

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinik für Interne Medizin Kleintiere

(Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Iwan Burgener, PhD, Dipl. ECVIM-CA Dipl. ACVIM)

Canine Parvovirus-Enteritis-Update: Der Einfluss klinischer und labordiagnostischer Parameter auf den Therapieerfolg bei der Parvovirose des Hundes

**Untersuchung von negativ und positiv prognostischen Faktoren auf den
Therapieerfolg in caniner Parvovirose**

Diplomarbeit

zur Erlangung der Würde einer

Diplomtierärztin

der Veterinärmedizinischen Universität Wien

vorgelegt von

Laura Hermes

Wien, im Dezember 2021

Betreuerin: Ass. Prof. Dr. med. vet. Nicole Luckschander-Zeller
PhD. Dipl. ACVIM & ECVIM-CA
Klinische Abteilung für Interne Medizin Kleintiere
Department für Kleintiere und Pferde
Veterinärmedizinische Universität Wien

Begutachter: Ao. Univ.- Prof. Dr. med. vet. Peter Paulsen
Dipl. ECVPH
Abteilung für Hygiene und Technologie von Lebensmitteln
Institut für Lebensmittelsicherheit, Lebensmitteltechnologie und
Öffentliches Gesundheitswesen
Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen
Veterinärmedizinische Universität Wien

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Diplomarbeit sowohl motiviert als auch unterstützt haben.

Zuerst gebührt mein Dank Frau Ass. Prof. Dr. med. vet. Nicole Luckschander-Zeller, die meine Diplomarbeit betreut hat und mir bei allen Fragen jederzeit mit konstruktiver Kritik und hilfreichen Anregungen zur Seite gestanden hat.

Weiterhin bedanke ich mich bei Frau Mag. med. vet. Bettina Blatt, die mir ihre erfassten Daten als Grundlage meiner Arbeit zur Verfügung stellte.

Ich danke auch Herrn Dr. rer. nat. Alexander Tichy für die Auswertung meiner statistischen Daten und dafür, dass er mir jederzeit bei Fragen zur Interpretation zur Seite stand.

Ebenfalls danke ich Herrn Ao. Univ.- Prof. Dr. med. vet. Peter Paulsen für die Begutachtung meiner Diplomarbeit.

Weiterhin danke ich allen Korrekturlesern meiner Arbeit für ihre hilfreichen Kommentare und Ideen.

Darüber hinaus danke ich meinen Kommilitonen und Freunden, die mit mir durch dieses Studium gingen und mir oft halfen, die mir mit viel Geduld und Hilfsbereitschaft zur Seite standen. Insbesondere gilt mein Dank an dieser Stelle Gesine Karas-Räuber, die mir seit Beginn des Studiums eine gute Freundin und Begleiterin war und auch im Rahmen der Diplomarbeit stets mit Debatten und Ideen dazu beigetragen hat, dass die Arbeit nun in dieser Form vorliegt.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir mein Studium durch ihre Unterstützung ermöglicht hat und stets ein offenes Ohr für mich hatte.

Laura Hermes

Bobenheim-Roxheim, den 29.11.2021

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	2
2.1. Geschichtlicher Hintergrund	2
2.2. Ätiologie	2
2.2.1. Das canine Parvovirus Typ 2	4
2.3. Prädisponierende Faktoren	5
2.4. Pathogenese/Symptome	6
2.4.1 Die Parvo-Krise.....	9
2.4.2. Komplikationen.....	10
2.5. Diagnostik	11
2.6 Prophylaxe	13
2.6.1. Illegaler Welpenhandel.....	17
2.7. Therapie.....	18
2.7.1. Fütterungsmanagement.....	21
2.8. Prognostische Faktoren.....	23
2.9. Referenzwerte beim Junghund.....	27
3. MATERIAL UND METHODEN.....	30
3.1. Patientendaten	30
3.2. Methoden	31
4. ERGEBNISSE	33
4.1. Anamnestische Faktoren.....	33
4.1.1. Herkunft	33
4.1.2. Impfanamnese	34
4.1.3. Entwurmungsanamnese	34
4.2. Das Nationale.....	35
4.2.1. Alter	35

4.2.2. Gewicht.....	38
4.2.3. Geschlecht.....	38
4.2.3. Rasse	39
4.3. Symptome der Gesamtgruppe.....	40
4.4. Symptome in Bezug auf das Outcome	41
4.4.1. Gruppe A	41
4.4.2. Gruppe B	42
4.4.3. Gruppen im Vergleich	43
4.4.4. Krise	44
4.5. Quantitative Auswertung der Blutuntersuchungen	45
4.5.1. Initiale Blutparameter	45
4.5.1.1. Gesamtgruppe	45
4.5.1.2. Gruppen im Vergleich	51
4.5.2. Blutparameter im Verlauf	57
4.6. Aufenthaltsdauer	65
4.7. Risikobewertungsmatrix der caninen Parvovirose	67
5. DISKUSSION.....	71
6. ZUSAMMENFASSUNG	83
7. EXTENDED SUMMARY	85
8. LITERATURVERZEICHNIS	86
9. ANHANG	91
9.1. Kreuztabellen Symptome, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	91
9.2. Kreuztabellen Anamnese und Nationale, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	93
9.3. Logistische Regressionen, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	94
9.4. Deskriptive Statistiken der Initialblutbilder, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	95

9.5. Ranganalysen Initialblutbilder, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	96
9.6. Mann-Whitney-U-Test Initialblutbilder, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	97
9.7. Box-Plot-Diagramme der Verlaufsblutwerte, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	97
9.8. Ranganalysen der Verlaufsblutwerte, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	102

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Virionen des Parvovirus, Murphy et al. (1999).....	3
Abbildung 2: Altersprävalenz für CPV-2-Infektionen, Akgul et al. (2018).....	5
Abbildung 3: Klinische Manifestationen in Hunden (n=9) mit Parvovirusenteritis, Sravanthi et al. (2019)	7
Abbildung 4: Interpretation der Testergebnisse des Parvo-Snaptests, SNAP Parvo Test Product Insert, IDEXX Laboratories, Inc. (2018)	12
Abbildung 5: Interpretation der Testergebnisse des FASTest® PARVO Strip, FASTest® PARVO Strip - Gebrauchsinformation, MEGACOR Diagnostik GmbH	12
Abbildung 6: Impfversagen, Murphy et al. (1999).....	16
Abbildung 7: Effekt der frühzeitigen Fütterung, Mohr et al. (2003).....	22
Abbildung 8: Blutwerte der Überlebenden, Bastan et al. (2013).....	24
Abbildung 9: Blutwerte der Verstorbenen, Bastan et al. (2013).....	24
Abbildung 10: Serumchemische Veränderungen bei Hunden mit Parvovirusenteritis, Sravanthi et al. (2019)	25
Abbildung 11: Zeitpunkt des Versterbens, Horecka et al. (2020).....	26
Abbildung 12: Anzahl der aus den verschiedenen Ländern stammenden Welpen der Studie	33
Abbildung 13: Anzahl aller Parvovirose-Patienten der Vetmeduni Wien von 2016 bis 2019 in den verschiedenen Altersklassen	35
Abbildung 14: Altersverteilung Gruppe A	36
Abbildung 15: Altersverteilung Gruppe B	36
Abbildung 16: Logistische Regression von Alter zu Outcome, Mag. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	37
Abbildung 17: Logistische Regression von Gewicht zu Outcome, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	38
Abbildung 18: Rasseverteilung aller Parvovirose-Patienten der Vetmeduni Wien von 2016 bis 2019	39
Abbildung 19: Relative Häufigkeiten der Symptome der Gesamtgruppe	40
Abbildung 20: Relative Häufigkeiten der Symptome von Gruppe A (Überlebende)	41
Abbildung 21: Relative Häufigkeiten der Symptome von Gruppe B (verstorben).....	42
Abbildung 22: Symptome im Gruppenvergleich	43

Abbildung 23: Box-Plot der Verlaufswerte des Hämatokrits im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	59
Abbildung 24: Box-Plot der Verlaufswerte der Thrombozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	60
Abbildung 25: Box-Plot der Verlaufswerte der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	60
Abbildung 26: Box-Plot der Verlaufswerte der Lymphozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	61
Abbildung 27: Box-Plot der Verlaufswerte der Monozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	62
Abbildung 28: Box-Plot der Verlaufswerte des Totalproteins im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	64
Abbildung 29: Box-Plot der Verlaufswerte des Albumins im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	64
Abbildung 30: Box-Plot der Verlaufswerte der Glukose im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	65
Abbildung 31: Logistische Regression von Aufenthaltsdauer zu Outcome, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	66
Abbildung 32: Entscheidungsbaum mit Krise, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	68
Abbildung 33: Entscheidungsbaum mit Alter, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	69
Abbildung 34: Box-Plot der Verlaufswerte des Kreatinins im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	77

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Allgemeines Impfschema der StIKo Vet (2021)	14
Tabelle 2: Initiale Hämatologie der Gesamtgruppe, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	46
Tabelle 3: Initiale Blutchemie der Gesamtgruppe, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)	48
Tabelle 4: Initiale Hämatologie im Gruppenvergleich	52
Tabelle 5: Initiale Blutchemie im Gruppenvergleich.....	54
Tabelle 6: Signifikanztest der Verlaufswerte der Hämatologie im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	58
Tabelle 7: Signifikanztest der Verlaufswerte der Blutchemie im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	63
Tabelle 8: Wichtigkeit der unabhängigen Variablen, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020).....	67

ABKÜRZUNGEN

°C	Grad Celsius
AAV	Canines adenoassoziertes Virus
Abb.	Abbildung
ALB	Albumin
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BCS	Body Condition Score
BIL	Bilirubin
Ca	Calcium/Kalzium
CCV	Canines Coronavirus
CHCM	Medium Corpuscular Haemoglobin Concentration
CK	Creatinkinase
Cl	Chlorid
CPV-1	Canines Parvovirus Typ 1
CPV-2	Canines Parvovirus Typ 2
CREA	Kreatinin
CRP	C-reaktives Protein
cTn-I	Cardiac Troponin I
DF	Durchfall
DIC	Disseminierte intravasale Koagulopathie, Verbrauchskoagulopathie
dl	Deziliter

EB	Erbrechen
EDTA	Ethylendiamintetraessigssäure
EEN	Early Enteral Nutrition
FPV	Felines Parvovirus
GLDH	Glutamatdehydrogenase
GLU	Glukose
GRA	Granulozyten
GRV	Gastric Residual Volume
HAES	Hydroxyethylstärke
HE	Hautelastizität
IFA	Immunofluorescence Assay
K	Kalium
kB	Kilobasen
L	Liter
LAC	Lactat
LEU	Leukozyten
LIPA	Lipase
LUC	Large Unstained Cells
LYM	Lymphozyten
MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration
MCV	Mean Corpuscular Volume
ml	Milliliter
µl	Mikroliter

mmol	Millimol
MODS	Multiple organic disfunction syndrome, Multiorganversagen
MPXI	Myeloperoxidase-Index
MVC	Minute Virus of Canines
NEU	Neutrophile Granulozyten
nm	Nanometer
NPO	nothing per os
ÖTK	Österreichische Tierärztekammer
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
pg	Pikogramm
PHOS	Phosphor
PVE	Parvovirusenteritis
rGCSF	rekombinanter Neutrophilen-koloniestimulierender Faktor
RDW	Red Cell Distribution Width
SHPPi	Staupe, Hepatitis, Parvovirus, Parainfluenza - Kombinationsimpfstoff
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
sog.	sogenannt
StIKo	Ständige Impfkommision
Tab.	Tabelle
TIS	Tierspitalsinformationssystem
TNF- α	Tumor necrosis factor alpha
TP	Totalprotein
u.a.	unter anderem
UREA	Harnstoff

usw.	und so weiter
verm.	vermindert
WBC	White Blood Cells

1. EINLEITUNG

Die canine Parvovirose ist eine hochkontagiöse Erkrankung der Hunde, die oft mit Erbrechen und blutigem Durchfall einhergeht, weshalb man auch von der Parvovirus-Enteritis (PVE) spricht. Hervorgerufen wird sie durch das Canine Parvovirus Typ-2, kurz CPV-2 (Rolle et al. 2007).

Sie kommt weltweit vor und ist stark verbreitet (Shackelton et al. 2004).

Obwohl gegen die Parvovirose gemäß den Leitlinien der Impfkommision standardmäßig geimpft wird, tritt sie auch in Österreich immer wieder auf und stellt gerade bei jungen Hunden mit Gastroenteritis nach wie vor eine wichtige Differentialdiagnose dar (Pereira et al. 2018; Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021). Dies liegt zumindest zum Teil an der illegalen Einfuhr von Hunden aus dem Ausland. Obwohl heutzutage viel Aufklärungsarbeit geleistet wird, boomt der Verkauf sogenannter Kofferraumwelpen. Das bedeutet, dass Tiere aus dubioser Herkunft mit teilweise gefälschten Impfpässen importiert und zum Teil günstiger verkauft werden als von seriösen Züchtern. Damit ein ausländischer Hund die gesetzlichen Einreisebedingungen erfüllen kann, muss er mindestens zwölf Wochen alt sein, was bei den illegal importierten Welpen nicht immer der Fall ist (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz 2014; Deutscher Tierschutzbund e.V. 2021).

Unbehandelt hat die canine Parvovirose eine hohe Mortalitätsrate, aufgrund von Dehydratation und Immunsuppression der betroffenen Welpen. Ohne Intensivtherapie überleben nur circa 10 % der erkrankten Hunde, mit Therapie jedoch 80-90 % (Horecka et al. 2020).

Darüber hinaus ist es für die Besitzer auch bei erfolgreicher Therapie mit einem hohen finanziellen Schaden und emotionalen Belastungen verbunden, wenn ihr Welpen an caniner Parvovirose erkrankt.

Ziel dieser Arbeit war es, den prognostischen Nutzen verschiedener Kriterien aus der klinischen Untersuchung und labordiagnostischen Tests auf das Outcome von Welpen, die an Parvovirose erkrankt sind, zu evaluieren und eine Risikobewertungsmatrix zu entwickeln.

Diese Matrix soll einerseits helfen, die Prognosen besser einschätzen zu können, andererseits aber auch frühzeitige intensivmedizinische Maßnahmen vorschlagen, die einen Therapieerfolg ermöglichen.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Geschichtlicher Hintergrund

Erstmals beschrieben wurde das Auftreten des caninen Parvovirus im Jahre 1968 von Binn et al., allerdings widmet sich deren Arbeit dem Caninen Parvovirus Typ 1 (CPV-1), auch Minute Virus of Canines (MVC) genannt, welches vor allem klinisch inapparente Infektionen verursacht oder in Form einer Myokarditis, gerade bei sehr jungen Welpen, zum plötzlichen Tod führen kann (Rolle et al. 2007).

Das Auftreten der caninen Parvovirus-Enteritis beschrieben zuerst Appel et al. im Jahr 1978. Sie dokumentierten ein weit verbreitetes, saisonales Auftreten einer ansteckenden Erkrankung bei Hunden, einhergehend mit Durchfall und Erbrechen, im Februar und August 1978. Die beschriebene Erkrankung hatte eine Morbidität von nahezu 100 %, vor allem bei Welpen. Das canine Parvovirus wurde in dieser Arbeit mit dem Caninen Coronavirus (CCV) bezüglich Ätiologie, der auftretenden Symptomatik, Übertragungswege und Therapiemöglichkeiten verglichen. Dabei wurden einige Ähnlichkeiten festgestellt, vor allem aber eine auffallend große Variabilität der auftretenden Symptome. Den bedeutendsten Unterschied sahen Appel et al. darin, dass eine Infektion mit dem Caninen Parvovirus durch die mit einer Knochenmarksuppression einhergehenden Blutbildveränderungen im Vergleich zum CCV als schwerwiegender zu beurteilen sind (Appel et al. 1978).

Die ersten umfangreichen Untersuchungen zur Nukleotidsequenz der DNA und der Nachweis der kritischen Epitope des CPV-2 wurden 1980 durchgeführt. Zu der Zeit wurde das Canine Parvovirus Typ-2 in die Typen CPV-2a und CPV-2b aufgeteilt, erst im Jahr 2000 wurde der Typ CPV-2c isoliert (Greene 2012).

Die schnelle Entwicklung des Caninen Parvovirus hängt mit seiner hohen Evolutionsrate zusammen. Das Parvovirus verbreiterte mit seiner Entwicklung zum einen sein Wirtsspektrum und zum anderen nahm seine Infektiosität zu. Es handelt sich bei Parvoviren um (einzelsträngige) DNA-Viren, welche für die Replikation den Zellkern des Wirts nutzen (Shackelton et al. 2004).

2.2. Ätiologie

Parvoviren gehören zur Familie der Parvoviridae und zur Subfamilie der Parvovirinae und weisen deren typische Charakteristika auf (Murphy et al. 1999). Sie kommen in mehreren

Typen vor, von denen beim Hund drei bekannt sind: Das canine Parvovirus Typ 1 (CPV-1) entspricht wie in Abschnitt 2.1. erläutert dem von Binn et al. beschriebenen Minute Virus of Canines (MVC). Dieses ist nur gering pathogen und betrifft primär sehr junge Welpen bis zur dritten Lebenswoche. Erkrankte Tiere entwickeln Myokarditiden, Pneumonien und gastrointestinale Symptome (Nelson und Couto 2010). Eine Theorie über das seltene Vorkommen der parvovirusbedingten Myokarditis ist, dass sie anfangs so gehäuft auftrat, weil durch die Neuheit des Virus die Welpen noch nicht mit maternalen Antikörpern versorgt waren, dies aber heute sind (Silverstein und Hopper 2015).

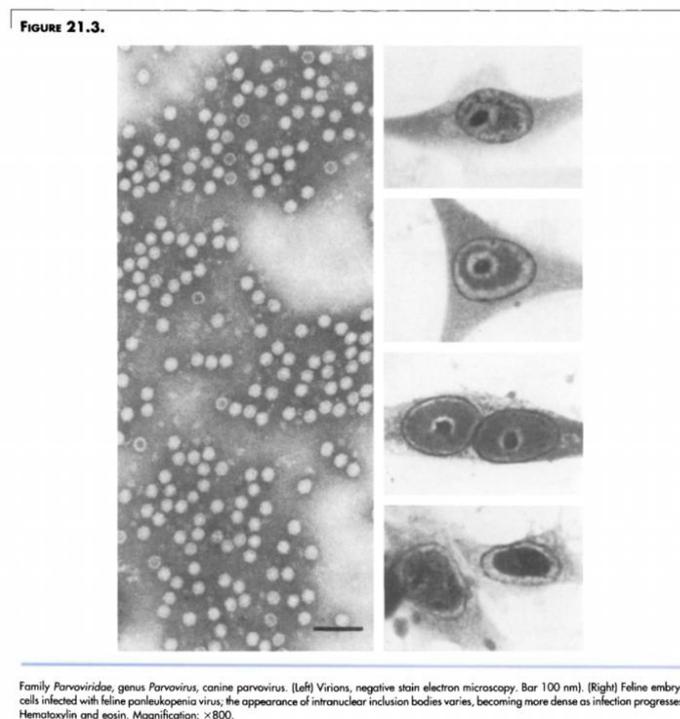


Abbildung 1: Virionen des Parvovirus, Murphy et al. (1999)

Zu den allgemeinen Eigenschaften der Parvoviren ist zu sagen, dass die ikosaedrischen Virionen zwischen 18 und 26 nm Durchmesser haben und sie damit zu den kleinsten Viren zählen, wodurch sich ihr Name erklärt, der sich vom lateinischen Wort *parvus* (klein) ableitet. Sie sind zusammengesetzt aus 60 Protein-Untereinheiten. Das viruseigene Genom beläuft sich auf ein einziges Molekül einzelsträngiger DNA und umfasst 5,2 kB (Murphy et al. 1999).

Parvoviren sind unbehüllte DNA-Viren, was sie sehr resistent gegen äußere Einflüsse macht. So überstehen sie hohe Temperaturen von bis zu 60 °C über eine Stunde, ein breites pH-

Spektrum von drei bis neun und sind resistent gegen viele Desinfektionsmittel. Außerdem sind sie in der Umwelt bis zu sieben Monate stabil und infektiös (Silverstein und Hopper 2015).

In den Kernen der sich schnell teilenden Zellen des Wirts findet die Replikation des Virus statt, also zum Beispiel im lymphoretikulären Gewebe. Die Infektion führt zu großen intranukleären Einschlusskörperchen (Abb. 1), breitet sich aber über die Blutbahn aus. Außerdem verursachen Parvoviren eine Erythrozytenagglutination (Murphy et al. 1999).

2.2.1. Das canine Parvovirus Typ 2

Parvoviren sind wirtsspezifisch, allerdings sind alle Caniden für das CPV-2 empfänglich (Murphy et al. 1999). Außerdem sind sich das CPV-2 und das feline Parvovirus (FPV), dem Erreger der felines Panleukopenie, derart ähnlich, dass es zu Kreuzinfektionen kommen kann.

Es besteht die Hypothese, dass das CPV-2 aus einer Mutation des FPV-Impfvirus der Katze heraus entstanden sein könnte und dadurch die strenge Wirtsspezifität übersprang, jedoch ist diese nicht vollständig belegt (Rolle et al. 2007).

Das canine Parvovirus Typ 2 (CPV-2) wird in drei Typen unterteilt: das CPV-2a, das CPV-2b und CPV-2c. Diese unterscheiden sich in einer Mutation einer Aminosäuresequenz (Silverstein und Hopper 2015) und können mittels monoklonaler Antikörper differenziert werden (Rolle et al. 2007). Am pathogensten ist der Typ CPV-2b (Nelson und Couto 2010).

Aufgenommen wird das Virus auf dem orofäkalen Infektionsweg, befällt dann zuerst das oropharyngeale Lymphgewebe und geht von dort aus in die Blutbahn über (Silverstein und Hopper 2015). Eine Virämie tritt rasch nach zwei bis fünf Tagen *post infectionem* ein, wonach sich das Virus in den schnell teilenden Zellen des lymphatischen Gewebes, des Knochenmarks und der intestinalen Kryptenzellen vermehrt. Durch die Virusreplikation in den Kryptenzellen und dem damit einhergehenden Epithelverlust kommt es zu Zottenverkürzung im Dünndarm, Maldigestion und Malabsorption, bakterieller Translokation, Endotoxinämie und Leukopenie. Deshalb treten ungefähr in diesem Zeitraum auch die ersten Symptome in Form von Erbrechen und Durchfall auf. Vorher werden maximal unspezifische Symptome wie Anorexie oder Mattigkeit beobachtet (Rolle et al. 2007; Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Alle drei CPV-Typen sind hoch kontagiös. Über bis zu zehn Tage werden primär über den Kot der infizierten Hunde große Virusmengen ausgeschieden, teilweise aber auch über das

Erbrochene. Die Übertragung kann auch über die Umwelt und unbelebte Vektoren erfolgen und hier bleibt das Virus auch über lange Zeit infektiös (Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

2.3. Prädisponierende Faktoren

Der größte prädisponierende Faktor ist das Alter der Patienten. Zwar sind grundsätzlich Hunde jeder Altersgruppe empfänglich, aber besonders oft betroffen sind junge Welpen, je nach Literatur zwischen der vierten und zwanzigsten Lebenswoche. Bei älteren Hunden treten oft klinisch inapparente Infektionen auf (Akgul et al. 2019; Abb. 2).

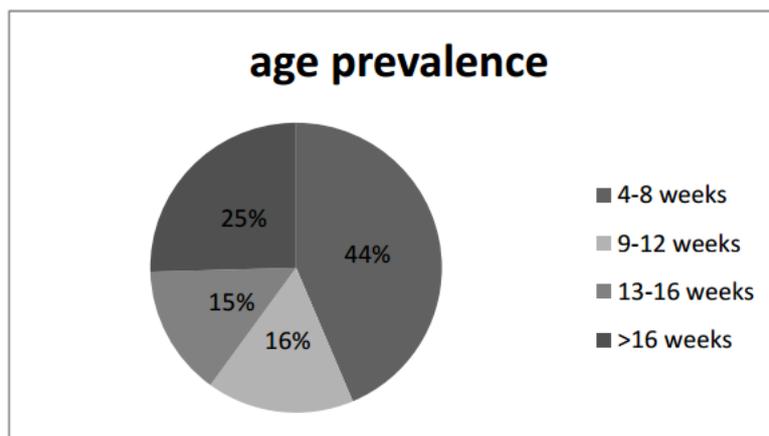


Figure 2. Prevalence (%) of age in Canine Parvoviral Enteritis

Abbildung 2: Altersprävalenz für CPV-2-Infektionen, Akgul et al. (2018)

Junghunde sind öfter betroffen, da diese aufgrund ihres Wachstums höhere Zellteilungsraten in Geweben haben, was eine erhöhte Virusreplikation begünstigt (Goddard und Leisewitz 2010). Außerdem entsteht in diesem Alter das Problem der immunologischen Lücke (Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021). Auf diese Thematik wird in Kapitel 2.6 noch eingegangen.

Die typische Anamnese bei mit Parvovirusenteritis vorgestellten Welpen beinhaltet neben den klassischen Symptomen auch oft den Umstand, dass die Erkrankung in Zuchtstätten oder Tierheimen auftritt, vor allem mit hoher Besatzdichte und mangelnder Hygiene. Meist sind dort mehrere Welpen betroffen (Tilley und Smith 2016).

Es besteht eine Rasseprädisposition für Dobermann, Rottweiler, Pit Bull Terrier, Deutschen Schäferhund und Labrador Retriever (Nelson und Couto 2010). Bei reinrassigen Hunden liegt

eine höhere Mortalitätsrate vor (Oglesbee 2011). Das Geschlecht spielt keine Rolle in Bezug auf die Infektionswahrscheinlichkeit (Prittie 2004).

Neben den genetischen Faktoren erhöht auch die Virusmenge, der die Patienten ausgesetzt sind, das Risiko, klinisch an der caninen Parvovirose zu erkranken (Yin und Nolte 2014). Zusätzlich vorhandene gastrointestinale Erkrankungen wie z.B. Endoparasitosen oder Immunschwächen können Welpen ebenfalls empfänglicher für eine Parvovirusinfektion machen (Prittie 2004).

Sravanthi et al. stellen einen Bezug her zwischen der Größe des Wurfs, der daraus resultierenden aufgenommenen Menge an Kolostrum und der Anfälligkeit für die Infektion mit Parvoviren in Abhängigkeit der Höhe der maternalen Antikörper. Außerdem erwähnen sie als prädisponierende Faktoren neben der Ernährung die auf der veränderten Mikroflora des Darms basierende erhöhte Teilungsrate des Darmepithels (Sravanthi et al. 2019).

2.4. Pathogenese/Symptome

Bei der caninen Parvovirose handelt es sich um eine systemische Erkrankung. Nach der Infektion verbreitet sich das Virus sehr schnell im Körper (Nelson und Couto 2010). Empfänglich sind Hunde ohne ausreichenden Impfschutz, vor allem, wenn sie eine Co-Infektion oder ein geschwächtes Immunsystem haben. Am häufigsten betroffen jedoch sind Welpen im Alter von sechs bis zwanzig Wochen (Silverstein und Hopper 2015; Goddard und Leisewitz 2010). Zwischen der sechsten und vierzehnten Lebenswoche sind die Krankheitsverläufe am schwerwiegendsten (Yin und Nolte 2014).

Im Darmepithel werden durch das Virus die Krypten und Zotten zerstört, was zu Malabsorption und Maldigestion führt. Die Folgen sind Diarrhoe, Erbrechen, intestinale Blutungen und bakterielle Sekundärinfektionen durch bakterielle Translokation aus dem Darm (Abb. 3). Der Durchfall ist oft übelriechend aufgrund des Blut- und Proteingehaltes (Yin und Nolte 2014).

Durch die verminderte Nährstoffaufnahme aufgrund des beschädigten Darmepithels und der Anorexie sowie durch starken Flüssigkeitsverlust durch Diarrhoe und Erbrechen sind die Patienten meist dehydriert, hypoproteinämisch und von schlechtem Allgemeinbefinden, wenn auch leichtere Formen auftreten können (Nelson und Couto 2010). Darüber hinaus führt die klinische Symptomatik auch zu Elektrolytstörungen, insbesondere Hypokaliämien, zu Hypoglykämie und Azotämie (Oglesbee 2011).

Die im Großteil der Fälle stark ausgeprägte Dehydratation kann beim Welpen durch die sehr verschiebliche Haut schwierig festzustellen sein, wodurch die Hautelastizität ein insensitiver Marker ist (Silverstein und Hopper 2015).

Unter anderem durch die Dehydratation werden die Welpen oft im Schock vorgestellt, der sowohl hypovolämischer, als auch septischer oder endotoxämischer Art sein kann (Tilley und Smith 2016). Schocksymptomatik ist auch die häufigste Todesursache bei an Parvovirose erkrankten Welpen. Diese versterben ohne Therapie meist innerhalb von 24 Stunden nach Auftreten der ersten Schocksymptome (MacGavin und Zachary 2009).

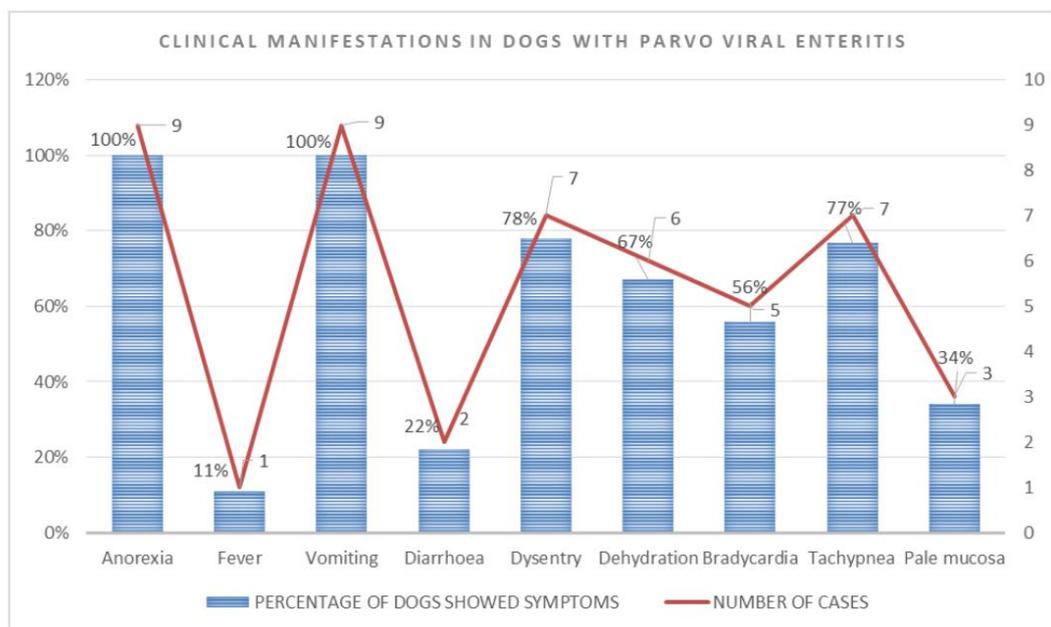


Fig 1: Clinical manifestations in dogs with PVE

Abbildung 3: Klinische Manifestationen in Hunden (n=9) mit Parvovirusenteritis, Sravanthi et al. (2019)

Pathogenetisch betrachtet spielt die Virämie eine sehr große Rolle. Dies untersuchten Meunier et al. im Jahr 1985. Sie führten einen Versuch durch, bei dem sie eine intravenös mit CPV-2 infizierte Gruppe mit einer oral infizierten und einer Kontrollgruppe verglichen. Sie konnten beobachten, dass der Infektionsweg keinen signifikanten Einfluss darauf nahm, ob die Hunde Symptome entwickelten oder welches Ausmaß diese annahmen. Außerdem zeigten alle Hunde mit Symptomen ähnliche Laborwerte, unabhängig vom Infektionsweg. Der Hauptunterschied der Gruppen lag einzig im Zeitpunkt des Auftretens von labor diagnostischen und klinischen Veränderungen, da die nicht intravenös Infizierten selbstständig in die Virämie-Phase kommen mussten (Meunier et al. 1985).

Das CPV-2 befällt nach der Virämie vor allem sich schnell teilende Zellen, also primär das Darmepithel, das lymphoretikuläre Gewebe und das Knochenmark (Rolle et al. 2007).

Den genauen Ablauf der Pathogenese dokumentierten Carman und Povey im Jahr 1985. Es ergab sich folgender zeitlicher Ablauf: Am Tag zwei konnte das Virus aus den Mesenteriallymphknoten isoliert werden, ab Tag drei in den Tonsillen und im Dünndarm. Vier bis fünf Tage nach der Infektion war in allen infizierten Hunden eine Virämie nachweisbar, zu diesem Zeitpunkt war das Virus aus allen Geweben isolierbar. Am fünften bis siebten Tag traten dann Symptome auf wie Pyrexie, Lympho- und Neutropenie. Der Antigennachweis im Kot der infizierten Hunde war zu keinem eindeutigen Zeitpunkt möglich, dieser schwankte zwischen dem dritten und siebten Tag nach der Infektion (Carman und Povey 1985). Manche Welpen zeigen statt Fieber auch eine Hypothermie (Oglesbee 2011).

Obwohl die subklinische Parvovirose weniger gut dokumentiert und erforscht ist, deuten serologische Untersuchungen daraufhin, dass diese wesentlich häufiger vorkommt als die schweren Fälle, die mit einer Parvo-Krise (siehe Kapitel 2.4) bis hin zum Tod einhergehen. Es ist allerdings unklar, ob diese Studien mit der Realität vereinbar sind und auch bei den natürlichen Infektionen die Anzahl der subklinischen Fälle überwiegt oder diese Tendenz nur bei den inokulierten Studienfällen vorliegt (Meunier et al. 1985).

Durch die starke Immunsuppression kann es auch schnell zu Sekundärinfektionen, zum Beispiel im Harntrakt kommen. Außerdem neigen die Patienten zu Pneumonien, vor allem aspirationsbedingt (KuKanich 2015).

CPV-2 induzierte Myokarditiden sind beschrieben. Sie kommen heute jedoch nicht mehr oft vor und treten primär dann auf, wenn die Welpen *in utero* infiziert wurden oder wenn junge Welpen ungeimpfter Hündinnen betroffen sind. Wenn es zu einer Myokarditis kommt, sind oft alle Tiere des Wurfes betroffen und versterben perakut nach Auftreten der Infektion. Beobachtete Symptome sind Dyspnoe, Winseln und Würgen. Pathologisch können intranukleäre Einschlusskörperchen im Herzmuskel, sowie Nekrosen und Lysen der Muskelfasern festgestellt werden (Goddard und Leisewitz 2010).

Auch neurologische Symptome können auftreten. Diese sind selten durch das Virus selbst bedingt, sondern vielmehr durch Elektrolytimbalancen, Mangel an Glukose und Nährstoffen oder Gerinnungsstörungen infolge einer Disseminierten Intravasalen Koagulopathie (DIC), die zum Beispiel auch zu Blutungen im Zentralnervensystem führen kann (KuKanich 2015). Sollten sie primär über das Virus verursacht werden, dann in Form von diffuser

Leukoencephalomalazie (Prittie 2004). Darüber hinaus sind auch Diskospondylitiden als Komplikation beschrieben (Oglesbee 2011).

2.4.1 Die Parvo-Krise

Wenn die Erkrankung zum Höhepunkt kommt, wird sie meistens von einer Panleukopenie begleitet (Rolle et al. 2007).

Charakterisiert wird die Parvo-Krise neben der Leukopenie durch starke Nekrosen des Dünndarmepithels, besonders der Kryptenzellen und des Lymphgewebes (Meunier et al. 1985).

Durch Befall und Schädigung der myelotropen Vorläuferzellen im Knochenmark wird die Hämatopoese negativ beeinflusst und es kommt zu einem Absinken der Gesamtleukozytenzahl mit vorrangiger Verminderung des Anteils an neutrophilen Granulozyten (Nelson und Couto 2010), was zu einer Immunsuppression führen kann (Rolle et al. 2007).

Auch eine auftretende Hypalbuminämie, beziehungsweise eine Panhypoproteinämie, infolge von Verlusten über den Darmtrakt, kann zu großen Problemen führen: Proteine werden im Blut als Transportmedien gebraucht, unter anderem binden auch die meisten Medikamente an Transportproteine, um zu ihrem Zielort zu gelangen. Außerdem sind Proteine im Blut wichtig für die Flüssigkeitsverteilung im Körper, weil sie Wasser binden und so die Verteilung von intra- und extravasaler Flüssigkeit aufrechterhalten. Sie sind hauptverantwortlich für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks im Körper. Darüber hinaus haben sie eine wichtige Pufferfunktion im Blut (Schwendenwein et al. 2019).

In Kombination mit der Darmpathologie führen die beschriebenen Blutbildveränderungen oft dazu, dass die Welpen anfälliger werden für Bakteriämien und Endotoxinämien infolge von bakterieller Translokation. Folglich entstehen dann ein Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Sepsis und Multiorganversagen (MODS), wodurch die Parvovirose unbehandelt meist ein Todesurteil für den Patienten darstellt und deshalb eine aggressive Therapie erfordert (Silverstein und Hopper 2015; Nelson und Couto 2010).

Die angegebenen Mortalitätsraten schwanken je nach angegebener Literatur, meist zwischen 25 % und 35 %. Bei schneller, aggressiver Therapie können diese auch auf 5 % bis 20 %

gesenkt werden (Ling et al. 2012). Im Ergebnisteil findet sich die Mortalitätsrate der Vetmeduni Wien zum Vergleich.

Eine genaue Definition der Parvokrise ist in der Literatur nicht zu finden, sie ist aber am ehesten mit dem Höhepunkt der Erkrankung gleichzusetzen. Wie sie in dieser Studie definiert wurde, ist in Kapitel 3.2 zu finden.

2.4.2. Komplikationen

Oftmals treten bei der Parvovirose lebensbedrohliche Komplikationen der Enteritis und Immunsuppression auf. Diese Komplikationen können auf den Gastrointestinaltrakt beschränkt oder systemischer Natur sein.

Die Replikation der Parvoviren tötet die Keimzellen des Kryptenepithels im Darm ab, was mit Epithelnekrosen, Verlust der Absorptionsfähigkeit und mit einer deutlichen Abnahme der Plasmacitrullin-Konzentration einhergeht. Dies tritt besonders häufig auf bei Futterumstellung, wie zum Beispiel während des Absetzens von Welpen (Schoor und Schoeman 2014).

Als erstes Anzeichen für Komplikationen ist oft eine Druckdolenz im Abdomen auffällig (Tilley und Smith 2016). Weitere Palpations- oder Sonographiebefunde können flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen oder vergrößerte Mesenteriallymphknoten sein. Die Darmschlingen zeigen sowohl im Duodenal- als auch im Jejunalbereich teilweise eine ausgedünnte Schleimhaut mit irregulärer Oberfläche bis hin zu einer aufgehobenen Wandschichtung und sind teils auch hypomotil oder sogar vollkommen atonisch, was in Folge zu Invaginationen oder einem vollständigen Ileus führen kann, welcher dann auch röntgenologisch nachweisbar wäre. Invaginationen der Darmwand stellen eine bekannte Komplikation schwerer Enteritiden dar, die eine chirurgische Versorgung notwendig macht (Oglesbee 2011). Durch die Zerstörung der Kryptenzellen kann es weiters zu Darmblutungen und Hämatochezie kommen (Silverstein und Hopper 2015). Als Folge des fast immer auftretenden Erbrechens kann außerdem eine sekundäre Ösophagitis auftreten (Nelson und Couto 2010).

Als Folge eines Schockgeschehens oder von Gewebsentzündungen ist ein Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) möglich. Infolge von Sepsis kann auch ein Multiorganversagen auftreten, was oft zum Tod des Patienten führt. Im Zusammenhang mit Translokation aus dem geschädigten Darm kommt es zu septischer Peritonitis, bzw. Aszites

(Sigrist 2016; Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021; Schoor und Schoeman 2014).

Da das CPV-2 unter anderem einen Tropismus für den Thymus aufweist und es dort zu einer Lymphozytolyse führt, entwickeln infizierte Welpen eine schwere Lymphopenie. Dies ist einer der Gründe dafür, dass Junghunde oftmals einen besonders schweren Verlauf der Parvovirose haben. Darüber hinaus haben die Welpen beim Absetzen und der damit einhergehenden Futterumstellung eine sich verändernde Bakterienflora im Darm, wodurch sich auch dort die Mitoserate erhöht. Ein weiterer Grund ist, dass Welpen bereits physiologisch niedrigere Proteinwerte haben (siehe Kapitel 2.9) und deshalb weniger Reserven bei potentiellen Verlusten haben (Schoor und Schoeman 2014; Goddard und Leisewitz 2010; Baumgartner und Wittek 2018).

2.5. Diagnostik

Eine Differenzierung der Parvoviren ist über ihre spezifischen Eigenschaften wie Hämagglutination und Serumneutralisation möglich oder durch Elektronenmikroskopie (Silverstein und Hopper 2015). Außerdem kann ein indirekter Immunfluoreszenzantikörpertest (IFA) der Kryptenzellen des Dünndarms durchgeführt werden, sowie eine histologische Untersuchung (Yin und Nolte 2014).

Eine für den Kliniker praktikable Methode, um die canine Parvovirose zu diagnostizieren, ist die Durchführung eines enzyme-linked immunoabsorbent assays (ELISA). Mithilfe dieser In-House Testkits wird das Parvovirus-Antigen in einer Kotprobe bzw. in einem Rektalabstrich direkt nachgewiesen. Diese Schnelltests haben eine hohe Spezifität, aber nur eine mäßige Sensitivität, können also falsch negative Ergebnisse anzeigen (Silverstein und Hopper 2015; Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021; Dossin 2011).

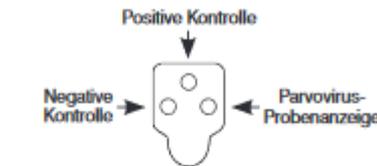
Die Testsysteme der verschiedenen Firmen funktionieren dabei ähnlich. Der von *IDEXX Laboratories, Inc.* produzierte *SNAP Parvo* (SNAP Parvo®, IDEXX Laboratories, Inc., Österreich) weist ein Oberflächenproteinantigen des CPV-2 nach, das von den Hunden über den Kot ausgeschieden wird. Der mit Kot benetzte Probenutpfer wird mit einem Anti-Parvovirus HRPO-Konjugat (bestehend aus Gentamicin und einem Konservierungsstoff) durchgespült und die Flüssigkeit anschließend auf das Testfeld des Snap-Tests getropft, wo nach acht Minuten das Ergebnis des ELISAs abgelesen werden kann (IDEXX Laboratories, Inc. 2018; Abb. 4).

Interpretation der Testergebnisse

Zur Ermittlung des Testergebnisses die Reaktionsanzeigen im Ergebnisfenster ablesen und die Farbintensität im Indikatorfeld mit dem negativen Kontrollfeld vergleichen.

Positive Ergebnisse

Wenn die Färbung in der Probenanzeige dunkler als diejenige der negativen Kontrolle ist, weist dies auf ein positives Ergebnis und das Vorhandensein von Parvovirus-Antigen in der Probe hin.



Negative Ergebnisse

Wenn sich nur in der positiven Kontrollanzeige eine Färbung entwickelt, dann weist dies auf ein negatives Ergebnis hin.



Abbildung 4: Interpretation der Testergebnisse des Parvo-Snaptests, SNAP Parvo Test Product Insert, IDEXX Laboratories, Inc. (2018)

Ähnlich funktioniert auch der MEGACOR FASTest Parvo Strip (FASTest Parvo Strip®, MEGACOR Diagnostik GmbH, Österreich). Dieser Test basiert ebenfalls auf einem immunochromatographischen „Sandwich-Prinzip“. Auch hier wird das Parvo-Antigen an im Testsystem enthaltene Anti-Parvovirus-Antikörper (Anti-Pv-mAKs) gebunden. Das Durchfließen dieser Komplexe durch die Membran des Test-Kits ist ein quantitativer Indikator für die Ausprägung der Testlinie. Auch dieser Test zeigt bereits nach fünf Minuten ein Ergebnis an (MEGACOR Diagnostik GmbH 2019; Abb. 5).

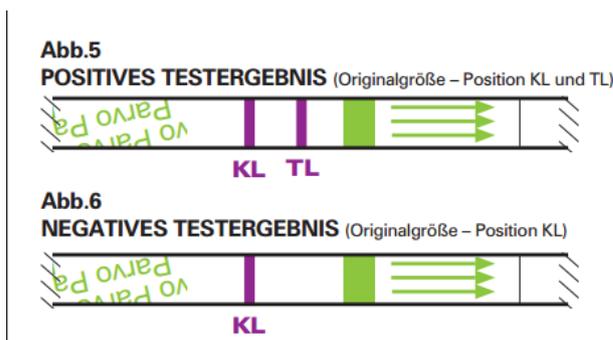


Abbildung 5: Interpretation der Testergebnisse des FASTest® PARVO Strip, FASTest® PARVO Strip - Gebrauchsinformation, MEGACOR Diagnostik GmbH

Diese Schnelltests weisen jedoch Limitationen auf: das Virus wird zum Beispiel nur in einem bestimmten Zeitraum der Infektion (Tag zwei bis acht) über den Kot ausgeschieden, somit kann nicht jede Infektion nachgewiesen werden. Außerdem können nach der Impfung mit attenuierten Lebendvakzinen bis zu 44 Wochen lang falsch positive Testergebnisse auftreten.

Das Antigen kann nur zu Infektionsbeginn sicher nachgewiesen werden, weil es danach durch Antikörper des Hundes gebunden sein kann. Dies würde zu falsch negativen Testergebnissen führen (Yin und Nolte 2014; Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Negativ getestete Hunde mit deutlichen klinischen Hinweisen auf eine Parvovirose sollten wie Parvovirosefälle behandelt werden, sowohl in der Therapie als auch in Bezug auf die Hygienerichtlinien. Es ist eine erneute Testung nach 48 Stunden durchzuführen oder ein Serum-IFA-Test angeraten (Yin und Nolte 2014).

Der aktuelle Goldstandard zur Diagnostik ist die RealTime-PCR. Sie ist der sensitivste Test und zeigt oft auch positive Ergebnisse, wenn die ELISA-Diagnostik vorher negativ war. Allerdings beansprucht die PCR eine gewisse Zeit und somit sind zur schnellen Diagnostik die ELISA-basierten Schnelltests vorzuziehen bzw. zusätzlich durchzuführen. Auch bei der PCR kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen nach einer Impfung mit einer attenuierten Lebendvakzine (Silverstein und Hopper 2015; Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Ein Antikörpernachweis ist nur für Prophylaxezwecke sinnvoll, nicht zur Diagnostik (Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

2.6 Prophylaxe

Das Canine Parvovirus Typ-2 (CPV-2) wird standardmäßig geimpft und ist in den handelsüblichen SHPPi-Kombinationsimpfstoffen enthalten. Die Parvovirose gehört zu den Core-Komponenten, was bedeutet, dass der Impfschutz dieser Komponenten essenziell ist und jederzeit aktuell sein sollte (Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Trotz weitreichender Impfungen können jedoch maternale Antikörper oder eine reduzierte passive Übertragung, zu Impfversagen führen (Silverstein und Hopper 2015). Dies kann auch als Erklärung dafür herangezogen werden, dass obwohl grundsätzlich alle Altersgruppen empfänglich sind, Welpen (sechs bis zwanzig Wochen) besonders betroffen sind, da sich hier die immunologische Lücke abzeichnet. Die Höhe der maternalen Antikörper sinkt ab und reicht nicht mehr aus, um vor einer Infektion zu schützen, ist allerdings noch hoch genug, um die Immunantwort auf die Impfung dennoch zu unterdrücken bzw. zu behindern (Akgul et al. 2019; Schultz 1999).

Je nachdem, wann der Welpen geimpft wird, kann es sein, dass zu diesem Zeitpunkt die maternalen Antikörper noch zu hoch sind und der Körper sich dementsprechend nicht mit dem Impfvirus auseinandersetzt und folglich keine eigenen Antikörper bildet (Murphy et al. 1999; Abb. 6).

Zu Prophylaxezwecken kann eine Antikörperbestimmung sinnvoll sein: Bei Welpen können Restmengen maternaler Antikörper bereits eine ausreichende Immunantwort auf die Impfung unterdrücken, bei adulten Tieren bestehen oft lange nach der Impfung noch ausreichende Antikörpertiter, was eine Wiederholungsimpfung unnötig macht. Da das Erstellen eines individuellen Impfplans jedoch ein großer Aufwand ist, wird normalerweise auf ein empirisches Impfschema zurückgegriffen (Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Dieses empirische Impfschema (Tab. 1) sollte an die maternale Antikörperversorgung und das Infektionsrisiko angepasst sein. Zwischen der sechsten und zwanzigsten Lebenswoche stattfinden sollte dreimalig im Abstand von zwei bis vier Wochen und anschließend nach zwölf Monaten erneut geimpft werden, um die Grundimmunisierung abzuschließen (Österreichische Tierärztekammer; Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Tabelle 1: Allgemeines Impfschema der StIKo Vet (2021)

Alter	Impfung
8 Lebenswochen	Parvovirose, Staupe, Leptospirose
12 Lebenswochen	Parvovirose, Staupe, Leptospirose
16 Lebenswochen	Parvovirose, Staupe
15 Lebensmonate	Parvovirose, Staupe, Leptospirose
Nach erfolgreicher Grundimmunisierung werden gegen Staupe und Parvovirose je nach Hersteller Wiederholungsintervalle von bis zu drei Jahren empfohlen. Gegen Leptospirose ist eine jährliche Wiederholungsimpfung erforderlich.	

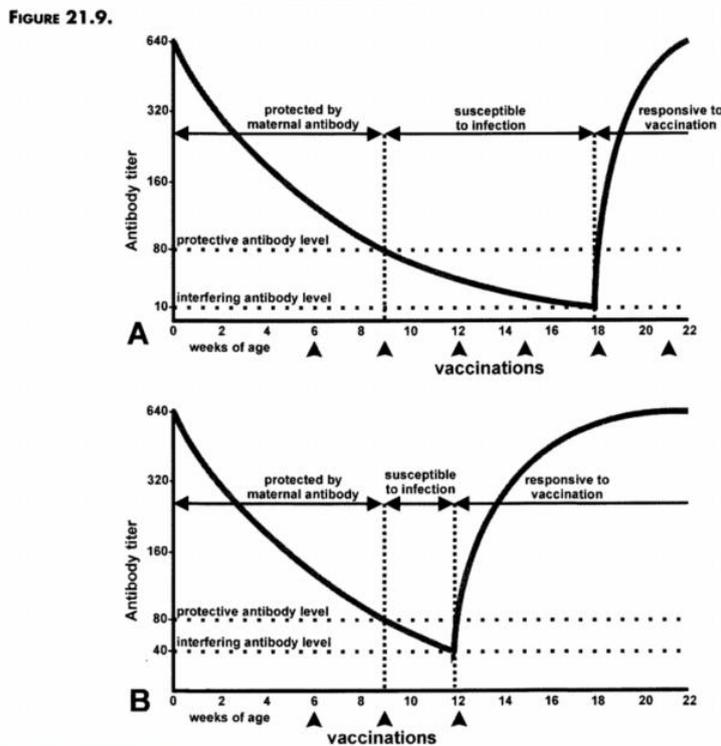
Glücklicherweise sind Parvoviren antigenetisch relativ stabil, daher bietet die Impfung auch einen ausreichenden nachweisbaren Schutz gegen neuere Stämme und die Parvoviren anderer Spezies wie z.B. Katzen.

Mittlerweile sind nur noch Lebendimpfstoffe zugelassen, da sie eine höhere Wirksamkeit aufweisen als Totimpfstoffe (Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Nach einer überstandenen Infektion sind die Hunde vermutlich lebenslang resistent gegen das CPV-2 (Akgul et al. 2019). Andere Quellen bestätigen eine Immunität von mindestens 20 Monaten (Suchodolski und Steiner 2011).

Grundsätzlich ist in Bezug auf Parvovirose zwischen systemischer und lokaler intestinaler Immunität zu unterscheiden. Die systemische Immunität wird über Serumantikörper quantifiziert, die lokale Immunität über Koproantikörper. Rice et al. untersuchten 1982, inwieweit beide Arten der Immunität mit den klinischen Anzeichen von an Parvovirose erkrankten Hunden zusammenhängen. Sie zeigten, dass Hunde mit hohen Koproantikörpern eine günstigere klinische Prognose hatten als Hunde mit niedrigen Koproantikörpern. Die Serumantikörper dagegen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Somit kamen Rice et al. zu dem Fazit, dass die lokale intestinale Immunität bei caniner Parvovirus-Enteritis in Bezug auf die Ausbildung einer immunologischen Resistenz eine größere Rolle spielt als die humorale (Rice et al. 1982).

Mit dem Kolostrum erhält der Welpen circa 50-60 % des Antikörpertiters der Mutter, abhängig von der Welpenanzahl und der Kolostrummenge der Hündin (Prittie 2004). Die maternalen Antikörper können noch bis zur zwanzigsten Lebenswoche des Welpen mit der Impfung interferieren (Abb. 6), sodass in dieser Zeit noch verschärfte Hygienemaßnahmen stattfinden und der Kontakt zu ungeimpften Tieren unterbunden werden sollte (Karsten 2015).



Most attenuated virus vaccines leave pups susceptible to canine parvovirus disease for several weeks between the time when maternal antibodies are no longer protective but still interfere with vaccination. (A) Decline of maternal antibody from a usual level, falling to a level where it is no longer protective (80) at 9 weeks of age and to a level where it no longer interferes with vaccination (10) at 18 weeks. To deal with this, six doses of vaccine, given at the times indicated (arrowheads), are recommended by some vaccine manufacturers. (B) With a high-titered or low-passage vaccine, the maternal antibody reaches a level where it no longer interferes with vaccination (40) at 12 weeks of age. The window of susceptibility is shortened and, as indicated, some vaccine manufacturers recommend only three doses of vaccine.

Abbildung 6: Impfversagen, Murphy et al. (1999)

Eine verringerte passive Übertragung von Antikörpern erfolgt zum Beispiel durch die Aufnahme von zu wenig oder qualitativ schlechtem Kolostrum (Karsten 2015).

Ein wichtiger Faktor in der Übertragung spielt die hohe Umweltresistenz des CPV (Suchodolski und Steiner 2011). Umso wichtiger ist ein ordentliches Impf- und Hygieneregime, da asymptomatische und präklinische Hunde unbemerkt Parvoviren ausscheiden und die Umwelt somit kontaminieren können (Karsten 2015).

Bei immunschwachen oder sehr gestressten Welpen kann eine Impfung auch eine klinische Parvovirose mit abgeschwächtem Krankheitsverlauf hervorrufen (Yin und Nolte 2014).

Wichtig für das Management in der Praxis beziehungsweise Klinik ist, Hunde mit typischen Symptomen zu isolieren und so zu behandeln als wären sie infektiös, bis ein negativer Antigen-Test vorliegt (KuKanich 2015).

Bei der Umgebungsbehandlung ist es wichtig, zusätzlich zu einer ordentlichen mechanischen Reinigung adäquate Desinfektionsmittel zu verwenden. Geeignete Desinfektionsmittel sind zum Beispiel 10%ige Chlorbleiche (Natriumhypochlorit) (Yin und Nolte 2014) und Mittel aus derselben Produktfamilie, wie beispielsweise Kaliumperoximonosulfat oder Natriumdichlorisocyanurat (Karsten 2015).

Ein Hygienemanagement ist daher im Umgang mit PVE besonders wichtig. Es ist zu empfehlen, dass ein Welpen mit der klassischen Symptomatik (Durchfall, Erbrechen) nicht das Wartezimmer betritt, sondern in einem gesonderten Raum oder Bereich eine Triage und ELISA-basierter Schnelltest (siehe Kapitel 2.5) durchgeführt wird. Wenn dieser Test positiv ausfällt, sollte das Tier auf die Isolationsstation gebracht werden, bzw. je nach klinischem Zustand in einem abgesonderten Bereich stabilisiert werden. Die Utensilien des „Parvo“-Bereiches werden nicht in die anderen Klinikräume mitgenommen und nachdem sich ein Patient hier befunden hat, wird der gesamte Bereich mit einem passenden Desinfektionsmittel (Pentakalium-bis(peroxymonosulfat)-bis(sulfat), *Virkon*® S) gereinigt und desinfiziert. Es sollte zu keiner Zeit Kontakt zwischen dem infektiösen Welpen und den anderen Patienten bestehen.

2.6.1. Illegaler Welpenhandel

Für den Import von Kleintieren aus EU-Staaten gilt, dass diese eindeutig mit einem Mikrochip gekennzeichnet sein und einen EU-Heimtierausweis mit sich führen müssen. Darüber hinaus muss eine gültige Tollwutimpfung vorliegen, die Grundimmunisierung muss also mindestens 21 Tage zurückliegen. Eine Ausnahme für Tiere, die jünger als zwölf Wochen sind, ist möglich in Form einer Tollwutunbedenklichkeitsbescheinigung (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz 2014).

Für den Import aus Drittländern wird je nach Herkunft zusätzlich eine serologische Tollwutuntersuchung vorausgesetzt. Während zwar die Impfung gegen Parvovirose keine Einreisevoraussetzung ist, muss jedoch eine Tiergesundheitsbescheinigung vorliegen (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz 2021).

Der illegale Welpenhandel ist eine der Ursachen dafür, dass trotz eines guten Impfkongzeptes hierzulande immer wieder neue Fälle von Parvovirose auftreten. Leider liegen nur Daten aus Deutschland vor, es ist jedoch davon auszugehen, dass der Trend mit Österreich vergleichbar ist. Ein Großteil der gehandelten Tiere sind Hunde, die meisten stammen aus Rumänien, der

Türkei, Polen und Serbien. Fast 95 % der Hunde und Katzen mit bekanntem Alter waren zu jung für einen Grenzübertritt. 96,08 % der Hunde hatten keinen oder einen gefälschten EU-Pass. In 93% der Fälle, wo der Gesundheitszustand der Tiere bekannt war, lagen Mängel an diesem vor, wie zum Beispiel ein schlechter Allgemein- oder Ernährungszustand, Parasiten und Hautpilz, Dehydratation oder sogar erst frisch durchgeführte Operationen. 73,33 % der Tiere litten an Durchfall. Der schlechte Gesundheitszustand ist sowohl auf die Aufzuchtbedingungen als auch auf den Transport zurückzuführen. Die Tiere haben oft zu wenig maternale Antikörper, weil sie zu früh vom Muttertier getrennt wurden, und meist keinen nachweisbaren Impfschutz. Pro Jahr werden in der EU etwa 500.000 Hunde illegal transportiert. Über die bekannten Fälle hinaus ist mit einer hohen Dunkelziffer zu rechnen. Es werden vor allem Listenhunde und aktuelle Moderassen wie zum Beispiel Maltester und Französische Bulldogge gehandelt. Allerdings importieren auch immer mehr Touristen illegal Hunde aus dem Ausland. Im Jahr 2020 stiegen die Zahlen der illegal importierten Welpen noch deutlich an, was den allgemeinen Trend der erhöhten Nachfrage nach Hundewelpen im Rahmen der Coronapandemie widerspiegelt. Bei den 2020 illegal transportierten Welpen wurde auch einige Male Parvovirose diagnostiziert (Deutscher Tierschutzbund e.V. 2021).

2.7. Therapie

Da für Virusinfektionen meist keine spezifische Therapie existiert, wird auch bei der Caninen Parvovirose auf eine symptomatische Therapie zurückgegriffen (Nelson und Couto 2010).

Hierzu zählt vor allem die Infusionstherapie, um Flüssigkeitsverluste auszugleichen und den Elektrolythaushalt im Gleichgewicht zu halten (Yin und Nolte 2014). Bei hypokalämischen und anorektischen Patienten kann eine Kaliumsubstitution notwendig sein (Silverstein und Hopper 2015). Außerdem sollten Imbalancen des Säure-Basen-Haushalts ausgeglichen werden. Weiters werden durch eine adäquate Infusionstherapie auch alle Folgen einer Dehydratation behoben, wie zum Beispiel auch eine Schocksymptomatik. Eine intravenöse Verabreichung ist der subkutanen vorzuziehen. Bei schweren Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommt es zu Zentralisierung und peripherer Vasokonstriktion, was die Flüssigkeitsaufnahme aus dem Gewebe einschränken kann. Für die Infusionstherapie empfiehlt sich, balancierte Kristalloidlösungen zu verwenden. Initial sind meist höhere Infusionsraten nötig, um Flüssigkeitsdefizite auszugleichen. Im weiteren Verlauf wird die Flüssigkeitstherapie regelmäßig reevaluiert und an den Bedarf des Patienten angepasst.

Grundsätzlich aber sollten Infusionsraten immer nach dem prozentualen Dehydratationsstatus oder nach einem In/Out-Protokoll berechnet werden (DiBartola 2012; Nelson und Couto 2010; Silverstein und Hopper 2015).

Darüber hinaus werden Antiemetika gegeben, um das Erbrechen bzw. Regurgitieren zu reduzieren. Die einsetzbaren Antiemetika sind Maropitant und Metoclopramid, letzteres ist auch für eine Dauertropfinfusion geeignet (Nelson und Couto 2010).

Weiterhin sind Analgetika wichtig, um Bauchschmerz und Unwohlsein zu reduzieren (Oglesbee 2011). Hier empfiehlt sich der Einsatz von Metamizol oder Opioiden (Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StlKo Vet) 2021).

Durch den Anorexie bedingten Futterentzug entwickeln Welpen schnell eine Hypoglykämie, der bei Bedarf mit einer Glukose-Dauertropfinfusion entgegengewirkt werden kann (Yin und Nolte 2014). Eine weitere Ursache für eine Hypoglykämie kann ein septisches Schockgeschehen sein (Nelson und Couto 2010).

Ein weiteres Therapieziel ist es, Sekundärinfektionen zu bekämpfen. Nach Stabilisierung des Patienten sollten zum einen bei positivem Nachweis mittels Kotuntersuchung vorhandene Darmparasiten beseitigt werden. Je nach Befund kann Pyrantel oder Fenbendazol verwendet werden (Nelson und Couto 2010).

Zum anderen sollte eine Breitspektrumantibiose gestartet werden, um sekundäre bakterielle Infektionen zu bekämpfen. Ursachen für bakterielle Sekundärinfektionen sind bakterielle Translokation und eine durch Leukopenie herabgesetzte Immunität (Yin und Nolte 2014). Diese Breitspektrumantibiotikagabe ist vor allem bei Hunden mit Fieber und Neutropenie indiziert (Nelson und Couto 2010), da dies erste Symptome für das Entstehen einer Sepsis sein können. In Frage kommen zum Beispiel Ampicillin, Amoxicillin oder Gentamicin, oft auch kombiniert, um ein gutes Wirtsspektrum zu erreichen. Vor dem Einsatz von Aminoglykosiden sollte der Patient jedoch vollständig rehydriert werden, weil es sonst durch dessen nephrotoxische Eigenschaften zu einem akuten Nierenversagen führen kann (Oglesbee 2011). Andere Wirkstoffklassen, die auch eine gute Wirksamkeit im gramnegativen Bereich haben sind z.B. Fluorochinolone. Dennoch sollte nach Möglichkeit auf Stoffklassen verzichtet werden, die sich negativ auf das Knorpelwachstum der sich im Wachstum befindlichen Patienten auswirken (Silverstein und Hopper 2015).

Falls die Albumin- bzw. Totalproteinwerte zu weit absinken und der klinische Zustand des Patienten es erfordert, kann auch eine Transfusion von humanem Albumin notwendig werden. Der kritische Schwellenwert des Albumins beläuft sich dabei auf 2 g/dl, bei Unterschreiten kommt es zu einer deutlichen Verminderung des onkotischen Drucks und zu Ödembildung. Alternativ könnte man auch mit Plasmaexpandern wie zum Beispiel Hydroxyethylstärke (HAES/HES) arbeiten, die Dosierung beträgt 10-20 ml/kg (Nelson und Couto 2010). Plasmatransfusionen sind nötig, wenn der Patient einen erhöhten Verbrauch von Gerinnungsfaktoren aufweisen sollte, aufgrund einer intestinalen Blutung oder einer DIC. Im Falle einer Anämie wird eine Vollbluttransfusion benötigt (Silverstein und Hopper 2015).

Zusätzlich zur medikamentellen Therapie ist das Management wichtig, besonders in Bezug auf die Hygiene. Da die Patienten durch die Neutropenie stark immunsupprimiert sind, sollte stets darauf geachtet werden, möglichst aseptisch zu arbeiten, beginnend beim Setzen und Verbinden des Venenkatheters, der durch Vomitus und Diarrhoe immer Gefahr läuft, verunreinigt zu werden und als potentielle Eintrittsquelle für Bakterien fungieren kann. Darüber hinaus sollten die aus Seuchenschutzgründen idealerweise vom Rest der Klinik isolierten Räumlichkeiten zur Parvovirose-Behandlung penibel sauber gehalten werden und stets entsprechende Schutzkleidung getragen werden (KuKanich 2015).

Darüber hinaus gibt es therapeutische Ansätze, die jedoch derzeit keine Zulassung haben: Bei sehr niedriger Leukozytenzahl kann zusätzlich Filgastrim, dies ist ein rekombinanter Neutrophilen-koloniestimulierender Faktor (rG-CSF), verabreicht werden (Yin und Nolte 2014). Außerdem ist es möglich, felines Interferon Omega in der Therapie von caniner Parvovirose einzusetzen. Diesem wird eine antivirale Wirkung zugeschrieben, allerdings ist diese nicht in allen Studien nachweisbar (Silverstein und Hopper 2015).

Genauso kontrovers diskutiert wird der Einsatz von Oseltamivirphosphat (Nelson und Couto 2010). Dieses hat zwar keinen direkten antiviralen Effekt, aber ihm werden teilweise Vorteile zugeschrieben wie eine Verringerung von bakteriellen Besiedelungen und Linderung von Endotoxämie, SIRS und Sepsis. Aber auch hier gibt es keine belegenden Studien, sondern nur Erfahrungsberichte (Silverstein und Hopper 2015).

In manchen Quellen wird außerdem die Therapie mit Hyperimmunserum angeraten (Karsten 2015). Die Wirkung dieses CPV-Immuplasmas untersuchten Bragg et al., jedoch erzielte die Therapie keine signifikant besseren Erfolge als die Gabe von Natriumchlorid (Bragg et al. 2012).

Pereira et al. beschrieben 2017 in einem randomisierten Versuch, bei dem bei an PVE erkrankten Welpen eine fäkale Mikrobiom-Transplantation von gesunden Hunden durchgeführt wurde. Ziel ihres Versuches war es, in Anlehnung an die Fäkaltransplantationen der Humanmedizin die durch Dysbakterie geschädigte Bakterienflora des Dünndarms zu unterstützen. Diese Maßnahme zeigte den gewünschten Erfolg und die Symptome der Tiere der Gruppe mit Transplantation des fäkalen Mikrobioms klangen signifikant schneller ab. Sie hatten außerdem einen signifikant kürzeren Klinikaufenthalt als die Tiere der Kontrollgruppe (Pereira et al. 2018).

2.7.1. Fütterungsmanagement

Der perfekte Zeitpunkt für den Beginn der Fütterung wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Wenn auch je nach Literatur dazu geraten wird, anfangs nichts peroral einzugeben, solange der Patient Erbrechen zeigt, sollte nach neueren Erkenntnissen frühestmöglich wieder mit einer Fütterung begonnen werden. Es ist bekannt, dass eine frühzeitige enterale Ernährung die bakterielle Translokation verringern und die Genesungszeit verkürzen kann. Auch van Schoor und Schoeman belegten, dass eine frühzeitige enterale Ernährung neben der medikamentellen Therapie große Auswirkungen auf den Therapieerfolg hat. Sie empfehlen einen Fütterungsbeginn, sobald die Patienten kreislaufstabil sind. Die Ernährung sollte auf jeden Fall binnen 24 Stunden nach Hospitalisierung begonnen werden (Mohr et al. 2003; Goddard und Leisewitz 2010; Schoor und Schoeman 2014; Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) 2021).

Den Effekt des frühzeitigen Fütterungsbeginns, beziehungsweise auch des Beibehaltens der Fütterung trotz Erbrechens, untersuchten Mohr et al. im Jahr 2003. Sie verglichen zwei Gruppen von an Parvovirusenteritis erkrankten Hunden, die sich nur darin unterschieden, dass eine Gruppe früher angefüttert wurde als die andere, die restliche Therapie war identisch. Dabei zeigte die Gruppe mit der frühzeitigen Fütterung (EEN = early enteral nutrition) ein signifikant besseres Outcome in Bezug auf Verhalten, Appetit, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen als die nüchtern gehaltene Gruppe (NPO = nothing per os). Außerdem zeigte diese Gruppe eine bessere Gewichtszunahme über den Zeitrahmen der Studie (Mohr et al. 2003).

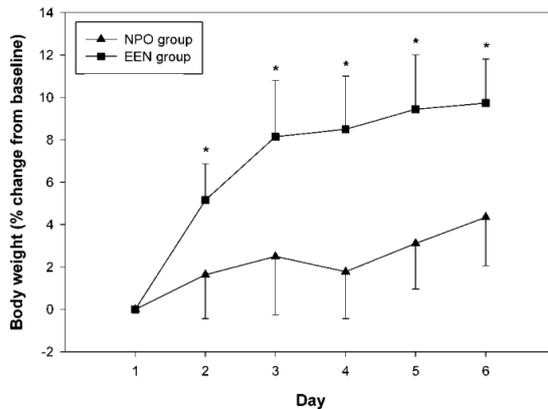


Fig 1. Body weight changes presented as percent change from baseline values for 30 dogs with parvoviral enteritis. Data are presented as mean with standard error. Asterisks indicate significant differences from baseline. NPO, nothing PO; EEN, early enteral nutrition.

Abbildung 7: Effekt der frühzeitigen Fütterung, Mohr et al. (2003)

Es ist bewiesen, dass sowohl die Darmschleimhaut und Kryptenzellen atrophieren, wenn keine Nährstoffe im Intestinallumen vorhanden sind, auch Masse und Funktion der darmassoziierten lymphatischen Gewebe nehmen ab. Folglich führt dies zu einer erhöhten intestinalen Permeabilität, vor allem für Bakterien und Endotoxine, was dann weiterhin eine Bakteriämie und Endotoxämie zur Folge haben kann, die der Entwicklung einer Sepsis und MODS zugrunde liegen. In der Studie von Mohr et al. wurde mittels Polysaccharidkonzentrationen im Harn nachgewiesen, dass bei der nüchtern gehaltenen Gruppe die Darmpermeabilität nachweislich höher war als bei der gefütterten Gruppe. Sie zeigt also, dass es auch durchaus sinnvoll sein kann, trotz anhaltenden Erbrechens von vornherein mit der enteralen Ernährung zu beginnen (Mohr et al. 2003; Abb. 7). Außerdem ist davon auszugehen, dass ein Gewöhnungseffekt eintritt und sich das Auftreten des Erbrechens schnell limitiert (Schoor und Schoeman 2014).

Es sollte jedoch darauf geachtet werden, leichtverdauliches Futter anzubieten und möglichst mit vielen kleinen Portionen zu arbeiten.

Entweder können die Welpen mittels Spritze zwangsgefüttert werden oder mithilfe von Ernährungssonden. Sofern das Erbrechen nicht verschlimmert wird, kann bei inappetenten Patienten auch auf eine mikroenterale Ernährung über eine Nasenschlundsonde oder Ösophagussonde zurückgegriffen werden. Da die meisten Parvovirosepatienten aufgrund des akuten Verlaufs meist nicht allzu lange zugefüttert werden müssen, bietet eine Nasenschlundsonde viele Vorteile. Zum einen benötigt es keine Allgemeinanästhesie, um

diese zu legen oder zu entfernen und zum anderen kann man bei nasogastralen Sonden das residuale Restvolumen des Magens messen und regulieren. Jedoch wird diskutiert, ob sie eventuell den unteren Ösophagus sphinkter behindern und somit vermehrtes Regurgitieren provozieren (Schoor und Schoeman 2014; Mohr et al. 2003; Nelson und Couto 2010).

Das gastrische Restvolumen (Gastric Residual Volume, GRV) kann als Hinweis auf eine Magenentleerungsstörung herangezogen werden. Es wurde lange als weitere mögliche Ursache für das oft auftretende Regurgitieren diskutiert, weshalb es standardmäßig abgesaugt wurde. Heutiger Standard ist, das GRV alle vier Stunden zu kontrollieren. Typische klinische Anzeichen sind ein pralles, geblähtes Abdomen, Erbrechen bzw. Regurgitieren, Hypersalivation und Unruhe nach der Fütterung. Überprüft wird es mittels Aspiration über die Sonde. Das GRV sollte in jedem Fall weniger als 50 % der in dem Zeitraum gefütterten Menge betragen. Ansonsten wird eine Absaugung nötig, bei den meisten Patienten muss diese jedoch nicht wiederholt werden.

Ob die Tiere kontinuierlich oder in Boli gefüttert werden, macht keinen klinisch relevanten Unterschied. Die Futtermenge wird täglich erhöht, je nach Toleranz der bisher angebotenen Menge, sodass spätestens am dritten Tag der gesamte Tagesbedarf gedeckt wird. Sobald die Patienten selbstständig fressen, kann die Ernährungssonde wieder entfernt werden (Schoor und Schoeman 2014; Mohr et al. 2003).

In jedem Fall muss das Gewicht des Patienten überwacht werden (Oglesbee 2011) und sollte eine enterale Ernährung nicht gewährleistet werden können, muss eine parenterale Ernährung sichergestellt sein, um den Welpen mit allen Nährstoffen zu versorgen. Eine enterale Ernährung ist dieser jedoch aus oben genannten Gründen und aufgrund der hohen Komplikationsrate im Handling eines zentralen Venenkatheters vorzuziehen (Nelson und Couto 2010).

2.8. Prognostische Faktoren

Das Outcome der klinisch manifesten caninen Parvovirose ist stark abhängig von der Therapie. Während ohne Therapie nur ca. 9 % überleben, sind es mit intensiver Therapie circa 80-90 % (Horecka et al. 2020).

Bastan et al. untersuchten bereits 2013 in einer Studie mit 59 Welpen (davon 39 erkrankt, 20 gesund) die prognostischen Faktoren bei Parvovirose. Von den 39 an Parvovirose erkrankten

Patienten verstarben 14 trotz standardgemäßer Therapie. Ihren Schwerpunkt setzten sie in der Studie auf die labordiagnostischen Ergebnisse. Neben der vollständigen klinischen Untersuchung von Versuchs- und Kontrollgruppe wurden jeweils das große Blutbild, die Serumchemie und als zusätzliche einzelne Faktoren das cardiac troponin I (cTn-I) und der tumor necrosis factor- α (TNF- α) ausgewertet, und zwar am Tag ihrer Erstvorstellung und allen Folgetagen in der Klinik bis zur Entlassung oder Versterben (Bastan et al. 2013) .

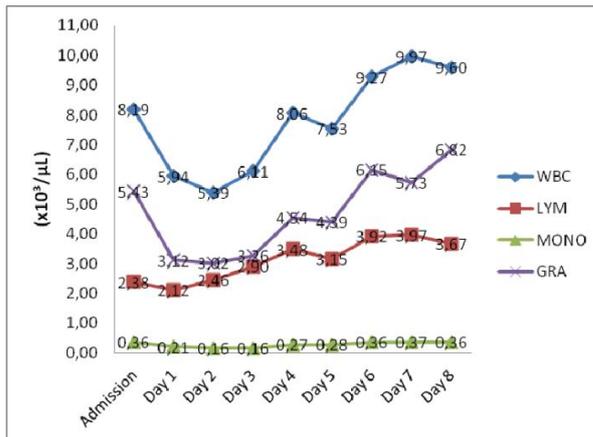


Figure 1 : Blood leukocyte, lymphocyte, neutrophil, monocyte changes from the first day until 8 days of postadmission in survival dogs.

Abbildung 8: Blutwerte der Überlebenden, Bastan et al. (2013)

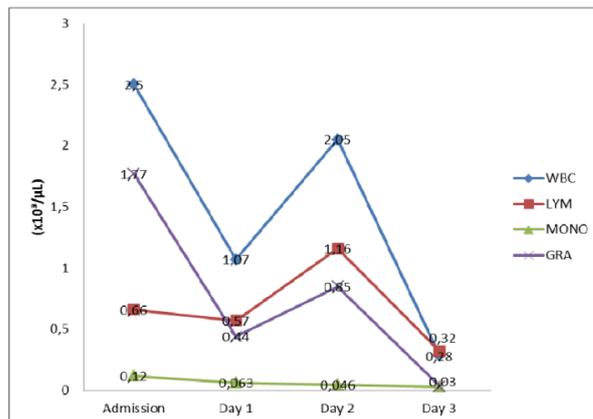


Figure 2 : Blood leukocyte, lymphocyte, neutrophil, monocyte changes from the first day until 8 days of postadmission in non-survival dogs.

Abbildung 9: Blutwerte der Verstorbenen, Bastan et al. (2013)

Wie in den Grafiken (Abb. 8 und 9) ersichtlich sind sowohl die mittleren Werte von WBC, LYM, MONO und GRA der beiden Gruppen unterschiedlich als auch deren Entwicklung im

Krankheitsverlauf. In der Gruppe der Verstorbenen war der Tagesdurchschnittswert an allen einzelnen Tagen signifikant niedriger als bei der Gruppe der Überlebenden. Außerdem fielen die Werte weiterhin von Tag zu Tag bis zu ihrem Versterben, während die Werte bei den Überlebenden nach und nach wieder stiegen. Darüber hinaus kamen Bastan et al. zu dem Ergebnis, dass die Verstorbenen eine signifikant stärkere Azotämie vorwiesen als die Überlebenden, bei welchen die Werte nach Einsetzen der Infusionstherapie zu sinken begannen. Eine Azotämie kann ein Hinweis auf eine Dehydratation sein, jedoch wurden bei den verstorbenen Welpen dieser Studie auch Anzeichen von Nierenschädigungen festgestellt. Das Vorhandensein einer Azotämie kann also als negativ prognostischer Faktor gewertet werden. Weiters wurde eine positive Korrelation zwischen der Höhe des TNF- α , welcher als früher Entzündungsmarker herangezogen werden kann, und einer negativen Prognose festgestellt. Der cTn-I-Wert wird als Monitoringmethode für Myokardschäden verwendet und war bei allen überlebenden Hunden unauffällig, jedoch war die Konzentration bei elf der 14 Verstorbenen erhöht. Es wird vermutet, dass Myokarditiden eine Rolle spielen bei einer CPV-Infektion, leider wurden die Parvoviren in dieser Studie jedoch nicht genauer klassifiziert. Somit ergibt sich, dass cTn-I und TNF- α nützliche Faktoren für die Vorhersage der Prognose bei PVE-Patienten sind (Bastan et al. 2013).

Im Gegensatz zu Bastan et al. wurden in der Studie von Sravanthi et al. im Jahr 2019 sowohl labordiagnostische als auch klinische Faktoren berücksichtigt. Es wurde dokumentiert, bei wie vielen Fällen jeweils Anorexie, Fieber, Erbrechen, Durchfall, Dysenterie, Dehydratation, Bradykardie, Tachypnoe und blasse Schleimhäute auftraten (siehe Abb.3). Außerdem wurde hier zusätzlich auf andere labordiagnostische Faktoren Bezug genommen, nämlich nicht nur auf die Hämatologie, sondern auch auf die Plasmaproteine (Sravanthi et al. 2019; Abb. 10).

Table 3: Serum biochemical alterations in dogs with Parvo Viral Enteritis (PVE) compared to the control group.

Parameters	Disease group (N=9)	Control group (N=9)
Total protein	4.74±0.68	6.52±0.74
Albumin	2.86±1.67	3.96±0.48
Globulin	1.88±1.6	2.56±0.72
Albumin: Globulin ratio	2.82±2.44	1.55±0.67

Abbildung 10: Serumchemische Veränderungen bei Hunden mit Parvovirusenteritis, Sravanthi et al. (2019)

Hier wurde deutlich, dass bei den an Parvovirose erkrankten Welpen sowohl Totalprotein als auch Albumin und Globulin niedrigere Werte aufwiesen als bei den Welpen der Kontrollgruppe. Darüber hinaus zeigten die Erkrankten eine deutlich erniedrigte Konzentration an

Thrombozyten, was damit begründet wird, dass das canine Parvovirus Immunkomplexe mit den Thrombozyten ausbildet. Allerdings wurde hier nicht zwischen Überlebenden und Verstorbenen differenziert (Srvanathi et al. 2019).

Die Prognose kann jedoch auch von anderen Dingen abhängen als Blutparametern. Ling et al. beschrieben beispielsweise, dass die im Sommer auftretenden Fälle ein schlechteres Outcome hatten als die im restlichen Jahr, allerdings ist diese Studie bezogen auf Australien. Darüber hinaus war auffällig, dass Jagdhunde und nicht sportliche Hunde ein signifikant schlechteres Outcome hatten als andere (Ling et al. 2012).

Horecka et al. beschrieben höhere Mortalitätsraten bei männlichen Tieren und schlechter Körperkondition. Während die Mortalitätsrate bei den männlichen Patienten 22,6 % betrug, belief sie sich bei den weiblichen nur auf 14 %. In dieser retrospektiven Studie mit 5127 Hunden konnte keine signifikant schlechtere Prognose in Abhängigkeit vom Alter nachgewiesen. Auch ihnen fiel eine Saisonalität auf, die Hochsaison war im Mai und Juni, aber auch der August, September, Dezember und Januar zeigten ein erhöhtes Fallaufkommen (Horecka et al. 2020).

Darüber hinaus wurde die Prognose schlechter, desto später im Krankheitsgeschehen die Therapie gestartet wurde. Als kritisch wurden die ersten fünf Tage der Krankheit eingeschätzt, also die Zeit, in der die Virämie stattfindet und die Symptome auftreten. 80 % der Todesfälle traten in dieser Zeitperiode auf (Horecka et al. 2020; Abb. 11).

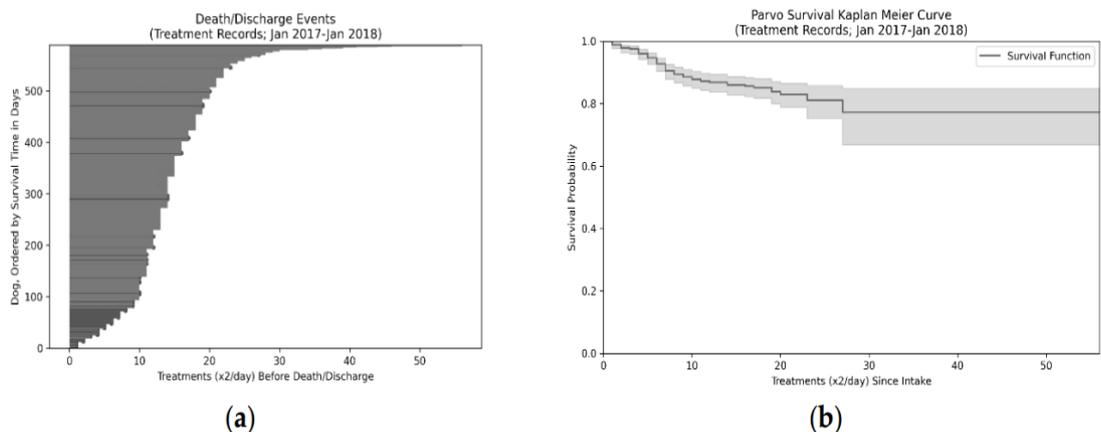


Figure 2. Cont.

Abbildung 11: Zeitpunkt des Versterbens, Horecka et al. (2020)

Wenn sich bis zu 24 Stunden nach Beginn der Intensivtherapie folgende Biomarker einstellen, sind diese als prognostisch schlecht zu beurteilen: persistente Leuko- und Lymphopenie, steigende Cortisolkonzentration ($> 8,1 \mu\text{g/dl}$), Hypothyroxinämie ($< 0,2 \text{ mg/dl}$), Hypocholesterinämie ($< 100 \text{ mg/dl}$) und ein dauerhaft erhöhtes Serum-CRP ($> 97,3 \text{ mg/L}$). Eine Gesamtleukozytenzahl $> 4,5 \times 10^3/\mu\text{l}$, Lymphozytenzahl $> 1 \times 10^3/\mu\text{l}$, reife neutrophile Granulozyten $> 3 \times 10^3/\mu\text{l}$ hingegen sind als prognostisch positiv zu werten. Wenn zusätzlich noch das Cortisol unter $8,1 \mu\text{g/dl}$ liegt, kann von einer annähernd 100%igen Überlebenschance ausgegangen werden. Außerdem sind die Prognosen sehr gut, wenn nach 24 Stunden das Serum-HDL-Cholesterol $> 50,2 \text{ mg/dl}$ und nach 48 Stunden das Serumthyroxin $> 0,2 \mu\text{g/dl}$ liegen (Oglesbee 2011; Castro et al. 2013). Da das CPV Virus-Antikörper-Immunkomplexe auf Thrombozytenmembranen ausbildet und durch einen direkten Effekt auf die Megakaryozyten die Thrombozytenproduktion vermindert ist, kommt es zu teils stark ausgeprägten Thrombozytopenien, die die Prognose ebenfalls deutlich verschlechtern (Srvanthi et al. 2019).

Da Parvovirose mit einer massiven Entzündung einhergeht, testeten Kubesy et al. in einer Studie den diagnostischen Wert verschiedener Entzündungsmarker. Sie verglichen das C-reaktive Protein (CRP) mit Procalcitonin und der Leukozytenzählung. Am besten abgeschnitten hat das CRP, Procalcitonin hingegen hatte keinen signifikanten diagnostischen Wert (Kubesy et al. 2019).

2.9. Referenzwerte beim Junghund

Rosset et al. führten im Jahr 2012 eine Studie durch, die einen direkten Vergleich zwischen juvenilen und adulten Tieren derselben Rassen ermöglichte. Dafür wurde das Blut von gesunden Welpen in ihren ersten acht Lebenswochen untersucht und anschließend in Relation zu den Referenzintervallen adulter Hunde gesetzt. Es konnten folgende signifikante Unterschiede zwischen den Altersklassen festgestellt werden: die AP-Aktivität war bei den Junghunden höher, die Totalprotein-, Hämoglobin-, Erythrozyten-, Hämatokritwerte tiefer, die Retikulozytenkonzentration höher als bei den Adulten. Die Harnstoffkonzentration war in den Wochen null und eins erhöht, die des Kreatinins die ersten fünf Wochen erniedrigt. In Bezug auf ALT-Aktivität, Glukosekonzentration, MCHC, Leukozyten- und Thrombozytenzahlen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Rosset et al. 2012).

Die niedrigeren Hämatokritwerte lassen sich durch eine funktionelle Anämie erklären: Der Erythropoetinwert sinkt in der postnatalen Periode (bis zur vierten Lebenswoche) ab. Die Erythropoese kann anfangs mit dem Wachstum der Welpen anfangs nicht Schritt halten (Baumgartner und Aurich 2014; Rosset et al. 2012; Baumgartner und Wittek 2018).

Aufgrund des niedrigeren Globulinanteils und einer noch nicht vollständigen Maturation der Leber haben Jungtiere insgesamt niedrigere Proteinwerte als Adulte (Baumgartner und Wittek 2018).

Die Konzentration der Alkalischen Phosphatase (AP) ist bei Jungtieren physiologisch erhöht, da diese sich im Knochenwachstum befinden und die AP unter anderem auch in Osteoblasten zu finden ist. Außerdem kann sie durch Kolostrumaufnahme bis zu 30-fach erhöht sein. Durch Kolostrumaufnahme kann bei Neonaten außerdem die Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) erhöht sein, jedoch befinden sich keine Tiere dieser Altersklasse in der Studie (Baumgartner und Aurich 2014; Rosset et al. 2012; Baumgartner und Wittek 2018).

Bei Jungtieren tritt außerdem eine physiologische Hyperphosphatämie auf. Über einen Vitamin-D-Mangel kann es bei Juvenilen außerdem zu erniedrigten Kalziumwerten kommen. Allerdings lassen sich Hypokalzämien beim Jungtier auch darüber erklären, dass diese ein niedrigeres Totalprotein aufweisen und ein großer Anteil des Gesamtkalziums an Proteine gebunden vorliegt. Um dies zu differenzieren, sollte das ionisierte Calcium bestimmt werden (Baumgartner und Aurich 2014; Rosset et al. 2012; Baumgartner und Wittek 2018).

Tiere mit viel Muskelmasse haben höhere Kreatininwerte als schwach bemuskelte Tiere, weshalb bei Jungtieren die Werte tiefer sind als bei Adulten. Erhöhte Harnstoffkonzentrationen in den ersten zwei Lebenswochen lassen sich durch Dehydratation sowie renale Immaturität erklären, da die Nephrogenese erst im Alter von drei Wochen abgeschlossen ist (Baumgartner und Aurich 2014; Rosset et al. 2012; Baumgartner und Wittek 2018).

Die hohe CK-Aktivität der Neonaten kann wahrscheinlich auf den Vorgang der Geburt und damit einhergehende Uteruskontraktionen, aber auch Weichteiltraumata, zurückgeführt werden (Baumgartner und Aurich 2014; Rosset et al. 2012; Baumgartner und Wittek 2018).

Welpen zeigen außerdem niedrigere Werte bei Natrium, Chlorid und Magnesium, dahingegen aber höhere Werte bei Kalium und ionisiertem Calcium. Die niedrigeren Werte von Natrium und Chlorid lassen sich ebenfalls durch den Effekt der noch nicht vollständigen Nephrogenese erklären. Auch die niedrigen Werte des ionisierten Magnesiums lassen sich auf renale

Ausscheidungsprozesse zurückführen. Die anfängliche relative Hyperkaliämie kann aufgrund einer Verschiebung aus dem intrazellulären Raum vorliegen (O'Brien et al. 2014).

Zu den Referenzwerten des Basalcortisols von Junghunden konnte keine Studie gefunden werden, allerdings wird erwähnt, dass ein Cortisolwert über 8,1 µg/dl als prognostisch schlechter Faktor zu werten ist (Oglesbee 2011).

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Patientendaten

Für diese Arbeit wurden initial 99 Hunde mit der Diagnose Parvovirus-Enteritis erfasst, die im Zeitraum vom 01.01.2016 bis 31.12.2019 im Tierspital der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorgestellt wurden. Da es sich bei der caninen Parvovirose primär um eine Erkrankung junger Hunde handelt, wurden in dieser Studie nur Hunde unter einem Jahr (12 Monaten) untersucht.

Über die Formularabfrage des Tierspitalsinformationssystems (TIS) der Veterinärmedizinischen Universität Wien wurde eine Patientenliste erstellt von allen Patienten, die mit entsprechenden Symptomen in dem oben angegebenen Zeitraum im Tierspital für Kleintiere vorgestellt wurden.

Nach Durchsicht der Krankengeschichten wurden die Patientenakten danach gefiltert, ob tatsächlich die Diagnose Parvovirose bestätigt war oder dies nur eine gelistete Differentialdiagnose war. Die Diagnose basiert auf Anamnese, klinischer Symptomatik, Labortestergebnissen und dem Nachweis des CPV2-Antigens im Kot. Letzteres wurde entweder durch ELISA-Schnelltests nachgewiesen (IDEXX Laboratories, Inc; Diagnostik MEGACOR (siehe Kap. 2.5)) und/oder auch mittels Real-Time-PCR.

Patienten, die älter als zwölf Monate waren, keine eindeutige Klinik zeigten, und die Patienten, bei denen keine Blutuntersuchung durchgeführt wurde oder solche, die auf Besitzerwunsch nicht hospitalisiert wurden, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Einschlusskriterien: Hunde mit caniner Parvovirus-Enteritis, die jünger als zwölf Monate waren, deren Blut während ihres Aufenthaltes an der Veterinärmedizinischen Universität Wien untersucht wurde und die im angegebenen Zeitraum vorgestellt wurden.

Die Tiere wurden mit fortlaufender Nummer versehen. Anschließend wurden das Geburtsdatum bzw. Alter des Hundes bei Erstvorstellung, die Rasse, das Gewicht, das Geschlecht und die Herkunft als allgemeine Daten erfasst. Anamnestisch wurde außerdem der jeweilige Impf- und Entwurmungsstatus erhoben.

Anschließend wurde aus den Krankengeschichten ermittelt, wie lange die Patienten jeweils stationär waren, wie das Outcome der Behandlung war und ob folgende Symptome auftraten: Erbrechen, blutiges Erbrechen, Durchfall, blutiger Durchfall, Abdominalschmerzen, Fieber,

Hypothermie, Dehydration, Inappetenz, Herz-Kreislauf-Schock, respiratorische und kardiogene Symptomatik. Weiters wurden folgende Blutbildveränderungen näher untersucht: Leukopenie, Neutropenie, Lymphopenie, Thrombozytopenie, Anämie, erhöhte ALT, Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypo- und Hyperphosphatämie, Hypo- und Hyperchlorämie, erhöhter Cortisolspiegel, Hypoproteinämie, Hypoalbuminämie, erhöhte GLDH, Bilirubinämie, erhöhtes C-reaktives Protein und Vorkommen einer Azotämie. Weiterhin wurde dokumentiert, ob die Patienten eine Plasmatransfusion erhielten und ob sie im Laufe ihres Klinikaufenthaltes eine Krise durchmachten.

Insgesamt konnten entsprechend der vorher beschriebenen Einschlusskriterien 81 Hunde in die Studie inkludiert werden.

3.2. Methoden

Anhand des Outcomes wurde die Gesamtpopulation in zwei Gruppen aufgeteilt: Die Überlebenden (Gruppe A) und die Verstorbenen (Gruppe B), zu denen auch die zählen, die euthanasiert werden mussten.

Von beiden Gruppen wurden mittels Microsoft Excel 365 sowohl einzeln als auch von der Gesamtpopulation Daten der deskriptiven Statistik erhoben. Hierbei wurde zum einen überprüft, wie die Verteilungen sowohl absolut als auch relativ in Bezug auf das Auftreten der oben (3.1. Patientendaten) genannten Symptome gelagert sind. Zum anderen wurden sowohl Impf- und Entwurmungsstatus als auch der Befall mit Endoparasiten ermittelt sowie das durchschnittliche Alter der einzelnen Gruppen und der Gesamtpopulation. Weiterhin wurde die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in der Klinik bestimmt.

Die Parvokrise beschreibt den Höhepunkt der Erkrankung. In dieser Studie wurde die Krise vor allem am gehäuften Auftreten der Symptome festgemacht und dies wurde in den Krankengeschichten erwähnt, weshalb es nur bei 70 Tieren evaluiert wurde. Es fällt jedoch auf, dass bei den 60 Tieren, die eine Krise durchlebt haben, 78,33 % der Tiere Abdominalschmerzen aufwiesen, 73,33 % Fieber, 81,66 % Hypothermie, 56,66 % verminderte Hautelastizität, 53,33 % Schocksymptomatik, 80 % eine Leukopenie, 81,66 % eine Neutropenie und 55 % eine Lymphopenie. Bei den zehn Tieren ohne Krise haben nur 40 % Anzeichen auf Abdominalschmerz gezeigt, 30 % Fieber, 50 % Hypothermie, 10 % eine verminderte Hautelastizität, 10 % Schocksymptome, 40 % eine Leukopenie, 30 % eine Neutropenie und 20 % eine Lymphopenie.

Darüber hinaus wurden alle erhobenen Blutwerte der Patienten der einzelnen Gruppen und der Gesamtpopulation der in die Studie inkludierten Hunde in Relation gesetzt. Hier wurden für jeden ermittelten Blutwert aus Hämatologie und Blutchemie folgende statistische Daten erhoben: Minimum, Maximum, Spannweite, Mittelwert, Median, Standardabweichung, Modalwert, Variationskoeffizient, Varianz, 1. und 3. Quartil, Quantilsabstand und die mittlere Abweichung.

Im Anschluss daran wurden mit den Programmen Graph Pad Prism 7.0 und SPSS auch Korrelations- und Regressionsanalysen durchgeführt, um die einzelnen klinischen und labordiagnostischen Biomarker mit dem Outcome in Verbindung zu bringen.

Hierbei wurden zum einen die Initialblutbilder berücksichtigt, also das jeweils erste Blutbild der Welpen, das innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes angefertigt wurde, zum anderen aber auch die Verläufe verschiedener Parameter zwischen den Gruppen verglichen. Signifikanzen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test überprüft. Darüber hinaus wurden die Verlaufswerte der einzelnen Blutparameter zusätzlich mittels Box-Plot-Diagrammen miteinander verglichen.

Weiterhin wurde die klinische Symptomatik der beiden Patientengruppen gegenübergestellt und die Häufigkeit des Auftretens bestimmter Symptome verglichen. Dafür wurden Kreuztabellen für jedes einzelne Symptom in Bezug zum Outcome erstellt und mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson auf Signifikanz überprüft.

Um aus den einzelnen klinischen und labordiagnostischen Biomarkern eine Risikobewertungsmatrix erstellen zu können, mussten ihre Wertigkeiten als Prädiktor ins Verhältnis zueinander gesetzt werden. Dafür wurden für die einzelnen Werte Vorhersagbarkeiten berechnet und diese in einem Klassifizierungsbaum miteinander verglichen.

Im Anschluss wurde in der Diskussion versucht, einen Bezug zurück zur Klinik zu finden, die statistischen Trends zu erklären und daraus einen prognostischen Nutzen zu ziehen.

4. ERGEBNISSE

Insgesamt erfüllen 81 Hunde mit klinischer Parvovirusenteritis die Einschlusskriterien. 68 (84%) Tiere überlebten und wurden der Gruppe A zugeordnet. 13 (16%) Tiere verstarben bzw. mussten euthanasiert werden und wurden Gruppe B zugeordnet. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 16%.

4.1. Anamnestische Faktoren

4.1.1. Herkunft

Da oft zur Diskussion steht, ob illegaler Welpenimport die Hauptursache für das regelmäßige Auftreten der Parvovirose ist (Deutscher Tierschutzbund e.V. 2021), wurde in dieser Studie ebenfalls die Herkunft der erkrankten Welpen untersucht (Abb. 12).

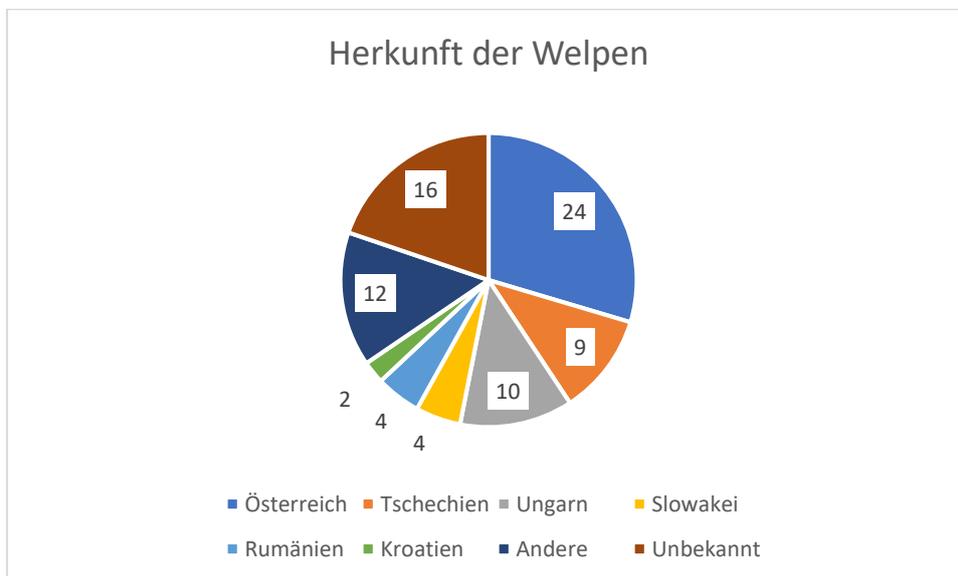


Abbildung 12: Anzahl der aus den verschiedenen Ländern stammenden Welpen der Studie

Von 81 inkludierten Hunden kamen 24 aus Österreich, wobei erwähnt werden muss, dass hierbei drei ganze Würfe betroffen waren, die eine gemeinsame Kontaktperson hatten. Diese machen circa die Hälfte dieser Gruppe aus. Die Herkunft der anderen Welpen verteilt sich wie folgt: Zehn Hunde kamen aus Ungarn, neun aus Tschechien, jeweils vier aus Rumänien und der Slowakei, jeweils zwei aus Bulgarien, Bosnien und Kroatien und jeweils einer aus der Türkei, Russland, Serbien, Griechenland, Deutschland, Schottland, Spanien und Slowenien. Bei 16 Tieren ist die Herkunft unbekannt. Ein Großteil der zwischen 2016 und 2019 mit caniner Parvovirose vorgestellten Hunde stammt somit aus dem Ausland. Wie viele davon illegal importiert wurden, ist nicht bekannt.

4.1.2. Impfanamnese

Aufgrund des Alters der in die Studie inkludierten Hunde kann keiner der Patienten eine vollständige Grundimmunisierung aufweisen. Dennoch wurde untersucht, ob bis zum Zeitpunkt der Vorstellung bereits Impfungen vorlagen oder nicht.

In Gruppe A wurden 65,22 % der Tiere mindestens einmal geimpft, in Gruppe B 69,23 %. Jedoch sind viele Welpen aufgrund des Alters oder Nichteinhaltens des korrekten Impfschemas nur ein oder zwei Mal geimpft worden.

Laut Impfanamnese ist ein Tier vier Mal geimpft worden und eins drei Mal, 23 Tiere zwei Mal, 19 Tiere einmal und 16 Tiere gar nicht. Bei sechs Tieren war nur angegeben, dass sie regelmäßig geimpft seien, aber ohne weitere Angabe. Der Impfstatus von zehn Tieren ist komplett unbekannt und der von fünf Tieren ist fraglich. Die Impfungen der letzten fünf Tiere wurden hinterfragt, weil Impfaufkleber fehlten und stattdessen händisch eingetragen wurde oder beispielsweise das Impfdatum vor dem Geburtsdatum lag.

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden hinsichtlich der Anzahl der erhaltenen Impfungen.

4.1.3. Entwurmungsanamnese

Entwurmte wurden 66,67 % der Hunde in Gruppe A und 38,46 % der Hunde in Gruppe B.

Es wurde weiterhin untersucht, inwieweit Endoparasiten als zusätzliches Problem der an PVE erkrankten Welpen auftraten. In Gruppe A waren die Kotuntersuchungen von 25 Hunden positiv auf Endoparasiten, 19 waren negativ, 24 Hunde wurden nicht getestet. In Gruppe B wurde leider nur ein Tier getestet, dieses war positiv. Am häufigsten kamen *Giardia spp.* und *Cystoisospora spp.* vor. Ein Hund hatte einen hochgradigen Befall mit *Escherichia coli*, darüber hinaus wurden auch *Toxocara canis* und *Trichuris vulpis* nachgewiesen. Dadurch, dass in Gruppe B nur ein Tier getestet wurde, können keine Rückschlüsse auf das Outcome gezogen werden. Jedoch unterscheidet sich der Anteil der entwurmten Tiere zwischen den beiden Gruppen mit einem p-Wert von 0,046 nach dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson signifikant.

4.2. Das Nationale

4.2.1. Alter

Die canine Parvovirose betrifft besonders Welpen, beziehungsweise ist bei diesen die Klinik stärker ausgeprägt (Akgul et al. 2019).

Im Zeitraum von 2016 bis 2019 wurden an der Kleintierklinik der Vetmeduni Wien 99 Patienten mit diagnostizierter Parvovirose vorgestellt. Davon waren zehn Tiere zwölf Monate alt oder älter und bei drei Tieren war kein Alter angegeben. Diese wurden deshalb aus der Studie exkludiert.

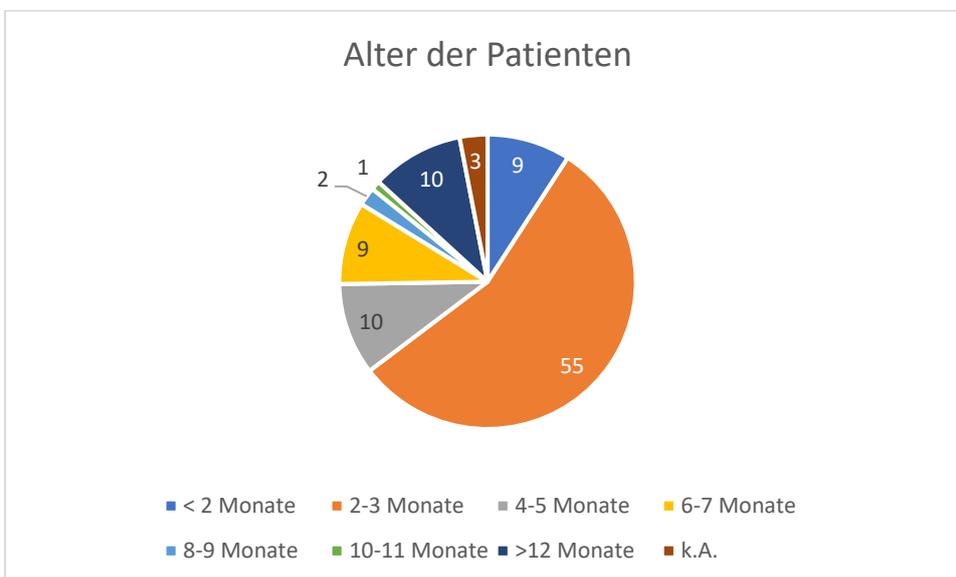


Abbildung 13: Anzahl aller Parvovirose-Patienten der Vetmeduni Wien von 2016 bis 2019 in den verschiedenen Altersklassen

Neun Welpen mit Parvovirose waren bei Erstvorstellung unter zwei Monate alt. Der größte Anteil der Gruppe war zwei bis drei Monate alt, dieser Teil der Gruppe umfasste 55 Tiere. Zehn Hunde waren in der Altersgruppe von vier bis fünf Monaten zu finden, nochmal neun Tiere in der Altersgruppe von sechs bis sieben Monaten. Zwei Welpen waren acht bis neun Monate alt und nur ein Welpen befand sich in der Altersgruppe von zehn bis elf Monaten. Zwölf Monate und älter waren, wie bereits erwähnt, zehn Tiere (Abb. 13).

Das bedeutet, dass von den 2016-2019 vorgestellten, an PVE erkrankten Hunden 63,32 % unter drei Monate alt waren und 73,26 % der Welpen unter sechs Monate.

Von den 99 vorgestellten Hunden konnten 81 in diese Studie inkludiert und in die Gruppen A (Überlebende) und B (Verstorbene) aufgeteilt werden. In diesen verhielt sich die Altersverteilung folgendermaßen:

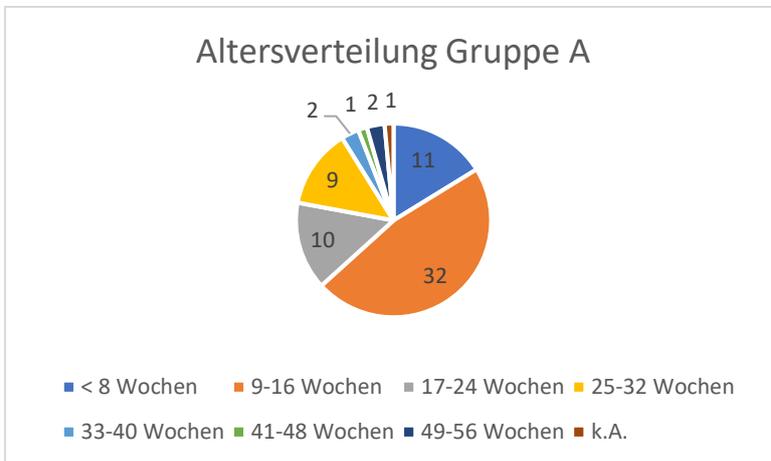


Abbildung 14: Altersverteilung Gruppe A

In Gruppe A waren elf Tiere acht Wochen alt oder jünger. In der Altersklasse von 9-16 Wochen befanden sich 32 Tiere, diese war also wie in der Gesamtgruppe am größten. Zehn Tiere waren 17-24 Wochen alt, neun Tiere 25-32 Wochen, zwei Tiere 33-40 Wochen. Ein Hund befand sich in der Altersgruppe von 41-48 Wochen und zwei Tiere waren 49-56 Wochen alt. Bei einem Tier in Gruppe A war kein Alter angegeben (Abb.14). Der Mittelwert der gesamten Gruppe A liegt bei einem Alter von 16,93 Wochen.

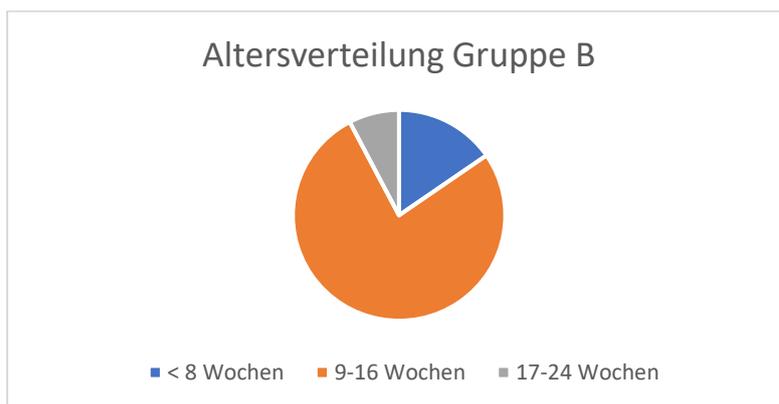


Abbildung 15: Altersverteilung Gruppe B

Betrachtet man Gruppe B, fällt auf, dass die Altersverteilung vom Bild der Gesamtgruppe abweicht. Zwei Tiere waren acht Wochen alt oder jünger, zehn Tiere waren zwischen neun

und sechzehn Wochen alt und ein Tier 17-24 Wochen. Kein einziges Tier der Gruppe war älter als 17 Wochen (Abb. 15). Der Mittelwert des Alters der Gruppe beträgt 10,89 Wochen.

Im Verhältnis zueinander war die Gruppe B also insgesamt jünger, da hier die höheren Altersgruppen gar nicht vertreten waren. Auch der Mittelwert des Alters war im Verhältnis zueinander in Gruppe B um circa ein Drittel niedriger.

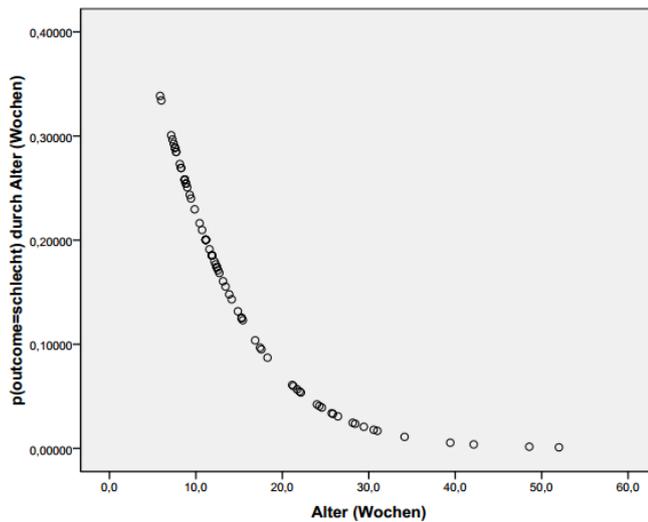


Abbildung 16: Logistische Regression von Alter zu Outcome, Mag. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Dennoch ist der Trend, der hier subjektiv zu erkennen ist (Abb. 16), knapp nicht signifikant mit einem p-Wert von 0,056.

4.2.2. Gewicht

Auch das Gewicht der Welpen in kg wurde als Faktor auf das Outcome untersucht. Hierzu wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

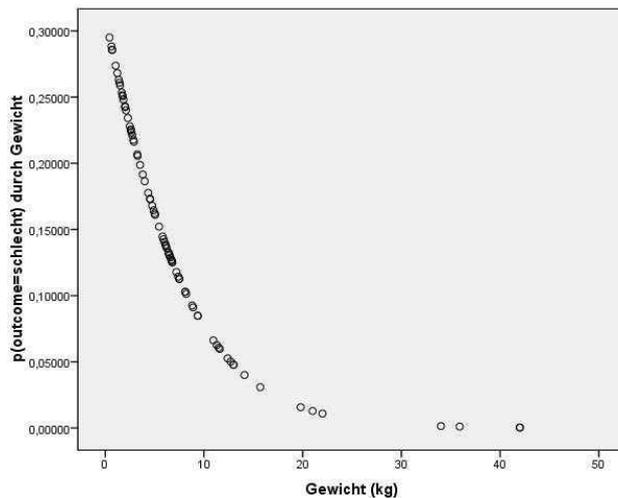


Abbildung 17: Logistische Regression von Gewicht zu Outcome, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Zwar ist auffällig, dass schwerere Tiere in der Regel ein gutes Outcome hatten (Abb. 17), aber ein niedriges Körpergewicht kann nicht mit einem schlechten Outcome gleichgesetzt werden. Mittels Klassifizierungstabelle (siehe Anhang) wurde festgestellt, dass die Vorhersagbarkeit in Gruppe A 100 % betraf, in Gruppe B dagegen 0 %. Mit einem p-Wert von 0,088 besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen.

4.2.3. Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung in der Gesamtgruppe ist relativ ausgeglichen. Insgesamt waren 44 Hunde männlichen und 37 Hunde weiblichen Geschlechts. Dies entspricht einer Verteilung von 54,32 % männlichen zu 45,68 % weiblichen Tieren. In Gruppe A gab es 35 männliche und 33 weibliche Tiere, was einer Geschlechtsverteilung von 51,47 % zu 48,53 % entspricht. Männliche Tiere waren jedoch im Vergleich zu weiblichen Tieren in Gruppe B überrepräsentiert. Neun von 13 Tieren waren männlich, vier weiblich. Das entspricht einer relativen Verteilung von 69,23 % zu 30,77 %. Dies geht konform mit der Literatur, wonach männliche Tiere eine höhere Mortalitätsrate haben als weibliche Tiere (Horecka et al. 2020). Trotzdem ist der Trend in dieser Studie nur subjektiv erkennbar, eine statistische Signifikanz ist nicht nachweisbar.

4.2.3. Rasse

In der Literatur werden Rasseprädispositionen für Dobermann, Rottweiler, Pit Bull Terrier, Deutschen Schäferhund und Labrador Retriever beschrieben (Nelson und Couto 2010).

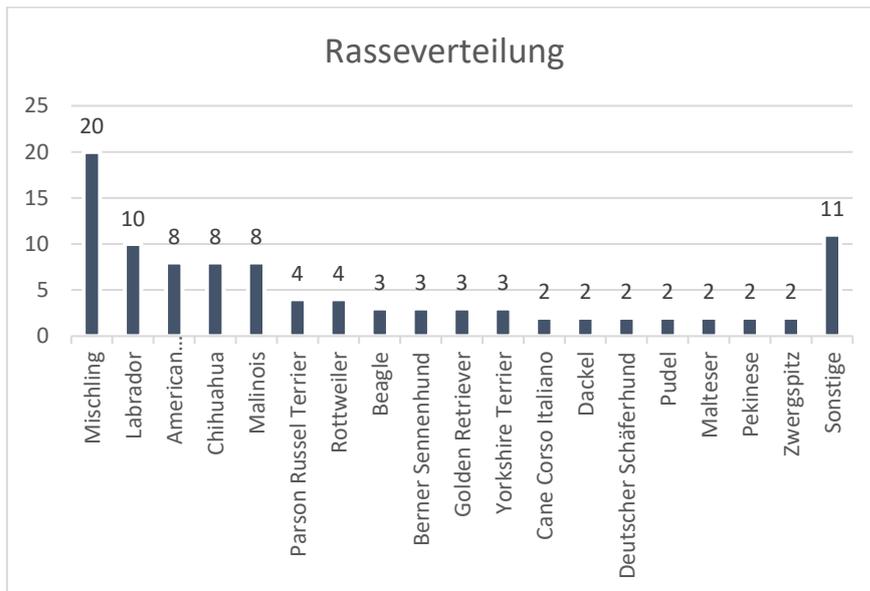


Abbildung 18: Rasseverteilung aller Parvovirose-Patienten der Vetmeduni Wien von 2016 bis 2019

In dieser Studie führen Mischlinge mit zwanzig Tieren die Statistik in den Jahren 2016 bis 2019 an, gefolgt von Labradoren mit zehn Tieren und American Staffordshire Terriern, Chihuahuas und Malinois mit jeweils acht Tieren. Auf die Rassen Parson Russel Terrier und Rottweiler fielen jeweils vier Tiere. Mit einer Anzahl von jeweils drei Tieren folgten Beagle, Berner Sennenhund, Golden Retriever und Yorkshire Terrier. Weiterhin befanden sich jeweils zwei Cane Corso Italiano, Dackel, Deutsche Schäferhunde, Pudel, Malteser, Pekinesen und Zwergspitze in der Studie. Die in der Kategorie „Sonstige“ zusammengefassten Tiere sind einzelne Vertreter der Rassen Cavalier King Charles Spaniel, Dobermann, Französische Bulldogge, Jack Russel Terrier, Magyar Vizsla, Pitbull, Puli, Shiba Inu, Terrier, Weimaraner und Staffordshire Bullterrier. Die Mischlinge wurden nicht genauer definiert.

Die hohe Anzahl an Malinois und Parson Russel Terriern in dieser Studie ist darin begründet, dass ganze Würfe von Züchtern an Parvovirose erkrankten und stationär betreut wurden.

Die laut Literatur prädisponierten Rassen sind in unserer Studie alle vertreten, jedoch fällt darüber hinaus eine Häufung von Zwergassen wie Chihuahua, Malteser, Zwergspitz und Yorkshire Terrier auf.

4.3. Symptome der Gesamtgruppe

Die Leitsymptome von Parvovirose sind Vomitus, hämorrhagische Diarrhoe und Anorexie. Darüber hinaus wurden die Gruppen in Bezug auf Abdominalschmerz, Fieber beziehungsweise Hypothermie, Dehydratation, Schock, respiratorische Symptomatik und kardiale Symptomatik evaluiert. Erbrechen, Diarrhoe und Inappetenz traten auch in unserer Versuchsgruppe bei über 95 % Parvovirose-Patienten auf (Abb. 19).

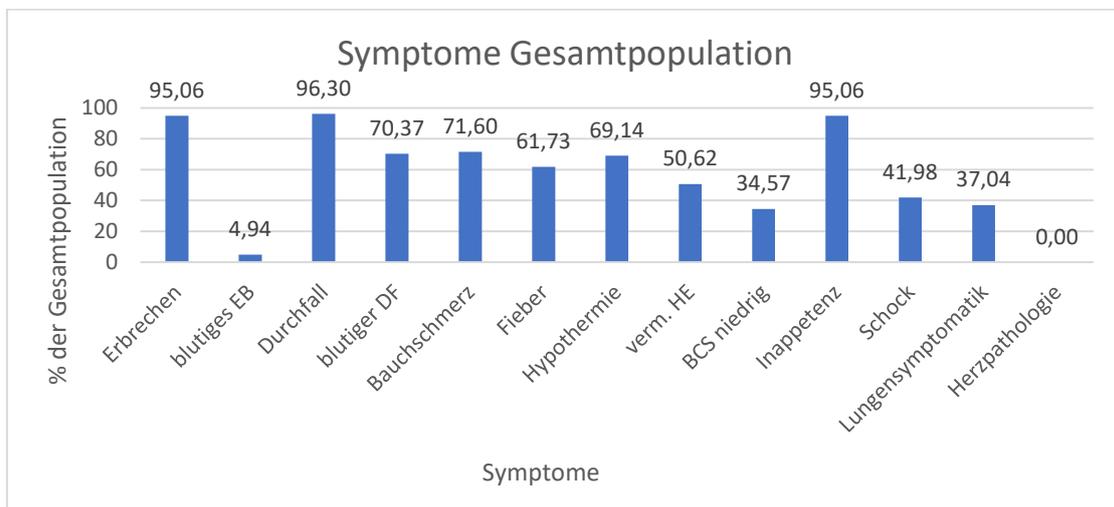


Abbildung 19: Relative Häufigkeiten der Symptome der Gesamtgruppe

Während 95,06 % der Hunde Vomitus zeigten, erbrachen nur 4,94 % blutig. Auch nicht alle Patienten mit Diarrhoe, nämlich 96,3 % der Gesamtpopulation, hatten auch hämorrhagische Diarrhoe, aber zumindest 70,37 % der Gesamtpopulation, was 73,07 % der Patienten mit dem Symptom Diarrhoe entspricht. 71,6 % der untersuchten Hunde zeigten Druckdolenzen im Abdomen. 95,06 % der Gruppe waren inappetent. Gegenüber den 61,73 % der Tiere, die im Verlauf ihrer Krankengeschichte Hyperthermie aufwiesen, waren 69,14 % im Krankheitsverlauf hypotherm. 50,62 % der Tiere wiesen eine verminderte Hautelastizität auf, was pathognomon für Dehydratation ist. 41,98 % waren im Kreislaufschock, fast alle davon bei Erstvorstellung. Eine Lungensymptomatik zeigten 37,04 % der Hundepopulation im Verlauf des Krankheitsgeschehens.

4.4. Symptome in Bezug auf das Outcome

Die Gesamtpopulation wurde unterteilt in zwei Untergruppen. Gruppe A repräsentiert Tiere, die überlebt haben. Verstorbene und euthanasierte Tiere wurden der Gruppe B zugeordnet. Zum Teil unterscheiden sich die relativen Häufigkeiten der Symptome in den einzelnen Gruppen.

4.4.1. Gruppe A

Gruppe A umfasst insgesamt 68 Tiere, das sind 83,95 % der untersuchten Population.

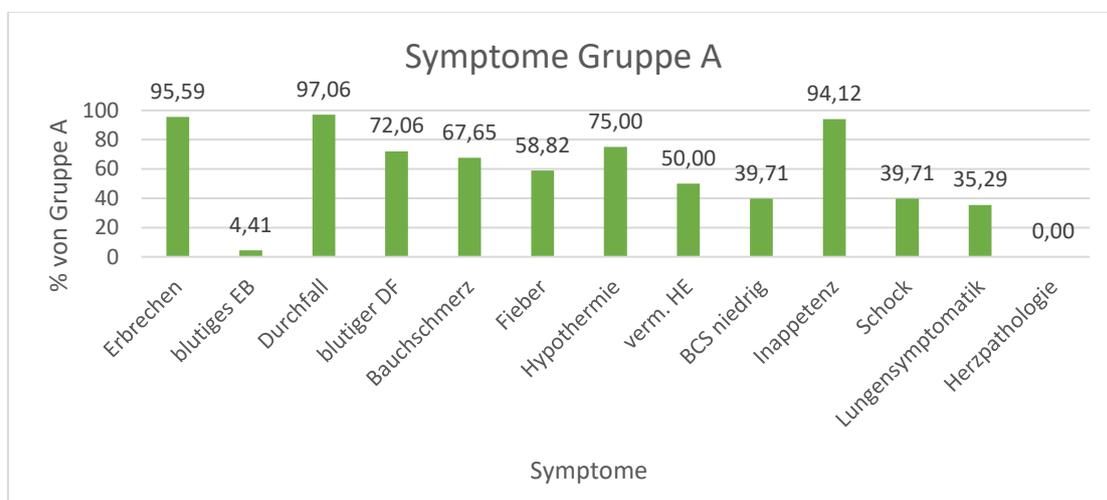


Abbildung 20: Relative Häufigkeiten der Symptome von Gruppe A (Überlebende)

Ein Großteil der Gruppe zeigt die klassischen Symptome auf (Abb. 20): 95,59 % zeigen Vomitus, 4,41 % blutiges Erbrechen, 97,06 % haben Diarrhoe, 72,06 % der Gruppe auch hämorrhagische Diarrhoe. Dies entspricht in etwa auch den Werten der Gesamtpopulation der an Parvovirose erkrankten Hunde. 67,65 % der Gruppe sind schmerzhaft im Abdomen. Während 75 % der Gruppe zu irgendeinem Zeitpunkt während des Krankheitsverlaufes eine Hypothermie aufwiesen, entwickelten nur 58,52 % eine Hyperthermie. Die relative Häufigkeit der hypothermen Hunde lag somit über, die der hyperthermen Tiere unter der der Gesamtpopulation. Die Häufigkeit der Tiere mit Dehydratationsanzeichen wie verminderter Hautelastizität entsprach mit 50 % in etwa der der Gesamtgruppe. Obwohl mit 94,12 % der Gruppe fast alle Tiere inappetent waren, äußerte sich das nur bei 39,71 % in einer schlechten Körperkondition. Ebenfalls 39,71 % der Hunde in Gruppe A befanden sich im Verlauf ihres Klinikaufenthaltes irgendwann im Schock und 35,29 % zeigten respiratorische Symptome wie

zum Beispiel ein vermehrt vesikulär verschärftes Atemgeräusch bei der Lungenauskultation. Diese Zahlen liegen beide etwas unter denen der Gesamtgruppe. Kein Tier zeigt Symptome einer kardiogenen Pathologie wie beispielsweise pathologischer Auskultationsbefunde oder Arrhythmien.

4.4.2. Gruppe B

Gruppe B wird gebildet aus den verstorbenen und euthanasierten Tieren. Insgesamt umfasst Gruppe B 13 Tiere, was einem Anteil von 16,05 % der Gesamtgruppe entspricht. Von diesen 13 Tieren sind acht verstorben, fünf wurden auf Besitzerwunsch und/oder aus tierschutzrelevanten Gründen euthanasiert.

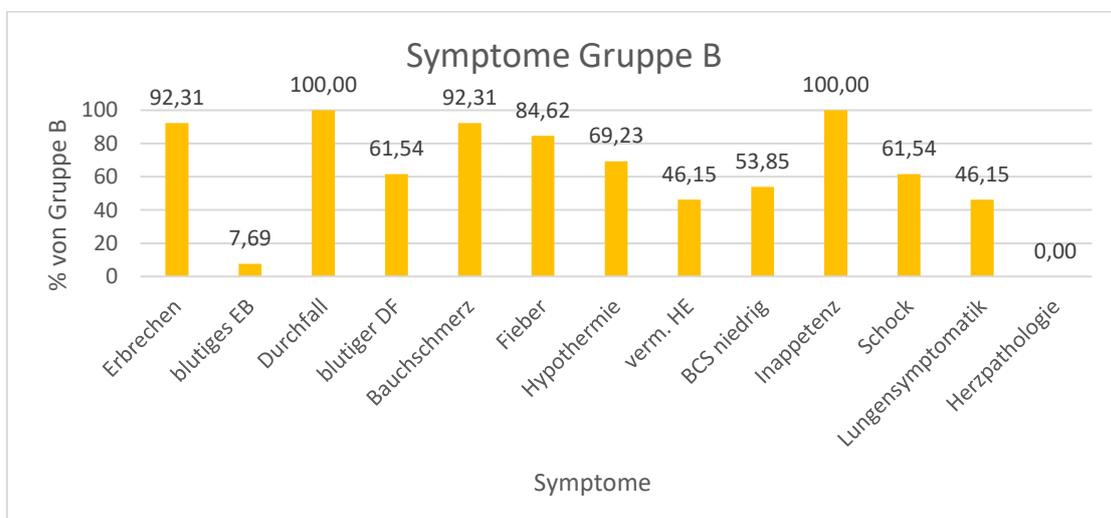


Abbildung 21: Relative Häufigkeiten der Symptome von Gruppe B (verstorben)

Auch in der Gruppe der verstorbenen Tiere waren die klassischen Symptome repräsentativ vertreten (Abb. 21): 92,31 % der Tiere erbrachen, 7,69 % blutig. Diarrhoe trat sogar bei 100 % der Gruppe auf, 61,54 % der Gruppe hatten blutigen Durchfall. Im Vergleich zur Gesamtgruppe ist der Anteil der Tiere mit blutigem Erbrechen etwas erhöht, aber der Anteil der Tiere mit blutigem Durchfall um etwa 10 % niedriger. Fast die gesamte Gruppe B (92,31 %) war im Krankheitsverlauf schmerzhaft im Abdominalbereich. Der Anteil der hypothermen Tiere entsprach mit 69,23 % in etwa der Gesamtgruppe, allerdings entwickelten im Krankheitsverlauf 84,62 % der Hunde eine Hyperthermie, was knapp 15 % über der Gesamtpopulation liegt. In Gruppe B wiesen sogar 100% der Hunde eine Inappetenz auf und mit 53,85 % lag der Anteil der Tiere mit einem niedrigen Body-Condition-Score (BCS) deutlich (ca. 20 %) über dem der Gesamtpopulation. Eine Schocksymptomatik trat bei 61,54 % der Tiere auf, was ebenfalls etwa 20% über dem Anteil der Gesamtgruppe lag und mit 46,15 %

zeigte fast die Hälfte der Gruppe eine Lungensymptomatik auf. Auch in Gruppe B konnten keine Anzeichen einer Herzpathologie festgestellt werden.

4.4.3. Gruppen im Vergleich

Wenn man beide Gruppen miteinander vergleicht, unterscheiden diese sich primär nicht in der Art der Symptome, sondern in Grad und Häufigkeit (Abb. 22). Einige Unterschiede fallen jedoch auf.

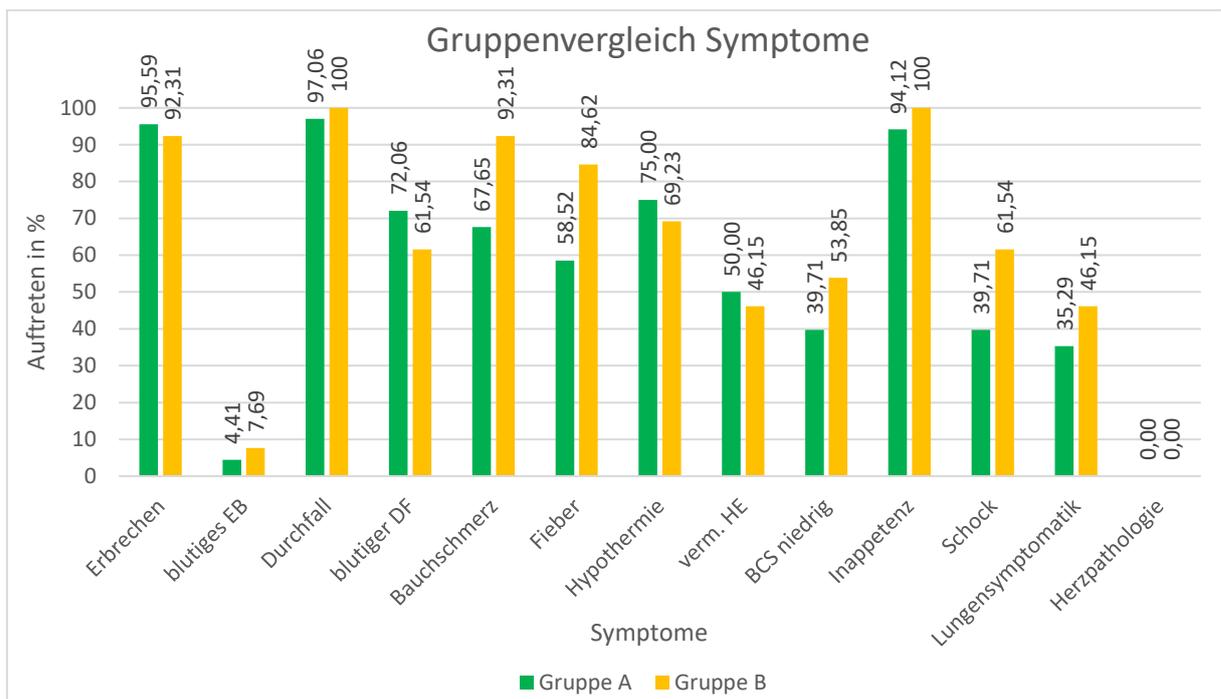


Abbildung 22: Symptome im Gruppenvergleich

Während anteilig mehr Tiere in Gruppe A hämorrhagische Diarrhoe aufwiesen, zeigten im Verlauf ihrer Krankheit in Gruppe B fast alle Tiere Abdominalschmerz, während es in Gruppe A nur 67,65 % waren.

Außerdem fielen Unterschiede in Bezug auf die innere Körpertemperatur der Patienten auf. Der Anteil der Tiere, die eine Hypothermie aufwiesen, während sie stationär waren, war in beiden Gruppen annähernd gleich, jedoch bekamen in Gruppe A nur 58,52 % Hyperthermie, während es in Gruppe B 84,62 % waren.

Obwohl fast die gesamte untersuchte Gruppe Inappetenz aufwies, divergiert trotzdem der Body Condition Score (BCS) beider Gruppen um circa 14 %, wobei Gruppe B schlechter

abschnitt. Auch in der Literatur wurde bereits ein Einfluss schlechter Körperkondition auf das Outcome diskutiert (Horecka et al. 2020).

Ein weiterer wesentlicher Unterschied zwischen den Gruppen ist, dass in Gruppe A nur 39,71 % der Tiere eine Schocksymptomatik aufwiesen während ihres Krankheitsverlaufes, in Gruppe B hingegen 61,54 %.

In Bezug auf jegliche Art von respiratorischer Symptomatik, sei es auf Sekundärinfektionen oder Aspiration hin begründet, führte mit 46,15 % wieder die Gruppe B die Statistik an im Vergleich zu Gruppe A mit 35,29 %.

Weiterhin ist festzuhalten, dass in Gruppe A anteilig wesentlich weniger Tiere eine Plasmatransfusion erhalten haben als in Gruppe B. In Gruppe A haben 39,71 % eine Plasmatransfusion bekommen, in Gruppe B dagegen 69,54 %. Dies lässt Rückschlüsse ziehen auf den schlechteren klinischen Zustand der Patienten in Gruppe B.

Mittels Kreuztabellen und anschließendem Chi-Quadrat-Test nach Pearson (siehe Anhang) wurden alle Einflüsse der klinischen Parameter (Krise, Plasmatransfusion, Erbrechen, blutiges Erbrechen, Durchfall, blutiger Durchfall, Bauchschmerz, Fieber, Hypothermie, verminderte Hautelastizität, geringer BCS, Inappetenz, Schock und Lungensymptomatik) auf das Outcome auf Signifikanz geprüft. Die Unterschiede zwischen den Gruppen A und B waren alle nicht signifikant. Bei den Symptomen Fieber und Bauchschmerz waren die Signifikanztests mit p-Werten von 0,078 und 0,071 relativ knapp negativ, somit aber trotzdem nicht signifikant.

4.4.4. Krise

Bei 70 Tieren wurde bestimmt, ob sie eine Parvo-Krise durchgemacht haben. Mittels Kreuztabelle wurde das Auftreten der Krise in Bezug zum Outcome gesetzt. In Gruppe A gab es zehn Tiere, die keine Krise durchlebt haben und 47 Tiere, bei denen eine Krise auftrat. In Gruppe B hatten alle 13 Tiere eine Krise. Dennoch ist der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant, der p-Wert liegt bei 0,103. Ermittelt wurde dieser mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

4.5. Quantitative Auswertung der Blutuntersuchungen

In dieser retrospektiven Studie wurden alle labordiagnostischen Ergebnisse ausgewertet, die im Rahmen der klinischen Betreuung der Patienten erhoben wurden. Dabei wurden sowohl die Hämatologie als auch die Blutchemie berücksichtigt. Dadurch, dass es sich jedoch um eine retrospektive Studie handelt, gibt es keine einheitlich erhobenen Parameter, beziehungsweise weichen die Zeitpunkte voneinander ab, wann die Untersuchungen durchgeführt wurden.

4.5.1. Initiale Blutparameter

Nach Einstellung der Patienten in das Tierspital wurde immer innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes ein Blutbild angefertigt. Die Tiere befanden sich bei Einlieferung zwar nicht alle am selben Zeitpunkt des Erkrankungsgeschehens, dennoch wurden die initialen Blutwerte hier miteinander verglichen, um die Population zu objektivieren (Tab. 2, Tab. 3).

4.5.1.1. Gesamtgruppe

Die Anzahl der Erythrozyten sollte sich im Referenzbereich von $5,5-8 \times 10^6/\mu\text{l}$ bewegen. Der Minimalwert bei Einlieferung betrug 3, der Maximalwert 10 und der Median betrug $6,04 \times 10^6/\mu\text{l}$. Hierbei fällt auf, dass es Abweichungen zum einen nach unten gibt, zum anderen aber auch nach oben.

Dies spiegelt sich ebenso im Hämatokrit wider: Der Referenzbereich liegt zwischen 37 und 55 %, der Median der Gesamtgruppe initial bei 37,75 %, also schon am unteren Randbereich und die erhobenen Werte liegen zwischen 16 und 63 %. Welpen haben zwar generell einen etwas niedrigeren Referenzbereich als erwachsene Hunde, anhand derer diese Referenzwerte erhoben wurden, allerdings nicht in diesem Ausmaß.

Auch die Anzahl der Retikulozyten, die uns einen Hinweis auf eine Neubildung der verbrauchten Erythrozyten gibt, hat eine sehr große Schwankungsbreite von 3.200 bis 34.200 pro μl mit einem Median von 250.000/ μl . Der untere Referenzwert ist auf 60.000/ μl festgelegt, also deutlich über den Werten unserer Patienten.

Die Thrombozytenzahl liegt mit einem Median von $322 \times 10^3/\mu\text{l}$ zwar gut im Referenzbereich von $150-500 \times 10^3/\mu\text{l}$, allerdings gibt es sowohl nach unten als auch nach oben starke Ausreißer mit einem Minimum von 34 und einem Maximum von $771 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Tabelle 2: Initiale Hämatologie der Gesamtgruppe, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

	n	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Erythrozyten (10 ⁶ /μl) Referenz: 5,5-8	55	5,91	6,04	1,160	3	10
Hämoglobin (g/dl) Referenz: 12-18	54	13,04	12,75	2,931	6	23
Hämatokrit (%) Referenz: 37-55	60	38,33	37,75	7,669	16	63
MCV (fl) Referenz: 60-77	55	64,09	65	3,655	55	70
MCH (pg) Referenz: 19-24,5	55	21,84	21,9	1,206	20	24
Thrombozyten (10 ³ /μl) Referenz: 150-500	55	333,36	322,0	164,011	34	771
Retikulozyten abs (/μl) Referenz: >60.000	23	28.030,43	25.000,0	27.387,413	3200	107.800
Thrombokrit (%) Referenz: 0,3-0,5	18	0,4	0,39	0,154	0	1
Leukozyten (/μl) Referenz: 6.000-15.000	55	7.437,82	4.580,0	7.461,609	250	34.200
CHCM (g/dl)	32	33,54	33,4	1,632	30	37
MPXI	32	19,39	17,5	10,208	8	53
RDW (%) Referenz: 12-13,2	43	14,82	13,7	3,229	12	27
Neutrophile Granulozyten (/μl) Referenz: 2.950-11.640	23	6.621,74	6.620,0	7.305,957	20	28.290
Stabkernige neutrophile Granulozyten (/μl) Referenz: 0-500	32	49,22	0,01	130,727	0	595
Segmentkernige neutrophile	32	3.985,37	1.503,8	5.262,207	1	18.515

Granulozyten (/µl) Referenz: 3.300-11.250						
Lymphozyten (/µl) Referenz: 780-4.500	55	1.515,75	1.195,2	1.280,638	160	5.700
Monozyten (/µl) Referenz: 0-500	55	683,96	350,0	868,310	4	3.940
Eosinophile Granulozyten (/µl) Referenz: 0-500	54	67,09	30,0	111,119	0	615
Basophile Granulozyten (/µl) Referenz: 0-500	54	35,92	10,58	60,588	0	251
Large unstained cells (/µl) Referenz: 0-150	32	37,32	21,45	45,797	0	225
Lymphoblasten (/µl)	32	0,01	0,00	0,008	0	0
Juvenile neutrophile Granulozyten (/µl)	32	0,01	0,00	0,008	0	0

Neben dem roten ist auch das weiße Blutbild von Abweichungen geprägt. Initial neigen die Patienten zu einer teils ausgeprägten Leukopenie. Während der Mittelwert von 7.437,82/µl zwar gerade noch im unteren Referenzbereich von 6.000-15.000/µl liegt, liegt der Minimalwert bei 250/µl. Auch der Median liegt mit 4.580/µl unter dem unteren Referenzwert. Dahingegen tritt jedoch auch bei manchen Patienten bereits eine Leukozytose auf, was der Maximalwert von 34.200/µl zeigt, der über dem doppelten des oberen Referenzwertes liegt.

Diese Art der Abweichung wird auch von den neutrophilen Granulozyten aufgewiesen, sowohl von der Gesamtneutrophilenzahl, als auch von den ausdifferenzierten in segment- und stabkernige neutrophile Granulozyten. Die Spannweite der gesamten neutrophilen Granulozyten beträgt 20-28.290/µl bei einem Referenzbereich von 2.950-11.640/µl, also gibt

es auch dort in beide Richtungen große Abweichungen. Auch hier liegt der Median mit 6.620/ μ l allerdings im Referenzbereich.

Die Referenzwerte der Lymphozytenzahl liegen bei 780 und 4.500/ μ l. Der Median liegt auch hier mit 1.195,2/ μ l gut im Rahmen, während aber Minimal- und Maximalwert mit 160 und 5.700 Ausreißer zeigen.

Die gesamte Monozytenzahl sollte 500/ μ l nicht übersteigen, jedoch liegen sowohl der Maximalwert mit 3.940/ μ l als auch bereits der Mittelwert mit 683,96/ μ l über diesem oberen Referenzwert. Der Median liegt mit 350/ μ l noch im angegebenen Bereich.

Tabelle 3: Initiale Blutchemie der Gesamtgruppe, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

	n	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
UREA (mg/dl) Referenz: 20-40	26	28,8	18	33,03	4	141
CREA (mg/dl) Referenz: 0,4-1,2	39	0,421	0,3	0,4066	0,1	2,1
TP (g/dl) Referenz: 6-7,5	42	5,34	5,06	1,172	3	8
ALB (g/dl) Referenz: 2,58-4,73	36	2,17	2,26	0,674	1	3
CK (U/L) Referenz: >99	1	458,0	458,0		458	458
ALT (U/L) Referenz: 0-80	33	66,45	46,0	59,105	11	287
AST (U/L) Referenz: 0-100	9	66,67	37,0	58,647	18	165
AP (U/L) Referenz: 0-130	27	194,41	179,0	66,309	87	350
NA (mmol/l) Referenz: 140-152	45	140,23	143,0	17,289	121	162
K (mmol/l) Referenz: 3,6-5,6	47	3,97	4,1	0,699	2	5
Ca (mmol/l) Referenz: 2,4-3	22	2,42	2,6	0,55	1	3
PHOS (mmol/l) Referenz: 0,9-1,6	13	2,11	2,11	0,611	1	3
Cl (mmol/l) Referenz: 95-113	38	109,12	111,0	7,337	85	127

NA/K	8	36,75	37,0	4,097	28	42
LAC (mmol/l) Referenz: 0-2	10	1,14	1,25	0,79	0	2
GLU (mg/dl) Referenz: 55-90	32	102,91	106,5	28,021	24	142
GLDH (U/L) Referenz: 0-13	12	30,0	10,61	47,972	2	174
Ammoniak ($\mu\text{mol/l}$) Referenz: 0-60	5	23,6	22,0	12,095	10	40
Cobalamin (pg/ml) Referenz: 300-800	6	279,5	265,5	61,588	211	384
Cortisol ($\mu\text{g/dl}$) Referenz: 1-4	2	24,45	24,45	30,901	3	46
BIL (mg/dl) Referenz: 0-2,8	7	0,06	0,06	0,02	0	0
CRP (mg/L) Referenz: 0-35	5	84,22	79,2	64,675	14	151
LIPA (U/L) Referenz: 0-125	12	238,83	81	393,898	21	1408

Bei der Blutchemie wurden alle in Tabelle 2 erfassten Parameter gelistet, jedoch ist die Anzahl der Tiere, bei denen die Laborwerte erfasst wurden, teilweise sehr variabel. Die genaue Anzahl der initial getesteten Tiere ist als n angegeben. Die gängigen Parameter wie Leber- und Nierenwerte, Elektrolyte und Glukose sind öfter getestet und somit genauer beurteilbar als die Werte mit kleinerem Stichprobenumfang.

Wenn man die Nierenwerte betrachtet, fällt auf, dass einige Tiere schon initial eine Azotämie aufweisen. Beim Kreatinin (CREA) liegt der Referenzbereich zwischen 0,4 und 1,2 mg/dl, der Mittelwert der Gruppe zwar bei 0,421 mg/dl, der Maximalwert jedoch bei 2,1 mg/dl, was den oberen Referenzwert deutlich übersteigt. Der Median liegt mit 0,3 mg/dl unter dem unteren Referenzwert. Diese Tendenz ist auch beim Harnstoff (UREA) nachvollziehbar. Während der Referenzbereich 20-40 mg/dl umfasst, liegt der Maximalwert bei 141 mg/dl, aber auch hier liegt der Mittelwert mit 28,8 mg/dl im und der Median mit 18 mg/dl unter dem Referenzbereich.

Betrachtet man die Leberwerte Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alkalische Phosphatase (AP), fallen dieselben Tendenzen auf. Auch hier liegen die

Maximalwerte deutlich über den jeweiligen Referenzbereichen. Die ALT sollte unter 80 U/L liegen, der Median mit 46,0 U/L liegt zwar noch darin, aber der Maximalwert von 287 U/L ist mehr als drei Mal so hoch wie der Grenzwert. Während die AP unter 130 U/L liegen sollte, liegt auch hier der Maximalwert mit 350 U/L bei mehr als dem Doppelten. Bei der AP liegt jedoch sogar der Median mit 179 U/L schon oberhalb des oberen Referenzwertes. Die AST hat ein Referenzmaximum von 100 U/L, der Median liegt bei 37 U/L und somit gut im Rahmen, aber auch hier ist der Maximalwert mit 165 U/L erhöht, wenn auch etwas weniger ausgeprägt als bei den beiden anderen Parametern. Auch die Glutamatdehydrogenase (GLDH) zeigt teils sehr deutliche Abweichungen vom Referenzbereich, der bei 0-13 U/L liegt. Der Median ist mit 10,61 U/L zwar noch im Referenzbereich, der Mittelwert der GLDH liegt mit 30 U/L allerdings schon über dem doppelten Referenzwert, das Maximum mit 174 U/L entspricht einer 13-fachen Erhöhung.

Das Totalprotein (TP) zeigt schon bei den Initialblutbildern einen Median von 5,06 g/dl, der unter dem Referenzbereich von 6-7,5 g/dl liegt. Hier liegt der Maximalwert bei 8 g/dl, der Minimalwert hingegen bei 3 g/dl, was eine Erniedrigung um 50 % im Vergleich zum unteren Referenzwert darstellt. Der Referenzbereich des Albumins liegt bei 2,58-4,73 g/dl, der Maximalwert der getesteten Patienten mit 3 g/dl noch im Referenzbereich, aber sowohl der Minimalwert mit 1 g/dl als auch der Median mit 2,26 g/dl deutlich darunter.

In Bezug auf die Elektrolyte können folgende Abweichungen festgestellt werden: Der Referenzbereich beim Natrium (Na) liegt bei 140-152 mmol/L. Während der Median mit 143 mmol/l im Referenzbereich liegt, gibt es sowohl nach oben als auch nach unten relativ große Abweichungen, der Minimalwert liegt bei 121 mmol/L, der Maximalwert bei 162 mmol/l. Die Kaliumwerte (K) sollten zwischen 3,6 und 5,6 mmol/L liegen, hier liegen zwar der Maximalwert mit 5 mmol/L und der Median mit 4,1 mmol/L im Referenzbereich, allerdings tritt auch häufiger eine Hypokaliämie auf mit einem Minimum von 2 mmol/L. Das Chlorid (Cl) verhält sich wie das Natrium, hier gibt es mit einem Maximalwert von 127 mmol/L und einem Minimalwert von 85 mmol/L Abweichungen nach oben und unten vom Referenzbereich von 95-113 mmol/L, der Median liegt mit 111 mmol/L gut darin. Bei Calcium (Ca) und Phosphor (PHOS) sind Abweichungen in jeweils eine Richtungen auffällig: Calcium hat einen Referenzbereich von 2,4 bis 3 mmol/L, einen darin liegenden Median von 2,6 mmol/L, aber einen Minimalwert von 1 mmol/L und einen Maximalwert von 3 mmol/L. Es liegt also der Maximalwert noch im Referenzbereich, während der Minimalwert darunter liegt. Phosphor hat dieselben Minimal- und Maximalwerte bei einem Referenzbereich von 0,9 bis 1,6 mmol/L und

einem Median von 2,11 mmol/L. Beim Phosphor liegt neben dem deutlich nach oben abweichenden Maximalwert also auch der Mittelwert über dem oberen Referenzwert, während der Minimalwert der Norm entspricht.

Der Referenzbereich der Glukose (GLU) liegt bei 55-95 mg/dl, der Median bei 106,5 mg/dl, der Minimalwert bei 24 mg/dl und der Maximalwert bei 142 mmol/L.

Das C-reaktive Protein (CRP) wird neben der Hämatologie als Entzündungsparameter bei Hunden herangezogen. Während der Wert laut Referenz 35 mg/L nicht überschreiten sollte, weisen die Initialwerte der untersuchten Population deutliche Abweichungen nach oben auf. Schon der Median zeigt mit 89,2 mg/L eine doppelte Erhöhung, während der Maximalwert mit 151 mg/L eine noch deutlichere Tendenz anzeigt.

Die Lipase (LIPA) sollte einen Grenzwert von 125 U/L nicht überschreiten. In der getesteten Population liegen zwar der Minimalwert mit 21 U/L und der Median mit 81 U/L im Referenzbereich, aber sowohl der Mittelwert von 238,83 U/L als auch das Maximum mit einem Wert von 1.408 U/L liegen darüber.

Das Cobalamin, das im Ileum resorbiert wird, zeigt schon initial zu tiefe Werte an. Der Referenzbereich des Cobalamins liegt bei 300-800 pg/ml, der Maximalwert liegt zwar mit 384 pg/ml in diesem Bereich, aber der Median mit 265,5 pg/ml schon moderat und der Minimalwert mit 211 pg/ml weit darunter.

Beim (Basal-)Cortisol liegen fast alle Werte deutlich über dem Referenzbereich von 1-4 µg/dl. Zwar liegt der Minimalwert mit 3 µg/dl noch im idealen Bereich, aber der Median zeigt mit 24,45 µg/dl schon eine sehr deutliche Erhöhung an und der Maximalwert liegt sogar noch deutlich darüber mit einem Wert von 46 µg/dl.

Bilirubin (BIL), Lactat (LAC) und Ammoniak (NH₃) weichen initial nicht von ihrem jeweiligen Referenzbereich ab. Über die Creatinkinase (CK) kann keine Aussage getroffen werden, da diese nur bei einem Patienten initial bestimmt wurde und somit keine Vergleichbarkeit gewährleistet ist.

4.5.1.2. Gruppen im Vergleich

Vergleicht man die Gruppen in Bezug auf ihre Hämatologie, fällt auf, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen ihnen gibt (Tab. 4).

Tabelle 4: Initiale Hämatologie im Gruppenvergleich

	Gruppe	n	Mittelwert	Median	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Erythrozyten (10⁶/µl) Referenz: 5,5-8	A	45	5,97	6,07	1,25	2,67	9,73
	B	10	5,68	5,63	0,61	4,73	6,51
Hämoglobin (g/dl) Referenz: 12-18	A	44	13,04	12,9	3,06	5,6	22,5
	B	10	13,03	12,65	2,39	10,3	18,5
Hämatokrit (%) Referenz: 37-55	A	50	38,94	38,6	8,16	16,2	63,2
	B	10	35,31	35,15	3,3	30,8	40,6
MCV (fl) Referenz: 60-77	A	45	64,48	65,5	3,74	55,4	70
	B	10	62,36	62,25	2,77	58,5	65,9
MCH (pg) Referenz: 19-24,5	A	45	21,91	22	1,3	19,7	24,4
	B	10	21,51	21,65	0,57	20,7	22,5
MCHC (g/dl) Referenz: 31-34	A	45	34,03	34,2	1,95	29,4	38
	B	10	34,54	34,6	1,59	31,8	36,3
Thrombozyten (10³/µl) Referenz: 150-500	A	39	329	322	165,48	34	771
	B	8	354,63	324,5	165,81	142	631
Retikulozyten abs. (/µl) Referenz: >60.000	A	18	29.311,11	24.150	30.377,91	7.400	107.800
	B	5	23.420	28.800	13.017,76	3.200	35.200
Thrombokrit (%) Referenz: 0,3-0,5	A	14	0,39	0,39	0,16	0,15	0,69
	B	4	0,43	0,44	0,16	0,27	0,58
Leukozyten (/µl) Referenz: 6.000-15.000	A	45	7.566	4.170	7.698,45	250	34.200
	B	10	6.861	6.570	6.622,42	430	18.990
CHCM (g/dl)	A	27	33,68	33,5	1,63	30	37,1
	B	5	32,76	32,7	1,61	30,4	34,4
MPXI	A	27	18,96	17,5	8,48	9	47,6
	B	5	21,7	16,2	18,23	8,2	53,4
RDW (%) Referenz: 12-13,2	A	37	15	13,7	3,43	11,5	27,1
	B	6	13,67	13,45	1,04	12,7	15,3
Neutrophile Granulozyten (/µl) Referenz: 2.950-11.640	A	18	6.867,78	4.465	8.077,01	20	28.290
	B	5	5.736	7.240	3.880,53	180	9.940
Stabkernige neutrophile Granulozyten (/µl) Referenz: 0-500	A	27	51,3	0,01	138,7	0	595,4
	B	5	37,98	0	84,92	0	189,9
	A	27	3.920,34	1.698,6	5.105,83	22,44	18.515,36

Segmentkernige neutrophile Granulozyten (μl) Referenz: 3.300-11.250	B	5	4.336,52	99,36	6.705,95	1,29	15.381,9
Lymphozyten (μl) Referenz: 780-4.500	A	45	1.548,21	1.195,2	1.219,71	160	4.630
	B	10	1.369,71	956,4	1.593,14	405,92	5.700
Monozyten (μl) Referenz: 0-500	A	45	751,9	353,94	914,25	17,16	3.940
	B	10	378,22	213,2	557,2	4,3	1.899
Eosinophile Granulozyten (μl) Referenz: 0-500	A	44	72,59	26,37	120,17	0	615,06
	B	10	42,93	30	54,03	2,15	189,9
Basophile Granulozyten (μl) Referenz: 0-500	A	44	42,02	19,2	65,59	0	250,58
	B	10	9,05	8,85	8,98	0	27,36
Large unstained cells (μl) Referenz: 0-150	A	27	42,33	28,8	48,22	0	225,09
	B	5	10,27	11,6	7,52	0,02	18,72
Lymphoblasten (μl)	A	27	0,01	0	0,01	0	0,03
	B	5	0,01	0	0,01	0	0,02
Juvenile neutrophile Granulozyten (μl)	A	27	0,01	0	0,01	0	0,03
	B	5	0,01	0	0,01	0	0,02

Trends sind feststellbar in Bezug auf die neutrophilen Granulozyten, Monozyten und den Hämatokrit.

Die neutrophilen Granulozyten zeigen in beiden Gruppen eine relativ große Streuung, diese ist in Gruppe A jedoch deutlich größer. Allerdings sind in Gruppe A auch mehr Werte inkludiert. Die Minimalwerte beider Gruppen liegen unter dem Referenzbereich von 2.950-11.640/ μl , aber nur der Maximalwert von Gruppe A liegt mit 28.290/ μl über dem oberen Referenzwert. Das bedeutet, dass zwar in beiden Gruppen Neutropenien vorkommen, aber nur in Gruppe A auch Neutrophilien.

Während in Gruppe B der Mittelwert der Monozyten pro μl den oberen Referenzwert nicht überschreitet, zeigt Gruppe A sogar im Mittelwert schon eine Monozytose an. Die Mediane beider Gruppen befinden sich im Referenzbereich. Die Maximalwerte liegen jedoch bei beiden Gruppen deutlich über dem Referenzbereich.

Der Hämatokrit ist sich zwar im Median ähnlich, aber der Minimalwert bei Gruppe A beträgt 16 %, bei Gruppe B 30,8 %. Das Tier mit dem niedrigsten Hämatokrit hat also dennoch ein gutes Outcome.

Beim Blick auf die Blutchemie fällt auf, dass nicht alle Parameter bei beiden Gruppen bestimmt wurden. Die Creatinkinase (CK) zum Beispiel wurde initial insgesamt nur einmal gemessen und dieses Tier befindet sich in Gruppe A. Es können daraus keine Rückschlüsse auf das Outcome gezogen werden. Die Werte, wo keine Standardabweichung angegeben ist, sind die, bei denen nur ein Tier der Gruppe getestet wurde. Auch diese sind quantitativ nicht auswertbar. Der Übersicht und Vollständigkeit halber wurden sie aber in Tabelle 5 mit angegeben.

Tabelle 5: Initiale Blutchemie im Gruppenvergleich

	Gruppe	n	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
UREA (mg/dl) Referenz: 20-40	A	23	28,7	17,9	34,99	4	141,2
	B	3	29,5	24,1	12,97	20,1	44,3
CREA (mg/dl) Referenz: 0,4-1,2	A	34	0,43	0,3	0,42	0,1	2,1
	B	5	0,38	0,2	0,3	0,2	0,9
TP (g/dl) Referenz: 6-7,5	A	35	5,44	5,2	1,17	3,52	8
	B	7	4,8	4,97	1,13	3,04	6,4
ALB (g/dl) Referenz: 2,58-4,73	A	30	2,25	2,34	0,65	1,27	3,3
	B	6	1,76	1,74	0,7	0,96	2,73
CK (U/L) Referenz: >99	A		458	458		458	458
	B						
ALT (U/L) Referenz: 0-80	A	29	66,83	50	58,48	11	287
	B	4	63,75	31	73,02	20	173
AST (U/L) * Referenz: 0-100	A	6	29,67	25	14,28	18	55
	B	3	137,67	156	39,8	92	165
NA (mmol/l) Referenz: 140-152	A	39	139,45	143	18,14	121	151
	B	6	145,33	142	9,67	136	162

K (mmol/l) Referenz: 3,6-5,6	A	41	3,99	4,1	0,62	2,3	5,2
	B	6	3,85	4,2	1,17	1,5	4,7
Ca (mmol/l) Referenz: 2,4-3	A	21	2,4	2,57	0,56	1,32	2,95
	B	1	2,8	2,8		2,8	2,8
PHOS (mmol/l) Referenz: 0,9-1,6	A	12	2,15	2,13	0,62	1,15	3,45
	B	1	1,59	1,59		1,59	1,59
LAC (mmol/l) Referenz: 0-2	A	9	1,09	1,1	0,82	0	2,4
	B	1	1,6	1,6		1,6	1,6
Cobalamin (pg/ml) Referenz: 300-800	A	5	258,6	247	38,28	211	309
	B	1	384	384		384	384
LIPA (U/L) Referenz: 0-125	A	10	278,1	111,5	423,5	21	1.408
	B	2	42,5	42,5	3,54	40	45
AP (U/L) Referenz: 0-130	A	23	196,48	179	69,69	87	350
	B	4	182,5	173,5	47,68	135	248
NA/K	A	8	36,75	37	4,1	28	42
	B	0					
Cl (mmol/l) Referenz: 95-113	A	33	108,38	111	6,79	85	118
	B	5	114	115	9,75	103	127
GLU (mg/dl) Referenz: 55-90	A	27	105,33	106	25,53	34	142
	B	5	89,8	107	39,92	24	125
GLDH (U/L) Referenz: 0-13	A	9	18,16	7,28	17,68	3,05	47,12
	B	3	65,54	20,66	94,24	2,14	178,83
Ammoniak (µmol/l) Referenz: 0-60	A	4	21,75	18,5	13,12	10	40
	B	1	31	31		31	31
Cortisol (µg/dl) Referenz: 1-4	A	2	24,45	24,45	30,9	2,6	46,3
	B	0					

BIL (mg/dl) Referenz: 0-2,8	A	5	0,07	0,07	0,02	0,04	0,09
	B	2	0,06	0,06	0,01	0,05	0,06
CRP (mg/L) Referenz: 0-35	A	5	84,22	79,2	64,68	14,2	151,3
	B	0					
* Signifikanz nachweisbar mittels Mann-Whitney-U-Test							

Im Vergleich der Gruppen erscheinen einige Trends.

Wenn man die Nierenwerte betrachtet, fällt auf, dass nur in Gruppe A Tiere mit Azotämie enthalten sind, in Gruppe B fallen keine Abweichungen der Nierenwerte über den Referenzbereich (0,4-1,2 mg/dl) auf, während in Gruppe A der Maximalwert des Kreatinins bei 2,1 mg/dl liegt. Jedoch liegt der Median beider Gruppen unter dem unteren Referenzwert.

Die bei der Gesamtgruppe auffallende Panhypoproteinämie ist in Gruppe B deutlicher ausgeprägt, beziehungsweise sind hier sowohl die Mediane und Mittelwerte als auch die Minimal- und Maximalwerte deutlich tiefer. Dies betrifft das Totalprotein sowie auch das Albumin.

In Bezug auf die Leberwerte ist besonders die GLDH auffällig, hier sind sowohl der Mittelwert als auch der Maximalwert in Gruppe B deutlich höher als in Gruppe A. Auch der Median liegt hier bereits über dem Referenzbereich. Der Maximalwert in Gruppe B erreicht hier sogar 178,83 U/l, während er in Gruppe A nur 47,12 U/L beträgt. Aber auch die AST-Konzentration ist in Gruppe B höher als in Gruppe A, hier liegt im Gegensatz zur Vergleichsgruppe sogar der Median schon über dem angegebenen Referenzbereich. Bei der ALT ist es hingegen andersherum: Gruppe A übertrifft mit 287 U/L im Maximum den Wert von Gruppe B, der bei 173 U/L liegt, deutlich.

Die Elektrolyte zeigen folgende Verhältnisse: Gruppe B zeigt eine ausgeprägtere Hypokaliämie als Gruppe A. Hier liegt der untere Referenzwert bei 3,6 mmol/l, das Minimum der Gruppe A bei 2,3 mmol/l, bei Gruppe B hingegen bei 1,5 mmol/l. Bezüglich des Natriums verhalten sich die beiden Gruppen ambivalent. Gruppe A hat im Minimum eine deutlich sichtbare Hyponatriämie, während der Maximalwert von Gruppe B wesentlich höher ist als der von Gruppe A und somit Gruppe B eine stärkere Hypernatriämie zeigt. Allerdings sind auch in den anderen Gruppen leichte Abweichungen in die jeweils andere Richtung aufgetreten. Die

bei der Gesamtgruppe beschriebene Hypokalzämie tritt nur bei Gruppe A auf, allerdings gibt es für Gruppe B nur einen Messwert. Selbes gilt für die Hyperphosphatämie. Beim Chlorid wird in Gruppe A der untere Referenzwert deutlich unterschritten, der obere leicht überschritten. In Gruppe B gibt es keine Tiere mit zu niedrigem Chloridwert, aber dafür sehr deutliche Abweichungen nach oben.

Um die initialen Blutwerte der Gruppen A und B, also der Tiere mit gutem und schlechtem Outcome, objektiv miteinander zu vergleichen, wurden Ränge bestimmt. Da die Gruppen verschieden groß sind, nämlich mit 68 Tieren in Gruppe A und 13 Tieren in Gruppe B, und auch hier nicht bei allen jeder Blutwert initial bestimmt wurde, wurde somit dennoch eine Vergleichbarkeit geschaffen. Mittels Mann-Whitney-U-Test wurden diese Parameter alle im Gruppenvergleich auf Signifikanz der Unterschiede geprüft. Lediglich bei einem Parameter, nämlich der AST konnte eine hohe Signifikanz nachgewiesen werden. Bei den Werten der Hämatologie gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen A und B. Die genauen Analysen mittels Mann-Whitney-U-Test inklusive der p-Werte sind im Anhang zu finden. Die p-Werte sind außerdem in den Tabellen 5 und 6 im Folgekapitel zu finden.

4.5.2. Blutparameter im Verlauf

Da es sich hier um eine retrospektive Studie handelt, gab es leider kein einheitliches Studiendesign. Dementsprechend wurden die Blutbilder verwendet, die im Rahmen der stationären Betreuung angefertigt wurden. Diese stimmen zwischen den Tieren nicht in Zeitpunkt und erhobenen Werten überein.

Deshalb wurden die während des Aufenthaltes angefertigten Blutbilder als Zeitpunkte durchnummeriert (Messzeitpunkt a, b, c, ...) und diese jeweiligen Werte der verschiedenen Tiere dann miteinander verglichen. Da ab Messzeitpunkt d die Anzahl der getesteten Tiere stark abnimmt und deshalb keine Vergleichbarkeit mehr besteht, wird hier nur auf die ersten drei Messzeitpunkte näher eingegangen.

Mittels Ranganalysen und Mann-Whitney-U-Tests konnten die Gruppen miteinander verglichen werden. Die Tabellen mit den Ranganalysen sind im Anhang zu finden. In Tab. 6 und Tab. 7 wird verglichen, ob signifikante Unterschiede im Verlauf der Blutwerte zwischen den Gruppen A und B bestehen, ob also zum Beispiel ein Wert zwischen zwei Messzeitpunkten einen stärkeren Abfall zeigt als in der anderen Gruppe. Der Übersicht halber werden hier nur die p-Werte der ersten drei Messungen weiter aufgeführt. Die Beschränkung

auf die ersten drei Blutbilder ist erfolgt, weil bei den meisten Tieren, vor allem in Gruppe B, nicht mehr als drei Blutbilder angefertigt wurden und somit die Vergleichbarkeit in den weiteren Messungen abnimmt.

Tabelle 6: Signifikanztest der Verlaufswerte der Hämatologie im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		
	Messzeitpunkt a	Messzeitpunkt b	Messzeitpunkt c
Erythrozyten ($10^6/\mu\text{l}$)	0,465	0,386	0,027*
Hämoglobin (g/dl)	0,991	0,422	0,023*
Hämatokrit (%)	0,134	0,237	0,028*
MCV (fl)	0,051	0,221	0,310
MCH (pg)	0,209	0,969	0,787
MCHC (g/dl)	0,445	0,415	0,034*
Thrombozyten ($10^3/\mu\text{l}$)	0,745	0,248	0,006*
Retikulozyten abs (μl)	0,655	0,317	
Thrombokrit (%)	0,523	0,602	0,165
Leukozyten (μl)	0,556	0,087	0,030*
CHCM (g/dl)	0,275	0,856	0,035*
MPXI	0,775	0,020*	0,611
RDW (%)	0,636	0,314	0,610
Neutrophile Granulozyten (μl)	0,823	0,317	
Stabkernige neutrophile Granulozyten (μl)	0,598	0,581	0,340
Segmentkernige neutrophile Granulozyten (μl)	0,484	0,335	0,037*
Lymphozyten (μl)	0,383	0,022*	0,007*
Monozyten (μl)	0,093	0,004*	0,137
Eosinophile Granulozyten (μl)	0,876	0,772	0,038*
Basophile Granulozyten (μl)	0,139	0,062	0,027*
Large unstained cells (μl)	0,113	0,469	0,127
* signifikant			
Gruppenvariable: Gruppe (A, B)			

Wie bereits beschrieben waren in der Hämatologie initial keine signifikanten Unterschiede zwischen den Tieren mit gutem und schlechten Outcome feststellbar. Zum Zeitpunkt b waren schon einige Werte mehr signifikant unterschiedlich, aber den deutlichsten Unterschied zeigt Zeitpunkt c.

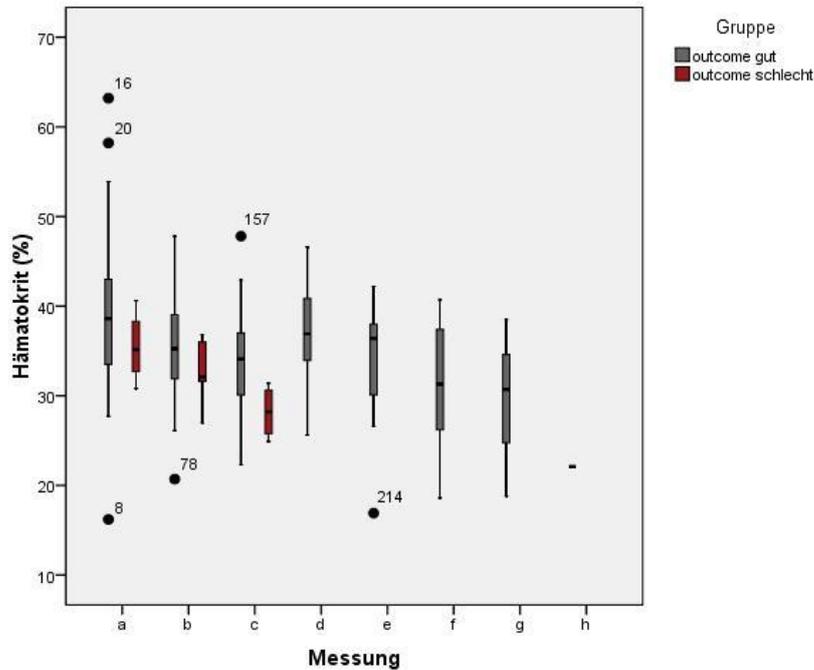


Abbildung 23: Box-Plot der Verlaufswerte des Hämatokrits im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

In Bezug auf die Erythrozyten, das Hämoglobin und den Hämatokrit war bei Gruppe B zwischen Zeitpunkt b und c ein deutlicher Abfall erkennbar (Abb. 23), bei Gruppe A war dieser nicht so deutlich ausgeprägt. Die p-Werte waren bei allen drei Parametern in einem ähnlichen Bereich zwischen 0,023 und 0,028 und auch ihre Verlaufskurven sahen ähnlich aus.

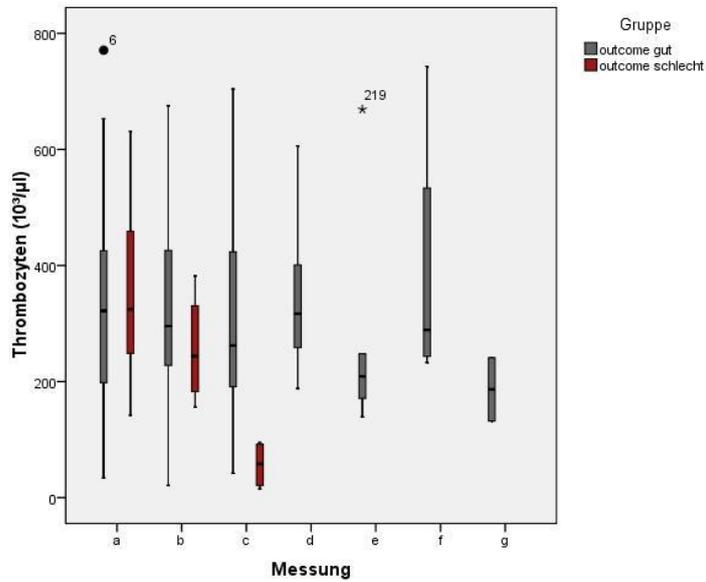


Abbildung 24: Box-Plot der Verlaufswerte der Thrombozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Auch die Thrombozyten zeigten zum Zeitpunkt c einen sehr deutlichen Abfall in Gruppe B (Abb. 24), während der Wert in Gruppe A relativ konstant blieb. Auch hier war der Unterschied zwischen den Gruppen mit einem p-Wert von 0,006 signifikant.

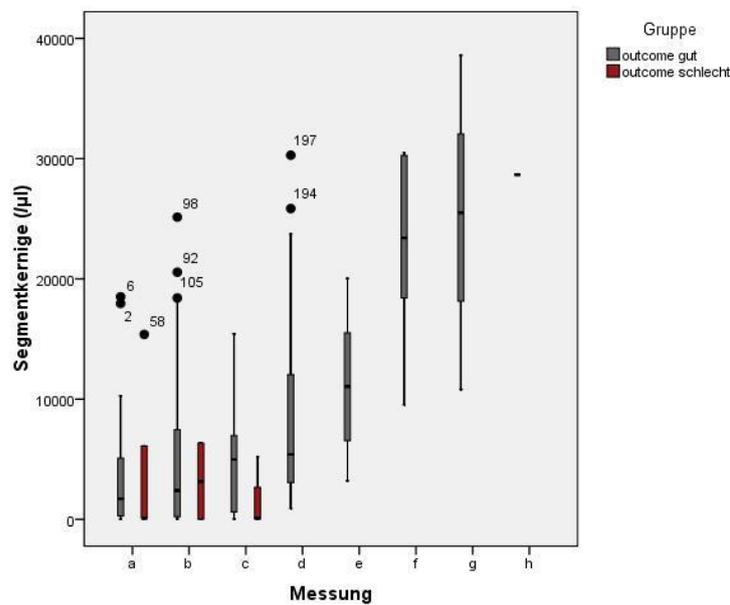


Abbildung 25: Box-Plot der Verlaufswerte der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Die Gesamtleukozyten zeigten dieselbe Tendenz wie die segmentkernigen neutrophilen Granulozyten. Während sie bei Gruppe A zwar auch recht niedrig waren, blieben sie über die ersten drei Messungen einigermaßen konstant. Bei Gruppe B hingegen war zwischen den Messungen b und c ein deutlicher Abfall zu verzeichnen (Abb.25). Zum Messzeitpunkt c waren die Unterschiede zwischen den Gruppen auch bei beiden Blutparametern signifikant.

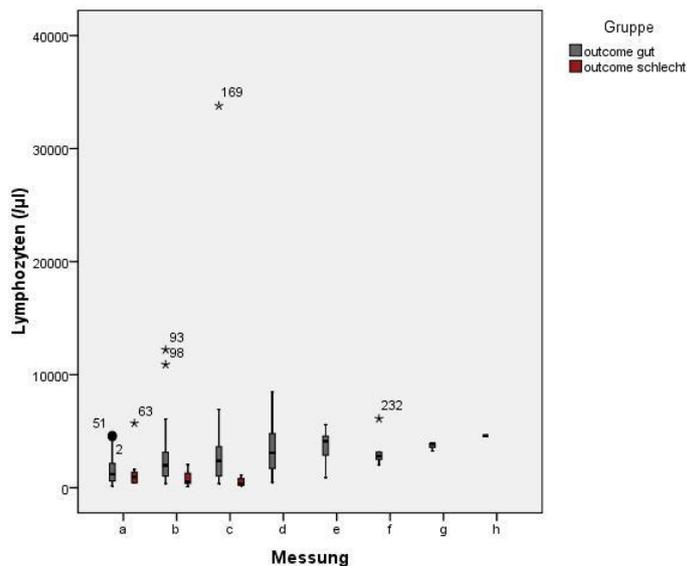


Abbildung 26: Box-Plot der Verlaufswerte der Lymphozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Die Lymphozyten sind der einzige Blutparameter, bei dem zu zwei verschiedenen Zeitpunkten Unterschiede zwischen beiden Gruppen signifikant nachweisbar waren, und zwar zu den Zeitpunkten b und c. Zu beiden Zeitpunkten zeigte die Gruppe B deutlich niedrigere Werte als Gruppe A (Abb. 26). Der p-Wert zum Zeitpunkt b lag bei 0,022 und war damit schon deutlich signifikant, aber zum Messzeitpunkt c war die Signifikanz mit einem p-Wert von 0,007 noch deutlicher ausgeprägt.

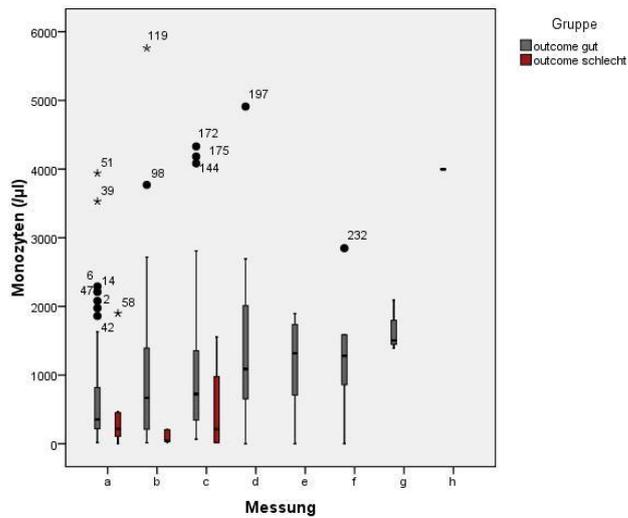


Abbildung 27: Box-Plot der Verlaufswerte der Monozyten im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Während die Monozyten bei der Initialmessung keinen signifikanten Unterschied zwischen den Tieren mit gutem und schlechtem Outcome zeigten, waren die Monozytenwerte der Gruppe mit schlechtem Outcome zum Messzeitpunkt b mit einem p-Wert von 0,004 signifikant deutlich niedriger als die der Gruppe mit gutem Outcome. Zum Zeitpunkt c jedoch stiegen die Werte der Gruppe B wieder an und näherten sich denen von Gruppe A an (Abb. 27).

Die eosinophilen und basophilen Granulozyten zeigten wieder zum Zeitpunkt c signifikante Gruppenunterschiede. Gruppe B hatte zu diesem Messzeitpunkt bei beiden Parametern niedrigere Werte als Gruppe A. Diese waren mit einem p-Wert von 0,038 bei den eosinophilen und 0,027 bei den basophilen Granulozyten auch nachweisbar signifikant.

Auch die Verlaufswerte der Blutchemie wurden im Gruppenvergleich betrachtet und mittels Ranganalysen und Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Unterschiede überprüft.

Tabelle 7: Signifikanztest der Verlaufswerte der Blutchemie im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		
	a	b	c
UREA (mg/dl)	0,138		0,606
CREA (mg/dl)	0,863	0,371	0,416
TP (g/dl)	0,251	0,987	0,035*
ALB (g/dl)	0,137	0,714	0,003*
ALT (U/L)	0,620	0,386	0,209
AST (U/L)	0,020*		0,221
AP (U/L)	0,733	0,409	0,083
NA (mmol/l)	0,700	0,181	0,037*
K (mmol/l)	0,631	0,929	0,092
Ca (mmol/l)	0,386	0,448	0,475
PHOS (mmol/l)	0,285	0,307	0,560
Cl (mmol/l)	0,209	0,562	0,006*
LAC (mmol/l)	0,600		0,221
GLU (mg/dl)	0,550	0,408	0,009*
Cobalamin (pg/ml)	0,143		0,143
LIPA (U/L)	0,133		0,355
* signifikant Gruppenvariable: Gruppe (A, B)			

Bei der Blutchemie gab es initial nur bei einem Wert einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen A und B. Dieser Unterschied bezog sich auf den AST-Wert. Zu den Messzeitpunkten b und c waren jedoch bei der AST keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mehr feststellbar. Zum Messzeitpunkt b gab es gar keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen A und B. Zum Zeitpunkt c allerdings wurden dann einige Unterschiede deutlich:

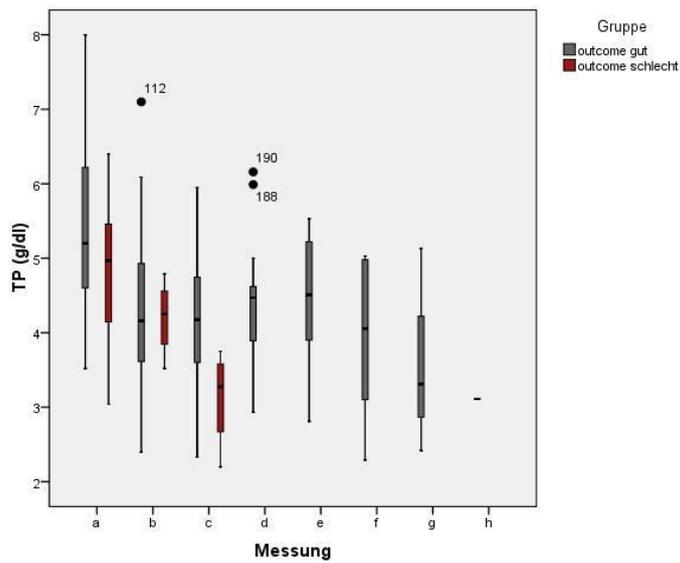


Abbildung 28: Box-Plot der Verlaufswerte des Totalproteins im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Das Totalprotein war zum Zeitpunkt c in der gesamten Gruppe B signifikant tiefer als in Gruppe A (Abb. 28). Bei beiden Gruppen war anfangs ein Abwärtstrend erkennbar, dieser war allerdings in Gruppe B deutlicher ausgeprägt und fällt mit den Absolutwerten insgesamt tiefer ab. Der p-Wert beträgt zum Messzeitpunkt c 0,035.

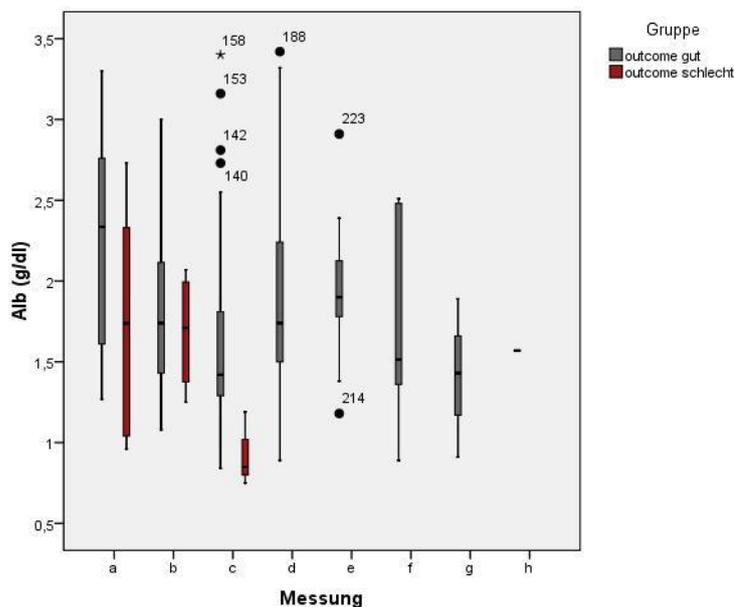


Abbildung 29: Box-Plot der Verlaufswerte des Albumins im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Auch beim Albumin war derselbe Trend wie beim Totalprotein erkennbar. Auch hier waren die Absolutwerte zum Zeitpunkt c in Gruppe B mit einem p-Wert von 0,003 stark signifikant tiefer als in Gruppe A (Abb. 29). Zusammenfassend zeigten also die Tiere mit schlechtem Outcome im Krankheitsverlauf eine deutlicher ausgeprägte Panhypoproteinämie als die Tiere mit gutem Outcome.

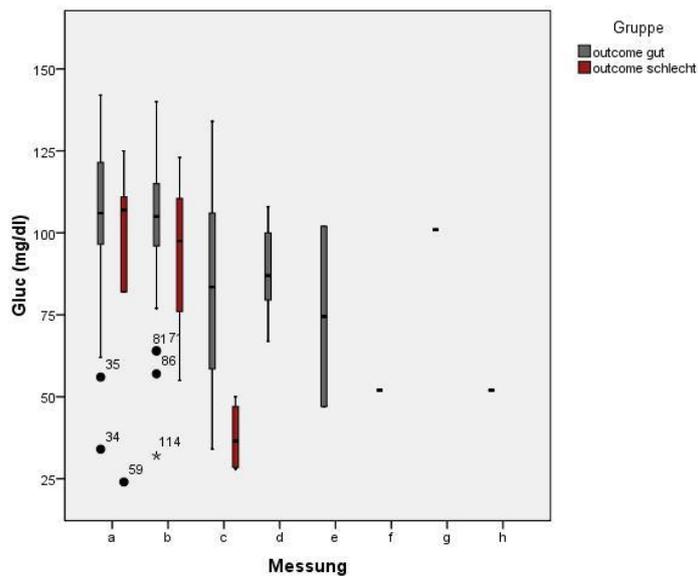


Abbildung 30: Box-Plot der Verlaufswerte der Glukose im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Ebenfalls zum Zeitpunkt c trat ein signifikanter Unterschied beim Glukosewert auf (Abb. 30). In Gruppe B waren zu diesem Zeitpunkt alle Tiere in einem Zustand der Hypoglykämie. Mit einem p-Wert von 0,009 war dieser Unterschied auch deutlich signifikant.

Betrachtet man die Elektrolyte, so waren zum Zeitpunkt c signifikante Unterschiede der Gruppen bei den Werten Natrium und Chlorid deutlich. Im Gegensatz zu den Proteinen und zur Glukose waren hier jedoch Anstiege der Werte zu beobachten und kein Abfall. Somit zeigen die Hunde mit schlechtem Outcome zum Messzeitpunkt c eine deutlicher ausgeprägte Hybernatriämie und Hyperchlorämie als die mit gutem Outcome.

Die restlichen Box-Plot-Diagramme sind im Anhang beigefügt.

4.6. Aufenthaltsdauer

Es wurde als weiterer Faktor die Dauer des Klinikaufenthaltes der Patienten untersucht.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten betrug in Gruppe A 7,54 Tage bei einem Minimum von zwei und einem Maximum von zwanzig Tagen. In Gruppe B betrug die durchschnittliche Aufenthaltsdauer 2,77 Tage bei einem Minimum von null und einem Maximum von fünf Tagen.

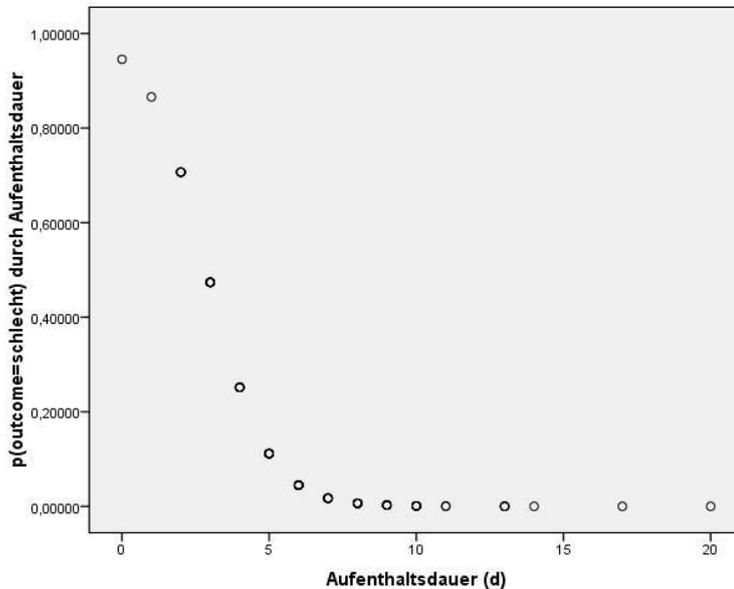


Abbildung 31: Logistische Regression von Aufenthaltsdauer zu Outcome, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Vergleicht man die Gruppen A und B miteinander, fällt auf, dass die Patienten aus Gruppe A durchschnittlich länger stationär geblieben sind als die Patienten aus Gruppe B. Laut Klassifizierungstabelle (siehe Anhang) hat die Aufenthaltsdauer eine gute Vorhersagbarkeit des Outcomes. Es konnten 97,1 % der Tiere mit gutem und 46,2 % mit schlechtem Outcome richtig vorhergesagt werden, was eine Gesamtvorhersagbarkeit von 88,9 % ausmacht. Im Entscheidungsbaum (siehe Abb. 32) belegt diese Variable Knoten null, ist also der Parameter mit der größten Vorhersagbarkeit. Mit längerer Aufenthaltsdauer sinkt die Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes Outcome, wie auch in Abb. 31 ersichtlich ist. Diese Tendenz ist nach der logistischen Regression deutlich signifikant. Etwa ab Tag vier des Aufenthaltes liegt die Mortalitätsrate bereits unter 50 %, mit jedem weiteren Tag sinkt die Wahrscheinlichkeit zu versterben noch weiter. Folglich haben die Patienten ein besseres Outcome, je länger sie stationär sind.

4.7. Risikobewertungsmatrix der caninen Parvovirose

Um von den vielen Einzelparametern auf eine Risikobewertungsmatrix schließen zu können, musste zunächst die Wichtigkeit der unabhängigen Variablen ermittelt werden.

Tabelle 8: Wichtigkeit der unabhängigen Variablen, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Unabhängige Variable	Wichtigkeit	Normalisierte Wichtigkeit
Aufenthaltsdauer (d)	0,095	100,0 %
Krise	0,095	99,5 %
Alter (Wochen)	0,079	82,5 %
Fieber	0,055	57,7 %
Gewicht (kg)	0,043	45,2 %
Abdominalschmerz	0,040	41,9 %
Niedriger BCS	0,033	34,6 %
Schock	0,029	30,5 %
Verminderte Hautelastizität	0,025	26,0 %
Durchfall	0,014	14,3 %
Blutiger Durchfall	0,012	13,0 %
Inappetenz	0,006	6,8 %
Hypothermie	0,005	5,1 %
Aufbaumethode: CRT		
Abhängige Variable: Gruppe		

Bereits Horecka et al. beschrieben, dass ein späterer Therapiebeginn, also eine spätere stationäre Aufnahme, die Prognose verschlechtert (Horecka et al. 2020). Auch in dieser Studie war der wichtigste Faktor für ein gutes Outcome die Aufenthaltsdauer. Dieser bekam deshalb die normalisierte Wichtigkeit von 100 %. Bei der Interpretation muss jedoch beachtet werden, dass dies kein beeinflussbarer Faktor ist, jedoch spricht eine längere Aufenthaltsdauer potentiell für einen früheren Therapiebeginn.

Obwohl das Auftreten der Parvo-Krise im Gruppenvergleich nicht signifikant ist, macht sie den zweitwichtigsten Prädiktor für das Outcome aus. Sobald die Parvo-Krise auftritt, steigt die Wahrscheinlichkeit zu versterben. Dennoch haben auch viele Tiere der Gruppe A mit gutem Outcome eine Krise durchlebt.

Der drittwichtigste Prädiktor in Bezug für das Outcome ist das Alter. Dennoch hält auch dieses im Gruppenvergleich knapp dem Signifikanztest nicht stand.

mit in den Klassifikationsbaum einbezogen. Wenn keine Krise eintritt, liegt die Wahrscheinlichkeit für ein gutes Outcome bei 100 %, wie in Knoten 3 ersichtlich ist. Bei Auftreten einer Krise (Knoten 4) in Kombination mit einer Aufenthaltsdauer von unter 4,5 Tagen liegt die Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes Outcome bei 84,6 %.

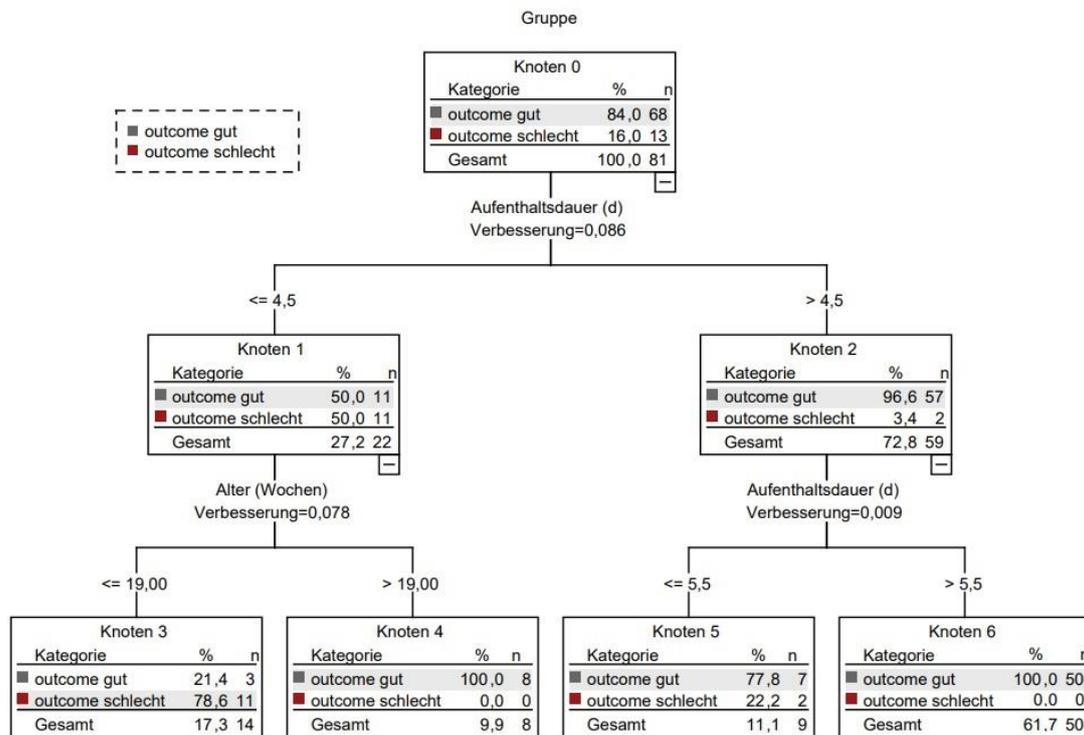


Abbildung 33: Entscheidungsbaum mit Alter, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Nach demselben Verfahren wurde auch das Alter mit der Aufenthaltsdauer kombiniert. Bei einer Aufenthaltsdauer von weniger als 4,5 Tagen haben Tiere im Alter von mehr als 19 Wochen eine Wahrscheinlichkeit von 100 % auf ein gutes Outcome. Bei einem Alter von weniger als 19 Wochen hingegen liegt die Wahrscheinlichkeit auf ein schlechtes Outcome bei 78,6 %.

Signifikante Unterschiede der Gruppen bezüglich der Laborwerte findet man besonders im Verlauf. Hier sind der Hämatokrit, die Thrombozyten, Leukozyten, Lymphozyten, Monozyten, eosinophilen und basophilen Granulozyten zu nennen. Diese Werte sanken alle bei den verstorbenen Tieren signifikant deutlicher ab als bei den überlebenden. Genauso verhält es sich mit dem Totalprotein, Albumin und der Glukose, wohingegen die Na- und Cl-Konzentrationen der verstorbenen Tiere im Verlauf signifikant deutlicher ansteigen. Diese Tests sind in eine Risikobewertungsmatrix also ebenfalls einzubeziehen, aber da es sich hier

um keine nominalen Daten handelt, können diese nicht in die Entscheidungsbäume mit einbezogen werden.

5. DISKUSSION

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, eine Risikobewertung zu erstellen, die das Einschätzen der Behandlungsergebnisse der Parvovirusenteritis erleichtert.

Deutlich signifikante Ergebnisse brachte die Aufenthaltsdauer der Patienten. Umso länger die Hunde stationär waren, desto geringer ihre Mortalität. Ab dem vierten Tag lag die Mortalität schon bei unter 50 %. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass das Risiko zu versterben, umso größer ist, je kürzer das Tier stationär behandelt wird. Obwohl dieser Faktor statistisch betrachtet am relevantesten ist, lässt er keine Schlussfolgerung auf die Prognose zu, da die Todesfälle meist in den ersten Tagen eintreten, ist die Aufenthaltsdauer insofern auch nicht beeinflussbar, sondern abhängig von der Schwere der Erkrankung und nicht andersherum. Diese Beobachtung passt auch zur Studie von Horecka et al (Horecka et al. 2020). Man könnte jedoch daraus ableiten, dass ein besonders früher Therapiebeginn die Prognose deutlich verbessert.

Nach der Aufenthaltsdauer ist das Auftreten der Parvo-Krise der nächstgereichte Faktor im Entscheidungsbaum (Abb. 32). Unter der Parvo-Krise versteht man den Höhepunkt der Erkrankung (Rolle et al. 2007) und damit auch den kritischsten Zeitpunkt im Krankheitsgeschehen. In unserer Studie trat die Krise bei 100 % der Tiere in Gruppe B auf und bei 82,46 % der Hunde in Gruppe A. Daraus lässt sich schließen, dass ohne Auftreten der Parvo-Krise die Prognose wesentlich günstiger ist.

In Gruppe A war die Geschlechterverteilung annähernd gleich, während in Gruppe B die männlichen Tiere mit fast 70 % überrepräsentiert waren. Jedoch war der Effekt bei den absoluten Zahlen zu klein, um ihn statistisch nachweisen zu können, es wurde also kein signifikanter Einfluss festgestellt und das Geschlecht konnte in dieser Studie nicht als prognostischer Faktor belegt werden. Jedoch beschrieben Horecka et al. ebenfalls, dass männliche Tiere, die an PVE erkrankten, eine schlechtere Prognose hätten als weibliche (Horecka et al. 2020).

In der Literatur werden Rasseprädispositionen für Dobermann, Rottweiler, Pitbull Terrier, Deutschen Schäferhund und Labrador Retriever beschrieben (Nelson und Couto 2010). Die genannten Rassen sind in unserer Studie alle vertreten, allerdings sind in dieser Studie Zwergrassen wie Chihuahua, Malteser, Zwergspitz und Yorkshire Terrier überrepräsentiert. Malteser und Zwergspitz gehören auch zu den am häufigsten illegal importierten

Hunderassen, was einen Zusammenhang vermuten lässt (Deutscher Tierschutzbund e.V. 2021).

Das Alter wurde ebenfalls als prognostischer Faktor in Betracht gezogen. Es wurde vermutet, dass Tiere eine schlechtere Prognose haben, umso jünger sie zum Zeitpunkt der Erkrankung sind (Akgul et al. 2019). Dies wäre erklärbar einerseits durch die immunologische Lücke, die entsteht, wenn die maternalen Antikörper abnehmen, andererseits aber auch durch die noch schlechtere körperliche Konstitution in geringem Alter. In dieser Studie ist jedoch auch das Alter nur eine Tendenz und ist knapp nicht signifikant in Bezug auf das Outcome.

Auch wenn das Gewicht laut der logistischen Regression nicht als signifikanter prognostischer Faktor heranzuziehen ist, fällt auf, dass schwerere Tiere ein gutes Outcome hatten. Dies ist in Abbildung 16 ersichtlich. Tiere mit geringerem Körpergewicht hatten jedoch eine breitere Streuung im Outcome als die schwereren Tiere, was unter anderem dadurch zu begründen ist, dass insgesamt das Durchschnittsgewicht der Gesamtgruppe eher niedrig anzusetzen ist. Es können deshalb keine Rückschlüsse vom Gewicht auf das Outcome gezogen werden. Die gute Prognose der überdurchschnittlich schwereren Tiere lässt sich klinisch dadurch erklären, dass diese eine gute Konstitution und damit Reserven haben, die ihnen helfen, die Erkrankung zu überstehen.

Es ist auffällig, dass in Gruppe B mehr Tiere einen zu niedrigen Body-Condition-Score (BCS) aufwiesen, auch wenn keine Signifikanz nachgewiesen werden konnte. Diese Tiere hatten folglich auch weniger Reserven, die sie dringend benötigt hätten, um Anorexie, Durchfall und Erbrechen kompensieren zu können. Umso schlechter die körperliche Konstitution ist, desto höher ist also das Risiko, an der caninen Parvovirose zu versterben. Dies hielten auch Horecka et al. in ihrer Studie im Jahr 2020 fest (Horecka et al. 2020). Jedoch ist unklar, seit wann die Symptome schon bestanden und ob der BCS potentiell wegen der Erkrankung bereits erniedrigt war. Der BCS ist ein semiquantitativer Parameter für die Konstitution des Tieres. In dieser Studie wurden zwar auch Einlieferungsgewicht und Alter der Patienten erfasst, da jedoch Hunde vieler verschiedener Rassen inkludiert sind, ist der BCS einheitlicher auf die gesamte Gruppe umlegbar.

Die typischen Leitsymptome der caninen Parvovirose wie Vomitus, hämorrhagische Diarrhoe und Inappetenz konnten einheitlich in der ganzen Versuchsgruppe festgestellt werden. Weitere Symptome, die häufig auftraten, waren Abdominalschmerzen, Hypo- und Hyperthermie, Dehydratation, oft mit einhergehender Schocksymptomatik, und respiratorische

Symptome. Darüber hinaus waren die Welpen oft von schlechter Konstitution, was sich in Form eines niedrigen Body-Condition-Scores (BCS) widerspiegelte.

Eine Haupttodesursache bei an PVE erkrankten Welpen ist ein kardiovaskulärer Schock (MacGavin und Zachary 2009). In Gruppe B trat bei 61,54 % der Tiere eine Schocksymptomatik auf, in Gruppe A bei 39,71 %. Es gibt mehrere Schockarten, bei der caninen PVE kommt es primär zu einem hypovolämischen Schockgeschehen. Erbrechen und Durchfall führen zu massiven Flüssigkeitsverlusten, hinzu kommt die anorexiebedingte mangelnde Aufnahme von Flüssigkeit, die zum Ausgleich benötigt würde. Der absolute Volumenmangel im Körper führt folglich zu einem verminderten Herzminutenvolumen, was eine verminderte Gewebperfusion und somit auch Gewebshypoxie bedingt. Anfangs versucht der Körper noch, diesen Schock zu kompensieren, doch wenn dies nicht mehr möglich ist, führt dieser Zustand unbehandelt unweigerlich zum Versterben des Patienten (Sigrist 2016). Leider war der Unterschied zwischen den Gruppen dieser Studie nicht signifikant. Es ist somit weiterhin unklar, ob es einen Zusammenhang zwischen Schocksymptomen und dem Outcome gibt.

Die Häufigkeit der Symptome unterschied sich in den beiden Versuchsgruppen. Besonders groß waren die Unterschiede bei den Parametern Abdominalschmerz, Hyperthermie, niedriger BCS, Schock und respiratorische Symptome. Diese kamen in Gruppe B anteilmäßig deutlich häufiger vor als in Gruppe A.

Im Gruppenvergleich dieser Studie ist auffällig, dass 84,62 % der Gruppe B im Krankheitsverlauf Hyperthermie entwickelten, aber nur 58,52 % der Gruppe A. Dies kann als Hinweis auf eine beginnende Sepsis gedeutet werden oder ein Begleitsymptom bei akuten Infektions- und Entzündungsgeschehen sein (Silverstein und Hopper 2015). Hyperthermie hat durch die damit einhergehende verminderte Darmtätigkeit auch einen negativen Einfluss auf den weiteren Verlauf (Baumgartner und Wittek 2018).

Auch Abdominalschmerzen kamen in Gruppe B um fast 25% öfter vor als in Gruppe A. Druckdolenz ist ein sehr unspezifisches Symptom. Es kann einerseits ein Hinweis auf Entzündungen einzelner abdominaler Organe über den Darmtrakt hinaus, wie zum Beispiel der Leber, der Milz, des Pankreas, oder des Peritoneums oder der Lymphknoten hindeuten. Auch Invaginationen, die als Komplikation von Parvovirusenteritis auftreten können, sind schmerzhafteste Prozesse im Abdomen (Baumgartner und Wittek 2018; Oglesbee 2011). Die Bewertung eines druckdolenten Abdomens ist auch immer ein subjektiver Befund.

Unterschiedliche Untersuchende können einen großen Einfluss haben. Zudem sind Schmerzen *per se* subjektiv. Da kein Pain Score erhoben wurde, ist es schwierig, eine objektive Aussage zu treffen und die Befunde zu vergleichen. Ein anwendbares Schema zur Objektivierung wäre beispielsweise die *Glasgow Composite Measure Pain Scale* (Fox 2013).

In dieser Studie wurde festgestellt, dass in Gruppe A 35,29 % der Tiere eine respiratorische Symptomatik zeigten, in Gruppe B hingegen 46,15 %. Respiratorische Symptome können sich vielfältig darstellen, etwa durch Husten, Dyspnoe, veränderte Auskultationsbefunde oder Atemtypen. Es gibt sehr viele verschiedene Ursachen hierfür, im Rahmen der Parvovirose sind vor allem die (Aspirations-) Pneumonie, Schmerzen und Hyperthermie zu nennen. Erkrankte Welpen sind oft sehr schwach. Aufgrund dessen ausgefallene Schluckreflexe können zu einer Aspiration von Milch bzw. Futter führen (Niemand et al. 2012). Dies kann sowohl bei Zwangsfütterung ein Problem darstellen als auch beim häufigen Erbrechen, vor allem im Liegen. Grundsätzlich ist eine (Aspirations-) Pneumonie eine ernstzunehmende Komplikation, die auch einen wichtigen Mortalitätsfaktor darstellen kann. Auch können Symptome in einem Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) begründet sein (MacGavin und Zachary 2009).

Signifikante Ergebnisse konnten bei einigen labordiagnostischen Parametern gefunden werden. An erster Stelle wäre hier der Hämatokrit zu nennen. Erhöhte Werte sind meist Folge einer Dehydratation. Verminderte Werte können verschiedene Ursachen haben. Im Rahmen dieser Studie ist vor allem der Blutverlust über den Gastrointestinaltrakt als Ursache wahrscheinlich. Die Erklärung der Hämatokritveränderungen deckt sich mit der der Abweichungen bei den Erythrozytenzahlen. Allerdings ist noch festzuhalten, dass Welpen von Natur aus einen etwas niedrigeren Hämatokrit haben als adulte Hunde und somit die Referenzwerte nicht hundertprozentig auf die Studienpopulation übertragbar sind (Baumgartner und Wittek 2018). Im Verlauf sinken die Werte beider Parameter in Gruppe B signifikant (p-Wert zum Messzeitpunkt c 0,026) tiefer ab. Dies ist zum einen durch eine schwerere, beziehungsweise länger anhaltende Symptomatik, besonders in Bezug auf den blutigen Durchfall, erklärbar. Zum anderen sinkt der Hämatokrit auch bei Rehydratation des Patienten ab. Hunde mit einem niedrigeren Hämatokrit haben eine schlechtere Prognose als Tiere mit physiologischen Werten.

Weiters sind Veränderungen der Zahl der Leukozyten, vor allem der neutrophilen Granulozyten, zu nennen. Die Werte beider Parameter fielen bei Gruppe B zum Messzeitpunkt c mit einem p-Wert von 0,030 signifikant ab. Eine ausgeprägte Neutro- und Leukopenie führt

zu einer signifikant schlechteren Prognose. Im Rahmen einer Entzündungsreaktion kommt es zu einer Leukozytose bzw. genauer gesagt meist zu einer Neutrophilie. Im weiteren Krankheitsverlauf folgt jedoch ein massiver Verbrauch der Leukozyten. Das CPV-2 befällt sich schnell teilende Zellen des lymphoretikulären Gewebes und behindert somit auch die Neubildung im Knochenmark (Rolle et al. 2007). Außerdem besteht ein höherer Verlust aus dem Darm aufgrund der Abrasion des Epithels. Es kann zu stark ausgeprägten Leuko- und Neutropenien mit und ohne Linksverschiebung kommen. Infolgedessen kommt es zu einer starken Immunsuppression, welche den Weg für diverse Sekundärinfektionen ebnet und die Gefahr einer Sepsis steigt (Schwendenwein et al. 2019).

Veränderte Thrombozytenzahlen traten bei den Initialblutbildern häufig auf. Zum Messzeitpunkt c waren die Thrombozyten im Vergleich zum vorherigen Messzeitpunkt bei Gruppe A relativ konstant. Bei Gruppe B sanken sie jedoch ab. Dieser mit einem p-Wert von 0,006 stark signifikante Unterschied zwischen den Gruppen kann als Hinweis darauf gedeutet werden, dass die Tiere der Gruppe B eher eine DIC oder Sepsis entwickeln, was ein weiterer Prädiktor für eine schlechtere Prognose ist. Gründe für eine Thrombopenie können Verbrauch, verminderte Bildung, zum Beispiel durch den Befall des Knochenmarks mit CPV-2, Sequestrationen in die Milz oder immunmediert sein. Zu einer Thrombozytose kann es in der Regenerationsphase nach Blutverlusten kommen, hier sind vor allem blutiges Erbrechen und Durchfall als Ursache relevant (Schwendenwein et al. 2019).

Viele der ausgewerteten Blutbilder wiesen eine deutliche Monozytose auf, sogar der Mittelwert aller untersuchten Patienten lag schon initial über dem maximalen Referenzwert von 500/ μ l. Monozytosen gelten als deutlicher Entzündungsparameter, da die Monozyten im Gewebe als Makrophagen für den Abbau der Entzündungsprodukte verantwortlich sind. Sie treten sowohl bei akuten als auch bei chronischen Entzündungsreaktionen auf, sind also dahingehend unspezifisch (Schwendenwein et al. 2019). Zum Messzeitpunkt b waren die Monozytenzahlen der Gruppe B signifikant tiefer (p-Wert 0,004) als die der Gruppe A, jedoch steigen diese zum Messzeitpunkt c wieder ungefähr auf das Niveau der Gruppe mit gutem Outcome an. Eine Hypothese ist, dass möglicherweise eine erste Antwort auf das Entzündungsgeschehen stattfindet.

Während die Lymphozytenzahl initial keine signifikanten Gruppenunterschiede zeigten, wurde in der Verlaufsbetrachtung deutlich, dass diese in Gruppe B deutlich stärker absanken (p-Wert zu Messzeitpunkt b 0,022, zu Messzeitpunkt c 0,007). Auch hier lässt sich daraus auf einen

höheren Verbrauch beziehungsweise eine nicht ausreichende Nachbildung schließen, da das lymphoretikuläre Gewebe durch das CPV-2 stark geschädigt wird (Rolle et al. 2007).

Dieselbe Interpretation passt auf den Abfall der eosinophilen und basophilen Granulozyten, die initial keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten, aber zum Messzeitpunkt c mit einem p-Wert von 0,038 deutlich niedrigere Werte bei Gruppe B aufwiesen. In der Humanmedizin wird der Eosinopenie als Marker für akute Infektionen und Sepsis immer mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Mit diesem Marker kann gut zwischen infektiösem und nicht infektiösem Geschehen unterschieden werden, allerdings ist er nur mäßig geeignet, um zwischen SIRS und Sepsis zu differenzieren. Die Eosinopenie hat eine hohe Sensitivität, aber als Einzelwert eine geringe Spezifität, weshalb sie oft in Kombination mit weiteren Entzündungsparametern wie CRP, Leukozytenzahl und Procalcitonin betrachtet wird (Abidi et al. 2008; Lin et al. 2020; Shaaban et al. 2010).

Auch in der Blutchemie lassen sich eindeutig für Parvovirusenteritis typische Tendenzen erkennen.

Wie in der Literatur beschrieben, wiesen die meisten Hunde dieser Studie bereits bei Einlieferung eine Panhypoproteinämie auf. Sowohl die Totalprotein- als auch die Albuminwerte wichen vom Referenzbereich im Durchschnitt deutlich nach unten ab. Zwar haben Jungtiere in den ersten Lebensmonaten generell niedrigere Werte (Schwendenwein et al. 2019), aber mit der Pathogenese von caniner PVE lassen sich auch andere Ursachen für niedrige Proteinwerte erklären: Verlust über blutigen Durchfall, aber auch mangelnde Aufnahme zum einen durch Anorexie, zum anderen durch eine Malabsorption aufgrund des hochgradig beschädigten Darmepithels (Nelson und Couto 2010). Dieser Mangel an Proteinen im Blut führt zu vielfältigen Komplikationen: Einerseits sind sie essentiell für den Flüssigkeitshaushalt, da sie eine onkotische Wirkung haben. Andererseits fungieren sie als Transportmedium für Nährstoffe und auch Arzneimittel und sind somit auch Voraussetzung für eine erfolgreiche medikamentöse Therapie (Schwendenwein et al. 2019). Obwohl beide Gruppen Tendenzen einer Panhypoproteinämie zeigten, waren zum Messzeitpunkt c die Werte der Gruppe B jedoch deutlich niedriger. Somit hatten diese auch ein höheres Risiko, oben genannte Komplikationen zu bekommen, welche sich negativ auf das Outcome auswirken würden.

Einige der Welpen wiesen eine deutliche Azotämie auf. Sowohl Kreatinin als auch Harnstoff überstiegen die oberen Referenzwerte. Da das Kreatinin mit der Muskelmasse des Tieres korreliert, haben Welpen auch hier niedrigere Referenzwerte als adulte Hunde, weshalb

wahrscheinlich noch mehr Tiere in der Azotämie wären als bei den vorgegebenen Referenzwerten. Vermutlich kommen die erhöhten Nierenwerte bei an PVE erkrankten Tieren primär durch Dehydratation, also prärenal zustande (Schwendenwein et al. 2019). Dies ist auch ein Grund dafür, dass Gentamicin erst bei vollständig rehydrierten und sich nicht im Schockzustand befindenden Patienten eingesetzt werden darf, da es nephrotoxisch ist (Frey et al. 2010). Die höheren Maximalwerte in Gruppe A lassen sich mittels Boxplot (Abb. 34) als extreme Ausreißer definieren.

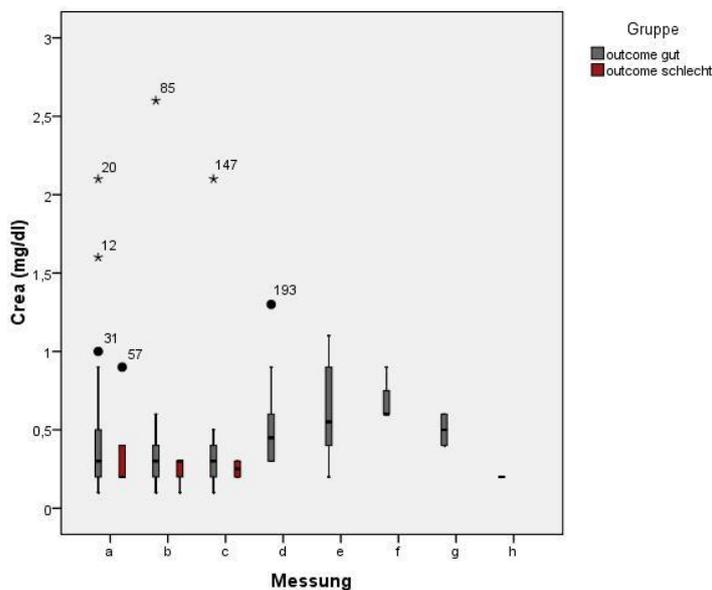


Abbildung 34: Box-Plot der Verlaufswerte des Kreatinins im Gruppenvergleich, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Auch die Leberwerte lagen schon initial über dem angegebenen Referenzbereich. Die Alanin-Aminotransferase (ALT) als zytosolisches Leberenzym zeigt Schädigungen der Zellmembran von Muskel- und Leberzellen an. Als präanalytische Fehler kommen Hämolyse, Minderdurchblutung und Toxinausschwemmung aus dem Darm in Frage (Schwendenwein et al. 2019). Beide Ursachen können bei Parvovirose in Frage kommen. Die Alkalische Phosphatase (ALP/AP) ist ein cholestatisches Leberenzym und ist außerdem in Osteoblasten zu finden, weshalb sie bei Tieren im Wachstum physiologisch erhöht ist. Stark ausgeprägte Erhöhungen sind aber vermutlich cholestatischer Natur (Schwendenwein et al. 2019; Baumgartner und Wittek 2018). Ein weiterer Test für Leber- oder Muskelzellschädigungen ist die Aspartat-Aminotransferase (AST), allerdings ist diese weniger leberspezifisch als beispielsweise die ALT. Wenn jedoch beide Werte ansteigen, wie es bei der Studienpopulation meist der Fall ist, ist dies ein eindeutiger Hinweis auf eine Leberproblematik (Schwendenwein

et al. 2019). Diese kann dadurch begründet sein, dass über Bakteriämien, die infolge der Immunsuppression auftreten können, sekundär eine Hepatitis entstehen kann. Weiterhin ist die Leber als Entgiftungsorgan auch dafür verantwortlich, die vermehrten Toxine aus dem Blut zu filtern (Engelhardt et al. 2010). Als letzter Leberparameter ist die Glutamatdehydrogenase (GLDH) zu nennen, die beim Kleintier eine sehr hohe Spezifität für Leberzellschäden hat (Schwendenwein et al. 2019). Auch diese war bereits bei der ersten Messung bei einigen Hunden erhöht. Der initiale Unterschied der AST-Werte zwischen den Gruppen verlor sich im weiteren Verlauf.

In dieser Studie liegt der Basalcortisolwert fast aller Tiere unabhängig vom Outcome über dem angegebenen Referenzbereich, allerdings ist für diesen Wert kein Referenzbereich beim Junghund definiert und keine Studie zu diesem Thema zu finden. Es ist also fraglich, ob Junghunde schon physiologisch einen höheren Basalcortisolwert aufweisen oder ob dies eine Folge der PVE ist. Nach Oglesbee sind jedoch Werte über 8,1 µg/dl als prognostisch schlecht zu werten und bei den untersuchten Tieren dieser Studie liegen viele Tiere über diesem kritischen Wert. Der Median beträgt 24,45 µg/dl, der Maximalwert sogar 46 µg/dl (Oglesbee 2011). Die Cortisolsekretion wird durch die Hypothalamus-Hypophysen-Achse gesteuert. Schmerz, Hypertension, Cytokinsekretion, Hypoglykämie wie auch Hypoxämie werden an den Hypothalamus weitergeleitet und regen dort die Produktion von CRH (corticotropin-releasing Hormon) an. Dies führt zu einem Anstieg von ACTH und somit zu einem Cortisol Anstieg. Über ein negatives Feedback wird nun die weitere Stimulation gehemmt. Dies führt dazu, dass der Cortisolspiegel sehr streng überwacht und in engen Bahnen gehalten wird. Cortisol liegt im Blut in gebundener und ungebundener Form vor. 90 % sind an das CBG (corticoid bindendes Globulin) gebunden. Nur das freie Cortisol ist physiologisch wirksam. Im Falle einer schweren Infektionskrankheit kommt es zu einer massiven Ausschüttung von Cytokinen, dies stimuliert die Ausschüttung von ACTH und CRH, sowie zu einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophyse-Achse. Das so freigesetzte Cortisol bindet an Carrier um in die betroffenen Zellen vorzudringen. Unter einer Kortikosteroidinsuffizienz (CIRCI = critical illness-related corticosteroid insufficiency) versteht man eine zu geringe Cortisolproduktion bei erhöhtem Verbrauch, meist durch Sepsis beziehungsweise septischen Schock. Es kommt zu einer inadäquaten Reaktion auf eine exogene ACTH-Stimulation (Martin 2011). In einer Studie von Schoeman wurden ACTH-Stimulationstest an Welpen mit PVE durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass Welpen, die ein schlechtes Outcome hatten, an den ersten zwei Tagen ein signifikant niedrigeres Deltacortisol hatten als die überlebenden Tiere. Am dritten Tag war

dieser Unterschied nicht mehr nachweisbar aufgrund der Reduktion des Basalcortisols (Schoeman 2009).

Die in der Studie inkludierten Tiere weisen größtenteils erhöhte Lipasewerte auf. Die Lipase wird beim Hund in Pankreas, Magenschleimhaut und Leber synthetisiert. Es kommt also nicht nur bei einer Pankreatitis, sondern auch bei Entzündungsgeschehen im vorderen Gastrointestinaltrakt zu Anstiegen des Lipasewertes (Schwendenwein et al. 2019). Dieses Entzündungsgeschehen findet auch bei der durch das Parvovirus hervorgerufenen Enteritis statt. Dennoch kann durch seine anatomische Lage auch das Pankreas bei einer massiven Enteritis durch eine Minderdurchblutung des Splanchnikusgebietes sekundär geschädigt werden (MacGavin und Zachary 2009).

Die meisten Patienten dieser Studie zeigten schon bei den Initialblutbildern deutliche Erhöhungen des caninen C-reaktiven Proteins (CRP). Das CRP ist ein Akute-Phase-Protein und wird als Test herangezogen, um ein akutes, systemisches, entzündliches Geschehen zu diagnostizieren. Da es bei PVE zu einer schweren Epithelschädigung im Darm kommt, reagiert der Körper mit einer massiven Entzündung. Dieser Test hat eine sehr gute Quantifizierbarkeit und sinkt bei Ansprechen auf die eingesetzte Therapie schnell wieder ab (Schwendenwein et al. 2019).

Durch Anorexie und Dehydratation durch häufiges Erbrechen und Durchfall neigen Hunde mit Parvovirusenteritis zu Elektrolytentgleisungen. Das konnte auch in dieser Studie nachgewiesen werden. Während es zu Hyper- und Hyponatriämien kam, waren Hypokaliämien gehäuft, teilweise waren die Veränderungen hochgradig. Wenn man die Verlaufswerte betrachtet, wird deutlich, dass die Gruppe B im Krankheitsverlauf eher dazu neigte, eine Hypernatriämie und Hyperchlorämie zu entwickeln, was sich durch vermehrte Wasserverluste erklären lässt. Natrium spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation von Blutdruck, Blutvolumen und Wasserhaushalt. Die häufigste Ursache für eine Hyponatriämie sind Verluste in Form von vermehrter Ausscheidung bei gastrointestinalen Erkrankungen. Eine Hypernatriämie entsteht oft infolge von Defizit an freiem Wasser (Schwendenwein et al. 2019). Beides spielt bei der caninen Parvovirose eine Rolle. Eine Hypokaliämie kann unter anderem durch verminderte Aufnahme oder erhöhte Verluste entstehen, beispielsweise über Niere oder Gastrointestinaltrakt. Verschiebungen im Bereich der Na- und Cl-Konzentrationen werden in Relation zueinander beurteilt. Sind beide Parameter proportional zueinander verändert, spricht das dafür, dass Wasserverluste die Hauptursache sind (Schwendenwein et

al. 2019). Hypochlorämie, die zum Beispiel durch häufiges Erbrechen auftreten kann, kann sekundär zu Hypokaliämie führen, da die Niere versucht, die durch die Hypochlorämie verursachte Alkalose durch eine erhöhte Kaliumausscheidung auszugleichen (Schwendenwein et al. 2019). Elektrolytimbalancen sollten schnellstmöglich behoben werden, um die Hämostase und lebenswichtige Funktionen des Körpers zu erhalten.

Die Hunde dieser Studie zeigten außerdem Hypokalzämien und Hyperphosphatämien. Sich im Wachstum befindende Hunde haben normalerweise erhöhte Konzentrationen von Calcium und Phosphat im Blut, was zwar als Erklärung für die Hyperphosphatämie herangezogen werden kann, aber widerspricht den auftretenden Hypokalzämien der Welpen dieser Studie. Diese kann in diesem Fall über Malabsorption zustande kommen, aber auch durch eventuell sekundär auftretendes Nierenversagen (Schwendenwein et al. 2019).

Der tiefste initial gemessene Glukosewert in der Versuchsgruppe lag bei 24 mg/dl. Dieser Wert trat in Gruppe B auf, wie man dem Box-Plot in Abb. 29 entnehmen kann. Auch im Krankheitsverlauf zeigte sich bei den Tieren der Gruppe B eine deutlichere Hypoglykämie, diese war zum Messzeitpunkt c hoch signifikant (p-Wert 0,009). Eventuell lässt sich dies zum Beispiel auch durch geringeres Alter und Gewicht der Tiere in Gruppe B erklären, da kleine Tiere ihre Glykogenspeicher schneller aufgebraucht haben und im Falle von Erbrechen, Durchfall und Anorexie weniger Reserven haben als größere Tiere (Nelson und Couto 2010). Allerdings waren für die Tendenzen dieser Messwerte keine Signifikanzen nachweisbar. Unter anderem durch die für Parvovirose typische Anorexie kann es zu Hypoglykämien kommen (Oglesbee 2011). Auch die hier untersuchten Initialblutproben wiesen meist schon deutlich erniedrigte Glukosekonzentrationen auf. Es kommt bei Zwergrassen und Welpen durch Erbrechen und Inappetenz schneller niedrigen Glukosewerten kommt als bei Hunden mit mehr Körpermasse. Außerdem ist eine Sepsis, die eine häufige Komplikation der Parvovirose ist, oft Ursache für eine Hypoglykämie. Darüber hinaus haben Welpen eine verminderte Fähigkeit zur Glukoneogenese. Glukosewerte unter 40 mg/dl sind als Gefahrenwert einzustufen (Schwendenwein et al. 2019; Baumgartner und Wittek 2018).

Cobalamin (Vitamin B12) wird über den Gastrointestinaltrakt aufgenommen und ist essentiell für den Körper, zum Beispiel für die Reifung von Erythrozyten (Schwendenwein et al. 2019). Die untersuchten Patienten zeigten erniedrigte Cobalaminkonzentrationen. Dies kann auf mangelnde Aufnahme aufgrund von Anorexie, aber auch auf Absorptionsstörungen aufgrund des intestinalen Entzündungsgeschehens und der Abrasion der Darmzotten und -krypten,

speziell im distalen Ileum, aber auch auf sekundäre intestinale Dysbiosen zurückzuführen sein (Schwendenwein et al. 2019; Nelson und Couto 2010).

Initial konnte im Gruppenvergleich zwischen den überlebenden und verstorbenen Tieren nur bei der AST ein signifikanter Unterschied (p-Wert 0,020) festgestellt werden, die restlichen Werte zeigten bei der gesamten Gruppe ähnliche Abweichungen.

Im weiteren Krankheitsverlauf jedoch wurden die Unterschiede der Gruppen zueinander immer deutlicher ersichtlich. Zum Messzeitpunkt c, also beim Vergleich der dritten erfassten Blutbilder zeigten die Tiere mit schlechtem Outcome niedrigere Werte bei den Erythrozyten, dem Hämoglobin, dem Hämatokrit, den Thrombozyten, den Leukozyten, den Lymphozyten und den eosinophilen und basophilen Granulozyten. Die Monozyten zeigten schon zum Zeitpunkt b niedrigere Werte. Auch die Plasmaproteine und Glukose sanken in Gruppe B stärker ab als in Gruppe A und erreichten absolut tiefere Werte. In Bezug auf die Elektrolyte stiegen dagegen die Werte von Natrium und Chlorid stärker an als bei Gruppe A und überschritten den oberen Referenzbereich deutlich.

Zu den Impfungen ist zu sagen, dass circa 65% der Population mindestens einmalig geimpft waren. Eine vollständige Grundimmunisierung kann jedoch aufgrund des Alters keins der Tiere aufweisen. Oftmals wurde das korrekte Impfregime nach der StlKo Vet jedoch auch nicht eingehalten (siehe Abb. 5). Somit können keine direkten Rückschlüsse gezogen werden auf ein potentielles Impfversagen.

Bei einigen Patienten dieser Studie wurden Endoparasiten zusätzlich zur Parvovirusenteritis nachgewiesen, allerdings konnte mangels getesteten Hunden in Gruppe B kein Schluss auf die Prognose gestellt werden. Allerdings ist aufgefallen, dass die Tiere in Gruppe B signifikant weniger oft entwurmt worden waren als Tiere der Gruppe A. Endoparasitosen können sowohl ein prädisponierender Faktor für die Erkrankung an PVE sein als auch eine Sekundärinfektion im durch das PCV-2 geschädigten Darm (Yin und Nolte 2014).

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie ergaben sich einige limitierende Faktoren, aber daraus folgend natürlich auch Empfehlungen, um Beobachtungen für weitere Therapieempfehlungen zu optimieren. Zum einen gab es kein einheitliches Diagnostik-Protokoll bei den Patienten, da es sich um eine retrospektive Studie handelt. Dies erschwerte eine objektive Betrachtung der Daten sowie deren Vergleich. Zudem ergeben sich hieraus Probleme, den zeitlichen Verlauf der Krankheit genau darzustellen. Es ist nicht verfolgbar, wann das Tier infiziert wurde und wie lange es bei Erstvorstellung bereits krank war. Dies ist

jedoch ein genereller Nachteil einer retrospektiven Studie. Aus Ermangelung genauer Daten wird deshalb in Studien, die retrospektiv mit Patientendaten arbeiten, der Ist-Zustand am Einlieferungstag als Tag null gesetzt. Dadurch befinden sich die Patienten am definierten Tag null nicht am gleichen Tag ihrer Erkrankung. Weiterhin hätten die klinischen Symptome quantifizierter in ihrem Verlauf protokolliert werden müssen, beispielsweise wie oft der Hund in den ersten 24 Stunden erbrochen hat oder wann genau die Tiere hypo- oder hypertherm wurden. Man könnte hier beispielsweise über ein Klassensystem arbeiten, um eventuell noch mehr Informationen aus den Krankengeschichten herauszufiltern. Außerdem wurden die Tiere von unterschiedlichen Personen untersucht und somit wurden manche Faktoren, wie zum Beispiel der Abdominalschmerz, subjektiv evaluiert und weisen somit eine gewisse Variabilität auf. Der größte limitierende Faktor dieser Studie war die kleine Populationsgröße. Um die Daten zu vereinheitlichen und quantifizierbar zu machen, wurden bestimmte Kriterien festgesetzt, wie zum Beispiel eine gewisse Altersgruppe (unter einem Jahr alt). Auch wurden nur die Tiere verwendet, bei denen Blutbilder angefertigt wurden und das Outcome bekannt war, die also nicht auf Besitzerwunsch vorzeitig entlassen oder ambulant behandelt wurden. Somit betrug die Anzahl der Tiere in der Gesamtpopulation nur 81 Tiere und die der Gruppe B nur 13 Tiere. Dies zeigt zwar einen guten Therapieerfolg an, limitiert jedoch die Statistik. Für signifikante statistische Auswertungen bräuchte man somit einen größeren Stichprobenumfang, genauso um geringfügigere Unterschiede zwischen den Werten der beiden Gruppen herauszufinden.

Obwohl alle Tiere mit demselben Behandlungsprotokoll therapiert wurden, haben einige ein schlechteres Outcome als andere. Außerdem gab es zwischen den beiden Gruppen erst im Krankheitsverlauf signifikante Unterschiede. Ursachen hierfür könnten sein, dass die Tiere von unterschiedlicher Konstitution und unterschiedlichen Alters waren, dass manche gar nicht geimpft wurden oder während sie noch maternale Antikörper hatten, oder dass die Therapie später im Krankheitsverlauf begonnen wurde. Möglicherweise spielen auch verschiedene Stämme des CPV-2 eine Rolle, jedoch wurde auch dies nicht weiter untersucht.

Illness-Severity-Scores sind generell als kritisch zu betrachten, da sie manche Tierbesitzer möglicherweise von einer Therapie abhalten könnten, wenn sich gegebenenfalls mehrere negativ prognostische Faktoren häufen, andererseits sind sie jedoch auch wichtig, um dem Therapeuten eine Richtung zu weisen, wie gut die Tiere auf die Therapie ansprechen und ob eventuell noch weitere Dinge ergänzt werden müssen, um eine optimale intensivmedizinische Versorgung zu gewährleisten.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die canine Parvovirose ist eine wichtige Differentialdiagnose bei jeglicher Gastroenteritissymptomatik des Hundes, vor allem bei Welpen.

Das Ziel dieser retrospektiven Studie war es, eine bessere Einschätzung der Erkrankung anhand von anamnestischen, klinischen Daten und Laborparametern von an Parvovirose erkrankten Junghunden zu entwickeln und den prognostischen Nutzen der einzelnen Faktoren zu evaluieren.

Teil der Studie waren alle von 2016 bis 2019 im Tierspital der Vetmeduni Wien stationär aufgenommenen Hunde, die wegen Parvovirose in Behandlung waren, im Alter von bis zu zwölf Monaten. Diese 81 Tiere wurden in zwei Gruppen unterteilt, und zwar in die Überlebenden (A) und die Verstorbenen (B). Von beiden Gruppen wurden diverse anamnestische, klinische und labordiagnostische Parameter erfasst, welche dann statistisch miteinander verglichen wurden, um Rückschlüsse auf deren prognostischen Wert zu ziehen.

In Bezug auf die Symptome konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Jedoch unterschieden sich die Gruppen, wenn auch nicht signifikant, in Bezug auf die Parameter Schock, Abdominalschmerzen und blutiges Erbrechen. Diese Symptome traten in Gruppe B deutlich häufiger auf als in Gruppe A.

Initial konnten bei den labordiagnostischen Tests keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Das bedeutet, dass initial vermutlich alle Tiere die gleiche Wahrscheinlichkeit für ein gutes oder schlechtes Outcome hatten. Im Krankheitsverlauf konnten jedoch eindeutige Tendenzen festgestellt werden. Diese bezogen sich im Bereich der Hämatologie auf Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozyten, Leukozyten, neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, eosinophile und basophile Granulozyten, die alle bei den Tieren mit schlechtem Outcome wesentlich tiefer absanken. Bei der Blutchemie erreichten die Tiere mit schlechtem Outcome signifikant tiefere Werte und einen stärkeren Abfall bei Totalprotein, Albumin und Glukose, höhere Werte bei Natrium und Chlorid. Dies geschah, obwohl die Tiere nach dem gleichen Behandlungsprotokoll therapiert wurden. Bei einigen Parametern, wie z.B. Cobalamin, waren zu wenig Daten vorhanden, um Aussagen darüber treffen zu können, dem retrospektiven Charakter geschuldet.

Als wichtigster Faktor in Bezug auf das Outcome erwies sich statistisch betrachtet die Aufenthaltsdauer, diese hat jedoch keinen prognostischen Nutzen. Gefolgt wurde dieser vom

Auftreten der Parvo-Krise und dem Alter der Patienten, die jedoch beide statistisch nicht signifikant waren. Anhand der statistischen Untersuchungen bezüglich der hämatologischen und blutchemischen Daten im Verlauf der Erkrankung scheint es wichtig, die Tiere nicht nur klinisch engmaschig zu überwachen, sondern auch Blutkontrollen durchzuführen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass in einer Folgestudie wohl ein größerer Stichprobenumfang und/oder ein einheitliches Studiendesign benötigt würde, um statistisch signifikantere Aussagen treffen zu können. In dieser Pilotstudie konnten jedoch bereits Tendenzen erkannt werden, die folglich auch genutzt werden können, um im Krankheitsverlauf eines Parvovirosepatienten negative Faktoren früher zu erkennen und damit potentiell eher mit intensivmedizinischen Maßnahmen entgegenzusteuern. Diese Faktoren sind: Abdominalschmerzen und Schocksymptomatik (nicht signifikant), Abfall von Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, Monozyten, eosinophilen Granulozyten, Abfall der Protein- und Glukosekonzentrationen, ein erhöhtes Basalcortisol und Entgleisungen der Elektrolyte.

7. EXTENDED SUMMARY

The Canine Parvovirus is an important differential diagnosis for young dogs with signs of acute gastroenteritis.

The aim of this retrospective study was to develop a better knowledge of risk factors regarding the outcome of young dogs suffering from parvovirus enteritis using various data from history, clinical examination and laboratory values.

All dogs up to the age of twelve months admitted to the veterinary hospital of the University of Veterinary Medicine in Vienna in the period 2016 – 2019 with PVE were included in this study. These 81 animals were divided into two groups: the survivors (A) and the non survivors (B). Diverse anamnestic as well as clinical and laboratory diagnostic parameters were recorded for both groups and then compared statistically to gain conclusions of their prognostic value.

Regarding the symptoms, no significant distinctions could be defined between the two groups.

Initially neither group indicated significant differences in laboratory diagnostic results, indicating that initially all animals had an equal chance for positive or negative outcome. In the course of the disease clear tendencies could be determined. All hematological values - erythrocytes, hemoglobine, hematocrit, thrombocytes, leucocytes, neutrophils, lymphocytes, eosinophils und basophils, dropped to distinctly lower levels in all animals with a negative outcome. Regarding laboratory results, animals with a negative outcome showed lower values and more severe losses of total solids, albumin and glucose, but also higher values regarding sodium and chloride.

The duration of hospitalisation was found to be the most important factor concerning the outcome, but this is of no prognostic benefit. Second most important are the occurrence of the parvo crisis and the actual age of the patient, but these are both not statistically significant.

In summary, in a follow-up study a more extensive spot-check procedure and/or a more integrative study design would be necessary to gain significant statistical evidence and the chance to extend our risk-assessment matrix. In this pilot study however, certain tendencies could be determined. These tendencies might be useful to predict the likelihood for a negative outcome at an earlier stage in the course of canine parvovirus and therefore prompt the clinician to initiate early intensive care.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- Abidi, K.; Khoudri, I.; Belayachi, J.; Madani, N.; Zekraoui, A.; Zeggwagh, A. A.; Abouqal, R. (2008): Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care units. In: *Critical Care* 2008 (12).
- Akgul, G.; Bıçıcı, O.; Sahin, T.; Baldaz, V.; Celik, O.; Erdeger, A. (2019): Clinical Pictures and Some Risk Factors Associated with Canine Parvoviral Enteritis in Dogs at Siirt City of Turkey. In: *AJVS* 60 (1), S. 10. DOI: 10.5455/ajvs.16358.
- Appel, M. J. G.; Cooper, B. J.; Greisen, H.; Scott, F.; Carmichael, L. E. (1978): Canine Viral Enteritis. I. Status Report on Corona- and Parvo-like Viral Enteritides. In: *The Cornell Veterinarian*, S. 123–144.
- Bastan, I.; Kurtdede, A.; Özen, D. (2013): Prognostic usefulness of some parameters in dogs with canine parvovirus. In: *Ankara Üniv Vet Fak Derg* (60), S. 53–58.
- Baumgartner, W.; Wittek, T. (Hg.) (2018): *Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere*. Unter Mitarbeit von C. Aurich, J. E. Aurich, C. Christen und C. Eule. Ferdinand Enke Verlag. 9., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart: Enke Verlag.
- Bragg, R. F.; Duffy, A. L.; DeCecco, F. A.; Chung, D. K.; Green, M. T.; Veir, J. K.; Dow, S. W. (2012): Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. In: *JAVMA* (240, No. 6).
- Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (2014): *Innergemeinschaftliches Verbringen von Hunden, Katzen, Frettchen im Reiseverkehr*.
- Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (2021): *Einreise und Wiedereinreise von Hunden, Katzen, Frettchen und anderen Heimtieren im Reiseverkehr aus Drittstaaten nach Österreich*.
- Carman, P. S.; Povey, R. C. (1985): Pathogenesis of canine parvovirus 2 in dogs: haematology, serology and virus recovery. In: *Research in Veterinary Science* (38), S. 134–140.
- Castro, T. X.; Garcia, R. N. C.; Gonçalves, L. P.S.; Costa, E. M.; Marcello, G. C.G.; Labarthe, N. V.; Mendes-de-Almeida, F. (2013): Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. In: *Can Vet J* 2013 (54), S. 885–888.

Deutscher Tierschutzbund e.V. (2021): Illegaler Heimtierhandel in Deutschland. Auswertung bekannt gewordener Fälle aus dem Jahr 2019, Ausblick Auswertung bekannt gewordener Fälle aus dem Jahr 2020 2021.

DiBartola, S. P. (2012): Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 4th ed. St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier. Online verfügbar unter <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10588600>.

Dossin, O. (2011): Laboratory tests for diagnosis of gastrointestinal and pancreatic diseases. In: *Topics in companion animal medicine* 26 (2), S. 86–97. DOI: 10.1053/j.tcam.2011.02.005.

Engelhardt, W. von; Breves, G.; Aurich, C. (Hg.) (2010): Physiologie der Haustiere. 3., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Enke.

Fox, S. M. (2013): Pain Management in Small Animal Medicine. Hoboken: Taylor and Francis. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=694552>.

Frey, H. H.; Löscher, W.; Althaus, F. R. (Hg.) (2010): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. 3., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Enke in MVS Medizinverl. Stuttgart.

Goddard, A.; Leisewitz, A. L. (2010): Canine parvovirus. In: *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 40 (6), S. 1041–1053. DOI: 10.1016/j.cvsm.2010.07.007.

Greene, C. E. (Hg.) (2012): Infectious diseases of the dog and cat. 4th ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.

Horecka, K.; Porter, S.; Amirian, E. S.; Jefferson, E. (2020): A Decade of Treatment of Canine Parvovirus in an Animal Shelter: A Retrospective Study. In: *Animals : an open access journal from MDPI* 10 (6). DOI: 10.3390/ani10060939.

IDEXX Laboratories, Inc. (2018): SNAP Parvo Test Product Insert. Testkit zum Nachweis des Parvo-Antigens bei Hunden.

Karsten, C. (2015): DVM, PhD, DABVP, DACVP. In: *dvm360*.

Kubesy, A. A.; Rakha, G. M.; Salem, Shaymaa I.; Jaheen, A. H. (2019): Altered blood procalcitonin, C-reactive protein, and leucocytes count in association with canine parvovirus

(CPV) enteritis. In: *Comp Clin Pathol* 28 (4), S. 1095–1099. DOI: 10.1007/s00580-019-02941-y.

KuKanich, K. (2015): Parvo Puppy Management: Is there Anything New? In: *Cliniciansbrief CVC* 2015.

Lin, Y.; Rong, J.; Zhang, Z. (2020): -Silent Existence of Eosinopenia in Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Ling, M.; Norris, J. M.; Kelman, M.; Ward, M. P. (2012): Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. In: *Veterinary microbiology* 158 (3-4), S. 280–290. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.02.034.

MacGavin, M. Donald; Zachary, James F. (Hg.) (2009): Pathologie der Haustiere. Allgemeine, spezielle und funktionelle Veterinärpathologie. München: Urban & Fischer in Elsevier.

Martin, Linda G. (2011): Critical illness-related corticosteroid insufficiency in small animals. In: *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 41 (4), 767-82, vi. DOI: 10.1016/j.cvsm.2011.03.021.

MEGACOR Diagnostik GmbH (2019): FASTest® PARVO Strip – Gebrauchsinformation / Instructions for use.

Meunier, P. C.; Cooper, B. J.; Appel, M. J. G.; Slauson, D. O. (1985): Pathogenesis of Canine Parvovirus Enteritis: The Importance of Viremia. In: *Vet. Pathol.* (22), S. 60–71.

Mohr, A. J.; Leisewitz, A. L.; Jacobson, L. S.; Steiner, J. M.; Ruaux, C. G.; Williams, D. A. (2003): Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. In: *J Vet Intern Med* (17), S. 791–798.

Murphy, F. A.; Gibbs, E. P. J.; Horzinek, M. C. (1999): *Veterinary Virology*. 3. Aufl. s.l.: Elsevier professional. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=313911>.

Nelson, R. W.; Couto, C. G. (2010): *Innere Medizin der Kleintiere*. 2. Aufl. Hg. v. Richard W. Nelson. München: Elsevier Urban & Fischer.

Niemand, H. G.; Suter, P. F.; Kohn, B.; Schwarz, G. (Hg.) (2012): *Praktikum der Hundeklinik*. 11., überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart: Enke.

- O'Brien, M. A.; McMichael, M. A.; Le Boedec, K.; Lees, G. (2014): Reference intervals and age-related changes for venous biochemical, hematological, electrolytic, and blood gas variables using a point of care analyzer in 68 puppies. In: *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)* 24 (3), S. 291–301. DOI: 10.1111/vec.12162.
- Oglesbee, B. L. (2011): Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult. Small Mammal. 2nd ed. Arnes, AI: Wiley. Online verfügbar unter <http://gbv.eblib.com/patron/FullRecord.aspx?p=818650>.
- Österreichische Tierärztekammer: Impfleitlinien_2017.
- Pereira, G. Q.; Gomes, L. A.; Santos, I. S.; Alfieri, A. F.; Weese, J. S.; Costa, M. C. (2018): Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. In: *Journal of veterinary internal medicine* 32 (2), S. 707–711. DOI: 10.1111/jvim.15072.
- Prittie, J. (2004): Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention.
- Rice, J. B.; Winters, K. A.; Krakowka, S.; Olsen, R. G. (1982): Comparison of Systemic and Local Immunity in Dogs with Canine Parvovirus Gastroenteritis. In: *Infection and Immunity* (38), S. 1003–1009.
- Rolle, M.; Mayr, A.; Büttner, M. (2007): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 127 Tabellen. 8., überarb. Aufl. Stuttgart: Enke. Online verfügbar unter http://www.thieme.de/ebooklibrary/nutzungsrechte_vel.html?3830410607/index.php.
- Rosset, E.; Rannou, B.; Casseleux, G.; Chalvet-Monfray, K.; Buff, S. (2012): Age-related changes in biochemical and hematologic variables in Borzoi and Beagle puppies from birth to 8 weeks. In: *Veterinary clinical pathology* 41 (2), S. 272–282. DOI: 10.1111/j.1939-165X.2012.00415.x.
- Schoeman, J. P. (2009): Endocrine changes during the progression of critical illness.
- Schoor, M. van; Schoeman, J. P. (2014): Early enteral nutrition in puppies with parvovirus enteritis. In: *The Veterinary Nurse* (Vol. 5, No. 8).
- Schultz, R. D. (1999): Veterinary vaccines and diagnostics. San Diego: Academic Press (Advances in veterinary medicine, v. 41). Online verfügbar unter <http://www.sciencedirect.com/science/bookseries/1093975X>.

Schwendenwein, I.; Moritz, A.; Bauer, N. (2019): LaborSkills. Leitfaden Labordiagnostik für Hund und Katze.

Shaaban, H.; Daniel, S.; Sison, R.; Slim, J.; Perez, G. (2010): Eosinopenia: Is it a good marker of sepsis in comparison to procalcitonin and C-reactive protein levels for patients admitted to a critical care unit in an urban hospital? In: *Journal of critical care* 25 (4), S. 570–575. DOI: 10.1016/j.jcrc.2010.03.002.

Shackelton, L. A.; Parrish, C. R.; Truyen, U.; Holmes, E. C. (2004): High rate of viral evolution associated with the emergence of carnivore parvovirus. In: *PNAS* 2005 (Vol. 102, no. 2), S. 379–384.

Sigrist, N. (Hg.) (2016): Notfallmedizin für Hund und Katze. Sofortmaßnahmen und sichere Aufarbeitung. Unter Mitarbeit von K. Adamik. Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart: Enke Verlag.

Silverstein, D. C.; Hopper, K. (2015): Small animal critical care medicine. Second edition. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=821972>.

Sravanthi, D.; Vijayalakshmi, P.; Thiruselvame, P. (2019): Clinical manifestations and hemato biochemical alterations of dogs affected with parvo virus enteritis. In: *The Pharma Innovation Journal* (8), S. 129–132.

Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) (2021): Leitlinie zur Impfung von Kleintieren, 5. Auflage.

Suchodolski, J. S.; Steiner, J. M. (2011): Gastroenterologie bei Hund und Katze. Klinik ; Diagnostik ; Therapie. 1. Aufl. s.l.: Schlütersche (Vet). Online verfügbar unter <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10738463>.

Tilley, L. P.; Smith, F. W. K. (Hg.) (2016): Blackwell's five-minute veterinary consult. Canine and feline. Sixth edition. Ames, Iowa: John Wiley and Sons.

Yin, S. A.; Nolte, I. (2014): Praxisleitfaden Hund und Katze. Ins Deutsche übertragen von Elinor Switzer und Christiane Fetzer. s.l.: Schlütersche Verlagsgesellschaft. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1793590>.

9. ANHANG

9.1. Kreuztabellen Symptome, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Krise	0	Anzahl	10	0	10
		% innerhalb von Krise	100,0%	0%	100,0%
	1	Anzahl	47	13	60
		% innerhalb von Krise	78,3%	21,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	57	13	70
		% innerhalb von Krise	81,4%	18,6%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Transfusion	0	Anzahl	41	5	46
		% innerhalb von Transfusion	89,1%	10,9%	100,0%
	1	Anzahl	27	8	35
		% innerhalb von Transfusion	77,1%	22,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Transfusion	84,0%	16,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,661 ^a	1	,103		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,421	1	,233		
Likelihood-Quotient	4,474	1	,034		
Exakter Test nach Fisher				,190	,109
Zusammenhang linear-mit-linear	2,623	1	,105		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,86.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,120 ^a	1	,145		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,324	1	,250		
Likelihood-Quotient	2,103	1	,147		
Exakter Test nach Fisher				,221	,125
Zusammenhang linear-mit-linear	2,094	1	,148		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 0 Zellen (0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,62.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Erbrechen	0	Anzahl	3	1	4
		% innerhalb von Erbrechen	75,0%	25,0%	100,0%
	1	Anzahl	65	12	77
		% innerhalb von Erbrechen	84,4%	15,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Erbrechen	84,0%	16,0%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
blutiges EB	0	Anzahl	65	12	77
		% innerhalb von blutiges EB	84,4%	15,6%	100,0%
	1	Anzahl	3	1	4
		% innerhalb von blutiges EB	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von blutiges EB	84,0%	16,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	250 ^a	1	,617		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,222	1	,637		
Exakter Test nach Fisher				,511	,511
Zusammenhang linear-mit-linear	,247	1	,619		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,64.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	250 ^a	1	,617		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,222	1	,637		
Exakter Test nach Fisher				,511	,511
Zusammenhang linear-mit-linear	,247	1	,619		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,64.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Durchfall	0	Anzahl	4	0	4
		% innerhalb von Durchfall	100,0%	0%	100,0%
	1	Anzahl	64	13	77
		% innerhalb von Durchfall	83,1%	16,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Durchfall	84,0%	16,0%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
blutiger DF	0	Anzahl	19	5	24
		% innerhalb von blutiger DF	79,2%	20,8%	100,0%
	1	Anzahl	49	8	57
		% innerhalb von blutiger DF	86,0%	14,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von blutiger DF	84,0%	16,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,804 ^a	1	,370		
Kontinuitätskorrektur ^b	,039	1	,843		
Likelihood-Quotient	1,439	1	,230		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,489
Zusammenhang linear-mit-linear	,794	1	,373		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,64.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,579 ^a	1	,447		
Kontinuitätskorrektur ^b	,185	1	,667		
Likelihood-Quotient	,557	1	,455		
Exakter Test nach Fisher				,513	,325
Zusammenhang linear-mit-linear	,572	1	,449		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,85.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Bauchschmerz	0	Anzahl	22	1	23
		% innerhalb von Bauchschmerz	95,7%	4,3%	100,0%
	1	Anzahl	46	12	58
		% innerhalb von Bauchschmerz	79,3%	20,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Bauchschmerz	84,0%	16,0%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Fieber	0	Anzahl	28	2	30
		% innerhalb von Fieber	93,3%	6,7%	100,0%
	1	Anzahl	40	11	51
		% innerhalb von Fieber	78,4%	21,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Fieber	84,0%	16,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,264 ^a	1	,071		
Kontinuitätskorrektur ^b	2,164	1	,141		
Likelihood-Quotient	3,994	1	,046		
Exakter Test nach Fisher				,096	,063
Zusammenhang linear-mit-linear	-3,224	1	,073		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,69.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,113 ^a	1	,078		
Kontinuitätskorrektur ^b	2,105	1	,147		
Likelihood-Quotient	3,481	1	,062		
Exakter Test nach Fisher				,117	,069
Zusammenhang linear-mit-linear	3,075	1	,080		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,81.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Hypothermie	0	Anzahl	17	4	21
		% innerhalb von Hypothermie	81,0%	19,0%	100,0%
	1	Anzahl	51	9	60
		% innerhalb von Hypothermie	85,0%	15,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Hypothermie	84,0%	16,0%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
verm. HE	0	Anzahl	34	5	39
		% innerhalb von verm. HE	87,2%	12,8%	100,0%
	1	Anzahl	34	7	41
		% innerhalb von verm. HE	82,9%	17,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	12	80
		% innerhalb von verm. HE	85,0%	15,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,89 ^a	1	,664		
Kontinuitätskorrektur ^b	,008	1	,929		
Likelihood-Quotient	,184	1	,668		
Exakter Test nach Fisher				,733	,449
Zusammenhang linear-mit-linear	,187	1	,666		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,37.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,84 ^a	1	,594		
Kontinuitätskorrektur ^b	,048	1	,826		
Likelihood-Quotient	,285	1	,594		
Exakter Test nach Fisher				,757	,414
Zusammenhang linear-mit-linear	,280	1	,597		
Anzahl der gültigen Fälle	80				

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,85.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
BCS niedrig	0	Anzahl	38	4	42
		% innerhalb von BCS niedrig	90,5%	9,5%	100,0%
	1	Anzahl	27	7	34
		% innerhalb von BCS niedrig	79,4%	20,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	65	11	76
		% innerhalb von BCS niedrig	85,5%	14,5%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Inappetenz	0	Anzahl	4	0	4
		% innerhalb von Inappetenz	100,0%	,0%	100,0%
	1	Anzahl	64	13	77
		% innerhalb von Inappetenz	83,1%	16,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Inappetenz	84,0%	16,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,858 ^a	1	,173		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,072	1	,301		
Likelihood-Quotient	1,855	1	,173		
Exakter Test nach Fisher				,204	,150
Zusammenhang linear-mit-linear	1,834	1	,176		
Anzahl der gültigen Fälle	76				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,92.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,804 ^a	1	,370		
Kontinuitätskorrektur ^b	,039	1	,843		
Likelihood-Quotient	1,439	1	,230		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,489
Zusammenhang linear-mit-linear	,794	1	,373		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,64.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Schock	0	Anzahl	41	5	46
		% innerhalb von Schock	89,1%	10,9%	100,0%
	1	Anzahl	27	8	35
		% innerhalb von Schock	77,1%	22,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Schock	84,0%	16,0%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Lungensymptomatik	0	Anzahl	44	6	50
		% innerhalb von Lungensymptomatik	88,0%	12,0%	100,0%
	1	Anzahl	24	6	30
		% innerhalb von Lungensymptomatik	80,0%	20,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	12	80
		% innerhalb von Lungensymptomatik	85,0%	15,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,120 ^a	1	,145		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,324	1	,250		
Likelihood-Quotient	2,103	1	,147		
Exakter Test nach Fisher				,221	,125
Zusammenhang linear-mit-linear	2,094	1	,148		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,62.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,941 ^a	1	,332		
Kontinuitätskorrektur ^b	,418	1	,518		
Likelihood-Quotient	,917	1	,338		
Exakter Test nach Fisher				,351	,256
Zusammenhang linear-mit-linear	,929	1	,335		
Anzahl der gültigen Fälle	80				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,50.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

9.2. Kreuztabellen Anamnese und Nationale, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Wurmkur	0	Anzahl	22	8	30
		% innerhalb von Wurmkur	73,3%	26,7%	100,0%
	1	Anzahl	46	5	51
		% innerhalb von Wurmkur	90,2%	9,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Wurmkur	84,0%	16,0%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Geschlecht	0	Anzahl	33	4	37
		% innerhalb von Geschlecht	89,2%	10,8%	100,0%
	1	Anzahl	35	9	44
		% innerhalb von Geschlecht	79,5%	20,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Geschlecht	84,0%	16,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,986 ^a	1	,046		
Kontinuitätskorrektur ^b	2,833	1	,092		
Likelihood-Quotient	3,847	1	,050		
Exakter Test nach Fisher				,062	,048
Zusammenhang linear-mit-linear	3,937	1	,047		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,81.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,387 ^a	1	,239		
Kontinuitätskorrektur ^b	,764	1	,382		
Likelihood-Quotient	1,427	1	,232		
Exakter Test nach Fisher				,363	,192
Zusammenhang linear-mit-linear	1,370	1	,242		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,94.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Wurmbefall	0	Anzahl	19	0	19
		% innerhalb von Wurmbefall	100,0%	,0%	100,0%
	1	Anzahl	25	1	26
		% innerhalb von Wurmbefall	96,2%	3,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	24	12	36
		% innerhalb von Wurmbefall	66,7%	33,3%	100,0%

Kreuztabelle					
		Gruppe		Gesamt	
		outcome gut	outcome schlecht		
Impfung	0	Anzahl	23	4	27
		% innerhalb von Impfung	85,2%	14,8%	100,0%
	1	Anzahl	45	9	54
		% innerhalb von Impfung	83,3%	16,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	68	13	81
		% innerhalb von Impfung	84,0%	16,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	14,488 ^a	2	,001
Likelihood-Quotient	17,053	2	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	12,252	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	81		

a. 2 Zellen (33,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,05.

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,046 ^a	1	,831		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,046	1	,830		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,552
Zusammenhang linear-mit-linear	,045	1	,832		
Anzahl der gültigen Fälle	81				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,33.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

9.3. Logistische Regressionen, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten				
Schritt		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	5,023	1	,025
	Block	5,023	1	,025
	Modell	5,023	1	,025

Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten				
Schritt		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	32,797	1	,000
	Block	32,797	1	,000
	Modell	32,797	1	,000

Modellzusammenfassung				
Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat	
1	62,610 ^a	,061	,107	

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 6, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.

Modellzusammenfassung				
Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat	
1	38,562 ^a	,333	,569	

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 7, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.

Klassifizierungstabelle ^a					
		Vorhergesagt			
		Gruppe		Prozentsatz der Richtigen	
		outcome gut	outcome schlecht		
Schritt 1	Gruppe	outcome gut	68	0	100,0
		outcome schlecht	12	0	,0
	Gesamtprozentsatz				85,0

a. Der Trennwert lautet ,500

Klassifizierungstabelle ^a					
		Vorhergesagt			
		Gruppe		Prozentsatz der Richtigen	
		outcome gut	outcome schlecht		
Schritt 1	Gruppe	outcome gut	66	2	97,1
		outcome schlecht	7	6	46,2
	Gesamtprozentsatz				88,9

a. Der Trennwert lautet ,500

Variablen in der Gleichung							
Schritt 1 ^a	Gewichtig	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
		-,169	,099	2,902	1	,088	,845
	Konstante	-,798	,540	2,190	1	,139	,450

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Gewichtig

Variablen in der Gleichung							
Schritt 1 ^a	Aufenthaltsdauer	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
		-,985	,275	12,870	1	,000	,373
	Konstante	2,850	1,064	7,180	1	,007	17,287

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Aufenthaltsdauer.

Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten				
Schritt		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	6,484	1	,011
	Block	6,484	1	,011
	Modell	6,484	1	,011

Modellzusammenfassung				
Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat	
1	64,523 ^a	,078	,132	

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 6, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.

Klassifizierungstabelle ^a					
		Vorhergesagt			
		Gruppe		Prozentsatz der Richtigen	
		outcome gut	outcome schlecht		
Schritt 1	Gruppe	outcome gut	67	0	100,0
		outcome schlecht	13	0	,0
	Gesamtprozentsatz				83,8

a. Der Trennwert lautet ,500

Variablen in der Gleichung					
Schritt 1 ^a	Alterw	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df
		-,135	,071	3,646	1
	Konstante	,121	,856	,020	1

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Alterw.

9.4. Deskriptive Statistiken der Initialblutbilder, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

	N			Perzentile		
	Gültig	Fehlend		25	50	75
Erythrozyten (10 ⁶ /μl)	55	9	Erythrozyten (10 ⁶ /μl)	5,06	6,04	6,51
Hämoglobin (g/dl)	54	10	Hämoglobin (g/dl)	11,05	12,75	14,83
Hämatokrit (%)	60	4	Hämatokrit (%)	33,18	37,75	42,25
MCV (fl)	55	9	MCV (fl)	61,70	65,00	67,30
MCH (pg)	55	9	MCH (pg)	21,00	21,90	22,50
MCHC (g/dl)	55	9	MCHC (g/dl)	32,90	34,20	35,60
Thrombozyten (10 ⁹ /μl)	47	17	Thrombozyten (10 ⁹ /μl)	206,00	322,00	439,00
Retikulozyten abs (μl)	23	41	Retikulozyten abs (μl)	9200,00	25000,00	31900,00
Thrombokrit (%)	18	46	Thrombokrit (%)	,26	,39	,54
Leukozyten (μl)	55	9	Leukozyten (μl)	1740,00	4580,00	9810,00
CHCM (g/dl)	32	32	CHCM (g/dl)	32,48	33,40	34,48
MPXI	32	32	MPXI	12,15	17,50	22,47
RDW (%)	43	21	RDW (%)	12,70	13,70	15,40
Neutrophile (μl)	23	41	Neutrophile (μl)	180,00	6620,00	9940,00
Stabkernige (μl)	32	32	Stabkernige (μl)	,00	,01	,02
Segmentkernige (μl)	32	32	Segmentkernige (μl)	194,85	1503,80	5920,13
Lymphozyten (μl)	55	9	Lymphozyten (μl)	563,64	1195,20	2087,80
Monozyten (μl)	55	9	Monozyten (μl)	175,48	350,00	590,00
Eosinophile (μl)	54	10	Eosinophile (μl)	10,00	30,00	73,69
Basophile (μl)	54	10	Basophile (μl)	,01	10,58	40,50
large unstained cells (μl)	32	32	large unstained cells (μl)	8,72	21,45	54,51

	N			Perzentile		
	Gültig	Fehlend		25	50	75
Lymphoblasten (μl)	32	32	Lymphoblasten (μl)	,00	,00	,01
Juvenile (μl)	32	32	Juvenile (μl)	,00	,00	,01
Harnstoff (mg/dl)	26	38	Harnstoff (mg/dl)	13,93	18,00	30,55
Crea (mg/dl)	39	25	Crea (mg/dl)	,200	,300	,500
TP (g/dl)	42	22	TP (g/dl)	4,51	5,06	6,19
Alb (g/dl)	36	28	Alb (g/dl)	1,59	2,26	2,72
CK (U/L)	1	63	CK (U/L)	458,00	458,00	458,00
ALT	33	31	ALT	28,50	46,00	89,00
AST	9	55	AST	20,50	37,00	124,00
Na (mmol/L)	45	19	Na (mmol/L)	139,00	143,00	146,50
K (mmol/L)	47	17	K (mmol/L)	3,70	4,10	4,30
Ca	22	42	Ca	2,27	2,60	2,82
Phos	13	51	Phos	1,66	2,11	2,58
Lac	10	54	Lac	,45	1,25	1,73
Lipa (U/L)	12	52	Lipa (U/L)	42,75	81,00	336,75
AP (U/L)	27	37	AP (U/L)	145,00	179,00	248,00
Na/K	8	56	Na/K	36,00	37,00	39,50
Chlorid	38	26	Chlorid	105,00	111,00	113,08
Gluc (mg/dl)	32	32	Gluc (mg/dl)	94,25	106,50	122,75
GLDH (U/L)	12	52	GLDH (U/L)	4,69	10,61	38,38
Ammoniak pp	5	59	Ammoniak pp	12,50	22,00	35,50
Cobalamin (pg/ml)	6	58	Cobalamin (pg/ml)	234,25	265,50	327,75
Cortisol (μg/dl)	2	62	Cortisol (μg/dl)	2,60	24,45	46,30
Bilirubin (mg/dl)	7	57	Bilirubin (mg/dl)	,05	,06	,09
C-reaktives Protein (mg/L)	5	59	C-reaktives Protein (mg/L)	21,05	79,20	149,90

9.5. Ranganalysen Initialblutbilder, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Erythrozyten (10 ⁶ /µl)	gut	45	28,74	1293,50
	tot	10	24,65	246,50
	Gesamt	55		
Hämoglobin (g/dl)	gut	44	27,49	1209,50
	tot	10	27,55	275,50
	Gesamt	54		
Hämatokrit (%)	gut	50	32,01	1600,50
	tot	10	22,95	229,50
	Gesamt	60		
MCV (fl)	gut	45	29,99	1349,50
	tot	10	19,05	190,50
	Gesamt	55		
MCH (pg)	gut	45	29,28	1317,50
	tot	10	22,25	222,50
	Gesamt	55		
MCHC (g/dl)	gut	45	27,22	1225,00
	tot	10	31,50	315,00
	Gesamt	55		
Thrombozyten (10 ⁹ /µl)	gut	39	23,71	924,50
	tot	8	25,44	203,50
	Gesamt	47		
Retikulozyten abs (µl)	gut	18	11,67	210,00
	tot	5	13,20	66,00
	Gesamt	23		
Thrombokrit (%)	gut	14	9,07	127,00
	tot	4	11,00	44,00
	Gesamt	18		
Leukozyten (/µl)	gut	45	28,60	1287,00
	tot	10	25,30	253,00
	Gesamt	55		
CHCM (g/dl)	gut	27	17,28	466,50
	tot	5	12,30	61,50
	Gesamt	32		
MPXI	gut	27	16,70	451,00
	tot	5	15,40	77,00
	Gesamt	32		
RDW (%)	gut	37	22,36	827,50
	tot	6	19,75	118,50
	Gesamt	43		
Neutrophile (/µl)	gut	18	11,83	213,00
	tot	5	12,60	63,00
	Gesamt	23		
Neutrophile (/µl)	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
	Gesamt	23		
	Neutrophile (/µl)	gut	27	16,85
Stabkernige (/µl)	gut	27	16,85	455,00
	tot	5	14,60	73,00
	Gesamt	32		
Segmentkernige (/µl)	gut	27	17,00	459,00
	tot	5	13,80	69,00
	Gesamt	32		
Lymphozyten (/µl)	gut	45	28,89	1300,00
	tot	10	24,00	240,00
	Gesamt	55		
Monozyten (/µl)	gut	45	29,71	1337,00
	tot	10	20,30	203,00
	Gesamt	55		
Eosinophile (/µl)	gut	44	27,66	1217,00
	tot	10	26,80	268,00
	Gesamt	54		
Basophile (/µl)	gut	44	29,00	1276,00
	tot	10	20,90	209,00
	Gesamt	54		
large unstained cells (/µl)	gut	27	17,63	476,00
	tot	5	10,40	52,00
	Gesamt	32		
Lymphoblasten (/µl)	gut	27	16,41	443,00
	tot	5	17,00	85,00
	Gesamt	32		
Juvenile (/µl)	gut	27	16,41	443,00
	tot	5	17,00	85,00
	Gesamt	32		
Harnstoff (mg/dl)	gut	23	12,70	292,00
	tot	3	19,67	59,00
	Gesamt	26		
Crea (mg/dl)	gut	34	20,12	684,00
	tot	5	19,20	96,00
	Gesamt	39		
TP (g/dl)	gut	35	22,47	786,50
	tot	7	16,64	116,50
	Gesamt	42		
Alb (g/dl)	gut	30	19,67	590,00
	tot	6	12,67	76,00
	Gesamt	36		
ALT	gut	29	17,31	502,00
	tot	4	14,75	59,00
	Gesamt	33		

	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
AST	gut	6	3,50	21,00
	tot	3	8,00	24,00
	Gesamt	9		
Na (mmol/L)	gut	39	22,71	885,50
	tot	6	24,92	149,50
	Gesamt	45		
K (mmol/L)	gut	41	23,63	969,00
	tot	6	26,50	159,00
	Gesamt	47		
Ca	gut	21	11,24	236,00
	tot	1	17,00	17,00
	Gesamt	22		
Phos	gut	12	7,33	88,00
	tot	1	3,00	3,00
	Gesamt	13		
Lac	gut	9	5,33	48,00
	tot	1	7,00	7,00
	Gesamt	10		
Lipa (U/L)	gut	10	7,20	72,00
	tot	2	3,00	6,00
	Gesamt	12		
AP (U/L)	gut	23	14,22	327,00
	tot	4	12,75	51,00
	Gesamt	27		
Na/K	gut	8	4,50	36,00
	tot	0 ^a	,00	,00
	Gesamt	8		
Chlorid	gut	33	18,62	614,50
	tot	5	25,30	126,50
	Gesamt	38		
Gluc (mg/dl)	gut	27	16,93	457,00
	tot	5	14,20	71,00
	Gesamt	32		
GLDH (U/L)	gut	9	6,33	57,00
	tot	3	7,00	21,00
	Gesamt	12		
Ammoniak pp	gut	4	2,75	11,00
	tot	1	4,00	4,00
	Gesamt	5		
Cobalamin (pg/ml)	gut	5	3,00	15,00
	tot	1	6,00	6,00
	Gesamt	6		

	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Cobalamin (pg/ml)	Gesamt	6		
	Cortisol (µg/dl)	gut	2	1,50
	tot	0 ^a	,00	,00
	Gesamt	2		
Bilirubin (mg/dl)	gut	5	4,30	21,50
	tot	2	3,25	6,50
	Gesamt	7		
C-reaktives Protein (mg/L)	gut	5	3,00	15,00
	tot	0 ^a	,00	,00
	Gesamt	5		

a. Der Mann-Whitney-Test kann bei leeren Gruppen nicht ausgeführt werden.

9.6. Mann-Whitney-U-Test Initialblutbilder, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Statistik für Test^b

Abhängige Variablen	Mann-Whitney-U	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Erythrozyten (10 ⁶ /μl)	191,500	-,731	,465
Hämoglobin (g/dl)	219,500	-,011	,991
Hämatokrit (%)	174,500	-1,498	,134
MCV (fl)	135,500	-1,954	,051
MCH (pg)	167,500	-1,256	,209
MCHC (g/dl)	190,000	-,764	,445
Thrombozyten (10 ⁹ /μl)	144,500	-,326	,745
Retikulozyten abs (μ)	39,000	-,447	,655
Thrombokrit (%)	22,000	-,639	,523
Leukozyten (/μl)	198,000	-,589	,556
CHCM (g/dl)	46,500	-1,091	,275
MPVl	62,000	-,296	,775
RDW (%)	97,500	-,474	,636
Neutrophile (/μl)	42,000	-,224	,823
Stabkernige (/μ)	58,000	-,527	,598
Segmentkernige (/μl)	54,000	-,701	,484
Lymphozyten (/μl)	185,000	-,873	,383
Monozyten (/μl)	148,000	-1,680	,093
Eosinophile (/μl)	213,000	-,156	,876
Basophile (/μl)	154,000	-1,481	,139
large unstained cells (/μl)	37,000	-1,584	,113
Lymphoblasten (/μl)	65,000	-,149	,882
Juvenile (/μl)	65,000	-,149	,882
Harnstoff (mg/dl)	16,000	-1,485	,138
Crea (mg/dl)	81,000	-,173	,863
TP (g/dl)	88,500	-1,148	,251
Alb (g/dl)	55,000	-1,486	,137

b. Gruppenvariable: Gruppe

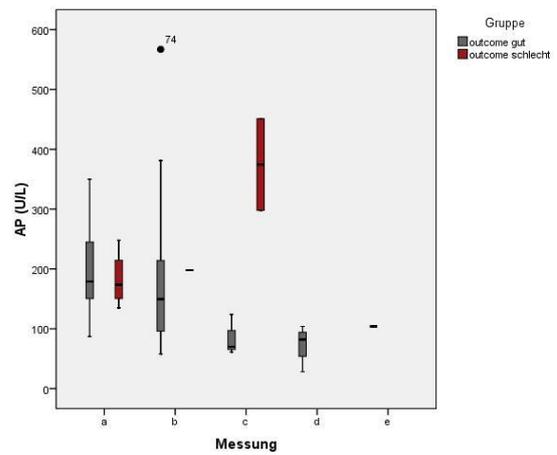
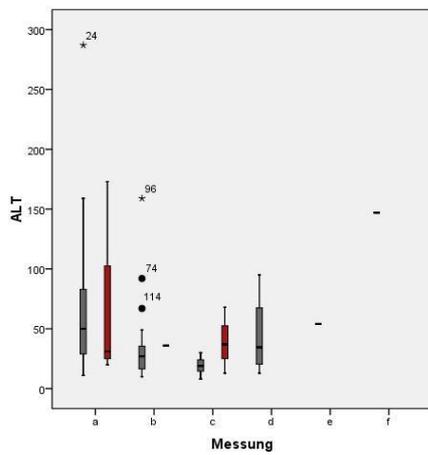
Statistik für Test^b

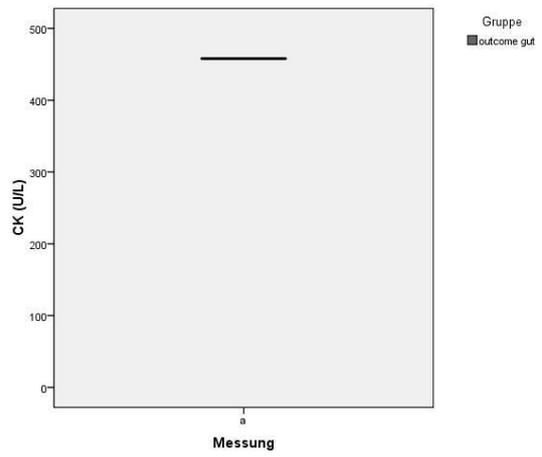
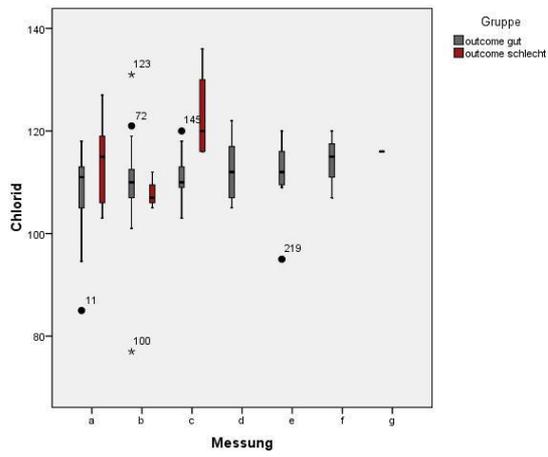
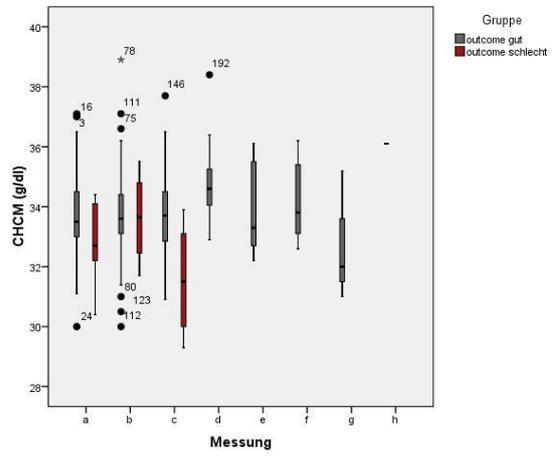
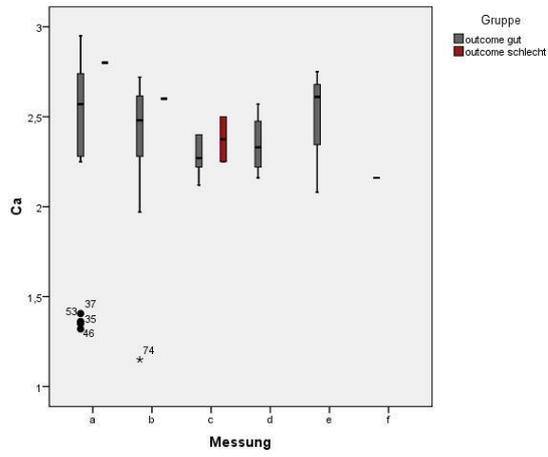
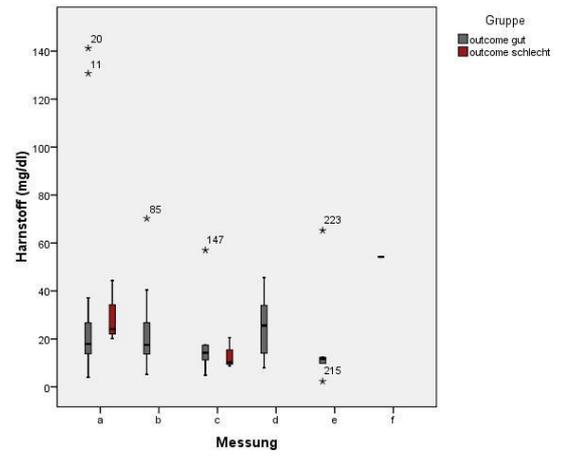
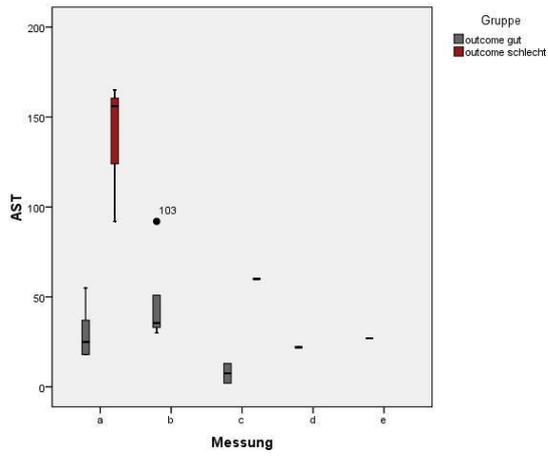
Abhängige Variablen	Mann-Whitney-U	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
ALT	49,000	-,496	,620
AST	,000	-2,334	,020
Na (mmol/L)	105,500	-,385	,700
K (mmol/L)	108,000	-,480	,631
Ca	5,000	-,867	,386
Phos	2,000	-1,069	,285
Lac	3,000	-,524	,600
Lipa (U/L)	3,000	-1,504	,133
AP (U/L)	41,000	-,341	,733
Chlorid	53,500	-1,256	,209
Gluc (mg/dl)	56,000	-,597	,550
GLDH (U/L)	12,000	-,277	,782
Ammoniak pp	1,000	-,707	,480
Cobalamin (pg/ml)	,000	-1,464	,143
Bilirubin (mg/dl)	3,500	-,592	,554

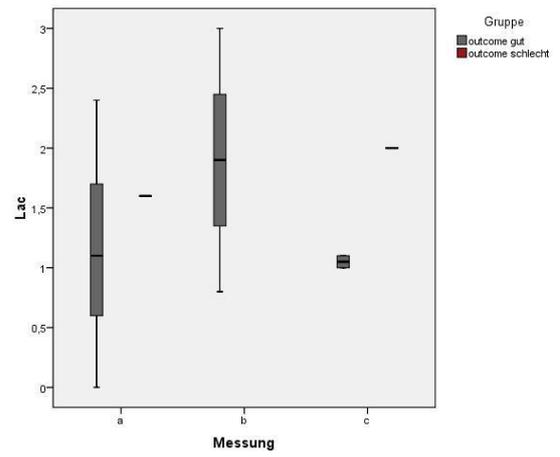
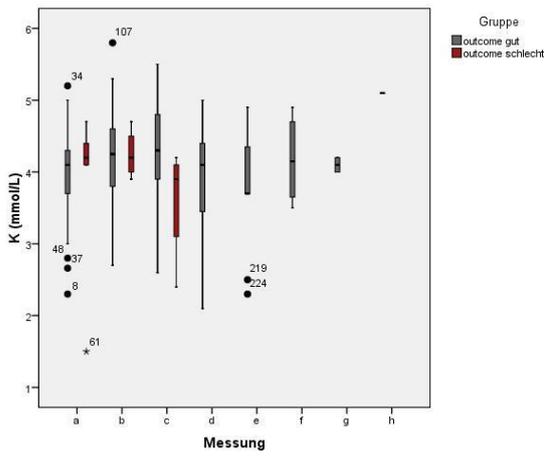
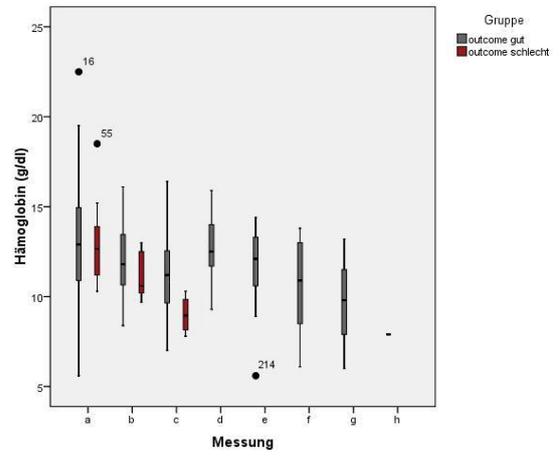
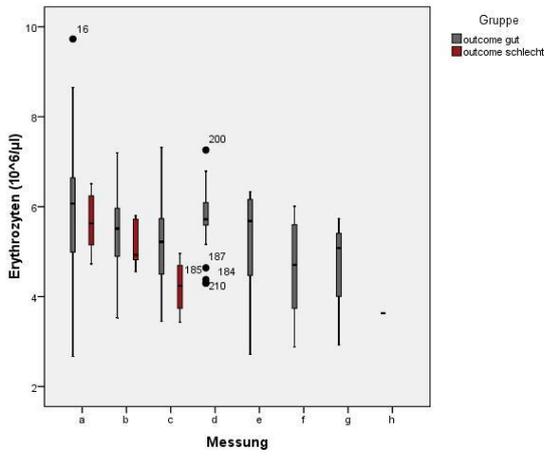
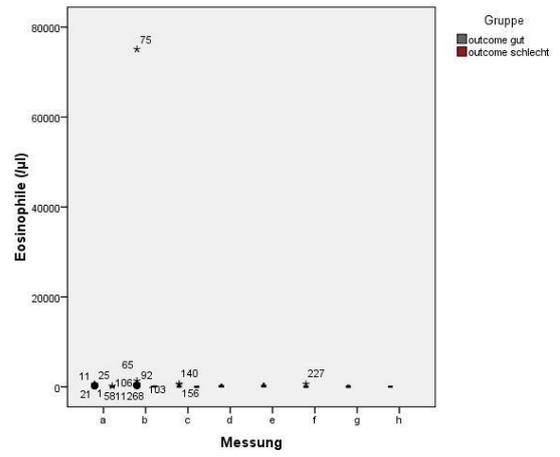
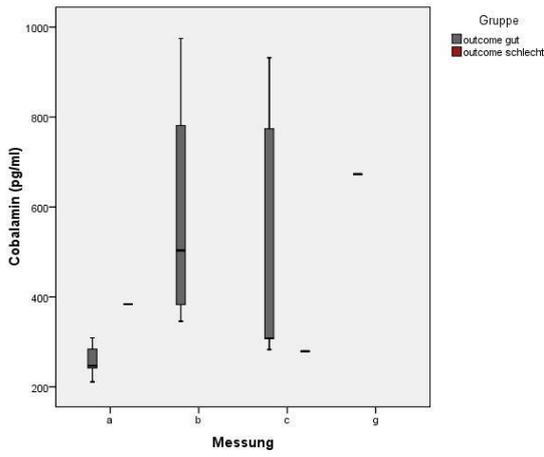
b. Gruppenvariable: Gruppe

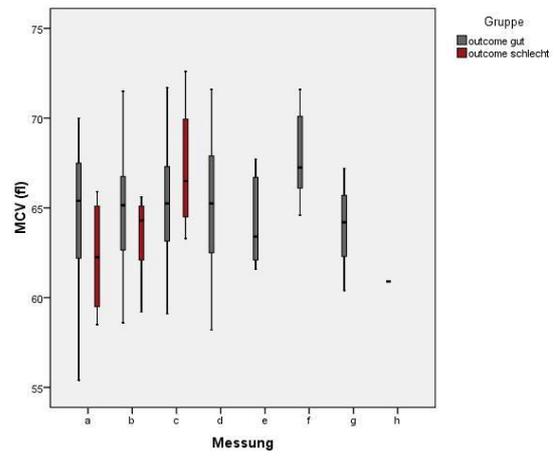
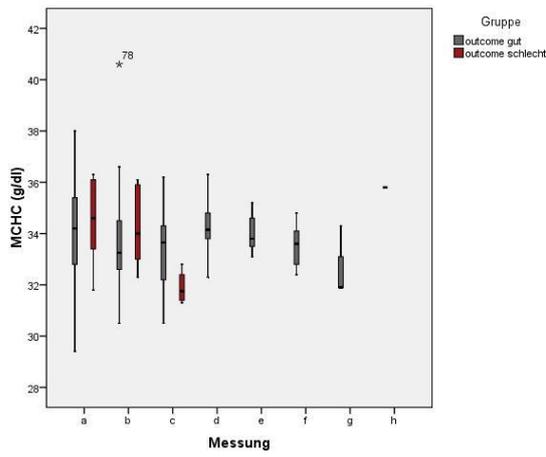
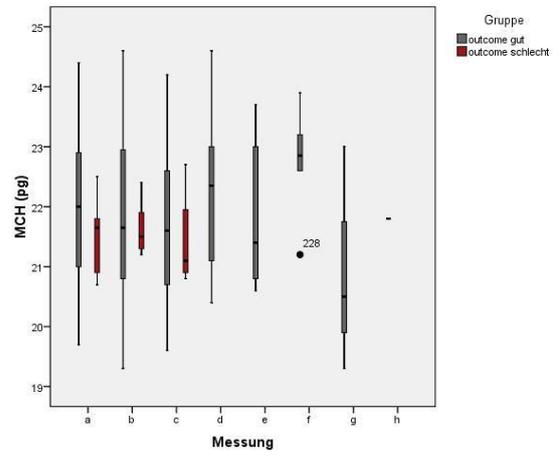
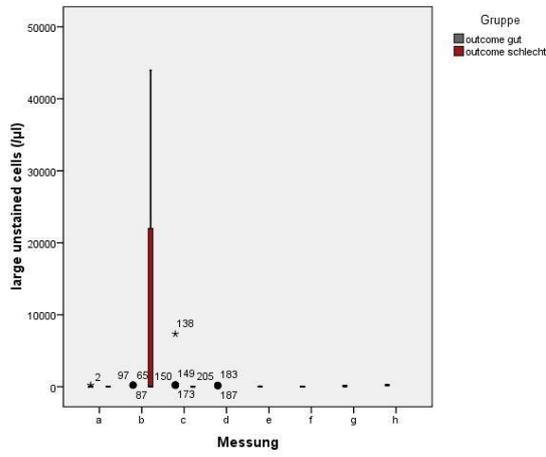
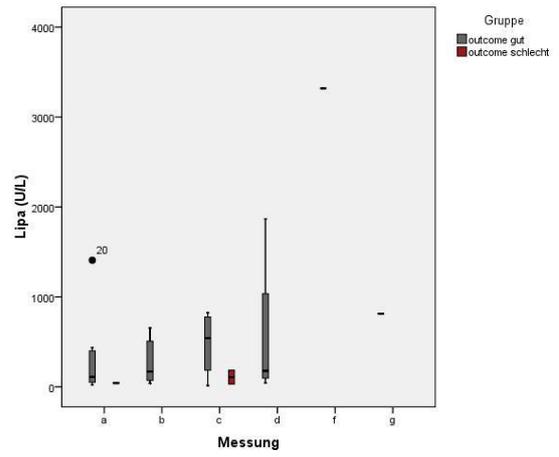
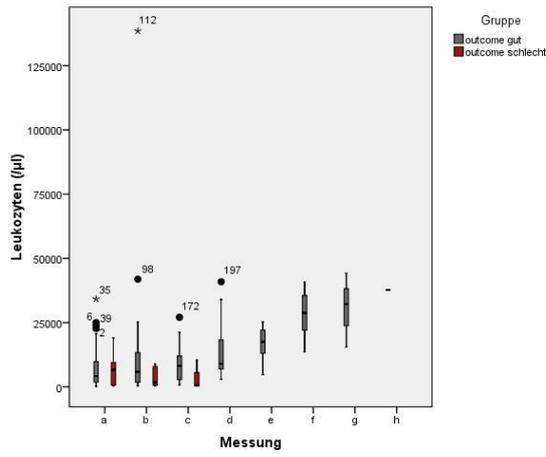
9.7. Box-Plot-Diagramme der Verlaufsblutwerte, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

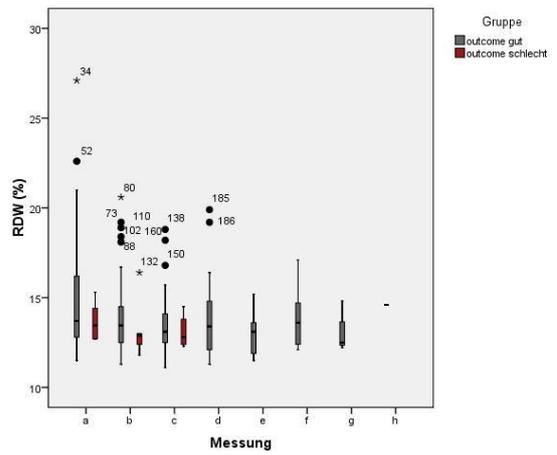
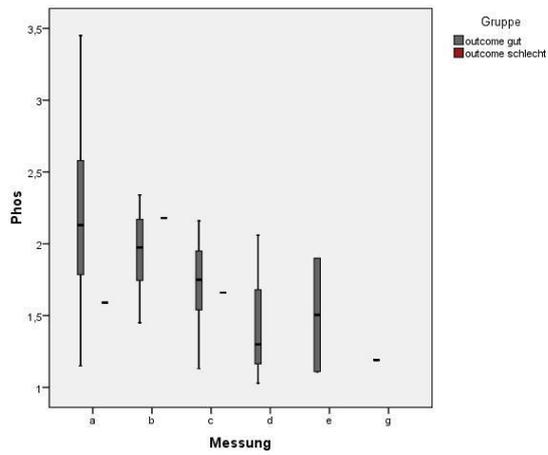
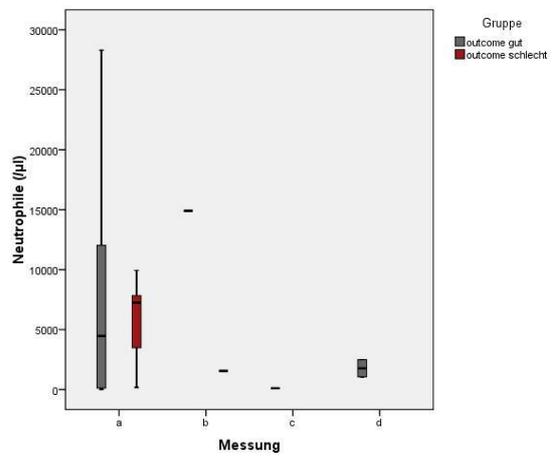
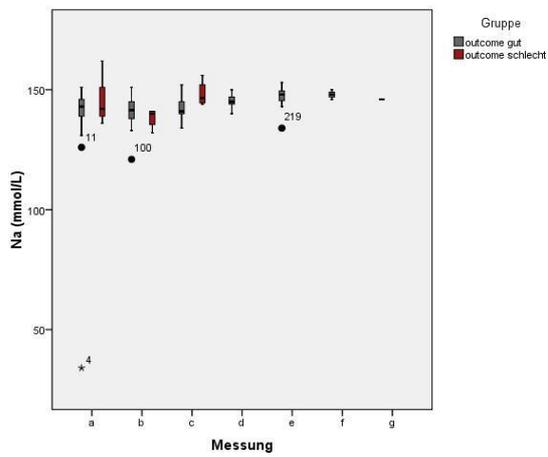
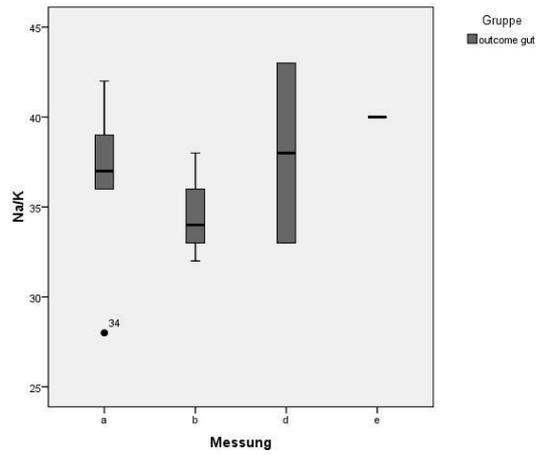
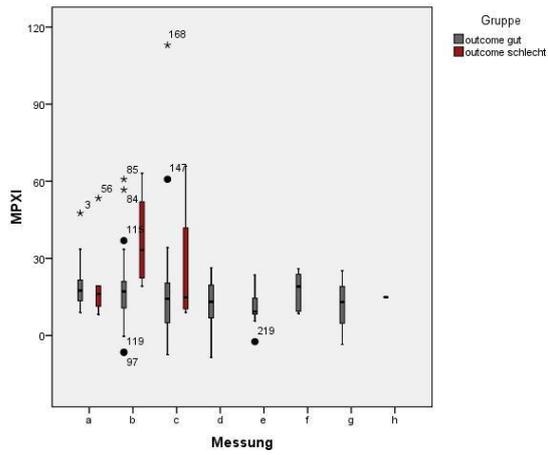
Hier werden nur die Box-Plots eingefügt, die in den Kapiteln 1-8 nicht zu finden sind.

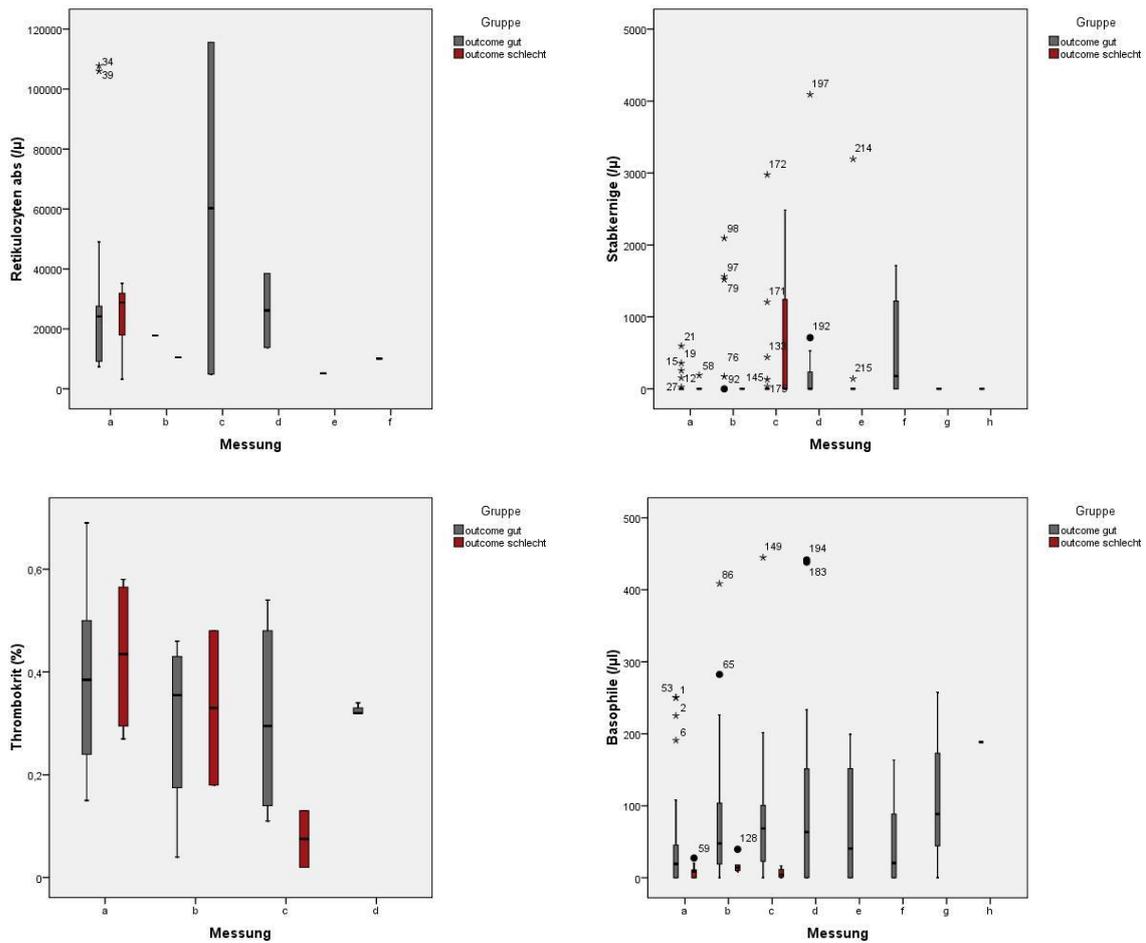












9.8. Ranganalysen der Verlaufsblutwerte, Dr. Alexander Tichy, Vetmeduni Wien (2020)

Es wurden hier lediglich die ersten drei Messzeitpunkte angegeben, da in späteren Messungen von Gruppe B ohnehin keine Daten mehr vorliegen.

Ränge						
Messung		Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	
a	Erythrozyten ($10^6/\mu\text{l}$)	outcome gut	45	28,74	1293,5	
		outcome schlecht	10	24,65	246,5	
		Gesamt	55			
	Hämoglobin (g/dl)	outcome gut	44	27,49	1209,5	
		outcome schlecht	10	27,55	275,5	
		Gesamt	54			
Hämatokrit (%)	outcome gut	50	32,01	1600,5		
	outcome schlecht	10	22,95	229,5		

	Gesamt	60		
MCV (fl)	outcome gut	45	29,99	1349,5
	outcome schlecht	10	19,05	190,5
	Gesamt	55		
MCH (pg)	outcome gut	45	29,28	1317,5
	outcome schlecht	10	22,25	222,5
	Gesamt	55		
MCHC (g/dl)	outcome gut	45	27,22	1225
	outcome schlecht	10	31,5	315
	Gesamt	55		
Thrombozyten (10 ³ /μl)	outcome gut	39	23,71	924,5
	outcome schlecht	8	25,44	203,5
	Gesamt	47		
Retikulozyten abs (/μ)	outcome gut	18	11,67	210
	outcome schlecht	5	13,2	66
	Gesamt	23		
Thrombokrit (%)	outcome gut	14	9,07	127
	outcome schlecht	4	11	44
	Gesamt	18		
Leukozyten (/μl)	outcome gut	45	28,6	1287
	outcome schlecht	10	25,3	253
	Gesamt	55		
CHCM (g/dl)	outcome gut	27	17,28	466,5
	outcome schlecht	5	12,3	61,5
	Gesamt	32		
MPXI	outcome gut	27	16,7	451
	outcome schlecht	5	15,4	77
	Gesamt	32		
RDW (%)	outcome gut	37	22,36	827,5
	outcome schlecht	6	19,75	118,5
	Gesamt	43		
Neutrophile Granulozyten (/μl)	outcome gut	18	11,83	213
	outcome schlecht	5	12,6	63
	Gesamt	23		
Stabkernige neutrophile Granulozyten (/μ)	outcome gut	27	16,85	455
	outcome schlecht	5	14,6	73

	Gesamt	32		
Segmentkernige neutrophile Granulozyten (/µl)	outcome gut	27	17	459
	outcome schlecht	5	13,8	69
	Gesamt	32		
Lymphozyten (/µl)	outcome gut	45	28,89	1300
	outcome schlecht	10	24	240
	Gesamt	55		
Monozyten (/µl)	outcome gut	45	29,71	1337
	outcome schlecht	10	20,3	203
	Gesamt	55		
Eosinophile Granulozyten (/µl)	outcome gut	44	27,66	1217
	outcome schlecht	10	26,8	268
	Gesamt	54		
Basophile Granulozyten (/µl)	outcome gut	44	29	1276
	outcome schlecht	10	20,9	209
	Gesamt	54		
large unstained cells (/µl)	outcome gut	27	17,63	476
	outcome schlecht	5	10,4	52
	Gesamt	32		

Ränge						
Messung	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme		
b	Erythrozyten (10 ⁶ /µl)	outcome gut	56	31,59	1769	
		outcome schlecht	5	24,4	122	
		Gesamt	61			
	Hämoglobin (g/dl)	outcome gut	56	31,54	1766,5	
		outcome schlecht	5	24,9	124,5	
		Gesamt	61			
	Hämatokrit (%)	outcome gut	56	31,8	1781	
		outcome schlecht	5	22	110	
		Gesamt	61			
	MCV (fl)	outcome gut	56	31,83	1782,5	
		outcome schlecht	5	21,7	108,5	
		Gesamt	61			
	MCH (pg)	outcome gut	56	31,03	1737,5	
		outcome schlecht	5	30,7	153,5	

	Gesamt	61		
MCHC (g/dl)	outcome gut	56	30,45	1705
	outcome schlecht	5	37,2	186
	Gesamt	61		
Thrombozyten (10 ³ /μl)	outcome gut	44	25,2	1109
	outcome schlecht	4	16,75	67
	Gesamt	48		
Retikulozyten abs (/μ)	outcome gut	1	2	2
	outcome schlecht	1	1	1
	Gesamt	2		
Thrombokrit (%)	outcome gut	8	5,25	42
	outcome schlecht	2	6,5	13
	Gesamt	10		
Leukozyten (/μl)	outcome gut	56	32,16	1801
	outcome schlecht	5	18	90
	Gesamt	61		
CHCM (g/dl)	outcome gut	55	30,11	1656
	outcome schlecht	4	28,5	114
	Gesamt	59		
MPXI	outcome gut	55	28,6	1573
	outcome schlecht	4	49,25	197
	Gesamt	59		
RDW (%)	outcome gut	54	30,69	1657
	outcome schlecht	5	22,6	113
	Gesamt	59		
Neutrophile Granulozyten (/μl)	outcome gut	1	2	2
	outcome schlecht	1	1	1
	Gesamt	2		
Stabkernige neutrophile Granulozyten (/μ)	outcome gut	55	30,31	1667
	outcome schlecht	4	25,75	103
	Gesamt	59		
Segmentkernige neutrophile Granulozyten (/μl)	outcome gut	55	30,58	1682
	outcome schlecht	4	22	88
	Gesamt	59		
Lymphozyten (/μl)	outcome gut	56	32,55	1823
	outcome schlecht	5	13,6	68

	Gesamt	61		
Monozyten (/µl)	outcome gut	56	32,95	1845
	outcome schlecht	5	9,2	46
	Gesamt	61		
Eosinophile Granulozyten (/µl)	outcome gut	56	30,8	1725
	outcome schlecht	5	33,2	166
	Gesamt	61		
Basophile Granulozyten (/µl)	outcome gut	56	32,27	1807
	outcome schlecht	5	16,8	84
	Gesamt	61		
large unstained cells (/µl)	outcome gut	55	30,44	1674
	outcome schlecht	4	24	96
	Gesamt	59		

Ränge					
Messung		Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
c	Erythrozyten (10 ⁶ /µl)	outcome gut	36	21,86	787
		outcome schlecht	4	8,25	33
		Gesamt	40		
	Hämoglobin (g/dl)	outcome gut	36	21,9	788,5
		outcome schlecht	4	7,88	31,5
		Gesamt	40		
	Hämatokrit (%)	outcome gut	37	22,35	827
		outcome schlecht	4	8,5	34
		Gesamt	41		
	MCV (fl)	outcome gut	36	19,88	715,5
		outcome schlecht	4	26,13	104,5
		Gesamt	40		
	MCH (pg)	outcome gut	36	20,67	744
		outcome schlecht	4	19	76
		Gesamt	40		
	MCHC (g/dl)	outcome gut	36	21,81	785
		outcome schlecht	4	8,75	35
		Gesamt	40		

Thrombozyten ($10^3/\mu\text{l}$)	outcome gut	23	15,74	362
	outcome schlecht	4	4	16
	Gesamt	27		
Retikulozyten abs (μ)	outcome gut	2	1,5	3
	outcome schlecht	0 ^a	0	0
	Gesamt	2		
Thrombokrit (%)	outcome gut	4	4,25	17
	outcome schlecht	2	2	4
	Gesamt	6		
Leukozyten (μl)	outcome gut	36	21,83	786
	outcome schlecht	4	8,5	34
	Gesamt	40		
CHCM (g/dl)	outcome gut	35	21,3	745,5
	outcome schlecht	4	8,63	34,5
	Gesamt	39		
MPXI	outcome gut	35	19,69	689
	outcome schlecht	4	22,75	91
	Gesamt	39		
RDW (%)	outcome gut	35	20,31	711
	outcome schlecht	4	17,25	69
	Gesamt	39		
Stabkernige (μ)	outcome gut	35	20,56	719,5
	outcome schlecht	4	15,13	60,5
	Gesamt	39		
Segmentkernige (μl)	outcome gut	35	21,29	745
	outcome schlecht	4	8,75	35
	Gesamt	39		
Lymphozyten (μl)	outcome gut	36	22,17	798
	outcome schlecht	4	5,5	22
	Gesamt	40		
Monozyten (μl)	outcome gut	36	21,42	771
	outcome schlecht	4	12,25	49
	Gesamt	40		
Eosinophile (μl)	outcome gut	36	21,78	784
	outcome schlecht	4	9	36
	Gesamt	40		

	Basophile (/µl)	outcome gut	36	21,86	787
		outcome schlecht	4	8,25	33
		Gesamt	40		
	large unstained cells (/µl)	outcome gut	35	20,94	733
		outcome schlecht	4	11,75	47
		Gesamt	39		

Ränge					
Messung		Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
a	Harnstoff (mg/dl)	outcome gut	23	12,7	292
		outcome schlecht	3	19,67	59
		Gesamt	26		
	Crea (mg/dl)	outcome gut	34	20,12	684
		outcome schlecht	5	19,2	96
		Gesamt	39		
	TP (g/dl)	outcome gut	35	22,47	786,5
		outcome schlecht	7	16,64	116,5
		Gesamt	42		
	Alb (g/dl)	outcome gut	30	19,67	590
		outcome schlecht	6	12,67	76
		Gesamt	36		
	ALT	outcome gut	29	17,31	502
		outcome schlecht	4	14,75	59
		Gesamt	33		
	AST	outcome gut	6	3,5	21
		outcome schlecht	3	8	24
		Gesamt	9		
	Na (mmol/L)	outcome gut	39	22,71	885,5
		outcome schlecht	6	24,92	149,5
		Gesamt	45		
K (mmol/L)	outcome gut	41	23,63	969	
	outcome schlecht	6	26,5	159	
	Gesamt	47			
Ca	outcome gut	21	11,24	236	
	outcome schlecht	1	17	17	
	Gesamt	22			

Phos	outcome gut	12	7,33	88
	outcome schlecht	1	3	3
	Gesamt	13		
Lac	outcome gut	9	5,33	48
	outcome schlecht	1	7	7
	Gesamt	10		
Cobalamin (pg/ml)	outcome gut	5	3	15
	outcome schlecht	1	6	6
	Gesamt	6		
Lipa (U/L)	outcome gut	10	7,2	72
	outcome schlecht	2	3	6
	Gesamt	12		
AP (U/L)	outcome gut	23	14,22	327
	outcome schlecht	4	12,75	51
	Gesamt	27		
Na/K	outcome gut	8	4,5	36
	outcome schlecht	0 ^a	0	0
	Gesamt	8		
Chlorid	outcome gut	33	18,62	614,5
	outcome schlecht	5	25,3	126,5
	Gesamt	38		
Gluc (mg/dl)	outcome gut	27	16,93	457
	outcome schlecht	5	14,2	71
	Gesamt	32		

Ränge					
Messung		Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
b	Harnstoff (mg/dl)	outcome gut	24	12,5	300
		outcome schlecht	0 ^a	0	0
		Gesamt	24		
	Crea (mg/dl)	outcome gut	40	22,45	898
		outcome schlecht	3	16	48
		Gesamt	43		
	TP (g/dl)	outcome gut	52	28,51	1482,5
		outcome schlecht	4	28,38	113,5
		Gesamt	56		

Alb (g/dl)	outcome gut	52	28,72	1493,5
	outcome schlecht	4	25,63	102,5
	Gesamt	56		
ALT	outcome gut	31	16,24	503,5
	outcome schlecht	1	24,5	24,5
	Gesamt	32		
AST	outcome gut	6	3,5	21
	outcome schlecht	0 ^a	0	0
	Gesamt	6		
Na (mmol/L)	outcome gut	36	21,32	767,5
	outcome schlecht	4	13,13	52,5
	Gesamt	40		
K (mmol/L)	outcome gut	46	25,45	1170,5
	outcome schlecht	4	26,13	104,5
	Gesamt	50		
Ca	outcome gut	15	8,27	124
	outcome schlecht	1	12	12
	Gesamt	16		
Phos	outcome gut	16	8,69	139
	outcome schlecht	1	14	14
	Gesamt	17		
Lac	outcome gut	3	2	6
	outcome schlecht	0 ^a	0	0
	Gesamt	3		
Cobalamin (pg/ml)	outcome gut	4	2,5	10
	outcome schlecht	0 ^a	0	0
	Gesamt	4		
Lipa (U/L)	outcome gut	8	4,5	36
	outcome schlecht	0 ^a	0	0
	Gesamt	8		
AP (U/L)	outcome gut	20	10,75	215
	outcome schlecht	1	16	16
	Gesamt	21		
Na/K	outcome gut	3	2	6
	outcome schlecht	0 ^a	0	0
	Gesamt	3		

	Chlorid	outcome gut	31	17,81	552
		outcome schlecht	3	14,33	43
		Gesamt	34		
	Gluc (mg/dl)	outcome gut	29	17,52	508
		outcome schlecht	4	13,25	53
		Gesamt	33		

Ränge					
Messung		Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
c	Harnstoff (mg/dl)	outcome gut	6	5,33	32
		outcome schlecht	3	4,33	13
		Gesamt	9		
	Crea (mg/dl)	outcome gut	11	8,55	94
		outcome schlecht	4	6,5	26
		Gesamt	15		
	TP (g/dl)	outcome gut	32	19,81	634
		outcome schlecht	4	8	32
		Gesamt	36		
	Alb (g/dl)	outcome gut	37	22,81	844
		outcome schlecht	4	4,25	17
		Gesamt	41		
	ALT	outcome gut	7	4,71	33
		outcome schlecht	3	7,33	22
		Gesamt	10		
	AST	outcome gut	2	1,5	3
		outcome schlecht	1	3	3
		Gesamt	3		
	Na (mmol/L)	outcome gut	21	11,67	245
		outcome schlecht	4	20	80
		Gesamt	25		
K (mmol/L)	outcome gut	28	17,55	491,5	
	outcome schlecht	4	9,13	36,5	
	Gesamt	32			
Ca	outcome gut	9	5,67	51	
	outcome schlecht	2	7,5	15	
	Gesamt	11			

Phos	outcome gut	8	5,19	41,5
	outcome schlecht	1	3,5	3,5
	Gesamt	9		
Lac	outcome gut	2	1,5	3
	outcome schlecht	1	3	3
	Gesamt	3		
Cobalamin (pg/ml)	outcome gut	5	4	20
	outcome schlecht	1	1	1
	Gesamt	6		
Lipa (U/L)	outcome gut	4	4	16
	outcome schlecht	2	2,5	5
	Gesamt	6		
AP (U/L)	outcome gut	3	2	6
	outcome schlecht	2	4,5	9
	Gesamt	5		
Chlorid	outcome gut	18	9,72	175
	outcome schlecht	4	19,5	78
	Gesamt	22		
Gluc (mg/dl)	outcome gut	16	12,22	195,5
	outcome schlecht	4	3,63	14,5
	Gesamt	20		

Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests sind in Kapitel 4 zu finden.