

Aus dem Department für Pathobiologie  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut für Parasitologie  
(Leiterin: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Anja Joachim, Dipl. EVPC)

# **Giardiose bei Hund und Katze: Risikofaktoren und therapeutische Optionen – eine Literaturübersicht**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von  
Jürgen Bretzenberger

Wien, im November 2024

Betreuerin: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Anja Joachim  
Dipl.EVPC  
Institut für Parasitologie  
Department für Pathobiologie  
Veterinärmedizinische Universität Wien

Begutachterin: Ao.Univ.-Prof. Dr. med. vet. Nicole Luckschander-Zeller  
Dipl.ACVM-CA Dipl.ECVIM-CA  
Klinische Abteilung für Interne Medizin Kleintiere  
Department für Kleintiere und Pferde  
Veterinärmedizinische Universität Wien

#### Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle übernommenen Textstellen aus fremden Quellen wurden kenntlich gemacht.

Ich habe die entscheidenden Arbeiten selbst durchgeführt und alle zuarbeitend Tätigen mit ihrem Beitrag zur Arbeit angeführt.

Die vorliegende Arbeit wurde nicht an anderer Stelle eingereicht oder veröffentlicht.

Wien, den 21.11.2024

Jürgen Bretzenberger

## ZUSAMMENFASSUNG

Giardien sind weltweit verbreitete einzellige Parasiten. Vor allem junge Hunde und Katzen sind häufiger infiziert, wobei breiiger bis wässriger Durchfall besonders häufig zu beobachten ist. Die Diagnostik erweist sich in vielen Fällen oft als schwierig, da die Zysten häufig intermittierend ausgeschieden werden. Für die Behandlung einer Giardiose haben sich Fenbendazol und Metronidazol als wirksam erwiesen. Allerdings ist ein andauernder Therapieerfolg nicht immer gewährleistet. Durch entsprechende Hygienemaßnahmen kann das Risiko einer Reinfektion reduziert und der Erfolg der Therapie maßgeblich gesteigert werden. In den vergangenen Jahren wurde bei der Behandlung von Giardiose zunehmend auch das intestinale Mikrobiom mit einbezogen, denn die Darmflora trägt einen entscheidenden Faktor zur Abwehr von Parasiten und zur klinischen Heilung bei. Im Vergleich zu Metronidazol zeigt Fenbendazol dabei eine geringere Auswirkung auf das Darmmikrobiom. Eine Infektion mit Giardien führt unabhängig von der gewählten Behandlung selbst zu einer Veränderung der Bakterienzusammensetzung der Darmflora. Probiotika fördern die Diversität des Mikrobioms und indirekt auch das Immunsystem, was sich positiv auf die Parasitenabwehr und damit auf den Heilungsprozess auswirken kann. Zudem spielt die Ernährung eine entscheidende Rolle bei der Bekämpfung intestinaler Krankheitserreger. Eine ballaststoffreiche, fettarme, sowie laktose- und zuckerfreie Ernährung ist bei Giardiosepatienten zu bevorzugen. Es existiert eine Vielzahl von Medikamenten, die in experimentellen Studien eine Wirkung gegen Giardien zeigen, jedoch besitzen sie ähnliche Vor- und Nachteile wie Metronidazol und Fenbendazol. Als alternative Ansätze sind pflanzliche Wirkstoffe sowie eine Impfung zu erwähnen. Hinsichtlich der Entwicklung neuer Impfstoffe lassen sich unterschiedliche Ansätze beobachten. Weitere Forschungsarbeiten insbesondere zur Wechselwirkung von Giardien, antiprotozoären Wirkstoffen und dem intestinalen Mikrobiom sowie zur Impfung sind erforderlich, um die Kontrolle dieser Parasitose bei Haustieren zu optimieren.

## **ABSTRACT**

### **Jürgen Bretzenberger: Giardiasis in dogs and cats: risk factors and therapeutic options - a literature review**

*Giardia* spp. are single-celled parasites that are distributed worldwide. Especially young dogs and cats are frequently affected, with semi-liquid to liquid diarrhea being particularly common. The diagnosis of giardiasis can be challenging due to frequently intermittent cyst excretion. For the treatment of giardiasis, fenbendazole and metronidazole have been shown to be effective. However, sustainable treatment success cannot be achieved in all cases. Appropriate hygiene measures can reduce the risk of reinfection and significantly increase the success of therapy. In recent years, the intestinal microbiome was included in the treatment of giardiasis, because the intestinal flora plays a crucial role in parasite defense and clinical resolution. In comparison to metronidazole, fenbendazole has a less pronounced effect on the gut microbiome. Infection with *Giardia* itself results in modification of the bacterial composition of its gastrointestinal microbiome, irrespective of the chosen treatment. Probiotics promote microbiome diversity and indirectly also the immune system which can have a positive effect on parasite control and therefore on the healing process. Diet also plays a crucial role in the control of intestinal pathogens. A high-fiber, low-fat, lactose- and sugar-free diet is preferred for patients with giardiasis. Numerous compounds have been shown to be effective against *Giardia*, but they have similar advantages and disadvantages to metronidazole and fenbendazole. Alternative approaches include plant-based active ingredients and vaccination. Different approaches regarding the development of new vaccines can be observed. Further research is needed, especially on the interactions between *Giardia*, antiprotozoal compounds and the intestinal microbiome as well as on vaccination to optimize the control of this parasitosis in domestic animals.

## **Abkürzungsverzeichnis**

BID	bis in die (=zweimal täglich)
ESCCAP	European Scientific Counsel Companion Animal Parasites
KG	Körpergewicht
p. o.	per os
SID	semel (=einmal täglich)

## INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG .....	1
1.1.	TAXONOMISCHE EINORDNUNG DER GATTUNG <i>GIARDIA</i> .....	1
1.2.	LEBENSZYKLUS VON GIARDIEN.....	2
1.3.	EPIDEMIOLOGIE UND KRANKHEITSBILD.....	2
1.4.	DIAGNOSE.....	3
1.5.	THERAPIE UND PROPHYLAXE .....	3
1.6.	FRAGESTELLUNGEN.....	3
2.	LITERATURÜBERSICHT .....	5
2.1.	FENBENDAZOL.....	5
2.2.	METRONIDAZOL.....	5
2.3.	WEITERE NICHT IN ÖSTERREICH ZUR BEHANDLUNG DES GIARDIENBEFALLS ZUGELASSENE MEDIKAMENTE .....	6
2.4.	INTESTINALES MIKROBIOM .....	6
3.	MATERIAL UND METHODIK .....	8
3.1.	LITERATURSUCHE.....	8
4.	ERGEBNISSE .....	9
5.	DISKUSSION .....	11
5.1.	VERGLEICH DER KLINISCHEN UND PARASITOLOGISCHEN HEILUNG EINER GIARDIOSE: EFFEKTIVITÄT VON FENBENDAZOL UND METRONIDAZOL.....	11
5.2.	UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN VON FENBENDAZOL UND METRONIDAZOL: ENTSCHEIDUNGSFAKTOREN BEI DER PRODUKTWAHL.....	14
5.3.	WECHSELWIRKUNGEN ZWISCHEN <i>GIARDIA</i> UND DEM INTESTINALEN MIKROBIOM.....	15
5.4.	DIÄTISCHE EINFLUSSMÖGLICHKEITEN AUF DEN KLINISCHEN VERLAUF DER GIARDIOSE .....	18
5.4.1.	Proteine .....	18
5.4.2.	Fett.....	18
5.4.3.	Kohlenhydrate .....	18
5.4.4.	Ballaststoffe .....	18
5.4.5.	Vitamine und Spurenelemente .....	19
5.5.	NEUESTE ENTWICKLUNGEN IN DER THERAPIE UND METAPHYLAXE DER GIARDIOSE BEI HUND, KATZE UND MENSCH.....	19
5.5.1.	Neue Chemotherapeutika .....	19
5.5.2.	Impfung.....	22
5.5.3.	Pflanzeninhaltsstoffe .....	23
5.5.4.	Therapiebegleitende Ansätze.....	23
5.6.	SCHLUSSFOLGERUNG.....	24
6.	LITERATUR .....	26

## 1. Einleitung und Fragestellung

### 1.1. Taxonomische Einordnung der Gattung *Giardia*

Die Gattung *Giardia* gehört zur Familie der Hexamitidae (1) (Tabelle 1). Diese Protozoen sind durch zwei Kerne und vier Flagellenpaare charakterisiert (2).

Tabelle 1: Klassifikation der Gattung *Giardia* (nach (3)).

Taxonomischer Rang	Bezeichnung
Reich	Eukaryota, Protozoa
Stamm	Metamonada
Klasse	Trepomonadea
Ordnung	Diplomonadida
Familie	Hexamitidae
Gattung	<i>Giardia</i>

Morphologisch werden Giardien in sechs Arten bzw. Arten-Komplexe unterteilt, wobei die *G. duodenalis*-Gruppe (syn. *G. intestinalis*, *G. lamblia*) als einziger Arten-Komplex Säugetiere und Menschen infiziert (3, 4). Gegenwärtig wird der *G. duodenalis*-Arten-Komplex in acht unterschiedliche Genotyp-Gruppen (A–H) unterteilt, die jedoch nicht streng wirtsspezifisch sind (Tabelle 2).

Tabelle 2: *G. duodenalis* Genotyp-Gruppen und deren bekannte Wirte (nach (3)).

Genotyp-Gruppe (Artnamen)	Wirte
Gruppe A ( <i>G. duodenalis</i> )	Mensch, Primaten, Hunde, Katzen, Wiederkäuer, Nager, Wildtiere
Gruppe B ( <i>G. enterica</i> )	Mensch, Primaten, Hunde, Katzen, Säugetiere, Vögel
Gruppe C/D ( <i>G. canis</i> )	Hunde und andere Caniden, Robben
Gruppe E ( <i>G. bovis</i> )	Huftiere
Gruppe F ( <i>G. cati</i> )	Katzen
Gruppe G ( <i>G. simondi</i> )	Nagetiere
Gruppe H (unbenannt)	Robben

## 1.2. Lebenszyklus von Giardien

Der *Giardia*-Lebenszyklus umfasst zwei Hauptstadien, die umweltresistente Zyste und den im Wirt lebenden Trophozoiten (5). Die infektiösen vierkernigen Zysten weisen eine Größe von 8–12 x 7–10 µm auf und werden in großer Zahl mit dem Kot des Wirtes ausgeschieden (6). In kühler und nasser Umgebung ist ein Überleben über mehrere Monate möglich (7). Die unbeweglichen Zysten werden über den fäkal-oralen Weg entweder direkt (Koprophagie, gegenseitiges Belecken) oder indirekt (Wasser, Lebensmittel) aufgenommen (8). Im proximalen Dünndarm erfolgt die Freisetzung zweier beweglicher Trophozoiten aus jeder Zyste. Das Zytoskelett des birnenförmigen Trophozoiten besteht aus einer Adhäsionsscheibe, einem Mittelkörper sowie acht Geißeln. Die Anheftung an die Darmwand, sowie die Versorgung mit Nährstoffen erfolgt mittels einer Haftscheibe (9). Im weiteren Verlauf erfolgt eine longitudinale binäre Spaltung, wodurch sich weitere Trophozoiten bilden. Mit Zunahme der Parasitendichte erfolgt eine Wanderung der Trophozoiten in die distalen Darmabschnitte, gefolgt von einer Verkapselung zu Zysten, welche schließlich in großen Mengen mit dem Kot ausgeschieden werden (3, 10). Die Präpatenz ist bei Hunden und Katzen mit in der Regel 4–16 Tagen relativ kurz, im Gegensatz dazu dauert die Patenz Wochen bis Monate (3). Die Menge der ausgeschiedenen Zysten variiert erheblich und kann temporär aussetzen (3, 11).

## 1.3. Epidemiologie und Krankheitsbild

Die gepoolte Prävalenz der weltweit verbreiteten Art *G. duodenalis* wird bei Hunden mit 15,2 % und bei Katzen mit 12 % angegeben (12). Die Infektionsrate ist bei Jungtieren sowie in Einrichtungen mit hoher Tierdichte in der Regel höher (12, 13). Des Weiteren ist zu beobachten, dass die Prävalenz in den verschiedenen Ländern starken Schwankungen unterliegt. Dabei ist in den Industrieländern eine geringere Häufigkeit zu verzeichnen als in den Entwicklungsländern (12).

Bei Hunden dominieren die hundespezifischen Genotypen C und D, während bei Katzen die Gruppe F die vorherrschende *Giardia*-Infektion darstellt. Eine Infektion mit den zoonotischen Genotypen A und B ist jedoch ebenfalls möglich (14, 15).

Die Mehrzahl der Infektionen adulter Tiere bleibt jedoch unerkannt, während bei Jungtieren schwerwiegende Verläufe beobachtet werden. Als klinische Symptome werden Erbrechen und dünnbreiiger bis wässriger Durchfall genannt (16). Der Kot ist häufig von Schleim und Fett durchsetzt (17). Die in den meisten Fällen chronisch gestörte Malabsorption führt zu Inappetenz und Apathie, was letztlich zu Gewichtsverlust resultiert (3).



#### 1.4. Diagnose

Der Nachweis kann sich als schwierig erweisen, da die Zysten häufig intermittierend ausgeschieden werden. Daher empfiehlt es sich, eine Sammelkotprobe über einen Zeitraum von mehreren Tagen zu untersuchen. Zur Bestätigung einer Infektion mit *G. duodenalis* stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Der Nachweis der Zysten kann mittels Flotationsverfahren und anschließender Lichtmikroskopie im Nativausstrich erfolgen. Für eine leichtere Identifizierung stehen darüber hinaus verschiedene Färbemittel zur Verfügung (18). Des Weiteren besteht die Möglichkeit, vegetative und enzystierte Stadien mittels der SAFC-Methode (Sodium acetate-acetic acid-formalin) nachzuweisen (19). Als immunologische Nachweismethoden können ELISA sowie kommerziell erhältliche Antigen-Schnelltests eingesetzt werden (3, 20). Die Genotypisierung erfolgt mittels PCR mit anschließender Sequenzierung (21).

#### 1.5. Therapie und Prophylaxe

Die Behandlung der Giardiose bei Hunden und Katzen erfolgt mittels Chemotherapeutika. Als Medikamente sind Fenbendazol (50 mg/kg KG p. o. SID über einen Zeitraum von drei bis fünf Tagen) oder Metronidazol (25 mg/kg KG p. o. BID über einen Zeitraum von fünf bis sieben Tagen) zugelassen (3, 22). Zusätzlich zur Medikamentengabe sind allgemeine Hygienemaßnahmen von essenzieller Bedeutung, um eine erneute Infektion zu verhindern (23).

#### 1.6. Fragestellungen

Die Arbeit wurde in Form einer Literaturrecherche durchgeführt und soll einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand der folgenden Fragestellungen geben.

- 1) Kommt es nach mehrtägiger Gabe von Fenbendazol oder Metronidazol zuverlässig zur klinischen und parasitologischen Heilung einer Giardiose? Gibt es dabei einen Unterschied in der Effektivität zwischen den beiden Wirkstoffen?
- 2) Welche unerwünschten Wirkungen sind mit den beiden Wirkstoffen assoziiert und sollten bei der Produktwahl berücksichtigt werden?
- 3) Gibt es in der Literatur Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen *Giardia* und dem intestinalen Mikrobiom?
- 4) Gibt es in der Literatur direkte oder indirekte Hinweise auf eine diätetische Beeinflussbarkeit des klinischen Verlaufs der Giardiose?

- 5) Welche neueren Entwicklungen zur ursächlichen und begleitenden Therapie und Metaphylaxe der Giardiose bei Hund und Katze (und auch beim Menschen) sind publiziert und könnten die Effektivität und Nachhaltigkeit der Behandlung in Zukunft verbessern?

Der Fokus der Arbeit lag auf der kaninen und feline Giardiose, aber auch die Infektionen anderer Haustiere und des Menschen wurden für die vergleichende Literaturanalyse herangezogen.

Die Arbeitshypothese dazu lautete: Die derzeitigen Empfehlungen zur Kontrolle der Giardiose von ESCCAP (<https://www.esccap.de/aktualisierte-empfehlungen-zu-giardien/>) sind vollständig und aktuell und müssen nicht an den Stand des Wissens angepasst werden.

## 2. Literaturübersicht

Hier wird als Einführung zum Thema eine kurze, allgemeine Übersicht zu den genannten Wirkstoffen gegen Giardien und das Darmmikrobiom bei Hunden und Katzen gegeben.

### 2.1. Fenbendazol

Fenbendazol ist ein Antiparasitikum aus der Wirkstoffklasse der Benzimidazole. Es zeigt eine Wirkung gegen Nematoden, jedoch keine ausreichende gegen Cestoden und Trematoden. Nach oraler Applikation wird das Arzneimittel nur zu einem geringen Teil vom Körper aufgenommen (24). Um einen ausreichenden Wirkspiegel zu erreichen, ist daher zur Behandlung des Giardienbefalls bei Hunden und Katzen eine tägliche Dosierung von 50 mg/kg KG über drei Tage erforderlich (22). In den Parasitenzellen führt die Behandlung mit Fenbendazol zu einer Hemmung der Ausbildung von Mikrotubuli. Diese Störung hat negative Auswirkungen auf die Zellteilung, Nährstoffaufnahme und Zytoskelettbildung (25). Nach einer mehrtägigen, ausreichenden Plasmakonzentration erfolgt das Absterben der Parasiten. Die Eliminationshalbwertszeit wird mit zehn bis zwölf Stunden angegeben und das Medikament wird größtenteils über den Kot ausgeschieden. Da Benzimidazole zu Fruchtschäden führen können, ist Fenbendazol während der Gravidität kontraindiziert (24). In einigen Fällen wurde nach der Einnahme Erbrechen beobachtet (26).

### 2.2. Metronidazol

Metronidazol ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Nitroimidazole. Es wirkt bakterizid gegen Anaerobier und zeigt zudem Wirksamkeit gegen einige Protozoen, darunter Giardien, Trichomonaden und Histomonaden (27). Die perorale Resorption von Metronidazol beträgt bis zu 95 % und die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen sechs und zehn Stunden (24). Unter anaeroben Bedingungen wird die bakterizide Wirkung durch die Bildung von Radikalen erzielt, die zu Strangbrüchen in der DNA des Erregers führen (28). Die Ausscheidung des Medikaments erfolgt überwiegend über die Nieren (27). Die aktuelle Empfehlung für die Behandlung von Giardien sieht eine Dosierung von 25 mg/kg KG p. o. BID über einen Zeitraum von fünf bis sieben Tagen vor (22). Aufgrund der Passage von Metronidazol durch die Blut-Hirn-Schranke sowie der Plazenta ist eine Anwendung während der Trächtigkeit kontraindiziert (29). Des Weiteren können Erbrechen und bei Überdosierung zentralnervöse Störungen auftreten (30, 31).

### **2.3. Weitere nicht in Österreich zur Behandlung des Giardienbefalls zugelassene Medikamente**

Als Alternative zu den zuvor genannten Wirkstoffen stehen auch Kombinationspräparate mit Febantel/Pyrantel/Praziquantel zur Verfügung. Die Dosierung für Hunde beträgt: Febantel 15 mg/kg KG, Pyrantel 14,4 mg/kg KG und Praziquantel 5 mg/kg KG SID. über drei Tage (bei Katzen ist die doppelte Dosis über fünf Tage erforderlich) (11). Das Arzneimittel ist für die Behandlung einiger Arten von Cestoden und Nematoden beim Hund zugelassen (32). In einigen Studien konnte zudem eine gute Wirkung gegen Giardien nachgewiesen werden, der auf der Wirkung von Febantel beruhen dürfte (33–37). Febantel ist ein Probenzimidazol und wird nach der Aufnahme in Fenbendazol und Oxyfenbendazol metabolisiert (35). Als weitere Option steht Ronidazol (30-50 mg/kg KG BID über sieben Tage) zur Verfügung. Der Einsatz des Wirkstoffes sollte jedoch mit Vorsicht erfolgen, da es zu neurologischen Nebenwirkungen kommen kann und die Wirksamkeit gegen Giardien nur in wenigen Studien bestätigt wurde (38, 39). Eine Umwidmung beider Präparate ist jedoch erst nach einem Therapieversagen der zugelassenen Medikamente gegen Giardien zulässig (11).

### **2.4. Intestinales Mikrobiom**

Als intestinales Mikrobiom wird eine Gemeinschaft an Mikroorganismen und ihrer Genome unter Berücksichtigung der umgebenden Verhältnisse im Verdauungstrakt bezeichnet (40). Demgegenüber werden Mikroorganismen in einer bestimmten Umgebung (z. B. im Verdauungstrakt) als Mikrobiota zusammengefasst (40). Die Darmmikrobiota setzt sich aus Bakterien, Viren, Pilze, Archaeen und Protozoen zusammen (41). Dabei machen Bakterien den größten Anteil aus. Sie stellen einen wesentlichen Bestandteil verschiedener Stoffwechselforgänge dar. Nahrungsbestandteile, die für den Körper nicht verwertbar sind, werden in metabolisch nutzbare Verbindungen umgewandelt (40). Des Weiteren wird das Immunsystem gestärkt und der Körper vor Krankheitserregern geschützt (40). Die bakteriellen Hauptstämme des Hundemikrobioms umfassen Bacteroidota (33,68%), Fusobacterota (25,53 %), Bacillota (23,56 %), Pseudomonadota (6,29 %) und Actinomycetota (0,96 %) (Tabelle 3) (42). Bis zum Jahr 2021 wurden sie als Bacteroidetes, Fusobacterium, Firmicutes, Proteobacteria und Actinobacteria bezeichnet (43). Die Zusammensetzung der Darmmikrobiota unterliegt verschiedenen Einflussfaktoren, wie z. B. Ernährung, Körpergewicht, geografische Lage, Genetik, Alter und Infektionen verändern die Zusammensetzung der Darmmikrobiota (44). Die Darmflora des Hundes wird durch die

Stämme Bacteroidota, Fusobacterota und Bacillota dominiert (42). In Bezug auf die Häufigkeit lässt sich bei Katzen eine Dominanz von Bacillota, Bacteroidota und Pseudomonadota nachweisen (45).

Tabelle 3: Relevante Bakterientaxa im Darmmikrobiom von Hunden (nach (46))

<b>Stamm</b>	<b>wichtige Gattungen / Arten</b>	<b>Eigenschaften</b>
Bacteroidota (Bacteroidetes)	<i>Prevotella</i> <i>Bacteroides</i>	am Kohlenhydratstoffwechsel und Fettstoffwechsel beteiligt (47)
Fusobacterota (Fusobacterium)	<i>Fusobacterium</i>	werden mit Gesundheit von Hunden in Verbindung gebracht (46) produzieren Buttersäure und unterstützen dadurch entzündungshemmende Zellen (48)
Bacillota (Firmicutes)	<i>Clostridium</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Streptococcus</i>	wichtige Produzenten von kurzkettiger Fettsäuren, die vor Krankheitserregern schützen (49)
Pseudomonadota (Proteobacteria)	<i>Escherichia (E.coli)</i>	Marker für Darmgesundheit, bei Darmentzündungen und Stoffwechselerkrankungen erhöht (49, 50)
Actinomycetota (Actinobacteria)	<i>Bifidobacterium</i> <i>Collinsella</i>	Produzenten kurzkettiger Fettsäuren (50)

### **3. Material und Methodik**

#### **3.1. Literatursuche**

Die Literatursuche unter Verwendung der Suchmaschinen „PubMed“ und „Google Scholar“ durchgeführt. Zu Beginn der Arbeit wurden in PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) die folgenden Stichwörter verwendet: „dog“, „cat“, „giardia“, „microbiome“, „fenbendazole“ und „metronidazole“. Des Weiteren wurde eine Recherche nach Referenzen aktueller Publikationen durchgeführt, um weitere mögliche Quellen zu eruieren. Im Rahmen dessen wurden auch die Suchbegriffe sukzessiv durch weitere Schlagwörter, wie „treatment“, „diet“, „lamblia“, „dysbiosis“, „interaction“, „synergistic“, „combination“, „vaccine“ und „side effect“ erweitert. Weiters wurden auch Begriffe „canine“, „feline“, „animal“ verwendet. Diese Stichwörter wurden in unterschiedlichen Kombinationen in PubMed eingegeben, um eine möglichst große Anzahl an relevanten Publikationen zu erhalten. Einige wenige Quellen waren jedoch lediglich über Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) verfügbar.

#### 4. Ergebnisse

Die Literaturanalyse wurde zwischen Februar und August 2024 durchgeführt. Zur Beantwortung der fünf Fragestellungen erfolgte durch eine Recherche in der Datenbank PubMed, bei der die zuvor definierten Stichwörter eingesetzt wurden. Auf diese Weise konnte eine Eingrenzung der wissenschaftlichen Quellen auf bestmögliche Weise vorgenommen werden. Im Anschluss wurde Literatur ausgeschlossen, die die genannten Stichwörter nur beiläufig im Text erwähnte und somit keinen Mehrwert für die Beantwortung der Fragestellungen aufwies. Schließlich wurden 33 Publikationen ausgewählt, welche zwischen den Jahren 2001 und 2024 veröffentlicht worden sind. Dabei wurden in der Tabelle einzelne Literaturangaben doppelt angeführt, da sie zur Beantwortung unterschiedlicher Fragestellungen verwendet wurden (Tabelle 4). Alle einbezogenen Studien waren in englischer Sprache verfasst. Der Großteil der Studien wurde zwischen 2017 und 2023 sowie in Amerika durchgeführt. Insgesamt neun Publikationen stammen aus den USA, fünf aus Kanada, drei aus Brasilien, jeweils zwei aus Norwegen, Australien, dem Vereinigten Königreich, Mexiko, sowie jeweils eine aus Italien, der Schweiz, Südkorea, Spanien, der Türkei, Schweden, Polen und Saudi-Arabien.

Die ausgewählten Publikationen wurden in das Literaturverwaltungsprogramm Citavi (<https://www.citavi.com/de>) importiert. Dies ermöglichte eine Unterteilung der Quellen, wodurch ein optimierter Überblick gewährleistet wurde. Ein Teil der in Citavi aufgenommenen Publikationen wurde letztendlich nicht für diese Diplomarbeit verwendet. Einige der ausgewählten Studien wurden schließlich zur Beantwortung anderer Fragestellungen herangezogen. Im Rahmen des Schreibens wurden zudem weitere Forschungsarbeiten, zum Teil auch zu anderen Tierarten oder zum Menschen einbezogen, da die vorhandenen Publikationen als nicht ausreichend erachtet wurden. Citavi wurde zudem zur Erstellung der Zitationen sowie des Literaturverzeichnisses herangezogen.

Tabelle 4: Übersicht der ausgewählten Publikationen.

Fragestellung	Suchbegriffe	Anzahl Ergebnisse	Anzahl übernommener Publikationen	Referenzen
1	fenbendazole, metronidazole, giardia, effect, dog, cat	24	9	(51), (52), 54, (53), (54), (55), (56), (57), (58)
2	giardia, lamblia, intestinalis, metronidazole, fenbendazole, side effects	39	4	(56), (58), (52, 59), (60)
3	giardia, microbiom, interaction, dysbiosis, dog, cat	56	14	(61), (62), (63), (64), (65), (54), (66), (67), (68), (69), (70), (71), (72), (49)
4	giardia, diet, dog, cat	21	2	(52), (73)
5	giardia, treatment, dog, cat, new, effective	58	10	(74), (58), (37), (75), (76), (57), (77), (78), (79), (80)



## 5. Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Fokus auf die kanine und feline Giardiose gelegt. Darüber hinaus wurde auch eine vergleichende Literaturanalyse von anderen Tierarten und des Menschen durchgeführt. Die Arbeitshypothese lautete, die derzeitigen Empfehlungen zur Kontrolle der Giardiose von ESCCAP sind vollständig und aktuell und müssen nicht an den Stand des Wissens angepasst werden. Die vorab festgelegten Fragestellungen bildeten die Grundlage für eine umfassende Literaturrecherche auf PubMed. Insgesamt wurden 33 Referenzen für die Beantwortung der fünf Fragestellungen ausgewählt.

Das Ziel dieser Diplomarbeit bestand in der Erstellung einer zusammenfassenden Literaturübersicht über die Giardiose bei Hund und Katze. Dabei werden Risikofaktoren sowie die therapeutischen Optionen dargestellt. Der Fokus der Arbeit lag dabei auf der Effektivität und den Nebenwirkungen der beiden Medikamente Fenbendazol und Metronidazol, auf der Wechselwirkung zwischen Giardien und dem intestinalen Mikrobiom, der Beeinflussbarkeit des klinischen Verlaufs der Giardiose sowie auf den Aussichten für eine zukünftige Verbesserung der Therapie.

### 5.1. Vergleich der klinischen und parasitologischen Heilung einer Giardiose: Effektivität von Fenbendazol und Metronidazol

Die von ESCCAP empfohlene Vorgehensweise zur erfolgreichen Bekämpfung von Giardien umfasst die medikamentöse Behandlung mit Fenbendazol oder Metronidazol (22).

Die empfohlene Dosierung von Fenbendazol liegt bei 50 mg/kg KG p. o. SID über einen Zeitraum von drei Tagen. In der Praxis erweist sich eine dreitägige Behandlung jedoch zumeist als unzureichend, sodass von vornherein eine fünftägige Therapie empfohlen wird (11). Die Verabreichung von Metronidazol erfolgt in einer Dosierung von 25 mg/kg BID über einen Zeitraum von fünf bis sieben Tagen (22).

Eine Therapiekontrolle sollte bei jeder dieser genannten Behandlungen fünf bis sieben Tage nach der letzten Medikamentengabe erfolgen. Falls die durchgeführte Untersuchung ein positives Ergebnis zeigt und die Symptome weiterhin bestehen, wird eine Wiederholung der Therapie empfohlen (11). Um jedoch die Wirksamkeit der Giardienbehandlung beurteilen und somit ein Therapieversagen ausschließen zu können, sollte die Kontrolle spätestens fünf Tage nach Behandlungsende durchgeführt werden. Aufgrund der Präpatenz von 4–16 Tagen

besteht die Möglichkeit, dass eine spätere Untersuchung infolge einer Reinfektion positiv ausfällt (3, 37, 81).

Um Reinfektionen möglichst zu vermeiden und damit den Behandlungserfolg zu erhöhen, sind Hygienemaßnahmen von essenzieller Bedeutung. Dazu gehören beispielsweise das Baden und Shampooieren der erkrankten Tiere mit chlorhexidingluconathaltigen Produkten sowie die gründliche Reinigung und Desinfektion aller Gegenstände, die mit den Tieren in Berührung gekommen sind. Eine Reinigung der Oberflächen mit einem Dampfstrahler bei mindestens 60°C ist zu empfehlen, gefolgt von einer sorgfältigen Trocknung. Im Anschluss kann eine Desinfektion mit Chlorbleiche, Chloroxylenol oder quaternären Ammoniumverbindungen erfolgen (23). Decken und Kissen sind bei einer Temperatur von mindestens 65°C zu waschen. Des Weiteren ist eine tägliche Reinigung der Futter- und Wasserbehälter sowie der Katzentoiletten mit kochendem Wasser erforderlich. Weiters kann eine Ansteckung anderer Tiere sowie eine Reinfektion durch das Einsammeln und die ordnungsgemäße Entsorgung von Kot vermieden werden (23).

Nicht selten sind Tiere bei der Therapiekontrolle positiv (51). Dies kann auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden. Von entscheidender Bedeutung ist die Compliance des Besitzers, wobei diese sowohl die korrekte Verabreichung der Medikamente als auch die Einhaltung wichtiger Hygienemaßnahmen umfasst. Auch die Ernährung während der Therapie wird als entscheidender Faktor für die Genesung diskutiert (65). Außerdem kann eine Reinfektion nicht ausgeschlossen werden (51).

Fenbendazol stellt das Mittel der Wahl zur Behandlung von Giardien bei Hunden und Katzen dar (82). Das Arzneimittel zeichnet sich durch eine gute Verträglichkeit aus, wobei nur in Einzelfällen Erbrechen oder leichter Durchfall zu beobachten sind. Bei ausbleibendem Therapieerfolg besteht die Möglichkeit einer Wiederholung der Behandlung für weitere drei bis fünf Tage oder einer Fortsetzung der Therapie mit Metronidazol (83).

Die Ergebnisse der Literatur zu den Wirksamkeiten der beiden Arzneimittel fallen unterschiedlich aus. Eine kürzlich durchgeführte Studie aus Italien konnte keine signifikante Unterschiede in der Wirksamkeit der beiden Medikamente gegen Giardien feststellen (51). Die Autoren kamen zum Ergebnis, dass nach der ersten Therapie mit Fenbendazol noch immer 33,3 % der Hunde positiv waren (51). Im Anschluss an die zweite Behandlung konnte bei keinem Tier ein positiver Befund erhoben werden. Die Wirksamkeit von Metronidazol wurde mit 41,7 % nach der ersten und 16,6 % nach der zweiten Therapie ermittelt (51). Die

Stichprobengröße wurde für den vorliegenden Feldversuch unter häuslichen Bedingungen mit zwölf Tieren je Gruppe festgelegt. Zudem erfolgte die Eingabe der Medikamente sowie die Umsetzung der Hygienemaßnahmen durch die Besitzer. Diese Faktoren können die Aussagekraft der Studie potenziell beeinträchtigen (51).

Dagegen liefert eine Studie mit 131 Hunden aus Frankreich ein anderes Ergebnis (51, 84). Nach einer einmaligen Behandlung mit Metronidazol waren 84,0 % der Hunde und nach einer Behandlung mit Fenbendazol 67,9 % der Hunde frei von Giardien. Es sei jedoch angemerkt, dass Fenbendazol über drei Tage gegeben wurde (84). Laut ESCCAP ist eine dreitägige Behandlung jedoch häufig nicht ausreichend, weshalb eine fünftägige Medikation empfohlen wird (22).

In einer Publikation französischer Autoren wird dargelegt, dass Fenbendazol zwar eine Verbesserung der Kotkonsistenz bewirkt, die therapeutische Wirkung gegen Giardien jedoch begrenzt ist. Im Rahmen der im Jahr 2022 durchgeführten Studie wurden insgesamt 23 Hunde mit positivem *Giardia*-Befund untersucht. Bei 35 % der Tiere konnte eine Reduzierung der Zystenausscheidung um 90 % festgestellt werden. Nur bei 17 % der Hunde wurde eine vollständige Elimination beobachtet. Des Weiteren wurde bei 76 % der Teilnehmer eine verbesserte Kotkonsistenz festgestellt. Eine Verifizierung der Daten ist erst nach Durchführung einer Studie mit einer größeren Gruppengröße sowie einer Placebogruppe möglich (81).

In einer Katzenzucht in Norwegen konnte bei 16 von 26 Tieren eine Infektion mit *G. cati* nachgewiesen werden. Bei sämtlichen infizierten Katzen wurde Durchfall beobachtet, zudem wurde eine hohe Anzahl an Zysten ausgeschieden (79). Nach einer fünftägigen Behandlung mit Fenbendazol wurde lediglich bei fünf Tieren eine weiterhin bestehende Ausscheidung von Zysten festgestellt. Nach der weiteren Therapie mit einer Kombination beider Wirkstoffe (Fenbendazol 50 mg/kg p. o. BID und Metronidazol 25 mg/kg p. o. BID) waren die Tiere wieder klinisch gesund. Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass bei Katzen ähnliche Therapieergebnisse erzielt werden können wie bei Hunden. Allerdings lässt sich aus der Arbeit nicht ableiten, weshalb bei der zweiten Behandlung eine Kombinationstherapie mit einer doppelten Fenbendazol-Dosis zum Einsatz kam. Zudem ist zu beachten, dass die Angaben als Circa-Werte zu betrachten sind (79).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bei einer fünftägigen Behandlung mit Fenbendazol oder Metronidazol kein verlässlicher positiver Therapieerfolg zu verzeichnen ist. Allerdings zeigt sich bei der Mehrheit der erkrankten Tiere nach der ersten Behandlung eine

Elimination der Giardien. Der Erfolg der Behandlung kann durch die empfohlenen Hygienemaßnahmen weiter gesteigert werden, da andernfalls trotz erfolgreicher Wirksamkeit der Medikamente eine Reinfektion möglich ist.

## **5.2. Unerwünschte Wirkungen von Fenbendazol und Metronidazol: Entscheidungsfaktoren bei der Produktwahl**

Metronidazol ist in der Dosis zur Behandlung von Giardiose gut verträglich, allerdings kann es bei einer Überdosierung zu neurologischen Störungen kommen. Diese äußern sich durch Ataxie, Zittern und Krämpfen (30). Der Wirkstoff überwindet die Blut-Hirn-Schranke sowie die Plazenta und findet sich zudem in Speichel, Muttermilch, Sperma und Vaginalsekret wieder (24, 29, 85). Daher ist die Anwendung von Metronidazol während der Trächtigkeit kontraindiziert beziehungsweise sollte nur mit Vorsicht erfolgen (29, 86). In der Literatur finden sich Berichte menschlicher Patienten, die nach Einnahme des Medikaments über Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schwindel und einen metallischen Geschmack klagten (27, 85, 87). Des Weiteren zeigt Metronidazol negative Auswirkungen auf das Darmmikrobiom (52, 88). Die Wirkung des Medikaments ist selektiv gegen anaerobe Bakterien gerichtet, was zu einer deutlichen Reduzierung des Reichtums und der Häufigkeit von Bacteroidota und Fusobacteriota über einen Zeitraum von mehreren Wochen führt. In der Folge dessen kommt es zu einer Zunahme der Actinomycetota und Pseudomonadota. Die Häufigkeit von Bacillota bleibt unverändert, jedoch kommt es zu einer drastischen Veränderung der Zusammensetzung des Stammes. Es kommt zu einem Rückgang der Ordnung Clostridiales und zu einer Zunahme der Lactobacillales (Milchsäurebakterien). Sämtliche dieser Veränderungen können sich negativ auf die Darmgesundheit und somit auf das Wohlbefinden des Patienten auswirken (88).

Des Weiteren wurde nachgewiesen, dass Metronidazol bei Labortieren krebserregend wirkt und Veränderungen im Erbgut verursacht (89, 90). Für den Menschen liegen diesbezüglich noch keine Nachweise vor (89, 91). Es ist zudem besorgniserregend, dass eine Zunahme gegenüber Nitroimidazol-Resistenzen bei humanen Infektionen mit *G. intestinalis* zu verzeichnen ist (92).

Die Einnahme von Fenbendazol während der Trächtigkeit kann zu Fehlgeburten führen (93). Vereinzelt wird über Erbrechen als unerwünschte Nebenwirkung berichtet (26). Selbst bei einer zehnfachen Überdosierung werden keine Vergiftungserscheinungen beobachtet (24). Im

Gegensatz zu Metronidazol zeigt Fenbendazol keine oder nur geringe Auswirkungen auf die Darmmikrobiota des Hundes (54, 94).

Unter Berücksichtigung der korrekten Dosierung lässt sich feststellen, dass beide Medikamente eine gute Verträglichkeit aufweisen. Allerdings ist bei trächtigen oder jungen Tieren besondere Vorsicht bei der Anwendung geboten. Eine Überdosierung kann insbesondere bei Metronidazol zu zentralnervösen Symptomen führen. Des Weiteren lässt sich feststellen, dass Fenbendazol eine geringere Auswirkung auf das Darmmikrobiom aufweist als Metronidazol. Diesbezüglich sei angemerkt, dass eine Resistenz in den meisten Fällen nicht die Ursache für ein Therapieversagen darzustellen scheint. Es ist daher erforderlich, auch eine Reinfektion oder andere Grunderkrankungen in die Analyse mit einzubeziehen. Dies kann eine weitere Diagnostik oder eine Wiederholung der Therapie erforderlich machen.

### **5.3. Wechselwirkungen zwischen *Giardia* und dem intestinalen Mikrobiom**

Die Anheftung des Erregers an die Darmschleimhaut sowie die nachfolgende Vermehrung des Trophozoiten führen im Dünndarm zu einer Schädigung der Tight-Junctions-Proteine (63). Dies resultiert in einer erhöhten Permeabilität und einem Ungleichgewicht des Wasser- und Elektrolythaushalts im Darm (3). Des Weiteren kommt es zu einer Verringerung der intestinalen Disaccharidase, einer Malabsorption von Fetten, einer Atrophie der Mikrovilli und einer daraus resultierenden Maldigestion (3).

Die Beeinflussung des Darmmikrobioms durch Giardien wurde nahezu ausschließlich im Rahmen von Studien an Labortieren dokumentiert. Die Verabreichung laboradaptierter Stämme sowie zu hoher Infektionsdosen birgt jedoch das Risiko einer Fehlinterpretation der Ergebnisse. Des Weiteren wurden Tiere verwendet, die im Labor aufgewachsen sind und dadurch eine andere Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota aufweisen als Tiere, die in freier Wildbahn leben (44). Nur eine geringe Anzahl von Studien hat sich bislang mit den Veränderungen der Darmflora bei einem Giardienbefall bei Haustieren befasst, wobei diese zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangt sind. Dementsprechend ist nur in begrenztem Umfang bekannt, wie sich eine natürlich erworbene Infektion bei Haustieren auswirkt (95). Die Durchführung von In-vivo Studien ist in der Regel dadurch limitiert, dass lediglich eine geringe Anzahl von Tieren zur Verfügung steht.

Im Rahmen einer australischen Studie wurden die Mikrobiome von 17 *Giardia*-positiven Hunden mit 23 nicht infizierten Hunden verglichen. Dabei konnten teilweise signifikante

Unterschiede hinsichtlich der Bakterienhäufigkeit beobachtet werden. Bei den *Giardia*-positiven Tieren zeigte sich eine Zunahme des Stamms der Bacillota sowie eine Abnahme des Stamms der Bacteroidota. Kein Hund wies Durchfall oder klinische Symptome auf, jedoch wurden einige der Teilnehmer positiv auf andere Parasiten getestet (49).

Eine Publikation aus den USA belegt einen Zusammenhang zwischen einer Parasiteninfektion und der Darmmikrobiota bei 258 Hunden. Dabei zeigt sich, dass die Darmflora bei einer Giardieninfektion am stärksten verändert war. Die Daten zeigen eine Anreicherung von *Clostridium* und *Lactobacillus*, die beide zum Stamm der Bacillota gehören. Des Weiteren konnte eine Reduktion von Bacteroides, welche zum Stamm der Bacteroidota zählen, nachgewiesen werden (96). Die Ergebnisse der vorliegenden Publikation bestätigen somit die Befunde der australischen Studie, wonach eine Infektion mit Giardien zu Veränderungen des intestinalen Mikrobioms führt. Allerdings konnte eine weitere Studie diese Resultate nicht bestätigen. Die Forschungsergebnisse dieser wissenschaftlichen Untersuchung legen nahe, dass eine subklinische *G. lamblia*-Infektion keinen Einfluss auf die Darmmikrobiota hat. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass bei Durchfall Veränderungen der Mikrobiota sowie der Darmbarriere sehr wahrscheinlich sind. Im Rahmen der vorliegenden Analyse wurden die Kotproben von 32 Hunden, die positiv auf Giardien untersucht wurden, mit den Proben von 63 Hunden verglichen, bei denen keine Infektion nachgewiesen werden konnte. Auch in dieser Studie wiesen die Teilnehmer keine Symptome auf (94).

Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass die mikrobielle Zusammensetzung des Kots von natürlich infizierten Hunden, die Symptome hatten, sowie von asymptomatischen Hunden keine Unterschiede aufwies. Zu diesem Zweck wurden Kotproben von insgesamt 131 Hunden aus unterschiedlichen Haltungen entnommen. Als mögliche Faktoren, welche für die abweichenden Ergebnisse zu früheren Studien verantwortlich sind, werden folgende Punkte angeführt: In früheren Studien wurde entweder *in vitro* gearbeitet oder die Ergebnisse basierten auf Untersuchungen an Mäusen. Diese Methoden erlauben jedoch keine validen Aussagen über die natürliche Infektion bei Hunden (97). Des Weiteren wurden in der Vergangenheit stets kleine, heterogene Kohorten untersucht (97). Als wesentlicher Aspekt wurde das Alter angeführt, da das Mikrobiom eines jungen Tieres noch nicht vollständig entwickelt ist, was zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen kann (97). Allerdings wurde in dieser Studie das Vorliegen möglicher parasitärer Koinfektionen nicht berücksichtigt, was ebenfalls zu einer Verzerrung der Resultate führen kann (97). Jedoch wird die These

aufgestellt, dass Koinfektionen einen wesentlichen Einfluss auf den Schweregrad der Giardiose ausüben können (97).

Es sei jedoch darauf verwiesen, dass auch die Mikrobiota im Darm die Anheftung sowie das Wachstum der Giardien beeinflussen kann (68). Im Jahr 2000 konnte in einer Studie an Labormäusen nachgewiesen werden, dass die Zusammensetzung der Mikrobiota einen Einfluss auf die Besiedlung mit Giardien ausübt. Unter der Berücksichtigung gleicher genetischer Herkunft und abweichender Mikrobiota lässt sich eine unterschiedliche Disposition für eine Giardieninfektion feststellen. Zuvor wurde angenommen, dass das Vorhandensein oder Fehlen eines Bestandteils der Darmflora eine Infektion verhindern kann (98).

In einer französischen Studie wurden sogenannte Darmgesundheitsmarker eingesetzt, um die Auswirkungen einer *G. intestinalis*-Infektion bei Welpen zu evaluieren. Ein besonderes Augenmerk galt dabei der Entwicklung der Darmmikrobiota, welche anhand der Parameter fäkales Immunglobulin A (IgA) und Calprotectin bewertet wurde. Im Rahmen der Untersuchung wurden insgesamt 18 Welpen, die sich auf natürliche Weise mit *G. intestinalis* infiziert hatten, über einen Zeitraum von 93 Tagen beobachtet. Im Beobachtungszeitraum wurden die Tiere in Gruppen gehalten und erhielten keine medikamentöse Behandlung. Nach Abschluss der Studie wiesen alle Teilnehmer weiterhin eine Infektion mit Giardien auf. Diese Erkenntnis lässt den Schluss zu, dass entweder Welpen chronisch erkranken und selbst nicht in der Lage sind, den Parasiten zu bekämpfen, oder dass es zu einer Reinfektion kommt. Immunglobulin A fungiert als eine Art Schutzbarriere für die Mukosa, indem es die Darmschleimhaut vor einer Infektion durch pathogene Erreger bewahrt. Dieser Schutzmechanismus entwickelt sich erst nach Absetzen der Welpen, was den längeren Krankheitsverlauf erklären könnte. Calprotectin ist ein Protein, das in Monozyten, Neutrophilen und Makrophagen vorkommt. Es reflektiert damit die Phagozytose und ist bei Darmerkrankungen erhöht (44).

Wie bereits erwähnt, wurde das Mikrobiom im Kontext einer natürlichen Giardieninfektion bislang nur in wenigen Studien untersucht. Die Ergebnisse fallen unterschiedlich aus, was darauf zurückzuführen ist, dass Studien entweder an natürlichen Infektionen oder bei einem Versuch im Labor durchgeführt wurden. Ein weiterer wesentlicher Aspekt sind die unterschiedlichen Einflüsse auf das intestinale Mikrobiom, wie z.B. das Alter, die Ernährung, das Körpergewicht, die geografische Lage und weitere Faktoren (99–102). Dennoch sind weitere Studien in diesem Forschungsbereich erforderlich, um den Krankheitsverlauf in seiner Gesamtheit zu verstehen. Von besonderem Interesse ist der Einfluss der Giardien auf das

intestinale Mikrobiom im Welpenalter, da sich die Krankheit in diesem Lebensabschnitt am stärksten manifestiert.

#### **5.4. Diätische Einflussmöglichkeiten auf den klinischen Verlauf der Giardiose**

##### 5.4.1. Proteine

Bereits im Jahr 1980 wurde an Mäusemodellen der Einfluss von Nährstoffmangel bei einer Giardieninfektion untersucht (103). Dabei konnte kein Zusammenhang zwischen Protein- und Eisenmangel und einer Erkrankung gefunden werden (103). Neuere Studien an Mäusen konnten jedoch zeigen, dass der Ernährungszustand des Wirtes eine Rolle für den Verlauf der Infektion spielt. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass ein Proteinmangel zu einer länger anhaltenden Parasitenbesiedlung führt und zu Wachstumsstörungen führen kann (68). Weiters reduziert ein Eiweißdefizit die Gattung *Lactobacillus* um mehr als das fünffache (61). *Lactobacillus*-Arten haben die positive Eigenschaft die Giardienbelastung zu reduzieren, was diesen erklären könnte (67). Eine Proteinernährungsumstellung auf Diät mit hydrolisiertem Protein hatte keinen signifikanten Einfluss auf das fäkale Mikrobiom (88).

##### 5.4.2. Fett

Versuche an Mäusen ergaben, dass Tiere anfälliger für *G. duodenalis* und *G. muris* sind, wenn sie fettreich gefüttert werden. Weiters fördert fettreiche Nahrung die Stoffwechselaktivität der Trophozoiten, beeinträchtigt die Hyperplasie der Becherzellen und verändert die Bakteriengemeinschaft. Diese Eigenschaften verstärken die Mikrobiota-Dysbiose im Darm und verlängern dadurch die Krankheitsdauer (65).

##### 5.4.3. Kohlenhydrate

Trophozoiten verfügen neben einem eingeschränkten Fettstoffwechsel über einen Glukosestoffwechsel zur Energiegewinnung (104, 105). Daher ist eine kohlenhydratarme Fütterung empfehlenswert, um den Stoffwechsel der Giardien während einer Infektion nicht weiter zu unterstützen (106).

##### 5.4.4. Ballaststoffe

Eine Studie an Rennmäusen kam zum Resultat, dass der Ballaststoffgehalt der Nahrung die Infektionsrate bestimmt. Durch die Ballaststoffe induzierte Schleimsekretion wird die Anhaftung der Trophozoiten an der Darmschleimhaut verringert (107).



#### 5.4.5. Vitamine und Spurenelemente

In einer im Iran durchgeführten Studie konnte nachgewiesen werden, dass eine Infektion mit *Giardia* zu einer Erhöhung des Kupferspiegels im Serum führt, während der Zinkspiegel abnimmt (108). Zink ist an einer Vielzahl von physiologischen Prozessen in unserem Körper beteiligt, darunter die Reifung und Differenzierung von T-Zellen, welche eine wesentliche Rolle in der Immunabwehr einnehmen. Ein Zinkmangel führt demnach zu einer erhöhten Anfälligkeit für Krankheitserreger (109, 110). Des Weiteren konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Giardien-Infektion hinsichtlich Vitamin B12 und Folsäure festgestellt werden (108). In der Literatur finden sich Berichte über einen Eisenmangel und Vitamin-A-Mangel bei Kindern mit Giardien-Infektion (111, 112). Eine Supplementierung mit Vitamin A und Zink kann zu einer Reduktion der Häufigkeit von *G. lamblia* führen (113).

Eine Forschungsarbeit belegt, dass bei einer nichtinfektiösen akuten Kolitis und Durchfall eine leicht verdauliche Diät, gegebenenfalls ergänzt durch Flohsamen, einer Standardtherapie mit Metronidazol bei Hunden überlegen ist (52). An dieser Stelle sei angemerkt, dass keiner der untersuchten Hunde einen positiven Giardien-Befund aufwies. Dies verdeutlicht die Relevanz eines angemessenen Ernährungsmanagements bei Durchfall und die potenzielle Wirksamkeit einer Anpassung des Ernährungsplans als begleitende Maßnahme unabhängig von der Ätiologie. Es ist demnach anzunehmen, dass die Ernährung einen wesentlichen Faktor zur Beeinflussung des klinischen Verlaufs der Giardiose darstellt. Eine vollwertige, ballaststoffreiche, fettarme sowie laktose- und zuckerfreie Ernährung ist zu bevorzugen.

### 5.5. Neueste Entwicklungen in der Therapie und Metaphylaxe der Giardiose bei Hund, Katze und Mensch

#### 5.5.1. Neue Chemotherapeutika

Die nachfolgend aufgeführten Wirkstoffe zeigen unterschiedlich starke Wirkungen gegen Giardien. Einige der angeführten Medikamente finden in manchen Ländern Anwendung zur Behandlung von Giardiose beim Menschen. Die Auflistung ist nicht vollständig und dient der Übersicht über weitere hauptsächlich beim Menschen gegen Giardien eingesetzten Medikamente.

Nitroimidazole: Neben Metronidazol gibt es eine Reihe weiterer Medikamente, die sich in dieser Stoffgruppe finden und eine Wirkung gegen Giardien aufweisen. Die wichtigsten Vertreter sind Tinidazol, Ornidazol und Secnidazol (114). Eine Meta-Analyse von *Giardia*-Infektionen bei Kindern belegt, dass Tinidazol eine höhere Wirksamkeit aufweist als das

Benzimidazol Albendazol (114). Tinidazol stellt in einigen Ländern neben Metronidazol das Mittel der Wahl bei der Behandlung der Giardiasis beim Menschen dar. Die Nebenwirkungen von Tinidazol sind ähnlich, jedoch weniger häufig als bei Metronidazol. Dazu gehören ein bitterer Geschmack, Magen-Darm-Beschwerden und Schwindel (115). Einer der Vorteile ist, dass eine einzige Dosis ausreichend ist (116).

Die Ergebnisse der Behandlung von Giardien beim Menschen mit einer einmaligen Dosis Secnidazol sind ebenso gut wie die mit Metronidazol (117). Im Jahr 2011 wurde die Wirkung von Secnidazol bei natürlich infizierten Katzen untersucht (77). Dabei wurden 18 Katzen innerhalb eines Zeitraums von sechs Tagen mit einer Wirksamkeit von 100 % gegen Giardien behandelt (77). Eine Studie an Hunden lieferte ähnliche Ergebnisse. Bei allen 14 Tieren konnte innerhalb von 13 Tagen eine Elimination der Giardien beobachtet werden (57). In beiden Studien konnten keine Nebenwirkungen festgestellt werden (57, 77). Derzeit findet Secnidazol lediglich nur in der Humanmedizin Anwendung. Obgleich die Resultate vielversprechend sind und der Vorteil einer Einzeldosis die Therapie von schwierig zu behandelnden Tieren erleichtern könnte, existieren nur wenige Studien über Secnidazol zur Behandlung von Giardien bei Hunden und Katzen. Folgestudien sind jedoch erforderlich, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit zu bestätigen (77).

Ornidazol besitzt eine ähnlich hohe Wirksamkeit wie Metronidazol oder Secnidazol. Eine Einzeldosis ist auch mit diesem Wirkstoff ausreichend (118, 119). Nebenwirkungen sind auch ähnlich wie von Metronidazol, jedoch wurden nach Einnahme des Medikaments vereinzelt Fälle mit Hepatitis gemeldet (120, 121).

Benzimidazole: In der Behandlung der Giardiasis beim Menschen zeigte Albendazol eine ebenso hohe Wirksamkeit wie Metronidazol, allerdings mit geringeren Nebenwirkungen (122, 123). Eine Studie mit 165 Kindern konnte diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigen, da der Wirkstoff bei dieser Erhebung lediglich eine Wirksamkeit von 62% aufwies (124).

In der Literatur wird das Aminoglycosid-Antibiotikum Paromomycin als wirksam gegen *Entamoeba histolytica* und *Trichomonas* beschrieben. Es wurde darüber hinaus zur Behandlung von *G. lamblia* während der Schwangerschaft vorgeschlagen. Der Wirkstoff zeigt eine unzureichende Resorption im Darm, jedoch können dadurch hohe Konzentrationen im Darmlumen erreicht werden (125). Die therapeutische Wirksamkeit des Medikaments liegt zwischen 55 und 90 % (126).

Das Acridin-Derivat Chinacrin besitzt eine Wirksamkeit von über 90 % gegen *G. lamblia* (126). Als Nebenwirkungen sind schweres Erbrechen und eine Heilungsrate von 64 % bei unter fünfjährigen Kindern zu verzeichnen (127). Des Weiteren wurde ein bitterer Geschmack und schwerer Hautausschlag beschrieben, sowie eine vorübergehende Gelbfärbung der Haut und der Skleren bei Kleinkindern (128).

Das Nitrofurantoin Furazolidon ist ein in den USA zugelassenes flüssiges Medikament, das die Verabreichung an Kinder erleichtert. Allerdings zeigt es eine geringere Wirksamkeit als Metronidazol (129). Zu den Nebenwirkungen zählen gastrointestinale Symptome, Fieber, Ausschläge und eine Braunfärbung des Urins (130).

Nitazoxanid ist ein Antiparasitikum mit breitem Wirkspektrum. Es erreicht bei einer zweimaligen Dosierung eine Wirksamkeit von 71 bis 100 % (131). In einer Studie an Hunden mit einer natürlichen *G. duodenalis*-Infektion konnte nachgewiesen werden, dass Nitazoxanid eine höhere Wirksamkeit als Fenbendazol aufweist. Allerdings wurde bei 50 % der behandelten Tiere Lethargie und Erbrechen beobachtet (56).

In der Vergangenheit wurden bereits eine Vielzahl an Wirkstoffen gegen Giardien getestet. Einige Nitroimidazole bieten aufgrund ihrer einmaligen Gabe Vorteile gegenüber anderen Wirkstoffen, beispielsweise in flüssiger Form. Allerdings weisen sie auch eine vergleichbare Anzahl an Nebenwirkungen auf. Bei anderen Wirkstoffen sind die Nebenwirkungen gering, jedoch ist auch die Wirksamkeit geringer als bei anderen Stoffen. In bestimmten Situationen, beispielsweise während der Schwangerschaft, können bestimmte Wirkstoffe eine vielversprechende Alternative zu den bisher verfügbaren Medikamenten darstellen. Allerdings wurde die Wirksamkeit nicht bei allen der angeführten Arzneimittel bei Hunden und Katzen getestet, beziehungsweise bieten keinen wesentlichen Vorteil gegenüber bereits eingesetzten Medikamenten. Unter den angeführten Arzneimitteln verdient Secnidazol ein besonderes Augenmerk. Es zeigt eine sehr gute Wirksamkeit ohne bisher bekannte Nebenwirkungen bei Hunden und Katzen. Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse kann Secnidazol als vielversprechendes Medikament eingestuft werden, jedoch sind hier noch weitere Studien erforderlich. Derzeit besteht nur ein geringes Interesse an der Entwicklung neuer Medikamente gegen Giardien, da die bereits eingesetzten Medikamente kostengünstig und wirksam sind. Dadurch fehlt es auch an einer nennenswerten Marktchance (85). Es bleibt abzuwarten, ob dieser Trend weiterhin bestehen bleibt oder ob doch neue Wirkstoffe entdeckt werden, welche möglicherweise sogar die Reinfektion unterbinden können.

### 5.5.2. Impfung

Als Möglichkeit zur Prophylaxe gegen eine Giardien-Infektion und deren Symptome ist die Impfung zu nennen. In den USA sind zwei Impfstoffe gegen Giardien für Hunde und Katzen zugelassen (132). Der Impfstoff basiert auf inaktivierten Trophozoiten (133). Bereits im Jahr 1996 wurde die Impfung an 20 Katzenwelpen getestet (133). Im Rahmen der Studie konnte festgestellt werden, dass bei geimpften Katzen im Vergleich zu ungeimpften Katzen über einen kürzeren Zeitraum eine geringere Nahrungsaufnahme sowie eine verminderte Kotbeschaffenheit beobachtet wurde. Nach einer Beobachtungszeit von 56 Tagen konnte bei keiner der geimpften Katzen eine Ausscheidung von Giardiazysten im Kot nachgewiesen werden (133). Im Anschluss wurde die Vakzination auch erfolgreich an Hundewelpen getestet (134).

Des Weiteren wurde der Impfstoff bei Hunden mit chronischer symptomatischer Giardiose appliziert. Die klinische Symptome bildeten sich innerhalb eines Zeitraums von 16 bis 42 Tagen zurück, zudem konnten zwischen 21 und 70 Tagen keine Zysten im Kot nachgewiesen werden (135). Die Studie umfasste insgesamt dreizehn Hunde, von denen acht aus einem Zwinger stammten und jeweils ein Hund aus fünf verschiedenen klinischen Fällen gewählt wurde. Im Rahmen dieser Studie wurden keine Kontrolltiere eingesetzt (135). Bei asymptomatischen *Giardia*-Infektionen bei Hunden konnte keine Wirksamkeit des Impfstoffs nachgewiesen werden (76). Eine Studie aus den USA konnte dasselbe Ergebnis bei Hunden mit einer natürlich auftretenden Giardiose verzeichnen (35). In einer weiteren Studie wurde bei 16 Katzen, denen eine experimentell induzierten *Giardia*-Infektion verabreicht wurde, kein Unterschied zwischen geimpften und ungeimpften Tieren festgestellt werden (78). Im Jahr 2011 testete eine Forschungsgruppe erfolgreich einen abgeschwächten oralen Lebendimpfstoff gegen *G. lamblia* an Mäusen (136). Fünf Jahre später wurde eine Studie an Hunden und Katzen mit einem neuartigen oralen Impfstoff durchgeführt, welcher sowohl bei natürlichen als auch experimentellen Infektionen eine vorbeugende Wirkung hinsichtlich Neuinfektionen aufwies. Zudem konnte ein Zusammenhang zwischen der Immunisierung von Hunden in einem stark endemischen Gebiet und einer Verringerung der Anzahl infizierter Kinder festgestellt werden (137).

Wie bereits angeführt, ist der Impfstoff gegenwärtig nur in den USA verfügbar; in der EU liegt keine Zulassung vor. Die wissenschaftliche Literatur zu diesem Thema ist uneinheitlich und die Meinungen gehen auseinander. Allerdings lassen sich bei der Entwicklung neuerer Impfstoffe gegenwärtig unterschiedliche Ansätze beobachten. Die Impfung könnte

insbesondere bei Welpen eine vielversprechende Alternative beziehungsweise eine Ergänzung zur konventionellen medikamentösen Behandlung von Giardien darstellen. Dennoch sind weitere Studien erforderlich, um eine effektive Impfung zu entwickeln, die sowohl die klinischen Symptome als auch die Ausbreitung von Giardien minimiert.

#### 5.5.3. Pflanzeninhaltsstoffe

Der in der Kurkumapflanze (*Curcuma longa*) enthaltene Wirkstoff Curcumin weist antioxidative (138), entzündungshemmende (139), antibakterielle (140) sowie antikanzerogene Eigenschaften auf (141). Die Ergebnisse einer Untersuchung legen nahe, dass Curcumin die Anheftung und das Wachstum von Trophozoiten hemmt, indem die Strukturen des Zytoskeletts von *G. lamblia* gestört werden (142). In einer jüngeren Studie aus Ägypten konnte an Goldhamstern nachgewiesen werden, dass der Wirkstoff die Anzahl der Zysten um 87,8 % reduziert (143). Um eine wirksamere Curcumin-Therapie gegen Giardiose zu entwickeln, sind jedoch noch weitere Studien mit verschiedenen Dosierungen erforderlich (143). Es sei jedoch angemerkt, dass die Reduktionsrate von 87,8 % erst nach 30 Tagen erreicht wird (143).

#### 5.5.4. Therapiebegleitende Ansätze

Probiotika sind laut FAO/WHO-Definition lebende Mikroorganismen, die bei Verabreichung in ausreichender Menge dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen bringen (144). Probiotika bestehen aus unterschiedlichsten Bakterien und Hefen. Zu den wichtigsten Vertretern gehören *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* und *Saccaromyces* (145). Studien zeigen, dass mehrere probiotische Stämme hemmende Wirkungen gegen Giardien haben (146). Milchsäurebakterien (ein Vertreter davon ist die Gattung *Lactobacillus*) zeigen eine direkte Wirkung beim Abtöten von Trophozoiten und der Zystenablösung, wodurch sich die Parasitenlast reduzieren kann und somit die Dauer der Krankheit verkürzt (69, 143). Bei Goldhamstern konnte mit *Lactobacillus casei* eine 100 %ige Wirkung nach 25 Tagen erreicht werden (143). Jedoch ist der genaue Prozess dieser Wirkung noch unklar (69). Im Rahmen einer in den USA durchgeführten Studie wurde die Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung von Hunden mit Durchfall, welche Metronidazol zusammen mit *Enterococcus faecium* Stamm SF68 erhielten, untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass bei den Tieren, welche das Probiotikum erhielten, nach sieben Tagen ein besserer Stuhlwert festgestellt wurde als bei den Tieren, die kein Probiotikum erhielten (73). Die Anwendung von *Enterococcus faecium* SF68 zeigt positive Wirkungen, beispielsweise die Aufrechterhaltung der Vielfalt der intestinalen Mikrobiota, die Erhöhung der IgA-Konzentrationen und die daraus

resultierende Verbesserung der Immunantwort (147, 148). In der bereits zuvor erwähnten Studie, welche sich mit der mikrobiellen Zusammensetzung des Kots von natürlich infizierten Hunden befasste, konnte dieser probiotische Einfluss nicht nachgewiesen werden (97).

Probiota erweisen sich als vielversprechende Ergänzung zur konventionellen Therapie. Einerseits zeigen sie eine hemmende Wirkung auf Giardien, andererseits fördern sie das intestinale Mikrobiom.

## **5.6. Schlussfolgerung**

Giardien sind weltweit verbreitet. Die Prävalenz ist in den verschiedenen Ländern unterschiedlich hoch. Zudem ist sie bei Jungtieren sowie in Einrichtungen mit hoher Tierdichte in der Regel höher. Die häufigsten klinischen Symptome sind Erbrechen und dünnbreiiger bis wässriger Durchfall, welcher häufig von Schleim und Fett durchsetzt ist. Der Parasit ist in der Lage, die Schleimhautbarrieren zu zerstören und mittels Proteasen die lokalen Entzündungsreaktionen abzuschwächen sowie das intestinale Mikrobiom zu verändern. In den vergangenen Jahren konnte in wissenschaftlichen Studien nachgewiesen werden, dass die Darmflora eine entscheidende Rolle spielt. Diese stellt eine wesentliche Barriere für die Abwehr des Parasiten dar, weshalb sie als entscheidender Faktor für das Ausmaß der Erkrankung zu betrachten ist.

Obgleich die Verabreichung der beiden Medikamente Fenbendazol und Metronidazol keine zuverlässige klinische und parasitologische Heilung zur Folge hat, bei der Mehrheit der behandelten Tiere konnte jedoch eine Elimination der Giardien beobachtet werden. Unter Berücksichtigung der korrekten Dosierung lässt sich eine gute Verträglichkeit beider Medikamente bei den behandelten Tieren beobachten. Bei trächtigen oder jungen Tieren ist eine besondere Vorsicht geboten. Im Gegensatz zu Fenbendazol zeigt Metronidazol eine geringere Auswirkung auf das Darmmikrobiom. Die Ernährungsweise kann sich zudem auf den Verlauf der Giardiose auswirken. Eine Mangelernährung kann die Anfälligkeit für Krankheiten erhöhen. Auch während einer Giardieninfektion spielt eine entsprechende Diät eine bedeutsame Rolle. Empfohlen wird ein Ernährungsplan, der durch ballaststoffreiche, fettarme sowie laktose- und zuckerfreie Lebensmittel gekennzeichnet ist. Es existiert eine Vielzahl von Medikamenten gegen Giardien, wobei diese jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile aufweisen. Als alternative Ansätze sind pflanzliche Wirkstoffe sowie die Impfung zu nennen, die auch in Zukunft noch eine entscheidende Rolle spielen könnten. Dennoch sind weitere Forschungsarbeiten erforderlich, um die hochkomplexen Prozesse und

Veränderungen bei symptomatischer sowie asymptomatischer Giardiose zu erfassen und zu verstehen. Eine gezielte Therapie gegen Giardien kann nur erfolgen, wenn die Darmflora des Wirtes nicht geschädigt wird und keine Resistenzen hervorgerufen werden. Probiotika scheinen hierbei eine wichtige unterstützende Maßnahme zu sein, da sie das intestinale Mikrobiom fördern und das Immunsystem stärken.

## 6. Literatur

1. Brugerolle G. Ultrastructure of the genus *Enteromonas* da Fonseca (Zoomastigophorea) and revision of the order of Diplomonadida Wenyon. J Protozool 1975; 22(4):468–75. doi: 10.1111/j.1550-7408.1975.tb05211.x.
2. Kabnick KS, Peattie DA. In situ analyses reveal that the two nuclei of *Giardia lamblia* are equivalent. J Cell Sci 1990; 95 (Pt 3):353–60. doi: 10.1242/jcs.95.3.353.
3. Deplazes P, Joachim A, Mathis A, Strube C, Taubert A, Samson-Himmelstjerna G von et al., Hrsg. Parasitologie für die Tiermedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2021.
4. Meyer EA. The epidemiology of giardiasis. Parasitol Today 1985; 1(4):101–5. doi: 10.1016/0169-4758(85)90004-3.
5. Adam RD. *Giardia duodenalis*: biology and pathogenesis. Clin Microbiol Rev 2021; 34(4):e0002419. doi: 10.1128/CMR.00024-19.
6. Burke JA. The clinical and laboratory diagnosis of giardiasis. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1977; 7(4):373–91. doi: 10.3109/10408367709151690.
7. Bingham AK, Jarroll EL, Meyer EA, Radulescu S. *Giardia* sp.: physical factors of excystation in vitro, and excystation vs eosin exclusion as determinants of viability. Exp Parasitol 1979; 47(2):284–91. doi: 10.1016/0014-4894(79)90080-8.
8. Adam EA, Yoder JS, Gould LH, Hlavsa MC, Gargano JW. Giardiasis outbreaks in the United States, 1971-2011. Epidemiol Infect 2016; 144(13):2790–801. doi: 10.1017/S0950268815003040.
9. Friend DS. The fine structure of *Giardia muris*. J Cell Biol 1966; 29(2):317–32. doi: 10.1083/jcb.29.2.317.
10. Barash NR, Nosala C, Pham JK, McInally SG, Gourguechon S, McCarthy-Sinclair B et al. *Giardia* colonizes and encysts in high-density foci in the murine small intestine. mSphere 2017; 2(3). doi: 10.1128/mSphere.00343-16.
11. ESCCAP. Bekämpfung von intestinalen Protozoen bei Hunden und Katzen: Deutsche Adaption der ESCCAP-Empfehlung Nr. 6; 2017. Verfügbar unter: [https://www.esccap.org/uploads/docs/92qza07r\\_22022ProtozoenEmpfehlung6.pdf](https://www.esccap.org/uploads/docs/92qza07r_22022ProtozoenEmpfehlung6.pdf).



12. Bouzid M, Halai K, Jeffreys D, Hunter PR. The prevalence of *Giardia* infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. *Vet Parasitol* 2015; 207(3-4):181–202. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.12.011.
13. Sommer MF, Rupp P, Pietsch M, Kaspar A, Beelitz P. *Giardia* in a selected population of dogs and cats in Germany - diagnostics, coinfections and assemblages. *Vet Parasitol* 2018; 249:49–56. doi: 10.1016/j.vetpar.2017.11.006.
14. Cai W, Ryan U, Xiao L, Feng Y. Zoonotic giardiasis: an update. *Parasitol Res* 2021; 120(12):4199–218. doi: 10.1007/s00436-021-07325-2.
15. Feng Y, Xiao L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24(1):110–40. doi: 10.1128/CMR.00033-10.
16. Epe C, Rehker G, Schnieder T, Lorentzen L, Kreienbrock L. *Giardia* in symptomatic dogs and cats in Europe--results of a European study. *Vet Parasitol* 2010; 173(1-2):32–8. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.06.015.
17. Stoll BJ, Glass RI, Banu H, Huq MI, Khan MU, Ahmed M. Value of stool examination in patients with diarrhoea. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286(6383):2037–40. doi: 10.1136/bmj.286.6383.2037.
18. Foreyt WJ. Diagnostic parasitology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1989; 19(5):979–1000. doi: 10.1016/S0195-5616(89)50107-4.
19. Csokai J, Heusinger A, Müller E. Outcome of parasitological examinations in dogs in Germany: a retrospective survey. *Parasitol Res* 2024; 123(3):160. doi: 10.1007/s00436-024-08181-6.
20. Smith PD, Gillin FD, Brown WR, Nash TE. IgG antibody to *Giardia lamblia* detected by enzyme-linked immunosorbent assay. *Gastroenterology* 1981; 80(6):1476–80.
21. Mahbubani MH, Bej AK, Perlin M, Schaefer FW, Jakubowski W, Atlas RM. Detection of *Giardia* cysts by using the polymerase chain reaction and distinguishing live from dead cysts. *Appl Environ Microbiol* 1991; 57(12):3456–61. doi: 10.1128/aem.57.12.3456-3461.1991.
22. ESCCAP. Control of Intestinal Protozoa in Dogs and Cats: ESCCAP Guideline 06 Second Edition; 2018. Verfügbar unter: <https://www.esccap.org/link-document/32/>.

23. ESCCAP. Hygienemaßnahmen bei Giardien: ESCCAP Tierhalter-Information; 2017. Verfügbar unter: [https://www.esccap.de/v2/wp-content/uploads/2020/06/ESCCAP\\_Giardien\\_Factsheet\\_Hygienemassnahmen\\_2017.pdf](https://www.esccap.de/v2/wp-content/uploads/2020/06/ESCCAP_Giardien_Factsheet_Hygienemassnahmen_2017.pdf).
24. Richter A, Löscher W, Frey H-H, Hrsg. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Enke Verlag; 2016.
25. MacDonald LM, Armson A, Thompson ARC, Reynoldson JA. Characterisation of benzimidazole binding with recombinant tubulin from *Giardia duodenalis*, *Encephalitozoon intestinalis*, and *Cryptosporidium parvum*. *Mol Biochem Parasitol* 2004; 138(1):89–96. doi: 10.1016/j.molbiopara.2004.08.001.
26. Plumb DC, Hrsg. Veterinary Drug Handbook. White Bear Lake, Minn.: PharmaVet Publ; 1991.
27. Lau AH, Lam NP, Piscitelli SC, Wilkes L, Danziger LH. Clinical pharmacokinetics of metronidazole and other nitroimidazole anti-infectives. *Clin Pharmacokinet* 1992; 23(5):328–64. doi: 10.2165/00003088-199223050-00002.
28. Edwards DI. Nitroimidazole drugs--action and resistance mechanisms. I. Mechanisms of action. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31(1):9–20. doi: 10.1093/jac/31.1.9.
29. Heisterberg L. Placental transfer of metronidazole in the first trimester of pregnancy. *J Perinat Med* 1984; 12(1):43–5. doi: 10.1515/jpme.1984.12.1.43.
30. Tauro A, Beltran E, Cherubini GB, Coelho AT, Wessmann A, Driver CJ et al. Metronidazole-induced neurotoxicity in 26 dogs. *Aust Vet J* 2018; 96(12):495–501. doi: 10.1111/avj.12772.
31. Ayinde O, Ross JD. The frequency and duration of side-effects associated with the use of oral metronidazole; A prospective study of VITA trial participants. *Int J STD AIDS* 2023; 34(12):897–902. doi: 10.1177/09564624231179505.
32. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen. Arzneyspezialitätenregister; 2024 [Stand: 02.08.2024]. Verfügbar unter: <https://aspregister.basg.gv.at/aspregister/faces/aspregister.jspx>.
33. Barr SC, Bowman DD, Frongillo MF, Joseph SL. Efficacy of a drug combination of praziquantel, pyrantel pamoate, and febantel against giardiasis in dogs. *Am J Vet Res* 1998; 59(9):1134–6.

34. Montoya A, Dado D, Mateo M, Espinosa C, Miró G. Efficacy of Drontal Flavour Plus (50 mg praziquantel, 144 mg pyrantel embonate, 150 mg febantel per tablet) against *Giardia* sp in naturally infected dogs. *Parasitol Res* 2008; 103(5):1141–4. doi: 10.1007/s00436-008-1107-0.
35. Payne PA, Ridley RK, Dryden MW, Bathgate C, Milliken GA, Stewart PW. 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. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220(3):330–3. doi: 10.2460/javma.2002.220.330.
36. Giangaspero A, Traldi G, Paoletti B, Traversa D, Bianciardi P. Efficacy of pyrantel embonate, febantel and praziquantel against *Giardia* species in naturally infected adult dogs. *Vet Rec* 2002; 150(6):184–6. doi: 10.1136/vr.150.6.184.
37. Bowman DD, Liotta JL, Ulrich M, Charles SD, Heine J, Schaper R. Treatment of naturally occurring, asymptomatic *Giardia* sp. in dogs with Drontal Plus flavour tablets. *Parasitol Res* 2009; 105 Suppl 1:S125-34. doi: 10.1007/s00436-009-1503-0.
38. Zanzani SA, Gazzonis AL, Scarpa P, Olivieri E, Balzer H-J, Manfredi MT. Coinfection with *Tritrichomonas foetus* and *Giardia duodenalis* in two cats with chronic diarrhea. *Case Rep Vet Med* 2016; 2016:5705168. doi: 10.1155/2016/5705168.
39. Hinney B, Christen I, Jähne S, Gaisbauer S, Schrammel N, Markl A et al. Efficacy and safety of ronidazole treatment against *Tritrichomonas foetus* in a cat colony with multiple disorders. *Vet Parasitol Reg Stud Reports* 2019; 18:100344. doi: 10.1016/j.vprsr.2019.100344.
40. Zentek J, Meyer H, Hrsg. Ernährung des Hundes: Grundlagen - Fütterung - Diätetik. 9., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2022.
41. Suchodolski JS. Intestinal microbiota of dogs and cats: a bigger world than we thought. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011; 41(2):261–72. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.12.006.
42. Alessandri G, Milani C, Mancabelli L, Mangifesta M, Lugli GA, Viappiani A et al. Metagenomic dissection of the canine gut microbiota: insights into taxonomic, metabolic and nutritional features. *Environ Microbiol* 2019; 21(4):1331–43. doi: 10.1111/1462-2920.14540.

43. Oren A, Garrity GM. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol* 2021; 71(10). doi: 10.1099/ijsem.0.005056.
44. Boucard A-S, Thomas M, Lebon W, Polack B, Florent I, Langella P et al. Age and *Giardia intestinalis* Infection Impact Canine Gut Microbiota. *Microorganisms* 2021; 9(9). doi: 10.3390/microorganisms9091862.
45. Barry KA, Middelbos IS, Vester Boler BM, Dowd SE, Suchodolski JS, Henrissat B et al. Effects of dietary fiber on the feline gastrointestinal metagenome. *J Proteome Res* 2012; 11(12):5924–33. doi: 10.1021/pr3006809.
46. Pilla R, Suchodolski JS. The gut microbiome of dogs and cats, and the influence of diet. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2021; 51(3):605–21. doi: 10.1016/j.cvsm.2021.01.002.
47. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol* 2015; 21(29):8787–803. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.
48. Stokowa-Sołtys K, Wojtkowiak K, Jagiełło K. *Fusobacterium nucleatum* - Friend or foe? *J Inorg Biochem* 2021; 224:111586. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2021.111586.
49. Šlapeta J, Dowd SE, Alanazi AD, Westman ME, Brown GK. Differences in the faecal microbiome of non-diarrhoeic clinically healthy dogs and cats associated with *Giardia duodenalis* infection: impact of hookworms and coccidia. *Int J Parasitol* 2015; 45(9-10):585–94. doi: 10.1016/j.ijpara.2015.04.001.
50. Binda C, Lopetuso LR, Rizzatti G, Gibiino G, Cennamo V, Gasbarrini A. Actinobacteria: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Dig Liver Dis* 2018; 50(5):421–8. doi: 10.1016/j.dld.2018.02.012.
51. Ciuca L, Pepe P, Bosco A, Cacciò SM, Maurelli MP, Sannella AR et al. Effectiveness of fenbendazole and metronidazole against *Giardia* infection in dogs monitored for 50 days in home-conditions. *Front Vet Sci* 2021; 8:626424. doi: 10.3389/fvets.2021.626424.
52. Rudinsky AJ, Parker VJ, Winston J, Cooper E, Mathie T, Howard JP et al. Randomized controlled trial demonstrates nutritional management is superior to metronidazole for treatment of acute colitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2022; 260(S3):S23-S32. doi: 10.2460/javma.22.08.0349.

53. Fiechter R, Deplazes P, Schnyder M. Control of *Giardia* infections with ronidazole and intensive hygiene management in a dog kennel. *Vet Parasitol* 2012; 187(1-2):93–8. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.12.023.
54. Fujishiro MA, Lidbury JA, Pilla R, Steiner JM, Lappin MR, Suchodolski JS. Evaluation of the effects of anthelmintic administration on the fecal microbiome of healthy dogs with and without subclinical *Giardia* spp. and *Cryptosporidium canis* infections. *PLoS One* 2020; 15(2):e0228145. doi: 10.1371/journal.pone.0228145.
55. Tysnes KR, Skancke E, Robertson LJ. Subclinical *Giardia* in dogs: a veterinary conundrum relevant to human infection. *Trends Parasitol* 2014; 30(11):520–7. doi: 10.1016/j.pt.2014.08.007.
56. Romano F, Lallo MA. Efficacy of a single dose of nitazoxanide in dogs naturally infected with *Giardia duodenalis*. *Res Vet Sci* 2023; 159:252–6. doi: 10.1016/j.rvsc.2023.04.022.
57. Cheung W, Russo C, Maher S, Malik R, Šlapeta J. Successful use of secnidazole to manage a giardiasis outbreak in a shelter. *Vet Parasitol* 2019; 274:108911. doi: 10.1016/j.vetpar.2019.08.005.
58. Chon S-K, Kim N-S. Evaluation of silymarin in the treatment on asymptomatic *Giardia* infections in dogs. *Parasitol Res* 2005; 97(6):445–51. doi: 10.1007/s00436-005-1462-z.
59. Vivancos V, González-Alvarez I, Bermejo M, Gonzalez-Alvarez M. Giardiasis: characteristics, pathogenesis and new insights about treatment. *Curr Top Med Chem* 2018; 18(15):1287–303. doi: 10.2174/1568026618666181002095314.
60. Harris JC, Plummer S, Lloyd D. Antigiardial drugs. *Appl Microbiol Biotechnol* 2001; 57(5-6):614–9. doi: 10.1007/s002530100720.
61. Bhatt AP, Arnold JW, Awoniyi M, Sun S, Santiago VF, Quintela PH et al. *Giardia* antagonizes beneficial functions of indigenous and therapeutic intestinal bacteria during malnutrition. *bioRxiv* 2024. doi: 10.1101/2024.01.22.575921.
62. Gomes N, Ferreira-Sa L, Alves N, Dallago B, Moraes A, Carvalho JL et al. Uncovering the effects of *Giardia duodenalis* on the balance of DNA viruses and bacteria in children's gut microbiota. *Acta Trop* 2023; 247:107018. doi: 10.1016/j.actatropica.2023.107018.

63. Prabakaran M, Weible LJ, Champlain JD, Jiang RY, Biondi K, Weil AA et al. The gut-wrenching effects of cryptosporidiosis and giardiasis in children. *Microorganisms* 2023; 11(9). doi: 10.3390/microorganisms11092323.
64. Beyhan YE, Yıldız MR. Microbiota and parasite relationship. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2023; 106(4):115954. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2023.115954.
65. Allain T, Fekete E, Sosnowski O, Desmonts de Lamache D, Motta J-P, Leger D et al. High-fat diet increases the severity of *Giardia* infection in association with low-grade inflammation and gut microbiota dysbiosis. *Sci Rep* 2021; 11(1):18842. doi: 10.1038/s41598-021-98262-8.
66. Allain T, Buret AG. Pathogenesis and post-infectious complications in giardiasis. *Adv Parasitol* 2020; 107:173–99. doi: 10.1016/bs.apar.2019.12.001.
67. Allain T, Chaouch S, Thomas M, Vallée I, Buret AG, Langella P et al. Bile-salt-hydrolases from the probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* La1 mediate anti-giardial activity in vitro and in vivo. *Front Microbiol* 2017; 8:2707. doi: 10.3389/fmicb.2017.02707.
68. Bartelt LA, Bolick DT, Mayneris-Perxachs J, Kolling GL, Medlock GL, Zaenker EI et al. Cross-modulation of pathogen-specific pathways enhances malnutrition during enteric co-infection with *Giardia lamblia* and enteroaggregative *Escherichia coli*. *PLoS Pathog* 2017; 13(7):e1006471. doi: 10.1371/journal.ppat.1006471.
69. Allain T, Amat CB, Motta J-P, Manko A, Buret AG. Interactions of *Giardia* sp. with the intestinal barrier: epithelium, mucus, and microbiota. *Tissue Barriers* 2017; 5(1):e1274354. doi: 10.1080/21688370.2016.1274354.
70. Iebba V, Santangelo F, Totino V, Pantanella F, Monsia A, Di Cristanziano V et al. Gut microbiota related to *Giardia duodenalis*, *Entamoeba* spp. and *Blastocystis hominis* infections in humans from Côte d'Ivoire. *J Infect Dev Ctries* 2016; 10(9):1035–41. doi: 10.3855/jidc.8179.
71. Partida-Rodríguez O, Serrano-Vázquez A, Nieves-Ramírez ME, Moran P, Rojas L, Portillo T et al. Human intestinal microbiota: interaction between parasites and the host immune response. *Arch Med Res* 2017; 48(8):690–700. doi: 10.1016/j.arcmed.2017.11.015.

72. Paul A, Stayt J. The intestinal microbiome in dogs and cats with diarrhoea as detected by a faecal polymerase chain reaction-based panel in Perth, Western Australia. *Aust Vet J* 2019; 97(10):418–21. doi: 10.1111/avj.12867.
73. Fenimore A, Martin L, Lappin MR. Evaluation of metronidazole with and without *Enterococcus faecium* SF68 in shelter dogs with diarrhea. *Top Companion Anim Med* 2017; 32(3):100–3. doi: 10.1053/j.tcam.2017.11.001.
74. Zygnier W, Jaros D, Gójska-Zygnier O, Wedrychowicz H. Azithromycin in the treatment of a dog infected with *Giardia intestinalis*. *Pol J Vet Sci* 2008; 11(3):231–4.
75. Moron-Soto M, Gutierrez L, Sumano H, Tapia G, Alcalá-Canto Y. Efficacy of nitazoxanide to treat natural *Giardia* infections in dogs. *Parasit Vectors* 2017; 10(1):52. doi: 10.1186/s13071-017-1998-7.
76. Anderson KA, Brooks AS, Morrison AL, Reid-Smith RJ, Martin SW, Benn DM et al. Impact of *Giardia* vaccination on asymptomatic *Giardia* infections in dogs at a research facility. *Can Vet J* 2004; 45(11):924–30.
77. Da Silva AS, Castro VSP, Tonin AA, Brendler S, Costa MM, Jaques JA et al. Secnidazole for the treatment of giardiasis in naturally infected cats. *Parasitol Int* 2011; 60(4):429–32. doi: 10.1016/j.parint.2011.06.024.
78. Stein JE, Radecki SV, Lappin MR. Efficacy of *Giardia* vaccination in the treatment of giardiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 222(11):1548–51. doi: 10.2460/javma.2003.222.1548.
79. Tysnes KR, Luyckx K, Cantas L, Robertson LJ. Treatment of feline giardiasis during an outbreak of diarrhoea in a cattery: potential effects on faecal *Escherichia coli* resistance patterns. *J Feline Med Surg* 2016; 18(8):679–82. doi: 10.1177/1098612X15588798.
80. Albogami B. Evaluation of the antiparasitic, antihepatotoxicity, and antioxidant efficacy of quercetin and chitosan, either alone or in combination, against infection induced by *Giardia lamblia* in male rats. *Life (Basel)* 2023; 13(12). doi: 10.3390/life13122316.
81. Kaufmann H, Zenner L, Benabed S, Poirel M-T, Bourgoïn G. Lack of efficacy of fenbendazole against *Giardia duodenalis* in a naturally infected population of dogs in France. *Parasite* 2022; 29:49. doi: 10.1051/parasite/2022048.

82. Payne PA, Artzer M. The biology and control of *Giardia* spp and *Tritrichomonas foetus*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009; 39(6):993-1007, v. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.06.007.
83. Noort R, Uiterwijk M, Giessen J, Nijse R, Slingerland L, Horspool L et al. *Giardia*-infection Part 2. Consensus on diagnosis and therapy in dogs and cats. *Tijdschrift Diergeneesk* 2015; 140:28–31.
84. Faure L, Fournel S, Nicolas C, Rigaut D. A field clinical study to confirm the efficacy & safety of a metronidazole-based oral suspension in dogs naturally infested by giardiasis: Comparison to fenbendazole. *Int J Appl Res Vet Med* 2018; 16:110–6.
85. Rossignol J-F. *Cryptosporidium* and *Giardia*: treatment options and prospects for new drugs. *Exp Parasitol* 2010; 124(1):45–53. doi: 10.1016/j.exppara.2009.07.005.
86. Longhofer SL. Chemotherapy of rickettsial, protozoal, and chlamydial diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1988; 18(6):1183–96. doi: 10.1016/S0195-5616(88)50130-4.
87. Roe FJ. Safety of nitroimidazoles. *Scand J Infect Dis Suppl* 1985; 46:72–81.
88. Pilla R, Gaschen FP, Barr JW, Olson E, Honneffer J, Guard BC et al. Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2020; 34(5):1853–66. doi: 10.1111/jvim.15871.
89. Rustia M, Shubik P. Experimental induction of hepatomas, mammary tumors, and other tumors with metronidazole in noninbred Sas:MRC(WI)BR rats. *J Natl Cancer Inst* 1979; 63(3):863–8. doi: 10.1093/jnci/63.3.863.
90. Connor TH, Stoeckel M, Evrard J, Legator MS. The contribution of metronidazole and two metabolites to the mutagenic activity detected in urine of treated humans and mice. *Cancer Res* 1977; 37(2):629–33.
91. Dobiáš L, Černá M, Rössner P, Šrám R. Genotoxicity and carcinogenicity of metronidazole. *Mutation Res Rev Genetic Toxicol* 1994; 317(3):177–94. doi: 10.1016/0165-1110(94)90001-9.
92. Nabarro LEB, Lever RA, Armstrong M, Chiodini PL. Increased incidence of nitroimidazole-refractory giardiasis at the Hospital for Tropical Diseases, London: 2008-2013. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21(8):791–6. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.019.



93. Löscher W, Bäumer W, Hrsg. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 9., aktualisierte und erw. Aufl. Stuttgart: Enke; 2014.
94. Lee NN, Bidot WA, Ericsson AC, Franklin CL. Effects of *Giardia lamblia* colonization and fenbendazole treatment on canine fecal microbiota. J Am Assoc Lab Anim Sci 2020; 59(4):423–9. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-19-000113.
95. Belkessa S, Ait-Salem E, Laatamna A, Houali K, Sönksen UW, Hakem A et al. Prevalence and clinical manifestations of *Giardia intestinalis* and other intestinal parasites in children and adults in Algeria. Am J Trop Med Hyg 2021; 104(3):910–6. doi: 10.4269/ajtmh.20-0187.
96. Berry ASF, Johnson K, Martins R, Sullivan MC, Farias Amorim C, Putre A et al. Natural infection with *Giardia* Is associated with altered community structure of the human and canine gut microbiome. mSphere 2020; 5(4). doi: 10.1128/msphere.00670-20.
97. Kuzi S, Zgairy S, Byrne BA, Suchodolski J, Turjeman SC, Park SY et al. Giardiasis and diarrhea in dogs: Does the microbiome matter? J Vet Intern Med 2024; 38(1):152–60. doi: 10.1111/jvim.16894.
98. Singer SM, Nash TE. The role of normal flora in *Giardia lamblia* infections in mice. J Infect Dis 2000; 181(4):1510–2. doi: 10.1086/315409.
99. Kubinyi E, Bel Rhali S, Sándor S, Szabó A, Felföldi T. Gut Microbiome composition is associated with age and memory performance in pet dogs. Animals (Basel) 2020; 10(9). doi: 10.3390/ani10091488.
100. Coelho LP, Kultima JR, Costea PI, Fournier C, Pan Y, Czarnecki-Maulden G et al. Similarity of the dog and human gut microbiomes in gene content and response to diet. Microbiome 2018; 6(1):72. doi: 10.1186/s40168-018-0450-3.
101. Chun JL, Ji SY, Lee SD, Lee YK, Kim B, Kim KH. Difference of gut microbiota composition based on the body condition scores in dogs. J Anim Sci Technol 2020; 62(2):239–46. doi: 10.5187/jast.2020.62.2.239.
102. Jha AR, Shmalberg J, Tanprasertsuk J, Perry L, Massey D, Honaker RW. Characterization of gut microbiomes of household pets in the United States using a direct-to-consumer approach. PLoS One 2020; 15(2):e0227289. doi: 10.1371/journal.pone.0227289.

103. Duncombe VM, Bolin TD, Davis M, Fagan MR, Davis AE. The effect of iron deficiency, protein deficiency and dexamethasone on infection, re-infection and treatment of *Giardia muris* in the mouse. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1980; 58(1):19–26. doi: 10.1038/icb.1980.2.
104. Lindmark DG. Energy metabolism of the anaerobic protozoon *Giardia lamblia*. *Mol Biochem Parasitol* 1980; 1(1):1–12. doi: 10.1016/0166-6851(80)90037-7.
105. Yichoy M, Duarte TT, Chatterjee A de, Mendez TL, Aguilera KY, Roy D et al. Lipid metabolism in *Giardia*: a post-genomic perspective. *Parasitology* 2011; 138(3):267–78. doi: 10.1017/S0031182010001277.
106. Hawrelak J. Giardiasis: pathophysiology and management. *Altern Med Rev* 2003; 8(2):129–42.
107. Leitch GJ, Visvesvara GS, Wahlquist SP, Harmon CT. Dietary fiber and giardiasis: dietary fiber reduces rate of intestinal infection by *Giardia lamblia* in the gerbil. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 41(5):512–20. doi: 10.4269/ajtmh.1989.41.512.
108. Zarebavani M, Dargahi D, Einollahi N, Dashti N, Mohebbali M, Rezaeian M. Serum levels of zinc, copper, vitamin B12, folate and immunoglobulins in individuals with giardiasis. *Iran J Public Health* 2012; 41(12):47–53.
109. Mocchegiani E, Muzzioli M, Giacconi R. Zinc and immunoresistance to infection in aging: new biological tools. *Trends Pharmacol Sci* 2000; 21(6):205–8. doi: 10.1016/S0165-6147(00)01476-0.
110. Astiazarán-García H, Iñigo-Figueroa G, Quihui-Cota L, Anduro-Corona I. Crosstalk between zinc status and *Giardia* infection: a new approach. *Nutrients* 2015; 7(6):4438–52. doi: 10.3390/nu7064438.
111. Astiazaran-Garcia H, Lopez-Teros V, Valencia ME, Vazquez-Ortiz F, Sotelo-Cruz N, Quihui-Cota L. *Giardia lamblia* infection and its implications for vitamin A liver stores in school children. *Ann Nutr Metab* 2010; 57(3-4):228–33. doi: 10.1159/000321682.
112. Abou-Shady O, El Raziky MS, Zaki MM, Mohamed RK. Impact of *Giardia lamblia* on growth, serum levels of zinc, copper, and iron in Egyptian children. *Biol Trace Elem Res* 2011; 140(1):1–6. doi: 10.1007/s12011-010-8673-6.
113. Long KZ, Rosado JL, Montoya Y, Lourdes Solano M de, Hertzmark E, DuPont HL et al. Effect of vitamin A and zinc supplementation on gastrointestinal parasitic infections

- among Mexican children. *Pediatrics* 2007; 120(4):e846-55. doi: 10.1542/peds.2006-2187.
114. Escobedo AA, Ballesteros J, González-Fraile E, Almirall P. A meta-analysis of the efficacy of albendazole compared with tinidazole as treatments for *Giardia* infections in children. *Acta Trop* 2016; 153:120–7. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.09.023.
115. Jokipii L, Jokipii AM. Single-dose metronidazole and tinidazole as therapy for giardiasis: success rates, side effects, and drug absorption and elimination. *J Infect Dis* 1979; 140(6):984–8. doi: 10.1093/infdis/140.6.984.
116. Petri WA. Treatment of giardiasis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005; 8(1):13–7. doi: 10.1007/s11938-005-0047-3.
117. Almirall P, Escobedo AA, Ayala I, Alfonso M, Salazar Y, Cañete R et al. Mebendazole compared with secnidazole in the treatment of adult giardiasis: a randomised, non-inferiority, open clinical trial. *J Parasitol Res* 2011; 2011:636857. doi: 10.1155/2011/636857.
118. Bassily S, Farid Z, el-Masry NA, Mikhail EM. Treatment of intestinal *E. histolytica* and *G. lamblia* with metronidazole, tinidazole and ornidazole: a comparative study. *J Trop Med Hyg* 1987; 90(1):9–12.
119. Oren B, Schgurensky E, Ephros M, Tamir I, Raz R. Single-dose ornidazole versus seven-day metronidazole therapy of giardiasis in Kibbutzim children in Israel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10(11):963–5. doi: 10.1007/BF02005454.
120. Tabak F, Ozaras R, Erzin Y, Celik AF, Ozbay G, Senturk H. Ornidazole-induced liver damage: report of three cases and review of the literature. *Liver Int* 2003; 23(5):351–4. doi: 10.1034/j.1478-3231.2003.00860.x.
121. Yilmaz B, Ekiz F, Yüksel I, Altinbas A, Deveci M, Yüksel O. A rare case of recurrent prolonged hepatotoxicity due to ornidazole. *Ann Hepatol* 2010; 9(3):305. doi: 10.1016/S1665-2681(19)31644-8.
122. Karabay O, Tamer A, Gunduz H, Kayas D, Arinc H, Celebi H. Albendazole versus metronidazole treatment of adult giardiasis: An open randomized clinical study. *World J Gastroenterol* 2004; 10(8):1215–7. doi: 10.3748/wjg.v10.i8.1215.

123. Hall A, Nahar Q. Albendazole as a treatment for infections with *Giardia duodenalis* in children in Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87(1):84–6. doi: 10.1016/0035-9203(93)90435-s.
124. Escobedo AA, Núñez FA, Moreira I, Vega E, Pareja A, Almirall P. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97(4):367–71. doi: 10.1179/000349803235002290.
125. Kreutner AK, Del Bene VE, Amstey MS. Giardiasis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140(8):895–901. doi: 10.1016/0002-9378(81)90082-x.
126. Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(1):114–28. doi: 10.1128/CMR.14.1.114-128.2001.
127. Craft JC, Murphy T, Nelson JD. Furazolidone and quinacrine. Comparative study of therapy for giardiasis in children. *Am J Dis Child* 1981; 135(2):164–6. doi: 10.1001/archpedi.1981.02130260056016.
128. Wolfe MS. Giardiasis. *Pediatr Clin North Am* 1979; 26(2):295–303. doi: 10.1016/s0031-3955(16)33706-3.
129. Lerman SJ, Walker RA. Treatment of giardiasis: literature review and recommendations. *Clin Pediatr (Phila)* 1982; 21(7):409–14. doi: 10.1177/000992288202100704.
130. Wolfe MS. Giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5(1):93–100. doi: 10.1128/cmr.5.1.93.
131. Romero Cabello R, Guerrero LR, Muñoz García MR, Geyne Cruz A. Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91(6):701–3. doi: 10.1016/s0035-9203(97)90531-9.
132. Geurden T, Vercruyse J, Claerebout E. Is *Giardia* a significant pathogen in production animals? *Exp Parasitol* 2010; 124(1):98–106. doi: 10.1016/j.exppara.2009.03.001.
133. Olson ME, Morck DW, Ceri H. The efficacy of a *Giardia lamblia* vaccine in kittens. *Can J Vet Res* 1996; 60(4):249–56.
134. Olson ME, Morck DW, Ceri H. Preliminary data on the efficacy of a *Giardia* vaccine in puppies. *Can Vet J* 1997; 38(12):777–9.

135. Olson ME, Hannigan CJ, Gaviller PF, Fulton LA. The use of a *Giardia* vaccine as an immunotherapeutic agent in dogs. *Can Vet J* 2001; 42(11):865–8.
136. Jenikova G, Hruz P, Andersson MK, Tejman-Yarden N, Ferreira PCD, Andersen YS et al. A1-giardin based live heterologous vaccine protects against *Giardia lamblia* infection in a murine model. *Vaccine* 2011; 29(51):9529–37. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.09.126.
137. Serradell MC, Saura A, Rupil LL, Gargantini PR, Faya MI, Furlan PJ et al. Vaccination of domestic animals with a novel oral vaccine prevents *Giardia* infections, alleviates signs of giardiasis and reduces transmission to humans. *NPJ Vaccines* 2016; 1:16018. doi: 10.1038/npjvaccines.2016.18.
138. Jayaprakasha GK, Jaganmohan Rao L, Sakariah KK. Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Chem* 2006; 98(4):720–4. doi: 10.1016/j.foodchem.2005.06.037.
139. Edwards RL, Luis PB, Varuzza PV, Joseph AI, Presley SH, Chaturvedi R et al. The anti-inflammatory activity of curcumin is mediated by its oxidative metabolites. *J Biol Chem* 2017; 292(52):21243–52. doi: 10.1074/jbc.RA117.000123.
140. Schraufstatter E, Bernt H. Antibacterial action of curcumin and related compounds. *Nature* 1949; 164(4167):456. doi: 10.1038/164456a0.
141. Dorai T, Cao YC, Dorai B, Buttyan R, Katz AE. Therapeutic potential of curcumin in human prostate cancer. III. Curcumin inhibits proliferation, induces apoptosis, and inhibits angiogenesis of LNCaP prostate cancer cells in vivo. *Prostate* 2001; 47(4):293–303. doi: 10.1002/pros.1074.
142. Gutiérrez-Gutiérrez F, Palomo-Ligas L, Hernández-Hernández JM, Pérez-Rangel A, Aguayo-Ortiz R, Hernández-Campos A et al. Curcumin alters the cytoskeleton and microtubule organization on trophozoites of *Giardia lamblia*. *Acta Trop* 2017; 172:113–21. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.04.027.
143. Shady OMA, Shalash IA, Elshaghabee FMF, Negm MSI, Yousef GAB, Rizk EMA. Evaluating the effect of *Lactobacillus casei* FEGY 9973 and curcumin on experimental giardiasis. *Acta Parasitol* 2024; 69(1):302–8. doi: 10.1007/s11686-023-00744-4.
144. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic

acid bacteria; 2001. Verfügbar unter:

<http://pc.ilele.hk/public/pdf/20190225/bd3689dfc2fd663bb36def1b672ce0a4.pdf>.

145. Vasiljevic T, Shah NP. Probiotics—From Metchnikoff to bioactives. *Int Dairy J* 2008; 18(7):714–28. doi: 10.1016/j.idairyj.2008.03.004.
146. Fekete E, Allain T, Siddiq A, Sosnowski O, Buret AG. *Giardia* spp. and the gut microbiota: dangerous liaisons. *Front Microbiol* 2020; 11:618106. doi: 10.3389/fmicb.2020.618106.
147. Benyacoub J, Czarnecki-Maulden GL, Cavadini C, Sauthier T, Anderson RE, Schiffrin EJ et al. Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. *J Nutr* 2003; 133(4):1158–62. doi: 10.1093/jn/133.4.1158.
148. Veir JK, Knorr R, Cavadini C, Sherrill SJ, Benyacoub J, Satyaraj E et al. Effect of supplementation with *Enterococcus faecium* (SF68) on immune functions in cats. *Vet Ther* 2007; 8(4):229–38.

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Klassifikation der Gattung <i>Giardia</i> (nach (3)).	1
Tabelle 2: <i>G. duodenalis</i> Genotyp-Gruppen und deren bekannte Wirte (nach (3)).	1
Tabelle 3: Relevante Bakterientaxa im Darmmikrobiom von Hunden (nach (46))	7
Tabelle 4: Übersicht der ausgewählten Publikationen.	10

### **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich von Herzen bei meiner lieben Familie bedanken, die mir dieses Studium ermöglicht hat. Ein besonderer Dank geht dabei an meine wunderbare Ehefrau Agnes, die mich in jeder Hinsicht unterstützt.

Ein weiterer Dank geht an Frau Univ. Prof. Dr.med.vet. Joachim für ihre Geduld, Unterstützung und die schnellen Rückmeldungen.