

Hepatitis contagiosa canis Infektion bei 4 Hunden in der Schweiz

C. Müller¹, N. Sieber-Ruckstuhl¹, N. Decaro², S. Keller³, S. Quante¹, F. Tschuor¹, M. Wenger¹, C. Reusch¹

¹Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich, ²Department of Animal Health and Well-being, Faculty of Veterinary Medicine of Bari, Italy ³Department of Pathology, Microbiology and Immunity, University of California Davis, CA, USA

Zusammenfassung

Vier Hunde wurden mit unspezifischen Symptomen wie Apathie, Erbrechen, Durchfall, Fieber und Schwäche vorgestellt. Labordiagnostisch waren Hinweise auf eine Hepatopathie und eine disseminierte intravasale Gerinnung vorhanden. Drei der Hunde starben, einer überlebte. Bei den drei verstorbenen Hunden konnte post mortem anhand der typischen histologischen Befunde sowie der positiven Immunhistochemie für canines Adenovirus-1 (CAV-1) die Diagnose Hepatitis contagiosa canis gestellt werden. Beim überlebenden Hund gelang mittels PCR der Nachweis von CAV-1 im Blut, Augen-, Nasen- und Präputialsekret sowie im Harn. Seit der Einführung der Impfung treten CAV-1 Infektionen in der Hundepopulation selten auf. Die Erkrankung ist aber nicht ausgerottet und muss differentialdiagnostisch bei entsprechenden klinischen Symptomen in Betracht gezogen werden.

Schlüsselwörter: Canines Adenovirus Typ 1, Hepatitis contagiosa canis, Hund, Hepatopathie, Impfung

Infectious canine hepatitis in 4 dogs in Switzerland

Infectious canine hepatitis in 4 Dogs in Switzerland
Four dogs presented with nonspecific symptoms of lethargy, vomiting, diarrhea, fever and weakness. Laboratory results were consistent with hepatopathy and disseminated intravascular coagulation. Three dogs died, one survived. In the three deceased dogs, a diagnosis of infectious canine hepatitis (ICH) was made based on histological findings and positive immunohistochemistry results for canine adenovirus-1 (CAV-1). In the surviving dog, an antemortem diagnosis of ICH was determined via positive polymerase chain reaction results from blood, ocular, nasal and preputial discharge as well as from urine. Since the introduction of widespread vaccination, the incidence of CAV-1 infection in dogs is low. However, the disease has not been eradicated and should be considered when clinical signs consistent with ICH are present.

Keywords: canine adenovirus type 1, infectious canine hepatitis, dog, hepatopathy, vaccination

Einleitung

Hepatitis contagiosa canis (HCC) wird durch das canine Adenovirus Typ 1 (CAV-1) verursacht. Dieses unterscheidet sich genetisch vom caninen Adenovirus Typ 2 (CAV-2), das hauptsächlich selbstlimitierende respiratorische Erkrankungen hervorruft (Decaro et al., 2008). Das Virus wird oronasal aufgenommen, vermehrt sich zuerst lokal im lymphatischen Gewebe der Tonsillen und Lymphknoten und wird in der anschliessenden Virämie im ganzen Körper verteilt, wobei die Endothelzellen, die Zellen des retikuloendothelialen Systems und der Leber besonders befallen werden. Das Ausmass der Immunantwort bestimmt den klinischen Verlauf. Eine ungenügende

Antikörperantwort führt zur zentro- bis panlobulärer hepatischer Nekrose mit fatalem Verlauf. Eine mittelgradig verlaufende Immunantwort kann eine chronische Hepatitis und eine hepatische Fibrose zur Folge haben (Gocke et al., 1967). Bei genügender Immunantwort werden die Viren aus dem Körper eliminiert und die Tiere zeigen einen subklinischen Verlauf. Mögliche Komplikationen einer CAV-1 Infektion sind eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) (Wigton et al., 1976) und Immunkomplexerkrankungen wie Glomerulonephritis oder Uveitis (Wright, 1976). Seit der Einführung der Impfung in den 50er Jahren wurde die Anzahl der Krankheitsfälle durch HCC stark reduziert (Appel, 1987). Immer wieder werden aber

64 Originalarbeiten

vereinzelte Fälle, zum Teil in Kombination mit anderen viralen Erkrankungen (Staupe, Coronaviren) beschrieben (Schwendenwein et al., 1989; Kobayashi et al., 1993). Grössere Ausbrüche in Tierheimen aus Italien wurden in den Jahren 2000–2005 gemeldet (Pratelli et al., 2001; Decaro et al., 2007). Dies zeigt, dass das Virus in der Hundepopulation nach wie vor vorhanden ist und die Prävention durch korrektes Impfen nicht vernachlässigt werden darf. Die Impfung wird meist mit modifizierten Lebendvakzinen vom Typ CAV-2 durchgeführt. Damit kann die Nebenwirkung einer akuten Uveitis, verursacht durch die Impfung mit CAV-1 vermieden und aufgrund der Kreuzimmunität ein genügend hoher Impfschutz erreicht werden (Curtis und Barnett, 1983). Eine Grundimmunisierung mit mindestens 2 Injektionen im Alter von 8 bis 10 Wochen im Abstand von 3–4 Wochen und zusätzlich eine Booster Impfung nach einem Jahr wird empfohlen (s. Impfrichtlinien der SVK).

Eine vollständige Ausrottung von HCC ist nicht möglich, da ein Reservoir in der Wildtierpopulation (Füchse, Wölfe, Bären, Kojoten) besteht (Kapp et al., 1966; Aumundson et al., 1981; Stephensen et al., 1982; Greene, 2006). Die Prävalenz des CAV-1 in der Schweiz ist schwer abzuschätzen, da keine Berichte zu Krankheitsfällen vorliegen. Es kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass aufgetretene Fälle nicht diagnostiziert wurden.

Diese Arbeit hat zum Ziel die praktizierenden Tierärzte wieder vermehrt für diese Erkrankung zu sensibilisieren. Es werden 4 Hunde beschrieben, die im Zeitraum von 2003–2007 an der Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich mit HCC diagnostiziert wurden. Die Sektionen wurden alle am Institut für Veterinärpathologie Zürich durchgeführt.

Fall 1

Im Winter 2003 wurde ein 8 Monate alter männlicher Pudel (4.7kg) wegen Schwäche, Anorexie, Erbrechen (z. T. blutig) und stark reduziertem Allgemeinzustand an der Klinik für Kleintiermedizin im Notfalldienst vorgestellt. Er hatte zwei Impfungen im Alter von 9 und 14 Wochen mit einem Kombinationsimpfstoff (u. a. attenuierter Lebendimpfstoff für CAV-2) erhalten. Über einen Auslandsaufenthalt war nichts bekannt. Bei der klinischen Untersuchung zeigte sich eine ca. 8%ige Dehydratation, ein kritischer Allgemeinzustand, eine Körpertemperatur von 35.3 °C, eine Herzfrequenz von 148/Minute, eine Atemfrequenz von 36/Minute, blasse Schleimhäute, schwacher Puls und eine kapilläre Füllungszeit von 2 Sekunden. In der Nacht erhobene Laborparameter ergaben einen Hämatokrit von 58.6% (Referenzwert: 37–55), eine Leukozytenzahl von $3.5 \times 10^9/l$ (Referenzwert: 6.0–16.9) und eine Thrombozytenzahl von $240 \times 10^3/ul$ (Referenzwert: 175–500). Die Granulozytenfraktion war mit $0.6 \times 10^9/l$ (Referenzwert: 3.3–12) stark erniedrigt. Albumin lag mit 21g/l (Referenzwert: 21–36) noch im Referenzbereich.

ALT war so stark erhöht, dass es über dem Messbereich lag. Die ACT (aktivierte Koagulationszeit) war mit 225 Sekunden (Referenzwert: bis 120 Sekunden) verlängert. Ein Parvovirus Schnelltest im Kot (Canine Parvovirus Antigen Test Kit, IDEXX Labs. Inc., Westbrook, Ma, U.S.A.) war negativ. Röntgenaufnahmen des Abdomens zeigten flüssigkeitsgefüllte Dünndärme ohne Hinweise auf eine Obstruktion oder einen Fremdkörper.

Der Zustand wurde als dekompensierten Schockzustand unklarer Genese (Verdachtsdiagnosen waren Sepsis, hämorrhagische Gastroenteritis oder Intoxikation) beurteilt. Es wurde eine Notfalltherapie mit i.v. Infusion (Ringer-Laktat), Antibiose (Amoxicillin 20mg/kg i.v. q 8h) und Ranitidin (2mg/kg i.v. q 12h) eingeleitet. Aufgrund der Gerinnungsstörung und weil eine Cumarinvergiftung nicht ausgeschlossen werden konnte, erhielt der Hund eine Plasmatransfusion (30ml/kg) sowie Vitamin K1 (2mg/kg s.c. q 24h). Der klinische Zustand verschlechterte sich trotz intensiver Bemühungen zusehends und nach Auftreten eines Atemstillstandes eingeleitete Wiederbelebungsmaßnahmen blieben erfolglos.

Die Sektion ergab stark gerötete und vergrösserte Tonsillen, stellenweise gerötete Schleimhaut im Magen-Darmtrakt mit schwarzem Inhalt und eine ziegelrot verfärbte Leber von brüchiger Konsistenz. Die histologische Untersuchung zeigte eine beginnende nekrotisierende Hepatitis mit intranukleären Einschlusskörperchen in Hepatozyten. Weiterhin waren intranukleäre Einschlüsse in den Endothelzellen der Lunge und der Glomeruli der Niere (Abb. 1), sowie den Epithelzellen der proximalen Nierentubuli sichtbar. In diesen Zellarten konnte immunhistochemisch CAV-1 Antigen nachgewiesen werden.

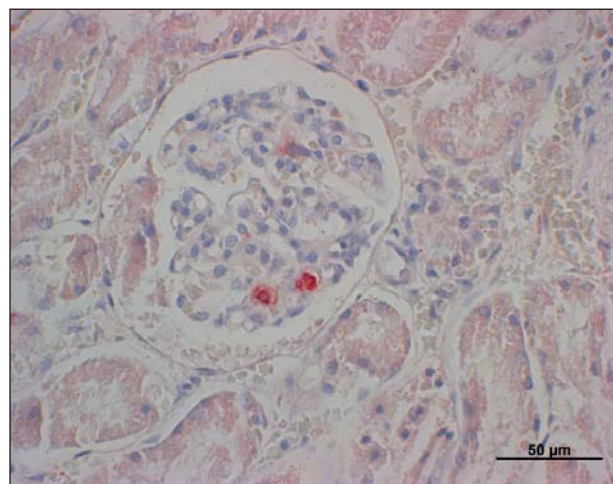


Abbildung 1: Immunhistochemischer Nachweis von CAV-1 in der Niere. Intranukleäre positive Reaktionen in den Endothelzellen eines Glomerulus (Fall 1).

Fall 2

Ein 1-jähriger männlicher Mischlingshund (6kg) wurde im Sommer 2006 an der Klinik für Kleintiermedizin

vorgestellt. Der Hund war nie im Ausland. Die Impfanamnese war unklar. Er zeigte seit 10 Tagen ein sich zunehmend verschlechterndes Allgemeinbefinden, Erbrechen und blutigen Durchfall. Bei der klinischen Untersuchung war der Hund in einem mässigen Allgemeinzustand mit einer Temperatur von 37.8 °C, einer Herzfrequenz von 120/Minute, einer Atemfrequenz von 32/Minute, blassen Schleimhäuten und wies an mehreren Körperstellen Petechien auf. Die Resultate der labor diagnostischen Untersuchungen sind in Tabelle 1 aufgelistet. Röntgenaufnahmen des Thorax waren unauffällig. Bei der Ultraschalluntersuchung des Abdomens fiel ein mittelgradiger Abdominalerguss (blutig-serös, Protein 15g/l, Zellzahl 300/ul; Differenzierung: hauptsächlich Erythrozyten, sehr wenige Neutrophile und Makrophagen), eine uniform hypoechogene Leber mit einem hypoechoenen Saum um die Gallenblase und vergrösserte mesenteriale Lymphknoten auf.

Zu diesem Zeitpunkt wurde eine akute Hepatopathie mit einer DIC vermutet. Das abdominale Transsudat bestand vermutlich aufgrund einer Kombination von vermindertem onkotischen Druck, DIC und portaler Hypertension. Zur initialen Stabilisierung wurden i.v. Infusionen (Ringer-Laktat, HAES), Antibiose (Amoxicillin-Clavulansäure 20mg/kg i.v. q 8h, Cefotaxime 20mg/kg i.v. q 12h), Ranitidin (2mg/kg i.v. q 8h), Omeprazol (1mg/kg, i.v. q 24h), sowie eine Plasmatransfusion (20ml/kg) verabreicht.

Trotz der eingeleiteten Therapie verschlechterte sich der Allgemeinzustand zusehends und der Patient wurde nach wenigen Stunden euthanasiert. In der Sektion zeigten sich zahlreiche Petechien in der Haut am ganzen Körper. Im weiteren waren frische Blutungen in der Magendarmwand, im Thymus, in den Meningen und im Endokard vorhanden. Die Leber war leichtgradig vergrössert, wies eine ziegelrote Farbe auf und die Gallenblasenwand war geringgradig ödematös verändert. Histologisch lagen mittel- bis hochgradige, akute vorwiegend zentrolobuläre Leberzellnekrosen mit zahlreichen intranukleären Einschlusskörperchen in Hepatozyten vor (Abb. 2). Diese

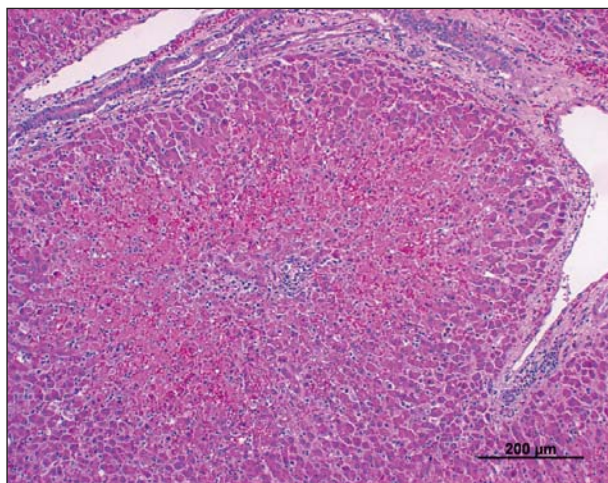


Abbildung 2: Vorwiegend zentrolobuläre, akute Leberzellnekrose (HE-Färbung; Fall 2).

Befunde sprachen für eine Infektion mit CAV-1, was mittels Immunhistochemie bestätigt werden konnte.

Fall 3

Beim dritten Patienten handelte es sich um einen 4-jährigen männlichen Siberian Husky (18kg). Er war ca. ein halbes Jahr vor der Vorstellung an der Klinik für Kleintiermedizin aus Ungarn importiert worden. Der Besitzer berichtete, dass der Hund gegen Tollwut geimpft sei, aber seines Wissens keine anderen Impfungen erhalten hatte. Eine Aufnahme von Toxinen konnte nicht ausgeschlossen werden. Bei Vorstellung, rund 4 Tage nach dem ersten Auftreten von Symptomen, zeigte der Hund Apathie, Anorexie, Schwäche, Pigmenturie und Melena. Die klinische Untersuchung ergab einen mässigen Allgemeinzustand, eine Körpertemperatur von 39.4 °C, eine Herzfrequenz von 120/Minuten, ikterische Schleimhäute mit Petechien, sowie eine ausgeprägte Schwäche. Die Resultate der labor diagnostischen Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Röntgenuntersuchung des Thorax ergab Anzeichen einer geringgradigen Hypovolämie. In der Ultraschalluntersuchung des Abdomens konnten leichtgradig abgerundete Leberlappen, eine uniforme hyperchogene Leber mit verdickter Gallenblasenwand und eine mesenteriale Lymphadenomegalie festgestellt werden.

Die erhobenen Befunde waren vereinbar mit einer akuten Hepatopathie und einer DIC. Als Ursache erschien eine toxische oder infektiöse Ätiologie am wahrscheinlichsten. Im Verlauf der weiteren Untersuchungen zeigte der Hund Hinweise auf ein gestörtes Bewusstsein (Hysterie abwechselnd mit reduziertem Sensorium). Der erhöhte Ammoniumspiegel (212µmol/l; Referenzwert: < 70) sprach für eine Mitbeteiligung einer Hepatoenzephalopathie am veränderten Bewusstsein. Aufgrund der vorsichtigen Prognose und der voraussichtlich aufwendigen Therapie, wünschten die Besitzer die Euthanasie.

Die Sektion ergab petechiale Blutungen in den Meningen, im Magendarmtrakt sowie im Mesenterium. Die Leber war vergrössert, brüchig und von auffällig rot-oranger Verfärbung mit einer ödematösen Gallenblasenwand. Histologisch wurden hochgradige, akute, vorwiegend zentrolobuläre Leberzellnekrosen gefunden. Ein immunhistochemischer Nachweis für CAV-1 in Leber und Nieren verlief positiv.

Fall 4

Ein 5 Monate alter männlicher Mischlingshund (12kg) wurde im Februar 2007 an die Klinik für Kleintiermedizin überwiesen. Er zeigte seit 2 Monaten Husten und akut eine erhöhte Körpertemperatur. Anamnestisch war der Hund ein Monat zuvor aus Bulgarien importiert worden. Er war im Alter von ca. 4 und 8 Wochen mit einem

66 Originalarbeiten

Tabelle 1: Labordiagnostische Ergebnisse der Fälle 2, 3 und 4.

	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Referenzwert
Hämatokrit (%)	42	32	37	42–55
Leukozyten ($\times 10^3/\text{ul}$)	9.2	4.4	16.7	4.7–11.3
Stabkernige ($\times 10^3/\text{ul}$)	0.74	0.24	3.76	0–0.084
Segmentkernige ($\times 10^3/\text{ul}$)	7.96	1.74	10.86	2.496–7.437
Lymphozyten ($\times 10^3/\text{ul}$)	0.14	2.02	1.5	1.154–3.399
Thrombozyten ($\times 10^3/\text{ul}$)	4	3	16	130–394
Bilirubin (umol/l)	14.2	144.6	28.3	2.5–7.6
Glukose (mmol/l)	6.7	5.1	4.1	4.1–5.9
Protein (g/l)	30	53	43	56–71
Albumin (g/l)	18	23	25	29–37
Cholesterin (mmol/l)	2.8	3.6	4.8	3.5–8.6
AlkP (U/l)	301	1436	431	20–98
ASAT (U/l)	1153	5371	899	20–44
ALAT (U/l)	1336	8851	292	20–93
Natrium (mmol/l)	148	136	140	152–159
Kalium (mmol/l)	3.6	4.1	4.3	4.3–5.3
Calcium (mmol/l)	1.74	2.2	2.26	2.4–2.8
Phosphat (mmol/l)	0.84	1.62	1.31	1.0–1.6
PT (sec)	15.3	15.7	11.9	6.3–8.5
PTT (sec)	36.8	36.1	32.7	9.6–16.1
Thrombinzeit (sec)	19.2	24.1	17.3	12.3–21.6
Urin Spezifisches Gewicht	>1.050	1.040	>1.050	
Urin Bilirubin	3+	3+	3+	
Urin Protein	2+	3+	4+	
Urin Keton	-	2+	-	
Urin Blut	-	4+	4+	
Urin Sediment	inaktiv	Frische EC massenhaft, Platteneithelien wenig	Frische EC massenhaft, Leukozyten viel	
UPC	1.2	2.5	2.96	<0.5

Kombinationsimpfstoff (u. a. attenuierter Lebendimpfstoff für CAV-2) geimpft worden. Die klinische Untersuchung zeigte einen mässigen Allgemeinzustand, eine Temperatur von 39.7 °C, eine Herzfrequenz von 120/Min, eine gemischte Dyspnoe mit einer Atemfrequenz von 48/Min und generalisiert verstärkte Lungengeräusche. Die Resultate der labordiagnostischen Untersuchungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Röntgenuntersuchung des Thorax bei Eintritt zeigte ein leichtgradiges interstitielles Infiltrat in allen Lungenlappen und ein leichtgradiges alveoläres Infiltrat in den linken kaudalen und linken kranialen Lungenlappen. Damit bestand der Verdacht einer interstitiellen bis alveolären, multilobulären Pneumonie. Die abdominale Ultraschalluntersuchung ergab eine geringe Menge freier Flüssigkeit und eine ödematöse Gallenblasenwand.

Zu diesem Zeitpunkt wurde eine Pneumonie mit Sepsis und DIC vermutet. Als Ursache für die Pneumonie er-

schien ein infektiöses Geschehen am wahrscheinlichsten. Staube konnte mittels PCR aus Serum nicht nachgewiesen werden. Ein aufgrund des Auslandsimports durchgeführtes Reise-Screening (Serologie für Leishmania, Babesia, Ehrlichia und Anaplasma) war negativ. Eine PCR für CAV-1 im Blut (EDTA), Augen-, Nasen- und Präputialsekret und Harn war positiv (Hu et al., 2001; Decaro et al., 2007).

Der Hund erhielt eine Infusion, Antibiose (Amoxicillin/Clavulansäure 20mg/kg i.v. q 8h) und eine Plasmatransfusion. In den folgenden Tagen stellte sich eine deutliche Besserung ein und die Laborwerte normalisierten sich. Der Hund wurde während 4 Wochen mit oralen Antibiotika (Amoxicillin/Clavulansäure 20mg/kg q 12h) weiterbehandelt und erholte sich klinisch komplett. Interessanterweise zeigte er eine Woche nach Entlassung das für CAV-1 typische Korneaödem („blue eye“). Eine weitere PCR-Untersuchung im Harn nach 6 Monaten war immer noch positiv für CAV-1.

Diskussion

HCC ist eine schwerwiegende Erkrankung des Hundes ausgelöst durch CAV-1, die bei ungenügend geschützten Tieren tödlich verlaufen kann. Bei den Fällen in diesem Bericht war der Impfstatus leider nur bei 2 der 4 Tiere eindeutig nachvollziehbar. Einer dieser Hunde wurde im Ausland im Alter von 4 und 8 Wochen geimpft. Hier ist das Impfversagen wahrscheinlich auf das Vorhandensein von maternalen Antikörpern, die eine erfolgreiche Immunisierung verhindert haben, zurückzuführen. Ein weiterer Grund für ein Impfversagen kann zudem eine unkorrekte Lagerung des Lebendimpfstoffes oder eine fehlerhafte Applikation sein. Die Immunisierung ist die wichtigste Waffe im Kampf gegen HCC. Nicht oder ungenügend geimpfte Tiere stellen somit eine Risikopopulation dar. Die Zucht reinrassiger Hunde und deren Export nach Westeuropa ist ein wichtiges Geschäft in osteuropäischen Ländern. Aus kommerziellen Gründen werden Tiere aber oft sehr früh geimpft und noch zirkulierende maternale Antikörper verhindern einen vollständigen Impfschutz.

Dieser Bericht hat zum Ziel, praktizierende Tierärzte wieder vermehrt für HCC zu sensibilisieren. Zwar scheint die Häufigkeit niedrig zu sein, aber da die klinischen Symptome sehr unspezifisch und die kommerziell erhältlichen Diagnostika (Virusisolation, Serologie, Immunhistochemie aus Biopsien) nicht sehr praktikabel sind, ist es durchaus möglich, dass mildere Verläufe übersehen werden. Das typische klinische Bild besteht in einer Hepatopathie, welche häufig von einer DIC begleitet wird. Diese Komplikation beginnt in der frühen virämischen Phase und wird durch extensive endotheliale Zellschädigungen ausgelöst. Damit kommt es zur Freisetzung von Gewebe-Thromboplastin, erhöhter Plättchenaggregation, Aktivierung der intrinsischen Gerinnungsmechanismen, sowie einer verstärkten Umwandlung von Plasminogen zu Plasmin (Wigton et al. 1976). Im Weiteren ist die Entfernung der aktivierten Koagulationsfaktoren und deren Produktion aufgrund der Hepatopathie eingeschränkt.

Eine Diagnosestellung antemortem ist oft schwierig und gelingt nur bei frühzeitigem Verdacht. Während der akuten Phase der Infektion können die Viren aus allen Körpergeweben und –flüssigkeiten isoliert werden. 10–14 Tage nach einer akuten Infektion sind die Viren nur noch in den Nieren lokalisiert, können aber während mindestens 6–9 Monaten über den Harn ausgeschieden werden (Wright, 1976).

Bei dem überlebenden Hund in unserem Bericht konnte nach 6 Monaten noch CAV-1 DNA mittels PCR nachgewiesen werden. Da keine Virusisolation durchgeführt wurde, ist unklar, ob dies gleichbedeutend mit infektiösen Viren ist. Neben der Virusisolation können serologische Untersuchungen (Titeranstieg), Immunhistochemie von Biopsien und PCR zur Bestätigung eines Verdachts herangezogen werden (Hu et al., 2001; Greene, 2006). In diesem Bericht ist die Diagnosestellung nur in einem Fall antemortem gelungen. Im Fall 4 konnte CAV-1 mittels PCR (Hu et al., 2001) im Blut, Konjunktival-, Nasen-, Präputialsekret und im Harn nachgewiesen werden. Leider ist dieses Testverfahren nicht kommerziell erhältlich. Die immunhistochemische Untersuchung wurde an formalinfixiertem und in Paraffin eingebettetem Gewebe am Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich durchgeführt. Als primärer Antikörper wurde ein Kaninchen CAV-1 Antiserum (Ducatelle et al., 1985) verwendet.

Das Sektionsbild der drei verstorbenen Hunde in diesem Bericht war sehr typisch für HCC. Alle wiesen petechiale bis ecchymatöse Blutungen in verschiedenen Organen auf. Die Leber war ziegelrot verfärbt und die Gallenblasenwand bei zwei Tieren ödematös verändert, welches charakteristische pathologische Befunde sind. Histologisch wurden bei allen Tieren vorwiegend zentrolobuläre Leberzellnekrosen gefunden. Intranukleäre Einschlusskörperchen (v.a. in der Leber) sind bei HCC häufig zu finden (Greene, 2006). Bei zwei unserer Patienten konnten diese in den Leberzellen nachgewiesen werden, bei einem der beiden zusätzlich in den Endothelzellen der Lunge und den Glomeruli sowie in den Epithelzellen der proximalen Nierentubuli. Immunhistochemisch gelang in allen drei Fällen der Nachweis von CAV-1.

Die Therapie bei HCC besteht hauptsächlich aus symptomatischen Massnahmen. Die Hauptkomponenten der unterstützenden Therapie sind dabei Infusionen, Plasmatransfusion als Ersatz von Gerinnungsfaktoren, Bekämpfung einer eventuell vorhandenen Hepatoenzephalopathie (Enema, Lactulose, Antibiose) und eine Antibiose bei sekundärer Sepsis und Verdacht einer bakteriellen Translokation (Melena, Hämatemesis). Das Ziel dieser Massnahmen ist die Überbrückung der Zeit bis zur hepatozellulären Regeneration bei nicht fatalem Ausmass der Erkrankung. Unsere 4 Fälle zeigen klar, dass eine CAV-1 Infektion immer wieder vorkommen kann und die Impfung als wichtigste präventive Massnahme zu betrachten ist.

Hepatitis contagiosa canis chez quatre chiens en Suisse

Quatre chiens ont été présentés avec des symptômes non spécifiques tels qu'apatie, vomissements, diarrhée, fièvre et affaiblissement. Les examens de laboratoire indiquaient une hépatopathie et une coagulation intravasculaire disséminée. Trois des chiens ont péri et l'un a survécu. Chez les trois chiens morts, on a pu poser le

Quattro cani affetti da Hepatitis contagiosa canis in Svizzera

Sono stati presentati quattro cani con sintomi specifici come apatia, vomito, diarrea, febbre e stanchezza diffusa. Dalle diagnosi di laboratorio erano presenti indicazioni riguardo ad una epatopatia e una coagulazione intravascolare disseminata. Tre cani morirono, uno sopravvisse. Per i tre cani deceduti si è po-

68 Originalarbeiten

diagnostic post mortem d'Hepatitis contagiosa canis sur la base des altérations histologiques typiques ainsi que sur une immunohistochimie positive pour l'Adénovirus-1 canin (CAV-1). Sur le chien survivant, on a pu mettre en évidence par PCR le CAV-1 dans le sang, les sécrétions oculaires, nasales et prépucciales ainsi que dans l'urine. Depuis l'introduction de la vaccination, les infections à CAV-1 sont rares dans la population canine. Cette maladie n'est toutefois pas éradiquée et doit être prise en compte comme diagnostique différentiel si les symptômes correspondant sont présents.

tuta stabilire, post mortem, la diagnosi di Hepatitis contagiosa canis sulla base dei prelievi istologici e del risultato positivo dell'immunoistochimica per il canino Adenovirus-1 (CAV-1). Nel cane sopravvissuto si è trovata la prova della presenza di CAV-1 tramite PCR nel sangue, nelle secrezioni di occhi, naso e prepuzio e nell'urina. Dall'introduzione della vaccinazione nella popolazione canina i casi di infezione da CAV-1 sono divenuti rari. La malattia non è ancora sradicata e bisogna considerare in caso di sintomi clinici specifici una diagnosi differenziata.

Literatur

Amundson T.E., Yuill T.M.: Prevalence of selected pathogenic microbial agents in the red fox (*Vulpes fulva*) and gray fox (*Urocyon cinereoargenteus*) of southwestern Wisconsin. *J. Wildl. Dis.* 1981, 17: 17–22.

Appel, M.J.: Canine Adenovirus Type 1 (Infectious Canine Hepatitis Virus). In: *Virus Infections of Carnivores*. Hrsg. M.J. Appel, Elsevier Science Publishers, Amsterdam. 1987, 29–43.

Curtis R., Barnett K.C.: The 'blue eye' phenomenon. *Vet. Rec.* 1983, 112: 347–353.

Decaro N., Campolo M., Elia G., Buonavoglia D., Colaianni M.L., Lorusso A., Mari V., Buonavoglia C.: Infectious canine hepatitis: an "old" disease reemerging in Italy. *Res. Vet. Sci.* 2007, 83: 269–273.

Decaro N., Martella V., Buonavoglia C.: Canine Adenovirus and Herpesvirus. *Vet. Clin. Small Anim.* 2008, 38: 799–814.

Ducatelle R., Palmer D., Ossent P., Hoorens J.: Immunoperoxidase study of adenovirus pneumonia in dogs. *Vet Q.* 1985; 7: 290–296.

Gocke D.J., Preisig R., Morris T.Q., McKay D.G., Bradley S.E.: Experimental viral hepatitis in the dog: production of persistent disease in partially immune animals. *J. Clin. Invest.* 1967, 46: 1506–1517.

Greene C.E.: Infectious Canine Hepatitis. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Hrsg. C.E. Greene, W.B. Saunders, Philadelphia, 2006, 41–47.

Hu R.L., Huang G., Qiu W., Zhong Z.H., Xia X.Z., Yin Z.: Detection and Differentiation of CAV-1 and CAV-2 by Polymerase Chain Reaction. *Vet. Res. Comm.* 2001, 25: 77–84.

Kapp P., Lehoczi Z.: Endemic outbreak of canine hepatitis (Rubarth's disease) among bears. *Acta. Vet. Sci. Hung.* 1966, 16: 429–436.

Kobayashi Y., Ochiai K., Itakura C.: Dual Infection with Canine Distemper Virus and Infectious Canine Hepatitis Virus (Canine Adenovirus Typ 1) in a Dog. *J. Vet. Med. Sci.* 1993, 55: 699–701.

Pratelli A., Martella V., Elia G., Tempesta M., Guarda F., Capucchio M.T., Carmichael L.E., Buonavoglia C.: Severe enteric disease in an animal shelter associated with dual infection by canine adenovirus type 1 and canine coronavirus. *J. Vet. Med. B.* 2001, 48: 385–392.

Schwendenwein I., Lechner C., Kölbl S., Schnabl H.: Hepatitis contagiosa canis (H.c.c.)- 2 Fälle in Österreich. *Tierärztl. Prax.* 1989, 17: 211–215.

Stephensen R.O., Ritter D.G., Nielsen C.A.: Serologic survey for canine distemper and infectious hepatitis in wolves in Alaska. *J. Wildl. Dis.* 1982, 18: 419–424.

Wigton D.H., Kociba G.J., Hoover E.A.: Infectious canine Hepatitis: Animal Model for Viral-induced Disseminated Intravascular Coagulation. *Blood* 1976, 47: 287–296.

Wright N.G.: Canine adenovirus: Its role in renal and ocular disease. A review. *J. Small Anim. Pract.* 1976, 17: 25–33.

Korrespondenz

Claudia Müller
Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät,
Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
Telefon: + 41 44 635 83 01
Fax: + 41 44 635 89 30
E-mail: cmueller@vetclinics.uzh.ch

Manuskripteingang: 4. April 2009
Angenommen: 25. Oktober 2009