



### Parvoviral Gastroenteritisli Bir Köpekte İnce Bağırsakta Aşırı Bakteriye Kolonizasyon ve İntestinal Metanojen Artışı: Laktuloz Probu Kullanılarak Nefes Testi ile Ölçüm

Kerem URAL<sup>1</sup> Hasan ERDOĞAN<sup>1</sup> Mehmet GÜLTEKİN<sup>1</sup> Serdar PAŞA<sup>1</sup> Songül ERDOĞAN<sup>1</sup> Cansu BALIKÇI<sup>1</sup> İlayda TENDAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın/TÜRKİYE

◆ **Geliş Tarihi/Received:** 11.09.2024

◆ **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.09.2024

◆ **Yayın Tarihi/Published:** 31.12.2024

**Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:**

Ural K, Erdoğan H, Gültekin M, Paşa S, Erdoğan S, Balıkçı C, Tendar İ. Parvoviral Gastroenteritisli Bir Köpekte İnce Bağırsakta Aşırı Bakteriye Kolonizasyon ve İntestinal Metanojen Artışı: Laktuloz Probu Kullanılarak Nefes Testi ile Ölçüm. Bozok Vet Sci (2024) 5, (2):88-93.

**Özet:** Bu vaka raporunun amacı, Kanin Parvovirus (CPV) ile enfekte bir köpekte, laktuloz nefes testi kullanılarak ince bağırsaklarda aşırı bakteriyel çoğalma (SIBO) ile aşırı intestinal metanojen artışının (IMO) tespit edilmesi ve bu yöntemle CPV'nin intestinal permeabilite değişimlerine olan etkilerinin değerlendirilmesidir. Klinik bulguları CPV ile uyumlu ve antijen hızlı test kiti ile pozitif olarak doğrulanan bir köpekte SIBO ve/veya IMO mevcudiyetini belirlemek amacıyla hidrojen (H<sub>2</sub>) ve metan (CH<sub>4</sub>) nefes testi analizleri gerçekleştirildi. Hastaya laktuloz uygulamadan önce (0.dakika), laktuloz uygulandıktan 30, 60 ve 90 dakika sonra toplamda dört kez nefes numunesi pediatrik maskeli gaz toplayıcı aparat kullanılarak toplandı. Toplanan numuneler analiz edildi. İlk nefes numunesinde H<sub>2</sub> değeri 55 ppm olarak tespit edildi. 60. dakikada H<sub>2</sub> değeri 168 ppm'e yükselerek belirgin bir artış gösterdi. CH<sub>4</sub> değeri ise başlangıçta 19 ppm iken, 60. dakikada 31 ppm'e ulaştı. Ayrıca, 90. dakikada ikinci bir H<sub>2</sub> zirvesi 132 ppm olarak tespit edildi. Bu bulgular, nefes testinde SIBO'nun ve IMO'nun pozitif olduğunu gösterdi. Bu vaka raporu, CPV ile enfekte köpeklerde SIBO ve IMO'nun tespiti ve yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte, bu yöntemle SIBO'nun tespiti, enfeksiyonun prognozu ve yönetimi açısından kritik öneme sahip olabileceği kanaatini taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gastroenteritis, Köpek, Nefes testi, Parvovirus, SIBO .

### Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Intestinal Methanogen Overgrowth in A Dog with Parvoviral Gastroenteritis: Measurement by Breath Testing Using A Lactulose Probe

**Abstract:** The aim of this case report is to detect small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and intestinal methanogenic overgrowth (IMO) in a dog infected with Canine Parvovirus (CPV) using lactulose breath test and to evaluate the effects of CPV on intestinal permeability changes with this method. Hydrogen (H<sub>2</sub>) and methane (CH<sub>4</sub>) breath test analyses were performed to determine the presence of SIBO and/or IMO in a dog with clinical findings compatible with CPV and confirmed positive with an antigen rapid test kit. Before lactulose administration to the patient (0th minute), 30, 60 and 90 minutes after lactulose administration, a total of four breath samples were collected using a pediatric masked gas collector apparatus. The collected samples were analyzed. The H<sub>2</sub> value was determined as 55 ppm in the first breath sample. At the 60th minute, H<sub>2</sub> value increased significantly to 168 ppm. The CH<sub>4</sub> value was initially 19 ppm and reached 31 ppm at 60 minutes. In addition, a second H<sub>2</sub> peak of 132 ppm was detected at 90 minutes. These findings indicated that the breath test was positive for SIBO and IMO. This case report emphasizes the importance of detecting and managing SIBO and IMO in dogs infected with CPV. Although further studies are warranted, we believe that detecting SIBO with this method may be critical for the prognosis and management of the infection.

**Keywords:** Breath test, Dog, Gastroenteritis, Parvovirus, SIBO

#### 1. Giriş

Kanin parvovirus (CPV) enfeksiyonu, dünya genelinde genç köpeklerde yüksek morbidite ve mortalite oranları ile dikkat çekmektedir (1). CPV'nin patogenezi, bağırsak, timus, lenf düğümleri ve kemik iliği gibi hızla bölünen hücrelerin virüs tarafından tahrip edilmesine dayanmaktadır (2). CPV, bağırsak villüslerinin tabanında yer alan ve yeni hücrelerin kaynağı olan Lieberkühn Kriptlerine saldırarak mukozal bariyerin bozulmasına ve villöz atrofiye neden olur. Bu durum, besin malabsorpsiyonu ve enterik bakteri translokasyonu ile birlikte kusma, kanlı ishal, şiddetli dehidrasyon/hipovolemi ve sepsise yol açar (3,4). Mukozal bariyerin kaybı, artan intestinal permeabilite nedeniyle

bakterilerin ve metabolitlerinin kontrolsüz geçişine olanak tanıyarak sistemik inflamasyona zemin hazırlar (4,5).

İntestinal epitelyal bariyer (IEB), vücudun en geniş yüzey alanını oluşturarak iç ortamı dış çevreden ayırır. IEB, besinlerin emilimini sağlama ve dış patojenlere karşı ilk savunma hattını oluşturma olmak üzere iki temel fonksiyona sahiptir. IEB'nin geçirgenliği transsellüler ve parasellüler yollar aracılığıyla düzenlenir (6). Bağırsak mikrobiyotası, sıkı bağlantıların modülasyonu yoluyla IEB'yi yukarı ve aşağı yönde regüle edebilir; bu nedenle, disbiyozis intestinal permeabilite artışına neden olabilir (7). Artan intestinal permeabilite, SIBO'ya olanak sağlayarak bağırsak mikrobiyomunun değişimiyle sonuçlanır (8).

SIBO, ince bağırsağın normalde kalın bağırsakta bulunan aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar tarafından aşırı sayıda kolonizasyonu ile karakterizedir (9). SIBO tanısında ince bağırsak sıvısının aspirasyonu ile ardından kültür ve bakteri sayımı altın standart olarak kabul edilir (10,11). Ancak, intestinal bakterilerin yalnızca %30'u kültüre edilebildiğinden bu yöntem sınırlıdır (12,13). İnce bağırsak aspirasyonu invaziv, zaman alıcı ve maliyetli bir işlemdir. Ek olarak, orta ve distal ince bağırsağın normal endoskopların erişim alanının dışında kalması yanlış negatif sonuçlara da neden olabilir (14). Aseptik tekniklerle yapılan aspirasyonlarda dahi oral ve özofageal flora kontaminasyonu önemli sayıda yanlış pozitif sonuca yol açabilir (15). SIBO'yu teşhis etmek için kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) umut verici sonuçlar vermiştir (16,17); ancak, bu teknikler klinik uygulamalarda yaygın olarak bulunmamaktadır.

IMO terminolojisi, tıp hekimliğinde dahi çok yeni olarak diagnostik manada yerini almaktadır. Bağırsak mikrobiyomunun üyeleri olan metanojenlerin aslında bakteri olmadığı, ancak arkelere ait olduğu gerçeğini daha doğru bir şekilde yansıtmaktadır. Dahası, metanojenler kolon veya ince bağırsakta aşırı çoğalabilir (18). Bu vaka raporumuzda literatür taramamız dahilinde daha önceden hiç tanımlanmadığı hali ile hem SIBO hem de IMO, CPV ile ilişkilendirilmektedir.

Nefes testi, bağırsakta üretilen ve akciğerler yoluyla atılan gazların ölçümüne dayanan invaziv olmayan, ucuz ve nispeten basit bir yöntemdir (10,19). Hidrojen (H<sub>2</sub>) ve metan (CH<sub>4</sub>) gazları yalnızca bağırsaktaki mikrobiyal fermantasyon yoluyla üretilir (20). Bu gazlar bağırsak mukozasından portal dolaşıma geçer, burada alveoler boşluklarda gaz transferine uğrar ve daha sonra ekspirasyon yoluyla atılır. Sağlıklı bireylerde bu süreç, çoğu bakterinin bulunduğu kalın bağırsakta başlar. Ancak, SIBO'lu hastalarda fermantasyon ince bağırsakta daha proksimalde gerçekleşir. Nefes testi sırasında bu gazlar belirli aralıklarla toplanır (18,21). Fermantasyonun bağırsaktaki anatomik konumunu belirlemek, substratın yutulmasından sonra gaz üretimi ve ekspirasyonun zamansal örüntüsüne dayanır (21).

Bu vaka raporunda, CPV ile enfekte bir köpekte H<sub>2</sub> ve CH<sub>4</sub> nefes testi kullanarak SIBO mevcudiyetinin belirlenmesi amaçlandı.

## 2. Olgu Sunumu

### 2.1. Vaka geçmişi ve klinik bulgular

Altı aylık erkek Kangal ırkı bir köpek, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine, iki gündür devam eden letarji, anoreksi ve kanlı ishal şikâyetleri ile getirildi. Anamnez bilgilerine göre, hasta 20 gün önce sahiplenilmiş olup iç-dış parazit ilaçları ve aşıların yaptırılmadığı bilgisine ulaşıldı.

### 2.2. Fiziksel muayene ve laboratuvar bulguları

Genel muayene sırasında, hastanın kaşektik, letarjik ve mental durumunun depresif olduğu gözlemlendi. Submandibular lenf yumrularının büyümüş olduğu ve mukoz membranların hiperemik olduğu tespit edildi. Dehidrasyon derecesi klinik bulgulara dayanarak %8 olarak belirlendi. Rektal sıcaklık 39°C, kalp frekansı 160, solunum frekansı 24 olarak ölçüldü. Kapiller dolun zamanı >3 saniye olarak belirlendi. Dışkıının makroskobik muayenesinde dışkıının yumuşak ve kanlı olduğu görüldü. Hastanın hemogram, biyokimya, kan gazı ve C-Reaktif protein (CRP) ölçümleri yapıldı. Hemogramda ciddi kemik iliği supresyonu ve anemi tespit edildi (Tablo 1). Biyokimya sonuçlarında Aspartat Aminotransferaz düzeyinde artış dışında anormallige rastlanmadı. CRP değeri 137.28 mg/L olarak bulundu ve bu değer referans aralığının üzerinde, şiddetli enfeksiyona ilişkin olarak değerlendirildi. Kan gazı ölçümlerinde respiratorik asidozis saptandı.

**Tablo 1.** Hastanın hemogram sonuçları

Hematolojik Veriler	Sonuç	Referans Aralığı
WBC(10 <sup>9</sup> /L)	1.71 (-)	6,0-17,0
LYM (10 <sup>9</sup> /L)	0,58 (-)	1,0-4,80
MON (10 <sup>9</sup> /L)	0,08 (-)	0,2-1,50
NEU (10 <sup>9</sup> /L)	1,03 (-)	3,0-12,0
EOS (10 <sup>9</sup> /L)	0,01 (-)	0,1-1,0
BAS (10 <sup>9</sup> /L)	0,0	0,0-0,5
RBC (10 <sup>12</sup> /l)	4,5 (-)	5,5-8,5
HGB (g/dL)	12,6	12,0-18,0
HCT (%)	30,35 (-)	37,0-55,0
MCV (fl)	68	60,0-77,0
MCH (pg)	28,1 (+)	19,5-24,5
MCHC (g/dL)	41,6 (+)	31,0-34,0
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	520 (+)	200-500
MPV (fl)	9,2	3,9-12,0

### 2.3. CPV tanısı

CPV tanısı için Canine Parvo Virus Antijen Test Kiti (Vet Diagnostix, Çin) kullanılarak hızlı antijen testi yapıldı ve pozitif sonuç elde edildi.



Şekil 1. CPV ile enfekte 6 aylık kangal ırkı erkek köpek.

### 2.4. SIBO tanısı ve nefes analiz ölçümleri

CPV tanısı konulan ve kanlı ishal şikâyeti devam eden hastanın H<sub>2</sub> ve CH<sub>4</sub> nefes testi analizleri, Nano Coulomb Breath Analyzer CA4458 (Sunvou Medical Electronics Co., Wuxi, Çin) cihazı ile gerçekleştirildi. Cihazın temini XXX Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (ADÜ-BAP) VTF-24006 kodlu Gütümlü Proje dahilinde olmuştur.

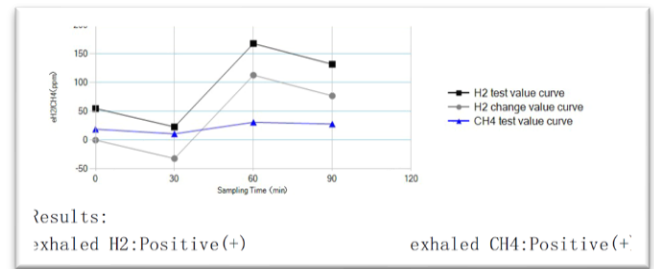
Tablo 2. Nefes analizi sonuçları.

Örnek No	Numune toplama zamanı	H <sub>2</sub> /ppm	CH <sub>4</sub> /ppm	O <sub>2</sub> /%	CO <sub>2</sub> /%
0#	15:00	55	19	18,2	1,8
1#	15:30	23	11	19,1	1,2
2#	16:00	168	31	18,1	1,9
3#	16:30	132	28	18,6	1,6



Şekil 2. Nefes toplama prosedürünün gerçekleştirilmesi.

Örnekleme prosedürü aşağıda açıklandığı şekilde gerçekleştirildi. Pedyatrik hastalar için özelleştirilmiş maskeli gaz toplayıcı aparatın (Sunvou® Medical Electronics Co., Wuxi, Çin) distal ucuna tek kullanımlık hava sızdırmayan gaz numune torbası yerleştirildi. Hastaya laktuloz çözeltisi verilmeden hemen önce 0. dakikada, gaz toplayıcı aparat köpeğin ağzını tamamen içine alacak şekilde yerleştirildi ve gaz numune torbası dolana kadar beklenerek ilk nefes numunesi (#0) toplandı (Şekil 2). İlk numuneyi içeren torba aparattan çıkarılarak analiz için ayrıldı. Daha sonra hastaya oral yolla 10 ml laktuloz çözeltisi (10 gr laktuloz) (SIBOLAC®, RDA Grup, İstanbul) verildi. Nefes toplama prosedürü, laktuloz uygulamasından 30., 60. ve 90. dakikalarda üç kez daha tekrarlandı ve tüm örnekler toplama zamanına göre kategorize edildi. Tüm numuneler toplandıktan sonra analiz için hazır hale getirildi. Analizler ardışık olarak nefes analizatöründe (Sunvou® Medical Electronics Co., Wuxi, Çin, Türk tarafı distribütörü RDA Grup, İstanbul) bilgisayar bağlantısı ile software programı aracılığıyla gerçekleştirildi ve hastanın nefesindeki H<sub>2</sub> ve CH<sub>4</sub> gazları ppm biriminde saatlere göre kaydedildi (Tablo 2, Şekil 3). Bu sonuçlar ışığında hastanın SIBO (+) ve IMO (+) olduğu belirlendi.



Şekil 3. Zamana göre hastanın nefesindeki H<sub>2</sub> ve CH<sub>4</sub> gazı miktarlarını gösteren grafik.

### 3. Tartışma

Bu vaka takdiminde, CPV ile enfekte bir köpekte laktuloz nefes testi kullanılarak SIBO ve IMO mevcudiyetleri belirlendi. Mevcut literatürler (18,21,26), hem klinik hem de araştırma ortamlarında, başlangıç değerine göre 90.

dakikadan itibaren  $\geq 20$  ppm'lik bir H<sub>2</sub> gazı artışının pozitif bir test sonucu olarak kabul edilmesi konusunda fikir birliği sunmaktadır. Analizler esnasında ölçüm zamanlarının herhangi bir diliminde  $\geq 10$  ppm'lik bir CH<sub>4</sub> gazı artışı da IMO pozitif olarak tanımlanmaktadır (18,21). Bu vakada, ilk nefes numunesi olan #0 ölçümündeki H<sub>2</sub> (55 ppm) değerine göre, 60. dakikada (#2: 168 ppm) belirgin bir artış tespit edilerek ilk H<sub>2</sub> zirve noktası belirlenmiştir. CH<sub>4</sub> değerinde ise bütün ölçümlerde 10 ppm değerinden yüksek bir miktar saptanmıştır. Mevcut konsensuoslarda, SIBO tanısı için 90. dakikadan itibaren bazal (0. dakika) nefes analizine oran ile  $\geq 20$  ppm'lik H<sub>2</sub> artışı ve IMO tanısına yönelik olarak herhangi bir zamanda  $\geq 10$  ppm'lik CH<sub>4</sub> değeri pozitif kabul edilmesine rağmen, bu kriterler insan çalışmaları için belirlenmiştir ve oro-sekal geçiş süresi (OSGS) ortalama 90 dakika olarak kabul edilmektedir (18,21). Küçük hayvan hekimliğinde nefes testi gaz parametrelerine ilişkin bir konsensus henüz oluşturulmamıştır. Bu vaka raporunun da amacı ileride oluşturulacak rehberlere kılavuzluk edecek bilgi temelini tesisidir. Bu konuda kararlılıkla adım atmaya hazır olduğumuzu beyan etmek isteriz.

Literatür değerlendirmelerinde, kedi ve köpeklerde OSGS'ye ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Köpeklerde yapılan çalışmalardan ikisi (22,23) laktuloz kullanmamış olsa da, diğer bir başka çalışmada (24) net veriler elde edilememiştir. Kedilerde yapılan araştırmada, ortalama OSGS tedavisi öncesi  $27,7 \pm 3,7$  dakika ve tedavi sonrası  $56,5 \pm 12,1$  dakika olarak belirlenmiştir (25). Ancak, bu araştırmalarda yalnızca laktuloz nefes testi kullanılmıştır. Laktuloz, ince bağırsak tarafından emilmediği için bu substratın nefes testi sırasında hem ince bağırsak hem de kolonda bakterilerle teması belirlenmektedir (19,27). Bu nedenle, sadece laktuloz H<sub>2</sub> nefes testi sırasında gözlemlenen erken H<sub>2</sub> artışları ince bağırsaktaki bakterilerden kaynaklanabileceği gibi, hızlı OSGS'den de kaynaklanabilmektedir (28,29). Dolayısıyla bu vaka raporunda 4'lü nefes testi değerlendirilmesinde bulunulmuş, tek artış yerine 4'lü pencereden (Tablo 2) yorumlama yapılmıştır. Böylelikle erken H<sub>2</sub> artışı sonraki 3 aralıklı örnekleme de desteklenerek (Şekil 3) tanı konulmuştur

İrritabl bağırsak sendromunda (IBS) hızlı ince bağırsak geçişi yaygın bir durum olup (29), değerlendirilen vakada yer alan köpekte de CPV ilişkili bağırsak inflamasyonu mevcuttu. SIBO tanısının özgülüğünü artırmak için H<sub>2</sub> nefes testinin, bağımsız bir OSGS ölçümü olan sintigrafi ile birleştirilmesi önerilmektedir (29-32). Ancak, fakültemiz bünyesinde sintigrafi olanağı bulunmadığından eş zamanlı değerlendirme mümkün olmamıştır. Ayrıca, laktulozun yüksek dozda kullanımı da OSGS'yi artırabilmektedir. Nefes testlerinin prosedürüne ilişkin en güncel Avrupa Konsensusu (26), 10-25 gram laktuloz önermektedir. Ancak, bu çalışma insanlara yönelik olup, köpekler için laktuloz dozu öneren bir çalışma bulunmamakla birlikte önerilen insan dozu tercihen (mecburen) kullanıldı. Bu sebeple vakamızdaki, ilk H<sub>2</sub>

zirvesinin 60. dakikada gözlenmesi, köpeğin OSGS'sinde artış veya laktuloz dozu ile ilişkili olabilir, ancak yine de SIBO'nun bir göstergesi olarak yorumlanabilir çünkü 90. dakikada benzer bir ikinci zirve de (Şekil 3) mevcuttur. Laktuloz substratı kolona girerken H<sub>2</sub> atılımında kademeli artışla erken bir zirveye veya iki belirgin H<sub>2</sub> zirvesine neden olabilmektedir: İlk "erken" zirve ince bağırsak mikrobiyota aktivitesini ve ikinci "geç" zirve kolon bakteriyel metabolizmasını göstermektedir (33,34). Bu vaka raporunda CPV ile enfekte köpekte, 90. dakikada 132 ppm'lik H<sub>2</sub> ile ikinci bir zirvenin tespiti, kolonik mikrobiyotanın açığa çıkardığı metabolik gazlarla ilişkilendirildi.

Ghoshal ve diğerlerine (35) göre, laktuloz H<sub>2</sub> nefes testinde biri SIBO'dan diğeri kolondan kaynaklanan çift zirve oluşumu SIBO tanısı olarak kabul edilmekte, ancak Kuzey Amerika Konsensusu'na (21) göre SIBO tanısı için nefes testinde iki zirvenin bulunması gerekmemektedir. Bununla birlikte, ilgili araştırmaların yazarları, çift zirve oluşumunun, SIBO tanısını güçlendirdiğini düşünmektedir. Nefes H<sub>2</sub> ortalama bazal değerleri insanlarda  $>16$  ppm ise genellikle yüksek olarak kabul edilmektedir (36). CPV enfeksiyonu bulunan köpekte bazal H<sub>2</sub> değeri 55 ppm olarak ölçülmüş ve yüksek olarak değerlendirilmiştir. Ancak, veteriner hekimliğinde bu konuda çalışma eksikliği nedeniyle referans değer mevcut değildir. Başlangıçta ölçülen daha yüksek H<sub>2</sub> ve/veya CH<sub>4</sub> gazı seviyeleri, karbondhidratların devam eden fermentasyonunu göstermektedir. Bu durum, genellikle testten önce önerilen diyet preparatlarına uyulmaması veya 8-12 saatlik açlık süresinin sağlanmaması sonucu kolondan fermentasyonun ölçülmesinden kaynaklanabilir. Ancak, daha yüksek bazal hidrojen seviyeleri, zayıf oral hijyen veya ön bağırsak dismotilitésinin varlığı gibi diğer faktörleri de yansıtabilir (21). Değerlendirilen köpeğin, diyet veya açlık süresine uyumsuzluk söz konusu değildi, çünkü alınan anamnez bilgisine göre köpek 2 gündür anoreksiktir. Ön bağırsak dismotilitésinin mevcudiyetini belirlemek amacıyla, sintigrafi yöntemi ile OSGS ölçülmemiştir, ancak ilk ölçümlere göre (0., 30. dk) diğer ölçümlerde (60., 90. dk) belirgin iki zirvenin gözlenmesi, laktulozun sindirim sisteminde ince ve kalın bağırsağa ulaştığını göstermektedir. Mevcut literatürler, oral bakterilerin test şekerleri üzerindeki etkisine bağlı olarak, H<sub>2</sub> üretimi riskini azaltmak için başlangıç nefes ölçümleri alınmadan hemen önce oral kavitenin antiseptik bir solüsyonla (örn. klorheksidin) çalkalanmasını önermektedir (10,21,26,37). Bu vakada antiseptik gargara kullanılmamış olup, bazal H<sub>2</sub> artışı zayıf ağız hijyeni ile ilişkilendirilebilir.

Güncel literatürler, artan CH<sub>4</sub> gazı üretimi seviyelerini tanımlamak için IMO terimini önermektedirler (18,21,26). IMO terminolojisi, metanojenlerin aslında bakteri olmadığı, ancak arkelere ait olduğu gerçeğini daha doğru bir şekilde yansıtmaktadır. Dahası, metanojenler kolon veya ince bağırsakta aşırı çoğalabilir (18). Ayrıca, metanojenler SIBO yönetiminde kullanılan tek antibiyotik tedavileriyle yeterli

şekilde ekarte edilemeyebilir ve çok sayıda antibiyotik tedavi kombinasyonları (yani, rifaximin ve neomisin) gerektirebilir (38). İnsanlarda nefes testi sırasında herhangi bir zamanda (aç bir hastada başlangıç seviyesi dahil) gözlemlenen CH<sub>4</sub> seviyesi  $\geq 10$  ppm, pozitif bir IMO test sonucu olarak kabul edilmektedir (39). Çalışmamızda bazal CH<sub>4</sub> değeri de yüksek (19 ppm) olup, nefes H<sub>2</sub> değişimi ile benzer şekilde 60. dakika (31 ppm)  $\geq 10$  ppm zirve noktası saptanmıştır. CPV'nin kriptlerde oluşturduğu hasar, ince bağırsakta mukozal bariyeri bozarak ve intestinal permeabiliteyi artırarak; intestinal mukozada bulunan bakterilerin ve metabolitlerinin translokasyonu ile sistemik dolaşıma erişmesine ve septisemi ile sonuçlanmasına neden olmaktadır (3,4). CPV ile enfekte, mukozal hasarı bulunan köpeklerde SIBO tanısı ve yönetimi büyük önem arz etmektedir. Bu çalışma, laktuloz nefes testi ile SIBO ve IMO mevcudiyetinin CPV pozitif köpeklerde belirlenmesi ve tedavi süreçlerinin optimize edilmesi açısından önemli bir katkı sağlayacağı kanısını taşımaktadır.

#### 4. Sonuç

CPV tanısı konulan bir köpekte, laktuloz kullanılarak gerçekleştirilen H<sub>2</sub> ve CH<sub>4</sub> nefes testi ile SIBO ve IMO teşhisi konuldu. CPV'nin prognozunda sepsisin büyük rolü nedeniyle, SIBO mevcudiyetinin belirlenebilmesi; bakteriyel translokasyon sonucu gelişen septiseminin yönetiminde önemli olacaktır. Veteriner hekimlikte bu konuda yeterli çalışma bulunmamakla birlikte, bu çalışma ön veri niteliğinde olup; nefes testi uygulama ve yorumlama prosedürlerine ilişkin daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### References

1. Mylonakis ME, Kalli I, Rallis TS. Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 2016; 91:100.
2. Pollock RV. Experimental canine parvovirus infection in dogs. *Cornell Veterinarian* 1982; 72(2): 103-119.
3. Goddard A, Leisewitz AL. Canine parvovirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2010; 40(6): 1041-1053.
4. Nandi S, Kumar M. Canine parvovirus: current perspective. *Indian Journal of Virology* 2010; 21: 31-44.
5. Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scalfaferrì F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine* 2024; 19(2): 275-293.
6. Inczeffi O, Bacsur P, Resál T, Keresztes C, Molnár T. The Influence of Nutrition on Intestinal Permeability and the Microbiome in Health and Disease. *Frontiers in Nutrition* 2022; 9.
7. Allam-Ndoul B, Castonguay-Paradis S, Veilleux A. Gut microbiota and intestinal trans-epithelial permeability. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21(17): 6402.
8. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2008; 134: 577-594.
9. Rezaie A, Pimentel M, Rao SS. How to test and treat small intestinal bacterial overgrowth: an evidence-based approach. *Current Gastroenterology Reports* 2016; 18: 1-11.
10. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, et al. Methodology and Indications of H<sub>2</sub>-Breath Testing in Gastrointestinal Diseases: the Rome Consensus Conference. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2009; 29: 1-8.
11. Simrén M, Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut* 2006; 55(3): 297-303.
12. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2011; 17(3): 312-317.
13. Lin HC. Small intestinal bacterial overgrowth: A framework for understanding irritable bowel syndrome. *JAMA* 2004; 292(7): 852-858.
14. Yamini D, Pimentel M. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2010; 44(10): 672-675.
15. Jacobs C, Coss Adame E, Attaluri A, Valestin J, Rao SS. Dysmotility and proton pump inhibitor use are independent risk factors for small intestinal bacterial and/or fungal overgrowth. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2013; 37(11): 1103-1111.
16. Pylaris E, Giamaellos-Bourboulis EJ, Tzivras D, Koussoulas V, Barbatzas C, et al. The prevalence of overgrowth by aerobic bacteria in the small intestine by small bowel culture: relationship with irritable bowel syndrome. *Digestive Diseases and Sciences* 2012; 57: 1321-1329.
17. Sundin OH, Ladd AH, Zeng M, Diaz-Arévalo D, Morales E, et al. The Human Jejunal Microbiome has a Distinctive Bacterial Flora, With *Streptococcus tigurinus* as its Signature Species, and an Increased Fraction of Gram-Negative Phyla in Patients With Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Gastroenterology* 2016; 150(4): S689.
18. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SS. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *American Journal of Gastroenterology* 2020; 115(2): 165-178.
19. Saad RJ, Chey WD. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth: maximizing test accuracy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12(12): 1964-1972.
20. Levitt MD. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technic. *New England Journal of Medicine* 1971; 284(25): 1394-1398.
21. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American consensus. *American Journal of Gastroenterology* 2017; 112(5): 775-784.
22. Papsouliotis K, Muir P, Gruffydd-Jones TJ, Cripps PJ, Blaxter AC. The effect of short-term dietary fibre administration on oro-caecal transit time in dogs. *Diabetologia* 1993; 36: 207-211.
23. Spohr A, Guilford WG, Haslett SJ, Vibe-Petersen G. Use of breath hydrogen testing to detect experimentally induced disaccharide malabsorption in healthy adult dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1999; 60(7): 836-840.
24. Washabau RJ, Strombeck DR, Buffington CA, Harrold D. Evaluation of intestinal carbohydrate malabsorption in the dog by pulmonary hydrogen gas excretion. *American Journal of Veterinary Research* 1986; 47(6): 1402-1406.
25. Muir P, Papsouliotis K, Gruffydd-Jones TJ, Cripps PJ, Harbour DA. Evaluation of carbohydrate malassimilation and intestinal transit time in cats by measurement of breath hydrogen excretion. *American Journal of Veterinary Research* 1991; 52(7): 1104-1109.
26. Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients. *United European Gastroenterology Journal* 2022; 10(1): 15-40.
27. Hammer HF. Colonic hydrogen absorption: quantification of its effect on hydrogen accumulation caused by bacterial fermentation of carbohydrates. *Gut* 1993; 34(6): 818-822.

28. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: a bridge between functional organic dichotomy. *Gut and Liver* 2017; 11(2): 196-208.
29. Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut* 2011; 60(3): 334-340.
30. Bratten JR, Spanier J, Jones MP. Lactulose breath testing does not discriminate patients with irritable bowel syndrome from healthy controls. *American Journal of Gastroenterology* 2008; 103(4): 958-963.
31. Miller MA, Parkman HP, Urbain JLC, Brown KL, Donahue DJ, et al. Comparison of scintigraphy and lactulose breath hydrogen test for assessment of orocecal transit (lactulose accelerates small bowel transit). *Digestive Diseases and Sciences* 1997; 42: 10-18.
32. Riordan SM, McIver CJ, Walker BM, Duncombe VM, Bolin TD, et al. The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth. *American Journal of Gastroenterology* 1996; 91(9): 1795-1803.
33. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology* 2000; 95(12): 3503-3506.
34. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *The American Journal of Gastroenterology* 2003; 98(2): 412-419.
35. Ghoshal UC, Ghoshal U, Das K, Misra A. Utility of hydrogen breath tests in diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in malabsorption syndrome, and its relationship with oro-cecal transit time. *Indian Journal of Gastroenterology* 2006; 25(1): 6-10.
36. Kumar S, Misra A, Ghoshal UC. Patients with irritable bowel syndrome exhale more hydrogen than healthy subjects in fasting state. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2010; 16(3): 299-305.
37. Mastropaolo G, Rees WD. Evaluation of the hydrogen breath test in man: definition and elimination of the early hydrogen peak. *Gut* 1987; 28(6): 721-725.
38. Low K, Hwang L, Hua J, Zhu A, Morales W, et al. A combination of rifaximin and neomycin is most effective in treating irritable bowel syndrome patients with methane on lactulose breath test. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2010; 44(8): 547-550.
39. Takakura W, Pimentel M, Rao S, Villanueva-Millan MJ, Chang C, et al. A single fasting exhaled methane level correlates with fecal methanogen load, clinical symptoms and accurately detects intestinal methanogen overgrowth. *The American Journal of Gastroenterology* 2022; 117(3): 470-477.