

Antimicrobiële middelen bij hond en kat met diarree

D.J. Houwers, E. van Duijkeren, J.T. Bosje, R.J. Gerritsen, E. den Hertog, P.J.J. Mandigers, R. van Noort en L.M. Overduin

Uit en voor de praktijk

Er bestaat onduidelijkheid over de plaats van antimicrobiële therapie bij diarree bij hond en kat. Ook internationaal is er nogal wat controversie over dit onderwerp. Ondergetekende specialisten hebben hun kennis en ideeën hieromtrent samengebracht in onderstaande richtlijn.

Er dient een onderscheid gemaakt te worden tussen acute diarree (niet langer dan een week aanwezig) en chronische of recidiverende problemen.

Acute diarree

Veelvoorkomende oorzaken van acute diarree zijn:

- voedsel (indiscretie, intolerantie, vergiftiging, allergie);
- endoparasieten (wormen, giardia, coccidiën);
- intestinale virale en bacteriële infecties (bijvoorbeeld parvo, campylobacter, salmonella);
- toxinen (uit voedsel of anders);
- acute pancreatitis, hepatitis, hypoadrenocorticisme;
- systemische infecties;
- anatomische afwijkingen (intussusceptum, ileus, corpus alienum);
- gestoorde motiliteit.

De oorzaak is vaak moeilijk vast te stellen en in de meeste gevallen gaan de klachten in vijf tot tien dagen vanzelf over (uitgezonderd anatomische afwijkingen). Primaire bacteriële enteritis komt weinig voor, maar overgroei van bepaalde bacteriën (bijvoorbeeld *C. perfringens*) kan een enteritis door andere oorzaak wel compliceren. Er kan zelfs bij ernstige mucosa-schade bacteriëmie en sepsis optreden. Hemorrhagische diarree is een teken van ernstige mucosale beschadiging.

Indicaties voor het toepassen van antimicrobiële middelen bij acute diarree bij hond en kat zijn:

- acute hemorrhagische gastro-enteritis;
- veel neutrofielen in rectal scaping cytologie of in darmbiopten;
- bewezen sepsis of groot risico op sepsis (ernstig ziek dier);
- kweek van salmonella, veel campylobacter, overmaat *C. perfringens*, en veel haemolytische *E. coli* bij jonge en oude dieren;
- ernstige neutropenie;
- ernstige diarree ontstaan na bezoek aan kennel, pension of show of bij meerdere dieren tegelijk ernstige diarree;
- campylobacter-achtige bacteriën of veel clostridium-achtigen in cytologische kleuring of gram-kleuring van faeces-uitstrijkje.

Voor de duidelijkheid: bij de meeste gevallen van acute diarree is er dus **geen indicatie** voor antimicrobiële therapie.

Nadelen van antimicrobiële middelen bij diarree zijn:

- ontwikkeling resistente kiemen;

- verstoring residente microflora;
- mogelijk verhoogde opname van toxinen bij laesies van de darm waardoor toxische waarden bereikt kunnen worden;
- kans op ontstaan van schimmel-/gistinfectie.

Er zijn zeer veel therapieën beschreven en in gebruik bij acute diarree, maar van velen is de werkzaamheid niet wetenschappelijk bewezen.

In het algemeen is de meest nuttige therapie het ondersteunen van de hydratatiestoestand, de electrolytenpiegels en de zuur-base balans. Daarnaast is het raadzaam het maagdarmkanaal zo min mogelijk te belasten. Compleet vasten is in de humane geneeskunde verlaten omdat de darm hierdoor zijn selectieve permeabiliteit kan verliezen, waardoor bacteriën en toxinen doorgelaten kunnen worden en het syndroom van Multiple Organ Failure kan ontstaan. Met orale rehydratievloeistoffen (suikers en electrolyten) wordt het maagdarmkanaal voldoende actief gehouden, waarbij het de selectieve permeabiliteit behoudt en het toch rust krijgt. Dit speelt vooral bij de mens omdat hier bij acute diarree vaak sprake is van secretoire diarree. Bij hond en kat is bij acute diarree vaker sprake van osmotische diarree, waarbij onthouden van voedsel mogelijk wel effectief kan zijn. Maar ook hier speelt het gevaar van Multiple Organ Failure (zeker bij zieke dieren), dus lijkt onthouden van voedsel en het geven van orale rehydratie gedurende één tot drie dagen nuttig.

Chronische en/of recidiverende diarree

Uiteraard kunnen hierbij in principe dezelfde oorzaken spelen als bij de acute diarree; iedere diarree begint immers met een acute fase.

Daarnaast wordt chronische diarree wel in verband gebracht met 'small intestinal bacterial overgrowth' (SIBO), een situatie waarbij er sprake is van sterke toename van - bepaalde - gedeelten van de bacteriële flora in de dunne darm. Er wordt gedacht dat SIBO een gevolg kan zijn van het gebruik van antimicrobiële middelen (risico!), maar het zou ook kunnen ontstaan als één of meer van de volgende reguleringsmechanismen verstoord is:

- maagzuursecretie;
- secretieproducten van pancreas, gal en enterocyten zelf;
- lokale afweer (leukocyten en bijvoorbeeld IgA);
- motiliteit (zorgt voor geregelde afvoer);
- de normale flora van het maagdarmkanaal (onder andere gestoord na AB-gift).

SIBO is niet duidelijk gedefinieerd; vaak worden een toename van de flora in de dunne darm (kwantitatieve kweek van dunne-darm-aspiraats, de gouden standaardtest) of een verlaagd cobalamine-gehalte in combinatie met een verhoogd folaatgehalte in het bloed als bewijzend beschouwd. Echter, het gehele concept van SIBO staat de laatste tijd ter discussie. In tegenstelling tot eerdere overtuigingen blijkt dat sommige gevallen van chronische diarree toch uitstekend reageren op antimicrobiële therapie. Daarom wordt er tegenwoordig een nieuw concept gehanteerd, de zogenaamde 'antibiotic responsive diarrhea' (ARD). Een voor-

beeld van ARD vormen de diarree-patiënten met een overmaat aan *C. perfringens* (faeceskwiek) die goed reageren op metronidazol. Hierbij ziet men echter nogal eens recidief, hetgeen illustreert dat ARD vaak niet op zichzelf staat maar een - blijvende - onderliggende oorzaak heeft die dient te worden opgespoord.

Bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met chronische diarree dienen eerst de veelvoorkomende oorzaken als voedselintolerantie, parasieten (inclusief brillendoosjes-gisten), exocriene pancreas-insufficiëntie, metabole afwijkingen (lever-nier-bijnier afwijkingen) uitgesloten te worden. Daarna is histologisch onderzoek van endoscopisch verkregen dunne darmbiopsies noodzakelijk. Indien dit geen duidelijke diagnose geeft of de patiënt reageert onvoldoende op de correct ingestelde therapie, kunnen antimicrobiële middelen overwogen worden.

Indicaties hiervoor kunnen dan zijn:

- onvoldoende verbetering op pancreas-enzymen alleen bij exocriene pancreas-insufficiëntie;
- onvoldoende reactie op hypoallergene voeding en/of immuun-suppressieve therapie bij voedselovergevoeligheid en inflammatoire bowel disease;
- aanwijzingen voor bacteriële mucosale adhesie in darmbiopsies;
- het aantoonen van salmonella, campylobacters, overmaat *C. perfringens*, of veel haemolytische *E. coli* (jonge en oude dieren) bij bacteriologisch onderzoek van de faeces.

N.B. Campylobacters gaan soms vrij snel dood in een faecesmonster maar zijn dan nog wel zichtbaar in een gram-preparaat.

Overwegingen bij de keuze van het middel

Indien de algemene conditie van de patiënt zo slecht is (sepsis of shock) dat een antimicrobiële therapie geïndiceerd is en er een 'blinde' keuze gemaakt moet worden, dan is de combinatie van metronidazole en spiramycine (Stomorgyl) waarschijnlijk de minst slechte keus.

Hoewel de gevoeligheidsbepalingen van de (mogelijk) oorzakelijke agentia vaak veel keuzemogelijkheden bieden, zijn er uitgesproken therapeutische voorkeuren:

- Is salmonella aangetoond, dan is enrofloxacin eerste keus maar bij jonge dieren wordt het gebruik afgeraden en vormt TMPS een goed alternatief.
- Bij een campylobacter-infectie vormen macroliden de eerste keus; alleen spiramycine is in een orale vorm beschikbaar (in combinatie met metronidazole=stomorgyl).
- Clostridia zijn vrijwel altijd gevoelig voor metronidazole, wat alleen of in combinatie met spiramycine gegeven kan worden.
- Is veel haemolytische *E. coli* aangetoond dan is TMPS de beste keus.

TMPS heeft een breed spectrum en is niettemin 'vriendelijk' voor de darmflora. Voordeel van TMPS is dat het ook actief is tegen coccidiën. Metronidazole is alleen werkzaam tegen anaerobe bacteriën en flagellaten (onder andere giardia) en heeft een immuunmodulatorisch effect.

Samenvattend wordt gesteld dat er bij de behandeling van patiënten met diarree een beperkte maar duidelijk omschreven plaats is voor antimicrobiële middelen. Grondige diagnostiek is - en blijft het uitgangspunt voor hun toepassing. Als de meeste oorzaken zijn uitgesloten, kan een Bacteriologisch Onderzoek (BO) belangrijke informatie, en eventueel een indicatie voor gerichte antimicrobiële therapie, opleveren. Het BO is zonder meer zinvol in situaties waarbij meerdere dieren - ogenschijnlijk infectieuze - diarree vertonen en bij acute diarree bij individuele dieren met koorts of ernstige ziekteverschijnselen zoals leucopenie en/of bloederige diarree.

Specialisten veterinaire microbiologie:

D.J. Houwers en E. van Duinkerken

Specialisten interne geneeskunde der gezelschapsdieren:

J.T. Bosje, R.J. Gerritsen, E. den Hertog, P.J.J. Mandigers, R. van Noort en L.M. Overduin