

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	2
2.1	Der Magen-Darm-Trakt des Hundes und seine Besonderheiten	2
2.1.1	Morphologie des Darmes	2
2.1.2	Physiologische Entwicklung der Mikroflora und ihre Bedeutung.....	2
2.1.3	Die intestinale Barriere.....	5
2.1.4	Das darmassoziierte Immunsystem	6
2.1.5	Diarrhöe – Definition und Klassifikationen.....	7
2.1.5.1	Die Begriffe „Dysbakterie/Dysbiose/Störung der Darmflora“ in Zusammenhang mit der Diarrhöe.....	10
2.1.5.2	Therapieformen bei der Diarrhöe	11
2.2	Probiotika.....	12
2.2.1	Definitionen im Wandel der Zeit	12
2.2.2	Die Begriffe Präbiotika und Synbiotika	14
2.2.3	Einteilung der Probiotika	15
2.2.4	Indikationen des Einsatzes von Probiotika	16
2.2.4.1	Einsatz von Probiotika in der Veterinärmedizin	18
2.2.4.2	Einsatz von Probiotika beim Hund.....	19
2.2.5	Wirkungsprinzipien von Probiotika	21
2.2.5.1	Wechselwirkungen im Darmlumen mit der intestinalen Mikroflora.....	23
2.2.5.2	Wirkungen von Probiotika auf die Darmmukosa.....	24
2.2.5.3	Wirkungen auf das lokale und gesamte Immunsystem.....	26
2.2.6	Sicherheit und denkbar adverse Effekte durch Probiotika	27
2.2.6.1	Gesetzliche Vorgaben für den Einsatz von Probiotika	27
2.2.6.2	Anforderungen an Probiotika im Allgemeinen und als Futterzusatzstoff	28

2.2.6.3	Anforderungen an mikrobielle Arzneimittel	29
2.2.6.4	Denkbar adverse Effekte durch Probiotika	30
2.3	<i>Escherichia coli</i> Stamm Nissle 1917	31
2.3.1	Historisches	31
2.3.2	Morphologie und Eigenschaften.....	32
2.3.3	Anwendung und Bedeutung in der Human- und Veterinärmedizin	34
2.3.4	Sicherheit von EcN als mikrobiologisches Arzneimittel.....	35
2.3.5	Wirkungsmechanismen von <i>Escherichia coli</i> Stamm Nissle 1917	36
2.3.6	Kolonisation und Wiederfindung.....	38
2.4	Ziel der Studie.....	39
3	Tiere, Material und Methoden.....	40
3.1	Versuchsdesign	40
3.1.1	Versuchsgenehmigung	40
3.1.2	Patienten.....	40
3.1.2.1	Allgemeine Daten.....	40
3.1.2.2	Haltung und Ernährung	40
3.1.3	Versuchsablauf	41
3.1.3.1	Kriterien zur Überprüfung der Eignung der Patienten zur Studienaufnahme	42
3.1.3.2	Gruppeneinteilung.....	44
3.1.3.3	Aufnahmeuntersuchung, Kontrolluntersuchung und Abschlussuntersuchung	45
3.1.3.4	Behandlungsphase	45
3.1.3.5	Beobachtungsphase	46
3.1.3.6	Dokumentation.....	46
3.1.4	Das Prüfpräparat.....	47
3.2	Probengewinnung und Analysemethoden.....	48
3.2.1	Materialien	48

3.2.2	Kotproben	48
3.2.2.1	Probenentnahme und Aufbewahrung.....	49
3.2.2.2	Parasitologische Untersuchung der Fäzes.....	49
3.2.2.3	Mikrobiologische Untersuchungen	50
3.2.2.4	Molekulargenetische Untersuchungen zum Nachweis von EcN	51
3.2.2.4.1	DNA-Isolierung aus der Fäzes	52
3.2.2.4.2	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	53
3.2.2.4.3	Gelelektrophorese.....	55
3.2.3	Blutproben	56
3.2.3.1	Entnahme und Behandlung der Proben	56
3.2.3.2	Untersuchungsparameter.....	56
3.3	Methoden der Auswertung	58
4	Ergebnisse.....	59
4.1	Studienpopulation	59
4.1.1	Anzahl aufgenommener Tiere	60
4.1.2	Geschlechtsverteilung.....	62
4.1.3	Durchschnittsalter bei Aufnahme.....	63
4.1.4	Allgemeinzustand bei Aufnahme	63
4.1.5	Körpermasse bei der Aufnahmeuntersuchung	64
4.1.6	Rassenverteilung innerhalb der Auswertungsgruppen bei Aufnahme.....	65
4.1.7	Kotkonsistenz und Beimengungen	65
4.2	Veränderung allgemein klinischer Parameter im Verlauf der Studie	66
4.2.1	Allgemeinzustand.....	66
4.2.2	Körpermasse	67
4.3	Veränderung verdauungsphysiologischer Parameter im Verlauf der Studie	68
4.3.1	Fäzeskonsistenz	69

4.3.2	Defäkationsfrequenzen	71
4.4	Molekulargenetische und weitere kotanalytische Ergebnisse.....	72
4.4.1	Ergebnisse der molekulargenetischen Untersuchung (PCR).....	72
4.4.2	Parasitologische und mikrobiologische Untersuchung.....	74
4.4.2.1	Salmonellen.....	74
4.4.2.2	<i>Clostridium perfringens</i>	75
4.5	Parameter zur Erfassung der Verträglichkeit und Sicherheit der Prüfmedikation.....	75
4.5.1	Blutparameter	75
4.5.2	Akzeptanz der Prüfmedikation	76
5	Diskussion.....	77
5.1	Zielsetzung	77
5.2	Versuchsaufbau und Dosierung von EcN.....	78
5.3	Diskussion der Ergebnisse.....	81
5.3.1	Studienpopulationen	81
5.3.2	Allgemein klinische Parameter	83
5.3.2.1	Allgemeiner Gesundheitszustand.....	83
5.3.2.2	Körpermasse	83
5.3.3	Einfluss von EcN auf Verdauungsphysiologische Parameter	84
5.3.3.1	Definition der Diarrhöe	84
5.3.3.2	Fäzeskonsistenz	85
5.3.3.3	Defäkationsfrequenz	87
5.3.4	Mikro- und molekulärbiologische Parameter	88
5.3.4.1	Nachweis von EcN mittels PCR	88
5.3.4.2	Mikrobiologische Untersuchungen	90
5.3.5	Verträglichkeit und Sicherheit von EcN	92

5.4	Schlussfolgerung und Ausblick	95
6	Zusammenfassung	97
7	Summary.....	99
8	Literaturverzeichnis	101
9	Anhang.....	120