Durchfall bei Welpen: Achtung, Parvovirose!

Die Parvovirose beim Hund ist eine hoch ansteckende Virusinfektion und kommt vor allem bei Welpen vor. Die Tiere zeigen typischerweise schweren Durchfall. Bei Katzen kann eine Parvovirus-Infektion eine vergleichbare Darmerkrankung hervorrufen und bei neugeborenen Katzenwelpen auch das Gehirn, vor allem das Kleinhirn, schädigen. Ob und wie häufig das canine Parvovirus das Gehirn von Hunden befallen kann, sollte in der vorliegenden Studie geklärt werden.

Prof. Dr. Christiane Herden*

Die canine Parvovirose ist eine häufige und hoch ansteckende Virusinfektion, die weltweit vor allem Hundewelpen im Alter von zwei bis sechs Monaten betrifft. Klinisch ist sie durch Fieber, Erbrechen, wässrigen bis blutigen Durchfall und einer daraus folgenden Exsikkose (Austrocknung durch Abnahme des Körperwassers) und Abnahme der weissen Blutkörperchen (Leukopenie) gekennzeichnet. Selten kann auch eine nicht eitrige Herzmuskelentzündung (Myokarditis) auftreten.

Der Erreger ist das canine Parvovirus (CPV-2), das heute in drei Subtypen auftritt (CP-V2a-c). Das canine Parvovirus benötigt zu seiner Vermehrung Zellen mit hoher Teilungsrate wie die Zellen der Darmschleimhaut, des lymphatischen Gewebes und des Knochenmarks; daher sind diese Organe vorrangig betroffen. Bei Welpen können sich auch die Herzmuskelzellen noch teilen. Das canine Parvovirus (CPV) ist vermutlich eine genetische Veränderung des felinen Parvovirus (FPV). Eine Hypothese ist, dass der Fuchs als Zwischenwirt gedient hat. Das canine Parvovirus Typ 2 (CPV-2) wurde erstmals 1977 beschrieben und be-



Die Albert-Heim-Stiftung unterstützt die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Kynologie. Sie leistet damit einen wesentlichen Beitrag zur Erhaltung und Förderung gesunder Rassehunde. Die Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft und den Universitäten ermöglicht immer wieder die Erarbeitung von Grundwissen für die Züchter. Dazu trägt auch die kynologische Sammlung mit unter anderem über 2500 Hundeschädeln, Fellen und Skeletten bei (www.albert-heim-stiftung.ch).

reits kurze Zeit später von zwei Varianten, dem CPV-2a und CPV-2b, verdrängt. Eine dritte Variante, das CPV-2c, wurde erst später entdeckt.

Zellverlust im Dünndarm

Der Verlauf der Erkrankung ist vom Ausmass der krankheitserzeugenden Fähigkeit des Virus (Virulenz), der Infektionsdosis und -route, von Alter, Rasse und Immunstatus des Tieres abhängig. Die Infektion beim Hund erfolgt über Maulhöhle und Nase und führt vor allem zu schweren Veränderungen im Dünndarm mit Verlust der nachbildenden Schleimhautzellen (Abbildung 1, Seite 34). In den Organen der Immunabwehr (Lymphknoten, Milz) und Knochenmark findet sich ebenfalls ein starker Zellverlust.

Infektion trotz Impfung möglichDie Inkubationszeit liegt bei vier bis zehn

Tagen. Die Virusübertragung kann direkt

durch Kontakt erfolgen, da hohe Mengen an Viren ausgeschieden werden; oder indirekt durch mit Viren verunreinigte Gegenstände; zum Beispiel Näpfe, Einstreu, Kleidung oder Schuhe. Letzteres wird durch die hohe Stabilität des Virus gegenüber Umwelteinflüssen ermöglicht. Dank der heutigen Impfprogramme in Deutschland und der Schweiz sind die meisten Welpen durch Antikörper, die sie über die Muttermilch aufnehmen, in den ersten Lebenswochen geschützt. Welpen erkranken deshalb meist mit etwa sechs bis acht Wochen, wenn diese Antikörper abfallen und die Welpen selber noch keine Antikörper durch die Impfung gebildet haben (sogenannte «immunologische Lücke»).

Trotz Impfung kann es immer wieder zu tödlich verlaufenden Infektionen kommen. Bei Katzen führen Parvovirus-Infektionen («Katzenseuche») zu einem ähnlichen Krankheitsbild wie beim Hund. Bei Katzenwelpen, die bereits zum Zeitpunkt der Geburt infiziert sind oder direkt nach der Geburt infiziert werden, treten jedoch Schädigungen im Gehirn, vor allem im Kleinhirn, auf. Das Kleinhirn entwickelt sich nicht weiter (Kleinhirnhypoplasie), und es kann zu einer Erweiterung der liquorgefüllten Flüssigkeitsräume des Gehirns kommen.

Klinisch zeigen diese Tiere Störungen der Bewegungskoordination. Dies wird als das sogenannte «feline Ataxiesyndrom» bezeichnet und tritt etwa ab einem Alter von drei bis vier Wochen auf. Interessanterweise kann sich das feline Parvovirus bei Katzen auch im Gehirn vermehren, da sich die befallenen Gehirnzellen bei den Katzenwelpen zu diesem Zeitpunkt noch teilen. Auf diese Weise kommt es zu einem Verlust der Zellen im Kleinhirn. Kleinhirnhypoplasien mit Ataxien aufgrund einer Parvovirus-Infektion sind auch bei Hamstern, Ratten und Geflügel bekannt. Bei Nerzen kann es zu einer nicht eitrigen Entzündung des Gehirns und der Hirnhäute kommen. Auch bei Mäusen und Schweinen kann das jeweilige Parvovirus das Gehirn infizieren.

Vorkommen im Gehirn beim Hund?

Über das Vorkommen und die Bedeutung von Parvovirus-Infektionen des Gehirns von Hunden ist wenig gesichertes Wissen vorhanden. Detaillierte Studien zur Häufigkeit einer Gehirnmanifestation bei der ca-



Ein vitaler Dalmatinerwelpe. An Parvovirose erkranken Hundewelpen meist im Alter von sechs bis acht Wochen.

(shutterstock/otsphoto)

ninen Parvovirus-Infektion fehlten ebenso wie Untersuchungen, ob damit neurologische Symptome und Schädigungen des Gehirns verbunden sind. Inwiefern bestimmte CPV-Subtypen bevorzugt das Gehirn infizieren oder ob weitere prädisponierende Faktoren wie Alter, Immunstatus, Rasse, Impfstatus und Virulenz des Erregers eine Rolle spielen, ist unbekannt. Da sich bestimmte Gehirnzellen bei Hundewie Katzenwelpen noch bis etwa zehn Wochen nach der Geburt teilen können und viele Welpen in diesem Zeitraum erkranken, kann eine Parvovirus-Infektion und -Vermehrung im Gehirn bei Hunden prinzipiell nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin können Veränderungen im Genom (Erbanlagen) von Parvoviren entstehen. In verschiedenen Studien wurde bereits nach caninem Parvovirus im Gehirn gesucht, was unterschiedliche Ergebnisse ergab. So wurde Parvovirus bei Hunden im Gehirn nachgewiesen, in einer Untersuchung auch im Kleinhirn von Hunden mit Kleinhirnhypoplasie. Analog zu Katzen wurde eine Infektion der Föten während der Trächtigkeit vermutet. In einer anderen Studie, die Hunde mit klinischer Parvovirose untersuchte, wurde jedoch kein Virusprotein im Gehirn gefunden. In einer eigenen Arbeit wurde bei kretischen Jagdhundewelpen ein neues Krankheitsbild beschrieben, bei dem die Tiere neurologische Symptome (generalisierter Tremor [Zittern]), hüpfende Bewegungen der Hinterhand) bei einer gleichzeitig bestehenden Parvovirose zeigten. Im Gehirn wurden Veränderungen nachgewiesen.

99 Hunde für Studie untersucht

In der vorliegenden Studie wurden 99 Hunde aus dem Zeitraum 2004 bis 2011 aus Deutschland und der Schweiz untersucht, von denen bei 78 Hunden Parvoviren bereits im Darm nachgewiesen waren (Abbildung 2, Seite 34). Darunter fanden sich 52

männliche, 21 weibliche und 5 Tieren unbekannten Geschlechts. Die Studie wurde mittels Förderung durch die Albert-Heim-Stiftung durchgeführt. 14 Tiere waren Kontrolltiere ohne Parvovirus-Infektion. 14 Hunde zeigten neurologische Symptome. Es gab keine Tendenz für eine bestimmte Rasseverteilung. Die Tiere waren zwischen 4 und 20 Wochen alt, so dass die Altersverteilung dem typischen Infektionszeitraum entsprach. Typische Vorberichte waren vor allem akute Gastroenteritis (Magen-Darm-Entzündung), hämorrhagische (blutige) Enteritis (Dünndarmentzündung) und Erbrechen und es waren typische mikroskopische Befunde in Darm und lymphatischen Organen vorhanden.

Überraschenderweise wiesen 40 Prozent der bereits positiv getesteten Tiere Parvoviren im Gehirn auf (Abbildungen 3 und 4, Seite 34). Die infizierten Zellen waren vornehmlich im Kleinhirn, aber auch in Grosshirn- und Mittelhirnarealen zu finden. Dabei waren verschiedene Zelltypen, die unterschiedliche Aufgaben im Gehirn wahrnehmen, darunter auch Nervenzellen, mit dem caninen Parvovirus infiziert. Bei nachgewiesenem Parvovirus im Gehirn war Virusantigen auch immer in Darm, Immunsystem (Milz, Lymphknoten, Knochenmark) und Leber zu finden. Daraus lässt sich schliessen, dass das Gehirn beim Hund am ehesten im Rahmen einer generalisierten Parvovirus-Infektion infiziert wird.

Neurologische Symptome

Neben Virusprotein konnte auch Virusgenom bei diesen Hunden gefunden werden, sodass eine Vermehrung des caninen Parvovirus im Gehirn prinzipiell möglich erscheint. Dies muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden; ebenso, ob die infizierten Gehirnzellen durch die Infektion geschädigt werden. Daher sollte in weiteren Studien gezielt auf das Vorliegen von neurologischen Symptomen im Rahmen einer Parvovirus-Infektion geachtet und untersucht werden, ob bei einer Gehirnmanifestation die Prognose für das erkrankte Tier verändert oder gegebenenfalls schlechter ist.

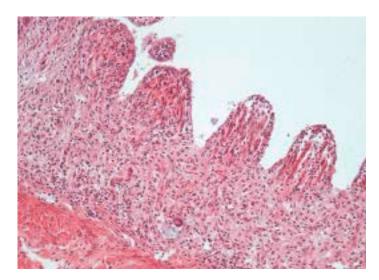
Vertiefte Untersuchungen nötig

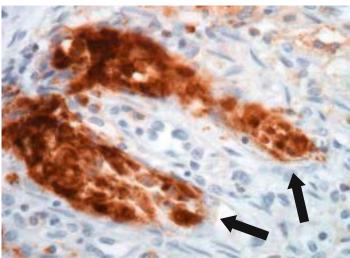
In Zusammenarbeit mit Prof. Uwe Truyen, Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Leipzig, wurde bei zwei Tieren der Parvovirus-Subtyp bestimmt, der das Gehirn infiziert hatte. Es wurde sowohl der Virus-Subtyp CPV-2b als auch CPV-2c nachgewiesen, sodass beide Subtypen das Gehirn infizieren können. Weiterhin wurde untersucht, ob Hunde, die das Parvovirus im Gehirn aufwiesen, auch an einem stärkeren Zellverlust in lymphatischen Organen und Knochenmark litten als Tiere mit Parvovirose ohne Nachweis im Gehirn. Dies könnte ein Hinweis auf eine Immunsuppression und damit allen-

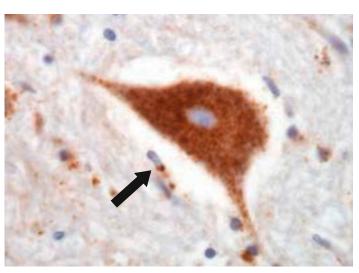
falls auf eine erhöhte Empfänglichkeit gegenüber der Parvovirus-Infektion sein.
Diese Vermutung liess sich jedoch nicht bestätigen, sodass weitere Faktoren wie Virulenz des Erregers, Infektionsdosis und route und genetische Veranlagung der Hunde in Betracht gezogen werden müssen. So gab es einzelne Tiere, die sehr viel mehr Viren als andere Hunde in Organen und Gehirn aufwiesen.

Fazit: Das canine Parvovirus kann bei einer generalisierten Infektion auch das Gehirn von Hunden befallen und an Läsionen des Gehirns beteiligt sein. Ob und welche weiteren wirts- und erregerspezifischen Faktoren eine Rolle spielen, muss durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Zur Autorin: Prof. Dr. habil. Christiane Herden arbeitet am Institut für Veterinär-Pathologie an der Justus-Liebig Universität Gießen. Referenzen und Quellenverweise für diesen Artikel können direkt bei der Autorin angefordert werden.







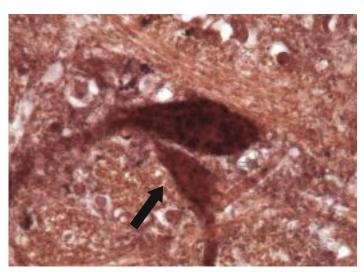


Abbildung 1 oben links: Typische histologische Darmveränderungen (Zottenaptrophie, Kryptverlust); Abbildung 2 oben rechts: Nachweis von Parvovirus-Protein im Darm (Pfeile); Abbildung 3 unten links: Nachweis von Parvovirus-Protein in Nervenzellen und Zellen in Ventrikelnähe (Pfeil); Abbildung 4 unten rechts: Nachweis von Parvovirus-Nukleinsäuren in Nervenzellen und Zellen in Ventrikelnähe (Pfeil).