

Giardieninfektionen

Bei *Giardia lamblia* (syn. *Giardia intestinalis*, *Lamblia intestinalis*) handelt es sich um einen Flagellaten mit zwei Kernen, der das Intestinum verschiedener Säugetiere, des Menschen, sowie von Vögeln, Reptilien und Amphibien besiedeln kann. Früher wurden Giardien als Kommensalen angesehen, die sich im Dünndarm aufhalten. Erst gegen Ende des 20. Jahrhunderts sie von Ärzten, Tierärzten und Parasitologen als pathogene Protozoen identifiziert. Giardien wurden



Vegetative Form (Trophoziten), 10-20 µm lang, birnenförmige Flagellaten mit 8 Geißeln.

Die Giardiose stellt eine Zoonose dar, als Überträger gelten vor allem Hunde und Katzen. Von 6 Genotypen, die bei Haustieren vorkommen, sind drei als zoonotisch beschrieben.

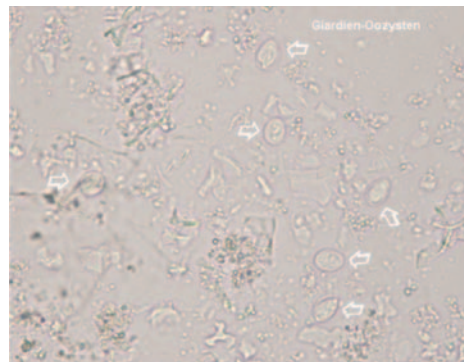
Es gibt einige gut differenzierte Spezies: *Giardia duodenalis* kommt beim Menschen und den meisten Haustieren sowie bei den nicht domestizierten Säugetieren vor. *Giardia muris* infiziert Nagetiere, *Giardia psittaci* und *Giardia ardeae* Vögel, *Giardia agilis* Amphibien. Die Giardien-Typen bei den Vögeln und Amphibien besitzen keinen Zoonose Charakter.

Erfolgte die Einteilung bisher entsprechend der Morphologie, erlauben moderne Molekular-techniken es jetzt, *Giardia duodenalis* in zwei Genotypen zu differenzieren. So konnte man feststellen, daß manche Giardien-

weltweit beim Menschen als der am häufigsten verbreitete Darmparasit erkannt. Auch beim Hund und der Katze stellen Giardien den prädominierenden Darmparasiten dar.

Der Parasit

Giardia lamblia gehört zur Klasse der Mastigophora, es werden zwei morphologisch unterschiedliche Formen nachgewiesen:



Zystenform, 8 - 14 µm große ovale Gebilde mit einer kräftigen Membran umgeben, die im ausgereiften Zustand 4 Kerne enthalten.

Spezies sich auf bestimmte Wirte adaptiert hatten, während andere Giardien-Typen ein weites Wirtsspektrum infizieren konnten.

Biologie

Giardien haben einen einfachen Lebenszyklus: Zysten, die als Dauerformen über den Kot ausgeschieden werden und in die Umwelt gelangen, sind sofort infektiös. Diese Zysten sind sehr widerstandsfähig und bleiben im kalten Wasser und feuchter Umgebung über Monate vital und somit infektiös. Trockenheit und hohe Umgebungstemperaturen bringen sie dagegen schnell zum Absterben. Die Zysten werden in großer Anzahl, mehrere Millionen pro Tag, mit dem Kot ausgeschieden.

Infektionsweg

Die Infektion erfolgt oral entweder durch eine Schmierinfektion oder durch die Aufnahme von kontaminierter Nahrung bzw. von kontaminiertem Wasser. Hierbei spielt die Düngung mit Fäkalien eine wichtige Rolle, so können auch Fliegen als Vektoren an der Verbreitung beteiligt sein.

Während in Abwasserproben bis zu 80 000 Zysten/l nachgewiesen wurden, enthielt auch nicht aufbereitetes Trinkwasser bis zu 1000 Zysten/l. Dennoch kam es in Europa im Gegensatz zu Amerika bisher zu keiner Infektion in größerem Umfang beim Menschen. Experimentell hat die Aufnahme von wenigstens 10 Zysten beim Menschen und beim Tier zu einer Infektion geführt. Beim Menschen wird die Befallshäufigkeit in den gemäßigten Zonen auf 2-10% geschätzt. Bei Hunden und Katzen wird in Mitteleuropa die Infektionshäufigkeit altersabhängig ebenfalls mit 2-10% angegeben. Unter den landwirtschaftlichen Nutztieren scheinen vor allem die Kälber irgendwann einmal eine Giardien-Infektionen durchzumachen.

Inkubationszeit

Die Präpatenz dauert 6 - 15 Tage, die Inkubationszeit wird mit 7 - 21 Tagen angegeben.

Klinik

Nach der Aufnahme exzystieren die Oozysten im Dünndarm und wandeln sich in die Trophozoiten um. Diese heften sich an die Schleimhaut an und vermehren sich dort. Es kommt zu einer zunehmenden Schädigung der Schleimhaut und zum Ablösen des Epithels. Das klinische Bild zeigt sich häufig in einem chronisch intermittierenden katarrhalischen Durchfall, der auch Schleimbeimengungen enthalten kann und gelegentlich blutig ist. Der Durchfall kann durch die wechselnde Parasitendichte in unterschiedlicher Intensität auftreten.

Besonders anfällig sind Jungtiere im ersten Lebensjahr. Neben Diarrhoe kommt es zu abdominalen Schmerzen, und Malabsorption, als Folge daraus kann es zu Abmagerung kommen. Im Serum kann ein deutlicher Abfall an Vitamin B12 festgestellt werden. Bei gleichzeitiger Immunschwäche, z.B. durch eine FeLV oder FIV Infektion, können sich die Krankheitssymptome massiv verschlimmern.

Daneben gibt es beim Menschen und beim Tier aber auch zahlreiche symptomlose Träger und Ausscheider.

Diagnose

Für die Diagnostik stehen verschiedene mehr oder weniger sensitive Verfahren zur Verfügung.

Als am wenigsten sensitiv kann ein einfacher Kotausstrich angefertigt werden.

Hierzu wird eine kleine Kotmenge auf einen Objektträger aufgebracht, mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung vermischt und mit einem Deckgläschen bedeckt. Mit dem 20er oder 40er Objektiv weist man dann die Trophozoiten oder Oozysten nach. Als Anreicherungsverfahren, am besten aus 2 - 3 Tage Konsekutivproben, werden verschiedene Methoden verwendet:

Das Flotationsverfahren mit einer gesättigten Salz- oder Zuckerlösung hat den Nachteil, dass die Flotation sofort mikroskopiert werden muss, da die Oozysten durch die gesättigte Flotationslösung austrocknen und zerstört werden. Dieses Verfahren kann deshalb aus arbeitstechnischen Gründen für den Giardien-Nachweis nicht empfohlen werden.

Als geeignetes und sehr sensitives Verfahren wurde bei Laboklin ein modifiziertes Sedimentationsverfahren, das sog. MIFC-Verfahren, etabliert. MIFC steht für Merthiolat-Jod-Formalin-Concentration und wird vom BGA als Methode der Wahl empfohlen. Eine kirschgroße Kotmenge wird mit der Formalin-Merthiolat-Lösung und Äthyl- enazetat gut gemischt und dann abzentrifugiert. Der Überstand aus MIFC Lösung, Äthyl- enazetat und groben Kotbestandteilen wird verworfen, im Sediment sind dann die Oozysten angereichert. Durch das Formalin wird ihre Membran stabilisiert, durch das Jod erscheint der Oozysten-Inhalt leicht angefärbt. Das Sediment wird auf einen Objektträger aufgebracht, mit einem Deckgläschen abgedeckt, und dann wird das gesamte Deckgläschen mit dem 20er bzw. 40er Objektiv durchgemustert. Die Identifizierung erfolgt anhand der Morphologie. Eine Mengenangabe wird nach Standard-Anweisung in unserem Labor vorgenommen: 1-10 Oozysten / durchmustertem Deckglas entsprechen einem geringen Gehalt (+), 10-25 einem mittleren Gehalt (++) und mehr als 25 Oozysten einem hohen Gehalt (+++).

Als sehr sensitive Techniken stehen jetzt auch immunologische Verfahren wie ELISA oder Immundiffusion zur Verfügung.

In unserem Labor wird ein Sandwich-Enzymimmunoassay in einer Mikrotiterplatte verwendet. An die Oberfläche der Mikrotiterstreifen ist ein spezifischer monoklonaler Antikörper gegen Zellwandproteine von Giardia-lambliia-Zysten und Trophozoiten gebunden. In diese Vertiefungen werden verdünnte Kotproben sowie die Kontrollen gegeben. Ein zweiter monoklonaler Antikörper gegen Giardia lamblia, der mit Meerrettich Peroxidase konjugiert ist, wird dazugegeben.

Nach Zugabe des Substrats/Chromogens und der Stoplösung erfolgt die Auswertung photometrisch bei 450 nm.

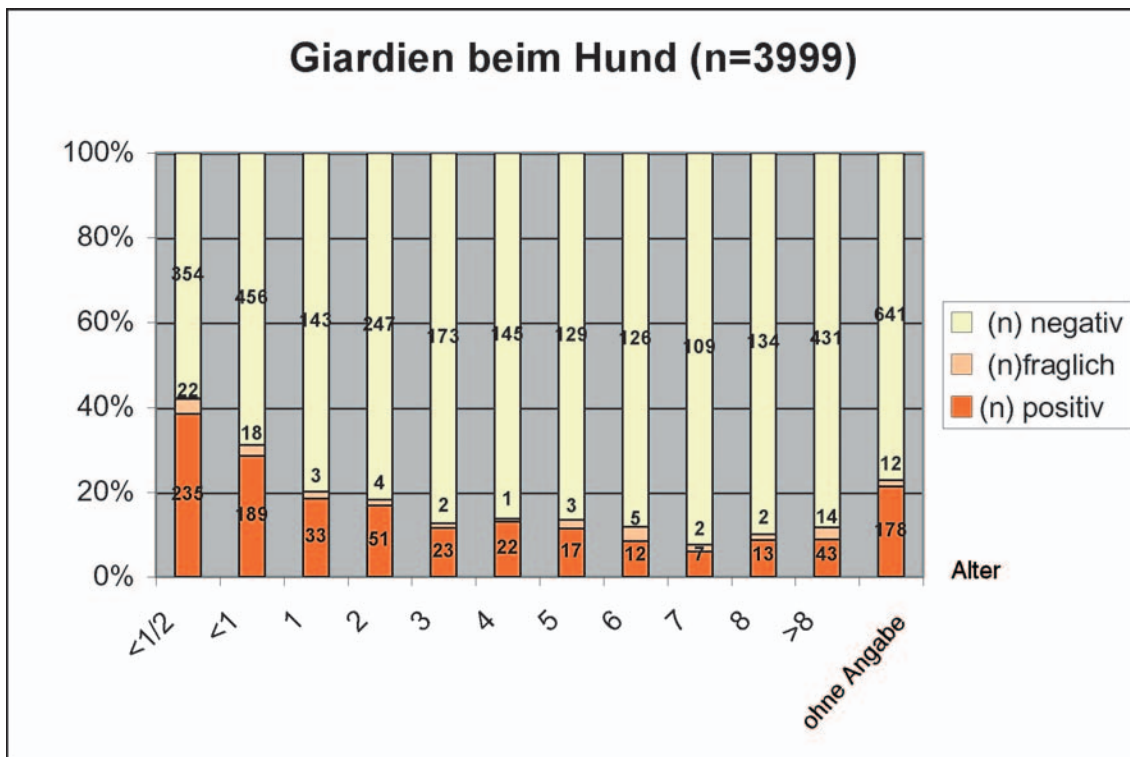
Nach Angaben des Herstellers liegt die Sensitivität bei 100.0%, die Spezifität wird mit 99.6% angegeben. Der positive Vorhersagewert liegt damit nach Angaben des Herstellers bei 95.5%, der negative Vorhersagewert bei 100.0%.

Der Hersteller hat die Antikörper mit verschiedenen Bakterien-Antigenen, die normalerweise im Kot in hoher Zahl vorkommen und auch mit Antigenen von verschiedenen Würmern oder Protozoen, die vorkommen können, getestet und keine Kreuzreaktivität festgestellt.

Als neuestes und sensitivstes Nachweisverfahren wurde die PCR etabliert. Hiermit wurde es dann auch möglich, unterschiedliche Genotypen zu differenzieren.

ELISA

Es wurden 3999 Kotproben von Hunden mittels ELISA untersucht, davon erwiesen sich 20.58 % als positiv, 2.2 % wurden als fraglich bewertet. Die Altersabhängigkeit der positiven Befunde stellt die Tabelle sehr schön dar, es sind v.a. Welpen und Junghunde betroffen.

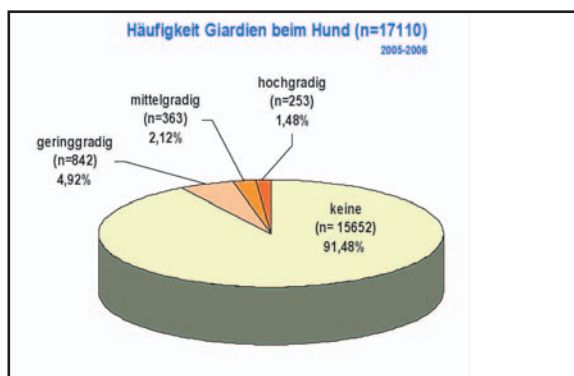


Bewertung

Diese Nachweisrate entspricht in etwa der von Herrn Dr. Barutzki anlässlich einer DVG Tagung Parasitologie angegebenen Befallshäufigkeit (DVG Tagung Parasitologie 2002 in Travemünde) von durchschnittlich 17.5% aus den Jahren 1998 bis 2001.

MIFC - Anreicherung und Mikroskopie:

Zur Untersuchung wurden in unserem Untersuchungsgut von 17 110 Kotproben mittels MIFC-Verfahren aufbereitet und dann mikroskopisch ausgewertet. In 8.05% (n= 1458) gelang es, Giardien-Oozysten nachzuweisen. Die Mengenverteilung gestaltete sich dabei so, dass fast die Hälfte der Proben einem mittleren bis hohen Gehalt an Oozysten aufwiesen.



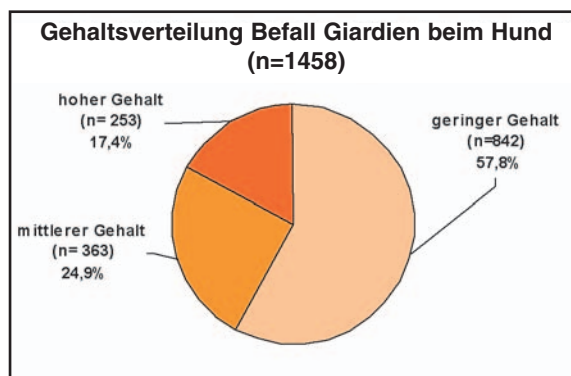
Die Nachweishäufigkeit der mittels MIFC-Verfahren aufgearbeiteten Proben ist also deutlich geringer als die im ELISA. Dennoch hat die mikroskopische Auswertung nach MIFC-Konzentration den Vorteil, dass man auch andere parasitäre Gebilde wie Wurmeier, Larven oder andere Protozoen mit erfasst. Der ELISA zeigt dagegen nur Giardien an. Mikroskopisch kann man außerdem eine Mengenangabe machen; der ELISA gibt nur das Ergebnis „positiv“, „negativ“ oder „fraglich“ an.

Auf einem Poster anlässlich der DVG Tagung Parasitologie in Wetzlar 2006 haben Barutzki et al. die Ergebnisse verschiedener Nachweisverfahren in Relation gesetzt. Dabei wurden die PCR Ergebnisse als „golden standard“ angenommen, der ELISA erbrachte dem gegenüber ca. 20% mehr (falsch?) positive Befunde, die Aufarbeitung mittels MIFC mehr falsch negative Ergebnisse. Dieser Befund wird durch unsere Ergebnisse bestätigt, auch wenn wir keine PCR-Ergebnisse als Vergleich haben.

Behandlung

Eine Behandlung ist in jedem Fall immer dann angezeigt, wenn Tiere klinisch erkrankt sind. Aber auch wenn keine klinischen Symptome vorliegen und wiederholt Zysten in großen Mengen gefunden werden und somit die Gefahr einer Weiterverbreitung auf andere Tiere oder dem Menschen, besonders Kindern, besteht, ist aus epidemiologischen Gründen eine Behandlung indiziert. Es stehen wirksame Medikamente zur Verfügung, dennoch gestaltet sich eine effektive Bekämpfung der Giardiose oft schwierig, da auch viele klinisch gesunde Träger und Ausscheider für eine Weiterverbreitung sorgen.

Zugelassen für den Hund und die Katze ist Fenbendazol in verschiedenen Formulierungen. Panacur®, PetPaste® bzw.



Panacur® Tabletten (250 mg oder 500 mg) (Intervet) werden in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW bei Hund und Katze 1 x täglich verabreicht. Die Applikation soll bei der Katze über 3 Tage erfolgen. Die PetPaste ist auch für Welpen ab der 2. Lebenswoche anwendbar. Im Drontal® Plus (Bayer) ist der gegen Giardien wirksame Bestandteil Febantel ebenfalls enthalten, die Dosierung beträgt 12.5 bis 25.0 mg/kg KGW 1 x täglich, die Applikation sollte über 5 Tage erfolgen. Welpen können mit dieser Formulierung ab der 3. Lebenswoche behandelt werden.

Metronidazol, das auch beim Menschen angewendet wird, ist bei Hund und Katze nicht zugelassen. Unter verschiedenen Handelsnamen z.B. Clont® wird es in einer Dosierung von 12.5 – 25 mg/kg KGW 2 x täglich verabreicht. Die Applikationsdauer beträgt 5-7 Tage, zur besseren Applizierbarkeit kann man die Tabletten in Wasser suspensieren und dann mit einer Spritze ins Maul eingeben.

Da ein hoher Kohlenhydrat-Anteil in der Nahrung prädisponierend wirkt, sollte eine leicht verdauliche, kohlenhydratarme Diät begleitend eingesetzt werden. Evtl. wirkt die Gabe eines Enzympräparates unterstützend. Begleitend sollten v.a. bei einer Mehrfachtierhaltung Hygienemaßnahmen durchgeführt werden. Die tägliche Kotbeseitigung und Reinigung von Böden und Ausläufen führt zu einer Reduzierung der Reinfektionsgefahr. Hierbei ist die Abtrocknung der gereinigten Flächen besonders wichtig.

Impfung

In den USA ist eine von FortDodge auf der Basis inaktivierter Trophozoiten entwickelte Vakzine (GiardiaVax®) zugelassen, über die Wirksamkeit werden allerdings unterschiedliche Angaben gemacht.