

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2010-2011

EEN HOND MET RECIDIVERENDE *GIARDIA*

door

Malou KOELEWIJN

Promotor: Dr. T. Geurden

Medepromotor: Prof. Dr. E Claerebout

Casus in het kader
van de Masterproef

De auteur en de promotor geven de toelating deze studie als geheel voor consultatie beschikbaar te stellen voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting de bron uitdrukkelijk te vermelden bij het aanhalen van deze studie.

Het auteursrecht betreffende de gegevens vermeld in deze literatuurstudie berust bij de promotor. Het auteursrecht beperkt zich tot de wijze waarop de auteur de problematiek van het onderwerp heeft benaderd en neergeschreven. De auteur respecteert daarbij het oorspronkelijke auteursrecht van de individuele geciteerde studies en eventuele bijhorende documentatie, zoals tabellen en figuren. De auteur en de promotor zijn niet verantwoordelijk voor de behandelingen en eventuele doseringen die in deze studie geciteerd en beschreven zijn.

VOORWOORD

Via deze weg wil ik een aantal mensen bedanken voor hun hulp bij het maken van deze masterproef. Allereerst mijn promotor Dr. Thomas Geurden, hartelijk bedankt voor uw hulp bij het schrijven van deze tekst. Maar natuurlijk ook voor het mogelijk maken Denzo, de hond uit deze casus, nauwkeurig op te volgen en hierdoor van zijn probleem af te helpen. Ook wil ik mijn medepromotor Prof. Dr. Edwin Claerebout bedanken. Het personeel van het laboratorium van parasitologie ook bedankt voor het keer op keer onderzoeken van de faeces van Denzo. De eigenaresse van Denzo, Elly Passchier, bedankt voor de medewerking en het elke keer opsturen van de faeces naar Merelbeke. Frederike van Ditmarsch en André van Ditmarsch hartelijk bedankt voor het controleren op spelfouten! Verder wil ik nog een paar mensen bedanken die mij altijd steunen tijdens mijn studie en zonder uitzondering ook met deze masterproef. Mijn ouders en mijn vriend; hartelijk bedankt!

INHOUDSOPGAVE

	Samenvatting	
1.	Inleiding	p. 2
2.	Literatuurstudie	p. 3
2.1.	Morfologie	p. 3
2.2.	Levenscyclus en epidemiologie	p. 3
2.3.	Pathogenese	p. 4
2.4.	Symptomen giardiasis bij honden	p. 5
2.5.	Diagnose	p. 5
2.5.1.	Differentiaal diagnose	p. 5
2.5.2.	Diagnostische methoden	p. 5
2.6.	Behandeling	p. 8
2.6.1.	Nitroimidazoles	p. 9
2.6.2.	Benzimidazoles	p. 9
2.6.3.	Pyrantel, praziquantel en febantel	p. 9
2.6.4.	Hypoallergeen dieet	p. 10
2.7.	Preventie	p. 10
3.	Casuïstiek	p. 11
3.1.	Signalement	p. 11
3.2.	Voorgeschiedenis	p. 11
3.3.	Anamnese	p. 11
3.4.	Lichamelijk onderzoek	p. 11
3.5.	Differentiaal diagnose	p. 13
3.5.1.	Intermitterende bloederige diarree	p. 13
3.5.2.	Vermageren ondanks goede eetlust	p. 14
3.5.3.	Tenesmus	p. 15
3.5.4.	Waarschijnlijke diagnose	p. 15
3.6.	Verdere diagnose, behandeling en opvolging	p. 16
4.	Bespreking	p. 18
5.	Literatuurlijst	p. 20
	Bijlagen	p. 24

SAMENVATTING

De protozoaire parasiet *Giardia* is een wereldwijd voorkomende parasiet bij mens en dier. Deze parasiet komt vaak voor bij de hond (Papini et al., 2005). *Giardia* heeft een directe levenscyclus en herbesmetting door opname van cysten vindt hierdoor snel plaats (Kirkpatrick, 1987). Belangrijk is dan ook preventieve hygiëne om herbesmetting te voorkomen (Papini et al., 2005). In deze casus heeft de patiënt een recidiverende *Giardia* infectie. De symptomen zijn een chronische intermitterende soms bloederige diarree, vermageren ondanks goede eetlust en tenesmus. De faeces zijn onderzocht met een directe immunofluorescentie test (Merifluor®). Uit onderzoek van Geurden et al. 2008 blijkt dit de meest sensitieve en specifieke test voor *Giardia*. De patiënt is vier verschillende keren behandeld met fenbendazole (Panacur®). Hierna recidiveerde de *Giardia* elke keer. Na de eerste twee behandelingen duurde dit ongeveer 20 dagen, na de derde en vierde behandeling duurde dit 31 dagen. Tegelijk met de vierde behandeling is begonnen met een hypoallergeen dieet van Greenhart®. Metronidazole (Metrazol®) was de vijfde en voorlopig laatste behandeling. Na deze behandeling is de patiënt niet meer positief getest op *Giardia*. Een slechte hygiëne als reden van recidiveren kan uitgesloten worden aangezien de omgeving goed ontsmet werd en de patiënt de enige hond in het gezin is. Uit de praktijk komen geluiden dat bij een recidiverende *Giardia* infectie het helpt om de behandeling te veranderen en te starten met een hypoallergeen dieet. Dit lijkt in deze casus ook het geval te zijn geweest alhoewel niet met zekerheid gezegd kan worden wat de definitieve doorslag heeft gegeven.

ABSTRACT

Giardia, a protozoa from the small intestine, is a common parasite in humans and animals (Papini et al., 2005). The life cycle of *Giardia* is direct, because of that cysts may be transmitted readily among animals (Kirkpatrick, 1987). In this case report the dog has a recurrent *Giardia* infection. Re-infection of cysts in this specific case is out of the question because of the accurate hygiene. Chronic intermittent diarrhea, weight loss despite a normal appetite and tenesmus are symptoms occurring in this case. For detection of *Giardia* a Direct immunofluorescence assay (Merifluor®) was executed. This assay is a highly sensitive and specific technique for the detection of *Giardia* sp. cysts (Geurden et al., 2008). Fenbendazole (Panacur®) was used for the first four treatments. After this treatments *Giardia* infection reoccurred. With the fourth treatment the patient also gets a hypoallergenic diet. For the fifth and last treatment metronidazole (Metrazol®) was subscribed.

Key words:

Dog - Recurrent *Giardia* infection – Fenbendazole – Metronidazole – Hypoallergenic diet

1. INLEIDING

Giardiasis is een veel voorkomend probleem bij honden. De protozoaire parasiet wordt wereldwijd terug gevonden bij mensen en dieren (Papini et al., 2005). *Giardia* is een gastro-intestinale protozoa. Het actieve stadium van de protozoa (de trofozoiet) heeft een voorkeur voor het duodenum en jejunum. Op deze plek encysteert de trofozoiet (Barlough, 1979; Zajac, 1992). Door de directe levenscyclus worden honden snel herbesmet met cysten van *Giardia*. Opgelet moet worden met een vochtige omgeving aangezien de cysten van de parasiet hierin lang overleven (Kirckpatrick, 1987). Preventie in de vorm van hygiëne is hierdoor een belangrijk punt in de voorkoming van een herbesmetting. De meeste *Giardia* infecties zijn asymptomatisch, zeker op latere leeftijd. Symptomatische infecties komen voornamelijk voor bij jonge honden in een hoge infectiedruk (Papini et al., 2005; Claerebout et al., 2009). Veel voorkomende symptomen zijn diarree, malabsorptie en vermageren (Robertson et al., 2000).

Diagnose van *Giardia* kan via verschillende manieren gebeuren. In de praktijk kan enkel gebruik gemaakt worden van het uitstrijkje en hierop volgend direct microscopisch onderzoek (Dryden et al., 2006). Andere methoden kunnen uitgevoerd worden in het laboratorium en hiervoor moeten de faeces opgestuurd worden. Voorbeelden hiervan zijn flotatie methoden, immuno-diagnose en polymerase chain reacties. Uit onderzoek blijkt dat Directe immunofluorescentie de gevoeligste en daardoor de meest geprefereerde methode is bij onderzoek naar *Giardia* (Geurden et al., 2008).

In deze casus wordt een specifiek probleem besproken aangezien de patiënt recidiverende infecties met *Giardia* heeft ondanks een goede hygiëne. In de bestaande literatuur is een dergelijk geval niet terug te vinden, maar vanuit de praktijk komen geluiden dat het een vaker voorkomend probleem is. De oplossing voor dit probleem is niet eenduidig. Op de markt zijn verschillende behandelingen voor *Giardia* voorhanden, discussie bestaat echter nog over welke de beste behandelingen zijn. Metronidazole is een effectief product maar heeft vele nevenwerkingen (Lynn, 2001; Thompson et al., 2008). Fenbendazole is ook een effectief product en is een veilig product met minder nevenwerkingen (Zajac et al., 1998; Lynn, 2001). Dit product wordt tegenwoordig het meest gebruikt aangezien het ook geregistreerd is voor gebruik tegen *Giardia* bij honden. Uit de praktijk blijkt dat er enkele gevallen bekend zijn waarbij na het behandelen met deze producten de infectie niet over is. Er wordt gezien dat het herhalen van de behandeling, verandering van medicatie en het opstarten van een hypoallergeen dieet mogelijks de hond van de infectie af kunnen helpen. Er wordt gezien dat meerdere behandelingen, verandering van behandeling en het opstarten van een hypoallergeen dieet mogelijks de hond van de infectie af kunnen helpen.

2. LITERATUURSTUDIE

2.1. MORFOLOGIE

Giardiasis wordt veroorzaakt door de protozoaire parasiet *Giardia duodenalis* (ook wel *Giardia intestinalis* of *Giardia lamblia* genoemd), die wereldwijd wordt terug gevonden bij mensen, honden en katten (Papini et al., 2005; Claerebout et al., 2009). *G. duodenalis* is een smalle peer-vormige flagellaat met 8 flagellen en leeft voornamelijk in het lumen van duodenum en jejunum. De trofozoieten zijn het actieve stadium en zijn 12-17µm lang en 7.6-10µm breed (Rochette, 1999). Deze trofozoieten zijn



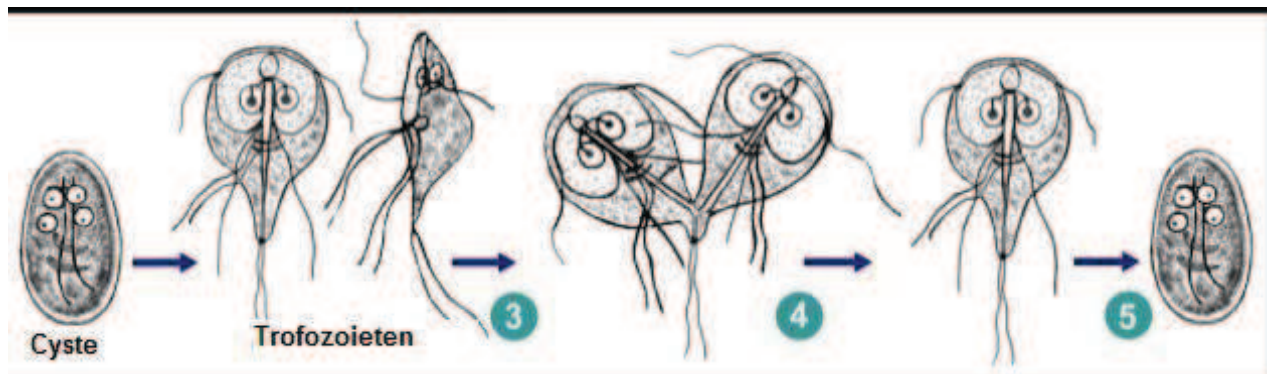
mobiel en hechten zich vast aan het epitheel van het intestinale lumen met behulp van een ventrale zuigschijf. Er zijn geen intracellulaire stadia en de trofozoieten worden ook niet terug gevonden in andere weefsels. Reproductie vindt plaats door middel van binaire deling. Hierna encystreren de trofozoieten (Barlough, 1979; Zajac, 1992). De cysten zijn ovaal, 9-13µm lang en 7-9µm breed en bevatten drie of vier nucleoli. Cysten worden vaker in de faeces aangetroffen dan trofozoieten en men moet oppassen ze niet te verwarren met coccidia cysten (Barlough, 1979).

Fig.1. Elektronen microscopische foto van een *Giardia* spp. trofozoiet. (Tangtrongsup and Scorza, 2010. Copyright© Bayer animal health)

2.2. LEVENSCYCLUS EN EPIDEMIOLOGIE

Giardia spp. komt wereldwijd voor en wordt frequent teruggevonden in faeces van honden. De meeste *Giardia* infecties zijn asymptomatisch en de prevalentie is hoger bij jongere honden en bij honden gehouden in asiels en kennels in vergelijking met gezinshonden (Papini et al., 2005; Claerebout et al., 2009). *Giardia* spp. heeft een directe levenscyclus, wat betekent dat in de cyclus van de parasiet één gastheer voorkomt en geen intermediaire gastheer. Deze gastheer is een zoogdier, bijvoorbeeld een mens, rund, kat of hond. De hond wordt geïnfecteerd via orale opname van cysten in het eten, water en faeces. In het water en in een voldoende vochtig substraat blijven de cysten infectieus voor 2-3 maanden en enkele cysten zijn al voldoende voor een patente infectie (Kirkpatrick, 1987; Rochette, 1999). Na opname leeft de flagellaat in het lumen van het duodenum en jejunum. Op deze plek vindt de reproductie plaats waarna de trofozoiet encysteerd (Barlough, 1979; Zajac, 1992). Uitscheiding van cysten in de faeces is intermitterend en correleert niet altijd met het aantal trofozoieten in het intestinaal stelsel (Barlough, 1979).

Fig. 2. De levenscyclus van *Giardia*. Besmetting vindt plaats door opname van de cyste, in de dunne darm excysteert de cyste en ontstaan twee trofozoieten. Vervolgens deelt de trofozoiet zich in twee trofozoieten via longitudinale binaire kernspleijting (3). Hierna encysteert de trofozoiet en vormt zich om tot een cyste (4 en 5).



(Naar: Public health image library, 2002. Copyright© Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

2.3. PATHOGENESE

Bij giardiasis lijken parasitaire en gastheer factoren beiden betrokken bij de processen die malabsorptie, maldigestie en diarree veroorzaken. De pathogenese bij honden en katten is nog niet goed onderzocht, maar verschillende studies bij laboratorium dieren zoals muizen en gerbils, en bij landbouwhuisdieren zoals kalveren en geiten, en bij studies bij mensen hebben een aantal zaken aan het licht kunnen brengen (Belosevic et al., 1989; Koudela and Vitovec, 1998; O'Handley et al., 2001; Chin et al., 2002; Scott et al., 2004). Volgens Chin et al., 2002 induceert *Giardia* een verlies van functie van de epitheliale barrière. In vitro studies bij humane cellijnen wezen uit dat het verlies van functie van de epitheliale barrière veroorzaakt wordt door het verstoren van tight junctions en apoptose van enterocyten. Vilus atrofie, diffuus verkorten van microvilli, verminderde disaccharidase activiteit en toegenomen permeabiliteit zijn beschreven bij *Giardia* infecties als gevolg van initiële enterocyt apoptose en verlies van de epitheliale barrière. Deze veranderingen zijn het gevolg van een combinatie van parasitaire producten, zoals secretie van toxines en gastheer reacties (Buret, 2007). Deze veranderingen worden ook veroorzaakt door het vasthechten van de ventrale disk van de *Giardia* trofozoiet aan de brush border van het intestinale epitheel (Chin et al., 2002; Troeger et al., 2007). Recent onderzoek bij mensen wees uit dat *Giardia* infecties hypersecretie van chloride ionen kan veroorzaken (Troeger et al., 2007). Bepaalde gastheer factoren induceren ook veranderingen ter hoogte van het intestinale epitheel. Cytokine producerende CD8 T lymfocyten veroorzaken verkorting van de microvilli. Dit leidt tot malabsorptie van elektrolyten, nutriënten en water en hiernaast worden de verteringsenzymen lipase, protease en disaccharidase geïnhibeerd (Scott et al., 2004). Klinische symptomen treden niet altijd op bij natuurlijk geïnfecteerde dieren. Ook refereren letsels teruggevonden in het intestinale stelsel niet altijd naar de ernst van de symptomen (Thompson et al., 2007). Verregaande pathologie in de intestinale organen treedt voornamelijk op bij de jongere hond. Bij deze honden is een catarrale enteritis aanwezig, met atrofie van de villi en desquamatie van het epitheel in de dunne darmen, wat leidt tot malabsorptie (Zajac, 1992; Rochette, 1999).

2.4. SYMPTOMEN GIARDIASIS BIJ HONDEN

Volwassen honden zijn meestal asymptomatische dragers die de infectie kunnen overdragen op puppies. Klachten zoals diarree, malabsorptie en vermageren worden voornamelijk gezien bij jonge honden en bij honden in kennels (Robertson et al., 2000; Claerebout et al., 2009). De diarree kan intermitterend optreden maar kan ook acuut en zelflimiterend of chronisch zijn. Symptomen zoals vermageren en verminderde groei ondanks een normale eetlust komen vaak voor. Zeldzaam zijn erg waterige diarree of melena. Ook koorts en andere systemische symptomen komen niet vaak voor. Verregaande pathologie in de intestinale organen treedt voornamelijk bij de jongere hond op. Klinisch hebben deze jonge honden acute of chronische intermitterende gele tot slijmerige diarree en vermageren (Zajac, 1992; Rochette, 1999). Meestal heeft de hond tekenen van dunne darm diarree, maar ook symptomen als braken, dikke darm diarree met fecale mucus, hematochezia en tenesmus kunnen voorkomen (McLaughlin, 2008). Het is lastig om de symptomen van dikke darm diarree te verklaren aangezien de parasiet normaal niet aanwezig is in de dikke darm (Zajac, 1992).

2.5. DIAGNOSE

2.5.1. Differentiaal diagnose

Diarree en vermageren zijn klachten met veel verschillende mogelijke oorzaken. Eerst is het belangrijk om uit te maken of het om een dikke of dunne darm diarree gaat en om de oorzaak van het vermageren te bepalen. Verschillende mechanismen kunnen vermageren veroorzaken, namelijk; een verminderde voedsel opname, een verhoogd verbruik van voedingsstoffen of een verhoogd verlies. In het geval van een parasitaire infectie is er meestal geen sprake van anorexia (Daminet, 2008; Willard, 2009). Giardiasis is een relatief makkelijk te bepalen infectie, vandaar dat deze mogelijkheid meestal als eerste bekeken en indien aanwezig bevestigd wordt.

2.5.2. Diagnostische methoden

Er bestaan verschillende diagnostische methoden voor de vaststelling van giardiasis. Sommige zijn uitvoerbaar in de praktijk, andere testen moeten uitgevoerd worden door een laboratorium en hiervoor moet het materiaal opgestuurd worden.

Uitstrijkje

De eenvoudigste manier van onderzoeken is het maken van een uitstrijkje van het oppervlak van de faeces en direct microscopisch onderzoeken. In het uitstrijkje is het mogelijk om trofozoieten terug te vinden, zeker als het faecaal materiaal van het oppervlak komt, omdat hierin namelijk de meeste trofozoieten zitten. De faeces moeten zo vers mogelijk zijn aangezien na enkele uren de trofozoieten niet meer bewegen en dus moeilijk waar te nemen zijn. Soms is het verschil tussen *Trichomonas* en *Giardia* spp. via deze methoden moeilijk vast te stellen (Tangtrongsup and Scorza, 2010). Omdat de meeste praktijken geen centrifuge in huis hebben is het maken van een uitstrijkje vaak de enige mogelijkheid om *Giardia* in de eigen praktijk te diagnosticeren. Deze methode is het meest betrouwbaar uitgevoerd door een ervaren dierenarts, aangezien het herkennen van de *Giardia* cysten lastig is (Dryden et al., 2006). Omdat de faeces vers moeten zijn is het onmogelijk deze test in een

laboratorium uit te laten voeren (Gool et al., 2003). Deze methode is echter niet de betrouwbaarste methode, omdat er veel vals negatieven voorkomen. Voor een specifiekere of sensitievere test moet de faeces opgestuurd worden naar het laboratorium en daar onderzocht worden. Dit brengt meer kosten met zich mee (Shetty and Prabhu, 1988).

Flotatie methode

Een andere methode is microscopisch onderzoek naar cysten met behulp van een flotatie methode. Flotatie kan gebeuren op verschillende manieren, de meeste gebruikte methoden zijn:

- De zink sulfaat centrifugale flotatie
- De sucrose flotatie methode
- De passieve faecale methode

In Gates and Nolan, 2009 is gevonden dat de passieve faecale methode de minst effectieve van de flotatie methoden is. Een sucrose oplossing is een hypertonische oplossing waardoor het cytoplasma van de cysten opzij geduwd wordt. Hierdoor lijkt het alsof de cysten de vorm van een halve of kwart maan hebben. Dit is de reden waarom sommige parasitologen de voorkeur hebben voor de zink sulfaat centrifugale flotatie methode. Bij de flotatie methoden is het aangewezen meerdere stalen te onderzoeken zodat de sensitiviteit verhoogt (Geurden et al., 2008; Gates and Nolan, 2009; Rishniw et al., 2010). Deze stalen moeten binnen korte tijd bekeken worden aangezien de trofozoieten na enkele uren niet meer bewegen en moeilijk waar te nemen zijn. Het is echter ook mogelijk het staal te kleuren, waardoor het onderzoeken van een vers staal geen noodzaak meer is. Verschillende kleuringen bestaan, waaronder de trichroom kleuring en de ijzer-heamatoxyline kleuring. Met de Trichrome kleuring is er veel verlies van morfologisch detail in vergelijking met de ijzer-heamatoxyline kleuring (Shetty and Prabhu, 1988). Kleuring met lugol-jodium is ook mogelijk, deze kleuring doodt de trofozoieten en stabiliseert ze hierdoor. De morfologie wordt door de lugol aangekleurd en hierdoor zijn de trofozoieten makkelijker terug te vinden (Barlough, 1979; Kirkpatrick, 1987; Rochette, 1999). Deze methode is in de praktijk meestal niet uit te voeren en het materiaal moet opgestuurd worden naar een laboratorium (Shetty and Prabhu, 1988).

Immuno-diagnose

Verschillende ELISA testen om faeces op antigenen van *Giardia* te testen zijn beschikbaar. Recent is een commerciële test op de markt gekomen, namelijk de Idexx SNAP® Giardia test (Idexx Laboratories Inc., Schiphol-Rijk, The Netherlands). Deze test is een praktische en snelle methode voor het testen op *Giardia* en kan makkelijk in de praktijk gebruikt worden. Bij deze test worden vals negatieve maar ook vals positieve resultaten verkregen en alhoewel deze test ook een lagere sensitiviteit heeft ten opzichte van de directe immunofluorescentie test, kan dit verschil teniet gedaan worden door het gebruiken van faeces stalen van twee of meer opeenvolgende dagen (Geurden et al., 2008; Tangtrongsup and Scorza, 2010). Buiten de Idexx SNAP® Giardia test worden er andere commerciële ELISA testen gebruikt, een voorbeeld hiervan is de Prospect® Giardia Rapid Assay (Alexon-Trend, Inc., 14000, Unity St., Ramsey, MN 55303, USA) (Bianciardi et al., 2004). Deze test blijkt veel vals negatieve resultaten te geven doordat het een specifiek antigen detecteert dat niet

aanwezig is bij alle *Giardia* spp. of de hoeveelheid aanwezig specifiek antigeen is onder de detectielimiet. Lichte infecties worden hierdoor niet gedetecteerd met deze test (Wienecka et al., 1989). Een ander voorbeeld is de TechLab *Giardia* test (Techlab, Inc., Blacksburg, VA) gebruikt voor screening op *Giardia* bij kalveren (Geurden et al., 2004). De sensitiviteit en specificiteit van de directe immunofluorescentie test blijkt het hoogst te zijn en is daarom de geprefereerde methode voor diagnose van *Giardia*. Dit bleek uit een onderzoek van Geurden et al. (2008). Hierin werd de commercieel beschikbare test Merifluor®*Giardia* kit (Meridian Diagnostics Inc., Cincinnati, OH) vergeleken met direct microscopisch onderzoek na flotatie met sucrose en de immunochromatografische testen zoals de Indexx SNAP® *Giardia* test. Een suspensie van 1 gram faeces met gedestilleerd water wordt door een gaas heen gebracht om grote stukken materiaal te verwijderen. Na een sedimentatie van een uur en centrifugatie op 3000x g voor 5 minuten, wordt het mengsel opnieuw gesuspenderd met gedestilleerd water tot een volume van 1 ml. Na adequaat vortexen wordt 10 µl gepipetteerd op een behandeld Immunofluorescentie test plaatje. Vervolgens wordt het plaatje bekeken onder een fluorescentie microscoop. Één enkele aanwezige *Giardia* cyste betekent dat de faeces positief zijn (Geurden et al., 2008).

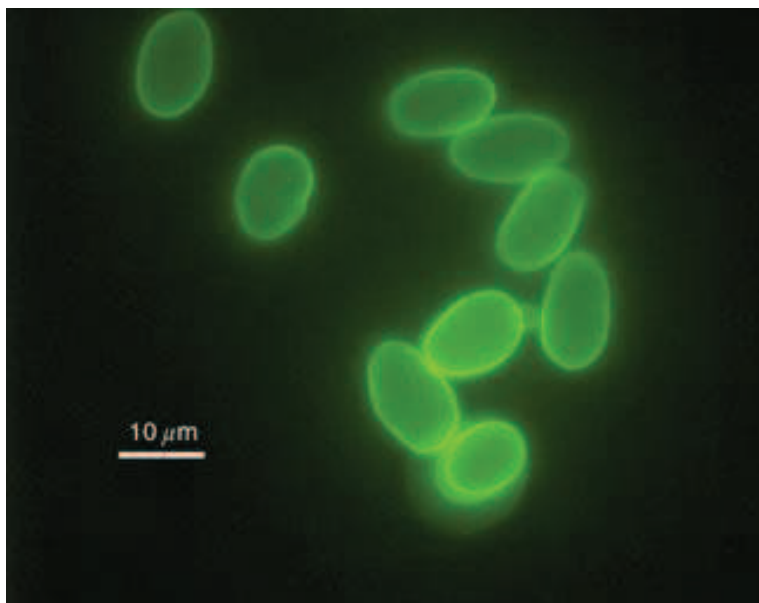


Fig. 3. Antilichaam fluorescentie van *Giardia* cysten. Bij de Merifluor® test geldt dat één enkele cyste een positief staal inhoudt. (Uit: Ghaffar A., 2010. Copyright© Linquist H.D.A.)

Polymerase chain reaction (PCR)

Een andere mogelijkheid is DNA bepaling in de faeces via PCR, wat voorlopig nog geen goed diagnostisch middel lijkt te zijn. Uit experimenten blijkt dat in vergelijking met andere testen, de PCR in 20% van de gevallen vals negatief test. Deze testen worden enkel uitgevoerd in sommige gespecialiseerde laboratoria (Tangtronsup and Scola, 2010), aangezien de PCR test voor de diagnose van *Giardia* een technisch moeilijke test is. De laboratoria moeten in het bezit zijn van de specifieke DNA-probes voor de detectie van de verschillende *Giardia* spp. Faeces bevatten mogelijks ook PCR inhiberende factoren waardoor de sensitiviteit verlaagd (Mayer and Palmer, 1996).

2.6. BEHANDELING

Verschillende moleculen hebben een gekende werkzaamheid tegen *Giardia* (Thombson et al., 2008). Voor de meeste moleculen zijn geen formele registratieproeven gedaan, maar is data beschikbaar door extrapolatie vanuit de humane geneeskunde (tabel 1) (Tangstrongsup and Scorza, 2010).

Tabel 1. Gebruikte medicatie tegen giardiasis bij honden (Naar Tangstrongsup and Scorza, 2010) (FIDIN repertorium, 2010; gecommuniceerd geneesmiddelenrepertorium voor diergeneeskundig gebruik, 2010)

Werkzame stof	Merkenamen in België (B) en Nederland (NL)	Geregistreerd bij honden in B en NL	Dosis
Metronidazole	Flagyl® (B en NL) Metrazol® (NL)	Metrazol® (NL)	50 mg/kg PO per dag voor 5 tot 7 dagen
Tinidazole	geen	geen	44 mg/kg PO, 1 maal daags voor 6 dagen
Ipronidazol	geen	geen	126 mg/L drink water, PO, ad libitum voor 7 dagen
Fenbendazole	Panacur® (B en NL) Parazan® (B) Veprafen® (B) Zantel® (B)	Panacur® (B en NL) Parazan® (B) Veprafen® (B) Zantel® (B)	50 mg/kg PO, 1 maal daags voor 3 dagen
Albendazole	Valbazen® (B en NL) Eskazole® (NL)	Geen	25 mg/kg PO, twee maal daags voor 2 dagen
Pyrantel	Dogminth® (B) Dolpac® (B en NL) Drontal® (B en NL) Plerion® (NL) Prazitel® (NL)	Dogminth® (B) Dolpac® (B en NL) Drontal® (B en NL) Plerion® (NL) Prazitel® (NL)	Dosis op verpakking, voor 3 tot 5 dagen
Praziquantel	Caniquantel® (B) Dolpac® (B en NL) Drontal® (B en NL) Milbemax® (B en NL) Plerion® (NL) Prazitel® (NL) Parazan® (B) Profender® (B en NL) Veprafen® (B) Zantel® (B)	Caniquantel® (B) Dolpac® (B en NL) Drontal® (B en NL) Milbemax® (B en NL) Plerion® (NL) Prazitel® (NL) Parazan® (B) Profender® (B en NL) Veprafen® (B) Zantel® (B)	Dosis op verpakking, voor 3 tot 5 dagen
Febantel	Drontal® (B en NL) Prazitel® (NL)	Drontal® (B en NL) Prazitel® (NL)	Dosis op verpakking, Voor 3 tot 5 dagen
Quinacrine	geen	geen	9 mg/kg PO, 1 maal daags voor 6 dagen

2.6.1. Nitroimidazoles

Metronidazole, Tinidazole en Iprnidazole zijn derivaten van nitroimidazoles. Metronidazole is lang de nummer één behandeling voor giardiasis geweest, vooral in de Verenigde staten. Nitroimidazoles hebben een breed spectrum en zijn actief tegen *Trichomonas*, *Amoeb*, *Giardia* maar ook tegen anaerobe coccen en *Bacillus* species. Metronidazole wordt goed geabsorbeerd in de intestinale wand. Het bindt met het protozaire DNA en zorgt voor het loskomen van de helix structuur en breken van de strengen (Lynn, 2001). Nitroimidazoles zijn in België niet geregistreerd voor gebruik bij honden en in Nederland is alleen Metronidazole onder de merknaam Metrazol® geregistreerd bij honden (FIDIN repertorium, 2010; gecommantarieerd geneesmiddelenrepertorium voor diergeneeskundig gebruik, 2010). Metronidazole werkt in 67% van de *Giardia* infecties, resistentie tegen Metronidazole wordt als oorzaak gezien van de missende 33% (Payne et al., 2002). Vele neveneffecten van Metronidazole zijn bekend, zoals acute anorexie en braken maar ook tekenen van centraal zenuwstelsel letsels zijn beschreven (Thompson et al., 2008).

2.6.2. Benzimidazoles

Benzimidazoles worden gemetaboliseerd in de lever tot hun actieve metabolieten. Deze actieve metabolieten binden aan tubuline moleculen waardoor de vorming van microtubuli en de hiermee geassocieerde celdeling word tegengegaan. Ook zijn er bewijzen dat benzimidazoles fumarate reductase inhiberen waardoor de mitochondrale functie wordt geblokkeerd. Het gevolg is een tekort aan zuurstof voor de parasieten wat uiteindelijk resulteert in de dood van de parasiet (Lynn, 2001). Albendazole is een benzimidazole dat voornamelijk gebruikt wordt bij grote huisdieren. Het is aangetoond dat albendazole ook werkt tegen *Giardia* bij honden. Maar er zijn bewijzen dat albendazole toxisch is bij kleine huisdieren zoals; myelosuppressie, abortus, teratogeen, anorexie, depressie, ataxie, braken en diarree (Meyer, 1998; Lynn, 2001). Fenbendazole is een effectief middel tegen *Giardia* bij honden (Zajac et al., 1998). Het is een veilig product met weinig nevenwerkingen. De enige nevenwerkingen vermeld zijn braken en diarree (Lynn, 2001). Fenbendazole voor honden is in Nederland en België geregistreerd onder de bekende merknaam Panacur® en een aantal andere, zie hiervoor tabel 1. (FIDIN repertorium, 2010; gecommantarieerd geneesmiddelenrepertorium voor diergeneeskundig gebruik, 2010). Een ander benzimidazole is pyrantel voornamelijk geregistreerd voor de behandeling van cestoden bij het paard. Febantel is een probenzimidazole en wordt hierna besproken in combinatie met pyrantel en praziquantel (De Backer, 2008-2009).

2.6.3. Pyrantel, praziquantel en febantel

Uit onderzoek blijkt dat de combinatie van Pyrantel, praziquantel en febantel effectief is tegen giardiasis bij honden indien 3 a 5 dagen behandeld wordt (Barr et al., 1998; Montoya et al., 2008). Na orale opname wordt febantel gemetaboliseerd tot fenbendazole en oxyfenbendazole. Febantel is een veiliger product dan vele andere anthelmintica. Na behandeling is het voorkomen van herinfectie belangrijker dan de duur van de behandeling (Payne et al., 2002; Giangaspero et al., 2002). De honden gebruikt voor het onderzoek van Giangaspero et al. 2002 hebben geen tekenen van toxiciteit getoond door het gebruik van pyrantel, praziquantel en febantel. In dit onderzoek is aangetoond dat

het middel effectief is tegen *Giardia* bij honden indien gebruikt voor twee a drie dagen aan een stuk of aan een dubbele dosis. Pyrantel en febantel stoppen beide de mitose en vernietigen de cel waardoor de *Giardia* trofozoiet sterft. Praziquantel heeft waarschijnlijk een direct effect. Deze middelen zijn niet geregistreerd in Europa voor het gebruik bij honden tegen *Giardia* (Giangaspero et al., 2002). Een ander experiment toont minder goede resultaten, hier was er geen significante verbetering na behandeling met deze combinatie (Bowman et al., 2009).

2.6.3. Hypoallergeen dieet

In de behandeling van chronische dikke darm diarree kan het aangewezen zijn om de hond op een dieetvoeder te zetten. Dit kan een hoog verteerbaar dieet zijn, een vezel dieet of een hypoallergeen dieet. Van te voren is niet te bepalen welke van deze diëten succesvol zal zijn, maar er zijn observaties dat dergelijke diëten helpen in de behandeling van de dikke darm diarree (Jergens, 2007).

2.7. PREVENTIE

Behalve het behandelen van de geïnfekteerde dieren is het ook belangrijk een aantal voorzorgsmaatregelen te nemen om herinfectie te voorkomen. Regelmatig verwijderen van faeces zal de omgevingscontaminatie verminderen. Aangezien *Giardia* cysten lang overleven in een vochtige omgeving, is een droge omgeving aangewezen aangezien dit het versneld afsterven van de *Giardia* cysten bewerkstelligt. Ook vermindert het aantal cysten door het ontsmetten van de ruimte waarin de hond zich bevindt (Kirckpatrick, 1987). Uit onderzoek blijkt dat het wassen van de honden, het veranderen van omgeving en het zorgen van minder contact tussen de honden meer effect heeft op het voorkomen van een nieuwe *Giardia* infectie dan de duur van bepaalde behandelingen te verlengen zoals een pyrantel-praziquantel-febantel behandeling (Payne et al., 2002).

3. CASUÏSTIEK

3.1. SIGNALEMENT

De patiënt is een mannelijke Duitse Staande hond van 1 jaar en 4 maanden bij aanvang van de casus.

3.2. VOORGESCHIEDENIS

De patiënt komt niet van een fokker maar van een boerderij en komt uit een nest van 18 pups. De eigenaar van de teef heeft van de rest van de pups geen problemen vernomen. De patiënt woont nu in een gezinssituatie zonder andere honden of katten, meerdere kinderen en siervogels. De omgevingsbesmetting wordt laag gehouden door regelmatig te stofzuigen en te dweilen. Ook doet de patiënt geen ontlasting in huis of in de achtertuin wat een lage omgevingsbesmetting impliceert.

3.3. ANAMNESE

De patiënt werd in november 2009 aangeboden op de faculteit diergeneeskunde van de Universiteit Gent vanwege de klacht van chronische diarree en vermageren ondanks een zeer goede eetlust. De eerste klachten zijn ontstaan in januari 2009, toen de eigenaresse regelmatig bloed in de faeces vond, de patiënt in vele kleine hoeveelheden defaeceerde en er sprake van tenesmus was. Deze problemen zijn over een periode van tien maanden een aantal keer terug gekomen voordat de hond aangeboden is aan de faculteit. De eigen dierenarts heeft vervolgens verschillende behandelingen ingesteld met steeds een variërend effect (tabel 2.). De infectie kwam echter elke keer weer terug.

3.4. KLINISCH ONDERZOEK

In November 2009 is vervolgens contact opgenomen met de dienst Parasitologie van de faculteit Diergeneeskunde in Merelbeke. De patiënt had op dat moment nog steeds de klachten van vermageren en intermitterende diarree ondanks goede eetlust. Buiten deze klachten was de patiënt alert, actief maar mager doch algemeen niet ziek. Op lichamelijk onderzoek vertoont de patiënt geen afwijkingen met uitzondering van een Body Condition score van 1.5 op de schaal van 5.

Tabel 2. Overzicht anamnese patiënt

Datum	Klachten en diagnose	Behandeling	resultaat
05-01-2009	Bloed bij faeces, defaeceren in vele kleine hoeveelheden en tenesmus.	- Praziquantel en milbemycine oxime (Milbemax®)	Geen resultaat
01-03-2009	Bij andere dierenarts : Natief faeces preparaat: positief voor <i>Giardia</i> .	- Metronidazole (Metrazol®) 2 maal per dag gedurende 7 dagen	Korte periode van klinische verbetering.
14-03-2009	Opnieuw natief faeces preparaat: positief voor <i>Giardia</i>	- Fenbendazole (Panacur®) aan 50 mg/kg per dag voor 5 dagen	Korte periode van klinische verbetering.
30-03-2009	Opnieuw natief faeces preparaat: negatief voor <i>Giardia</i>		
15-04-2009	Geen klinische verbetering. Bloedonderzoek zonder significante afwijkingen.	- fenbendazole (Panacur®) aan 50 mg/kg per dag gedurende 3 dagen en dit na een week herhaald.	Korte periode van klinische verbetering
01-09-2009	Opnieuw aangeboden met klachten van vermageren, diarree en tenesmus.	- Fenbendazole (Panacur®) aan 50 mg/kg per dag gedurende 3 dagen. - Royal Canine hypo allergenic® hypoallergeen dieet	Korte periode van klinische verbetering.
10-11-2009	- Aangeboden op de faculteit Diergeneeskunde in Merelbeke na opnieuw hervallen - Faeces onderzoek met Directe immunofluorescentie test (Merilfuor®)	- Fenbendazole (Panacur®) aan 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen	Opnieuw onderzoek op dag 2 en dag 10 na behandeling.

3.5. DIFFERENTIAAL DIAGNOSE

3.5.1. Chronische intermitterende diarree

Een differentiatie tussen dikke darm en dunne darm diarree is in het geval van deze casus niet exact te maken. Er is sprake van een duidelijk verlies in gewicht en de patiënt heeft een zeer goede eetlust. Deze symptomen wijzen op dunne darm diarree. Er zijn echter ook regelmatig klachten van tenesmus dit wijst juist op dikke darm diarree. Zelden werd ook bloed terug gevonden in de faeces, deze hematochesie kan ook wijzen op dikke darm diarree. Verschillende oorzaken kunnen deze symptomen veroorzaken waarbij sommige aannemelijker zijn dan andere.

Differentiaal diagnose chronische diarree:

- *Voedingsproblemen zoals voedingsintolerantie of allergie*
Dit is een veel voorkomend probleem dat de symptomen van deze patiënt kan verklaren.
- *Parasitair zoals; Giardia, Trichuris of nematoden*
Dit is een veel voorkomend probleem dat de symptomen van deze patiënt kan verklaren.
- *Bacterieel zoals; Clostridium*
Primaire bacteriële infecties komen zelden voor bij kleine huisdieren, meestal is er een probleem met de hygiëne. In dit geval is er geen hygiëne probleem. Een bacteriële overgroei kan wel mogelijk zijn, alhoewel de meeste auteurs spreken van bacteriële overgroei als een secundair probleem. Ten gevolge van abnormale motiliteit, malabsorptie/maldigestie, exocriene pancreas insufficiëntie of een verminderde immuniteit. Meestal is hierbij echter geen sprake van hematochesie.
- *Schimmelinfecties zoals; Histoplasmosis*
Histoplasmose komt voornamelijk voor in de Verenigde staten en minder in onze regio's.
- *Inflammatory Bowel disease (IBD)*
Dit is een veel voorkomend probleem dat onze symptomen van chronische intermitterende diarree kan verklaren, maar de dieren hebben vaak anorexie en braken is ook een veel voorkomend symptoom bij deze ziekte.
- *Neoplasie zoals; Lymfoma of Adenocarcinoma*
Een neoplasie komt meestal voor bij oudere honden, een neoplasie evolueert meestal ook vrij snel terwijl de symptomen bij deze patiënt stabiel blijven of intermitterend zijn.
- *Exocriene pancreas insufficiëntie*
Exocriene pancreas insufficiëntie als primaire oorzaak is toch zeker ook een mogelijkheid, deze geeft symptomen te vergelijken met dunne darm diarree, gewichtsverlies en grote eetlust. Dit geeft echter geen hematochesie of tenesmus (Daminet, 2008; Willard, 2009).

3.5.2. Vermageren ondanks goede eetlust

Vermageren heeft veel verschillende oorzaken, meestal is het makkelijker om een ander symptoom met een meer duidelijke differentiaal diagnose te gebruiken. Maar hier de meest relevante oorzaken.

- *Verkeerde voeding*
In dit geval is verkeerde voeding uitgesloten aangezien de patiënt in deze periode verschillende goed uitgebalanceerde diëten gekregen heeft. Namelijk een dieet van Greenhart (Greenhart Lamb en Rice Energy®) en de patiënt heeft een periode van twee maanden op een hypoallergeen dieet gestaan (Royal Canine hypo allergenic®). Hiervan heeft de patiënt de juiste hoeveelheden nodig voor een hond van zijn leeftijd en streefgewicht gekregen.
- *Maldigestie; Exocriene pancreas insufficiëntie*
Exocriene pancreas insufficiëntie is vanwege de symptomen van hematochesie en tenesmus onwaarschijnlijk de enige oorzaak van de patiënt zijn symptomen.
- *Malabsorptie; ziekten van de dunne darm*
Malabsorptie ten gevolge van dunne darm problemen lijkt het meest waarschijnlijk.
- *Cachexie vanwege neoplasie*
Neoplasie is onwaarschijnlijk vanwege de jonge leeftijd van de patiënt en het stabiel blijven van de symptomen.
- *Vergroot verbruik van calorieën zoals toegenomen activiteit, hyperthyroidie.*
In de anamnese is geen verhaal van een vergrote activiteit naar voor gekomen. Hyperthyroidie bij de hond is zeldzaam, komt voornamelijk bij oudere dieren voor en er is een matig vergrote schildklier te voelen.
- *Vergroot verlies van calorieën zoals diabetes mellitus, proteïn losing enteropathie en nefropathie,*
Symptomen van diabetes mellitus zoals polyurie en polydipsie zijn bij deze patiënt niet aanwezig. Proteïn losing nefropathie is bij deze patiënt niet aannemelijk wegens het ontbreken van symptomen van nierinsufficiëntie (Daminet 2008; Willard, 2009). Proteïn losing enteropathie heeft een onderliggende oorzaak en kan secundair ontstaan aan primaire dunne darm problemen zoals inflammatory bowel diseases, parasitaire of bacteriële infecties (Nelson et al., 2009).

3.5.3. Tenesmus

- *Problemen aan het rectum zoals inflammatie, vreemd voorwerp, trauma, hernia perinealis, stenose of een neoplasie.*

Een rectaal probleem zoals een inflammatie is mogelijk maar zou dan samengaan met een dunne darm probleem aangezien er symptomen zijn van een dunne darm diarree. De patiënt vertoont geen tekenen van een trauma of een hernia perinealis. Uitwendig zijn er ook geen indicaties van neoplasie en aangezien de leeftijd is een neoplasie eveneens onwaarschijnlijk. In de anamnese is geen verhaal van een mogelijk vreemd voorwerp naar voor gekomen.

- *Problemen aan de anus zoals perineale fistulae, stenose, anaalzakaandoeningen of tumoren*
De patiënt vertoont geen symptomen van een anus probleem. Uitwendig zijn er geen afwijkingen aan de anus waar te nemen.

- *Problemen aan het colon zoals parasitair, infiltratieve of bacteriele colitis, vreemd voorwerp, tumoren, poliepen, constipatie of obstipatie.*

Aangezien de patiënt ook tekenen heeft van dunne darm diarree is het niet enkel een caudaal probleem. Problemen aan het colon zijn het meest waarschijnlijk gezien de patiënt diarree heeft. Een gecombineerd probleem is ook mogelijk (Daminet, 2008; Willard, 2009).

3.5.4. Waarschijnlijke diagnose

Een paar mogelijkheden zijn aannemelijk als oorzaak van de problemen. Voedingsproblemen kunnen de oorzaak zijn van het vermageren en de diarree, maar ze veroorzaken echter geen tenesmus. De patiënt is al een keer een periode op een hypoallergeen dieet gezet. Hierna volgde een korte periode van verbetering, maar de klachten verdwenen niet helemaal. Het kan een gecombineerd probleem zijn, want bij aanvang van het hypoallergeen dieet is ook een behandeling tegen *Giardia* ingesteld geweest. Het meest aannemelijk is dan ook dat de patiënt de klachten vertoont door een *Giardia* infectie. Elke keer na de behandeling treedt namelijk een korte verbetering van de symptomen op. Het probleem van vermageren ondanks goede eetlust is te verklaren door malabsorptie. Deze kan veroorzaakt worden door aantasten van de dunne darm door de *Giardia*. Tenesmus kan veroorzaakt worden door problemen met het colon, waar parasitaire infecties zeker toe behoren. *Giardia* is voornamelijk een parasiet die de dunne darm aantast, maar kan in bepaalde gevallen ook de dikke darm aantasten.

3.6. VERDERE DIAGNOSE, BEHANDELING EN OPVOLGING

Een eerste faeces onderzoek op de faculteit heeft plaatsgevonden op 14 november 2009, en de directe Immunofluorescentie test (Merifluor®) gaf een positief resultaat voor *Giardia*. Een bloedonderzoek om de leverfunctie, nierfunctie en hematologie te bepalen werd bij de eigen dierenarts reeds gedaan en leverde geen significante afwijkingen op.

Op basis van de anamnese en van het klinisch en labo-onderzoek, werd *Giardia* als meest waarschijnlijke diagnose gesteld. Het probleem bij de patiënt was dat hij na behandeling steeds *Giardia* positief bleef. Het plan is dan ook om na elke behandeling de patiënt nauwkeurig op te volgen zodat er direct weer behandeld kan worden op het moment dat de patiënt weer *Giardia* positief wordt. Deze behandeling bestond de eerste keren uit een Fenbendazole (Panacur®) behandeling van 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen. De faeces van dag 2 en dag 10 na de behandeling werden onderzocht. Dag 2 om te bepalen of de behandeling effectief was en dag 10 om te bepalen of de patiënt de infectie weer opgelopen had. Hierna werden de faeces om de week gecontroleerd op *Giardia*.

De resultaten van de verschillende faeces onderzoeken zijn weergegeven in bijlage 1. Na de eerste behandeling duurde het 25 dagen vooraleer de faeces weer positief testte. Na de tweede behandeling duurde dit slechts 18 dagen. Maar nadien is de duur dat de faeces negatief testte toegenomen. De faeces van 27 januari testte ook positief op *Toxocara*, *Trichuris* en *Strongyliden*. De faeces van 2 februari testte ook positief op *Faciola*. Alleen deze stalen testten positief op andere parasieten dan *Giardia*. Na de derde en vierde behandeling was dit allebei 31 dagen vooraleer de faeces positief testte. Na de derde behandeling is te zien dat de faeces na 4 en 5 weken positief testte terwijl de faeces na 6 weken opnieuw negatief testte. Vanwege een vermoeden van intermitterende uitscheiding zijn we na de vierde behandeling meerdere stalen per week gaan onderzoeken. Hierbij is er niet tot een ander resultaat gekomen, de faeces testte positief na 31 dagen. Tegelijk met de vierde behandeling is de patiënt op een hypoallergeen dieet van Greenhart® gezet. Na de vijfde en voorlopig laatste behandeling bleef de patiënt tot nu toe *Giardia* negatief. Dit was zodra er Metronidazole (Metrazol®) voor de behandeling werd gebruikt. In de periode tot de faeces positief testte is een trend terug te zien in figuur 4. Het gewicht als klinische parameter is tijdens het opvolgen van de patiënt ook opgevolgd (Bijlage 2). In figuur 5. is te zien dat het gewicht is toegenomen in de periode dat we de patiënt duidelijk opgevolgd hebben en telkens opnieuw behandelde als de patiënt *Giardia* positief werd.

Vanwege het recidiveren van de Giardiasis is er bij deze patiënt een goede opvolging ingesteld. Na drie maanden negatieve uitslagen is besloten de frequentie van onderzoeken te verminderen naar eens in de twee a drie weken. Aangezien de faeces negatief bleven testen is besloten om de systematische controle van de faeces te stoppen. De eigenaresse moet de patiënt controleren op het terug keren van de symptomen. In dit geval worden de faeces opnieuw onderzocht. Ook nu de faeces

lang negatief testten is het belangrijk het gewicht op te volgen zodat klinische tekenen van een nieuwe infectie snel geconstateerd kunnen worden.

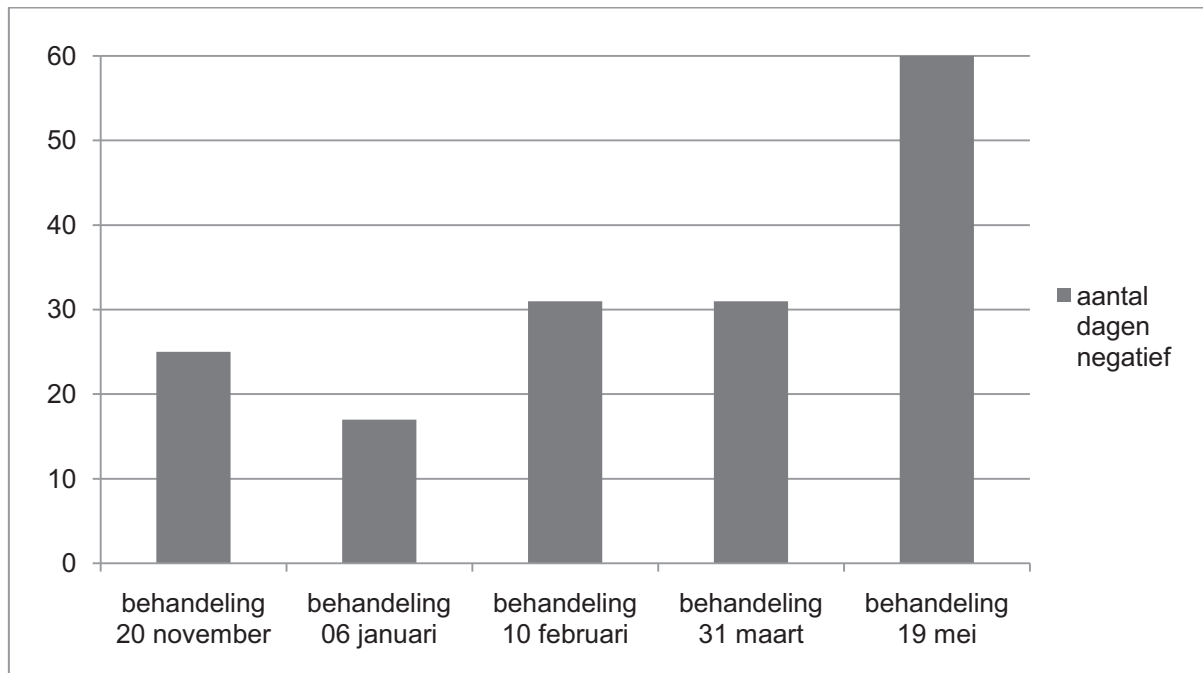


Fig.4. Het aantal dagen *Giardia* negatief na behandeling

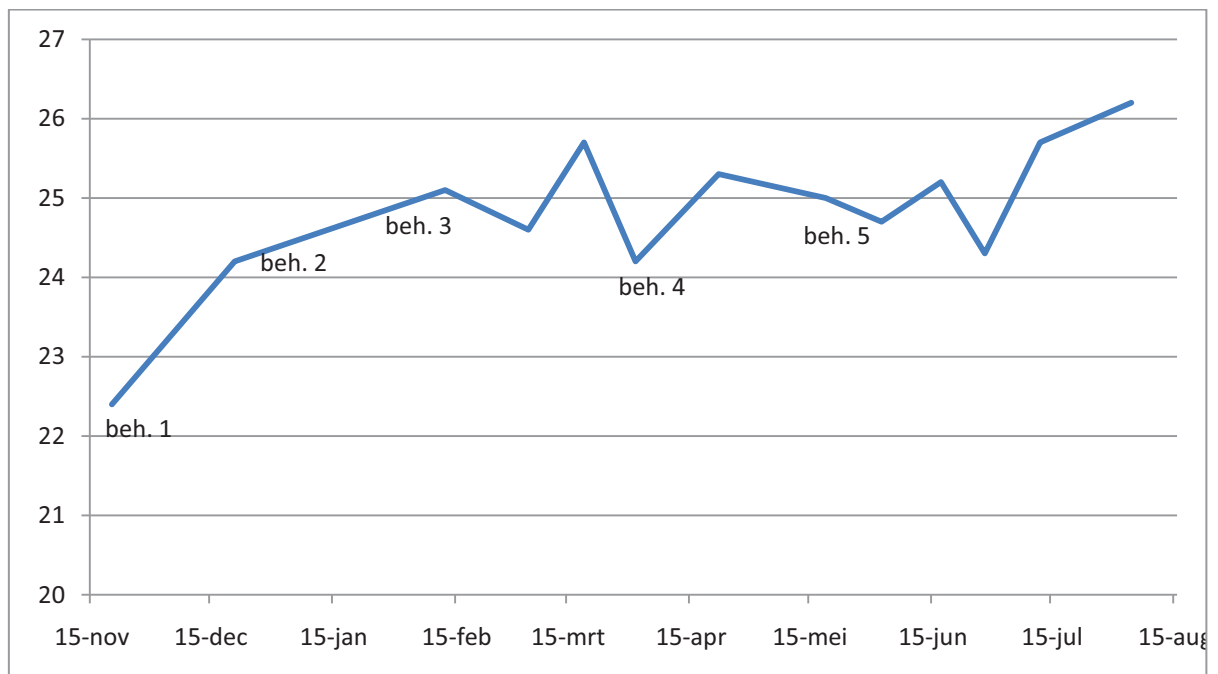


Fig. 5. Het verloop van het gewicht in kilogram van 20 november tot 4 augustus inclusief tijdstip van behandelingen.

Beh. is behandeling

Beh. 1 t/m 4 is fenbendazole (Panacur®) 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen

Beh. 5 is metronidazole (Metrazol®) 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen

4.BESPREKING

Bij deze patiënt kan aangenomen worden dat een parasiet oorzaak is van de problematiek aangezien meerdere signalen hierop wijzen. De symptomen van diarree, vermageren, bloed bij faeces en tenesmus zijn typische symptomen van een gastro-intestinale parasiet. Daarbij bevatte de resultaten van het bloedonderzoek geen significante afwijkingen waardoor systemische oorzaken zoals bijvoorbeeld lever problemen uitgesloten kunnen worden. Bij een bacteriële infectie zou er een afwijking in de witte bloedcellen te zien kunnen zijn en dit was niet het geval bij deze patiënt. Ook het feit dat de behandelingen met fenbendazole (Panacur®) 50 mg/kg voor 3 dagen en met metronidazole (Metrazol®) gedurende 7 dagen bij de eigen dierenarts wel tijdelijke klinische verbetering gaven wijst op een parasitaire aandoening.

De faeces van de patiënt werden onderzocht op *Giardia* door middel van een directe Immunofluorescentie test (Merifluor®) op het laboratorium van parasitologie van de Universiteit Gent. De directe Immunofluorescentie test blijkt de hoogste sensitiviteit te hebben en is hierdoor de geprefereerde methode om *Giardia* te diagnosticeren (Geurden et al., 2008). Indien de test negatief is, is het belangrijk te beseffen dat deze vals negatief kan zijn. De uitscheiding van cysten is namelijk intermitterend waardoor niet in elk faeces staal cysten terug te vinden zijn. Een mengstaal van drie of vier verschillende stalen verspreid over zeven tot tien dagen is dan aangewezen om de patiënt *Giardia* negatief te verklaren (Barlough, 1979). Bij deze patiënt bleek dat na de derde behandeling de faeces bij staal vijf en zes negatief testte terwijl staal zeven positief testte. Hierna is besloten faeces van twee opeenvolgende dagen te onderzoeken om het risico op vals negatieven te verminderen. Waarschijnlijk was het aantal cysten in de faeces bij staal vijf en zes dusdanig laag dat het een vals negatief resultaat opleverde. Hieruit blijkt dat er tekenen van resultaat te zien waren na de derde behandeling tegen *Giardia*.

Als behandeling is in eerste instantie gekozen voor fenbendazole (Panacur®). Fenbendazole is een relatief veilig product met weinig nevenwerkingen en is een effectief middel tegen *Giardia* (Zajac et al., 1998; Lynn, 2001). Hierdoor is fenbendazole een veel gebruikt middel voor de behandeling van *Giardia* en is fenbedazole in dit geval ook gebruikt. Onderzoek wees uit dat pyrantel, praziquantel en febantel ook een goede combinatie is voor de behandeling van *Giardia* (Giangaspero et al., 2002; Montaya et al., 2009). Een ander onderzoek toont echter dat er geen significant effect is bij de behandeling met deze combinatie (Bowman et al., 2009). Dit middel wordt echter bij ons nog niet routine matig gebruikt aangezien het middel nog niet geregistreerd is in Europa bij honden voor het gebruik tegen *Giardia*. Metronidazole (Metrazol®) is ook een effectief middel tegen *Giardia* en werd lang als de nummer één behandeling gezien (Lynn, 2001). Metronidazole heeft echter vele nevenwerkingen zoals acute anorexie, braken en tekenen van centraal zenuwletsels (Thompson et al., 2008). Het middel is in Nederland geregistreerd voor honden onder de naam Metrazol® maar in België is het middel niet geregistreerd voor honden.

Uit de resultaten van de faeces onderzoeken bleek dat een maand na de behandelingen met fenbendazole (Panacur®) de *Giardia* recidiveerde. Recidieven kunnen ontstaan door herbesmetting (Kirckpatrick, 1987), maar in dit geval is de omgeving goed ontsmet en was contact met mogelijke andere bronnen minimaal. Ook de medicatie is op de juiste manier en in de juiste hoeveelheden gegeven. Een behandeling tegen *Giardia* doodt het overgrote percentage aan trofozoieten maar niet alles. Mogelijks kon deze patiënt de resterende trofozoieten niet zelf vernietigen wat bij andere dieren vaak wel het geval is. Bij de eerste faeces onderzoeken zal de aanwezige *Giardia* onder de detectie limiet hebben gezeten waardoor deze negatief testten.

Uit de praktijk komen verschillende signalen dat het helpt om de behandeling te wijzigen. In de literatuur is hierover nog niets terug te vinden, maar aangezien verschillende dierenartsen dit melden is het in dit geval ook geprobeerd. Verschillende mechanismen zouden de oorzaak kunnen zijn, zoals het ontstaan van resistentie of het niet volledig vernietigen van de parasieten. Na vier behandelingen met fenbendazole (Panacur®) is overgestapt op een behandeling met metronidazole (Metrazol®). Na deze behandeling is de patiënt negatief gebleven voor *Giardia*. Signalen dat een hypoallergeen dieet een doorslaggevende factor zou kunnen zijn worden ook in de praktijk genoemd. Hierover is geen literatuur terug te vinden. Maar deze methode is op advies vanuit de praktijk eveneens toegepast op deze patiënt. Op 30 maart, samengaand met de vierde behandeling met fenbendazole (Panacur®), is gestart met een hypoallergeen dieet van Greenhart®. Wat uiteindelijk de doorslag heeft gegeven tot het negatief blijven van de faeces kan niet achterhaald worden uit de resultaten. Maar mogelijks is dit een samengaand effect van het hypoallergeen dieet en het veranderen van de behandeling maar ook door het consequent opvolgen van de patiënt.



Fig. 6. De patiënt met een Body Score van 2.5 en klachten vrij.

5. LITERATUURLIJST

Claerebout E., Casaert S., Dalemman A.C., De Wilde N., Levecke B., Vercruysse J., Geurden T. (2009). *Giardia* and other intestinal parasites in different dog populations in Northern Belgium. *Veterinary Parasitology* 161 (1-2), 41-46.

Barlough J.E. (1979). Canine giardiasis: a review. *Journal of small animal practice* 20, 613-623.

Barr S.C., Bowman D.D., Frongillo M.F., Joseph S.L. (1998). Efficacy of a drug combination of praziquantel, pyrantel pamoate, and febantel against giardiasis in dogs. *American Journal Veterinary Research* 59, 1134–1136.

Belosevic, M., Faubert G.M., MacLean J.D. (1989). Disaccharidase activity in the small intestine of gerbils (*Meriones unguiculatus*) during primary and challenge infections with *Giardia lamblia*. *Gut* 30(9), 1213–1219.

Bianciardi P., Papini R., Giulaini G., Cardini G. (2004). Prevalence of *Giardia* antigen in stool samples from dogs and cats. *Revue médecine vétérinaire*, 155(8-9), 417-421.

Bowman D.D., Liotta J.L., Ulrich M., Charles S.D., Heine J., Schaper R. (2009). Treatment of naturally occurring, asymptomatic *Giardia* sp. in dogs with Drontal® Plus Flavour tablets. *Parasitology research* 105(1), 125-134.

Buret A.G. (2007). Mechanisms of epithelial dysfunction in giardiasis. *GUT* 56, 316-317.

Chin A.C., Teoh D.A., Scott K.G.E., Meddings J.B., Macnaughton W.K., Buret A.G. (2002). Strain-dependent induction of enterocyte apoptosis by *Giardia lamblia* disrupts epithelial barrier function in a caspase-3-dependent manner. *Infection and immunity* 70(7), 3673-3680.

Damiet S. (2008). Gastro-intestinale ziekten van de gezelschapsdieren. Cursus Faculteit diergeneeskunde, Universiteit Gent.

De Backer P. (2008-2009). Bijzondere farmocologie deel 3. Cursus Faculteit diergeneeskunde, Universiteit Gent.

Dryden M.W., Payne P.A., Smith V. (2006). Accurate diagnosis of *Giardia* spp and proper fecal examination procedures. *Veterinary Therapeutics* 7(1), 4-14.

Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmiddelen In Nederland (2010). Online FIDIN repertorium.

Ghaffar A. (2010). Intestinal and luminal protozoa. In: Parasitology, The board of trustees of the university of South Carolina. Internetreferentie: <http://pathmicro.med.sc.edu/parasitology/intest-protozoa.htm>

Gates M.C., Nolan T.J. (2009). Comparison of passive fecal flotation run by veterinary students to Zinc-Sulfate centrifugation flotation run in a diagnostic parasitology laboratory. *Journal of parasitology* 95(5), 1213-1214.

Geurden T., Claerebout E., Vercruysse J., Berkvens D. (2004). Estimation of diagnostic test characteristics and prevalence of *Giardia duodenalis* in dairy calves in Belgium using a Bayesian approach. *International journal for parasitology* 34(10), 1121-1127.

Geurden T., Berkvens D., Casaert S., Vercruysse., Claerebout E. (2008). A Bayesian evaluation of three diagnostic assays for the detection of *Giardia Duodenalis* in symptomatic and asymptomatic dogs. *Veterinary parasitology* 157, 14-20.

Giangaspero A., Traldi G., Paoletti B., Traversa D., Bianciardi P. (2002). Efficacy of pyrantel embonate, febantel and praziquantel against *Giardia* species in naturally infected adult dogs. *The veterinary record* 150, 184-186.

Gool T., Weijts R., Lommerse E., Mank T.G. (2003). Triple faeces test: An effective tool for detection of intestinal parasites in routine clinical practice. *European journal of clinical microbiology and infectious diseases* 22(5), 284-290.

Gustin P. (2010). Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium voor diergeneeskundig gebruik. Belgisch centrum voor farmaceutische informatie.

Jergens A.E. (2007). Chronic large bowel diarrheas. Internet referentie: http://wvc.omnibooksonline.com/data/papers/2007_V139.pdf

Kirkpatrick C.E. (1987). Giardiasis. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice* 17(6), 1377-1387.

Koudela B., Vitovec J. (1998). Experimental giardiasis in goat kids. *Veterinary Parasitology* 74(1), 9-18.

Lynn R.C. (2001). Drugs for the treatment of protozoal infections. In: *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*, 1th edition, Saunders Company, United states of America, p 258-266.

Mayer C.L., Palmer C.J. (1996). Evaluation of PRC, Nested PCR, and fluorescent antibodies for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* species in wastewater. *Applied and environmental microbiology* 62(6), 2081-2085.

McLaughlin W. (2008). Parasitology in practice: *Giardia* infection diagnosis, treatment and prevention. *Veterinary Technician* 29 (3), Internetreferentie:
<http://www.vetlearn.com/ArticleDetails/tabid/106/ArticleID/2893/Default.aspx>

Meyer E.K. (1998). Adverse events associated with albendazole and other products used for treatment of giardiasis in dogs. *Journal of the American veterinary medical association* 213(1), 44-46.

Montaya A., Dado D., Mateo M., Espinosa C., Miró G. (2008). Efficacy of Drontal® flavor Plus (50 mg praziquantel, 144 mg pyrantel embonate, 150 mg febantel per tablet) against *Giardia sp* in naturally infected dogs. *Parasitology research* 103, 1141-1144.

Nelson R.W., Couto C.G., Grauer G.F., Hawkins E.C., Johnson C.E., Taylor S.M., Lappin M.R., Ware W.A., Scott-Monchrieff J.C.R., Watson P.J., Willard M.D. (2009). Disorders of the Intestinal Tract. In: *Small animal internal medicine*, 4th edition, Mosby Elsevier, Missouri, p. 440-475.

O'Handley R., Buret AG., McAllister TA., Jelinski M., Olson M.E. (2001). Giardiasis in dairy calves: Effects of fenbendazole treatment on intestinal structure and function. *International Journal for Parasitol* 31(1), 73-79.

Papini R., Gorini G., Spaziani A., Cardini G. (2005). Survey on giardiosis in shelter dog populations. *Veterinary Parasitology* 128, 333-339.

Payne P.A., Ridley R.K., Dryden M.W., Bathgate C., Milliken G.A., Stewart P.W (2002). Efficacy of a combination febantel-praziquantel-pyrantel product, with or without vaccination with a commercial *Giardia* vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis. *Journal of the American veterinary medical association* 220(3), 330-333.

Rishniw M., Liotta J., Bellosa M., Bowman D., Simpson K.W. (2010). Comparison of 4 *Giardia* diagnostic tests in diagnosis of naturally acquired canine chronic subclinical giardiasis. *Journal of veterinary internal medicine* 24, 293-297.

Robertson I.D., Irwin P.J., Lymbery A.J., Thompson R.C.A. (2000). The role of companion animals in the emergence of parasitic zoonoses. *International Journal for Parasitology* 30, 1369-1377.

Rochette F. (1999). Protozoa. In: *Dog parasites and their control*, Janssen animal health bvba, Beerse, p. 202-204.

Scott K.G.E., Yu L.C.H., Buret A.G. (2004). Role of CD8+ and CD4+ T lymphocytes in jejuna mucosal injury during murine Giardiasis. *Infection and immunity* 72(6), 3536-3542.

Shetty N., Prabhu T. (1988). Evaluation of faecal preservation and staining methods in the diagnosis of acute amoebiasis and giardiasis. *Journal of clinical pathology* 41(6), 694-699.

Tangtrongsup S., Scorza V. (2010). Update on the diagnosis and management of *Giardia* spp. infections in dogs and cats *Topics in companion animal medicine* 25(3), 155-162.

Thombson R.C.A., Palmer C.S., O'Handley R. (2008). The public health and clinical significance of *Giardia* and *Cryptosporidium* in domestic animals. *The veterinary journal* 177, 18-25.

Troeger H., Epple H.J., Schneider T., Wahnschaffe U., Ullrich Re., Burchard G.D., Jelinek T., Zeitz M., Fromm M., Schulzke J.D. (2007). Effect of chronic *Giardia lamblia* infection on epithelial transport and barrier function in human duodenum. *GUT* 56, 328-335.

Wienecka J., Olding-Stenkvis E., Schröder H., Huld G. (1989). Detection of *Giardia* antigen in stool samples by a semi-quantitative enzyme immunoassay (EIA) test. *Scandinavian journal of infectious diseases* 21(4), 443-448.

Willard M.D. (2009). Clinical manifestations of gastrointestinal disorders. In: *Small animal internal medicine*, 4th edition, Mosby Elsevier, Missouri, p. 351-373.

Zajac A.M. (1992). *The Compendium*, special focus parasitology 14 (5), 604-610.

Zajac A.M., LaBranche T.P., Donoghue A.R., Chu T.C. (1998). Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 59, 61–63.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1. De opvolging van het testen van de faeces op *Giardia* en de behandeling

DATUM	GIARDIA POSITIEF OF NEGATIEF	BEHANDELING
14-11-2009	Positief	
20-11-2009 tot 24-11-2009		Fenbendazole (Panacur®) 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen
26-11-2009	Negatief (dag 2 na behandeling)	
04-12-2009	Negatief (dag 10 na behandeling)	
12-12-2009	Negatief	
19-12-2009	Positief	
26-12-2009	Positief	
06-01-2010 tot 10-01-2010		Fenbendazole (Panacur®) 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen
12-01-2010	Negatief (dag 2 na behandeling)	
20-01-2010	Negatief (dag 10 na behandeling)	
27-01-2010	Positief Ook positief voor Toxocara, Trichuris en Strongyliden	
03-02-2010	Positief Ook positief voor Faciola	
10-02-2010 tot 14-02-2010		Fenbendazole (Panacur®) 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen
16-02-2010	Negatief (dag 2 na behandeling)	
24-02-2010	Negatief (dag 10 na behandeling)	
03-03-2010	Negatief	
10-03-2010	Negatief	
17-03-2010	Positief (maar lage cpg)	
24-03-2010	Positief (cpg = 1950)	
30-03-2010	Negatief (vanwege intermitterende uitscheiding vanaf nu meerdere stalen)	Gestart met een hypoallergeen dieet van Greenhart®
31-03-2010 tot 04-04-2010		Fenbendazole (Panacur®) 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen
06-04-2010	Negatief (dag 2 na behandeling)	
13-04-2010	Negatief (dag 9 na behandeling)	
14-04-2010	Negatief (dag 10 na behandeling)	
21-04-2010	Negatief	
22-04-2010	Negatief	
28-04-2010	Negatief	
05-05-2010	Positief (cpg = 400)	
06-05-2010	Positief (cpg = 50)	

DATUM	GIARDIA POSITIEF OF NEGATIEF	BEHANDELING
19-05-2010 tot 23-05-2010		Metronidazole (Metrazol®) 50 mg/kg per dag gedurende 5 dagen
26-05-2010	Negatief (dag 3 na behandeling)	
02-06-2010	Negatief (dag 10 na behandeling)	
09-06-2010	Negatief	
14-06-2010	Negatief	
21-06-2010	Negatief	
28-06-2010	Verloren geraakt	
05-07-2010	Negatief	
12-07-2010	Negatief	
19-07-2010	Negatief	
26-07-2010	Negatief	
02-08-2010	Negatief	
30-08-2010	Negatief	
13-09-2010	Negatief	
04-10-2010	Negatief	

BIJLAGE 2. Het gewicht van de patient op datum

DATUM	GEWICHT
15-04-2009	22.3 kg
04-05-2009	21.7 kg
11-06-2009	23.8 kg
23-07-2009	23.8 kg
15-09-2009	23.0 kg
15-10-2009	23.6 kg
20-11-2009	22.4 kg
21-12-2009	24.2 kg
12-02-2010	25.1 kg
05-03-2010	24.6 kg
19-03-2010	25.7 kg
01-04-2010	24.2 kg
22-04-2010	25.3 kg
19-05-2010	25.0 kg
02-06-2010	24.7 kg
17-06-2010	25.2 kg
28-06-2010	24.3 kg
12-07-2010	25.7 kg
04-08-2010	26.2 kg

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2010-2011

**EEN PUP MET EEN DARMINVAGINATIE MOGELIJK TEN GEVOLGE VAN EEN *TOXOCARA*
CANIS INFECTIE**

door

Malou KOELEWIJN

Promotor: Prof. Dr. E. Claerebout

Casus in het kader
van de Masterproef

De auteur en de promotor geven de toelating deze studie als geheel voor consultatie beschikbaar te stellen voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting de bron uitdrukkelijk te vermelden bij het aanhalen van deze studie.

Het auteursrecht betreffende de gegevens vermeld in deze literatuurstudie berust bij de promotor. Het auteursrecht beperkt zich tot de wijze waarop de auteur de problematiek van het onderwerp heeft benaderd en neergeschreven. De auteur respecteert daarbij het oorspronkelijke auteursrecht van de individuele geciteerde studies en eventuele bijhorende documentatie, zoals tabellen en figuren. De auteur en de promotor zijn niet verantwoordelijk voor de behandelingen en eventuele doseringen die in deze studie geciteerd en beschreven zijn.

VOORWOORD

Via deze weg wil ik graag een aantal mensen bedanken bij de hulp die ze mij gegeven hebben bij het maken van deze masterproef. Allereerst wil ik mijn promotor Prof. Dr. E. Claerebout bedanken voor zijn hulp bij het maken van deze casus en literatuurstudie. Ook wil ik graag mijn ouders en vriend bedanken bij hun eeuwige steun bij mijn studie en vooral bij deze masterproef. Graag wil ik mijn huisgenoten bedanken voor hun altijd luisterende oor en steun.

INHOUDSOPGAVE

	Samenvatting	
1.	Inleiding	p. 2
2.	Literatuurstudie	p. 3
2.1.	Morfologie	p. 3
2.2.	Epidemiologie en levenscyclus	p. 4
2.3.	Pathogenese, pathologie en symptomen	p. 7
2.4.	Diagnose	p. 8
2.5.	Behandeling	p. 10
2.6.	Preventie	p. 11
3.	Casus	p. 12
3.1.	Signalement	p. 12
3.2.	Anamnese	p. 12
3.3.	Lichamelijk onderzoek	p. 13
3.4.	Probleemlijst en differentiaal diagnose	p. 13
3.4.1.	Chronische diarree met hematochezia	p. 13
3.4.2.	Abdominale pijn	p. 15
3.4.3.	Chronisch braken	p. 16
3.4.4.	Groeivertraging en lethargie	p. 17
3.4.5.	Waarschijnlijke diagnose	p. 18
3.5.	Verdere diagnose	p. 19
3.5.1.	Bloedonderzoek	p. 19
3.5.2.	Echografisch onderzoek	p. 21
3.5.3.	Parasitologisch onderzoek	p. 21
3.6.	Behandeling	p. 22
3.6.1.	Anesthesie	p. 22
3.6.2.	Chirurgie	p. 22
3.6.3.	Hospitalisatie en medicatie	p. 22
3.7.	Opvolging	p. 23
4.	Bespreking	p. 24
4.1.	De diagnose van <i>T. canis</i>	p. 24
4.2.	De behandeling van <i>T. canis</i>	p. 25
5.	Literatuurlijst	p. 26
	Bijlagen	p. 29

SAMENVATTING

Wereldwijd wordt de dunne darm parasiet *Toxocara canis* met hoge prevalenties teruggevonden bij honden (Hendrix and Robinson, 2006b). *T. canis* is een grote witte spoelworm van de hond met herkenbare eieren (Rochette, 1999; Hendrix and Robinson, 2006b). Hoge prevalenties worden teruggevonden bij verschillende onderzoeken in onze streken (Claerebout et al., 2009; Overgaauw et al., 2009). De belangrijkste infectieweg is de prenatale infectie van de moeder naar de pup via de placenta (Schnieder, 2011). Maar infectie kan ook plaatsvinden via lactogene overdracht, orale opname van infectieuze eieren en opname van paratenische gastheren (Claerebout, 2008). Symptomen treden voornamelijk op bij pups terwijl volwassen honden meestal geen klinische infectie doormaken (Rochette, 1999). Neonatale pups krijgen symptomen van longproblemen door de longmigratie van de larven. Indien de pups dit overleven verdwijnen deze symptomen na drie weken waarna gastro-intestinale problemen ontstaan (Ettinger, 1983b; Claerebout, 2008). De beste manier van diagnose is de sedimentatie-flotatie methode waarbij de feces geconcentreerd wordt en vervolgens *T. canis* eieren microscopische teruggevonden worden (ESCCAP, 2009; Hendrix and Robinson, 2006a). Een groot aantal anthelminthica zijn werkzaam tegen de volwassen *T. canis* wormen, het aantal anthelminthica dat effectief is tegen de larven is echter beperkt (ESCCAP, 2009; FIDIN, 2010; Gustin, 2010). Preventief moet vooral gezorgd worden voor een goede hygiëne en ontwormingsschema. Hierbij moeten de pups goed ontwormd worden maar is het ook belangrijk je volwassen honden goed te ontwormen (ESCCAP, 2009). In deze casus is een vrouwelijke Berner-Sennen pup van 8 weken geïnfecteerd met *T. canis* en heeft mogelijk ten gevolge van deze infectie een invaginatie. De patiënt had op dit moment 2 weken problemen van diarree met melena en hematochezia, chronisch braken, de patiënt had een groeiachterstand en op het moment van opname een pijnlijk abdomen. Aangezien de patiënt in een kritieke toestand binnen kwam is direct nadat de diagnose van de invaginatie gesteld werd chirurgie uitgevoerd. Tijdens de chirurgie werd duidelijk dat een enterectomie noodzakelijk was. Hierna werd medicamenteus de infectie met *T. canis* bestreden.

ABSTRACT

Toxocara canis is a common parasite of the small intestine of dogs worldwide (Hendrix and Robinson, 2006b). Clinical signs of the infection are most often seen in young dogs. Adult dogs seldom show signs of serious disease (Rochette, 1999). In neonatal pups the migration of larvae through the lungs can cause severe damage and fatal pneumonia. After three weeks the adult worms arrive in the small intestine which cause gastro-intestinal problems (Ettinger, 1983b; Claerebout, 2008). Eggs from *T. canis* are easy to recognize, and a useful method for detecting the eggs is sedimentation-flotation of the faeces (ESCCAP, 2009; Hendrix and Robinson, 2006a). Various anthelmintics are active against the adult worm but few of them are active against the larvae (ESCCAP, 2009). Prevention is important and can be realized by good hygiene and a deworming schedule (ESCCAP, 2009). In this case a pup of 8 weeks is infected with *T. canis*, had a history of diarrhea and may have a intussusception caused by the infection.

Key words:

Pup – parasite - *Toxocara canis* – intussusceptions – diarrhea

1. INLEIDING

Toxocara canis is een wereldwijd veel voorkomende parasiet in de dunne darm van de hond (Hendrix and Robinson, 2006b). Deze grote witte spoelworm veroorzaakt vooral symptomen bij jonge honden en minder bij volwassen honden. Symptomen die kunnen voorkomen zijn diarree, een gezwollen abdomen, braken, groeivertraging, lethargie, dehydratie, anemie en koorts (Rochette, 1999; Claerebout, 2008; Steiner, 2008). Ook is beschreven dat een infectie met *T. canis* predisponeert voor een darminvaginatie (Wilson and Burt, 1974; Levitt and Bauer, 1992; Sridhar et al., 1994).

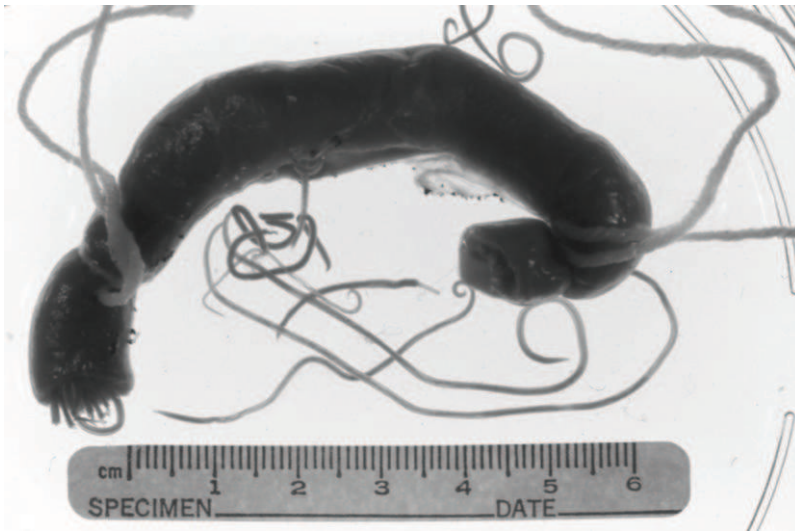
Deze casus gaat over een vrouwelijke Berner sennenpup van 8 weken met sinds twee weken een ernstige diarree, braken, groeiachterstand en recent abdominale pijn. Uit echografisch onderzoek bleek de patiënt een darminvaginatie te hebben. De patiënt was tevens ernstig besmet met *T. canis* aangezien er volwassen wormen te zien waren in de feces. Daarnaast werd de besmetting bevestigd tijdens de operatie aangezien er wormen werden teruggevonden in de darmen. Ook de fecesstalen genomen na de operatie leverden een positief resultaat op voor *T. canis* via de diagnose met een sedimentatie-flotatie methode op basis van een verzadigde sucrose oplossing.

Verschillende factoren, zoals systemische infecties en vreemde voorwerpen, kunnen predisponerend zijn voor een invaginatie maar de meeste invaginaties bij jonge dieren zijn idiopathisch (Wilson and Burt, 1974; Levit and Bauer, 1992). Aangezien bij deze patiënt duidelijk een *T. canis* infectie aanwezig was en de pup een ernstige invaginatie heeft gehad is er mogelijk een correlatie. Ter inleiding van deze casus werd dan ook een literatuurstudie gemaakt over *T. canis*.

2. LITERATUURSTUDIE

2.1. MORFOLOGIE

In het gastro-intestinaal stelsel van de hond komen verschillende spoelwormen voor, de grootste is *T. canis* (Rochette, 1999). Volwassen spoelwormen kunnen aangetoond worden in het braaksel, de feces of postmortaal in het darmlumen. Deze witte spoelwormen hebben grote elliptische kopvleugels en drie goed ontwikkelde lippen (Rochette, 1999; Claerebout, 2008). De volwassen spoelwormen kunnen tussen de 3 tot 18 cm lang worden (Hendrix and Robinson, 2006b), hierbij is de vrouwelijke worm twee keer zo lang (9 tot 18 cm) in vergelijking tot de mannelijke worm (5 tot 10 cm). Nog een verschil is dat de mannelijke worm een gekrulde staart en spicula heeft, de vrouwelijke worm heeft een recht staartuiteinde. In de darmen liggen de wormen in een langwerpige S-vorm (Rochette, 1999) maar eenmaal buiten de darmen krullen de wormen zich op in de vorm van een springveer (Hendrix and Robinson, 2006b). Deze



rondworm kan makkelijk verward worden met een andere rondworm die bij de hond voorkomt, namelijk *Toxascaris leonina* (Rochette, 1999).

Fig. 1. Een stuk dunne darm van een hond met volwassen *T. canis* wormen. Mannelijke wormen hebben een gekrulde staart, vrouwelijke wormen een rechte staart (Uit: Despommier, 2003).

De geëmbryoneerde eieren van *T. canis* hebben typische kenmerken wat het makkelijk maakt ze te herkennen voor diagnose (Rochette, 1999). De eieren zijn sferisch van vorm, hebben een donker centrum en een ruwe schaal. In diameter zijn de eieren 75 bij 90 μm groot (Hendrix and Robinson, 2006b). Door de ruwe schaal kleven de eieren makkelijk vast aan de vacht van honden en andere



voorwerpen zoals textiel (Rochette, 1999). De schaal heeft een kleur die varieert van kleurloos tot geelbruin. Deze kleur is afhankelijk van de hoeveelheid galkleurstoffen die door de buitenwand worden opgenomen (Claerebout, 2008). Door de dikke schaal zijn de geëmbryoneerde eieren erg resistent tegen ongunstige omstandigheden (Rochette, 1999).

Fig. 2. Ei van *T. canis*. Op schaal 50 μm . (Uit: Lee et al., 2010. Foto van D.D. Bowman)

2.2. EPIDEMIOLOGIE EN LEVENSCYCLUS

De spoelworm *T. canis* kan worden teruggevonden in de dunne darm van honden in de meeste gebieden van de wereld (Hendrix and Robinson, 2006b). In Europa zijn verschillende studies uitgevoerd die de hoge prevalentie van *T. canis* aantonen. De prevalentie bij honden gehouden als gezelschapsdieren is lager in vergelijking met honden in kennels. Straathonden hebben de hoogste prevalentie (Claerebout et al., 2009). Ook studies uitgevoerd in België en Nederland tonen aan dat *T. canis* een veel voorkomende parasiet is. In Nederland wordt gesproken over een prevalentie van 4.4% bij gezelschapshonden (Overgaauw et al., 2009) en een prevalentie van 10.3% bij kennelhonden (Overgaauw en Boersma, 1998). Studies in België tonen aan dat *T. canis* de meest voorkomende helminth is met ook een prevalentie van 4.4% bij gezelschapshonden, een prevalentie van 26.3% bij kennelhonden (Claerebout et al., 2009) en van 17.4% bij straathonden (Vanparijs et al., 1991). Uit deze studies blijkt dat pups vaker zijn aangetast dan volwassen honden (Claerebout et al., 2009). Deze hoge prevalentie kan verklaard worden door de vele mogelijke infectiewegen, de enorme eiproductie van de vrouwelijke wormen en de resistentie van de infectieuze eieren in de buitenwereld. Eén vrouwelijke worm produceert tot 200.000 eieren per dag (Claerebout, 2008). De eieren worden uitgescheiden via de feces. De *T. canis* eieren zijn erg resistent in de omgeving door hun dikke eierschaal en blijven in natuurlijke condities meerdere jaren infectieus. Alhoewel de overleving in de bodem afhankelijk is van de temperatuur, regen en bodemsoort. Zeker in slecht drainerende grond en slib blijven de eieren lang infectieus. De eieren zijn resistent tegen dehydratatie, ze sterven echter af door direct zonlicht of bevriezing. De eieren blijven ook levensvatbaar na langdurig contact met desinfectantia zoals kresol, chloride, formaldehyde en sodium hypochloride. Een totale sterilisatie met stoom, kokend water of een vlam is toereikend om de eieren te vernietigen (Bowman, 1995; Rochette, 1999). Er zijn vier mogelijke infectiewegen voor de hond:

- *Prenatale infectie*

De belangrijkste manier van infectieoverdracht is de prenatale infectie, ook wel de intra-uteriene of transplacentale infectie genoemd (Schnieder et al., 2011). De bron van infectie zijn de geactiveerde somatische larven bij de moeder. Één infectie van de moeder kan meerdere worpen met geïnfecteerde pups voortbrengen zonder dat de moeder opnieuw infectieuze eieren opneemt (Rochette, 1999). De larven komen via het circulatoire systeem bij de foetus terecht en penetreren het weefsel tussen de maternale en foetale bloedvaten ter hoogte van de navelstreng. De larven in het somatische weefsel van de moeder worden waarschijnlijk geactiveerd door hormonale veranderingen (Webster, 1958a). In een onderzoek bij muizen is aangetoond dat prolactine de migratie van larven naar de melkklieren triggert (Jin et al., 2008). De migratie naar de placenta zou mogelijk via hetzelfde principe werken (Schnieder et al., 2011). Via de umbilicale venen in de navelstreng komen de larven in de foetale lever. De lever is een tijdelijk reservoir waarin de larven ontwikkelen tot derde stadium larven (L3) voor de geboorte. Als de pups worden geboren migreren de larven naar de longen en verder naar het gastro-intestinale stelsel waar de larven zich ontwikkelen tot L4 en L5 larven. De larven worden volwassen tussen de eerste en derde levensweek van de pups (Rochette, 1999; Claerebout, 2008).

- *Lactogene infectie*

De lactogene infectie is van minder belang dan de prenatale infectie. Uit onderzoek blijkt 29.2% van de pups worden geïnfecteerd indien de moeder in het midden van de dracht geïnfecteerd wordt. Hiervan wordt 95.5% prenataal geïnfecteerd en wordt maar 4.5% lactogeen geïnfecteerd. Wanneer de teven 48 uur postpartum worden geïnfecteerd is maar 7.9% van de pups geïnfecteerd (Burke and Roberson 1985). Deze infectieroute heeft een lange prepatente periode van 19 tot 35 dagen en de wormen ontwikkelen zich rechtstreeks in de darm (Claerebout, 2008).

- *Orale opname van infectieuze eieren*

Als de eieren uitgescheiden worden via de feces zijn deze nog niet infectieus. Een embryonatie vindt plaats in de omgeving, dit is de ontwikkeling tot een L3 larve. In de beste omstandigheden duurt de embryonatie 1 a 2 weken, maar gemiddeld duurt deze ontwikkeling 3 tot 6 weken (Rochette, 1999; Claerebout, 2008). Na opname door de gastheer komen de eieren in het duodenum. Hier komen de larven vrij uit de eieren binnen 2 a 4 uur. De vrijgekomen infectieuze larven penetreren de mucosa van de darmen. Hierna

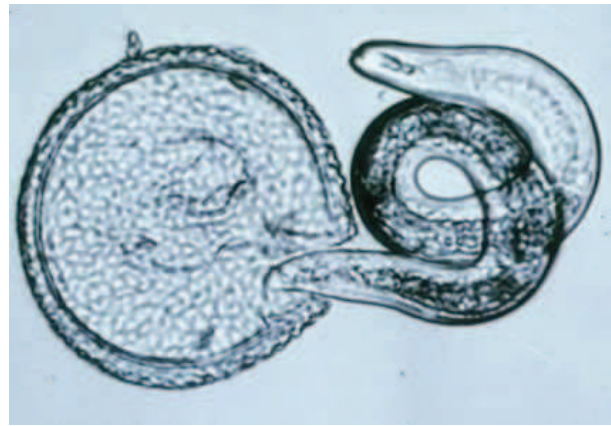
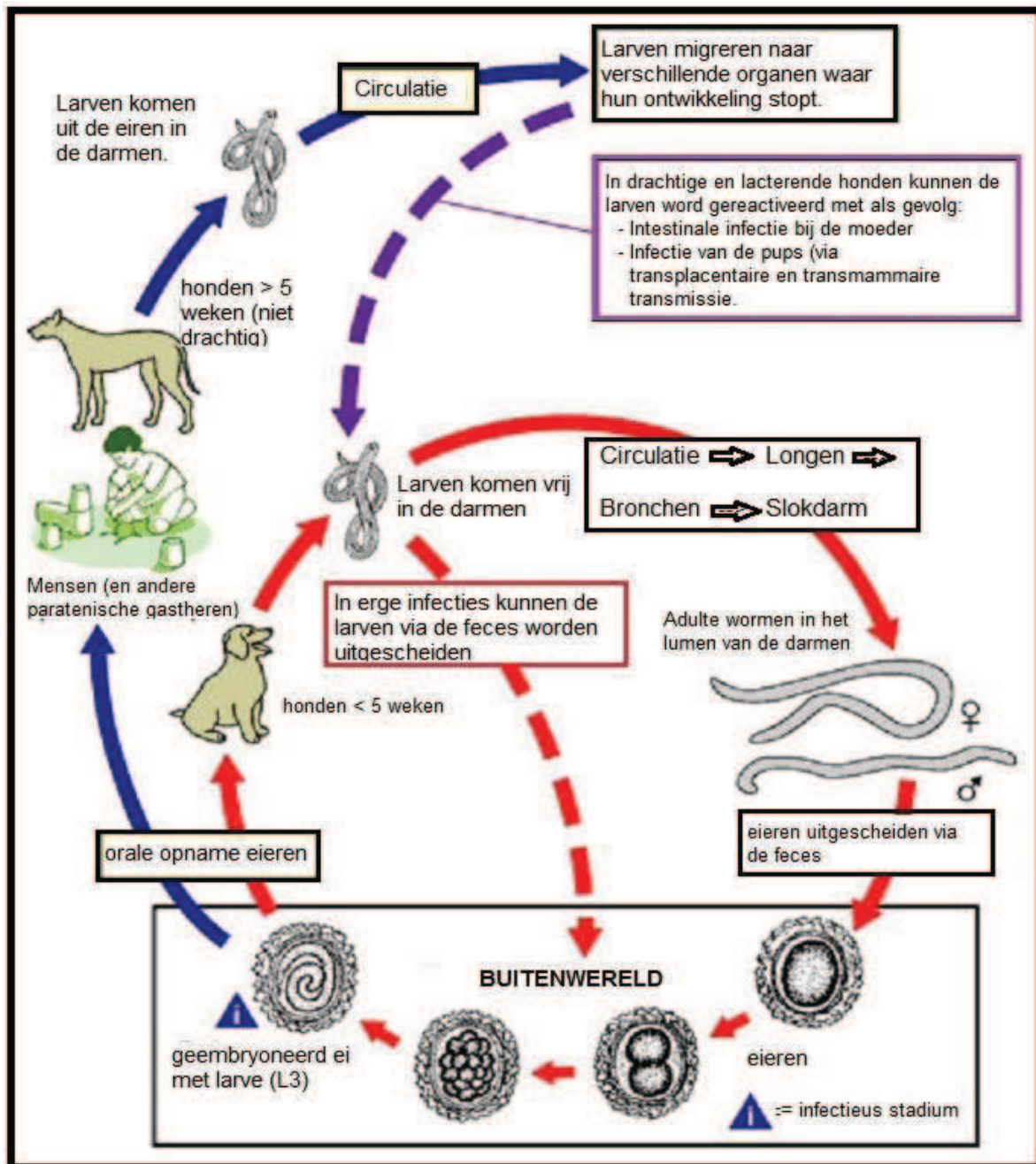


Fig. 3. Het vrijkomen van de stadium 3 larve (L3) (Uit: DPDx, 2011)

migreren de larven via de lymfevaten naar de mesenteriale lymfeknopen, van hieruit migreren ze via het veneuze systeem naar de portale circulatie en zo naar de lever. Via de *Vena cava* migreren de larven via het hart naar de longen. Afhankelijk van de leeftijd, immuniteit van de hond en infectiedosis zijn er vanaf hier twee mogelijke routes. Bij jonge pups penetreren de larven de alveolaire wand en migreren via de bronchiolen en trachea naar de farynx. Hier worden de larven ingeslikt en worden volwassen in het intestinale stelsel. Indien de pup ouder is en meer immuniteit heeft, penetreren de larven de alveolaire wand niet meer waardoor ze verder migreren in het circulatoire systeem en worden gedistribueerd naar de spieren en de organen (Webster, 1958a; Webster 1958b). De leeftijdsresistentie bestaat uit twee delen, de ontwikkeling van de aangeboren immuniteit en de verworven immuniteit (Barriga, 1988). Ook het geslacht speelt mee. Verschillende studies tonen aan dat volwassen mannelijke honden vaker patente infecties hebben dan volwassen vrouwelijke honden (Turner and Pegg, 1977; Mauels and Meghji, 1984). Dit kan verklaard worden door het feit dat bij vrouwelijke honden de overdracht gebeurt naar de pups toe en dit bij de mannelijke honden niet het geval is. Voor een betere overleving van de parasiet moeten de mannelijke honden een patente infectie hebben (Overgaauw, 1997). De infectiedosis waaraan de honden worden blootgesteld is ook van belang. Bij een lage infectiedosis is ook de antigeenstimulus laag. Hierdoor worden bij volwassen honden meer patente infecties gezien bij een infectie met lage dosis dan met een hoge dosis (Schnieder et al., 2011).

Fig. 4. Levenscyclus van *T. Canis* (Naar: Centers for disease control and prevention. The biology image library <http://biologyimagelibrary.com/imageID=46504>. Copyright© United States Government Work).



- *Orale opname via paratenische gastheren*

Gastheren zoals varkens of muizen die infectieuze eieren opeten worden paratenische gastheren genoemd. Bij deze gastheren heeft *T. canis* enkel een somatische cyclus. In verschillende weefsels kapselen de nog niet volledig ontwikkelde larven (L3) zich in. De L3 larven blijven voor een lange tijd levensvatbaar, als een hond de gastheer op eet komen de L3 larven vrij in het gastro-intestinale stelsel (Rochette, 1999). Bij infectie via deze weg vindt geen tracheale migratie plaats maar in plaats daarvan vindt een directe ontwikkeling in de darmen plaats (Overgaauw, 1997). De L3 larven vormen zich om tot volwassen wormen zonder migratie (Rochette, 1999). Het opeten van deze paratenische gastheren leidt steeds tot een patente infectie (Claerebout, 2008).

2.3. PATHOGENESE, PATHOLOGIE EN SYMPTOMEN

Een infectie met symptomen wordt voornamelijk gezien bij jonge honden terwijl volwassen honden zelden klinische symptomen vertonen (Rochette, 1999). Dit komt door de leeftijdsresistentie die opgebouwd wordt bij volwassen honden waardoor een somatische migratie van de larven ontstaat (Ettinger, 1983b). Bij neonatale pups worden de eerste symptomen veroorzaakt door het binnendringen van de larven in de alveolaire holte. Deze migratie veroorzaakt ernstige beschadigingen en er kan een ernstige pneumonie ontstaan. Indien er geen secundaire infecties optreden verdwijnen deze symptomen van hoesten na ongeveer drie weken (Ettinger, 1983b; Rochette, 1999).

- *Pasgeboren pups*

Zeldzaam komen bij pasgeboren pups zware infecties voor waarbij voornamelijk de larvale stadia voor zware letsels zorgen (Claerebout, 2008), deze pups zijn meestal prenataal geïnfecteerd. Sterfte treedt 12 uur na geboorte op ten gevolge van pneumonie, indien de pups dit overleven komen de larven in de maag terecht waar ze braken veroorzaken. Meestal ontstaan de symptomen ten gevolge van een gastro-intestinale invasie in de 2^e a 3^e levensweek (Rochette, 1999; Claerebout, 2008; Overgaauw and Knapen, 2008). Mogelijke symptomen zijn braken, diarree, een opgezet pijnlijk abdomen, dehydratie, anemie en koorts (Steiner, 2008). De pups krijgen een slechtere conditie, vermageren en hebben last van darmmeteorismen. De diarree ontstaat door een verhoogde peristaltiek afgewisseld met obstipatie. Anemie wordt veroorzaakt door de stofwisselingsproducten van *T. canis* door inwerking op het hemopoëtisch systeem. Deze stofwisselingsproducten veroorzaken ook centrale zenuwstoornissen en rachitis via inwerking op de bij schildklier. Bij autopsie kunnen honderden wormen teruggevonden worden. Meestal is er echter een middelmatige tot lichte prenatale infectie aanwezig waarbij de larven minder schade veroorzaken. Hierbij groeien de pups langzaam, hebben ze een lichte vorm van diarree, braken en het abdomen is gezwollen en pijnlijk. Intestinale boborygmiën zijn een typische voorkomend symptoom (Rochette, 1999; Claerebout, 2008).

- *Bij pups met een persisterende infectie*

Zware infecties zijn zeldzaam waardoor de pups de eerste levensweken meestal overleven. Bij een persisterende infectie krijgen de pups een groeiachterstand ondanks een goed dieet, de vacht is dof en er is abnormaal veel haarverlies. De pups hebben een hypochrome anemie en een intermitterende diarree is aanwezig (Rochette, 1999; Claerebout, 2008).

Fig. 5. Patente *T. canis* infectie bij een 6 maanden oude Border collie pup. Deze zware infectie resulteerde in de dood (Uit: Overgaauw and Knapen, 2008) (Foto: Paul Overgaauw).



- *Infecties bij oudere honden*

Oudere honden zijn zelden klinisch aangetast. Sommige vormen van eosinofiele gastro-enteritis bij honden met chronische diarree zouden verklaard kunnen worden door opname van grote aantallen infectieuze eieren, waarbij voornamelijk ter hoogte van de darm migratieletsels en allergische reacties ontstaan (Hayden and Kruiningen, 1975).

- *Invaginatie*

Verscheidende onderzoeken wijzen uit dat parasitaire infecties aan de basis kunnen staan van het ontstaan van een invaginatie (Wilson and Burt, 1974; Levitt and Bauer, 1992; Sridhar et al., 1994). In één van deze studies waren 37 van de 45 dieren jonger dan een jaar, de incidentie van een invaginatie is dus hoger bij pups dan bij volwassen dieren (Wilson and Burt, 1974). Als er grote aantallen parasieten aanwezig zijn kunnen deze een obstructie veroorzaken. Een invaginatie is geassocieerd met een actieve enteritis en een verstoring van de normale motiliteit (Willard, 2009). Tegenstrijdig met eerdere studies is dat in een studie door Rallis et al. (2000) een acute gastro-enteritis predisponerend is voor een invaginatie maar bij geen enkele van de gevallen lag een parasitaire infectie aan de basis.

2.4. DIAGNOSE

Diagnose van een patente infectie is makkelijk aangezien wormeieren in grote aantallen worden geproduceerd en makkelijk teruggevonden worden bij feces-onderzoek. Soms hebben pups klinische symptomen van *T. canis* maar worden er geen wormeieren terug gevonden. Dit gebeurt wanneer de symptomen optreden voordat de volwassen wormen eieren produceren (Willard, 2009). Hier is sprake van een prepatente periode waarin diagnose lastig is. Een combinatie van anamnese en klinische symptomen kunnen op dit moment al wel een waarschijnlijkheidsdiagnose geven (Claerebout, 2008). In de anamnese moet nagegaan worden wat de medische geschiedenis van de patiënt is en moet specifiek gevraagd worden naar het schema van ontwormen (Overgaauw, 1997).

- *ELISA*

Voor infecties zonder symptomen met lage infectie dosis kan gebruik gemaakt worden van een ELISA test. Hierbij worden *Toxocara* excretorische secretorische (TES) antigenen gedetecteerd. Het wordt beschreven als een gevoelige test voor de detectie van somatische larven bij de teef (Scheuer, 1987). In de humane geneeskunde wordt de ELISA test gebruikt voor de detectie van antigenen gesecreteerd door L3 larven en dus voor de aanwezigheid van L3 larven. Deze test heeft een grote sensitiviteit maar een lage specificiteit (Schantz, 1989).

- *Uitstrijkje*

De makkelijkste methode voor het onderzoeken van de feces is een uitstrijkje maken. Hierbij wordt een kleine hoeveelheid feces op een draagglasje gelegd en direct onder de microscoop bekeken. Het voordeel is dat het een snelle methode is en weinig materiaal vereist is. Het nadeel is dat de kleine hoeveelheid feces niet representatief is waardoor vals negatieve resultaten veel voor komen (Hendrix and Robinson, 2006a).

- *Flotatie methode*

Een goede methode voor de diagnose van helminthen is het onderzoek van de feces via een flotatie methode (Hendrix, 1995). Deze methode is een concentratie methode waardoor een grote hoeveelheid feces in een kleiner volume kan worden onderzocht welke vervolgens microscopisch kan worden onderzocht. Fecale flotatie methoden zijn gebaseerd op het soortelijk gewicht van de parasieteieren, larven en fecale debris. De meeste eieren van parasieten hebben een groter soortelijk gewicht dan water, daarom moet er om de eieren te laten drijven een vloeistof gemaakt worden met een groter soortelijk gewicht dan de parasieteieren. De bedoeling is dat parasieteieren gaan drijven en zwaarder fecaal materiaal naar de bodem zakt. Verschillende oplossingen bestaan; verzadigde suiker oplossing, natriumnitrat flotatie oplossing, zinksulfaat flotatie oplossing, magnesiumsulfaat flotatie oplossing en de gesatureerde natriumchloride flotatie oplossing. Flotatie kan gebeuren op een eenvoudige manier waarbij enkel een flotatie plaatsvindt. Er bestaat ook een sedimentatie-flotatie methode welke efficiënter werkt dan de simpele manier, deze methode wordt hierna uitgebreider besproken.

- *Sedimentie methode*

Dit is ook een concentratie methode waarbij het resultaat onder de microscoop onderzocht wordt. Bij deze methode worden de feces en eieren geconcentreerd op de bodem van een vloeistof medium, meestal water. Deze methode detecteert de meeste parasieteieren maar is niet zo goed als de flotatie methodes (Hendrix and Robinson, 2006a).

- *Sedimentatie-flotatie methode*

De beste flotatie methode is een sedimentatie-flotatie methode (ESCCAP, 2009). Het synoniem voor deze methode is de centrifugale flotatie methode. Deze methode is een concentratie methode waarbij het resultaat onder de microscoop onderzocht wordt (Hendrix and Robinson, 2006a). Bij deze methode wordt de feces in water opgelost waarna deze in een proefbuisje wordt gecentrifugeerd. Het sediment wordt vervolgens gebruikt om een flotatie op uit te voeren (Howard et al., 2005). Voor deze methode kunnen dezelfde oplossingen worden gebruikt als hierboven beschreven bij de flotatie methode (Hendrix and Robinson, 2006a).

2.5. BEHANDELING

Verschillende anthelminthica in België en Nederland geregistreerd zijn effectief tegen *T. canis* (zie tabel 1).

Tabel 1. Gebruikte medicatie tegen *T. canis* bij de hond in Nederland en België (Naar: Claerebout, 2008; Willard, 2009; ESCCAP, 2009).

Werkzame stof	Merknamen in België (B) en Nederland (NL)	Dosis	Werkzaamheid
Benzimidazolen			
Fenbendazol	Panacur® (B en NL) Parazan® (B) Veprafen® (B) Zantel® (B)	50 mg/kg 3 tot 5 dagen	goed
Febantel/pyrantel	Drontal pup®	1 ml/kg	goed
Febantel/pyrantel/ praziquantel	Drontal dog flavour® (B en NL)	1 tablet per 10 kg	goed
Flubendazol	Flubenol® (B)	22mg/kg 2 dagen	goed
Mebendazol	Telmin® (B)	2x per dag 50mg/dier 2 tot 5 dagen	goed
Oxfendazol	Dolthene® (B)	10-11.3mg/kg 3 dagen	goed
Oxibendazol +niclosamide	Vitaminthe® (NL)	15 mg/kg	goed
Avermectinen & milbemycine			
Imidacloprid/moxidectine	Advocate spot-on® (B en NL)	Topicale toediening	werkt ook tegen L4 larven
Milbemycine en praziquantel	Milbemax® (B en NL)	1 tablet per 5 kg	onbekend
Selamectine	Stronghold®	6 mg/kg spot-on	goed
Diversen			
Pyrantel	Dogminth® (B) Banminth® (NL)	5 mg/kg	matig
Emodepside/ praziquantel	Profender® (B en NL) (niet onder de 12 weken)	1 mg/kg emodepside 5 mg/kg praziquantel	werkt ook tegen L3 en L4 larven
Oxantel/ pyrantel/ praziquantel	Dolpac® (B en NL)	20 mg/kg oxantel 5 mg/kg pyrantel 5 mg/kg praziquantel	goed

Volwassen wormen

Alle middelen opgesomd in tabel 1. werken goed bij de bestrijding van volwassen *T. canis* wormen

Larven

Niet alle anthelminthica opgesomd in tabel 1. werken tegen de niet volwassen stadia van *T. canis*. Een combinatie van imidocloprid en moxidectine is actief tegen volwassen nematoden maar ook tegen L4 larven. Deze combinatie mag echter niet toegediend worden aan honden jonger dan 7 weken (Gustin, 2010). Fenbendazol, oxfenbendazol en selamectine zijn effectief tegen migrerende en somatische larven in de tweede helft van de dracht. Deze middelen zijn in dit geval enkel effectief aan hoge doseringen en/of bij langdurig toediening. Door het effect van deze middelen op de migrerende en somatische larven, zouden deze middelen helpen in de preventie van infecties met spoolwormen bij pups tot een leeftijd van 7 weken (Claerebout, 2008). De combinatie emodepside met praziquantel is ook effectief tegen L3 en L4 larven (FIDIN, 2010).

Bestrijding bij pups

Niet alle anthelminthica opgesomd in tabel 1. mogen gebruikt worden bij jonge pups. Pyrantel is een goed middel voor pups omdat het veilig in gebruik is bij jonge honden (Willard, 2009). De werkzaamheid van pyrantel is echter matig (FIDIN, 2010; Gustin, 2010). Piperazine is een niet toxisch en zeer efficiënt middel tegen spoolwormen in het lumen van de darmen. Dit middel is dus bij uitstek geschikt voor gebruik bij jonge pups (Bowman, 1995). Dit middel is echter niet geregistreerd in België of Nederland. Bij de combinatie milbemycine en praziquantel moet de pup ouder zijn dan 2 weken en deze combinatie kan dus gebruikt worden bij pups. Praziquantel alleen kan beter niet toegediend worden aan pups onder de 4 weken, de combinatie pyrantel/febantel/praziquantel kan dan ook beter vanaf een leeftijd van 4 weken worden gegeven. Selamectine kan gebruikt worden vanaf 6 weken leeftijd (Gustin, 2010). De combinatie emodepside met praziquantel kan pas gebruikt worden vanaf een leeftijd van 12 weken (FIDIN, 2010; Gustin, 2010). Benzimidazoles bezitten een ruime veiligheidsindex en er bestaan geen contra-indicaties voor het gebruik bij jonge pups (FIDIN, 2010; Gustin, 2010).

2.6. PREVENTIE

Voor de preventie van worminfecties is hygiëne van belang. Zorgen voor goed te onderhouden ondergronden, het regelmatig verwijderen van feces en het eventueel ontsmetten van plaatsen waar veel honden gehouden worden is van belang (Bowman, 1995; ESCCAP, 2009). Verder wordt geadviseerd om pups voor de eerste keer te ontwormen op 2 weken leeftijd. Vervolgens de behandeling om de 2 weken herhalen tot een leeftijd van 2 maanden. Het moederdier moet tijdens de zoogperiode tegelijk met de pups behandeld worden (ESCCAP, 2009). Voor de pups wordt geadviseerd vervolgens maandelijks te ontwormen tot een leeftijd van 6 maanden (Claerebout, 2008; ESCCAP, 2009). Geadviseerd wordt om een volwassen hond minstens 4 maal per jaar te ontwormen indien de feces van de hond niet regelmatig onderzocht wordt. Indien de hond aanwezig is in een risicosituatie zoals in contact met jonge kinderen dient de hond maandelijks ontwormt te worden. De reden van deze hoge frequentie is de prepatente periode van *T. canis* van 4 weken. Het halfjaarlijks of jaarlijks ontwormen van de hond helpt niet bij aan de preventie van *T. canis* in een populatie, vandaar het minimum van 4 maal per jaar ontwormen (ESCCAP, 2009; Rochette, 1999).

3. CASUÏSTIEK

3.1. SIGNALEMENT

De patiënt is een vrouwelijke Berner-Sennen hond van 8 weken bij aanvang van deze casus.

3.2. ANAMNESE

Op 6 januari werd de patiënt op deze faculteit aangeboden, de patiënt was op dat moment 2,5 week bij de huidige eigenaar (sinds 20 december). Vanaf 24 december had de patiënt continue last van diarree. Deze diarree had een wisselende consistentie. Bloederige diarree met bloedstolsels, vers bloed en wormen werd afgewisseld met waterige bruine diarree. De eetlust was normaal, de patiënt dronk en urineerde veel. Verder waren er klachten van longproblemen zoals hoesten of neusvloeit.

Bij de eigen dierenarts werd een parvo-snap test uitgevoerd, deze had een negatief resultaat. Vervolgens heeft de dierenarts een behandeling opgestart:

- Kaodyn® Dit is een probiotica.
- Milbemax® Dit is een ontworming bevattende milbemycine oxime en praziquantel
- Microtrim® Dit is een antibiotica namelijk trimetoprim met sulfamiden

Hierop reageerde de patiënt goed. Echter binnen een paar dagen begon de bloederige diarree opnieuw. De patiënt had nu ook last van braken.

Op 5 januari was de patiënt minder levenslustig en wilde minder eten. De eigen dierenarts voerde een bloedonderzoek uit:

- Leucocytose met gestegen aantal granulocyten
- Milde anemie
- Gedaalde ureum en creatinine.

Opnieuw werd op parvo getest, de test was ook deze keer negatief. De patiënt werd vanaf dat moment behandeld met andere medicatie:

- Panacur® Een anthelminthicum namelijk fenbendazole
- Metrazol® Een antibioticum namelijk metronidazole

Op 6 januari werd met behulp van echografie een invaginatie vermoed door de eigen dierenarts. Deze stuurde de patiënt door naar de Faculteit Diergeneeskunde ter bevestiging.

Andere pups uit hetzelfde nest hadden geen problemen en waren ondertussen twee maal zo zwaar als deze patiënt. De patiënt was altijd al de kleinste pup van het nest. De eerste vaccinatie was gegeven maar de tweede niet in verband met de ziekte. De patiënt was de enige hond in huis.

3.3. LICHAAMELIJK ONDERZOEK

Tijdens het lichamelijk onderzoek was er een kalme pup te zien met een body condition score van 1. De mandibulaire lymfeknopen waren opgezet. Bij buikpalpatie was midabdominaal een harde streng te voelen, bij palpatie van deze streng reageerde de patiënt pijnlijk. Tijdens het consult was te zien dat de patiënt een donkergroen-bruine stinkende diarree had. Op rectaal onderzoek was een waterige donkerbruine mest te zien en een gedilateerde einddarm te voelen. Verder zijn er tijdens het lichamelijk onderzoek geen afwijkingen gevonden.

3.4. PROBLEEMLIJST EN DIFFERENTIAAL DIAGNOSE

3.4.1. Chronische diarree met hematochezia

Aangezien de diarree al twee weken aanhield is er sprake van een chronische diarree (Westermarck, 2008). Een onderscheid moet gemaakt worden tussen dikke en dunne darm diarree. Bij dunne darm diarree is er melena te zien in de feces, bij dikke darm is er hematochezia aanwezig (Willard, 2009). In dit geval is waarschijnlijk een combinatie aanwezig. De eigenaren beschrijven namelijk de aanwezigheid van bloedstolsels (melena) en de aanwezigheid van vers bloed (hematochezia).

Parasitaire infectie

Dit is één van de meest voorkomende oorzaken van diarree bij jonge honden. Deze oorzaak moet als eerste worden uitgesloten door middel van fecaal onderzoek of diagnostische behandelingen voordat meer complexe diagnostiek wordt toegepast (Westermarck, 2008). In dit geval heeft de patiënt ook problemen die niet te verklaren zijn door parasitaire infecties als enige oorzaak. De zeer pijnlijke buik en snelle achteruitgang impliceren een uitgebreider of ernstiger probleem. Mogelijk is er een probleem secundair aan een parasitaire infectie of is er een gecombineerd probleem aanwezig. In dit geval is enkel onderzoek naar parasieten niet aan te bevelen.

Voedingsproblemen zoals voedselallergie of voedselintolerantie

Voeding is een veel voorkomende oorzaak van diarree, zeker bij jonge dieren. Meestal zijn symptomen van een dunne darm diarree aanwezig en dus geen bloed of mucus in de feces terug te vinden. Andere symptomen zijn er meestal niet behalve als er andere complicerende factoren zijn (Westermarck, 2008; Willard, 2009). In ons geval is de patiënt duidelijk lethargisch en heeft last van abdominale pijn. Een voedingsprobleem lijkt niet waarschijnlijk als enige oorzaak van de symptomen.

Bacteriële infectie

Diarree veroorzaakt door een bacteriële infectie komt bij de hond niet frequent voor. Jonge honden zijn wel vaker aangetast dan volwassen honden. Infecties met *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., en *Yersinia* spp. worden soms teruggevonden bij honden met chronische diarree (Westermarck, 2008; Willard, 2009). In dit geval is een bacteriële infectie een mogelijkheid maar is het van belang eerst andere oorzaken uit te sluiten.

Obstructie

Obstructie geeft meestal een acuut beeld maar kan ook 2 a 3 weken duren indien geen diagnose gesteld wordt (Daminet, 2008). Een obstructie kan het gevolg zijn van een vreemd voorwerp, een infiltratieve ziekte, maagtorsie, incarceratie van darmen in een hernia, adhesies, stricturen, abscessen, neoplasie of van een invaginatie (Ettinger, 1983a). In milde gevallen is vaak braken, lethargie en diarree aanwezig, meestal is er geen abdominale pijn (Willard, 2009). In ons geval is ook braken aanwezig, alleen klopt de aanwezige abdominale pijn niet. In ergere gevallen neemt het braken toe en is er wel abdominale pijn aanwezig (Willard, 2009). De symptomen van abdominale pijn komen in dit geval wel overeen. Een obstructie zou in dit geval zeker een mogelijke oorzaak kunnen zijn.

Schimmelinfectie zoals Histoplasmose

Histoplasmose geeft vooral een beeld van een colitis met een bloederige diarree. Histoplasmose wordt voornamelijk teruggevonden in de Verenigde Staten en minder in onze streken (Willard, 2009). Dit is eventueel een mogelijkheid bij deze patiënt, maar komt weinig voor in onze streken.

Bacteriële overgroei ('antibiotic responsive diarrhea')

Bacteriële overgroei komt vaak secundair voor ten gevolge van een ander probleem en de diagnose is moeilijk (Willard, 2009). In dit geval moeten eerst andere oorzaken uitgesloten worden.

Intestinale lymfangiectasie

Intestinale lymfangiectasie is een obstructie van het intestinale lymfatische stelsel (Westermarck, 2008). Het is een zeldzame oorzaak van chronische diarree (Willard, 2009)

Lymfoplasmocyttaire enteritis

Dit is de meest frequente IBD ('Inflammatory bowel diseases') en veroorzaakt een chronische diarree met gewichtsverlies. Diagnose gebeurt op basis van uitsluiting van andere oorzaken (Willard, 2009). In dit geval gaan we andere oorzaken van de diarree uitsluiten.

Eosinofiele enteritis

Dit is een minder frequente oorzaak van IBD en veroorzaakt ook een chronische diarree met gewichtsverlies. Eosinofiele gastroenterocolitis wordt meestal veroorzaakt door een allergische reactie op voedingsbestanddelen. In het geval van een allergische reactie is er geen sprake van een IBD. In sommige gevallen is de eosinofiele reactie wel een IBD maar dit is minder voorkomend dan een lymfoplasmocyttaire enteritis. Diagnose gebeurt op basis van uitsluiting (Willard, 2009). Indien alle andere oorzaken zijn uitgesloten en alles wijst op de aanwezigheid van IBD moet een onderscheid gemaakt worden tussen lymfoplasmocyttaire enteritis en een eosinofiele enteritis. Dit onderscheid wordt gemaakt door middel van een biopsie van de darmwand (Westermarck, 2008).

Neoplasie

Aangezien onze patiënt een pup is en neoplasie meer frequent voorkomt bij oudere honden is deze oorzaak weinig waarschijnlijk.

Exocriene pancreas insufficiëntie

Dit is een zeldzame aandoening die diarree, gewichtsverlies en polyfagie veroorzaakt (Daminet, 2008). Deze patiënt heeft geen polyfagie en de symptomen van de patiënt lijken ook te ernstig voor een exocriene pancreas insufficiëntie.

Idiopatische colitis

Dit is de meest voorkomende niet parasitaire aandoening in het colon bij de hond. Deze colitis veroorzaakt diarree en enkel het colon is aangetast. Eerst moeten infectieuze oorzaken worden uitgesloten (Daminet, 2008). Bij deze patient lijkt er ook een probleem van de dunne darm te zijn. Dit maakt een idiopatische colitis minder waarschijnlijk maakt als enige oorzaak van de symptomen. Ook wordt het braken hierdoor niet verklaard.

3.4.2. Abdominale pijn

Ten eerste moet bepaald worden of de pijn afkomstig is van het abdomen of dat de pijn ergens anders vandaan komt (Willard, 2009). In dit geval lijkt de pijn afkomstig te zijn van een harde streng in het abdomen.

Gastro-intestinaal stelsel

Een gastro-intestinale ulcer, een vreemd voorwerp, een neoplasie, adhesies, een intestinale ischemie of spasmen geven abdominale pijn (Willard, 2009). Een gastro-intestinaal probleem lijkt aannemelijk aangezien dit ook de ernstige diarree en het braken verklaart.

Peritoneum

Peritonitis geeft symptomen als lethargie, braken en abdominale pijn (Willard, 2009). De peritonitis verklaart niet de diarree maar zou een complicerende factor kunnen zijn.

Pancreas probleem

Pancreatitis geeft abdominale pijn, braken en anorexie. Diarree komt hierbij minder vaak voor (Daminet, 2008). De aanwezigheid van diarree bij deze patiënt en de afwezigheid van anorexie maakt deze oorzaak minder waarschijnlijk.

Milt probleem

Een ruptuur of neoplasie zijn veel voorkomende miltproblemen (Willard, 2009). Neoplasie lijkt weinig waarschijnlijk aangezien deze patiënt een pup is. Een miltruptuur is een acuut probleem en verklaart de chronische diarree niet.

Hepatobiliaire problemen

De patiënt heeft problemen van diarree, braken, slecht groeien, lethargie en volgens de eigenaar ook van polyurie en polydipsie. Deze symptomen kunnen wijzen op een leverprobleem. Bij een lever of galgang probleem zouden echter ook andere symptomen zoals anorexie, icterus en ascites voorkomen (Daminet, 2008). Aangezien de patiënt deze symptomen niet heeft lijkt deze oorzaak minder aannemelijk.

Urogenitaal systeem

Een infectie van het urogenitaal stelsel verklaart de diarree niet. Symptomen van een urinair probleem zoals polyurie en polydipsie zijn wel aanwezig maar er zouden ook symptomen van dysurie of pollakissurie aanwezig moeten zijn bij een infectie.

Musculoskeletale problemen

Tijdens de anamnese en ook tijdens het klinisch onderzoek lijken geen indicaties aanwezig te zijn voor musculoskeletale problemen. De pup is ook nog te jong voor een eventuele discushernia of een discospondylitis. Een abces kan eventueel een mogelijkheid zijn maar dat verklaart de symptomen van diarree niet.

Diverse problemen

Postoperatieve pijn en bepaalde medicatie verklaren de aanwezigheid van abdominale pijn. Van deze problemen lijkt in dit geval echter geen sprake te zijn.

3.4.3. Chronisch braken

De differentiaal diagnose van chronisch braken is groot en de meeste aandoeningen zijn besproken bij de differentiaal diagnoses van een chronische diarree en abdominale pijn. In de anamnese wordt niet vermeld of de consistentie verteerd voedsel of onverteerd voedsel is. Hierdoor wordt het maken van een differentiaal diagnose moeilijker.

Voedingsproblemen, gastro-intestinale obstructie, intestinale inflammatie, abdominale inflammatie, renale problemen en hepatobiliaire problemen,

Deze aandoeningen zijn reeds besproken bij de differentiaal diagnoses van chronische diarree en abdominale pijn. Zoals hierboven aangehaald zijn een obstructie of inflammatie het meest waarschijnlijk.

Gastritis

De etiologie van gastritis is divers en de meeste oorzaken die enteritis veroorzaken kunnen ook gastritis veroorzaken. Een lymfoplasmocyttaire, een eosinofiele of een bacteriële gastritis kunnen voorkomen. Maar zoals hierboven besproken komt een bacteriële gastritis niet vaak voor en gebeurt de diagnose van lymfoplasmocyttaire of eosinofiele gastritis op basis van uitsluiting (Willard, 2009). Aangezien er ook een ernstige diarree aanwezig is kan de oorzaak van het probleem niet enkel een gastritis zijn.

Endocriene problemen

Bij de meeste endocriene aandoeningen zijn de symptomen die voorkomen bij deze patiënt zoals diarree, lethargie en abdominale pijn niet te verklaren. Een voorbeeld van een symptoom dat vaak voorkomt bij endocriene aandoeningen is een huidprobleem. In het geval van deze patient is er geen sprake van een huidprobleem waardoor een endocriene aandoening minder aannemelijk is. Bij deze patiënt zijn de symptomen chronisch maar acuut erger geworden, endocriene aandoeningen geven echter meestal geen acute achteruitgang (Willard, 2009). Natuurlijk kan er sprake zijn van een gecombineerd probleem, maar op dit moment heeft een endocriene groeistoornis geen prioriteit. Eerst moeten andere oorzaken uitgesloten worden die alle symptomen kunnen verklaren.

Hypercalcemie

Uit het bloedonderzoek genomen door de eigen dierenarts is geen hypercalcemie naar voor gekomen.

Aandoeningen van het centraal zenuwstelsel

Problemen van diarree en een pijnlijk abdomen zijn door een centraal zenuwprobleem niet te verklaren. Ook zijn er geen andere symptomen aanwezig zijn die een centraal zenuwprobleem aannemelijk maken.

Medicatie of toxines

In de anamnese is er geen sprake van een toediening van verkeerde medicatie of van een vergiftiging. Bij braken ten gevolge van medicatie of toxines treden de symptomen eerder acuut op. De chronische problemen van diarree en groeivertraging zijn hierdoor niet te verklaren.

3.4.4. Groeivertraging en lethargie

Groeivertraging en lethargie zijn niet specifieke symptomen die bij veel ziektebeelden passen. Aangezien de patiënt ook diarree en abdominale pijn heeft is de differentiaal diagnose toegespitst op deze problemen. Voor lethargie is dan ook geen differentiaal diagnose gemaakt. Groeivertraging impliceert een probleem dat langer aanwezig is en sluit acute problemen zoals een obstructie als enige probleem uit. Bij groeiproblemen differentiëren we in endocriene oorzaken en niet endocriene oorzaken.

Endocriene oorzaken:

Endocriene problemen die groeivertraging verklaren zijn; *Congenitale groeihormoon deficiëntie, congenitale hypothyroidisme, juvenile diabetes mellitus, congenitale hypoadrenocorticisme en congenitale of iatrogene hyperadrenocorticisme.*

Zoals hierboven aangehaald zijn endocriene oorzaken van de groeivertraging in dit geval niet aannemelijk.

Niet endocriene oorzaken:

Malnutritie

Over de voeding wordt niet gesproken in de anamnese en kan dus een oorzaak zijn van de groeiachterstand. Verkeerde voeding kan ook diarree geven, maar niet in de ernstige vorm waarin deze patiënt de diarree presenteert.

Gastro-intestinaal stelsel aandoeningen

Megaoesophagus, inflammatoire ziekten, infectieuze ziekten of ernstig intestinaal parasitisme geven groeiachterstand (Willard, 2009). Infectieuze ziekten of ernstig intestinaal parasitisme verklaren ook de andere symptomen van deze patiënt.

Exocriene pancreas insufficiëntie, hepatische aandoeningen en renale aandoeningen

Deze aandoeningen zijn niet waarschijnlijk en zijn op dit moment niet uit te sluiten (zie eerder).

Cardiovasculaire aandoeningen

Er zijn geen indicaties voor een hartafwijking tijdens de anamnese of tijdens het klinisch onderzoek. De symptomen van diarree, braken en abdominale pijn passen hier niet bij. Deze oorzaak is weinig waarschijnlijk maar er kan sprake zijn van een gecombineerd probleem.

Skelet dysplasie zoals chondrodystrofie en hydrocephalus

Voor deze aandoeningen is geen indicatie aanwezig tijdens de anamnese of het klinisch onderzoek.

Mucopolysaccharidose

Dit is een zeldzame lysosomale stapelingsziekte waarbij groeivertraging optreedt. Dit geeft echter geen diarree, braken of abdominale pijn.

3.4.5. Waarschijnlijke diagnose

De meest waarschijnlijke oorzaak voor een bloederige diarree en braken is een ernstige aantasting van de darmen en maag veroorzaakt door een ernstige infectie of door een obstructie. Vooral een ernstige obstructie kan ook voor abdominale pijn zorgen en is zeker een mogelijke oorzaak. Natuurlijk kan een ernstige infectie gecompliceerd worden door een peritonitis en via deze weg abdominale pijn induceren. In dit geval geeft een harde streng de abdominale pijn, bij een peritonitis is het gehele abdomen pijnlijk. Een mogelijkheid is ook dat er een misinterpretatie van de pijn tijdens het klinisch onderzoek heeft plaatsgevonden. Een ernstige infectie geeft ook een groeivertraging, het achterblijven van deze patiënt kan hierdoor verklaard worden. Secundair aan een actieve enteritis ontstaat in sommige gevallen een obstructie ten gevolge van een invaginatie (Willard, 2009). Dit laatste kan al de symptomen van deze patiënt verklaren.

3.5. VERDERE DIAGNOSE

3.5.1. Bloedonderzoek

Een basis bloedonderzoek moet uitgevoerd worden om secundaire oorzaken van de chronische diarree uit te sluiten. Maar ook specifieke testen kunnen gedaan worden om de oorzaak van chronische diarree te vinden (Westermarck, 2008). In dit geval is ook een bloedonderzoek uitgevoerd om de algemene toestand van de patiënt te beoordelen voor eventuele chirurgie. Hierbij is ook de bloedstolling en de hematocriet van belang (zie bijlage 1). Op het bloedonderzoek voor aanvang van de chirurgie zijn de volgende afwijkingen gevonden:

Thrombocytofilie

Thrombocyten kunnen worden geactiveerd door veel verschillende oorzaken, de belangrijkste oorzaken zijn een virale infectie of sepsis (Couto, 2009).

Verlengde stollingstijden: aPTT verlengd

De geactiveerde partiële tromboplastine tijd is 124 seconden terwijl de bovenste limiet 102 seconden mag zijn. De aPTT test is een diagnostische test voor de bloedstollingsfunctie. De aPTT is verlengd bij een congenitale of verworven deficiëntie van één van de stollingsfactoren VIII, IX, XII, één van de factoren II, V en X en bij het gebruik van heparine of orale antistolling (Smithuis et al., 2000). Ook kan de aPTT verlengd zijn ten gevolge van bepaalde circulerende anticoagulantia, hierbij treedt geen verhoogde bloedingneiging op. Dit is tevens het geval indien de verlengde stolling het gevolg is van een deficiëntie van stollingsfactor XII (Couto, 2009). Er kan in dit geval niet met zekerheid gezegd worden of deze patiënt een verhoogde bloedingneiging krijgt. De patiënt moest echter zo snel mogelijk geopereerd worden waardoor er voor het begin van de chirurgie geen verdere diagnose of behandeling is ingesteld. Met deze informatie kan er echter rekening gehouden worden met een eventuele verhoogde bloedingneiging.

Verlaagde ureum

Langdurig verminderde opname van proteïne is de voornaamste reden van een verlaagde ureum (Watson en Bunch, 2009). In dit geval kan de chronische diarree een maldigestie en malresorptie verklaren en daarmee een verlaagd ureumgehalte.

Leucocytose: monocytose en neutrofilie

Differentiaal diagnostisch komen een aantal aandoeningen in aanmerking bij een *monocytose*. Namelijk een inflammatie, infectieuze aandoeningen, immuun-gemedieerde aandoeningen, hemolytische anemie of bij een trauma. Ook kan een monocytose geïnduceerd worden door stress, corticosteroïden of bij een neoplasie. Differentiaal diagnostisch komen een aantal aandoeningen in aanmerking bij een *neutrofilie*. Namelijk fysiologisch, stress of corticosteroïden geïnduceerd. Maar ook door inflammatie, infectie, trauma, weefselnecrose of ten gevolge van immuun-gemedieerde aandoeningen. In dit geval lijkt een chronische infectie met eventueel weefseltrauma ten gevolge van een infectie een mogelijke oorzaak van de monocytose en neutrofilie.

Postoperatief is opnieuw bloed genomen, hierop waren de volgende afwijkingen te zien:

Te lage hematocriet

De hematocriet van deze patient was normaal bij aanvang van de chirurgie, na de chirurgie is de hematocriet licht gedaald. Pups hebben normaal een hematocriet onder de referentiewaarden (Couto, 2009). Vandaar dat de referentiewaarden voor deze patiënt een lager minimum hebben dan normaal. Een licht gedaalde hematocriet zou om deze reden in dit geval normaal kunnen zijn.

Differentiaal diagnose *milde anemie*:

- Regeneratieve anemie
 - > Bloedverlies
 - > Hemolyse: ten gevolge van immuungemedieerde aandoeningen, bloedparasieten, microangiopathische hemolytische anemie, toxische oorzaken en erfelijke aandoeningen.
- Niet regeneratieve anemie
 - > Chronische ontsteking
 - > Ijzergebrek
 - > Beenmergafwijking
 - > Medicatie
 - > Systemische ziekte zoals nierziekten, leverziekte, addison, hypothyroidie of neoplasie.

Aangezien de hematocriet van deze patient voor de chirurgie een normale waarde had is de meest waarschijnlijke oorzaak van de milde postoperatieve anemie het bloedverlies tijdens de chirurgie.

Hypoalbuminemie, hypoproteïnemie en hypoglobulinemie

Deze waarden zijn bij aanvang van de chirurgie normaal, terwijl deze postoperatief duidelijk gedaald zijn. Bij bloedverlies ontstaat een anemie met hypoproteïnemie (Couto, 2009). Dit kan de afwijkende waarden na chirurgie bij deze patiënt verklaren.

3.5.2. Echografisch onderzoek

Een echografisch onderzoek werd uitgevoerd vanwege de chronische diarree, chronisch braken en abdominale pijn. Hierop was een invaginatie te zien, meest waarschijnlijk van het ileum en een deel van het jejunum in het totale colon transversum en in het grootste deel van de colon descendens. Ook leek 1/3 van het caecum zich te situeren in het colon. Er werd geen vrij buikvocht of andere tekenen van peritonitis gezien. Tevens werden er geen abnormaliteiten aan andere organen gedetecteerd.

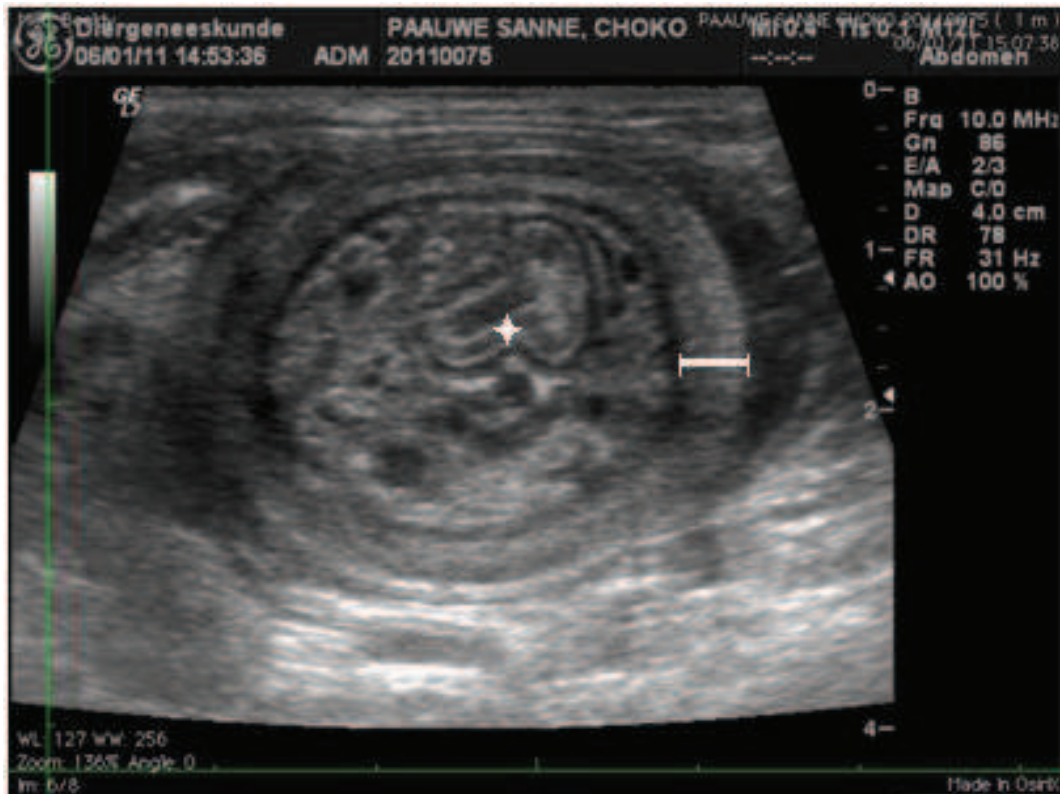


Fig. 6. Echobeeld van de invaginatie bij de patiënt op 6 januari 2011. Op dit beeld is te zien dat darmlussen aanwezig zijn in een ander darmdeel (sterretje). De darmwand is gezwollen (streepte).

3.5.3. Parasitologisch onderzoek

Twee verschillende fecale stalen werden onderzocht op de aanwezigheid van *Giardia*, *T. canis* en *Cystoisospora*. Beide fecale stalen leverden een negatief resultaat op voor *Giardia* en *Cystoisospora* maar een positief resultaat voor *T. canis*. Voor de diagnose werd de sedimentatie-flotatie methode met een verzadigde sucrose oplossing gebruikt.

3.6. BEHANDELING

3.6.1. Anesthesie

De patiënt werd na de onderzoeken op 6 januari direct onder anesthesie gebracht voor chirurgie.

- Premedicatie: Methadon 0.1 ml
- Inductie: Propofol 1% 5 ml
- Onderhoud: Isoluraan
- Analgesie: CRI Fentanyl
CRI Lidocaïne

3.6.2. Chirurgie

Een invaginatie vereist onmiddellijke chirurgie (Willard, 2009). De patiënt werd dan ook direct geopereerd via een mediane celiotomie waarbij de hemostase werd gecontroleerd met een elektrocoagulatie. Inspectie toonde de aanwezigheid van een grote invaginatie van het jejunum, ileum en cecum in colon, tot colon descendens. Vervolgens werd geprobeerd een normale repositie uit te voeren. Hierna werd een duidelijke beschadiging van de ileumwand met darmperforatie zichtbaar. Een resectie van het caudale deel van het ileum werd uitgevoerd. Vervolgens werden beide uiteinden aan elkaar verbonden via een eind aan eind enteroanestomose van het jejunum tegen het caudale deel van het ileum 1 cm craniaal van de ileocecale klep. Tijdens de operatie werden grote witte wormen opgemerkt. De mesenteriale lymfeknopen waren opgezet maar werden niet verwijderd. De darmen werden uitvoerig gespoeld. Een omentumpexie ter hoogte van de plaats van de anastomose werd uitgevoerd. Tijdens de operatie is geen noemenswaardige contaminatie opgetreden. Het overig abdomen vertoonde geen bijzonderheden. De buikwand werd standaard gesloten.

3.6.2. Hospitalisatie en medicatie

De patiënt werd voor 5 dagen gehospitaliseerd waarbij de toestand van de patiënt nauwkeurig opgevolgd werd. Tijdens deze dagen heeft de patiënt verschillende medicijnen gekregen (Bijlage 2).

Pijnmedicatie

De patiënt kreeg ondermeer pijnmedicatie. Deze medicatie werd tijdens de hospitalisatie langzaam afgebouwd. De patiënt kreeg methadon, dit is een opiaat. En ook een CRI lidocaïne (Xylocaïne®), dit omdat een abdominale chirurgie en enterectomie een pijnlijke operatie is.

Maagbeschermer en anti-emeticum

Ook werden Zantac® en Primperan® toegediend ter bescherming van de maag en respectievelijk voor de behandeling van het braken. Ranitidine is het werkzame bestanddeel van Zantac® en is een maagzuurremmer. Het werkzame bestanddeel van Primperan® is metoclopramide hydrochloride en is een anti-emeticum.

Anti-infectieuze middelen

Verder kreeg de patiënt ook een aantal antibiotica om secundaire bacteriële infectie en peritonitis te voorkomen. Tijdens de operatie is er een perforatie van de darmwand gezien, deze perforatie verhoogt het risico op peritonitis. Tijdens de operatie werd Cefazoline en Synulox® gegeven. De volgende dagen werd dit vervangen voor Augmentin®. Ook is er een infuus met Flagyl® gegeven. Vanaf het moment dat de patiënt orale medicatie kon opnemen werd in plaats van Augmentin®, Clavubactin® tabletten gegeven. Er werd ook een anthelminthicum gegeven, de eerste dag was dit Droncit®. Het werkzame bestanddeel van Droncit® is praziquantel, dit middel werkt enkel tegen cestoden. De dagen erna kreeg de patiënt Panacur® puppy, hierin zit fenbendazole en is een anthelminthicum met een breder spectrum aangezien het ook werkt tegen giardiasis. Tijdens de hospitalisatie werden de symptomen steeds minder, in het begin was er nog sprake van bloederige waterige diarree met grote hoeveelheden witte wormen. Maar na een dag of twee werden de faeces vaster en verdwenen de wormen.

3.7. OPVOLGING

De patiënt krijgt de volgende medicatie mee naar huis:

- Clavubactin® voor 7 dagen
- Stromorgyl® voor 3 dagen
- Panacur® puppy kuur moet worden afgemaakt. Vervolgens 10 dagen stoppen en dan opnieuw voor 5 dagen behandelen.

De Panacur® puppy kuur is een antiparasitaire behandeling, deze kuur dient langdurig te worden volgehouden. Clavubactin® en Stromorgyl® zijn antibiotica en worden gegeven tegen de secundaire bacteriële infecties door de parasitaire infectie en door het infectierisico die een abdominale operatie met zich meebrengt.

Thuis dienen de eigenaren op te letten of de patiënt voldoende eetlust behoudt, alert blijft en of de patiënt braakt. Indien de patiënt blijvende diarree behoudt moet er opnieuw contact opgenomen worden met de dierenarts.

4. BESPREKING

4.1. DE DIAGNOSE VAN *T. CANIS*

Bij deze patiënt kan de oorzaak van de invaginatie niet met zekerheid vastgesteld worden. De aanwezigheid van een *T. canis* infectie werd bevestigd via fecale sedimentatie-flotatie. Ook werden tijdens de chirurgie en hospitalisatie grote aantallen witte wormen teruggevonden. Verschillende studies tonen aan dat parasitaire infecties aan de basis kunnen liggen van het ontstaan een invaginatie (Wilson and Burt, 1974; Levitt and Bauer, 1992; Sridhar et al., 1994). Verschillende oorzaken kunnen echter een invaginatie veroorzaken. Beschreven worden oorzaken zoals lineaire vreemde voorwerpen, systemische ziekten zoals hondenziekte en histoplasmosse, eerdere abdominale operaties (Wilson and Burt, 1974) en ten gevolge van het parvo-virus (Rallis et al., 2000). Een actieve enteritis lijkt vaak de aanleiding te zijn van de invaginatie. Maar soms lijkt de aanleiding een acute nierinsufficiëntie of leptospirose te zijn (Willard, 2009). De incidentie van invaginaties lijkt ook hoger bij pups dan bij volwassen dieren (Wilson and Burt, 1974; Rallis et al., 2000). In deze casus is er twee keer een parvo-snap test gebruikt en deze testte beide keren negatief. Een vreemd voorwerp is niet teruggevonden en er heeft geen eerdere abdominale operatie plaatsgevonden. Systemische oorzaken van een ernstige enteritis kunnen aanwezig zijn geweest maar histoplasmosse komt weinig voor in onze streken en deze patiënt had geen symptomen van hondenziekte of nierinsufficiëntie. De meeste van de beschreven predisponerende factoren kunnen worden uitgesloten. Het voorkomen van een idiopathische invaginatie moet niet vergeten worden. De meeste invaginaties bij jonge honden zijn namelijk idiopathisch (Wilson and Burt, 1974; Levitt and Bauer, 1992). De aanwezigheid van de volwassen wormen in de darmen maakt het echter aannemelijk dat *T. canis* de oorzaak van de invaginatie is geweest alhoewel een idiopathische invaginatie niet uitgesloten kan worden.

De abdominale pijn, diarree, braken en lethargie zijn te verklaren door de obstructie veroorzaakt door de invaginatie. De groeivertraging impliceert echter een langdurig probleem. Het is niet aannemelijk dat de invaginatie al meerdere weken aanwezig is, meestal is dit een acuut probleem. Een infectie met *T. canis* verklaart de aanwezigheid van chronische diarree, braken en de groeivertraging. Bij een infectie met *T. canis* kunnen ook symptomen van hoesten aanwezig zijn bij de jonge pup. Hoesten wordt niet beschreven in de anamnese maar het is mogelijk dat de fokker het niet heeft gemeld of dat de eigenaren het zelf niet opgemerkt hebben. Op het bloedonderzoek zijn geen eosinofilie, anemie of stijging van de leverenzymen vastgesteld, terwijl deze veranderingen meestal aanwezig zijn bij een *T. canis* infectie (Oshima, 1976; Claerebout, 2008; Schnieder, 2010). In dit geval sluiten deze vaststellingen de aanwezigheid van een *T. canis* infectie echter niet uit aangezien de feces duidelijk positief testte bij het parasitologisch onderzoek.

4.2 DE BEHANDELING VAN *T. CANIS*

Behandeling door de eigen dierenarts

Deze patiënt is op een leeftijd van 5,5 weken naar de nieuwe eigenaar gegaan. Er werd verder geen informatie gegeven over de achtergrond van de pup, buiten dat deze de helft in grootte was in vergelijking met de andere pups uit hetzelfde nest. Het is ook niet duidelijk welk ontwormingsschema bij deze pup is toegepast. Na het ontstaan van de diarree heeft de eigen dierenarts onder andere een behandeling ingesteld met een antibioticum en een anthelminthicum, namelijk Milbemax®. De werkzame bestanddelen zijn milbemycine en praziquantel. Deze combinatie is effectief tegen menginfecties van volwassen cestoden en nematoden waaronder ook *T. canis* (e-compendium, 2011). Na twee weken bleven de symptomen aanhouden. De dierenarts heeft de patiënt op dit moment verder behandeld met een ander antibioticum en een ander anthelminthicum, namelijk Panacur®. Het werkzame bestanddeel van Panacur® is fenbendazol. Dit product werkt tegen volwassen rondwormen en *Taenia* spp. lintwormen (e-compendium). Fenbendazol werkt ook partieel tegen immature wormen. De slechte werking van milbemycine en fenbendazole tegen de larvaire stadia verklaart waarom er na deze twee behandelingen toch nog een groot aantal wormen aanwezig was in de pup. Ook moet Panacur® moet minstens drie dagen achter elkaar gegeven worden voor een optimale werkzaamheid (e-compendium, 2011). De dosis van beide middelen zijn bij ons niet bekend waardoor het effect van deze medicatie nog lastiger in te schatten is.

Behandeling op de kliniek kleine huisdieren in Gent

Na de chirurgie is gestart met Droncit®, het werkzame bestanddeel in dit product is praziquantel en is werkzaam tegen cestoden (FIDIN, 2010). Dit product is aldus niet werkzaam tegen *T. canis*. Aangezien de volwassen *T. canis* wormen gezien werden tijdens chirurgie en hospitalisatie is de keuze voor dit product niet te verklaren. Dit product werd de dagen erna vervangen voor Panacur® puppy. Dit is een effectief product ter bestrijding van *T. canis* indien dit product voldoende lang wordt toegediend. Tijdens de hospitalisatie is deze behandeling 4 opeenvolgende dagen aangehouden.

Opvolging

De patiënt werd thuis nog 1 dag met Panacur® puppy behandeld, vervolgens zijn de eigenaren gedurende 10 dagen gestopt met het toedienen van deze behandeling. Na deze 10 dagen werd opnieuw 5 dagen met Panacur® puppy behandeld. Deze kuur is lang genoeg om een infectie met *T. canis* te bestrijden (e-compendium, 2011).

In dit geval moeten de eigenaren ook geïnformeerd worden aangaande de preventie van worminfecties. Om hetzelfde probleem in de toekomst te voorkomen kan het ook nuttig zijn de fokker van de pup in te lichten en te adviseren over de preventie van worminfecties bij zijn honden.

5. LITERATUURLIJST

- Applewhite A.A., Cornell K.K., Selcer B.A. (2002). Diagnosis and treatment of intussusceptions in dogs. *Compendium* 24(2), 110-127.
- Barriga O.O. (1988). A critical look at the importance, prevalence and control of toxocariasis and the possibilities of immunological control. *Veterinary parasitology* 29 (2-3), 195–234.
- Bowman D.D. (1995). Helminths. Phylum nematoda. In: Georgis' Parasitology for veterinarians, 6th edition, Saunders, Philadelphia, United states of America, p. 205-211.
- Burke T.M., Roberson E.L. (1985). Prenatal and lactational transmission of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum*: experimental infection of the bitch at midpregnancy and at parturition. *International journal for parasitology* 15(5), 485–490.
- Claerebout E. (2008). Endoparasieten. In: Overgaauw P.A.M. en Claerebout E. (redactie) *Parasieten bij hond en kat*, 2^e druk, Animo veterinary publishers, Haarlem, Nederland, p. 9-65.
- Claerebout E., Casaert S., Dalemans A.C., De Wilde N., Levecke B., Vercruyssen J., Geurden T. (2009). *Giardia* and other intestinal parasites in different dog populations in Northern Belgium. *Veterinary Parasitology* 161(1-2), 41-46.
- Couto C.G. (2009). Hematology. In: Nelson R.W. and Couto C.G. (Editors) *Small animal internal medicine*, 4th edition, Mosby Elsevier, Missouri, p. 1209-1280.
- Daminet S. (2008). Gastro-intestinale ziekten van de gezelschapsdieren. *Cursus Faculteit diergeneeskunde*, Universiteit Gent.
- Despommier D. (2003). Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology and molecular aspects. *Clinical microbiology reviews* 16(2), 265-272.
- DPDx; Division of parasites diseases. (2011). Toxocariasis. Parasite Image Library. Laboratory identification of parasites of public health concern. Internetreferentie http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Toxocariasis_il.htm
- e.compendium (2011). internetreferentie: www.ecompendium.be
- ESCCAP; European scientific counsel companion animal parasites. (2009). *Wormbestrijding bij hond en kat*, Richtlijn 1, 2^e druk. Internetreferentie (2011):
- <http://www.esccap.eu/elements/uploads/ESCCAP%20Endo%20Richtlijn%201%20NL%20e%20druk.pdf>
- Ettinger S.J. (1983a). Intestinal obstruction. In: *Textbook of veterinary internal medicine*, 2^e edition, WB Saunders company, USA, p. 1335-1341.
- Ettinger S.J. (1983b). Parasitic diseases. In: *Textbook of veterinary internal medicine*, 2^e edition, WB Saunders company, USA, p. 1312-1314.
- Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmiddelen In Nederland (2010). Online FIDIN repertorium.
- Gustin P. (2010). *Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium voor diergeneeskundig gebruik*. Belgisch centrum voor farmaceutische informatie.

- Hayden D.W., Kruiningen H.J. (1975). Experimentally induced canine toxocariasis: laboratory examinations and pathologic changes, with emphasis on the gastrointestinal tract. *American journal for veterinary research* 36(11), 1605-1614.
- Hendrix C.M. (1995). Helminthic infections of the feline small and large intestines: diagnosis and treatment. *Veterinary medicine* 90(5), 456-472.
- Hendrix C.M., Robinson E. (2006a). Common laboratory procedures for diagnosing parasitism. In: *Diagnostic parasitology for veterinary technicians*. Mosby elsevier, St. Louis, Missouri, p. 227-254.
- Hendrix C.M., Robinson E. (2006b). Nematodes that infect domestic animals. In: *Diagnostic parasitology for veterinary technicians*. Mosby elsevier, St. Louis, Missouri, p. 23-67.
- Howard J., Payne P., Ridley R., Smith V., Dryden M.W. (2005). Comparison of common fecal flotation techniques for the recovery of parasite eggs and oocysts. *Veterinary therapeutics* 6(1), 15-28.
- Jin Z., Akao N., Ohta N. (2008). Prolactin evokes lactational transmission of larvae in mice infected with *Toxocara canis*. *Parasitology International* 57(4), 495–498.
- Lee A.C.Y., Schantz P.M., Kazacos K.R., Montgomery S.P., Bowman D.D. (2010). Epidemiologic and zoonotic aspects of ascarid infections in dogs and cats. *Trends in Parasitology* 26(4), 155-161.
- Levitt L., Bauer M.S. (1992). Intussusception in dogs and cats: A review of thirty-six cases. *The canadian veterinary journal* 33, 660-664.
- Lindsay D.S., Blagburn B.L. (1995). Practical treatment and control of infections caused by canine gastrointestinal parasites. *Veterinary medicine* 90, 441-445.
- Mauels R.M., Meghji M. (1984). Repeated patent infection of adult dogs with *Toxocara canis*. *Journal of helminthology* 58(4), 327-33.
- Oshima T. (1976). Observations of the age resistance, eosinophilia, and larval behavior in the helminth-free Beagles infected with *Toxocara canis*. *Japanese journal of parasitology* 25, 447-455.
- Overgaauw P.A.M. (1997). Aspects of *Toxocara* epidemiology: Toxocarosis in dogs and cats. *Critical reviews in microbiology* 23(3), 233-251.
- Overgaauw P.A.M., Boersema J.H. (1998). Nematode infections in dog breeding kennels in The Netherlands, with special reference to *Toxocara*. *Veterinary Quarterly* 20, 12–15.
- Overgaauw P.A.M., van Knapen F. (2008). Toxocarosis, an important zoonosis. Internetreferentie:<http://www.esccap.eu/elements/uploads/Toxocarosis,%20an%20important%20zoonosis%20EJCAP%202008.pdf>
- Overgaauw P.A.M., van Zutphen L., Hoek D., Yaya F.O., Roelfsema J., Pinelli E., van Knapen F., Kortbeek L.M. (2009). Zoonotic parasites in fecal samples and fur from dogs and cats in The Netherlands. *Veterinary Parasitology* 163(1-2), 115–122.
- Rallis T.S., Papazoglou L.G., Adamama-Moraitou K.K., Prassinou N.N. (2000). Acute enteritis or gastroenteritis in young dogs as a predisposing factor for intestinal intussusception: a retrospective study. *Journal of veterinary medicine* 47(8), 507-511.

- Rochette F. (1999). Roundworms. In: Dog parasites and their control, Janssen animal health bvba, Beerse, p. 110-125.
- Schantz P.M. (1989). *Toxocara larva migrans* now. The American society of tropical medicine and hygiene 41(3), 21-34.
- Scheuer P. (1987). Sensitivity and specificity of IFAT and ELISA for determination of impatent infections with ascarides and ancylostomides in the dog, thesis, University of Hannover.
- Schnieder T., Laabs E.M., Welz C. (2011). Larval development of *Toxocara canis* in dogs. Veterinary parasitology 175, 193-206.
- Smithuis L.O.M.J., Haan G.J.H., Van der Laan L.R., Pekelharing J.M., Rikken S.A.J.J., Rutten W.P.F. (2000). Bloedingsneiging. Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie special, 20-21.
- Sridhar R., Thanikachalam M., Manonar B.M., Sundararaj A. (1994). Multiple intussusceptions in a puppy. Canadian veterinary journal 35(11), 729.
- Steiner J.M. (2008). Diseases of the gastrointestinal tract. In: Steiner J.M. (Editor) Small animal gastroenterology, 1^e edition, Schlütersche, Hannover, Germany, p.139-350.
- Stott R.A.W., Hortin G.L., Wilhite T.R., Miller S.B., Smith C.H., Landt M. (1995). Analytical artifacts in hematocrit measurements by whole-blood chemistry analyzers. Clinical chemistry 41(2), 306-311.
- Turner T., Pegg E. (1977). A survey of patent nematode infestations in dogs. The veterinary record 100(14), 284–285.
- Vanparijs O., Hermans L., van der Flaes L. (1991). Helminth and protozoan parasites in dogs and cats in Belgium. Veterinary Parasitology 38, 67-73.
- Watson P.J., Bunch S.E. (2009). Hepatobiliary and exocrine pancreatic disorders. In: Nelson R.W. and Couto C.G. (Editors) Small animal internal medicine, 4th edition, Mosby Elsevier, Missouri, p. 485-606.
- Webster G.A., (1958a). A report on *Toxocara canis* Werner, 1782. Canadian journal of comparative medicine and veterinary Science 22(8), 272–279.
- Webster, G.A. (1958b). On prenatal infection and the migration of *Toxocara canis* Werner, 1782 in dogs. Canadian journal of zoology 36(3), 435–440.
- Westermarck E. (2008). Clinical evaluation of patients with chronic diarrhea. In: Steiner J.M. (editor) Small animal gastroenterology, 1st edition, Schlütersche, Hannover, Germany, p. 127-133.
- Willard M.D. (2009). Digestive system disorders. In: Nelson R.W. and Couto C.G. (Editors) Small animal internal medicine, 4th edition, Mosby Elsevier, Missouri, p. 351-483.
- Wilson G.P., Burt J.K. (1974). Intussusception in the dog and cat: A review of 45 cases. Journal of the american veterinary medical association 164(5), 515-518.
- Zajac A.M., LaBranche T.P., Donoghue A.R., Chu T.C. (1998). Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. American Journal of Veterinary Research 59, 61–63.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1. Bloedonderzoeken

	6 januari voor chirurgie	6 januari na chirurgie	10 januari
--	--------------------------	------------------------	------------

Na/K/Cl:

Natrium	147 mmol/l (144 – 160)		
Kalium	5.2 mmol/l (3.5 - 5.8)		
Chloor	114 mmol/l (109 – 122)		

Biochemie:

Ureum (BUN)	1.5 mmol/l (2.5 – 10.4)		
Creatinine	46 µmol/l (27 – 106)		
BUN/creatinine	8		
Totale proteïne	60 g/l (48 – 72)	26 g/l (48 – 72)	48 g/l (48 – 72)
Albumine	27 g/l (21 – 36)	17 g/l (21 – 36)	20 g/l (21 – 36)
Globuline	33 g/l (23 - 38)	9 g/l (23 – 38)	
Alb/glob	0.8	1.9	
ALT (Alanine transaminase)	<10 U/l (8 – 75)		
ALKP (Alkalische fosfatase)	132 U/l (46-337)		
Glucose	7.2 mmol/l (4.28 -8.33)		

Hematologie:

RBC	5.02 * 10 ¹² / l (4.7 – 8.5)		
Hematocriet	35.3 % (32.0 – 55.0)	29% (32.0 – 35.0) (manuele meting)	
Hemoglobine	11.6 g/l (10.3 – 18.0)		
MCV	70.3 fL (60.0 – 77.0)		
MCH	23.1 pg (18.50 – 30.0)		
MCHC	32.9		
RDW	16.8 % (14.7 -17.9)		
% reticulocyten	0.8%		
Reticulocyten	41.9 K/µl		
Witte bloed cellen	21.84 * 10 ⁹ / l (2.20 – 16.90)		
% neutrofielen	67.5%		
Neutrofielen	14.74 * 10 ⁹ / l (3.00 – 12.00)		
% lymfocyten	17.4%		
Lymfocyten	3.73 * 10 ⁹ / l (0.50 – 4.90)		
% monocyten	13.7%		
Monocyten	3.00 * 10 ⁹ / l (0.30 – 2.00)		
% eosinofielen	1.0 %		
Eosinofielen	0.22 * 10 ⁹ / l (0.10 – 1.49)		

	6 januari voor chirurgie	6 januari na chirurgie	10 januari
--	--------------------------	------------------------	------------

Hematologie:

% basofielen	0.5%		
Basofielen	0.10 * 10 ⁹ /l (0.00 -0.10)		
PLT (bloedplaatjes)	755 K/ μ l (175 – 500)		
MPV	7.9 fL		
PDW	21.5%		
PCT	0.6%		

Stolling

Cit-aPTT (geactiveerde partiele tromboplastine tijd op gecitreerd volbloed)	124 seconden (72.0 – 102.0)		
Cit-PT (protrombine tijd op gecitreerd volbloed)	12.0 seconden (11 – 17)		

BIJLAGE 2. Medicatie gekregen tijdens hospitalisatie.

Medicatie	6 januari	7 januari	8 januari	9 januari	10 januari
Methadon	1x 0.12 ml	1x 0.12ml	4x 0.12ml	3x 0.12 ml	
Cefazoline 1g/10ml	1x 2.4 ml 1x 1.2 ml				
Synulox® RTU	1x 0.3 ml				
Flagyl® 500mg/100ml	1x totaal		1x totaal		
Augmentin® P500 IV opgelost in 10 ml	1x 2.4 ml	1x 2.4 ml	2x 2.4ml	1x 2.4 ml	
Clavubactin® 50/12.5				1x 1.5 Tablet	2x 1.5 tablet
Zantac® 50mg/2ml IV	1x 0.48 ml	3x 0.48 ml	2x 0.48 ml		
Zantac® 150 mg/10 ml siroop				2x 0.8 ml	1x 0.8 ml
Primperan® ampulles	1x 0.12 ml	3x 0.12 ml	3x 0.12 ml	1x 0.12ml	
Primperan® 0.1% siroop				2x 1.2 ml	
Droncit®	1x 0.52 ml				
Panacur® puppy 100mg.ml		1x 2.9 ml	1x 2.9 ml	1x 2.9 ml	
Infuus	Hartmann® Xylocaïne®	Hartmann® Xylocaïne®	Hartmann® Xylocaïne® Sterofundin®	Hartmann® Xylocaïne® (halve dag)	