^a	30 mg/kg 3x tgl. i.v., dann später zur p.o. Gabe auf Amoxicillin-Clavulansäure wechseln	<u>Vorstellung.</u> Perioperativ: 30-60 min. vor der Inzision und anschliessend alle 90 min. während der Narkose, Therapie fortsetzen solange der Patient Anzeichen einer systemischen Infektion zeigt. <i>Bei Patienten mit Verdacht auf lokale Wundinfektion: Start</i> <u>nach</u> Wundversorgung	
<u>Second line</u>			

Zu beachten	Anpassung der Therapie nur bei ausbleibender klinischer Besserung und auf Grundlage eines Antibiotogramms!		
<p><i>Ein First-line Antibiotikum in Kombination mit einer Fluorchinolon</i></p> <p>Marbofloxacin</p> <p>oder</p> <p>Enrofloxacin</p>	<p>2–4 (–8) mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o.</p> <p>Hund: 10 mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o. Katze: 5 mg/kg 1x tgl. i.v., später p.o.</p>	<p>Für 5-10 Tage</p>	<p>Nur bei Patienten mit kritischem Zustand bei denen die First-line Therapie nicht anschlägt, oder bei Patienten im septischen Schock bei Erstoperation. Enrofloxacin muss für die i.v. Anwendung umgewidmet werden. Eine Dosierung von 5 mg/kg/d darf bei der Katze aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden.</p>

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Hoch. Bis zu 89% aller Wunden sind mit Erregern der ESKAPE Gruppe besiedelt, welche in der Regel hochresistent sind.

Prävention

Um eine unkomplizierte Heilung zu gewährleisten und eine lokale und systemische Infektion zu vermeiden, ist eine adäquate offene Therapie mit regelmässigen Debridements (wenn nötig), wiederholter Wundlavage und regelmässigem Wechsel der Auflagen zu gewährleisten. Dies sollte jeweils unter sauberen Bedingungen durchgeführt werden. Bei Wunden mit besonders hohem Risiko eines Infektes (ausgedehnter Gewebeverlust, immunsupprimierter Patient) muss ggf. initial eine tägliche Wundpflege (teils Reinigung und Lavage alle 12 Stunden) oder eine Vakuum-Wundtherapie eingeleitet werden.

Literatur

1. Probst S, Apelquist J, Bjarnsholt T, Lipsky B, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and non-healing wounds: an update. EWMA Position paper 2022
2. Kramer A, Dissemont J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Assadian F. Consensus on wound antisepsis: Update 2018. <https://doi.org/10.1159/000481545>
3. Nolff MC. Modernes Wundmanagement bei Hund und Katze. Thieme Verlag, 2019, ISBN 978-3-13-242717-4.
4. Nolff MC, Reese S, Fehr M, Dening R, Meyer-Lindenberg A. Assessment of wound bio-burden and prevalence of multi-drug resistant bacteria during open wound management. J Small Anim Pract. 2016;57(5):255-9. <https://doi.org/10.1111/jsap.12476>
5. Nolff MC, Winter S, Reese S, Meyer-Lindenberg A. Comparison of polyhexanide, cold atmospheric plasma and saline in the treatment of canine bite wounds. J Small Anim Pract. 2019;60(6):348-55. <https://doi.org/10.1111/jsap.12971>

14.3 Oberflächlicher Abszess

Hintergrundinformationen

Definition

Ein Abszess bezeichnet eine Hohlraumbildung, in der sich Eiter ansammelt.

Ursachen

Abszesse werden vor allem durch Bisswunden, penetrierende Wunden, abszedierende Entzündungen der Analbeutel oder Haut-Abrasionen verursacht. Durch die Reifung werden Abszesse grösser und härter und üben Druck auf das umliegende Gewebe aus, was zu Schmerzen führt. Zudem bildet sich in der Regel um den Abszess eine Entzündungszone, die durch Rötung, Schwellung, Überwärmung und Schmerz gekennzeichnet ist.

Im Gegensatz zum Abszess, bezeichnet eine Phlegmone eine diffuse Entzündung des Gewebes, bei dem es nicht zur Bildung eines einzelnen Hohlraumes, sondern zu einer diffusen, von Vaskulitis und Ödem begleiteten Infektion des Gewebes kommt. Phlegmone und Abszess können jedoch auch zusammen auftreten, und im schlechtesten Fall kann es zur Entwicklung einer Sepsis kommen.

Symptome

Schwellung, evtl. Rötung, Druckdolenz, evtl. fluktuierend

Diagnose

Darstellung eines flüssigkeitsgefüllten Hohlraumes in Ultraschall oder CT

Nachweis von Eiter in einer Punktion

Therapie

Grundsätzliches

Da das Innere eines Abszesses nicht durchblutet ist, können sich systemisch verabreichte Antibiotika dort nicht anreichern und eine effiziente Infektabwehr durch den Körper ist nicht möglich. Wie bei anderen lokalisierten Infektionen ist zur Therapie zunächst eine Herdkontrolle (Source Control) nötig.

Durch «Spalten» des Abszesses muss der Eiter entfernt und durch Debridement nekrotisches und schlecht durchblutetes Gewebe abgetragen werden. Danach erfolgt eine Lavage (oder antiseptische Spülung) der Abszesshöhle. Bei Verdacht auf eine Stöckchen-Verletzung oder auf einen Abszess, der durch einen Fremdkörper ausgelöst wurde, ist vorab eine bildgebende Diagnostik mittels CT angeraten. Beim Debridement muss alles Fremdmaterial entfernt werden.

Bei einem unkomplizierten Abszess führt diese Versorgung allein bereits zu einer Schmerzlinderung und leitet die Heilung ein. Die Abszesshöhle wird offen belassen oder bei grossen Höhlen ggf. mit einer Drainage versorgt. Die offene Abszesshöhle wird im Therapieverlauf so lange mittels 1-2x täglicher Spülung (mit Kochsalzlösung, Polyhexanid oder Hyperchlore Säure, **CAVE: Octenidin ist in Cavitäten kontraindiziert!**) versorgt, bis sich die Öffnung schliesst.

Eine systemische Antibiotikatherapie ist nur indiziert, wenn Zeichen einer systemischen bakteriellen Infektion bestehen (Fieber mit CRP-Erhöhung, Anzeichen einer Sepsis), bei immunsupprimierten Tieren, bei schlechtem Allgemeinzustand und/oder bei Nähe des Abszesses zu empfindlichen Geweben, wie z.B. Gelenken.

Antibiotika

Oberflächlicher Abszess			
Zu beachten	Eine lokale Therapie mit Spülung und Debridement ist in den meisten Fällen ausreichend! Eine systemische Antibiotikatherapie ist nur indiziert, wenn Zeichen einer systemischen bakteriellen Infektion bestehen, bei immunsupprimierten Tieren, bei schlechtem Allgemeinzustand und/oder bei Nähe des Abszesses zu empfindlichen Geweben, wie z.B. Gelenken.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Cephalexin	20–30 mg/kg 2–3x tgl. p.o.	Bis zum Abklingen der systemischen Infektion, danach Umstellung auf lokale Antiseptik	
<u>Second line</u>			
Amoxicillin-Clavulansäure	12.5–20mg/kg 3x tgl. p.o. oder i.v.	Bis zum Abklingen der systemischen Infektion, danach Umstellung auf lokale Antiseptik	

Unterstützende Massnahmen

Eine lokale Behandlung mit Spülung/Debridement ist wichtiger als eine antibiotische Therapie. Entsprechend ist nur eine Antibiotika-Therapie zu verschreiben, falls diese wirklich indiziert ist.

Literatur

- Baxter et al. Australian vet journal 2008: Multifocal papular deep bacterial pyoderma in a Boxer dog caused by *Pseudomonas aeruginosa*
- Guardabassi et al vet microbiology 2004: Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners
- Hall, JAVMA 2010: Antimicrobial treatment of simple cutaneous abscesses
- Horspool et al J. vet Pharmacol. Therap. 2004: Treatment of canine pyoderma with ibafloxacin and marbofloxacin – fluoroquinolones with different pharmacokinetic profiles
- Müller et al. Vet Derm 2006: Pradofloxacin in the treatment of canine deep pyoderma: a multicentred, blinded, randomized parallel trial
- Restrepo et al. J Am Anim Hosp Assoc 2010: Evaluation of the Clinical Efficacy of Pradofloxacin Tablets for the Treatment of Canine Pyoderma

- Scott et al. Canad vet J 2006: Efficacy of orbifloxacin tablets for the treatment of superficial and deep pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs
- Shearer et al vet immunology and immunopathology: Aspects of the humoral immune response to *Staphylococcus intermedius* in dogs with superficial pyoderma, deep pyoderma and anal furunculosis
- Six et al. J Am Vet Med Assoc 2008: Efficacy and safety of cefovecin in treating bacterial folliculitis, abscesses, or infected wounds in dogs
- Stegmann et al J Small animal practice 2007: Clinical efficacy and safety of cefovecin in the treatment of canine pyoderma and wound infections
- Summers et al. Vet Derm 2012: The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review

14.4 Oberflächliche Bissverletzung

Hintergrundinformation

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Oberflächliche Bissverletzungen penetrieren nur die Haut und evtl. die Subkutis, nicht aber darunterliegende Gewebe. Die sichtbare Verletzung der Hautoberfläche kann trügerisch sein, tiefe penetrierende Wunden mit Verletzungen durch Scherkräfte, Risse und Quetschungen sind möglich (siehe Kapitel 14.5 Tiefe bzw. penetrierende Bissverletzungen)

Erreger

Bei Infektionen von Bissverletzungen handelt es sich häufig um Mischinfektionen. Viele verschiedene aerobe und anaerobe Bakterien können Bisswunden infizieren. Die häufigsten Erreger gehören zu den *Pasteurella* spp. (*Pasteurella canis*, *Pasteurella multocida*), *Neisseria* spp., *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus aureus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus canis*), *Enterococcus* spp. und *Enterobacter* spp. Selten treten Infektionen mit Mykoplasmen, Mykobakterien oder Pilzen auf. Bei Katzen können durch Bisse Retrovirusinfektionen (v.a. FIV) übertragen werden.

Symptome

Reine oberflächliche Bissverletzungen präsentieren sich meist als oberflächliche punktuelle Wunden oder Risswunden mit zwei Einbissstellen der Incisivi, evtl. mit Verletzungen auf der Gegenseite, ohne systemische Symptome.

Diagnose

Die Diagnose einer oberflächlichen Bissverletzung bedingt den Ausschluss der Verletzung von tieferen Geweben oder Körperhöhlen. Dieser Ausschluss erfolgt typischerweise in leichter Sedation und beinhaltet ein grosszügiges Ausscheren der Bissstelle. Wenn von aussen nicht sicher bestätigt werden kann, dass keine Unterminierung vorliegt, sollte eine chirurgische Exploration erfolgen. Häufig erscheinen schwerste Verletzungen von aussen als Bagatelle. Insbesondere bei Hunden unter 10 kg Körpergewicht, die von einem grösseren Hund gebissen wurden, ist eine chirurgische Revision angeraten.

Therapie

Grundsätzliches

Oberflächliche Bissverletzungen, bei denen nur die Epidermis verletzt ist, brauchen keine Antibiose; eine adäquate Wundversorgung ist wichtig.

Antibiotika

Oberflächliche Bissverletzung	
Zu beachten	Oberflächliche Bissverletzungen brauchen keine Antibiose. Die Verletzung von tieferen Geweben oder Körperhöhlen muss zwingend ausgeschlossen werden (Sedation, Ausscheren der Bissstelle, s. unter Diagnose).

14.5 Tiefe bzw. penetrierende Bissverletzung

Hintergrundinformation

Ursachen, Risikofaktoren, Schlüsselstellen

Die sichtbare Verletzung der Hautoberfläche kann trügerisch sein, tiefe penetrierende Wunden mit Verletzungen durch Scherkräfte, Risse und Quetschungen sind möglich. Man nennt häufig den Vergleich mit der "Spitze des Eisbergs". Tiefe bzw. penetrierende Bissverletzungen gehen tiefer als nur bis zur Subcutis und verletzen darunterliegende Gewebe.

Erreger

Bei Infektionen von Bissverletzungen handelt es sich häufig um Mischinfektionen. Viele verschiedene aerobe und anaerobe Bakterien können Bisswunden infizieren. Die häufigsten Erreger gehören zu den *Pasteurella* spp. (*Pasteurella canis*, *Pasteurella multocida*), *Neisseria* spp., *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus aureus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus canis*), *Enterococcus* spp. und *Enterobacter* spp. Selten treten Infektionen mit Mykoplasmen, Mykobakterien oder Pilzen auf. Bei Katzen können durch Bisse Retrovirusinfektionen (v.a. FIV) übertragen werden.

Symptome

Tiefe bzw. penetrierende Bissverletzungen gehen bis unter die Subkutis ins darunterliegende Gewebe und möglicherweise auch in Körperhöhlen oder Gelenke. Scherkräfte, die während des Bisses und der Abwehrbewegung entstehen, können zusätzlich grosse Gewebeschädigungen bis in die Peripherie hervorrufen. Die offensichtlichen Verletzungen stellen nicht immer das Hauptproblem dar, Hinweise auf Schock und Kreislaufinstabilität müssen gleichfalls beachtet werden.

Diagnose

Zuerst muss der Allgemeinzustand beurteilt und stabilisierende Massnahmen und Analgesie eingeleitet werden. Begleitverletzungen sind häufig und können leicht übersehen werden.

Eine adäquate Wundexploration und Wundversorgung ist wichtig, speziell für penetrierende Bissverletzungen in den Thorax, das Abdomen oder in Gelenke. Beim Sondieren der Wunde sollte die Gefahr der Keimverschleppung beachtet werden. Zusätzlich können verschiedenen bildgebenden Verfahren eingesetzt werden, um das Ausmass der Verletzung abzuschätzen.

Ob ein Abstrich einer Bissverletzung initial sinnvoll ist, ist fraglich. Tatsächlich konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass bei den Bissverletzungen, bei denen es zu einer Infektion nach Erstversorgung kam, andere Bakterien nachgewiesen werden als initial nach dem Beissvorfall. In der Regel kommt es hier, insbesondere bei Patienten, die initial ein Antibiotikum erhalten haben und ähnlich wie bei den SSI, zur Selektion von Bakterien aus der ESKAPE Gruppe (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus/pseudintermedius*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*-Spezies). Aus diesem Grund soll ein Abstrich nur bei Wundinfektion nach initialer Therapie erfolgen.

Therapie

Grundsätzliches

Therapeutisch stehen Wundreinigung, Debridement und Lavage im Vordergrund. Bei tiefen bzw. grossflächigen Bissverletzungen kann eine frühe (innerhalb von 6-8h) antibiotische Behandlung sinnvoll sein (siehe Tabelle), bevor das Resultat der Kultur und Antibiotogramm vorliegt. Bei Anzeichen für Sepsis, schlechtem Allgemeinzustand, entzündlichem Leukogramm oder bei Gelenkbeteiligung ist eine Antibiotikagabe empfehlenswert.

Antibiotika

Tiefe/penetrierende Bissverletzung			
Zu beachten	Therapeutisch stehen Wundreinigung, Debridement und Lavage im Vordergrund.		
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin-Clavulansäure oder Ampicillin-Sulbactam ^a	12.5-20mg/kg 3x tgl. p.o. oder i.v. 30 mg/kg 3x tgl. i.v.	7-10 Tage	
Cephalexin	20-30mg/kg 2-3x tgl. p.o.		
Second line			
Enrofloxacin	Hund:10 (-20) mg/kg 2x tgl. Katze:2.5mg/kg 2x tgl. p.o.	7 - 10 Tage	Hohe Resistenzraten gegen Fluorchinolone, nur nach Antibiogramm.

Marbofloxacin	2 mg/kg 1x tgl. p.o.		Eine Enrofloxacin-Dosis von 5mg/kg/Tag sollte bei Katzen aufgrund der Gefahr von Retinopathien nicht überschritten werden
---------------	----------------------	--	---

^a Wird teils zur intravenösen Anwendung anstelle von Amoxicillin-Clavulansäure bei Hunden verwendet (s. Kapitel 1.12.1, allergische Reaktionen nach intravenöser Verabreichung). Die beiden Präparate unterscheiden sich primär bzgl. Pharmakokinetik, das Wirkspektrum ist für Amoxicillin und Ampicillin beinahe identisch. Für Clavulansäure und Sulbactam können aber Unterschiede im Wirkspektrum bei verschiedenen Betalaktamasen auftreten.

Resistenzlage

Gemäss Studien zeigen Amoxicillin/Clavulansäure und Cephalosporine der 1. und 2. Generation eine gute Wirksamkeit bei mehr als 85% der Isolate bei Bissverletzungen. Bei Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation zeichnen sich zunehmend Resistenzen ab (weniger als 70-80% der isolierten Erreger waren empfindlich). Ausserdem gelten Fluorchinolone und 3. Generation Cephalosporine gemäss WHO als «Highest Priority Critically Important Antimicrobials». Aus diesen Gründen sollten diese Wirkstoffe nur gemäss Antibiotogramm eingesetzt werden.

Studien über mehrere Jahre aus Deutschland haben einen stetigen Anstieg des Anteils resistenter Bakterien in Bissverletzungen gezeigt. Es konnte auch nachgewiesen werden, dass bereits eine einmalige Antibiotikagabe wenige Stunden vor Erstversorgung und Beprobung bereits signifikant mit dem Auftreten resistenter Bakterien korreliert. Diese Daten unterstreichen, dass es auch bei Bissverletzungen unerlässlich ist, gut abzuwägen, ob eine Antibiotikatherapie indiziert ist.

Eine Antibiotikatherapie ohne vorherige chirurgische Revision ist hingegen nie sinnvoll, da durch die Bissverletzung ein Totraum gefüllt mit Blut und Serom-Flüssigkeit entsteht. Allenfalls ist auch zerrissenes Gewebe vorhanden. In dieser Umgebung (proteinreich, nicht durchblutet) können keine ausreichenden Wirkspiegel des Antibiotikums erreicht werden. Es muss zunächst immer eine saubere, gut perfundierte Situation geschaffen werden. Dies gelingt nur mit Debridement. Eine Antibiotikagabe ohne Debridement hingegen fördert die Bildung resistenter Bakterien durch suboptimale Anreicherung am Ort des Geschehens.

Literatur

- Aktuelle Leitlinien für die Best Practice
- European Dermatology Expert Panel: Auszug aus den Leitlinien zur Anwendung von Antibiotika bei Hautinfektionen
- Greene C: Infectious Diseases of the Dog and Cat, 4th Edition, ISBN: 9781416061304, Imprint: Saunders, Published Date: 5th December 2011, Chapter 51, P. 528 ff.
- Hillier A., Lloyd D.H., Scott Weese J., Blondeau J.M., Boothe D., Breitschwerdt E., Guardabassi L., Papich M.G., Ranking S., Turnidge J.D., Sykes J.E.: Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). Vet. Dermatol. 2014, 25: 163-e43.
- Löwenstein C.: Pyodermie beim Hund. Tierärztliche Praxis Kleintiere 2011, 6: 405-417
- Siegrist N: Notfallmedizin für Hund und Katze, 2017, Enke Verlag, p 482 ff
- Sykes J: Canine and Feline Infectious Diseases, 1st Edition, Hardcover ISBN: 9781437707953, Imprint: Saunders, Published Date: 2nd August 2013 Chapter: Bite and Scratch Wound Infections, p. 546 ff.
- Winter S, Nolff M C, Reese S, Meyer-Lindenberg A, Vergleich der Effizienz von Polyhexanid-Biguanid, Argon-Kaltplasma und Kochsalzlavage zur Dekontamination von Bisswunden beim Hund, Tierärztl Prax Ausg K 2018; 46(02): 73-82
- Nolff MC. Modernes Wundmanagement bei Hund und Katze. Georg Thieme Verlag, 2020.

15. Auge

15.1 Konjunktivitis bei Hund & Katze

Grundsätzliches

Eine primäre bakterielle Konjunktivitis ist bei Hund und Katze selten.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen:

Beim Hund treten bakterielle Infektionen meist sekundär zu auslösenden Faktoren wie Lidfehlstellungen und Trichiasis, trockenem Auge (Keratokonjunktivitis sicca) oder Reizung durch Staub, Fremdkörper usw. auf. Die wichtigsten Differentialdiagnosen einer Konjunktivitis beim Hund sind (je nach Klinik) allergische Konjunktivitis, Konjunktivitis follicularis, bakterielle Konjunktivitis, konjunktivaler Fremdkörper, ektopische Zilien/Distichien, Keratokonjunktivitis sicca und Konjunktivitis infolge Lidfehlstellungen.

Bei der Katze entstehen bakterielle Infektionen ebenfalls häufig sekundär nach (Kampf-) Verletzung, durch Fremdkörper oder Lidfehlstellungen. Die primäre Konjunktivitis wird häufig im Zusammenhang mit dem Katzenschnupfenkomplex beobachtet (Felines Herpesvirus-1 (FHV-1, ein- oder beidseitig), *Chlamydia felis* (oft beidseitig), Felines Calicivirus (& Zungenläsionen), *Mycoplasma* spp. (ist selten Ursache einer Konjunktivitis)). Das FHV-1, das FCV und *C. felis* werden direkt und indirekt übertragen durch Aerosole oder über Vektoren. Die Inkubationszeit beträgt häufig 3 - 5 Tage. Eine konjunktivale Ausscheidung ist bei Chlamydien bis zu 60 Tagen möglich. Katzen können in einem betroffenen Bestand asymptomatische Träger und Ausscheider sein.

Erreger

Häufig Staphylokokken oder andere opportunistische gram-positive Erreger bei Hund und Katze.

Staphylococcus spp., *Streptococcus* spp. und *Pseudomonas* spp. sind die am häufigsten isolierten Bakterien bei bakteriellen Konjunktividen. Die normale konjunktivale Mikroflora besteht hauptsächlich aus gram-positiven Bakterien. Durch Applikation von Antibiotika wird auch die normale Mikroflora, welche als Schutz dient, zerstört! Daher ist ein Einsatz von Antibiotika am Auge nur nach exakter Diagnose der Ursache einer Konjunktivitis oder Keratitis sinnvoll.

Symptome

Gerötete, geschwollene Konjunktiven, muköser/purulenter/seröser Augenausfluss und Blepharospasmus. Eine bakterielle Konjunktivitis ist durch eitrigen Augenausfluss gekennzeichnet.

C. felis verursacht bei Katzen zu Beginn eine einseitige, später eine beidseitige Konjunktivitis mit geröteten, geschwollenen Konjunktiven und seromukösem Augenausfluss. *C. felis* verursacht keine Erkrankung der Hornhaut.

FHV-1 verursacht eine Entzündung und Läsionen primär in der Konjunktiva, kann jedoch auch die Hornhaut befallen: Fluoreszein-positive Hornhaut-Läsionen, gerötete und geschwollene Konjunktiven und seromuköser Augenausfluss.

Zudem können *C. felis* und FHV-1 eine obere Atemwegs-Symptomatik verursachen. Das feline Calicivirus ist ein respiratorisches Pathogen bei Katzen und löst typischerweise auch orale Ulzerationen aus.

Diagnose

Inspektion Nickhaut/Lidinnenseite, Fluoreszeintest.

Bei Verdacht auf bakterielle Ursache: Abstrich mittels Bakt. Tupfer für bakterielle Kultur und Antibiotogramm für gezielten Einsatz von lokalen Antibiotika. Eine Zytologie erlaubt ausserdem eine erste Einschätzung, ob Bakterien sichtbar und ob Kokken oder Stäbchen vorliegen.

Hund: zusätzlich Schirmer Tränentest.

Katze: zusätzlich Probenentnahme mittels Zytobrush aus Konjunktivalsack -> PCR für FHV-1 und *C. felis*. Das FHV-1 ist oft nur kurze Zeit an der Oberfläche nachweisbar: ein negativer PCR-Befund schliesst deshalb eine FHV-1 Infektion als Ursache keinesfalls aus!

Therapie

Grundsätzliches

Bei ausbleibendem Therapieerfolg nach 1 Woche müssen weitere Abklärungen der Ursache und eine bakteriologische Untersuchung mittels Konjunktivaltupfer, bzw. PCR oder Zytologie erfolgen und ein Antibiotikum nach Antibiotogramm verabreicht werden. Ein Konjunktivalabstrich für eine bakteriologische Untersuchung sollte immer VOR Einsatz lokaler Antibiotika erfolgen (Wachstumshemmung in Kultur durch lokal angewandte Antibiotika).

Antibiotika

Konjunktivitis Hund			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Ohne ulzerative Keratitis + Fluoreszeinprobe negativ Dexamethason / Polymyxin B / Neomycin Augensalbe, -tropfen	4x tgl. tropfen / salben	5 - 7 Tage; wenn der Therapieerfolg ausbleibt, dann muss eine Abklärung der Ursache erfolgen	Bei purulentem Ausfluss
Fluoreszeinprobe positiv: Polymyxin / Neomycin / Gramicidin Augentropfen oder Neomycin / Polymyxin / Bacitracin Augensalbe	4x tgl. tropfen/salben	5 - 7 Tage; wenn der Therapieerfolg ausbleibt, dann muss eine Abklärung der Ursache erfolgen	vgl. Hornhautulzera
Seromuköser Ausfluss Dexamethason Augentropfen	3x tgl. tropfen		Ursachen abklären!

Konjunktivitis Katze (ausser Felines Herpesvirus-1)			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Oxytetracyclin Augensalbe	4x tgl. salben	2 - 3 Wochen	Nach 1 Woche Therapie sollte eine Kontrolle stattfinden; bei Nachweis von <i>C. felis</i> muss die Behandlung über 3 Wochen durchgeführt werden.
<u>Second line</u>			
Doxycyclin	5 mg/kg 2x tgl. oder 10 mg/kg 1x tgl. p.o.	4 Wochen	Bei Nachweis von <i>C. felis</i> . CAVE: trächtige Kätzinnen oder Welpen!
Amoxicillin-Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 2x tgl. p.o.		Welpen
Ofloxacin Augentropfen/-salbe	4x tgl. tropfen/salben		Sind kritisch wichtige Antibiotika, deshalb sollten Sie nur gemäss Antibiogramm eingesetzt werden. Teils viele Resistenzen bei Staphylokokken. Wirksam auch gegen <i>C. felis</i> .

Konjunktivitis Katze (Felines Herpesvirus-1)			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Gancyclovir Augengel	3-5x tgl. tropfen	2 Wochen	Nach 1 Woche Therapie wird eine Nachkontrolle durchgeführt. Bei Abheilung der Symptome und Fluo negative Hornhaut: 1 Woche weiterbehandeln, dann absetzen

Second line			
Famciclovir Tabletten	Erwachsene Katzen (ca. 4 kg): 125 mg Tbl.: 1 Tablette 2x täglich für 10 Tage, dann 1 Tablette 1x täglich für 10 Tage (Jungkatzen ½ Dosierung)	3 Wochen	Famciclovir = Virustatikum, welches ausschliesslich die aktive Virusreplikationsphase hemmt und daher nur zu Beginn der Infektion wirksam ist.

Resistenzlage

Zunehmende Resistenz von Staphylokokken gegen Fluorchinolone der 2. Generation *in vitro*.

Prävention

Bei Hunden routinemässige Durchführung des Schirmer Tränentests zur frühzeitigen Erkennung von Keratokonjunktivitis sicca, vor allem bei Risikorassen.

C. felis ist eine Zoonose. Das Risiko einer Ansteckung für Menschen wird jedoch als tief eingeschätzt. Die Besitzer:innen sollten informiert werden und beim Umgang mit betroffenen Katzen auf eine gute Händehygiene achten.

Unterstützende Massnahmen

Bei eitrigem Ausfluss das Auge vor Applikation der Medikamente mit Augenspüllösung oder Tränenersatzlösung reinigen. Geeignet ist auch Betadine Lösung 1:20–1:50 verdünnt mit physiologischer Kochsalz- oder Ringerlaktatlösung: 3x tgl. Auge mit 2-3 Tropfen ausspülen. Jod hat antivirale, antibakterielle und antimykotische Eigenschaften. Die Spülungen mit Betadine sollten für nicht mehr als 3 Tage durchgeführt werden, da es sonst zur Reizung der Bindehaut und Hornhaut kommen kann. Danach sollten nur noch Augenspüllösungen oder Tränenersatzlösungen eingesetzt werden.

Literatur

1. Gerding PA, Jr., Kakoma I. Microbiology of the canine and feline eye. The Veterinary clinics of North America Small animal practice 1990;20:615-25.
2. Prado MR, Rocha MF, Brito EH, et al. Survey of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Fortaleza, Ceara, Brazil. Veterinary ophthalmology 2005;8:33-7.
3. Stiles J. Ocular Infections. In: Greene CE, ed. Infectious diseases of the dog and cat. 4th ed. St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders; 2012:1058-77.
4. Suter A, Voelter K, Hartnack S, et al. Septic keratitis in dogs, cats, and horses in Switzerland: associated bacteria and antibiotic susceptibility. Vet Ophthalmol. 2017;21: 66-75.
5. Gerriets W, Joy N, Huebner-Guthardt J, Eule JC. Feline calicivirus: a neglected cause of feline ocular surface infections? Vet Ophthalmol 2012;15:172-9.
6. Thomasy S, Maggs D, A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus-1. Vet Ophthalmol. 2016 Jul; 19(Suppl 1): 119–130.

15.2 Hornhautulzera bei Hund & Katze

Grundsätzliches

Infektionen der Hornhaut entstehen sekundär bei Integritätsverlust der normalen Hornhautoberfläche; infizierte und nicht-infizierte Hornhaut-Defekte sind voneinander zu unterscheiden.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Bei Hunden und Katzen sind bakterielle Erreger nicht in der Lage, eine gesunde, intakte Hornhaut mit stabilem Tränenfilm primär zu besiedeln. Infektionen der Hornhaut entstehen sekundär bei Integritätsverlust der normalen Hornhautoberfläche inkl. Tränenfilm, z.B. sekundär aufgrund mechanischer Traumata (Verletzungen, Fremdkörper, Lidfehlstellungen, ektopischen Zilien, Distichien, Trichiasis, usw.), Brachycephalie, Keratokonjunktivitis sicca usw.

Bei Katzen sind Infektionen mit dem Felines Herpesvirus-1 sehr oft für eine primäre Schädigung der Hornhaut verantwortlich.

Erreger

Siehe Kapitel 15.1 Konjunktivitis bei Hund & Katze

Symptome

Allgemein: Blepharospasmus, Konjunktivitis, Hornhautödem, Gefässeinsprossung wenn chronisch.

Nicht infiziertes Ulkus – Hornhaut-Erosion: seröser/muköser Ausfluss, reiner Epitheldefekt (= kein Stromaverlust, keine Eindellung der Hornhautoberfläche), keine Zellinfiltrate.

Infiziertes Ulkus: muköser/purulenter Ausfluss, Stromaverlust (= Gewebeverlust der Hornhautoberfläche bzw. tiefer/kraterförmiger Defekt), Zellinfiltrate im/am Rand des Defektes (grüne/gelbe/weiße, dichte Verfärbung des Ulkus bzw. Ulkusrandes), einschmelzender Defekt (gelblich/weisslich/gelatinöse Hornhaut).

Diagnose

Hund: Beurteilung Lidstellung, Lidränder, Nickhautinnenseite, Konjunktivalsack, Fluoreszeintest, Schirmer Tränentest, Bakteriologie (Ulkus), Zytologie.

Katze: Inspektion Konjunktivalsack/Lid/Nickhautinnenseite, Fluoreszeintest. Evtl. PCR für Felines Herpesvirus-1, Bakteriologie (Ulkus), Zytologie

Therapie

Grundsätzliches

Bei Hornhautulzera ist i.d.R. keine systemische Therapie mit Antibiotika erforderlich! (Ausnahmen s. unten*)

Bei infizierten Verletzungen, Stromaverlust und/oder purulenten Augenausfluss, sollte eine bakteriologische Untersuchung mit Antibiotogramm und eine Zytologie durchgeführt werden. Probenentnahme im Randbereich des Ulkus. CAVE: bei Descemetocoele oder Verdacht auf Perforation des Ulkus Abstrich aus dem Konjunktivalsack (kein Druck auf die perforierte Stelle).

*Ausnahmen:

Bei perforiertem Hornhautulkus: systemische Antibiotikatherapie s.c., i.m. oder i.v. (p.o. nur, wenn ohne Abwehrreaktion vom Tier akzeptiert wird): Amoxicillin-Clavulansäure (12.5–20 mg/kg 2-3x tgl.) oder Cefazolin (20 mg/kg 3x tgl.)

Antibiotika

Nicht-infizierte Hornhautulzera, Hund			
Unkompliziertes Hornhaut-Ulkus: akut, oberflächlich, kein purulenter Ausfluss			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Neomycin / Polymyxin / Bacitracin Augensalbe	4x tgl. salben	5 - 7 Tage	Eine Nachkontrolle erfolgt nach 4 - 5 Tagen, bei Verschlechterung
Neomycin / Polymyxin / Gramicidin Augentropfen	4x tgl. tropfen	5 - 7 Tage	sofort; bei brachycephalen Hunden erfolgt die Nachkontrolle nach 24 - 48 Stunden. Das Ulkus sollte dann deutlich besser sein, ansonsten muss davon ausgegangen werden, dass die initiale Ursache nicht behoben ist.

Nicht-infizierte Hornhautulzera, Katze

Unkompliziertes Hornhaut-Ulkus: akut, oberflächlich, kein purulenter Ausfluss

Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
Oxytetracyclin Augensalbe	4x tgl. salben	5 - 7 Tage	Eine Nachkontrolle erfolgt nach 4 - 5 Tagen, bei Verschlechterung sofort.

Infizierte Hornhautulzera, Hund

Kompliziertes Hornhaut-Ulkus: chronisch, infiziert, tief, einschmelzend

Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Neomycin / Polymyxin / Gramicidin Augentropfen	6-8x tgl. tropfen	Die Therapiedauer ist abhängig vom Verlauf	Eine Nachkontrolle erfolgt nach 24 Stunden, bei einer Verschlechterung sofort. Wenn keine Besserung, bzw. eine Verschlechterung eintritt, dann ist eine zeitnahe Überweisung an Spezialist:innen empfehlenswert.
Second line			
Kokken auf Zytologie: lokal Cephalosporin Augentropfen (Formula magistralis)	6-8x tgl. tropfen	Die Therapiedauer ist abhängig vom Verlauf	Basierend auf Zytologie (Stäbchen +/- Kokken). Fluorchinolone sind kritisch wichtige Antibiotika, Einsatz nur gemäss Antibiogramm. Teils viele Resistenzen von Staphylokokken gegen Fluorchinolone.
Stäbchen auf Zytologie: Aminoglykosid (Tobramycin) oder Fluorchinolon (Ofloxacin, oder Ciprofloxacin) Augentropfen			
Chloramphenicol			

Infizierte Hornhautulzera, Katze Kompliziertes Hornhaut-Ulkus: chronisch, infiziert, tief, einschmelzend			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Ofloxacin Augentropfen/-salben	6-8x tgl. applizieren	Die Therapiedauer ist abhängig vom Verlauf	Sind kritisch wichtige Antibiotika, Einsatz nur nach Antibiogramm. Teils viele Resistenzen bei Staphylokokken.
Chloramphenicol – Rolitetracycline Augentropfen/-salbe	6-8x tgl. applizieren	Die Therapiedauer ist abhängig vom Verlauf	Muss importiert werden

Resistenzlage

Resistenzen multipler bakterieller Erreger gegen verschiedenste Antibiotika sind beschrieben, insbesondere eine zunehmende Resistenz von Staphylokokken gegen Fluorchinolone der 2. Generation *in vitro*.

Unterstützende Massnahmen

Bei infizierten Ulzera das Auge vor Applikation der Medikamente mit physiologischer Kochsalz- oder Augenspüllösung reinigen. Geeignet ist auch Betadine Lösung 1:10–1:50 verdünnt mit physiologischer Kochsalz- oder Ringerlaktatlösung: 3x tgl. Auge mit 2-3 Tropfen ausspülen. Jod hat antivirale, antibakterielle und antimykotische Eigenschaften. Die Spülungen mit Betadine sollten für nicht mehr als 3 Tage durchgeführt werden, da es sonst zur Reizung der Bindehaut und Hornhaut kommen kann. Danach sollten nur noch Augenspüllösungen oder Tränenersatzlösungen eingesetzt werden.

Nicht-infizierte Hornhautulzera:

Keine systemische Antibiotikatherapie! Zusätzlich unterstützende Therapie mit Mydriatika und Tränenersatz

Infizierte Hornhautulzera:

Sehr wichtig: zusätzliche Verabreichung eines topischen Kollagenasehemmers (autologes Serum, EDTA-Augentropfen, Acetylcystein) 6-8x täglich lokal.

Bei Begleit-Uveitis zusätzliche systemische Therapie mit NSAIDs und Atropin lokal 1 – 3x täglich (nicht einsetzen bei Keratokonjunktivitis sicca). In der Regel keine systemische Therapie mit Antibiotika nötig! Ausnahme: bei perforiertem Hornhautulkus: Amoxicillin-Clavulansäure (12.5–20 mg/kg 2-3x tgl.) oder Cefazolin (20 mg/kg 3x tgl.).

Prognose

Die Prognose ist vorsichtig aber grundsätzlich gut bei einer sofortigen, korrekten Therapie. Eventuell ist eine chirurgische Versorgung notwendig (>50% Stromaverlust, rasche Progression oder Einschmelzen).

Literatur

1. D.J. Maggs et al., Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (6. Auflage, Saunders)
2. D. Gould, G. McLellan, BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology, (3. Auflage, Wiley)
3. K.N. Gelatt et al., Veterinary Ophthalmology (6. Auflage, Wiley)
4. Suter A, Voelter K, Hartnack S, et al. Septic keratitis in dogs, cats, and horses in Switzerland: associated bacteria and antibiotic susceptibility. Vet Ophthalmol. 2017.

15.3 Retrobulbärer Abzess

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Mögliche Ursachen: eingespielte Fremdkörper (Rötung der Gingiva hinter dem letzten Molaren im Oberkiefer), bei Hunden häufiger als bei Katzen. Zudem können Bissverletzungen und Zahnwurzelabszesse zu retrobulbären Abszessen führen.

Erreger

Gram-positive und gram-negative, aerobe und anaerobe Erreger werden isoliert. *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* und anaerobe Bakterien waren die häufigsten Isolate in einer Studie.

Symptome

Rasch auftretender Exophthalmus, Palpationsschmerz, Kiefersperre/Schmerzen bei Maulöffnung, Nickhautvorfall, evtl. eitriger Augenausfluss, Fieber, Apathie, Inappetenz, Leukozytose.

Diagnose

Inspektion der Maulhöhle (Schwellungen, Fistelkanäle usw.). CAVE: beim Maulhöhle öffnen: häufig schmerzhaft, Gefahr von Bissverletzungen! Ultraschall Orbita, Zahnrontgen (bei Verdacht Zahnwurzelinfektion der Molaren im Oberkiefer).

Ist eine FNA (Feinnadelaspiration) unter Ultraschall-Kontrolle möglich, ist eine bakteriologische Untersuchung mit Antibiotogramm sinnvoll.

Nach Bestätigung mittels Ultraschalls: Eröffnung des Abszesses von der Maulhöhle aus notwendig (direkt hinter letztem Molaren), Tupferentnahme für bakteriologische Untersuchung mit Antibiotogramm.

Therapie

Grundsätzliches

Prognose in der Regel gut.

Antibiotika

Retrobulbärer Abszess			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
First line			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 2x tgl. p.o.	2–3 Wochen	Bei einer passenden Antibiose sollte es innerhalb von 2 - 3 Tagen zu einer deutlichen Besserung der Symptome kommen. Die Behandlung kann abgesetzt werden, wenn keine Symptome mehr vorhanden sind; bevorzugt wird eine Nachbehandlung 1 bis 2 Wochen nach Verschwinden der Symptomatik.
Second line			
Cefazolin +/- Metronidazol	20 mg/kg 3x tgl. p.o. 12.5 mg/kg 2x tgl. p.o.	2–3 Wochen	

Unterstützende Massnahmen

Zusätzliche systemische Therapie mit NSAIDs und Schmerzmedikamenten (Buprenorphin/Methadon).

Symptomatische Unterstützung inappetenter Patienten.

Literatur

1. D.J. Maggs et al., Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (6. Auflage, Saunders)
2. D. Gould, G. McLellan, BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology, (3. Auflage, Wiley)
3. K.N. Gelatt et al., Veterinary Ophthalmology (6. Auflage, Wiley)
4. Wang AL, Ledbetter EC, Kern TJ. Orbital abscess bacterial isolates and in vitro antimicrobial susceptibility patterns in dogs and cats. Vet Ophthalmol 2009;12:91-6

15.4 Blepharitis

Grundsätzliches

Blepharitis (Entzündung der Augenlider) kann als dermatologische Krankheit mit der entsprechenden Differentialdiagnostik bezeichnet werden.

Hintergrundinformationen

Ursachen, Risikofaktoren und Schlüsselstellen

Unterschiedlichste Ursachen können eine Blepharitis verursachen. Produktions- und Abflussstörungen der Meibom'schen Drüsen können lokale Lipogranulome (Chalazion) verursachen oder zu einer generalisierten Blepharitis (Meibomianitis) führen. Infektionen der Augenlider sind möglich auf Grund bakterieller, parasitärer (*Demodex*, *Sarcoptes*, Fliegenlarven, Zecken), protozoärer (*Leishmania infantum*) und mykotischer (*Microsporum* spp., *Trichophyton* spp.) Erreger. Zudem sind allergische und immun-mediierte Ursachen (Pemphigus, Medial Canthal Erosion Syndrome, Uveodermatologisches Syndrom) möglich.

Erreger

Bakterielle Infektionen sind sekundär und typischerweise verursacht von *Staphylococcus* spp. oder *Streptococcus* spp.

Symptome

Hyperämie, Ödem, Juckreiz, Blepharospasmus, Ausfluss und typische Hautläsionen je nach Ursache

Diagnose

Bakteriologische Untersuchung und Antibiotogramm, Zytologie. Weitere Diagnostik je nach Klinik.

Therapie

Grundsätzliches

Therapie abhängig von der Grundursache.

Wenn die Haut und Meibomsche Drüsen betroffen sind, ist eine systemische Antibiose indiziert.

Antibiotika

Blepharitis, bei Fluoreszin-negativer Hornhaut			
Priorisierung/Antibiotika	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkungen
<u>First line</u>			
Amoxicillin/Clavulansäure	12.5-20 mg/kg 2x tgl. p.o.	3 Wochen	Ein rasches Ansprechen auf die Therapie ist wichtig; starke Verbesserung der Klinik innerhalb von 2 - 3 Tagen (Abklingen der Schwellung, weniger Ausfluss)
Cephalexin	20 mg/kg 2-3x tgl. p.o.		
Second line			
Bei eitrigem Ausfluss zusätzlich lokal: Polymyxin / Neomycin / Gramicidin Augentropfen	4x tgl. tropfen		

Bei verzögertem/fehlenden Ansprechen auf die Therapie, sind weitere Abklärungen (insbesondere eine dermatologische Untersuchung) notwendig.

Resistenzlage

Unbekannt, Therapie nach bakteriologischer Untersuchung und Antibiogramm empfohlen.

Prävention

Hygienemassnahmen.

Unterstützende Massnahmen

Je nach Symptomen auch systemische Therapie mit Steroiden indiziert.

Literatur

1. D.J. Maggs et al., Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology 6. Auflage, Saunders
2. D. Gould, G. McLellan, BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology, 3. Auflage, Wiley
3. K.N. Gelatt et al., Veterinary Ophthalmology 6. Auflage, Wiley

Beteiligte Experten bei der Erarbeitung

Die Erstellung des Therapieleitfadens wurde fachlich geleitet durch (in alphabetischer Reihenfolge)

Mirja Nolff (Vetsuisse Zürich)
Stefan Schellenberg (SVK)
Simone Schuller (Vetsuisse Bern)
Barbara Willi (Vetsuisse Zürich)

Wir danken allen beteiligten Experten für die Erarbeitung, Überprüfung und Korrektur des Therapieleitfadens, insbesondere (in alphabetischer Reihenfolge)

Vetsuisse

Katja Adamik (Bern)
Katrín Beckmann (Zürich)
Pia Düver (Bern)
Claude Favrot (Zürich)
Nina Fischer (Zürich)
Franck Forterre (Bern)
Thierry Francey (Bern)
Tony Glaus (Zürich)
Bianca Hettlich (Bern)
Heiner Hipp (Zürich)
Natalie Hofer (Zürich)
Regina Hofmann-Lehmann (Zürich)
Claudia Iannucci (Zürich)
Steffi Keller (Zürich)
Sonja Kittl (Bern)
Sebastian Knell (Zürich)
Peter Kook (Zürich)
Alan Kovacevic (Bern)
Claudia Kümmerle (Zürich)
Andrea Major (Zürich)
Claudia Müller (Zürich)
Cedric Müntener (Zürich)
Mirja Nolff (Zürich)
Gudrun Overesch (Bern)
Simon Pot (Zürich)
Antonio Pozzi (Zürich)
Antonella Rampazzo (Zürich)
Iris Reichler (Zürich)
Helene Rohrbach (Bern)
Ana Rostaher (Zürich)
Petra Roosje (Bern)
Sarah Schmitt (Zürich)
Marianne Schneeberger (Zürich)
Manuela Schnyder (Zürich)
Simone Schuller (Bern)
Ariane Schweighauser (Bern)
Frank Steffen (Zürich)
Marco Toaldo (Zürich)
Stefan Unterer (Zürich)
Alessio Vigani (Zürich)
Melanie Werner (Zürich)
Christine Watté (Bern)
Barbara Willi (Zürich)

Kleintierkliniken + Kleintierpraxen

Tim Bley (Aarau West)
Luc Borer (VetChirurgie)
Isabelle Cattin (Vet'interne)
Bernhard Gerber (Tierklinik Thun)

Andreas Hasler (Tierklinik Basel)
Sandro Hinden (Tierklinik Thun)
Michelle Im Hof (Laupeneck)
Franziska Matheis (vetaugendoc)
Erika Michel (Zum Graf)
Gottfried Morgenegg (Obfelden)
Claudia Nett (vetderm)
Marianne Richter (eyevet)
Meret Ricklin (Dermavet)
Philipp Roux (dentovet)
Silvia Rüfenacht (dermaVet)
Stefan Schellenberg (Aarau West)
Mirjam Senn (Tierklinik Thun)
Nadja Sigrist (VET ECC CE)
Franziska Sonderegger (Aarau West)
Katrin Timm (vetderm)
Katrin Voelter (eye of the tiger)
Bettina Wenger (Bessy's Kleintierklinik)
Monique Wenger (Mittelland)

Rückmeldungen zum Therapieleitfaden an: therapieleitfaden@blv.admin.ch