

**Aus der Klinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

***Giardia duodenalis* bei Haustieren und ihren Besitzern -
Studie zur Erfassung von Prävalenz, Zoonosepotential und
epidemiologischen Faktoren**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

Sina Rehbein

Tierärztin

aus Stade

Berlin 2016

Journal-Nr.: 3908

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Barbara Kohn
Zweiter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna
Dritter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Marcus G. Doherr

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

dogs; cats; man; Giardiasis; Giardia duodenalis; zoonoses; prevalence; feces
collection; polymerase chain reaction; ELISA; epidemiology; Berlin

Tag der Promotion: 21.07.2016

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Geschichte und aktuelle Taxonomie von <i>G. duodenalis</i>	3
2.2	Zoonosecharakter.....	4
2.3	Epidemiologische Gesichtspunkte Mensch und Tier	10
2.4	Morphologie und Vermehrungszyklus von <i>Giardia</i> spp.	11
2.6	Klinisches Erscheinungsbild – Tier und Mensch	13
2.7	Diagnostische Tests	14
2.7.1	Direkter Kottausstrich und Kotflotation	15
2.7.3	Fluoreszenzmikroskopie.....	16
2.7.4	Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA).....	16
2.7.5	DNA-Extraktion	21
2.7.6	Polymerase Chain Reaction (PCR).....	21
2.8	Therapieoptionen	24
3	Material und Methode	29
3.1	Studiendesign.....	29
3.2.1	Humanproben	30
3.2.2	Tierproben	30
3.3	Fragebögen	31
3.4	Analyseverfahren.....	31
3.4.1	Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) – Tierproben.....	31
3.4.2	Merifluor-Analyse – Humanproben	32
3.4.3	Kotpellet	32
3.4.4	Quantifizierung der Zystenanzahl – Tierproben	33
3.4.5	DNA-Extraktion der Tier- und Humanproben	33
3.4.6	DNA-Präzipitation.....	34
3.4.7	Multi Locus Sequence Typing (MLST) – Tierproben.....	34
3.5	Gelelektrophorese	40
3.6	Aufreinigung der DNA	40
3.7	Sequenzierung und Genotypisierung.....	40
3.8	<i>Giardia</i> -spezifische real time PCR (RT-PCR)	41
3.9	Analysen der Humanproben	42

4	Statistische Analysen.....	43
5	Ergebnisse	45
5.1	Untersuchungsergebnisse der Hundekotproben	45
5.1.1	Patientengut	45
5.1.2	Ergebnisse des Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA).....	46
5.1.3	Quantifizierung der Zystenanzahl	47
5.1.4	Ergebnisse des Multilocus Sequence Typing (MLST) und der real time PCR (RT-PCR).....	49
5.1.5	Ergebnisse der Genotypisierung der im ELISA wiederholt positiv getesteten Hunde.....	51
5.2	Untersuchungsergebnisse der Katzenkotproben.....	55
5.2.1	Patientengut	55
5.2.2	Ergebnisse des Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA).....	56
5.2.3	Quantifizierung der Zystenanzahl	57
5.2.4	Ergebnisse des Multilocus Sequence Typing (MLST) und der real time PCR (RT-PCR).....	58
5.3	Untersuchungsergebnisse der Humankotproben	60
5.3.1	Patientengut und Ergebnisse der MERIFLUOR [®] Cryptosporidium/Giardia (Meridian Bioscience Europe; London, Großbritannien) Testkits	60
5.3.2	Ergebnisse der <i>Giardia</i> -spezifischen real time PCR (RT-PCR)	60
5.3.3	Ergebnisse des Multi Locus Sequence Typing (MLST)	61
5.3.4	Probenpaare	61
5.4	Epidemiologische Gesichtspunkte einer <i>Giardia</i> -Infektion beim Hund – Ergebnisse der statistischen Analyse.....	63
5.4.1	Erhebung der Fragebögen.....	63
5.4.2	Prüfung auf Normalverteilung.....	63
5.4.2.1	Statistische Zusammenhänge bezüglich Alter und <i>Giardia</i> -Ergebnis	63
5.4.2.2	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Geschlecht und <i>Giardia</i> -Ergebnis.....	64
5.4.2.3	Statistische Zusammenhänge bezüglich Rasse und <i>Giardia</i> -Ergebnis	66
5.4.2.5	Statistische Zusammenhänge bezüglich gastrointestinaler Symptome, Kotkonsistenz und <i>Giardia</i> -Ergebnis.....	74
5.4.2.6	Statistische Zusammenhänge bezüglich einer vorliegenden Grunderkrankung und des <i>Giardia</i> -Ergebnisses	76

5.4.2.7	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Medikamenteneinnahme, Entwurmungsstatus und <i>Giardia</i> -Ergebnis	77
5.4.2.8	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Fütterung und <i>Giardia</i> -Ergebnis	79
5.4.2.9	Einfluss des Kontaktes zu anderen Tieren auf das Vorliegen einer <i>Giardia</i> -Infektion	82
5.4.2.10	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich des Kontaktes zu Oberflächengewässern und dem <i>Giardia</i> -Ergebnis	82
5.4.2.11	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich einer vorherigen und neuen <i>Giardia</i> -Infektion	83
5.4.2.12	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Auslandsaufenthalten und <i>Giardia</i> -Ergebnis.....	84
5.4.2.13	Wege der Infektion – Annahme der Hundebesitzer	85
5.5	Epidemiologische Gesichtspunkte einer <i>Giardia</i> -Infektion bei der Katze – Ergebnisse der statistischen Analyse	87
5.5.1	Erhebung der Fragebögen.....	87
5.5.2	Prüfung auf Normalverteilung.....	87
5.5.2.1	Statistische Zusammenhänge bezüglich Alter und <i>Giardia</i> -Ergebnis	87
5.5.2.2	Statistische Zusammenhänge bezüglich Geschlecht und <i>Giardia</i> -Ergebnis	88
5.5.2.3	Statistische Zusammenhänge bezüglich Rasse und <i>Giardia</i> -Ergebnis	89
5.5.2.3	Statistische Zusammenhänge bezüglich Wohnort und <i>Giardia</i> -Infektion der Katzen.....	91
5.5.2.4	Statistische Zusammenhänge bezüglich <i>Giardia</i> -Infektion und Freigang...	91
5.5.2.5	Statistische Zusammenhänge bezüglich gastrointestinaler Symptome, Kotkonsistenz und <i>Giardia</i> -Ergebnis.....	91
5.5.2.6	Statistische Zusammenhänge bezüglich Grunderkrankung und <i>Giardia</i> -Ergebnis.....	92
5.5.2.7	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Medikamenteneinnahme, Entwurmungsstatus und <i>Giardia</i> -Ergebnis	93
5.5.2.8	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Fütterung und <i>Giardia</i> -Ergebnis	94
5.5.2.9	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich des Kontaktes zu Oberflächengewässern und dem <i>Giardia</i> -Ergebnis	95
5.5.2.11	Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Auslandsaufenthalte und <i>Giardia</i> -Ergebnis.....	96
5.5.2.12	Wege der Infektion – Annahme der Katzenbesitzer	96

6	Diskussion	99
7	Schlussfolgerungen und Ausblicke	111
8	Zusammenfassung	113
9	Summary	117
10	Literaturverzeichnis.....	121
11	Anhang	175
11.1	Einverständniserklärung – Menschen.....	175
11.2	Fragebögen – Menschen	177
11.3	Fragebögen – Tiere	178
11.4	Ergebnisse Hundekotproben	179
11.5	Ergebnisse Katzenkotproben	185
11.6	Ergebnisse Humankotproben.....	186
11.7	Entwurmungsmedikament und <i>Giardia</i> Testergebnis	189
11.8	Verteilung der Assemblagen in Bezug auf die Postleitzahl.....	190
12	Vorveröffentlichungen	193
13	Danksagung	195
14	Selbstständigkeitserklärung	196

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AIF	Apoptose induzierender Faktor
ARG	Argentinien
AUS	Australien
BID	bis in die
bp	Basenpaare
BRA	Brasilien
χ^2	Chi-Quadrat
CHL	Chile
CI	Konfidenzintervall
ct-value	cycle threshold-value
DIFM	Direkte Immunfluoreszenzmikroskopie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Einw.	Einwohner
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbant Assay
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
ESCCAP	European Scientific Counsel Companion Animal Parasites
evtl.	eventuell
et al.	et alii
FCI	Fédération Cynologique Internationale
g	Gramm
GDH	Glutamat Dehydrogenase
<i>G. duodenalis</i>	<i>Giardia duodenalis</i>
H	Hund
IBD	Inflammatory Bowel Disease
IND	Indien
ITA	Italien
JPN	Japan
K	Katze
m	Median
max	Maximum
MEX	Mexiko
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
mg/l	Milligramm pro Liter

Abkürzungsverzeichnis

min	Minimum
mögl.	möglich
MIFC	Methiolat-Iodin-Formalin Concentration
ml	Milliliter
MLCK	Myosin Light Chain Kinase
Mlh1	MutL homolog 1
MLST	Multi Locus Sequence Typing
mm	Millimeter
µl	Mikroliter
n	Anzahl
n.d.	nicht durchgeführt
ng	Nanogramm
nm	Nanometer
Nr.	Nummer
OR	Odds Ratio
p	asymptotische Signifikanz
PARP	PolyCADP-Ribose Polymerase
PCI	Phenol Chloroform Isoamyl Alkohol
PCR	Polymerase Chain Reaction
pH	pondus Hydrogenii
Ref.	Referenz
RK	Referenzkategorie
s.	siehe
S.	Seite
sec	Sekunden
Sens.	Sensitivität
SGLT-1	Sodium-Glucose linked transporter-1
SID	semel in die
sog.	sogenannt
Spez.	Spezifität
spp.	species pluralis
ssurRNA	small subunit ribosomal RNA
Tab.	Tabelle
THA	Thailand
TPI	Triosephosphat Isomerase

TPI D	Triosephosphat Isomerase Dog
W	Watt
z.B.	zum Beispiel
ZO-1	Zonula occludens-1
%	Prozent

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Schematische Darstellung der Codierung der gesammelten Proben am Beispiel *001.d.1.1*, *001.c.1.1* und *001.h.1.1*. 29
- Abb. 2: Untersuchung der Human- und Tierkotprobenpaare. Übereinstimmung der Assemblage bei einem Menschen und dem mit ihm zusammenlebenden Hund (Assemblage B). 62
- Abb. 3: Semiquantitative und -qualitative Darstellung des Auftretens *Giardia* positiver Hunde in Berlin. Eine farblich abgestufte Gradierung je nach prozentualem Auftretens *Giardia* ELISA positiver Hunde in den jeweiligen Stadtbezirken erfolgte. Die Stadtbezirke sind mit den ersten drei Ziffern der Postleitzahl gekennzeichnet. Hundeauslaufgebiete sind durch blaue Kreise markiert. 72
- Abb. 4: Semiquantitative und -qualitative Darstellung des Auftretens *Giardia* positiver Hunde in Berlin. Eine farblich abgestufte Gradierung je nach prozentualem Auftretens *Giardia* ELISA positiver Hunde in den jeweiligen Stadtbezirken erfolgte. Die Stadtbezirke sind mit den ersten drei Ziffern der Postleitzahl gekennzeichnet. Flüsse und Seen blau sind markiert. 73
- Abb. 5: Rasseverteilung der Katzen aufgetrennt nach *Giardia*-ELISA positiv (n=10) und negativ (n=146) getesteten Tiere. 90

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Assemblagen A-H von <i>G. duodenalis</i> mit den von Thompson (2004) vorgeschlagenen synonymen Bezeichnungen und Angabe der Wirte (Thompson 2004; Thompson and Monis 2004; Thompson, Palmer et al. 2008; Monis, Caccio et al. 2009; Thompson 2011).	4
Tab. 2:	Untersuchung von Menschen und Tieren auf <i>G. duodenalis</i> zur Erfassung des Zoonose-Potentials.	6
Tab. 3:	<i>G. duodenalis</i> : Sensitivitäten und Spezifitäten mikroskopischer Nachweisverfahren, ELISA-Techniken und Immunfluoreszenz (Hund/Katze). ...	18
Tab. 4:	<i>G. duodenalis</i> : Sensitivitäten und Spezifitäten mikroskopischer Nachweisverfahren, ELISA-Techniken und Immunfluoreszenz von Humankotproben.	20
Tab. 5:	Genlocus mit entsprechender Funktion, Primern und Fragmentlänge.	23
Tab. 6:	Angabe der verwendeten Primer in der 1. und 2. PCR am Triosephosphatisomerase (TPI)-, Triosephosphatisomerase hundespezifisch (TPI D), Glutamatdehydrogenase (GDH)- und β -Giardin-Gen sowie der Primer der 1., 2. und 3. PCR der ssurRNA I und II.	36
Tab. 7:	Mastermix Protokolle der PCRs am Triosephosphatisomerase (TPI)-, Triosephosphatisomerase hundespezifisch (TPI D), Glutamatdehydrogenase (GDH)- und β -Giardin-Gen sowie der ssurRNA I und II mit Angabe der zu erwartenden Größe der Basenpaare (bp). Die verwendeten Primer sind aus Tab. 6 zu entnehmen.	37
Tab. 8:	Angabe der verwendeten Temperaturprotokolle der jeweiligen PCRs am Triosephosphatisomerase (TPI)-, Triosephosphatisomerase hundespezifisch (TPI D) und Glutamatdehydrogenase (GDH)-Gen. Zur Amplifizierung wurde der PTC-0200 DNA Engine Cycler (DNA Engine Cycler (DNA Engine® Peltier Thermal Cycler; München, Deutschland) verwendet.	38
Tab. 9:	Angabe der verwendeten Temperaturprotokolle der jeweiligen PCRs β -Giardin-Gen sowie der ssurRNA I und II. Zur Amplifizierung wurde der PTC-0200 DNA Engine Cycler (DNA Engine® Peltier Thermal Cycler; München, Deutschland) verwendet.	39

Tab. 10:	Mastermix für den Leit- und Folgestrang für die Sequenzierungs-PCR.....	41
Tab. 11:	Temperaturprotokoll für die Sequenzierungs-PCR des Leit- und Folgestrang am TPI-, TPI D-, GDH-, β -Giardin-Gen sowie der ssurRNA I und II.	41
Tab. 12:	Mastermix und Temperaturprotokoll für die <i>Giardia</i> -spezifische real time PCR (RT-PCR) angelehnt an Verweij et al. (2003, 2004).....	42
Tab. 13:	Alter und Geschlechterverteilung der untersuchten Hundepopulation (n=618) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.	45
Tab. 14:	Vergleich Studienpopulation und Klinikpopulation mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes (χ^2).....	46
Tab. 15:	Alter und Geschlechterverteilung der auf <i>G. duodenalis</i> positiv getesteten Hunde (n=101) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.....	47
Tab. 16:	Quantifizierung der Zystenanzahl unterteilt in 5 Gruppen angegeben in n*10 ⁴ /ml... 48	48
Tab. 17:	Ergebnisse der real time PCR (RT-PCR) mit Angabe der ct-values und Sequenzierungsergebnisse des Multilocus Sequence Typing am TPI-, TPI D-, β -Giardin, GDH-Genlocus sowie der ssurRNA I und II.	50
Tab. 18:	ELISA-Testergebnis, ct-value der RT-PCR und Assemblage-Verteilung nach einmaliger Therapie (Hunde 1-8) und zweimaliger Therapie (Hunde 9 und 10) mit Fenbendazol (Behandlungsregime: drei Tage 50mg/kg SID, 10-tägige Pause, drei Tage 50mg/kg SID).	53
Tab. 19:	Erfolgreiche Behandlung bei 9 <i>Giardia</i> positiv getesteten Hunden mit Fenbendazol (Behandlungsregime: drei Tage 50mg/kg SID, 10-tägige Pause, drei Tage 50mg/kg SID). Hunde 1-7 wurden einmalig, Hunde 8-9 zweimalig im ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay nach Therapieende negativ getestet.....	54
Tab. 20:	Alter und Geschlechterverteilung der untersuchten Katzenpopulation (n=156) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.	55
Tab. 21:	Vergleich Studien- und Klinikpopulation mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes.....	56
Tab. 22:	Alter und Geschlechterverteilung der auf <i>G. duodenalis</i> positiv getesteten Katzen (n=10) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.....	57
Tab. 23:	Ergebnisse der Zystenquantifizierung; Zystenanzahl angegeben in n*10 ⁴ /ml der im ELISA positiv getesteten Katzenkotproben.....	58

Tab. 24:	Ergebnisse der real time PCR (RT-PCR) mit Angabe der ct-values und Sequenziererergebnisse des Multilocus Sequence Typing am TPI-, TPI D-, β -Giardin, GDH-Genlocus und der ssurRNA I.	59
Tab. 25:	Alter und Geschlechterverteilung der untersuchten Menschen (n=70) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.....	60
Tab. 26:	Humankotproben (n=3): ct-value und Ergebnisse der PCR am TPI-, β -Giardin- und GDH-Genlocus.....	61
Tab. 27:	Probenpaare Mensch und Hund mit Angabe des ct-values, der nachgewiesenen Assemblage und verwendeten Primer. Der Hund 0024 wies einen sehr engen Kontakt zum Menschen 0023 auf.....	62
Tab. 28:	Anzahl und prozentualer Anteil der <i>Giardia</i> positiv (n=101) und negativ getesteten Hunde (n=517) aufgelistet in Altersklassen ≤ 1 Jahr, $>1-3$ Jahre, $>3-5$ Jahre, $>5-7$ Jahre, $>7-9$ Jahre, $>9-11$ Jahre sowie >11 Jahre (=Referenzkategorie (RK)) mit Angabe des p-values (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und Konfidenzintervall (95%CI).....	64
Tab. 29:	Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse), 95% Konfidenzintervall (95%CI) und p-value (Wald) unter Berücksichtigung des <i>Giardia</i> ELISA-Testergebnisses (<i>Giardia</i> positiv n=101, negativ n=517) und der Geschlechter der Hunde unterteilt in weiblich intakt, männlich intakt, weiblich kastriert, männlich kastriert (=Referenzkategorie) sowie Summe aller weiblichen (=weiblich gesamt) und männlichen (=männlich gesamt; Referenzkategorie) als auch intakten (=intakt gesamt) und kastrierten (=kastriert gesamt; Referenzkategorie) Tiere.....	65
Tab. 30:	Statistische Zusammenhänge bezüglich der FCI-Gruppen 1-10 und Gruppe 11 (=Mischlinge und nicht von der FCI anerkannte Rassen) und des ELISA Testergebnisses (<i>Giardia</i> positiv n=101, negativ n=517). Angabe von Anzahl (n), prozentualer Verteilung (%), p-value (Wald) und Odds Ratio mit Angabe des 95% Konfidenzintervalles (95%CI). Als Referenzkategorie wurde die Gruppe 11 angenommen.	67
Tab. 31:	Auftreten von <i>gastrointestinalen Symptomen</i> in Bezug auf die FCI-Gruppen 1-10 und Gruppe 11 (=Mischlinge und nicht von der FCI anerkannte Rassen) mit Angabe der prozentualen Verteilung (%), p-value (Wald), Odds Ratio (OR) und	

	95% Konfidenzintervall (95%CI). <i>Gruppe 11</i> wurde als Referenzkategorie (RK) definiert.	68
Tab. 32:	Verteilung der im <i>Giardia</i> ELISA positiv (n=101) und negativ (n=517) getesteten Hunde in Bezug auf den Wohnort (<i>Großstadt, Kleinstadt, Land</i>) mit Angabe von p-value (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und 95% Konfidenzintervall (95%CI). <i>Land</i> wurde als Referenzkategorie angenommen.	69
Tab. 33:	Anzahl und prozentuale Verteilung der im <i>Giardia</i> ELISA positiv (n=101) und negativ (n=517) getesteten Hunde unter Berücksichtigung der ersten drei Ziffern der Postleitzahl (PLZ).	70
Tab. 34:	Anzahl und prozentuale Verteilung der im <i>Giardia</i> ELISA positiv (n=70) und negativ (n=443) getesteten Hunde aus Berlin unter Berücksichtigung der ersten drei Ziffern der Postleitzahl (PLZ).	71
Tab. 35:	Verteilung der gastrointestinalen Symptome <i>Flatulenz, Vomitus, Fieber, abdominale Schmerzen, Duchfall</i> (akut, chronisch, intermittierend) bei <i>Giardia</i> positiv (n=98) und negativ getesteten Tiere (n=475) mit Angabe von p-value (Wald), Odds Ratio (OR) und 95% Konfidenzintervall (95%CI). Referenzkategorie war das Nicht-Vorliegen des jeweiligen Symptoms.	75
Tab. 36:	Prozentuale Verteilung der Kotkonsistenz <i>geformt, ungeformt/breiig, cremig, wässrig, blutig</i> und <i>schleimig</i> bei <i>Giardia</i> positiv (n=98) und negativ getesteten Tiere (n=475) mit Angabe des p-value (Wald), der Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und des 95% Konfidenzintervalls (95%CI). Referenzkategorie war das Nicht-Vorliegen der jeweiligen Kotkonsistenz.	75
Tab. 37:	Prozentuale Verteilung der 10 häufigsten Erkrankungen im Untersuchungszeitraum April 2012 bis Februar 2014 in Bezug auf das <i>Giardia</i> -Testergebnis (<i>Giardia</i> positiv n=98, negativ n=475) mit Berechnung des p-value (Wald), der Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und des 95% Konfidenzintervalls (95%CI). Das nicht Vorliegen der jeweiligen Krankheit wurde als Referenzkategorie betrachtet. <i>Pankreatitis</i> trat bei keinem der <i>Giardia</i> positiven Tiere auf. Daher konnten hier keine Berechnungen hinsichtlich OR und 95%CI erfolgen.	77

Tab. 38:	Anzahl, prozentuale Verteilung, p-value (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und 95% Konfidenzintervall (95%CI) in Bezug auf die 5 verschiedenen Medikamentengruppen (<i>Antibiotika, Analgetika 1 und 2, Immunsuppressiva, Magenschutz, Antiemetika</i>) und dem <i>Giardia</i> -Testergebnis (<i>Giardia</i> positiv n=98, negativ n=475). Aufgrund der Kombinationsmöglichkeit verschiedener Medikamentengruppen wurde als Referenzkategorie (RK) das nicht Vorliegen der jeweilig untersuchten Kategorie angenommen.....	78
Tab. 39:	Anzahl, prozentuale Verteilung, p-value (Wald), der Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und des 95% Konfidenzintervalls (95%CI) in Bezug auf <i>Entwurmungszeitpunkt</i> und <i>Giardia</i> -Testergebnis (Hunde: <i>Giardia</i> positiv n=97; <i>Giardia</i> negativ n=474). Als Referenzkategorie (RK) wurde <i>keine Entwurmung</i> definiert.....	79
Tab. 40:	Anzahl, prozentuale Verteilung, Signifikanz p (Wald) sowie Odds Ratio (OR) hinsichtlich der Rohfütterung diverser Fleischsorten und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses im ELISA (Hunde: <i>Giardia</i> positiv n=97, negativ n=474). Die Referenzkategorie entsprach dem Nicht-Verfüttern der jeweiligen Fleischsorte. .	80
Tab. 41:	Anzahl, prozentuale Verteilung, Signifikanz p (Wald) sowie Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) hinsichtlich der Fütterung von <i>Salat, rohem</i> oder <i>gekochtem Gemüse</i> und <i>gefiltertem</i> oder <i>ungefiltertem Leitungswasser</i> diverser Fleischsorten und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses im ELISA (Hunde: <i>Giardia</i> positiv n=97, negativ n=474). Die Referenzkategorie entsprach dem Nicht-Verfüttern der jeweiligen Gemüse-/ Wassersorte.....	81
Tab. 42:	Anzahl, prozentualer Anteil, Signifikanz p (Wald) sowie Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) hinsichtlich der Fütterung diverser <i>gekochter Fleischsorten, Fertigfutter</i> und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses im ELISA (Hunde: <i>Giardia</i> positiv n=97, negativ n=474). Referenzkategorie entsprach dem Nicht-Verfüttern der jeweiligen Fleischsorte.	81
Tab. 43:	Berechnungen des prozentualen Anteils, der asymptotischen Signifikanz p (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) sowie des 95% Konfidenzintervalls (95%CI) hinsichtlich der Oberflächengewässer <i>Regenwasser, See, Teich, Tümpel, Fluss, Meer, Kanal</i> und des <i>Giardia</i> -	

	Testergebnisses (Hunde: <i>Giardia</i> positiv n=97; negativ n=468). Nicht Kontakt zu einem der jeweiligen Oberflächengewässer wurde als Referenzkategorie angesehen.	83
Tab. 44:	Signifikanz p (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) hinsichtlich der einzelnen Länder und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses im ELISA (Hunde: <i>Giardia</i> positiv n=98, negativ n=473). Die Referenzkategorie entsprach <i>keinem Aufenthalt</i> in dem jeweils untersuchten Land.....	85
Tab. 45:	Prozentuale Verteilung der Altersklassen von <i><1 Jahr, >1-5,3 Jahre, >5,3-9,6 Jahre, >9,6-13,9 Jahre</i> sowie <i>>13,9Jahre</i> und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses (Katzen: <i>Giardia</i> positiv n=10, negativ n=146) der Katzen.....	88
Tab. 46:	Prozentuale Verteilung der Geschlechter unterteilt in <i>weiblich intakt, männlich intakt, weiblich kastriert, männlich kastriert</i> und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses (Katzen: <i>Giardia</i> positiv n=10, negativ n=146).....	88
Tab. 47:	Prozentuale Verteilung der aufgetretenen Symptome (<i>Flatulenzen, Vomitus, Fieber, abdominale Schmerzen, Durchfall akut, intermittierend, chronisch</i> und <i>Inappetenz</i> sowie der Kotkonsistenz <i>geformt, ungeformt/breiig, cremig, wässrig, blutig oder schleimig</i>) unter Berücksichtigung des ELISA-Testergebnisses.....	92
Tab. 48:	Prozentuale Verteilung des Entwurmungszeitpunktes in Abhängigkeit zum <i>Giardia</i> -Testergebnis.	94
Tab. 49:	Prozentuale Verteilung der verwendeten Futtermittel in Abhängigkeit zum <i>Giardia</i> Testergebnis (<i>Giardia</i> positiv n=9, negativ n=138).	94
Tab. 50:	Verteilung der <i>Giardia</i> -ELISA positiv (n=10) und negativ getesteten Katzen (n=141) hinsichtlich der Oberflächengewässer <i>Regenwasser/Pfützen, See, Meer</i> und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses.	95
Tab. 51:	Prozentuale Verteilung hinsichtlich der einzelnen Länder und des <i>Giardia</i> -Testergebnisses (<i>Giardia</i> positiv n=10, negativ n=141).....	96

1 Einleitung

Das darmassoziierte Protozoon *Giardia duodenalis* (Synonyme: *Giardia intestinalis*, *Giardia lamblia*) gehört sowohl beim Menschen als auch bei den Haustieren mit zu den häufigsten Durchfallerregern (Thompson et al., 1993; Thompson et al., 2000; Caccio et al., 2002; Becher et al., 2004; Thompson et al., 2008; Jerlstrom-Hultqvist et al., 2010; Feng und Xiao, 2011). In den letzten 10 Jahren lag die Inzidenzrate einer humanen Giardiose in Berlin mit 8,1-12,3/100.000 Einwohner (Durchschnitt: 10,72/100.000 Einw.) deutlich über dem bundesweiten Durchschnitt von 4,4-5,8/100.000 Einw. (Durchschnitt: 5,09/100.000 Einw.) (Robert Koch-Institut, 2005; Robert Koch-Institut, 2006; Robert Koch-Institut, 2007; Robert Koch-Institut, 2008; Robert Koch-Institut, 2009; Robert Koch-Institut, 2010; Robert Koch-Institut, 2011; Robert Koch-Institut, 2012; Robert Koch-Institut, 2013; Robert Koch-Institut, 2014; Robert Koch-Institut, 2015).

Betrachtet man die Prävalenzrate der Hunde- und Katzenpopulation in Deutschland, so wird diese mit 2,3-29,5% sowie 1,1-24,6% angegeben (Cirak und Bauer, 2004; Epe et al., 2004; Epe et al., 2010; Heusinger, 2010; Barutzki und Schaper, 2011; Becker et al., 2012). Aufgrund dessen, dass in diversen Studien die humanpathogenen Genotypen (sog. Assemblagen) A und B der Spezies *G. duodenalis* unter anderem bei Hunden und Katzen gefunden werden konnten, geht man von einer potentiellen Zoonose aus (Leonhard et al. 2007; Sprong, Caccio et al. 2009; Ballweber, Xiao et al. 2010; Covacin, Aucoin et al. 2011; Uehlinger, Greenwood et al. 2013).

So wurde in einer Studie von 2009 vermutet, dass sich eines der getesteten Kinder an einem an Durchfall erkrankten Hund angesteckt haben könnte (Sagebiel et al., 2009). Jedoch wurde der Hund selbst nie auf Giardien untersucht. Einige Studien schienen ein zoonotisches Risiko zu bestätigen, da bei Hunden und Menschen einer Lebensgemeinschaft humanpathogene Stämme gefunden wurden (Traub et al., 2004; Inpankaew et al., 2007). 2014 postulierte einer dieser Autoren jedoch genau das Gegenteil, da lediglich 2% der getesteten Hunde in einem endemischen Gebiet von Kambodscha einen humanpathogenen Stamm aufwiesen (Inpankaew et al., 2014). Auch andere Wissenschaftler zweifeln das tatsächliche Zoonosepotential an (Hunter und Thompson, 2005; Espelage et al., 2010).

Beim Menschen sind zahlreiche epidemiologische Risikofaktoren bekannt. So weisen Kinder und homosexuelle Männer ein deutlich höheres Risiko auf, sich mit Giardien zu infizieren. Zudem erhöhen entweder eine angeborene (z.B. Bruton's Syndrom) oder eine erworbene Immunsuppression (z.B. AIDS, Neoplasien, Medikamenten induziert), Auslandsaufenthalte

sowie der essens- und wasserassoziierten Infektionen ebenfalls das Risiko einer Ansteckung (Boyd und Bachman, 1982; Petersen et al., 1988; Steketee et al., 1989; White et al., 1989; Quick et al., 1992; Mintz et al., 1993; Angarano et al., 1997; Noureldin et al., 1999; Faubert, 2000; Nunez et al., 2003; Stuart et al., 2003; Smith et al., 2007; Mohammed Mahdy et al., 2008; Nyarango et al., 2008; Stark et al., 2009; Espelage et al., 2010; Kiros et al., 2015).

Hinsichtlich epidemiologischer Risikofaktoren beim Haustier ist jedoch wenig bekannt. Ähnlich wie beim Menschen scheint junges Alter von Tieren eine Infektion zu begünstigen (Barutzki und Schaper, 2003; Inpankaew et al., 2007; Epe et al., 2010; Tangtrongsup und Scorza, 2010; Barutzki und Schaper, 2011; Neves et al., 2014; Pipia et al., 2014; Pallant et al., 2015). Zudem ist der Infektionsdruck in Tierheimen, in Zuchten oder generell beim engen Zusammenleben vieler Tiere deutlich erhöht (Bugg et al., 1999; Ortuno et al., 2014). Eine weitere Studie konnte zeigen, dass das Schwimmen in Parkanlagen die Wahrscheinlichkeit einer Infektion erhöht (Smith, Rock et al. 2015).

Nach Information der Autorin existieren bisher keine Studien, die den Entwurmungsstatus, die Medikamenteneinnahme, mögliche Vorerkrankungen oder Auslandsaufenthalte in Zusammenhang mit einer *Giardia*-Infektion bei Hund und Katze untersuchten.

Ziel dieser Pilotstudie war es, die Prävalenzrate von *G. duodenalis* bei Hunden und Katzen einer Kleintierklinikpopulation und der mit ihnen lebenden Menschen zu bestimmen. Zudem sollten über das Multi Locus Sequence Typing (MLST) die Assemblagen von Tier und Mensch identifiziert und das mögliche Zoonosepotential ermittelt werden. Epidemiologische Gesichtspunkte einer Giardiose bei Hunden und Katzen sollten mit Hilfe teilstandardisierter Fragebögen erfasst werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Geschichte und aktuelle Taxonomie von *G. duodenalis*

Als Erstentdecker des Protozoons *Giardia* spp. gilt Antony van Leeuwenhoek im Jahre 1681 (Dobell, 1920; Boreham et al., 1990; Thompson, 2011). 1882 erhielt der Parasit zu Ehren des französischen Forschers Alfred Giard von Kunstler den Gattungsnamen *Giardia* (Kunstler, 1882; Thompson, 2011). 23 Jahre zuvor beschrieb jedoch bereits Lambl, fälschlicherweise unter dem Namen *Cercomonas intestinalis*, das Protozoon, sodass Blanchard die Bezeichnung *Lambliia* einführte (Lambl, 1859; Thompson, 2004; Thompson und Monis, 2004; Plutzer et al., 2010; Thompson, 2011).

Mit dem Fortschritt der Polymerase Chain Reaction (PCR) sowie der nachfolgenden Sequenzanalyse konnte die biochemische Kennzeichnung und der strukturelle Aufbau der Giardien besser charakterisiert werden (Thompson et al., 2000). So wurden über die Genotypisierung der Haushaltsgene wie Triosephosphat Isomerase (TPI) und Glutamat-Dehydrogenase (GDH), des Strukturproteins β -Giardin sowie der Analyse der small subunit ribosomal RNA (ssurRNA) *Giardia* dem Stamm der Metamonada, dem Unterstamm der Trichozoa, der Überklasse der Eopharyngia, der Klasse der Trepanonadea, der Unterklasse der Diplozoar, der Ordnung der Giardiida und der Familie der Giardiidae zugeordnet (Thompson et al., 2000; Caccio und Ryan, 2008; Plutzer et al., 2010).

Grundsätzlich werden 6 *Giardia*-Spezies differenziert. Zu diesen zählen: *Giardia duodenalis*, *Giardia psittacci*, *Giardia ardeae*, *Giardia muris*, *Giardia microti* sowie *Giardia agilis* (Adam, 2001; Thompson und Monis, 2004). Bei Reptilien konnte vermutlich eine siebte *Giardia*-Spezies namens *Giardia varani* gefunden werden (Upton und Zien, 1997).

G. duodenalis umfasst einen großen Spezieskomplex mit entsprechender genetischer Vielfalt (Andrews et al., 1989; Thompson et al., 2000; Monis et al., 2003; Thompson, 2004; Thompson und Monis, 2004; Caccio und Ryan, 2008). In Europa wurden zunächst zwei Hauptgruppen unterschieden, welche auch als „Polnische“ und „Belgische“ Gruppe, in Nordamerika hingegen als Gruppe 1/2 und 3, und in Australien als Gruppe I, II, III und IV bekannt waren (Nash et al., 1985; Andrews et al., 1989; Homan et al., 1992; Nash und Mowatt, 1992; Mayrhofer et al., 1995; Monis et al., 1996). Nach genaueren Analysen zeigte sich jedoch, dass alle diese Gruppen die gleiche genetische Grundlage aufwiesen (Homan et al., 1992; Mayrhofer et al., 1995; Monis et al., 1996; Thompson et al., 2000). Zur Vereinheitlichung der Nomenklatur wurde die Bezeichnung „Assemblage“ eingeführt (Monis et al., 1996). Mittlerweile existieren Assemblagen von A bis H (s. Tab. 1) (Thompson, 2004;

Thompson und Monis, 2004; Ballweber et al., 2010; Lasek-Nesselquist et al., 2010; Feng und Xiao, 2011; Ryan und Caccio, 2013).

Tab. 1: Assemblagen A-H von *G. duodenalis* mit den von Thompson (2004) vorgeschlagenen synonymen Bezeichnungen und Angabe der Wirte (Thompson 2004; Thompson and Monis 2004; Thompson, Palmer et al. 2008; Monis, Caccio et al. 2009; Thompson 2011).

Assemblage	Bezeichnung	Wirt
A	<i>G. duodenalis</i>	Menschen, Säugetiere
B	<i>G. enterica</i>	Menschen, Säugetiere
C	<i>G. canis</i>	Hunde, andere Caniden
D	<i>G. canis</i>	Hunde, andere Caniden
E	<i>G. bovis</i>	Rinder, wildlebende Huftiere, Schweine
F	<i>G. cati</i>	Katzen
G	<i>G. simondi</i>	Ratten, Mäuse
H	kein Eigenname	Seehunde

2.2 Zoonosecharakter

Assemblage A und B gelten als humanpathogen und konnten in diversen Studien auch bei Hunden, Katzen und anderen Säugern gefunden werden (Nelson et al., 2000; Lalle et al., 2005; Papini et al., 2007; Souza et al., 2007; Volotao et al., 2007; Caccio und Ryan, 2008; Palmer et al., 2008; Sprong et al., 2009; Lebbad et al., 2010; McDowall et al., 2011; McDowall et al., 2011; Paoletti et al., 2011; Berrilli et al., 2012; Li et al., 2012). Mit Hilfe der Sequenzierung von Haushalts- und Strukturproteingenen können die Assemblagen AI-III sowie Assemblagen BIII-IV voneinander differenziert werden (Monis et al., 1996; Ey et al., 1997; Monis et al., 1998; Lebbad et al., 2010).

Grundsätzlich gelten die Assemblagen AII und BIV als humanspezifisch und AI als zoonotisch (Thompson, 2004; Feng und Xiao, 2011). In verschiedenen Studien konnte Assemblage AII jedoch bei Hunden und einer Katze nachgewiesen werden (Traub et al., 2004; Caccio et al., 2008; Eligio-Garcia et al., 2008). Auch der Assemblage B wird ein anthroponotischer Charakter zugesprochen (Thompson und Monis, 2004; Cooper et al., 2010). Hingegen scheint von der Assemblage AIII kein Ansteckungsrisiko für den Menschen

auszugehen, da diese bislang nur bei wildlebenden Huftieren sowie bei einer Katze nachgewiesen werden konnte (Lebbad et al., 2010). Die Assemblage BIII wurde sowohl bei Hunden als auch bei Menschen nachgewiesen (Inpankaew et al., 2014).

Inwiefern jedoch von *G. duodenalis* tatsächlich als Zoonoseerreger gesprochen werden kann, wird weiterhin kontrovers diskutiert (Georgieff et al., 2002; Sulaiman et al., 2003; Traub et al., 2004; Wielinga und Thompson, 2007; Sagebiel et al., 2009; Espelage et al., 2010; Ryan und Caccio, 2013). In *Tab. 2* sind Studien zur Untersuchung des möglichen Zoonoserisikos aufgeführt. Dabei wurden Untersuchungen von Tieren und Menschen einer Lebensgemeinschaft nur in wenigen europäischen Ländern wie zum Beispiel in Italien durchgeführt (Lalle et al., 2005; Marangi et al., 2010).

Sicherlich müssen die jeweils untersuchten Populationen im Hinblick auf das endemische Vorliegen von *Giardia*, der Enge des Zusammenlebens von Haustier und Mensch bzw. des entsprechenden Hygienestandards berücksichtigt werden (Stuart et al., 2003; Nyarango et al., 2008; Younas et al., 2008; Tandukar et al., 2013). So wird dies vor allem in einer Studie von 2007 deutlich, wo Kinder aus Slumgebieten sich bei den dort lebenden Hunden bzw. vice versa sehr wahrscheinlich angesteckt haben, Hunde von Familien der Mittel-/Oberschicht jedoch keine *Giardia*-Infektion aufwiesen (Volotao et al., 2007) (*s. Tab. 2*).

Als relativ speziesspezifisch bei den Tieren gelten hingegen die Assemblagen C und D bei den Hunden, E bei den Huftieren, F bei den Katzen, G bei den Mäusen und Ratten sowie H bei den Robben (Monis et al., 1999; Thompson et al., 2000; Cooper et al., 2007; Souza et al., 2007; Caccio und Ryan, 2008; Lebbad und Svard, 2008; Thompson et al., 2008; Feng und Xiao, 2011) (*s. Tab. 1*). Abweichend von dieser Regel konnten in verschiedenen Studien die eigentlich hundespezifische Assemblage D bei Katzen (Nelson et al., 2000; Palmer et al., 2008) sowie die tierspezifischen Assemblagen C-F bei Menschen nachgewiesen werden (Gelanew et al., 2007; Sprong et al., 2009; Soliman et al., 2011; Liu et al., 2014). Dabei wird eine harmlose Darmpassage dieser tierspezifischen Assemblagen als eher wahrscheinlich angesehen, als eine tatsächliche Infektion (Tysnes et al., 2014).

Tab. 2: Untersuchung von Menschen und Tieren auf *G. duodenalis* zur Erfassung des Zoonose-Potentials.

Land	Anzahl der untersuchten Individuen	Assemblage	Zoonose-Risiko	Lebensgemeinschaft Mensch-Tier	Referenz
CHL	70 Familien mit immunsupprimierten Kindern	n.d.	ja	ja	(Abarca et al., 2011)
	42 diverse Haustiere 2/42 Hunde <i>Giardia</i> pos.				
BRA	54 Menschen	AI n=38; AII n=16	ja	nein	(Volotao et al., 2011)
	5 Hunde	AI n=3; AII n=2			
ARG	313/1531 Menschen <i>Giardia</i> pos.=104 Familien 178/313 Genotypisierung mögl. 8 Familien mit 67 Menschen und mind. 1 Hund	AII n=64; B n=78; AII/B n=22	nein	ja	(Cooper et al., 2010)
	88/605 Hunde pos. 67/88 genotypisiert 88 Proben von 46 verschiedenen Hunden	C n=9; D n=32; C/D n=26; B/D n=1			

ITA	5/14 pos. Kinder per Mikroskopie 6/14 pos. Kinder per PCR	AI n=6	ja	ja	(Marangi et al., 2010)
	8/14 Hunde pos. per Mikroskopie 9/14 Hunde pos. per PCR	AI n=9			
THA	204 Menschen 3/5 <i>Giardia</i> pos. Menschen genotypisiert	A n=2; A/BIII n=1	vermutlich	ja	(Inpankaew et al., 2007)
	229 Hunde 13/18 <i>Giardia</i> pos. Hunde genotypisiert	A n=5; A/BIII n=3; C n=1; D n=4			
BRA	86/310 Kinder <i>Giardia</i> pos. 1/56 Erwachsene <i>Giardia</i> pos. 62/87 genotypisiert	AI n=60; AII n=2	vermutlich	Kontakt teilweise vorhanden	(Volotao et al., 2007)
	11 Haustiere aus Slums 8/11 <i>Giardia</i> pos. (7 Hunde, 1 Katze) 18 Haustiere aus der Mittel-/Oberschicht 18/18 <i>Giardia</i> neg.	AI n=8			
MEX	20 Kinder <i>Giardia</i> pos.	A n=9; AI n=3; AII n=4; AIII n=4	ja	nein	(Eligio-Garcia et al., 2005)
	11 Hunde <i>Giardia</i> pos.	A n=7; AIV n=4			

MEX	9 Kinder	AI n=7; AIII n=2	Reservoir	nein	(Lalle et al., 2005)
	5 Hunde	AI n=3; AIII n=1; AI/BIII n= 1			
ITA	37 Menschen	A n= 16; B n=10; AI/AII n=1; A/B n=5; BI/BIII n=3; BIII/IV n=2	ja	nein	(Lalle et al., 2005)
	21 Hunde	AI n=5; AVIII n=1; C n=1; D n=13; A/D n=1			
AUS	13 Menschen	Gruppe 1/2 n=13	nein	ja	(Hopkins et al., 1997)
	9 Hunde	Gruppe 2/3 n=1; Gruppe 3/4 n=8			
IND	328 Menschen 10 Familien mit <i>Giardia</i> pos. Hunden 6/10 Genotypisierung mögl.	AII n=6	ja	ja	(Traub et al., 2004)
	20/101 Hunden <i>Giardia</i> PCR pos. 16/20 genotypisiert 6/10 mit pos. Menschen zusammenlebend	AII n=6			
JPN	Alle Menschen von pos. Tieren <i>Giardia</i> neg.	Keine Bestimmung	nein	ja	(Asano et al., 1991)
	58/354 Hunde <i>Giardia</i> pos. 3/34 Katzen <i>Giardia</i> pos.				

BRA	34/380 Menschen <i>Giardia</i> pos.	AI n=1; BIII n=1; AII n=6; BIV n=19		ja	ja	(Colli et al., 2015)
	2/32 Hunde <i>Giardia</i> pos.	BIV n=1; C n=1; D n=1				
CHN	8/209 Menschen <i>Giardia</i> pos.	A n=8		gering	ja	(Liang et al., 2012)
	4/42 Hunde <i>Giardia</i> pos.	C n=1; D n=3				
CIV	61/307 Menschen <i>Giardia</i> pos.	<i>β-Giardin</i> A n=21; B n=36; A/Bn=4	<i>ssurRNA</i> A n=11; BIV n=3; A/B n=2	möglich	ja	(Berrilli et al., 2012)
	11 Hunde <i>Giardia</i> pos.	A n=2; A/B n=1; C/D n=1; D n=2	A n=1; C n=1			
BRA	37 Menschen <i>Giardia</i> pos.	AII n=29; B n=8		unklar	teilweise	(Souza et al., 2007)
	19 Katzen <i>Giardia</i> pos. 27 Hunde <i>Giardia</i> pos.	<i>Katzen</i> AI n=8; F n=11	<i>Hunde</i> C n=7; D n=20			

n.d.=nicht durchgeführt; ARG=Argentinien; AUS=Australien; BRA=Brasilien; CHL=Chile; CHN=China; CIV=Côte d'Ivoire; IND=Indien; ITA=Italien; JPN=Japan; MEX=Mexiko; THA=Thailand; pos.=positiv, neg.=negativ; mind.=mindestens; mögl.=möglich.

2.3 Epidemiologische Gesichtspunkte Mensch und Tier

Nicht nur in den Entwicklungsländern spielen *Giardia*-Infektionen infolge Überbevölkerung, schlechter hygienischer Verhältnisse durch verunreinigtes Wasser, kotkontaminiertes Essen oder fehlender Sanitäreinrichtungen eine große Rolle (Nyarango et al., 2008; Younas et al., 2008; Tandukar et al., 2013), sondern auch in den industrialisierten Ländern Europas und den USA sind ebensolche epidemiologischen Risikofaktoren bekannt. Neben den wasserassoziierten Infektionen werden in der Literatur auch Ausbrüche durch kotkontaminiertes Essen infolge unreinen Arbeitens seitens der Händler oder des Verzehrs von grünem Salat geschildert (Petersen et al., 1988; White et al., 1989; Quick et al., 1992; Mintz et al., 1993; Kuhn et al., 1997; Faubert, 2000; Nunez et al., 2003; Stuart et al., 2003; deRegnier, 2005; Ross und Deregnier, 2006; Cook et al., 2007; deRegnier et al., 2007; Smith et al., 2007; Blasi et al., 2008; Mohammed Mahdy et al., 2008; Nyarango et al., 2008; Lobo et al., 2009; Nichols et al., 2009; Robertson et al., 2009; Almeida et al., 2010; Espelage et al., 2010; Rimhanen-Finne et al., 2010; Harder-Lauridsen et al., 2013; Choy et al., 2014; Escobedo et al., 2014; Robert Koch-Institut, 2014). Reisen ins Ausland werden ebenfalls oft als epidemiologischer Risikofaktor aufgeführt (Espelage et al., 2010; Alexander et al., 2014; Requena-Mendez et al., 2014; Soonawala et al., 2014; Warne et al., 2014).

Signifikante Zusammenhänge einer Infektion bezüglich des Alters, des Geschlechtes sowie des Sexualverhaltens konnten gefunden werden. So weisen Kinder und Männer ein erhöhtes Risiko einer *Giardia*-Infektion auf. Auch führen angeborene oder erworbene immunsupprimierende Krankheiten wie zum Beispiel Bruton's Syndrom, Neoplasien oder AIDS zu einem erhöhten Infektionsrisiko (Boyd und Bachman, 1982; Faubert, 2000; deRegnier, 2005; Ross und Deregnier, 2006; Espelage et al., 2010; Hakim et al., 2011; Otsubo et al., 2013; Kiros et al., 2015). Beim engen Zusammenleben vieler Individuen erhöht sich der Infektionsdruck. In diesem Sinne konnte in einer deutschen Studie von 2010 das erhöhte Risiko einer Infektion in Städten mit >100.000 Einwohner gesehen werden (Espelage et al., 2010).

Ähnlich verhält es sich beim Tier. Zum einen erhöht das Leben in Tierheimen oder bei Züchtern und zum anderen das junge Alter der Tiere das Infektionsrisiko (Kirkpatrick und Farrell, 1984; Kirkpatrick und Laczak, 1985; Bugg et al., 1999; Epe et al., 2004; Deregnier et al., 2005; Huber et al., 2005; Capelli et al., 2006; Gates und Nolan, 2009; Little et al., 2009; Barutzki und Schaper, 2013; Mark-Carew et al., 2013; Ortuno et al., 2014; Bouzid et al., 2015; Pallant et al., 2015). In einer kürzlich veröffentlichten Studie wiesen zudem reinrassige Katzen eine erhöhte Prävalenz auf. In derselben Studie wurde ebenfalls ein Zusammenhang

zwischen einer Infektion und dem Geschlecht des Hundes gesehen. Bei Rüden konnte häufiger die Assemblage D nachgewiesen werden als bei Hündinnen (Pallant et al., 2015). Zudem erscheint das Infektionsrisiko zu steigen, sofern die Rüden und Hündinnen nicht kastriert sind (Kirkpatrick, 1988; Mohamed et al., 2013).

Auch beim Hund scheinen wasserassoziierte Infektionen eine Rolle zu spielen. Dies konnte in einer aktuellen Studie in Kanada aufgezeigt werden, wo sowohl freilaufende Hunde als auch Hunde, die in Teichen von Parkanlagen schwimmen gehen, ein erhöhtes Risiko einer Ansteckung aufwiesen (Smith et al., 2015).

2.4 Morphologie und Vermehrungszyklus von *Giardia* spp.

Giardia spp. überleben in der Außenwelt als sogenannte Zysten (8-15µm x 7-10µm), die gegenüber Umwelteinflüssen eine gewisse Resistenz aufweisen. So können sie mehrere Monate in einer feuchten und kalten Umgebung überleben (Adam, 2001; Erickson und Ortega, 2006; Tangtrongsup und Scorza, 2010).

Diese oval bis rundlichen Zysten gelten als Infektionsstadium und werden entweder über die fäkal-orale Route (direkte Infektion) oder zum Beispiel über kotkontaminiertes Wasser (indirekte Infektion) übertragen (Cotton et al., 2011). Dabei reichen zu einer erfolgreichen Infektion sowohl beim Tier als auch beim Menschen weniger als 10 Zysten aus (Lauwaet et al., 2007; Escobedo et al., 2010).

Nach Aufnahme der Zysten wird die Exzystierung durch den niedrigen pH-Wert der Magensäure sowie durch pankreatische Enzyme wie Trypsin und Chemotrypsin gefördert (Boucher und Gillin, 1990; Adam, 1991; Adam, 2001). Somit werden aus den Zysten durch Flagellen bewegliche Trophozoiten (9-21µm x 5-12µm) im Duodenum freigesetzt (Bernander et al., 2001; Lauwaet et al., 2007; Tangtrongsup und Scorza, 2010).

Mit Hilfe der ventralen Adhäsionsscheibe können sich die Trophozoiten an die Enterozyten des Duodenums und Jejunums anheften (Elmendorf et al., 2003; Thompson und Monis, 2004; Morrison et al., 2007). Die Vermehrung erfolgt durch einfache Zweiteilung (direkter Vermehrungszyklus) (Monis et al., 1999; Cotton et al., 2011). Eine geschlechtliche Vermehrung wird zwar vermutet (Meloni et al., 1989; Meloni et al., 1995), konnte aber bisher nicht bestätigt werden (Ankarklev et al., 2010). Durch den alkalischen pH-Wert und die Gallensäuren stimuliert, enzystieren die Trophozoiten im mittleren bis hinteren Jejunum und werden intermittierend über den Kot wieder als infektiöse Zysten ausgeschieden (Gillin et al., 1987; Gillin et al., 1988; Adam, 1991; Reiner et al., 2008; Thompson et al., 2008;

Scorza und Lappin, 2012). Nach 72 Stunden ist ein Vermehrungszyklus komplett abgeschlossen (Thompson et al., 1993).

Die Präpatenz beträgt beim Menschen in der Regel bis zu 14 Tagen, bei Hunden und Katzen zwischen 4-16 Tagen (Jokipii und Jokipii, 1977; Leib und Zajac, 1999; Eckert, 2008; Thompson et al., 2008). Die Patenz kann hingegen Wochen bis Monate betragen (Eckert, 2008).

2.5 Pathophysiologie: Infektionswege und pathophysiologische Mechanismen

Im Gegensatz zu anderen Infektionserregern erfolgt keine Invasion, sondern eine Adhäsion der Trophozoiten an die Enterozyten. Unterstützt wird das Anheften durch kontraktile Proteine in der ventralen Adhäsionsscheibe sowie durch α -, β -, γ -, δ -Giardin (Peattie et al., 1989; Peattie, 1990; Nohria et al., 1992; Jenkins et al., 2009; Jimenez et al., 2009; Ortega-Pierres, 2011). Bei einer *Giardiose* wird der programmierte Zelltod (sog. Apoptose) auf dem intrinsischen oder extrinsischen Weg initiiert. So kommt es zu einer Aktivierung von Caspase 3, 8 und 9 sowie zur verminderten Ausschüttung des apoptosehemmenden Faktors Bcl-2, einer gesteigerten Freisetzung des pro-apoptotisch wirkenden Bax sowie der Poly(ADP-Ribose)Polymerase (PARP) (Slee et al., 1999; Chin et al., 2002; Thompson, 2004; Panaro et al., 2007; Cotton et al., 2011). Aufgrund des Zelluntergangs wird die Permeabilität der Mitochondrien gesteigert, sodass zum einen der Apoptose induzierende Faktor (AIF) und zum anderen das Cytochrom C freigesetzt werden. Letzteres aktiviert wiederum Caspase 3 und 9, sodass ein regelrechter Kreislauf in Gang gesetzt wird (Slee et al., 1999; Cotton et al., 2011).

Ein weiterer Schädigungsmechanismus ist die Steigerung der Darmpermeabilität durch die Zerstörung der Tight Junctions. Bestandteile dieser Tight Junctions (Zonula occludens 1 (ZO-1), Claudine, zytoskeletales F-Actin, α -Actinin) werden entweder ausgefällt oder aber von der Darmzelloberfläche in das Zytosol transportiert. Dieser Transportprozess wird durch Caspase 3 und Myosin Light Chain Kinase (MLCK) induziert (Fanning et al., 1998; Teoh et al., 2000; Buret et al., 2002; Chin et al., 2002; Acerenza und Ortega, 2006; Cotton et al., 2011). Die erhöhte Permeabilität ruft unweigerlich eine Rekrutierung von CD 8+ Lymphozyten hervor, da normalerweise sich luminal befindliche Antigene in den subepithelialen Raum eindringen können (Scott et al., 2000; Scott et al., 2002; Scott et al., 2004; Milne et al., 2010; Buret, 2011; Chen et al., 2013). Durch die Entzündungsreaktion kommt es zum einen zu einer Verkürzung der Darmzotten, was die digestive und resorptive Oberfläche des Darmes stark vermindert, und zum anderen zu einer verminderten Aktivität der Disaccharidase führt (Scott

et al., 2004; Buret, 2008; Buret, 2011). Eine Atrophie der Darmzotten tritt nicht unbedingt auf (Oberhuber et al., 1997; Scott et al., 2000; Scott et al., 2004). Infolge der Inaktivität von digestiven Enzymen wie Laktase, die verminderte Absorption von Elektrolyten und Kohlenhydraten sowie die vermehrte Sekretion von Chlorid-Ionen kommt es zu einer osmotischen Zugkraft und somit zum Einstrom von Wasser in das Darmlumen. Zusätzlich entsteht im Enddarm ein Überschuss an Kohlenhydraten, die von den Bakterien in Fettsäuren umgewandelt werden (Gorowara et al., 1992; Cevallos et al., 1995; Robayo-Torres et al., 2006; Troeger et al., 2007; Baldi et al., 2009). Dadurch und durch die gesteigerte Mastzelldegranulation wird Durchfall hervorgerufen (Gorowara et al., 1992; Cevallos et al., 1995; Deselliers et al., 1997; Faubert, 2000; Scott et al., 2000; Scott et al., 2004; Li et al., 2006; Li et al., 2007; Troeger et al., 2007; Baldi et al., 2009; Buret, 2011; Cotton et al., 2011). Als Abwehrmechanismus versucht der Wirt seine Zellen durch Erhöhung des intrazellulären Zuckergehaltes zu schützen, indem ein Natriumchlorid-Zucker-Cotransporter (SGLT-1) aktiviert wird. Dieses entspricht einer unspezifischen Erregerabwehr, die nicht nur bei *Giardia* spp. initiiert wird (Yu et al., 2005; Yu et al., 2006; Yu et al., 2008).

2.6 Klinisches Erscheinungsbild – Tier und Mensch

Tiere und Menschen weisen das gleiche variable klinische Erscheinungsbild auf. Es können akut bis chronische, wie auch intermittierende und kontinuierliche Verläufe unterschieden werden (Farthing, 1996; Robertson et al., 2010). Inwiefern der Genotyp hinsichtlich der Ausprägung einer Giardiose tatsächlich eine Rolle spielt, ist jedoch unklar. In mehreren Studien wurden unterschiedliche Ergebnisse erzielt. So konnte Lebbad et al. (2012) einen signifikanten Zusammenhang zwischen Flatulenzen und einer Infektion bei Kindern mit Assemblage B sehen (Lebbad et al., 2011). Hingegen konnte Read et al. (2001) das Gegenteil nachweisen. In dieser Studie konnten vor allem Magendarmbeschwerden bei Infektionen mit Assemblage A festgestellt werden (Read et al., 2004). Andere Studien konnten keinen signifikanten Zusammenhang einer *Giardia*-Infektion und dem Auftreten gastrointestinaler Symptome erfassen (Hill et al., 2000; Hackett und Lappin, 2003; Vasilopoulos et al., 2006).

Neben den bekannten gastrointestinalen Symptomen wie Nausea, abdominale Schmerzen, Vomitus, Diarrhoe, Gewichtsverlust und Dehydratation können auch extraintestinale Beschwerden bzw. Folgeschäden auftreten (Farthing, 1996). Bei bis zu einem Drittel aller Menschen treten diese Langzeitschäden durch eine *Giardia*-Infektion auf (Cantey et al., 2011). Hierzu zählen neben Wachstumsstörungen, Allergien, Urtikaria auch das Auftreten

von Irritable Bowel Disease (IBD), Arthritis, hypokalämische Myopathie, Retinitis und Iridozyklitis, Pankreatitis und Cholezystitis (Sheehy und Holley, 1975; Soto und Dreiling, 1977; Knox und King, 1982; Farthing et al., 1986; Genovese et al., 1996; Wensaas et al., 2012; Halliez und Buret, 2013; Krol, 2013; Hanevik et al., 2014). Diese werden als Folge der Schädigung des Wirtes sowie der entstehenden Immunreaktion gesehen. Nach einer Infektion kann initial Fieber und Mattigkeit auftreten (Ortega und Adam, 1997; Ivanov, 2010). Der Kot selbst kann eine normale bis wässrige Konsistenz aufweisen. Er kann zudem schleimig, fettig, stinkend, hell oder blutig sein (Kirkpatrick und Farrell, 1984; Gookin et al., 2004; Tangtrongsup und Scorza, 2010). In verschiedenen Studien konnte kein Bezug zur Kotkonsistenz und einer *Giardia*-Infektion gesehen werden konnte (Itoh et al., 2005; Papini et al., 2005; Upjohn et al., 2010).

2.7 Diagnostische Tests

Die Diagnostik wird durch mehrere Punkte bei Mensch und Tier erschwert. Nicht nur die Ausscheidung der Zysten ist intermittierend, sondern auch die Anzahl der ausgeschiedenen Zysten ist sehr variabel (Danciger und Lopez, 1975). So wurde in verschiedenen Studien die beim Hund nachgewiesene Anzahl mit 2-114.486 Zysten/Gramm Kot angegeben (Adams et al., 2004; Bermudez-Cruz, 2009; Papini et al., 2009; Tangtrongsup und Scorza, 2010). Bei Katzen sind Zysten teilweise nicht detektierbar oder es werden bis zu über 100.000 Zysten/Gramm Kot gefunden (Kirkpatrick und Farrell, 1984). Es wird zwar beschrieben, dass es zwei Höhepunkte der Zystenausscheidung gibt, diese treten aber in einem recht langen Zeitraum von 2-7 Tagen auf (Kirkpatrick und Farrell, 1984). Es wird daher empfohlen 2-5 Kotproben zu sammeln, um die Sensitivität zu erhöhen (Adam, 1991; Thompson et al., 2008). Zudem ist die Anzahl der Zysten im Durchfallkot, in dem Kot umgebenen Mucus oder an der Oberfläche des normal geformten Kotes am höchsten (Tangtrongsup und Scorza, 2010). Beim Menschen liegt die Zystenausscheidung bei 150-20.000 Zysten/Gramm Kot (Escobedo et al., 2010).

Verwechslungen mit Pseudoparasiten oder *Tritrichomonas foetus* erschweren zudem den mikroskopischen Nachweis (Scorza und Lappin, 2012). Die verwendeten Flotationslösungen können zusätzlich die Zysten zerstören, sodass falsch negative Testresultate erzielt werden können (Dryden et al., 2006; Tangtrongsup und Scorza, 2010).

2.7.1 Direkter Kotasstrich und Kotflotation

Beim direkten Kotasstrich wird eine kleine Menge frischen Kotes auf einen Objektträger gegeben, mit physiologischer Kochsalzlösung vermischt und anschließend mit einem Deckgläschen abgedeckt (Tangtrongsup und Scorza, 2010; Scorza und Lappin, 2012). Zur Beurteilung der Bewegung der Trophozoiten wird die 100fache, für die Betrachtung der inneren Strukturen die 400fache Vergrößerung verwendet (Scorza und Lappin, 2012). Letztere können mit Hilfe von Farblösungen wie Lugol'scher Lösung, Methylenblau, Acid-Methyl-Grün, Merthiolat-Iodin-Formalin (MIFC) und Wheatley's Trichrom Methode besser dargestellt werden (Thornton et al., 1983; Tangtrongsup und Scorza, 2010; Rajurkar et al., 2012; Scorza und Lappin, 2012). Die Bewegung der Trophozoiten wird als „fallendes Blatt“ beschrieben und muss differenziert werden zur rollenden Bewegung von *Tritrichomonas foetus* (Rajurkar et al., 2012; Scorza und Lappin, 2012).

Zur Konzentrierung der Zysten kann neben einer Zink-Flotationslösung auch eine Sheater's-Zuckerlösung verwendet werden. Letztere zerstört allerdings durch die osmotische Zugkraft oft die Zysten, sodass der Nachweis als erschwert gilt (Dryden et al., 2006; Gates und Nolan, 2009; Tangtrongsup und Scorza, 2010; Scorza und Lappin, 2012). Zudem ist die Anzahl der im Kot vorliegenden Zysten so gering, dass diese beim mikroskopischen Nachweis oft übersehen werden (Uda-Shimoda et al., 2014). Im Vergleich mit anderen molekularbiologischen Nachweismethoden unterlag der mikroskopische Nachweis stets hinsichtlich Sensitivität und Spezifität (Mank et al., 1997; IDEXX, 2003; Olson et al., 2010; El-Nahas et al., 2013).

2.7.2 Duodenale Aspirationstechnik

Aufgrund der Annahme, dass Giardien vor allem im Duodenum zu finden sind, wurde die duodenale Aspirationstechnik entwickelt. Bei dieser Technik wird mit Hilfe der Endoskopie unter Narkose Darminhalt aspiriert. Nachteile dieses Vorgehens ist der hohe apparative Aufwand, die dabei entstehenden Kosten und nicht zuletzt das Narkoserisiko für den Patienten (Kamath und Murugasu, 1974; Giboda und Hildebrand, 1983; Pitts et al., 1983; Roudebush und Delivorias, 1985; Bendig, 1989; Scorza und Lappin, 2012). Die Erfolgsraten liegen bei 39-89% (Kamath und Murugasu, 1974; Giboda und Hildebrand, 1983; Pitts et al., 1983; Roudebush und Delivorias, 1985; Bendig, 1989; Scorza und Lappin, 2012). In der Studie von Leib et al. (1999) wird dieses Verfahren zur routinemäßigen Anwendung abgelehnt (Leib et al., 1999).

2.7.3 Fluoreszenzmikroskopie

Die Fluoreszenzmikroskopie wird oft als Goldstandard zum Nachweis von *G. duodenalis* angesehen. Die Methode beruht auf der Verwendung von Fluoreszenz markierten Antikörpern, die spezifisch an die Oberfläche der Zysten binden können (Scorza und Lappin, 2012). Von Vorteil ist, dass die Analyse nicht unbedingt mit frischem, sondern auch mit bei 4°C gelagertem Kot möglich ist. Nachteil ist hingegen, dass ein Fluoreszenzmikroskop zur Verfügung stehen muss, um eine Auswertung durchzuführen (Scorza und Lappin, 2012).

Am häufigsten zur Anwendung kommt dabei das Testkit MERIFLUOR[®] Cryptosporidium/Giardia (Meridian Bioscience Europe; London, Großbritannien), das laut Herstellerangaben eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100% haben soll. Garcia et al. (1992; 1997) sowie Zimmerman et al. (1995) bestätigten in ihren Studien diese Herstellerangaben (Garcia et al., 1992; Zimmerman und Needham, 1995; Garcia und Shimizu, 1997). Berücksichtigt werden sollte, dass die Ergebnisse auf der Untersuchung von Menschenkotproben beruhen. Bei Hundekotproben konnten Rimhanen-Finne et al. (2007) eine Sensitivität von 100% und Spezifität von 96% nachweisen (Rimhanen-Finne et al., 2007). Rishniw et al. (2010) stellten jedoch eine Sensitivität von nur 90% bei Hundekotproben fest (Rishniw et al., 2010).

Eine Unterscheidung hinsichtlich lebender und toter *Giardia*-Zysten ist mit Hilfe von Propidiumjodid möglich (Schupp und Erlandsen, 1987; Schupp und Erlandsen, 1987; Sauch et al., 1991; Fontanarrosa et al., 2006; Robert Koch-Institut, 2007), welches die defekte Zystenwand penetrieren und somit tote Zysten anfärben kann (Schupp und Erlandsen, 1987).

2.7.4 Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA)

Die Sensitivität und Spezifität des mikroskopischen Nachweises von *Giardia* Trophozoiten oder Zysten hängt wesentlich vom Untersucher ab (McHardy et al., 2014). Eine Vereinfachung des Analyseverfahrens wird durch den Nachweis von Antigenen erreicht (Weitzel et al., 2006).

Hierfür sind verschiedene Test Kits auf dem Markt erhältlich. Der SNAP Giardia, IDEXX Laboratories, Portland ME, weist lösliche Antigene im Kot nach und ist für die Untersuchung von Hunde- und Katzenproben zugelassen. In einer vom Hersteller selbst durchgeführten Studie lag die Sensitivität im Vergleich zum ELISA Microplate Assay und der direkten Immunfluoreszenzmikroskopie (DIFM) bei 92% und 90% die Spezifität bei 99% und 96% (IDEXX, 2003). In einer Studie von Mekarua et al. (2007) lag die Sensitivität bei

Katzenkotproben bei 85,3% und Spezifität bei 100% (Mekaru et al., 2007). Bei der Untersuchung von Hundekotproben lag die Sensitivität und Spezifität bei 77% und 92% in der Studie von Rishniw et al. (2010) deutlich niedriger als vom Hersteller angegeben (Rishniw et al., 2010).

1986 wiesen Rosoff und Stibbs in Humankotproben ein *Giardia* spezifisches Koproantigen nach, welches eine Größe von 65000 Dalton aufwies. Es konnte gezeigt werden, dass dieses Glykoprotein zum einen ein Zystenwandbestandteil ist und zum anderen, dass es unabhängig von den Zysten ausgeschieden wird. Daher ist ein positives *Giardia*-Ergebnis ohne Nachweis von Zysten im Kot möglich. Eine Kreuzreaktivität konnte bei folgenden Parasiten ausgeschlossen werden: *Pentatrichomonas hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Leishmania donovani*, *Candida albicans* (Rosoff und Stibbs, 1986; Rosoff und Stibbs, 1986; Rosoff et al., 1989). Die Sensitivität und Spezifität wurden von Rosoff für Humankotproben mit 96% sowie 100%, in der Studie von Addis et al. (1991) mit 98% sowie 100% angegeben (Rosoff und Stibbs, 1986; Addiss et al., 1991). Bei der Untersuchung von Hunde- und Katzenkotproben wies der ProSpecT Giardia Microplate Assay, der auf diesem oben beschriebenen Glykoprotein basiert, die besten Sensitivitäten und Spezifitäten im Vergleich zu anderen Nachweisverfahren wie Flotation, Xpect Giardia/Cryptosporidium (Remel Inc, Lenexa), ImmunoCardSTAT! Cryptosporidium/Giardia Rapid Assay (Meridian, Diagnostics Inc, Cincinnati) sowie SNAP Giardia (IDEXX Laboratories, Westbrook) auf. Diese lagen in der Studie von Mekaru et al. (2007) bei 91,2% sowie 99,4% (Mekaru et al., 2007). Auch in der Arbeit von Rimhanen-Finne et al. (2007) war die Sensitivität des ELISAs mit 100% und die Spezifität mit 96% im Vergleich zur Immunfluoreszenz-Mikroskopie sehr hoch (Rimhanen-Finne et al., 2007) (s. Tab. 3). Lediglich in der Studie von Cirak und Bauer (2004) konnte ein signifikanter Zusammenhang von falsch positiven *Giardia*-Ergebnissen beim gleichzeitigen Vorliegen einer *Isospora burrowsi/ohioensis* Infektion aufgezeigt werden. Somit kann eine Kreuzreaktivität des im ELISA vorhandenen Antikörpers bei Tierkotproben mit anderen Parasiten nicht ausgeschlossen werden (Cirak und Bauer, 2004). Weitere Test Kits sind neben dem CELISA detection kit (Cellabs, Brookvale, NSW, Australia), Techlab ELISA, FASTest® GIARDIA Strip und Xpect Giardia/Cryptosporidium (Remel Inc, Lenexa).

Die entsprechenden Sensitivitäten und Spezifitäten dieser Test Kits sind aus den Tab. 3 und 4 zu entnehmen.

Tab. 3: *G. duodenalis*: Sensitivitäten und Spezifitäten mikroskopischer Nachweisverfahren, ELISA-Techniken und Immunfluoreszenz (Hund/Katze).

Nachweisverfahren	Art	Sens. in %	Spez. in %	Referenz
Mikroskopie versus Immunfluoreszenzmikroskopie	H/K	27	31	(IDEXX Laboratories, 2003)
Mikroskopischer Nachweis versus ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay	H/K	50	76	(IDEXX Laboratories, 2003)
SNAP Giardia, IDEXX versus PosSpecT Giardia EZ microplate Assay	H/K	92	99	
SNAP Giardia, IDEXX versus Immunfluoreszenzmikroskopie	H/K	90	96	
SNAP Giardia, IDEXX versus Immunfluoreszenzmikroskopie	H	95	99	(Olson et al., 2010)
SNAP Giardia, IDEXX versus ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay	H	96	100	
Kotausstrich	H	31,8	95,2	
Kotausstrich	K	26,7	96,5	
SNAP Giardia, IDEXX versus Immunfluoreszenz	H/K	95	99	(IDEXX Laboratories, 2015)
SNAP Giardia, IDEXX versus ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay	H/K	96	100	
ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay	K	91,2	99,4	(Mekaru et al., 2007)
SNAP Giardia, IDEXX	K	85,3	100	
Flotation	K	85,3	99,7	
ImmunoCardSTAT! Cryptosporidium/Giardia Rapid Assay	K	72,7	99	
Xpect Giardia/Cryptosporidium	K	79,4	99	
SNAP Giardia, versus DIFM	H	85	100	

Techlab ELISA versus Fluoreszenzmikroskopie	H	51	96	(Rishniw et al., 2010)
Giardia SNAP versus Fluoreszenzmikroskopie	H	77	92	
ZnSo4 versus Fluoreszenzmikroskopie	H	49	94	
ZnSO4 konzentriert versus Fluoreszenzmikroskopie	H	78	65	
ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay	H	100	96	(Rimhanen-Finne et al., 2007)
Fluoreszenzmikroskopie	H	100	96	
Mikroskopie/Flotation	H	9,5	29,5	(Cirak und Bauer, 2004)
Mikroskopie/Flotation	K	0	22	
Mikroskopie/Flotation	H	34	92	(Geurden et al., 2008)
Merifluoranalyse	H	90-91	94	
SNAP Giardia, IDEXX	H	52-67	94-95	

H=Hund; K=Katze; Sens.=Sensitivität; Spez.=Spezifität; %=Prozent.

Tab. 4: *G. duodenalis*: Sensitivitäten und Spezifitäten mikroskopischer Nachweisverfahren, ELISA-Techniken und Immunfluoreszenz von Humankotproben.

Nachweisverfahren	Sens. in%	Spez. in %	Referenz
ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay	96	100	(Rosoff et al., 1989)
Mikroskopie/Flotation	74	100	
ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay	98	100	(Addiss et al., 1991)
ImmunoCardSTAT! Cryptosporidium/Giardia Rapid Assay	100	100	(Meridian Bioscience, 2015)
Xpect	95,8-97,9	-	(Thermoscientific, 2015)
ImmuniCardSTAT! Cryptosporidium/Giardia Rapid Assay	83,3	100	(Van den Bossche et al., 2015)
Duo-Strip (Coris)	58,3	100	
RIDA®QUICK, R-BioPharm	83,3	100	
Quik Chek, Techlab	100	100	
Merifluor	99,2	100	(Alles et al., 1995)
Chlorazol Black E	66,4	100	
ProSpecT Giardia Microplate Assay	91	99	(Maraha und Buiting, 2000)
Giardia CELISA ELISA	63	95	
DSL-Giardia-ELISA	81	99	
Melotest Giardiasis Ag Assay	81	96	

Sens.=Sensitivität; Spez.=Spezifität; %=Prozent.

2.7.5 DNA-Extraktion

Die robuste Zystenwand stellt bei der DNA-Extraktion eine große Hürde dar (Babaei et al., 2011). Auf dem Markt sind diverse Extraktions-Kits erhältlich, die teilweise miteinander und mit konventionellen Methoden verglichen wurden.

In der Studie von Babaei et al. (2011) wurde festgestellt, dass erst nach hinreichender Vorbehandlung der Zysten durch Einfrieren und Wiederauftauen bzw. Zerstörung der Zystenwand mit Hilfe von Glasperlen die DNA-Extraktion sowohl beim QIAamp Stool Mini Kit als auch mit Phenol Chloroform Isoamyl Alkohol (PCI) verbessert wurde. Somit konnten mit dem kommerziellen Kit 100% (33/33) aller Proben, mit PCI allerdings nur 36% (12/33) erfolgreich extrahiert werden (Babaei et al., 2011). Ohne diese Maßnahmen betrug der prozentuale Anteil lediglich 15% (5/33 Proben) sowie 0% (Babaei et al., 2011). Auch in der Studie von Adamska et al. (2010) war eine Kombination aus Einfrieren der Zysten in flüssigen Stickstoff, anschließender Inkubation in einem Wasserbad bei 100°C, Inkubation des Materials mit Proteinkinase K über Nacht und anschließender Verwendung des QIAamp Stool Mini Kit erfolgreicher als keine Vorbehandlung bzw. die Verwendung des FastDNA SPIN Kit (Adamska et al., 2010). Widersprüchlich hierzu sind die Daten von Hawash (2014), welcher die DNA-Extraktion direkt über den Kot mit dem QIAamp Stool Mini Kit mit einer Sensitivität und Spezifität von jeweils 100% beschrieb (Hawash, 2014).

Die Forschungsgruppe um Uda-Shimoda evaluierte neben dem QIAamp Stool Mini Kit, den PureLink Genomic DNA sowie PureLink Purification Kit. Letzterer konnte bei einer Zystenanzahl von >2 Zysten/Gesichtsfeld 2,0ng DNA-Material extrahieren, gefolgt vom QIAamp Stool Mini Kit mit 1,1ng sowie PureLink Genomic DNA mit 0,01ng (Uda-Shimoda et al., 2014). Gute Resultate konnten mit konventionellen Methoden wie Ultraschallbehandlung oder Zyklen von Einfrieren und Auftauen der Zysten erzielt werden. Diese wurden mit der Proteinkinase K-, PCI-Methode sowie Isopropanol Präzipitation in der Studie von Deng et al. (1999) verglichen (Deng und Cliver, 1999).

2.7.6 Polymerase Chain Reaction (PCR)

Die PCR trug wesentlich zur taxonomischen Eingrenzung und epidemiologischen Charakterisierung von *Giardia* spp. bei (Baker et al., 1988; Butcher, 1989; Mahbubani et al., 1991; Monis et al., 1996). So konnte zum Beispiel Monis et al. (1996) mit Hilfe der Amplifizierung des GDH-Gens herausfinden, dass die Assemblage AI und AII der „*Polnischen Gruppe*“ und Assemblage BIII und BIV der „*Belgischen Gruppe*“ entsprach

(Monis et al., 1996). Read et al. (2004) postulierte, dass ein Nachweis aller Assemblagen am GDH-Locus möglich sei. Je nach Studie bestehen Unterschiede hinsichtlich einer erfolgreichen DNA Analyse. Dies hängt zum einen von den angewendeten Methoden und zum anderen von der Wahl des Genlocus ab (Wielinga und Thompson, 2007). Hürden können neben der geringen Anzahl an Zysten im Kot und der DNA-Extraktion auch die Inhibitionsfaktoren wie zum Beispiel Hämoglobin, Bilirubin und Polysaccharide sein (Wilson, 1997; Abu Al-Soud und Radstrom, 2000; Adams et al., 2004; Molina et al., 2007; Bermudez-Cruz, 2009; Papini et al., 2009; Tangtrongsup und Scorza, 2010; Babaei et al., 2011).

Das Multi Locus Sequence Typing (MLST) wird zur Charakterisierung der *Giardia*-Subtypen und epidemiologischen Bedeutung von *G. duodenalis* herangezogen. Die Sensitivität und Spezifität wird generell als hoch eingestuft (Caccio und Ryan, 2008). Anfänglich wurde die ssurRNA oder der Nachweis eines Giardin Genes herangezogen (Baker et al., 1988; Butcher, 1989; Mahbubani et al., 1992). Mit der Zeit wurden weitere PCR Methoden an verschiedensten Genorten entwickelt. Hierzu gehören neben dem TPI-, GDH-, β -Giardin-Gen, auch zum Beispiel Ferredoxin, MutL homolog 1 (Mlh1) oder Histone H2B, H4 (Monis et al., 1999; Caccio et al., 2002; Sulaiman et al., 2003; Lasek-Nesselquist et al., 2009; Ryan und Caccio, 2013). Der Nachweis der hundespezifischen Assemblage D stellte sich mit der PCR Methode nach Sulaiman et al. (2003) als schwierig heraus, sodass eine Modifikation der Primer vorgenommen wurde (Sulaiman et al., 2003; Lebbad et al., 2010). Über die TPI hundespezifische PCR (=TPI D) ließ sich die Assemblage D erfolgreich nachweisen (Lebbad et al., 2010). Auch bei dem Nachweis sehr kurzer Fragmente wie der ssurRNA muss die Wahl der Primer berücksichtigt werden, da ansonsten eine Unterscheidung der genetisch sehr nah beieinander liegenden Assemblagen nicht oder nur schwer möglich ist (Wielinga und Thompson, 2007). Erschwerend kommt hinzu, dass eine erfolgreiche Amplifizierung am GDH- und beta-Giardin-Genlocus eine hohe Zystenanzahl benötigt (Castro-Hermida et al., 2007; Ash et al., 2010).

In *Tab. 5* sind die auch in dieser Arbeit verwendeten Genloci mit den entsprechenden Primern, der Fragmentlänge, der Funktion sowie der damit nachgewiesenen *Giardia*-Spezies aufgeführt.

Die real time PCR besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität. Während des Amplifikationsprozesses kann mit Hilfe Fluoreszenz-markierter DNA-Sonden oder -Farbstoffen die Anhäufung von neu hergestellter DNA-Fragmente in Echtzeit (=real time) bestimmt werden (Walker, 2002; Guy et al., 2003). Je weniger PCR Zyklen benötigt werden,

um einen signifikanten Unterschied des Signals des fluoreszierenden Antikörpers gegenüber dem Hintergrundsignal zu erhalten, desto geringer fällt das cycle threshold-value (ct-value) aus und desto mehr DNA lag ausgangs vor (Pfaffl, 2012).

Tab. 5: Genlocus mit entsprechender Funktion, Primern und Fragmentlänge.

Genlocus PCR Typ	Primer	bp	Funk- tion	Giardia-Spezies	Referenz
TPI	AL3543	530	HG	<i>G. duodenalis</i> :	(Sulaiman et al., 2003)
Nested PCR	AL3546			Assemblagen A-E	
	AL3544			<i>G. microti</i> ; <i>G.</i>	
	AL3545			<i>muris</i> ; <i>G. ardeae</i>	
TPI D	AL3543	571	HG	<i>G. duodenalis</i> :	(Lebbad et al., 2010)
Nested PCR	AL3546			Assemblage D	
	TPI-D-F				
	TPI-D-R				
GDH	GDHeF	432	HG	<i>G. duodenalis</i> :	(Monis et al., 1999; Read et al., 2004)
Seminested PCR	GDHiR			Assemblagen A-E;	
	GDHiR			<i>G. muris</i> ; <i>G. ardeae</i>	
	GDHiF				
β -Giardin	G7	384	SP	<i>G. duodenalis</i> :	(Caccio et al., 2002)
Nested PCR	G759			Assemblagen A-E;	
	G376			<i>G. muris</i>	
	G759				
β -Giardin	G7	511	SP	<i>G. duodenalis</i> :	(Lalle et al., 2005)
Nested PCR	G759			Assemblagen A-E;	
	iF			<i>G. muris</i>	
	iR				
ssurRNA	RH11	292	ssurRNA	<i>G. duodenalis</i> :	(Hopkins et al., 1997)
Single PCR	RH4			Assemblagen A-E; <i>G.</i> <i>muris</i> ; <i>G. microti</i> ; <i>G.</i> <i>ardeae</i> ; <i>G. agilis</i>	
ssurRNA	RH11	130	ssurRNA	<i>G. duodenalis</i> :	(Read et al., 2002)
Nested PCR	RH4			Assemblagen A-E	
	GiarF			<i>G. muris</i> ; <i>G. microti</i> ;	
	GiarR			<i>G. ardeae</i> ; <i>G. agilis</i>	

HG=Haushaltsgen; SP=Strukturprotein; ssurRNA=small subunit ribosomal RNA.

2.8 Therapieoptionen

Ob eine Behandlung symptomloser Tiere durchgeführt werden muss, wird kontrovers diskutiert. Befürworter sehen das potentiell zoonotische Risiko als ausschlaggebend für eine Behandlung an, wohingegen andere Autoren Giardien sogar einen protektiven Charakter zusprechen (Saffar et al., 2005; Montoya et al., 2008; Thompson et al., 2008; Tysnes et al., 2014). Dass Entwurmungen gegenüber Giardien nicht protektiv wirksam sind, wurde in einer Studie von 1987 gezeigt, wo Welpen aus Tierhandlungen unter anderem auf das Protozoon untersucht wurden (Stehr-Green et al., 1987). Zu berücksichtigen ist jedoch, dass sowohl Jungtiere, als auch Tiere, die einem außerordentlichen Stress ausgesetzt sind, schwieriger zu behandeln sind. Dies ist auf die negative Beeinflussung des Immunsystems zurückzuführen (Payne und Artzer, 2009). Ein ausbleibender Therapieerfolg wird außerdem auf schlechte hygienische Verhältnisse, die Resistenz der Zysten, evtl. unentdeckte *Giardia*-Träger und der damit erhöhten Gefahr einer Reinfektion zurückgeführt (Barr et al., 1992; Thompson et al., 1993; Barr und Bowman, 1994; Escobedo und Cimerman, 2007; Thompson et al., 2008).

Innerhalb von Deutschland ist lediglich Fenbendazol für Hunde, jedoch nicht explizit für Katzen zur Behandlung einer Giardiose zugelassen (ESCCAP European Scientific Counsel Companion Animal Parasites, 2015; MSD Tiergesundheit, 2015). Es wird eine Dosierung von 50mg/kg SID für 3-5 Tage empfohlen (Thompson et al., 2008; Payne und Artzer, 2009; Gruffydd-Jones et al., 2013; MSD Tiergesundheit, 2015). In der Studie von Barr et al. (1994) konnte bei Hunden bereits nach drei aufeinanderfolgenden Behandlungstagen eine gute Wirksamkeit zugesprochen werden (Barr et al., 1994). Die erfolgreiche Elimination von *Giardia*-Zysten konnte auch in der Studie von Zajac et al. (1998) bestätigt werden (Zajac et al., 1998). Die Effektivität betrug bei natürlich infizierten Hunden 78-84% (Miro et al., 2007). Bei Katzen konnte hingegen nur eine Reduktion der *Giardia*-Zysten bei einem Teil der mit Fenbendazol behandelten Tiere festgestellt werden. Die hier verwendete Dosierung betrug 50mg/kg an 5 aufeinanderfolgenden Tagen (Keith et al., 2003). Eine Superinfektion mit *Cryptosporidium parvum* wurde als möglicher Grund für die nicht vollständige Elimination angenommen (Keith et al., 2003). Kombinationstherapien mit Fenbendazol und Metronidazol bei Katzen werden derzeit empfohlen (Janeczko und Griffin, 2010).

Ein weiteres Benzimidazolderivat, das sogenannte Albendazol, weist ebenfalls eine gute Wirksamkeit gegen *Giardia* auf. Diese konnte nicht nur in einer in vitro Studie, sondern auch bei der Behandlung von infizierten Hunden bestätigt werden (Barr et al., 1993; Morgan et al., 1993). Eine Anwendung dieses Wirkstoffes wird aufgrund seiner suppressiven Wirkung auf das Knochenmark jedoch nicht weiter empfohlen (Stokol et al., 1997). Die Wirksamkeit von

Mebendazol bei Hunden wurde lediglich in einer Studie mit einer Effektivität von 75-85% angegeben (Miro et al., 2007).

In einer in vitro Studie von 1993 konnte gezeigt werden, dass der Wirkstoff Oxfendazol lediglich zu einer transienten Inhibition und nicht wie bei Fenbendazol, Albendazol oder Mebendazol zu einer irreversiblen Zerstörung der *Giardia*-Morphologie (Morgan et al., 1993) führt. Bisher wurde hierzu lediglich eine in vivo Studie veröffentlicht, in welcher Zwingerrhunde mit einer Dosierung von 11,3mg/kg SID an drei aufeinanderfolgenden Tagen behandelt wurden. Hierbei konnte nur mit zusätzlichen Maßnahmen, wie zum Beispiel mit dem gründlichen Reinigen der Käfige, eine vollständige Elimination der Zysten erzielt werden (Villeneuve et al., 2000).

Im Handel erhältliche Kombinationspräparate mit den Wirkstoffen Febantel (Pro-Benzimidazolderivat), Praziquantel (Chinolonderivat) und Pyrantel (Pyrimidinderivat) wiesen bei Hunden und Katzen ebenfalls eine gute Wirksamkeit auf. Bei Hunden konnte bereits eine einmalige Gabe mit einer Dosierung von 5,4-7mg/kg Praziquantel, 26,8-35,2mg/kg Pyrantel Pamoat und 26,8-35,2mg/kg Febantel einmal täglich eine deutliche Reduktion der Zystenzahl hervorrufen. Keine Zysten konnten nach Gabe an drei aufeinander folgenden Tagen gefunden werden (Barr et al., 1998). Bowman wies direkt nach der dreimaligen Gabe von Drontal Flavour Plus (Bayer AG, D-Leverkusen) ebenfalls keine Zysten mehr nach (Bowman et al., 2009). Das Wiederauftreten der Zysten nach 6 Tagen führte man auf eine Reinfektion zurück (Bowman et al., 2009). Daher sollte eine parallel laufende Desinfektion und entsprechende Hygienemaßnahmen durchgeführt werden, um diese Reinfektionen zu vermeiden (Giangaspero et al., 2002). Die Verlängerung der Therapie auf 5 aufeinanderfolgende Tagen, konnte keine statistische Verbesserung des Behandlungserfolges nachweisen (Montoya et al., 2008). Eine Dosierung von 12,5mg/kg, 12mg/kg, und 4,16mg/kg einmal täglich für 5 Tage wurde bei den Katzen zur Eliminierung der *Giardia*-Zysten verwendet (Scorza et al., 2006). Die Effektivität bei natürlich infizierten Hunden in Madrid wurde mit 72-73% bemessen (Miro et al., 2007).

Zu den verwendeten Nitroimidazolderivaten bei der Behandlung einer Giardiose zählen neben Metronidazol, Ipronidazol, Ronidazol auch das Secnidazol. Letzteres wird normalerweise in der Humanmedizin eingesetzt. In der Studie von Da Silva et al. (2011) konnte gezeigt werden, dass *Giardia* positive Katzen erfolgreich mit Secnidazol behandelt werden konnten (Da Silva et al., 2011). Zudem konnten keine Nebenwirkungen beobachtet werden (Da Silva et al., 2011).

Die Anwendung von Ronidazol, Waschen des Tieres mit 4%igen Chlorhexidin-Shampoo vor und nach der Therapie sowie eine gewissenhafte Umgebungsbehandlung mit 4-Chloro-M-cresol wurden ebenfalls erfolgreich zur Behandlung der Giardiose bei Hunden angewendet (Fiechter et al., 2012). In dieser besagten Studie wurden 6 Beagle-Hunde 7 Tage lang mit Ronidazol in einer Dosierung von 30-50mg/kg BID behandelt. Die Kontrollgruppe umfasste 7 Tiere, die lediglich mit Chlorhexidin-Shampoo gewaschen wurden. Diese Tiere blieben *Giardia* positiv. Erst nach Therapie mit Ronidazol in Kombination mit dem Waschen der Tiere und entsprechender Umgebungsbehandlung, wurden diese negativ getestet (Fiechter et al., 2012). Eine Anwendung von Ronidazol bei Katzen mit *Giardia*-Infektion wurde bislang nicht beschrieben. Jedoch wurde in einem Fallbericht eine neurotoxische Wirkung bei 4 Katzen beschrieben. Diese war gekennzeichnet durch Lethargie, Inappetenz, Schwäche in den Hintergliedmaßen, Ataxie, Tremor und Hyperästhesie (Rosado et al., 2007). Diese Nebenwirkungen sind auch bei einer Überdosierung von Metronidazol zu erwarten (Dow et al., 1989; Caylor und Cassimatis, 2001). Die Freisetzung von diversen Radikalen und die zytotoxische Wirkung auf hypoxische Zellen werden als Ursache der neurologischen Ausfälle angesehen (Knox et al., 1981; Rao und Mason, 1987; Rosado et al., 2007).

Die Zystenausscheidung konnte nach der Anwendung von Iprnidazol aufgelöst in Wasser (126mg/l) bei zwei Greyhounds nach 54 Stunden gestoppt werden (Abbitt et al., 1986). Derzeit existieren keine weiteren Studien zu diesem Wirkstoff.

Metronidazol wies in der Studie von Zimmer et al. (1987) bei Katzen in einer Dosierung von 22mg/kg BID für 5 Tage eine gute Wirksamkeit auf (Zimmer, 1987). Metronidazol (50mg/kg SID) in Kombination mit Silymarin (=Mariendistel) mit einer Dosierung von 3,5mg/kg SID konnte bei Hunden ebenfalls zu einer 91% Reduktion von *Giardia*-Zysten nach 10 Tagen führen (Chon und Kim, 2005). Das Ziel der Applikation von Ballaststoffen besteht darin, dass die Adhäsion der Trophozoiten erschwert und damit die Kolonisation vermindert werden soll (Ash et al., 2010). Silymarin kann den Gewichtsverlust reduzieren und einen Anstieg von Totalprotein und Albumin im Serum hervorrufen (Chon und Kim, 2005). *Lactobacillus rhamnosus GG* sowie *Enterococcus faecium* SF68, welche als Probiotika eingesetzt werden, konnte bei Mäusen die Ausscheidung von *Giardia* deutlich reduzieren (Benyacoub et al., 2005; Shukla et al., 2008; Goyal et al., 2013). Eine Wirksamkeit von *E. faecium* SF68 konnte hingegen bei *Giardia* infizierten Hunden nicht bestätigt werden (Simpson et al., 2009).

In der Humanmedizin ist Metronidazol das Mittel der ersten Wahl bei der Therapie einer Giardiose. Jedoch sind auch das Tinidazol, das Nitazoxanid, das Furazolidon, das Quinacrin, und das Paromomycin wirksam. Allerdings rufen vor allem die letzten vier Wirkstoffe

Nebenwirkungen wie Hämolyse, Übelkeit, Erbrechen und Krämpfe hervor (Escobedo und Cimerman, 2007).

Das Makrolidantibiotikum Azithromycin hat in einem Fallbericht erfolgreich zur Beseitigung von *G. duodenalis* geführt (Zygner et al., 2008). Um die tatsächliche Wirksamkeit von Azithromycin nachzuweisen, müsste dieses mit Hilfe von Studien evaluiert werden (Zygner et al., 2008).

Sowohl die Umgebungsbehandlung als auch das Waschen des Tieres nach der Therapie sind sinnvolle Maßnahmen, um eine Reinfektion mit *Giardia* zu vermeiden (Payne et al., 2002). Diese und weitere Maßnahme werden auch vom European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) empfohlen. Dazu zählen neben der Behandlung aller Tiere in einem Haushalt, die Entfernung des Kotes, das Waschen der Futter-/ und Wassernäpfe, Spielzeuge, Decken sowie der Katzentoyilette mit heißem Wasser (Temperaturoptimum >60-65°C), sowie die Desinfektion der Oberflächen mit zum Beispiel Endosan Forte S Neu (H. Willhelm Schaumann) oder Neopredisan 135.1 (Menno Chemie-Vertrieb GmbH) (ESCCAP European Scientific Counsel Companion Animal Parasites, 2015).

In Tierheimen, Zuchten oder generell beim engen Zusammenleben vieler Tiere wird eine vorherige Untersuchung der Tiere auf *G. duodenalis* sowie die unter Quarantänestellung von an Durchfall erkrankten Tieren empfohlen. Eine genaue Unterweisung des Personals hinsichtlich Hygieneregeln sollte ebenfalls erfolgen (ESCCAP European Scientific Counsel Companion Animal Parasites, 2015).

Ein Impfstoff ist nicht in Deutschland, jedoch in Argentinien für Hunde (*Giardia Vax*, Zoetis, Argentinien) erhältlich. Vorher konnte dieser in den USA und Kanada bezogen werden (*Giardia Vax* für Hunde, *Fel-o-Vax* für Katzen, FORT DODGE ANIMAL HEALTH, USA).

Eine Impfung sollte zur Prävention und Behandlung von *G. duodenalis* bei Hunden und Katzen beitragen. Die Ergebnisse sind jedoch widersprüchlich. So konnten bei asymptomatischen Hunden keinerlei Auswirkungen gegen *Giardia* nachgewiesen werden (Anderson et al., 2004). Auch bei Katzen konnte keine ausreichende Wirksamkeit bestätigt werden (Stein et al., 2003). Hingegen schien eine Vakzination bei experimentell infizierten Welpen die Trophozoiten-Anzahl deutlich zu reduzieren (Olson et al., 1997). Eine klinische Besserung der Symptome nach 16 und 42 Tagen nach Impfung bestätigte ebenfalls die Effektivität dieses Impfstoffes bei Hunden (Olson et al., 2001).

3 Material und Methode

3.1 Studiendesign

Diese Arbeit wurde im Sinne einer prospektiven Querschnittsstudie geführt. Ein positives Votum der Ethik-Kommission 1 der Charité Mitte-Universitätsmedizin Berlin zur Durchführung der Studie lag vor (Nachweis beim *Fachbereich 16 Erreger von Pilz- und Parasiteninfektionen und Mykobakteriosen des Robert Koch-Institutes*). Alle tier- und menschenbezogenen Daten wurden codiert und somit pseudoanonymisiert erfasst.

Tiere und Menschen eines Haushaltes wurden mit einer gemeinsamen Ziffer gekennzeichnet, z.B. 001. Um die Spezies zu kennzeichnen, wurde *h* für *human*, *d* für *dog* und *c* für *cat* verwendet. Jedes einzelne Individuum eines Haushaltes erhielt eine für es spezifische Nummerierung. Die Anzahl der Beprobungen wurden mit fortlaufenden Nummern gekennzeichnet. So ergibt sich beispielsweise die Codierung 001.d.1.1 für einen Hund *X* eines Haushaltes, von dem eine Beprobung vorgenommen wurde. 001.d.1.2 steht für die zweite Beprobung des Hundes *X*. 001.d.2.1 kennzeichnet einen zweiten Hund *Y* der Familie, der auf *G. duodenalis* getestet wurde. 001.c.1.1 steht für eine Katze *Z*, die in dem Haushalt 001 lebt. 001.h.1.1 kennzeichnet einen mit dem Hund *X* und *Y* sowie Katze *Z* zusammenlebenden Menschen, der eine Probe zur Untersuchung abgegeben hat (s. *Abb. 1*). Für die weiteren Analysen der Kotproben im Robert Koch-Institut erhielten alle Proben einfach fortlaufende Nummerierungen.

001.	d.=dog c.=cat h.=human	1.	1
Kennzeichnung eines Haushaltes	Bezeichnung der Spezies	Kennzeichnung des Individuums des Haushaltes 001	Anzahl der Beprobungen

Abb. 1: Schematische Darstellung der Codierung der gesammelten Proben am Beispiel 001.d.1.1, 001.c.1.1 und 001.h.1.1.

3.2 Patientengut

3.2.1 Humanproben

70 Stuhlproben von Menschen wurden über einen Zeitraum von April 2012 bis Februar 2014 unabhängig von Alter, Geschlecht oder zugrundeliegender Erkrankung des Probanden auf *G. duodenalis* untersucht. Ein Mensch wurde zweimalig auf *Giardia* getestet, sodass 69 verschiedene Individuen untersucht wurden. Voraussetzung für die Beprobung war, dass sie mit einem der in dieser Studie untersuchten Tiere eine Lebensgemeinschaft bildeten.

Eine „*Einwilligungserklärung zur wissenschaftlichen Verwendung von Stuhlproben und personenbezogenen Daten*“ (s. *Anhang S.175*) musste vorab von jedem Probanden unterzeichnet werden. Die Untersuchung der Proben erfolgte im *Fachgebiet 16 Erreger von Pilz- und Parasiteninfektionen und Mykobakteriosen* des Robert Koch-Institutes. Bis zur weiteren Bearbeitung wurden die Proben in unbeschichteten Kotröhrchen aus Polypropylen (Sarstedt AG & Co; Nümbrecht, Deutschland) bei 4°C gelagert.

3.2.2 Tierproben

Von April 2012 bis Februar 2014 wurden 630 Hunde- und 156 Katzenkotproben an der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin gesammelt. Die Beprobung erfolgte unabhängig von Alter, Geschlecht, Rasse oder zugrundeliegender Erkrankung des Tieres. 10 Hunde wurden nach Behandlung mit Fenbendazol wiederholt positiv im ELISA getestet. 8/10 (80,0%) Hunde wurden dabei einmalig, 2/10 (20,0%) zweimalig nach Therapie positiv auf *G. duodenalis* getestet. Somit wurden insgesamt 630 Kotproben von 618 verschiedenen Hunden analysiert.

Das allgemeine Therapieschema sah eine Behandlung mit Fenbendazol 50mg/kg SID an drei aufeinanderfolgenden Tagen, 10tägiger Pause und Wiederholung der Therapie vor. Ein Waschen des Tieres nach jeder Behandlungseinheit, Auskochen der Futter- und Wassernäpfe und Waschen der Decken der Tiere gemäß den Empfehlungen des ESCCAP wurden angeraten. Zudem sollte der Kot der Tiere beseitigt werden. Die Daten wurden retrospektiv erfasst. Aufgrund von Datenmangel konnten keine weiteren Informationen bezüglich Präparat, Zeitpunkt und genaue Dosierung erfasst werden.

Die Proben wurden bis zur weiteren Analyse bei 4°C in unbeschichteten Stuhl Röhrchen aus Polypropylen (Sarstedt AG & Co; Nümbrecht, Deutschland) an der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin gelagert.

3.3 Fragebögen

Von 565/618 (91,4%) Hunden, 146/156 (94%) Katzen und 69/69 (100%) Menschen wurden teilstandardisierte Fragebögen bezüglich des Signalements, gastrointestinaler Symptome, möglicher Vorerkrankungen und Lebensumstände vollständig unter Zuhilfenahme des Programmes SPSS® Version 21 (SPSS, Chicago; Illinois, USA) erhoben (s. *Anhang S.178*). Die Fragebögen wurden im persönlichen Gespräch, von den Tierbesitzern selbstständig oder telefonisch erfasst. Zudem wurden die Daten, sofern eine Befragung nicht erfolgen konnte, mit Hilfe des Betriebssystems (VETERA®, GP.Software; Eltville, Deutschland) der Klinik für kleine Haustiere erhoben.

Zu den gastrointestinalen Symptomen wurden *Vomitus, Diarrhoe (Verlauf: akut-chronisch, intermittierend; Konsistenz: breiig, cremig, wässrig, schleimig, blutig), abdominale Schmerzen, Flatulenzen, Fieber oder Inappetenz* gezählt. Insgesamt wiesen 385/574 (67,1%) Hunde und 89/146 (61,0%) Katzen Symptome auf.

3.4 Analyseverfahren

3.4.1 Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) – Tierproben

630 Hunde- und 156 Katzenkotproben wurden mit Hilfe des ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay (Thermo Scientific Inc., USA) auf *G. duodenalis* untersucht. Alle Schritte wurden bei Raumtemperatur entsprechend der Anleitung wie folgt durchgeführt:

1-2g jeder Kotprobe wurde mit dem Probenverdünnungspuffer mit Kaninchenserum 1:10 verdünnt. 200µl des aufgeschwemmten Probenmaterials wurden in jeweils eine Kavität der mit Anti-GSA 65-Kaninchenantikörper beschichteten Mikrotiterplatte gegeben. 200µl einer Positiv- und 200µl einer Negativkontrolle wurden in jeweils eine Kavität zur Überprüfung des Analyseverfahrens aufgetragen.

Die Platte wurde abgedeckt und 60min bei Raumtemperatur inkubiert. Ein dreimaliges Reinigen der Platte mit einem 10%igen Waschpuffer in einer 1:10 Verdünnung erfolgte. Anschließend wurde in jede Kavität 200µl Anti-GSA-HRP mit Rinderserum gegeben. Die Platte wurde 30min bei Raumtemperatur inkubiert. Nach fünfmaligem Waschen der Platte mit VE-H₂O (1:10 Verdünnung) wurden 200µl Farbsubstrat in jede Kavität gegeben. Nach 10minütiger Inkubation bei Raumtemperatur wurden 50µl H₂SO₄ (0,46mol/l) hinzugefügt. Nach 10 Minuten konnte das Resultat visuell abgelesen werden. Eine Gelbverfärbung entsprach einem positiven Ergebnis.

3.4.2 Merifluor-Analyse – Humanproben

70 Humanproben wurden mit Hilfe des Testkits MERIFLUOR® Cryptosporidium/Giardia (Meridian Bioscience Europe; London, Großbritannien) vom *Fachgebiet 16 Erreger von Pilz- und Parasiteninfektionen und Mykobakteriosen* des Robert Koch-Institutes auf *G. duodenalis* untersucht. Alle folgenden Schritte wurden bei Raumtemperatur gemäß Herstellerangaben (Meridian Bioscience Europe; London, Großbritannien) durchgeführt.

1g der Kotproben wurden zunächst mit 10ml Elga Ultra H₂O (=Reinwasser mit 18,2MΩcm Leitfähigkeit) aufgeschwemmt. Anschließend wurde mit Hilfe einer Transfer-Öse der so aufgeschwemmte Kot in eine der drei Kavitäten eines Objektträgers aufgetragen. In die zwei restlichen Kavitäten wurden ein Tropfen der Positiv- und Negativkontrolle gegeben. Der Objektträger wurde bei Raumtemperatur getrocknet. Anschließend wurde ein Tropfen des FTC-markierten monoklonalen Antikörpers in einer gepufferten Lösung mit Protein-Stabilisator und 0,1% Natriumazid sowie ein Tropfen einer Eriochrom-Schwarz-Lösung aufgetragen. Die Lösung wurde mit Hilfe eines Spatels vermengt und 30min in einer feuchten Kammer bei 19-21°C gelagert. Nach dem Spülen des Objektträgers mit einfach konzentriertem Natrium-O(Ethylmercurithio)Benzoat(Thimerosal) wurde pro Kavität ein Tropfen Mounting medium aufgetragen. Nach Abdeckung mit einem Deckglas (22x50mm, Dicke Nr. 1) wurden die Kavitäten in einer 100-200fachen Vergrößerung mit dem Fluoreszenzmikroskop (Axioskop20; Zeiss; Kanal 4; Anregungswellenlänge: 490-500nm; Emissionsfilter: 510-530nm) auf *G. duodenalis* untersucht. Die Anzahl der Zysten wurde in $n \cdot 10^4/\text{ml}$ angegeben.

3.4.3 Kotpellet

Die im ELISA positiv getesteten Tierproben (n=123) sowie alle Humanproben (n=70) wurden im Verhältnis 1:10 mit Elga Ultra H₂O in TPP-Zentrifugenröhrchen 50 aus Polypropylen (TPP Techno Plastic Products AG, Schweiz) aufgeschwemmt. 1ml des so aufgeschwemmten Kotmaterials wurde in ein neues 2ml Eppendorf Safe-Lock Tube (Eppendorf AG; Hamburg, Deutschland) überführt und bei 1000g (Zentrifuge 5430/5430R; Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) zentrifugiert. Der Überstand wurde dekantiert und das Pellet bei -20°C bis zur weiteren Analyse eingefroren. Jedes Pellet entsprach ca. 100mg Kot.

Ein zusätzliches Kotpellet wurde hergestellt, welches mit 1ml eines 70%igen nicht vergällten Alkohols wieder aufgeschwemmt wurde. Diese Ethanol-Rückstellproben wurden ebenfalls bei -20°C eingefroren.

3.4.4 Quantifizierung der Zystenanzahl – Tierproben

Insgesamt wurden bei 121/123 (98,4%) Tierkotproben eine Quantifizierung der Zystenanzahl vorgenommen. Bei 65/121 (53,7%) Tierkotproben (6 Katzen, 59 Hunde) wurde die Zählung mit Hilfe der Ethanol-Rückstellprobe und bei 56/121 (46,3%) mit Hilfe des 1:10 mit Elga Ultra H₂O verdünnten, frischen Kotes durchgeführt (s. 3.4.3). Die Volumenkonzentration des analysierten Kotes beider Methoden war hierbei gleich.

Vor der Färbung wurden 50µl jeder Ethanol-Rückstellprobe mit 1ml H₂O Elga Ultra gewaschen und bei 1000g zentrifugiert und das Pellet in 45µl H₂O aufgenommen.

45µl jeder Probe wurden mit 1µl Propidium Jodid (1mg/ml), 1µl *Giardia*-Antikörper (recombinant Anti-CWP1 Antibody, Biocompare, South San Francisco) sowie 3µl Elga Ultra H₂O vermischt. 10µl dieses Gemisches wurden in eine Neubauer-Zählkammer pipettiert. Die Auszählung der Zysten erfolgte mit dem Fluoreszenzmikroskop in einer 100-200fachen Vergrößerung (Axioskop 20, Carl Zeiss; Göttingen, Deutschland; Kanal 4; Anregungswellenlänge: 490-500nm; Emissionsfilter: 510-530nm) in allen vier Großquadranten. Die Zystenanzahl wurde angegeben in n*10⁴/ml. Das Detektionslimit dieser Methode entspricht ca. einer Zysten-Konzentration von 2,5*10⁴/g Kot. Sofern keine Zysten in einem der vier Großquadrate, jedoch außerhalb gefunden werden konnten, wurde dies mit <0,25*10⁴/g Kot angegeben. Diese Proben waren zwar positiv, jedoch lagen diese unter der oben angegebenen Nachweisgrenze.

3.4.5 DNA-Extraktion der Tier- und Humanproben

Die DNA der bei -20°C eingefrorenen Kotpellets wurde mit Hilfe des QIAamp DNA Stool Mini Kit (Quiagen; Hildesheim, Germany) mit entsprechenden Abweichungen vom Herstellerprotokoll extrahiert.

Die Kotpellets wurden mit 1,4ml ASL Puffer versetzt und 1min mit dem Vortex-Genie® 2 (Scientific Industries, Inc.; New York, USA) gemischt. 5min wurde die Probe bei 95°C erhitzt und abermals mit dem Vortexer 5sec durchmischt. Anschließend wurde die Probe bei 14.000g zentrifugiert. 1,2ml des Überstandes wurden in ein 2ml Safe-Lock Tube (Eppendorf AG; Hamburg, Deutschland) überführt, welches mit einer InhibitEX Tablette versehen war. Nach 1min Inkubation bei Raumtemperatur wurde das Tube 3min bei 14.000g zentrifugiert. 200µl des Überstandes wurden in ein mit 1,5µl Proteinkinase K versetztes 1,5ml Safe-Lock Tube überführt und anschließend 200µl AL-Lösung hinzugefügt. Das Gemisch wurde 15sec zentrifugiert und bei 70°C 10min lang inkubiert. Nach abermaligem Durchmischen mit dem

Vortexer wurde der Überstand in eine Säule verbracht und diese bei 14.000g 1min zentrifugiert. 500µl des AW1 Puffers wurden, nachdem die Säule in ein neues 2ml Tube überführt wurde, auf die Säule aufgetragen. Nach 1min Zentrifugation bei 14.000g wurde die Säule in ein neues 2ml Safe-Lock Tube (Eppendorf) überführt. Die DNA wurde abweichend vom Kitprotokoll mit 70µl des bei 70°C erwärmten AE Puffers eluiert. Die DNA von 75/113 (66,4%) Hunde- und 10/10 (100%) Katzenkotproben wurde mit 200µl AE Puffer eluiert. In diesen Fällen wurden die DNA Eluate nachträglich mittels DNA-Präzipitation konzentriert (s. 3.4.6). Eine Inkubation von 1min bei Raumtemperatur folgte mit anschließender 1minütiger Zentrifugation bei 14.000g.

3.4.6 DNA-Präzipitation

Zur Präzipitation wurden die mit 200µl eluierten DNA-Proben von 75 Hunden und 10 Katzen (s. 3.4.5) herangezogen. Das Co-Precipitant Pink Kit (Bioline GmbH; Luckenwalde, Deutschland) wurde verwendet. Die Herstellerangaben wurden berücksichtigt.

Dem Eluat wurden 22µl NaAc Puffer hinzugefügt und das Gemisch wurde mit dem Vortexer vermengt. Anschließend wurden 6µl des Co-Precipitant Pink hinzugegeben und abermals mit dem Vortexer gut durchmischt. 96%iger nicht vergällter Alkohol wurde in der 2,5fachen Gesamtmenge des Ausgangsvolumens hinzugefügt. Die Proben wurden bei -20°C 18 Stunden gelagert. Eine Zentrifugation bei 14.000g/20min/4°C erfolgte. Der Überstand wurde dekantiert und die Probe wurde mit 1ml 70%igen nicht vergällten Alkohols gewaschen. Die Proben wurden bei 14.000g/20min/4°C zentrifugiert. Der Überstand wurde dekantiert und das DNA-Pellet getrocknet. Anschließend wurde die DNA in 70µl H₂O HPLC gelöst.

3.4.7 Multi Locus Sequence Typing (MLST) – Tierproben

Die 113 Hunde- und 10 Katzenkotproben wurden mit Hilfe des Multi Locus Sequence Typing (MLST) an folgenden Genloci analysiert: Triosephosphat Isomerase (TPI; Sulaiman et al., 2003), Triosephosphat Isomerase Dog (TPI D; Lebbad et al., 2010), Glutamatdehydrogenase (GDH; Read et al. 2004), β-Giardin (Lalle et al. 2005, Caccio et al. 2002), ssurRNA (Hopkins et al. 1997). Je nach Genlocus wurde nach der ersten PCR eine nested oder seminested PCR angeschlossen. Zur weiteren Analyse der Hundekotproben an der ssurRNA wurden zwei unterschiedliche nested PCR-Verfahren angewendet. Die seminested PCR an der ssurRNA

nach Hopkins et al. (1997) wird im Folgenden ssurRNA I und die nested PCR nach Read et al. (2002) ssurRNA II genannt.

Jeder Mastermix wies folgende grundlegende Bestandteile auf: Deoxynukleosid Triphosphat (dNTP Mix Bioline) Endkonzentration 200 μ M, 5x MyTaqTM Reaction Buffer Colorless (Bioline), MgCl₂ 50mM (Bioline) Endkonzentration 3,0mM, MangoTaqTM DNA Polymerase (Bioline), H₂O HPLC.

Die PCRs an den verschiedenen Genloci unterschieden sich nur hinsichtlich der verwendeten Reaktionsvolumina, der verwendeten Primer sowie der Temperaturprotokolle zur Amplifizierung der DNA. Die Amplifizierung erfolgte stets mit dem PTC-0200 DNA Engine Cycler (DNA Engine® Peltier Thermal Cycler; München, Deutschland). Entsprechende Angaben der verwendeten Primer, Reaktionsvolumina und Temperaturprotokolle sind aus den *Tab. 6, 7, 8 und 9* zu entnehmen.

Für die Durchführung der ersten PCR eines jeweiligen Genlocus wurden initial 3 μ l der wie in Kapitel **3.4.5** und **3.4.6** gewonnenen DNA eingesetzt. Die zu erwartenden Basenpaargrößen (bp) der unterschiedlichen PCRs sind in *Tab. 7* aufgeführt. 1 μ l der so amplifizierten DNA wurden für die nested oder seminested PCR eingesetzt. Die hier zu erwartenden Basenpaargrößen sind ebenfalls aus *Tab. 7* zu entnehmen.

Tab. 6: Angabe der verwendeten Primer in der 1. und 2. PCR am Triosephosphatisomerase (TPI)-, Triosephosphatisomerase hundespezifisch (TPI D), Glutamatdehydrogenase (GDH)- und β -Giardin-Gen sowie der Primer der 1., 2. und 3. PCR der ssurRNA I und II.

	TPI	TPI	TPI D	TPI D	GDH	GDH
	1. PCR	2. PCR	1. PCR	2. PCR	1. PCR	2. PCR
Primer 1	AL3543-orig	AL3544-orig	AL3543-orig	TPIDF	GDHeF	GDHiF
	5'-AAATIATGCCT	5'-CCCTTCATCG	5'-AAATIATGCCT	5'CCGTTTCATAGGTG	5'-TCAACGTYAAAY	5'-CAGTACAACCTC
	GCTCGTCG-3'	GIGGTAACCTT-3'	GCTCGTCG-3'	GCAACTT-3'	CGYGGYTTCCGT-3'	YGCTCTCGG-3'
Primer 2	AL3546-orig	AL3545-orig-orig	AL3546-orig	TPIDR	GDHiR	GDHiR
	5'-CAAACCTTITCC	5'GTGGCCACCACIC	5'-CAAACCTTITCC	5'-GTAGCCACTAC	5'-GTTRTCCTTGCA	5'-GTTRTCCTTG
	GCAAACC-3'	CCGTGCC-3'	GCAAACC-3'	ACCAGTTCC-3'	CATCTCC-3'	CACATCTCC-3'

	β-Giardin	β-Giardin	ssurRNA	ssurRNA	ssurRNA
	1. PCR	2. PCR	1. PCR	2. PCR	3. PCR
			ssurRNA I		ssurRNA II
Primer 1	G7	Gd_bg_iF	RH11	RH11	GiaF
	5'-AAGCCCGACGACCTC	5'-GAACGAACGAGA	5'-CATCCGGTTCGA	5'-CATCCGGTTCGAT	5'-GACGCTCTCCCC
	ACCCGCACTGC-3'	TCGAGGTCCG-3'	TCCTGCC-3'	CCTGCC-3'	AAGGAC-3'
Primer 2	G759	Gd_bg_iR	Gia2150	RH4	GiaR
	5'-GAGGCCGCCCTG	5'-CTCGACGAGCTTCG	5'-CTGCTGCCGTCTT	5'-AGTCGAACCCTGA	5'-CTGCGTCACGCT
	GATCTTCGAGAC-3'	TGTT-3'	GGATGT-3'	TTCTCCGCCAGG-3'	GCT CG-3'

Tab. 7: Mastermix Protokolle der PCRs am Triosephosphatisomerase (TPI)-, Triosephosphatisomerase hundespezifisch (TPI D), Glutamatdehydrogenase (GDH)- und β -Giardin-Gen sowie der ssurRNA I und II mit Angabe der zu erwartenden Größe der Basenpaare (bp). Die verwendeten Primer sind aus *Tab. 6* zu entnehmen.

Reagenz	TPI	TPI	TPI D	TPI D	GDH	GDH	β -Giardin	β -Giardin	ssurRNA	ssurRNA	ssurRNA
	1. PCR	2 PCR	1. PCR	2. PCR	1. PCR	2. PCR	1. PCR	2. PCR	1. PCR	2. PCR	3. PCR
	μ l	μ l	ssurRNA I		ssurRNA II						
	μ l	μ l	μ l	μ l	μ l						
Deoxynukleosid Triphosphat (dNTP Mix Bioline) Endkonzentration 200 μ M	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5	0,5	0,5
5x MyTaq TM Reaction Buffer Colorless (Bioline)	10	10	10	10	5	10	10	10	5	5	5
MgCl ₂ 50mM (Bioline) Endkonzentration 3,0mM	3	3	3	3	0,75	1,5	1,5	1,5	0,75	0,75	0,75
MangoTaq TM DNA Polymerase (Bioline)	1	1	1	1	0,25	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25
Primer 1 (100 μ M)	1	1	1	1	1,25	2,5	1,5	1,5	1,25	1,25	1,25
Primer 2 (100 μ M)	1	1	1	1	1,25	2,5	1,5	1,5	1,25	1,25	1,25
H ₂ O HPLC	30	30	30	30	15	30	33	32	15	15	15
Gesamtmenge	47	47	47	47	24	48	49	48	24	24	24
DNA-Menge	3	1	3	1	3	1	3	1	3	3	3
Basenpaare	605	530	605	571	458	432	753	511	497	292	30

Tab. 8: Angabe der verwendeten Temperaturprotokolle der jeweiligen PCRs am Triosephosphatisomerase (TPI)-, Triosephosphatisomerase hundespezifisch (TPI D) und Glutamatdehydrogenase (GDH)-Gen. Zur Amplifizierung wurde der PTC-0200 DNA Engine Cyler (DNA Engine Cyler (DNA Engine® Peltier Thermal Cyler; München, Deutschland) verwendet.

TPI 1. PCR		TPI 2. PCR		TPI-D 1. PCR		TPI-D 2. PCR		GDH 1. PCR		GDH 2. PCR				
t	Zeit	t	Zeit	t	Zeit	t	Zeit	t	Zeit	t	Zeit			
in °C	in min	in °C	in min	in °C	in min	in °C	in min	in °C	in min	in °C	in min			
95	05:00	95	05:00	95	05:00	95	05:00	94	02:00	94	02:00			
* [94	00:45	* [94	00:30	* [94	00:45	* [56	01:00	* [56	01:00
	50	00:45		59	00:30		59	00:45		72	02:00		72	02:00
	72	01:00		72	00:15		72	01:00		94	00:30		94	00:30
	72	07:00		72	01:00		72	07:00		56	00:20		56	00:20
4	hold	4	hold	4	hold	4	hold	72	00:45	72	00:45			
								72	07:00	72	07:00			
								4	hold	4	hold			
*Zyklen	35		35		35		35		35		35			
-zahl														

t= Temperatur; min=Minuten, hold=angegebene Temperatur wird dauerhaft beibehalten, *=Verweis auf Zyklenzahl.

Tab. 9: Angabe der verwendeten Temperaturprotokolle der jeweiligen PCRs β -Giardin-Gen sowie der ssurRNA I und II. Zur Amplifizierung wurde der PTC-0200 DNA Engine Cycler (DNA Engine® Peltier Thermal Cycler; München, Deutschland) verwendet.

β -Giardin 1. PCR		β -Giardin 2. PCR		ssurRNA 1. PCR		ssurRNA 2. PCR		ssurRNA 3. PCR			
				ssurRNA I		ssurRNA I		ssurRNA II			
t	Zeit	t	Zeit	t	Zeit	t	Zeit	t	Zeit		
in °C	in min	in °C	in min	in °C	in min	in °C	in min	in °C	in min		
95	15:00	95	15:00	95	05:00	95	05:00	95	05:00		
* [95	* [95	* [96	* [96	* [96	* [
	00:30		00:30		00:45		00:45		00:45		00:45
	65		55		55		55		00:30		00:30
	00:30		00:30		00:45		00:45		00:45		00:45
72	01:00	72	01:00	72	00:45	72	00:45	72	00:45		
72	07:00	72	07:00	72	05:00	72	05:00	72	05:00		
4	hold	4	hold	4	hold	4	hold	4	hold		
*Zyklenzahl	35		35		35		35		35		

t= Temperatur; min=Minuten, hold=angegebene Temperatur wird dauerhaft beibehalten, *=Verweis auf Zyklenzahl.

3.5 Gelelektrophorese

Zur Durchführung der Gelelektrophorese wurde ein 1,5%iges Agarosegel wie folgt hergestellt. 40ml eines 50x TAE Puffer (pH 8,5) wurden mit 2l Elga Ultra H₂O verdünnt. 100ml dieses verdünnten Puffers wurden mit 1,5g Biozym Agarose (Biozym Scientific GmbH; Hessisch Oldendorf, Deutschland) bei 800W für 3min in einer Mikrowelle erhitzt. 10µl GelGreen™ Dyes (Biotium, Inc.) wurden hinzugefügt und das Gemisch gut geschwenkt. Anschließend wurde die Agarosegellösung in eine Gelkammer (HU15 Standard Horizontal; AlphaMetrix Biotech; Rödermark, Deutschland) gegossen. Nach 30 Minuten wurden die Kämme entfernt und die Kammer mit dem verdünnten TAE Puffer aufgefüllt. Anschließend wurde 8µl GeneRuler 100bp DNA Ladder (Thermo Scientific) in die erste und 8µl DNA Probe aus der nested bzw. seminested PCR aus 3.4.7 gemischt mit 2µl 6x Orange DNA Loading Dye in die restlichen Kammern aufgetragen. Die Kammer wurde anschließend 20min bei 120V an einen BIO RAD Power Pac 200 Transformator angeschlossen. Sofern eine Bande mit der zu erwartenden Basenpaargröße erzielt werden konnte (Betrachtung mittels Serva Electrophoresis Dias II, UV CIIL Box), wurden diese Proben für den Schritt 3.6 weiter verwendet.

3.6 Aufreinigung der DNA

2µl des USB ExoSAP-IT Product Cleanup (Affymetrix, Inc.) wurden auf Eis in ein 0,5ml Safe-Lock Tube (Eppendorf) pipettiert. 5µl DNA-Produkt wurden hinzugegeben. Gesetz des Falles, dass die erzielte Bande sehr stark ausgeprägt war, wurde die DNA-Probe zuvor 1:10 mit Elga Ultra H₂O verdünnt. Die Proben wurden 15 Minuten bei 37°C und anschließend 15 Minuten bei 80°C im PTC-0200 DNA Engine Cycler (DNA Engine® Peltier Thermal Cycler) inkubiert.

3.7 Sequenzierung und Genotypisierung

1,5µl der in 3.6 gereinigten DNA wurden für die Sequenzierungs-PCR in den in *Tab. 10* angegebenen Mastermix verwendet. Die verschiedenen Temperaturprotokolle für die verschiedenen Gen-Loci sind aus der *Tab. 11* zu entnehmen. Die Sequenzierung erfolgte im Zentralen Sequenzierlabor des Robert Koch-Institutes. Das Programm Geneious version 6.1.6 (Biomatters; Auckland, New Zealand) wurde zur Auswertung der Sequenzen herangezogen.

Tab. 10: Mastermix für den Leit- und Folgestrang für die Sequenzierungs-PCR.

Mastermix Leitstrang	µl	Mastermix Folgestrang	µl
H ₂ O HPLC Grad	5,5	H ₂ O HPLC Grad	5,5
Terminator Ready Reaction Buffer (1x)	1,5	Terminator Ready Reaction Buffer (1x)	1,5
Big dye 3.1(Applied biosystems)	1,0	Big dye 3.1(Applied biosystems)	1,0
Primer für Leitstrang (100µM)	0,5	Primer für Folgestrang (100µM)	0,5
Produkt der nested/seminested PCR	1,5	Produkt der nested/seminested PCR	1,5
Gesamtmenge	10		10

Tab. 11: Temperaturprotokoll für die Sequenzierungs-PCR des Leit- und Folgestrang am TPI-, TPI D-, GDH-, β-Giardin-Gen sowie der ssurRNA I und II.

TPI/TPI-D		GDH		β-Giardin		ssurRNA I und II	
t in °C	Zeit in min						
96	01:00	96	01:00	96	01:00	95	05:00
* [96 59 60	00:10	* [96 56 60	00:10	* [96 55 60	00:10	* [96 55 72	00:45
	00:05		00:05		00:05		00:30
	04:00		04:00		04:00		00:45
4	hold	4	hold	4	hold	72	05:00
						4	hold
*Zyklenzahl	25		25		25		30

t= Temperatur; min=Minuten, hold=angegebene Temperatur wird dauerhaft beibehalten,
*=Verweis auf Zyklenzahl.

3.8 *Giardia*-spezifische real time PCR (RT-PCR)

123 Tier- und 70 Humanproben wurden einer *Giardia*-spezifischen real time PCR (RT-PCR), angelehnt an das Protokoll von Verweij et al. (2003, 2004) unterzogen. 3µl DNA-Volumen wurden eingesetzt und mit Hilfe des Staragene Mx3000P Cyclus amplifiziert. Die

Datenanalyse erfolgte mit Hilfe der MxPro Software (Stratagene). Alle Reagenzien sowie das verwendete Temperaturprotokoll sind aus *Tab. 12* zu entnehmen. Zusätzlich wurde bei 16/113 (14,16%) Hundeproben eine interne Amplifikationskontrolle durchgeführt, um zu überprüfen, ob die PCR einer Inhibition unterlag. Die Prüfung auf Inhibition wurde vom *Fachbereich 16 Erreger von Pilz- und Parasiteninfektionen und Mykobakteriosen des Robert Koch-Institutes* durchgeführt.

Tab. 12: Mastermix und Temperaturprotokoll für die *Giardia*-spezifische real time PCR (RT-PCR) angelehnt an Verweij et al. (2003, 2004).

Reagenzien	μl	t in °C	Zeit in min
qPCR Master Mix/Rox (2x) Thermo Scientific	12,5	50	02:00
Giardia-127R (3,3 μM)	1,0	95	10:00
Giardia-80F (3,3 μM)	1,0	95	00:15
dd-IAC_f (10 μM)	2,0	60	01:00
dd-IAC_r (10 μM)	2,0	4	hold
dd-IAC-Cy5 probe (1 μM)	0,5	Zyklenzahl	40
Giardia-105T-FAM probe (3,3 μM)	0,5		
IAC plasmid (1:106)	2,5		
DNA-Menge	3,0		
Gesamtmenge	25		

t= Temperatur; min=Minuten, hold=angegebene Temperatur wird dauerhaft beibehalten.

3.9 Analysen der Humanproben

Die DNA-Proben, die in der *Giardia*-spezifischen real time PCR (RT-PCR) nach Verweij et al. (2003, 2004) ein Produkt erzielten, wurden wie in 3.4.7 beschrieben, am TPI-, GDH- und β -Giardin-Locus amplifiziert. Mit den Proben wurde wie in 3.5-3.7 weiter verfahren.

4 Statistische Analysen

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen SPSS[®] Version 21 (SPSS, Chicago; Illinois, USA) und Microsoft Office Excel[®] (2010), Microsoft Corporation, USA.

Univariate Analysen wurden mit Hilfe deskriptiver Statistikverfahren durchgeführt. Hiermit wurden die statistischen Kennwerte Minimum, Maximum, Median und prozentualer Anteil ermittelt. Zur grafischen Darstellung wurden Balkendiagramme verwendet.

Nummerische Daten wurden auf Normalverteilung mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstestes und Shapiro-Wilk Testes überprüft. Aufgrund von Nicht-Normalverteilung wurden nicht parametrische Tests wie der U-Test nach Mann und Whitney, Chi-Quadrat-Test und der Exakte Test nach Fisher angewendet. Zur Beurteilung inwiefern die untersuchte *Studienpopulation* die *Klinikpopulation* adäquat widerspiegelt, wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen. Hierzu wurden die Daten der *Rasseverteilung* verglichen.

Die im Fragebogen erfassten Daten der Hundepopulation wurde wie folgt ausgewertet. Statistische Zusammenhänge zwischen dem *Alter* der untersuchten Hunde- und Katzenpopulation und dem *Giardia* Testergebnis wurden mit Hilfe des Mann-Whitney U Testes erfasst. Über die binär logistische Regressionsanalyse wurden p-value (Wald-Test), Odds Ratio (OR) und 95%iges Konfidenzintervall (95%CI) ermittelt. Als Odds Ratio wird hierbei die Chance verstanden, dass ein bestimmtes Ereignis eintritt. Das 95%ige Konfidenzintervall gibt den entsprechenden Vertrauensbereich an.

Sofern mehrere Variablen einer Kategorie auf einen Patienten zuträfen (z.B. *Symptome: Erbrechen* und *Durchfall*), wurde das nicht Vorliegen einer jeweiligen Variable als Referenzkategorie (RK) definiert. Schlossen sich die verschiedenen Variablen (z.B. *Großstadt, Kleinstadt, Land*) einer Kategorie (z.B. *Wohnort*) gegenseitig aus, wurde eine dieser Variablen als Referenzkategorie verwendet (z.B. *Land*).

Auf diese Weise wurde Odds Ratio und 95%Konfidenzintervall bezüglich der Kategorien *Alter, Geschlecht, Rasse, Wohnort, gastrointestinaler Symptome, Kotkonsistenz, Vorerkrankungen, Impfstatus, Medikamenteneinnahme, Futter, Oberflächengewässer, vorherige Giardia-Infektion, Auslandsaufenthalte, Annahme der Besitzer hinsichtlich der Infektionswege* und in Bezug auf das *Giardia* ELISA Testergebnis berechnet.

Für weitere Analysen wurde das Alter in 7 Gruppen unterteilt (<1 Jahr, >1-3 Jahre, >3-5 Jahre, >5-7 Jahre, >7-9 Jahre, >9-11 Jahre sowie >11 Jahre). Zusätzlich wurden gemäß des

Fédération Cynologique Internationale (FCI) die Hunderassen in 10 *FCI-Gruppen* eingeteilt. Die *Gruppe 11* umfasste Mischlinge und Rassen, die nicht vom FCI anerkannt sind.

Mit Hilfe einer Stadtkarte von Berlin erfolgte eine semiquantitative und -qualitative Auswertung der Verteilung *Giardia* positiver Fälle. Hierfür wurden die ersten drei Ziffern der Postleitzahl sowie Gewässer und Hundeauslaufgebiete berücksichtigt.

Aufgrund der kleinen Probenzahl der Katzen konnte keine binär logistische Regressionsanalyse erfolgen. Zur Berechnung wurden deskriptive Statistikverfahren wie Anzahl, prozentuale Verteilung, Minimum, Maximum und Median verwendet. Ein U-Test nach Mann-Whitney wurde zur Auswertung herangezogen. Etwaige statistische Zusammenhänge bezüglich *Giardia* Testergebnis sowie der *verbrachten Zeit im Freien* wurden mittels Exakter Test nach Fischer berechnet. Die Kategorie *Alter* wurde zur weiteren Analyse in 5 *Altersklassen* (≤ 1 Jahr, $>1-5,3$ Jahre, $>5,3-9,6$ Jahre, $>9,6-13,9$ Jahre, $>13,9$ Jahre) eingeteilt.

Die p-Werte wurden wie folgt interpretiert: $p > 0,05$ nicht signifikant, $p \leq 0,05$ signifikant, $p \leq 0,01$ sehr signifikant und $p \leq 0,001$ höchst signifikant.

5 Ergebnisse

5.1 Untersuchungsergebnisse der Hundekotproben

5.1.1 Patientengut

Insgesamt wurden 630 Hundekotproben von April 2012 bis Februar 2014 an der Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin auf *G. duodenalis* untersucht.

163/618 (26,4%) Tiere waren weiblich, 139/618 (22,5%) weiblich kastriert, 222/618 (35,9%) männlich und 94/618 (15,2%) männlich kastriert. Das mediane Alter der Tiere betrug 5,21 Jahre (min=0,08; max=17,5 Jahre; s. Tab. 13).

Tab. 13: Alter und Geschlechterverteilung der untersuchten Hundepopulation (n=618) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.

Geschlecht	n	%	Alter in Jahren		
			min	max	Median
w intakt	163	26,4	0,08	16,0	2,83
m intakt	222	35,9	0,17	17,4	4,00
w kastriert	139	22,5	0,67	16,0	7,42
m kastriert	94	15,2	0,33	17,5	7,00
Gesamt	618	100	0,08	17,5	5,21

w=weiblich; m=männlich; n=Anzahl; %=Prozent; min=Minimum; max=Maximum.

118 verschiedene Hunderassen waren in dieser Studie vertreten. Mit 169/618 (27,3%) Tieren waren die Mischlinge, gefolgt von 33/618 (5,34%) Labradoren, 23/618 (3,72%) Jack Russel Terriern, 21/618 (3,40%) Rauhaardackeln sowie 21/618 (3,40%) französischen Bulldoggen am häufigsten vertreten.

513/618 (83,0%) Tiere lebten in der Großstadt, 29/618 (4,69%) in der Kleinstadt sowie 76/618 (12,3%) auf dem Land.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes wurde die Verteilung der zwanzig häufigsten Rassen der Studienpopulation mit der Klinikpopulation im Zeitraum von April 2012 bis Februar 2014 verglichen. Die Unterschiede waren bis auf bei den Rassen *Rauhaarteckel*, *Cairn Terrier* und *Foxterrier* nicht signifikant (s. Tab. 14).

Tab. 14: Vergleich Studienpopulation und Klinikpopulation mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes (χ^2).

Rasse	FCI-Gruppe	Studienpopulation	Klinikpopulation	χ^2 p value
Mischling	11	169	2353	0,708
Labrador	8	33	374	0,307
Jack Russel Terrier	3	23	232	0,166
Rauhaarteckel	4	21	136	<0,001
französische Bulldogge	9	21	250	0,556
Deutscher Schäferhund	1	18	199	0,396
Golden Retriever	8	18	253	0,886
Yorkshire Terrier	3	15	212	0,880
Mops	9	14	181	0,858
Berner Sennenhund	2	12	93	0,062
Chihuahua	9	12	160	0,951
Foxterrier	3	10	34	<0,001
Boxer	2	9	147	0,587
Rottweiler	2	8	84	0,483
Rhodesian Ridgeback	6	7	85	0,775
Deutsche Dogge	2	7	59	0,227
Cocker Spaniel	8	7	90	0,889
Cairn Terrier	3	6	25	0,006
West Highland White Terrier	3	6	97	0,676
Summe		576	7822	

χ^2 =Chi-Quadrat-Test.

5.1.2 Ergebnisse des Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

101/618 Hundekotproben erzielten im ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay (Oxoid Microbiology Products; Santa Fe Drive, USA) ein positives Testresultat. Dies entspricht einer Prävalenz von 16,3%.

Die Geschlechterverteilung der positiv getesteten Tiere war 32/101 (31,7%) weiblich intakt, 39/101 (38,6%) männlich intakt, 20/101 (19,8%) weiblich kastriert, 10/101 (9,90%) männlich kastriert. Das Mediane Alter betrug 3,08 Jahre (min=0,17; max=14,0; s. Tab. 15).

Tab. 15: Alter und Geschlechterverteilung der auf *G. duodenalis* positiv getesteten Hunde (n=101) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.

Geschlecht	n	<i>Giardia</i> -ELISA		Alter in Jahren		
		pos	%	min	max	Median
w intakt	163	32	19,6	0,17	14,0	0,83
m intakt	222	39	17,6	0,17	13,7	2,75
w kastriert	139	20	14,4	1,00	12,8	5,46
m kastriert	94	10	10,6	1,58	11,0	5,88
Gesamt	618	101	16,3	0,17	14,0	3,08

w=weiblich; m=männlich; n=Anzahl; pos=positiv; neg=negativ; %=Prozent; min=Minimum; max=Maximum.

Die Rasseverteilung der im ELISA positiv getesteten Hunde war wie folgt: 29/101 (28,7%) Mischlinge, 7/101 (6,90%) französische Bulldoggen, 6/101 (5,94%) Golden Retriever sowie 6 (5,94%) Labradore.

82/101 (81,2%) stammten aus der Großstadt, 5/101 (4,95%) aus der Kleinstadt und 14/101 (13,9%) vom Land.

Insgesamt wurden 10 Hunde nach Behandlung mit Fenbendazol wiederholt positiv getestet. 8/10 (80,0%) Hunde wurden dabei einmalig, 2/10 (20,0%) zweimalig nach Therapie positiv auf *G. duodenalis* getestet. Somit wurden insgesamt 113 Kotproben von 101 verschiedenen Hunden in die weitere Analyse einbezogen.

5.1.3 Quantifizierung der Zystenanzahl

Von 111/113 (98,2%) ELISA positiven Hundekotproben wurde eine Quantifizierung der Zystenanzahl durchgeführt.

Die Proben wurden entsprechend ihrer Zystenanzahl in 5 Gruppen unterteilt (s. Tab. 16). In *Gruppe 1* wurden alle Proben ohne Zysten berücksichtigt. Diese Proben waren negativ im Immunfluoreszenztest. Der *Gruppe 2* wurden Proben zugeordnet, deren Zysten nur außerhalb der vier Großquadrate der Neubauer Zählkammer lagen. Eine Quantifizierung der Zysten konnte für diese Proben nicht durchgeführt werden. Die Angabe der Zystenanzahl erfolgte mit $<0,25 \cdot 10^4/\text{ml}$. *Gruppe 3* entsprach einer Zystenkonzentration von $0,25-1,00 \cdot 10^4/\text{ml}$, *Gruppe 4* von $>1,00-10 \cdot 10^4/\text{ml}$ sowie *Gruppe 5* von $>10 \cdot 10^4/\text{ml}$. Die Nachweisgrenze entspricht ca. $2,5 \cdot 10^4/\text{ml}$ Zysten/g Kot.

Bei 5/111 (4,50%) Hundekotproben konnten keine Zysten innerhalb oder außerhalb der Neubauer Zählkammer festgestellt werden (*Gruppe 1*). 16/111 (14,4%) Kotproben hatten Zysten außerhalb der vier Großquadrate (*Gruppe 2*). 35/111 (31,5%) wiesen eine Zystenanzahl von $0,25-1,00 \cdot 10^4/\text{ml}$ (*Gruppe 3*), 53/111 (47,7%) von $1,00-10 \cdot 10^4/\text{ml}$ (*Gruppe 4*) sowie 2/111 (1,80%) von $>10 \cdot 10^4/\text{ml}$ (*Gruppe 5*) auf. Mit $37 \cdot 10^4/\text{ml}$ Zysten zeigte die Probe 0076.d.1.1 die höchste Konzentration (s. Anhang S.179).

Tab. 16: Quantifizierung der Zystenanzahl unterteilt in 5 Gruppen angegeben in $n \cdot 10^4/\text{ml}$.

Gruppe	Zystenanzahl ($n \cdot 10^4/\text{ml}$)	Anzahl der Proben	%
n.d.	n.d.	2	1,77
1	0	5	4,42
2	$<0,25$	16	14,2
3	$0,25-1,00$	35	31,0
4	$1,00-10$	53	46,9
5	>10	2	1,77
	Gesamt	113	100

n.d.= nicht durchgeführt; $<0,25 \cdot 10^4/\text{ml}$ =außerhalb der vier Großquadrate gezählte Zysten;
%=Prozent; Nachweisgrenze entspricht ca. $2,5 \cdot 10^4/\text{ml}$ Zysten/g Kot.

5.1.4 Ergebnisse des Multilocus Sequence Typing (MLST) und der real time PCR (RT-PCR)

Insgesamt wurden 113 Hundekotproben von 101 Individuen mit Hilfe der seminested oder nested PCR am Triosephosphat Isomerase (TPI; Sulaiman et al., 2003), Triosephosphat Isomerase Dog (TPI D; Lebbad et al., 2010), Glutamatdehydrogenase (GDH; Read et al. 2004), β -Giardin (Lalle et al. 2005, Caccio et al. 2002) sowie an der ssurRNA (=ssurRNA I) angelehnt an Hopkins et al. (1997) amplifiziert. Zur weiteren Analyse der Hundekotproben an der ssurRNA wurde eine dritte PCR (=ssurRNA II) angeschlossen. Diese entsprach der in Read et al. 2002 beschriebenen nested PCR.

Insgesamt konnten 54/113 (47,8%) Proben in einer oder mehreren der zuvor genannten PCRs erfolgreich nach Sequenzierung typisiert werden. Zusammengefasst war die Verteilung der Assemblagen wie folgt: A n=12, A/C n=2, A/D n=4, B n=2, B/D n=1, C n=7, C/D n=2, D n=24. Bei 63/113 (55,8%) Hundekotproben konnte mit Hilfe der real-time PCR ein ct-value bestimmt werden, welches zwischen 20,51 und 39,70 lag.

Ein PCR-Produkt am TPI-Genlocus wurde bei 24/113 (21,3%) Hundekotproben erzielt. Eine erfolgreiche Sequenzierung war bei 11/23 (45,8%) Proben mit folgender Verteilung der Assemblagen möglich: A=7; B=2, C=1; D=1.

Am hundespezifischen TPI D-Genlocus wurde bei 5/113 (4,42%) ein PCR Produkt nachgewiesen. 4/7 (57,1%) wurden der Assemblage D zugeordnet.

In der nested PCR am β -Giardin Gen wurden bei 2/113 (1,77%) Hundekotproben ein PCR-Produkt nachgewiesen. Eine der Hundekotproben gehörte der Assemblage D an (*s. Tab. 17*).

Bei 28/113 (24,8%) Hundekotproben wurde ein PCR-Produkt am GDH-Genlocus erzielt. 10/28 (35,7%) Kotproben wurden wie folgt sequenziert: A=8; B=1; D=1.

Nach Amplifikation der ssurRNA I zeigten 41/113 (36,3%) Hundekotproben ein PCR-Produkt auf. Eine erfolgreiche Bestimmung der Assemblagen nach Sequenzierung wurde bei 29/41 (70,7%) Proben in folgender Verteilung erzielt: A=7; C=6; D=16.

53/113 (46,9%) PCR-Produkte wurden mit Hilfe ssurRNA II gewonnen. Hierüber konnten 4 Proben der Assemblage A, 10 Proben der Assemblage C und 23 Proben der Assemblage D zugeordnet werden. Das Sequenzierergebnis betrug 37/53 (69,8%). In *Tab. 17* sind alle Proben mit einem Sequenzierresultat aufgeführt. Die Ergebnisse aller anderen Proben sind aus dem *Anhang S.179 (Tab. 11.4)* zu entnehmen.

Tab. 17: Ergebnisse der real time PCR (RT-PCR) mit Angabe der ct-values und Squeuzierergebnisse des Multilocus Sequence Typing am TPI-, TPI D-, β -Giardin, GDH-Genlocus sowie der ssurRNA I und II.

Probe	RT-PCR ct-value	TPI	TPI D	β - Giardin	GDH	ssurRNA I	ssurRNA II
0023.d.1.1	31,58	B	-	k.R.	-	-	-
0024.d.1.1	33,48	-	-	-	A	A	-
0033.d.1.1	34,52	-	-	-	-	A	-
0047.d.1.1	no ct	B	k.R.	-	k.R.	-	-
0076.d.1.1	20,51	D	D	D	D	D	D
0080.d.1.1	26,81	k.R.	-	-	-	D	-
0104.d.1.1	29,35	-	-	-	k.R.	D	-
0108.d.1.1	28,09	k.R.	D	-	k.R.	k.R.	-
0109.d.1.1	no ct	A	-	-	-	-	A
0110.d.1.1	35,51	-	D	-	k.R.	-	D
0127.d.1.1	31,77	-	-	-	k.R.	D	-
0137.d.1.1	34,67	A	-	-	k.R.	-	D
0155.d.1.1	32,61	A	-	-	A	A	-
0161.d.1.1	31,55	A	-	-	k.R.	A	-
0167.d.1.1	31,56	-	-	-	k.R.	A	-
0175.d.1.1	30,03	A	-	-	A	A	-
0191.d.1.2	34,1	-	-	-	-	-	D
0205.d.1.1	32,44	-	-	-	k.R.	A	-
0222.d.1.1	32,53	A	-	-	A	D	k.R.
0251.d.1.1	31,78	-	-	-	k.R.	C	D
0252.d.1.2	28,31	-	-	-	-	C	C
0281.d.1.1	no ct	-	-	-	-	-	D
0285.d.1.1	no ct	C	-	-	-	-	C
0297.d.1.2	34,97	-	D	-	-	D	D
0450.d.1.1	no ct	-	-	-	-	D	D
0451.d.1.1	no ct	-	-	-	-	D	D
0452.d.1.1	35,33	A	-	-	-	-	C
0454.d.1.1	30,08	k.R.	-	-	k.R.	-	D
0455.d.1.1	30,07	-	-	-	-	D	C
0457.d.1.1	30,99	-	-	-	-	-	D

0459.d.1.1	33,62	-	-	-	-	D	-
0465.d.1.1	37,16	-	-	-	-	D	D
0466.d.1.1	33,07	-	-	-	-	D	D
0481.d.1.1	no ct	-	-	-	-	k.R.	D
0534.d.1.1	no ct	-	-	-	-	D	D
0549.d.1.1	no ct	-	-	-	-	C	C
0554.d.1.1	35,56	-	-	-	-	-	A
0559.d.1.1	38,12	-	-	-	A	-	-
0561.d.1.3	no ct	-	-	-	-	k.R.	C
0575.d.1.1	39,7	-	-	-	-	-	D
0675.d.1.2	34,05	-	-	-	-	-	D
0678.d.1.1	35,71	-	-	-	B	-	D
0682.d.1.1	35,68	-	-	-	A	D	D
0738.d.1.1	30,44	-	-	-	A	D	D
0742.d.1.1	32,18	-	-	-	A	C	C
0771.d.1.1	27,45	-	-	-	-	C	C
0789.d.1.1	no ct	-	-	-	-	-	A
0944.d.1.1	no ct	-	-	-	-	k.R.	D
0958.d.1.1	39,47	-	-	-	-	-	D
0963.d.1.1	28,73	-	-	-	-	k.R.	D
0969.d.1.1	no ct	-	-	-	-	-	A
0970.d.1.1	28,1	-	-	-	-	C	C
0998.d.1.1	30,5	-	-	-	-	D	k.R.
1112.d.1.1	26,94	-	-	-	-	k.R.	C

k.R.=kein Sequenzierresultat; RT-PCR=real time PCR; -=kein PCR-Produkt; A=Assemblage A; B=Assemblage B; C=Assemblage C; D=Assemblage D.

5.1.5 Ergebnisse der Genotypisierung der im ELISA wiederholt positiv getesteten Hunde

Insgesamt wurden 19 Hunde nach Therapie mit Fenbendazol mit Hilfe des ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay abermals auf *G. duodenalis* untersucht. Das allgemeine Behandlungsregime der Klinik entsprach der Gabe von Fenbendazol 50mg/kg SID an drei aufeinander folgenden Tagen, einer 10-tägigen Pause und abermaligen Gabe von Fenbendazol 50mg/kg SID an drei aufeinanderfolgenden Tagen.

8 Tiere wurden nach der ersten Behandlung mit Fenbendazol abermals im ELISA positiv getestet. Bei 3/8 (37,5%) Proben (0118.d.1.1/2; 0551.d.1.1/2; 0752.d.1.1/2) war eine Assemblage-Bestimmung in der ersten und zweiten Untersuchung nicht möglich. Die Probe 0127.d.1.1 wies die Assemblage D auf. In der Analyse der zweiten Kotprobe (0127.d.1.2) konnte keine erfolgreiche Genotypisierung durchgeführt werden. Bei 4/8 (50,0%) Tieren konnte in der ersten Beprobung kein Ergebnis erzielt werden. In der zweiten Beprobung konnten die Assemblagen D bei 3 (0191.d.1.2, 0297.d.1.2, 0675.d.1.2) und C bei einer Probe festgestellt werden (0252.d.1.2). Ein negatives Testresultat konnte nach zweiter Behandlung mit Fenbendazol bei der Probe 0752.d.1.3 erzielt werden.

Nach zweimaliger Behandlung mit Fenbendazol konnten 2 Tiere (0281; 0561) wiederholt im ELISA positiv getestet werden. Das Tier 0281 wies in der ersten Analyse die Assemblage D auf. In den zwei darauffolgenden Untersuchungen war keine Bestimmung der Assemblage möglich. Umgekehrt verhielt es sich bei dem Tier 0561, welches bei den ersten Beprobungen negativ war, bei der dritten jedoch die Assemblage C aufwies (s. Tab. 18).

Eine erfolgreiche Behandlung konnte nach einem einmaligen Therapiezyklus von Fenbendazol bei 9 Hunden gesehen werden. 7/9 (77,8%) wurden einmalig und 2/9 (22,2%) zweimalig nach Therapie im ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay negativ getestet. Bei 3/9 (33,3%) Hunden konnte bei den initial positiv getesteten Proben keine Assemblage bestimmt werden. Jeweils 2/9 (22,2%) Hunde wiesen die Assemblage C sowie D auf und ein Tier eine Kombination der Assemblagen A und D (s. Tab. 19).

Tab. 18: ELISA-Testergebnis, ct-value der RT-PCR und Assemblage-Verteilung nach einmaliger Therapie (Hunde 1-8) und zweimaliger Therapie (Hunde 9 und 10) mit Fenbendazol (Behandlungsregime: drei Tage 50mg/kg SID, 10-tägige Pause, drei Tage 50mg/kg SID).

Hunde	Probe	ELISA	RT-PCR ct-value	Assem- blage	PCR-Methode
1	0118.d.1.1	pos.	34,97	-	-
	0118.d.1.2	pos.	37,78	-	-
2	0127.d.1.1	pos.	31,77	D	ssurRNA I
	0127.d.1.2	pos.	no ct	-	-
3	0191.d.1.1	pos.	33,94	-	-
	0191.d.1.2	pos.	34,1	D	ssurRNA II
4	0252.d.1.1	pos.	32,02	-	-
	0252.d.1.2	pos.	28,31	C	ssurRNA I; ssurRNA II
5	0297.d.1.1	pos.	no ct	-	-
	0297.d.1.2	pos.	34,97	D	TPI D; ssurRNA I; ssurRNA II
6	0551.d.1.1	pos.	no ct	-	-
	0551.d.1.2	pos.	no ct	-	-
7	0675.d.1.1	pos.	32,75	-	-
	0675.d.1.2	pos.	34,05	D	ssurRNA II
8	0752.d.1.1	pos.	38,49	-	-
	0752.d.1.2	pos.	no ct	-	-
	0752.d.1.3	neg.	-	-	-
9	0281.d.1.1	pos.	no ct	D	ssurRNA II
	0281.d.1.2	pos.	35,91	-	
	0281.d.1.3	pos.	no ct	-	
10	0561.d.1.1	pos.	no ct	-	-
	0561.d.1.2	pos.	34,7	-	
	0561.d.1.3	pos.	no ct	C	ssurRNA II

- =kein PCR-Produkt; pos.=positiv; neg.=negativ; C=Assemblage C; D=Assemblage D.

Tab. 19: Erfolgreiche Behandlung bei 9 *Giardia* positiv getesteten Hunden mit Fenbendazol (Behandlungsregime: drei Tage 50mg/kg SID, 10-tägige Pause, drei Tage 50mg/kg SID). Hunde 1-7 wurden einmalig, Hunde 8-9 zweimalig im ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay nach Therapieende negativ getestet.

Hunde	Probe	ELISA	RT-PCR ct-value	Assem- blage	PCR-Methode
1	0300.d.1.1	pos.	no ct	k.R.	TPI; GDH
	0300.d.1.2	neg.			
2	0502.d.1.1	pos.	no ct	k.R.	16srRNA II
	0502.d.1.2	neg.			
3	0549.d.1.1	pos.	no ct	C	16srRNA I; 16srRNA II
	0549.d.1.2	neg.			
4	0738.d.1.1	pos.	30,44	A	GDH
	0738.d.1.2	neg.		D	16srRNA I; 16srRNA II
5	0763.d.1.1	pos.	no ct	k.R.	16srRNA II
	0763.d.1.2	neg.			
6	0768.d.1.1	pos.	38,76	-	-
	0768.d.1.2	neg.			
7	0771.d.1.1	pos.	27,45	C	16srRNA I; 16srRNA II
	0771.d.1.2	neg.			
8	0080.d.1.1	pos.	26,81	D	16srRNA I
	0080.d.1.2	neg.			
	0080.d.1.3	neg.			
9	0507.d.1.1	pos.	no ct	D	16srRNA II
	0507.d.1.2	neg.			
	0507.d.1.3				

-=kein PCR-Produkt; pos.=positiv; neg.=negativ; k.R.=kein Resultat; A=Assemblage A; C=Assemblage C; D=Assemblage D.

5.2 Untersuchungsergebnisse der Katzenkotproben

5.2.1 Patientengut

Insgesamt wurden 156 Katzenkotproben an der Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin auf *G. duodenalis* untersucht.

25/156 (16,0%) Tiere waren weiblich, 52/156 (33,3%) weiblich kastriert, 13/156 (8,33%) männlich und 66/156 (42,3%) männlich kastriert. Das mediane Alter der Tiere betrug 7,54 Jahre (min=0,17; max=18,2 Jahre; s. Tab. 20).

Tab. 20: Alter und Geschlechterverteilung der untersuchten Katzenpopulation (n=156) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.

Geschlecht	n	%	Alter in Jahren		
			min	max	Median
w intakt	25	16,0	0,17	15,3	4,50
m intakt	13	8,33	0,17	16,8	0,42
w kastriert	52	33,3	0,42	17,0	9,33
m kastriert	66	42,3	0,33	18,2	8,46
Gesamt	156	100	0,17	18,2	7,54

w=weiblich; m=männlich; n=Anzahl; %=Prozent; min=Minimum; max=Maximum.

15 verschiedene Katzenrassen waren in dieser Studie vertreten. Die häufigste Katzenrasse war mit 104/156 (66,7%) Tieren die Europäisch Kurzhaar Katze, gefolgt von der Britisch Kurzhaar Katze mit 12/156 (7,69%), Maine Coon mit 10/156 (6,41%) sowie Perserkatze mit 9/156 (5,77%).

136/156 (87,2%) Katzen lebten in der Großstadt, 1/156 (0,64%) in der Kleinstadt sowie 19/156 (12,2%) auf dem Land.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes wurde die Verteilung der acht häufigsten Rassen der Studienpopulation mit der Klinikpopulation im Zeitraum von April 2012 bis Februar 2014 verglichen. Die Unterschiede waren bis auf bei der Rasse *Somali* ($p < 0,001$) nicht signifikant (s. Tab. 21). 3/4 (75%) Somali-Katzen wiesen gastrointestinale Symptome auf. Das *Giardia* ELISA Testergebnis war bei allen Somali-Katzen negativ.

Tab. 21: Vergleich Studien- und Klinikpopulation mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes.

Rasse	Studien- population	Klinik- population	χ^2 p value
Europäisch Kurzhaar	104	2607	0,208
Britisch Kurzhaar	12	174	0,096
Maine Coon	10	140	0,104
Perser	9	140	0,221
Mischling	4	227	0,062
Somali	4	8	<0,001
Heilige Birma	3	37	0,274
Siam	3	58	0,743

χ^2 =Chi-Quadrat-Test.

5.2.2 Ergebnisse des Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

10/156 Katzenkotproben waren im ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay (Oxoid Microbiology Products; Santa Fe Drive, USA) positiv. Dies entspricht einer Prävalenz von 6,41%.

Die Geschlechterverteilung der positiv getesteten Tiere war wie folgt: 1/10 (10,0%) *weiblich intakt*, 1/10 (10,0%) *männlich intakt*, 5/10 (50,0%) *weiblich kastriert*, 3/10 (30,0%) *männlich kastriert*. Das mediane Alter betrug 7,67 Jahre (min=0,33; max=14,0; s. Tab. 22).

8/10 (80,0%) ELISA positiv getesteten Tieren waren Europäisch Kurzhaar Katzen. Die verbliebenen 2 Tiere waren eine Maine Coon (10,0%) sowie eine Mischlingskatze (10,0%). 9/10 (90%) Katzen stammten aus der Großstadt und 1/10 (10,0%) vom Land.

Tab. 22: Alter und Geschlechterverteilung der auf *G. duodenalis* positiv getesteten Katzen (n=10) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.

Geschlecht	n	Giardia-Test		Alter in Jahren		
		pos	%	min	max	Median
w intakt	25	1	4,00	-	-	-
m intakt	13	1	7,69	-	-	-
w kastriert	52	5	9,62	1,00	11,3	10,0
m kastriert	66	3	4,55	0,30	14,0	11,7
Gesamt	156	10	6,41	0,30	14,0	7,70

w=weiblich; m=männlich; n=Anzahl; pos=positiv; %=Prozent; min=Minimum; max=Maximum.

5.2.3 Quantifizierung der Zystenanzahl

Von allen im ELISA positiven Katzenkotproben wurde eine Zystenanzahl durchgeföhrt. Die Proben wurden entsprechend ihrer Zystenanzahl in 5 Gruppen unterteilt (s. Tab. 23). In *Gruppe 1* wurden alle Proben ohne Zysten berücksichtigt. Der *Gruppe 2* wurden Proben zugewiesen, deren Zysten sich außerhalb, jedoch nicht innerhalb der vier Großquadrate der Neubauer Zählkammer befanden. Eine Quantifizierung der Zysten konnte für diese Proben nicht durchgeföhrt werden. Die Angabe der Zystenanzahl erfolgte mit $<0,25 \cdot 10^4/\text{ml}$. Der *Gruppe 3* wurden Proben mit einer Zystenkonzentration von $0,25-1,00 \cdot 10^4/\text{ml}$ zugewiesen. Alle Proben mit einer Zystenanzahl mit $1,00-10,00 \cdot 10^4/\text{ml}$ wurden der *Gruppe 4* und $>10,00 \cdot 10^4/\text{ml}$ der *Gruppe 5* zugeordnet.

Die Probe 0458.c.1.1 enthielt keine Zysten (*Gruppe 1*). 1/10 (10,0%) Kotprobe (0515.c.1.1) wies Zysten außerhalb der vier Großquadrate der Neubauer Zählkammer auf (*Gruppe 2*). 6/10 (60,0%) wiesen eine Zystenanzahl zwischen $0,25-1,00 \cdot 10^4/\text{ml}$ auf (*Gruppe 3*). Der *Gruppe 4* konnten zwei Proben mit jeweils $4,00 \cdot 10^4/\text{ml}$ und $6,25 \cdot 10^4/\text{ml}$ zugeordnet werden (s. Tab. 23 und Anhang S.185).

Tab. 23: Ergebnisse der Zystenquantifizierung; Zystenzahl angegeben in $n \cdot 10^4/\text{ml}$ der im ELISA positiv getesteten Katzenkotproben.

Gruppe	Zystenzahl ($n \cdot 10^4/\text{ml}$)	Anzahl der Proben	%
1	0	1	10,0
2	<0,25	1	10,0
3	0,25-1,00	6	60,0
4	1,00-10,0	2	20,0
5	>10,0	0	0,00
Gesamt		10	100

<0,25 $\cdot 10^4/\text{ml}$ =außerhalb der vier Großquadrate gezählte Zysten; %=Prozent; Nachweisgrenze entspricht ca. 2,5 $\cdot 10^4/\text{ml}$ Zysten/g Kot.

5.2.4 Ergebnisse des Multilocus Sequence Typing (MLST) und der real time PCR (RT-PCR)

Insgesamt wurden 10 Katzenkotproben mit Hilfe der seminested oder nested PCR am Triosephosphat Isomerase (TPI; Sulaiman et al., 2003), Triosephosphat Isomerase Dog (TPI D; Lebbad et al., 2010), Glutamatdehydrogenase (GDH; Read et al. 2004), β -Giardin (Lalle et al. 2005, Caccio et al. 2002) sowie an der ssurRNA angelehnt an Hopkins et al. (1997) amplifiziert. Insgesamt konnte 1/10 (10,0%) Probe erfolgreich mit Hilfe der ssurRNA nach Sequenzierung typisiert werden. Die Probe *0458.c.1.1* gehörte der Assemblage D an. Bei 4/10 (40,0%) Proben konnte kein ct-value bestimmt werden. Die übrigen Proben wiesen ein ct-value von 31,69-39,65 auf (s. Tab. 24).

Tab. 24: Ergebnisse der real time PCR (RT-PCR) mit Angabe der ct-values und Squeuzierergebnisse des Multilocus Sequence Typing am TPI-, TPI D-, β -Giardin, GDH-Genlocus und der ssurRNA I.

Probe	RT-PCR ct-value	TPI	TPI D	β-giardin	GDH	ssurRNA I
0225.c.1.1	no ct	-	-	-	-	-
0298.c.1.1	no ct	-	-	-	-	-
0453.c.1.1	37,40	-	-	-	-	-
0340.c.1.1	no ct	-	-	-	-	-
0458.c.1.1	no ct	-	-	-	-	D
0474.c.1.1	31,69	-	-	-	k.R.	-
0519.c.1.1	39,22	-	-	-	-	-
0531.c.1.1	39,65	-	-	-	-	-
0736.c.1.1	38,28	-	-	-	-	-
0739.c.1.1	37,40	-	-	-	-	-

-=kein PCR-Produkt; D=Assemblage D; k.R.=kein Sequenzierresultat.

5.3 Untersuchungsergebnisse der Humankotproben

5.3.1 Patientengut und Ergebnisse der MERIFLUOR[®] Cryptosporidium/Giardia (Meridian Bioscience Europe; London, Großbritannien) Testkits

In dem Zeitraum von April 2012 bis Februar 2014 wurden 70 Humankotproben mit Hilfe des MERIFLUOR[®] Cryptosporidium/Giardia (Meridian Bioscience Europe; London, Großbritannien) Testkits auf *G. duodenalis* untersucht. Dieser Test gilt als Goldstandard für die Analyse von humanen Stuhlproben auf *G. duodenalis*.

Das mediane Alter der Probanden betrug 41 Jahre (min=0,80; max=73,0 Jahre). Die Verteilung der Geschlechter war wie folgt: 43 (62,3%) Frauen und 26 (37,7%) Männer (s. Tab. 25). Insgesamt lebten 53 (76,8%) Menschen in der Groß-, 1 Person (1,45%) in der Kleinstadt und 15 (21,7%) auf dem Land.

Bei 1/70 (1,43%) Humankotproben konnten $10,00 \cdot 10^4$ /ml Zysten nachgewiesen werden. Bei diesem Probanden (0023.h.1.1) handelte es sich um einen aus der Großstadt stammenden, 39 Jahre alten Mann. Eine erneute Beprobung des Menschen ergab ein negatives Ergebnis.

Tab. 25: Alter und Geschlechterverteilung der untersuchten Menschen (n=70) mit Angabe von Minimum, Maximum und Median.

Geschlecht	n	Alter			
		%	min	max	Median
Frauen	43	62,3	2,00	73,0	38,0
Männer	26	37,7	0,80	69,0	44,0

n=Anzahl; %=Prozent; min=Minimum; max=Maximum.

5.3.2 Ergebnisse der *Giardia*-spezifischen real time PCR (RT-PCR)

Aufgrund dessen, dass der MERIFLUOR[®] Cryptosporidium/Giardia (Meridian Bioscience Europe; London, Großbritannien) Testkit eine geringere Sensitivität als die real time PCR (RT-PCR) aufweist, wurde letztere bei allen Humankotproben durchgeführt. Insgesamt konnten bei 67/70 (95,7%) kein ct-value bestimmt werden. Bei drei Humankotproben konnten ct-values von jeweils 22,95, 31,37 sowie 35,04 bestimmt werden. Auf diese Weise konnten zwei weitere Proben als *Giardia* positiv detektiert werden (s. Anhang S.186).

5.3.3 Ergebnisse des Multi Locus Sequence Typing (MLST)

Die drei in der real time PCR (RT-PCR) positiv getesteten Humankotproben (s. Kapitel 5.3.2) wurden mit Hilfe der PCR am TPI-, β -Giardin- und GDH-Genlocus amplifiziert. Es konnten jeweils 2 Proben in jeder PCR der Assemblage B zugeordnet werden (s. Tab. 26).

Tab. 26: Humankotproben (n=3): ct-value und Ergebnisse der PCR am TPI-, β -Giardin- und GDH-Genlocus.

Probe	RT-PCR ct-value	TPI	β -Giardin	GDH
0023.h.1.1	22,95	B	B	B
0060.h.1.1	31,37	B	B	B
0549.h.1.1	35,04	-	-	-

-=kein Sequenzierresultat; B=Assemblage B.

5.3.4 Probenpaare

38 Haushalte mit insgesamt 70 Human- sowie 31 Hunde- und 7 Katzenkotproben wurden auf *G. duodenalis* getestet. Von diesen untersuchten Probenpaaren waren 13/31 (41,9%) Hunde, 1/7 Katzen (14,3%) und 1/70 (1,43%) Menschen mittels ELISA bzw. Immunfluoreszenzanalyse positiv. 2 weitere Menschen konnten in der RT-PCR als *Giardia* positiv detektiert werden. Wie in Kapitel 5.3.3 beschrieben, konnten bei 2/70 (2,86%) Humankotproben die Assemblage B bestimmt werden. Von den untersuchten Hunden war bei 6/13 (46,2%) eine Genotypisierung mit folgender Verteilung möglich: A n=2, B n=1, C=1, D n=2. Bei einem Probenpaar konnte eine Übereinstimmung der Assemblage gefunden werden. Diese entsprach der Assemblage B (s. Abb. 2). Ein erfolgreicher Nachweis konnte bei der Humanprobe am TPI-, GDH- sowie β -Giardin Genlocus, beim Hund am TPI-Genlocus erbracht werden. Ein eng mit der Familie zusammenlebender Hund (0024.d.1.1) wies in der ssurRNA sowie PCR am GDH-Genlocus die Assemblage A auf. Der Besitzer war selbst *Giardia* negativ (0024.h.1.1). Das ct-value dieser Probe entsprach 33,48 (s. Tab. 27). Das Tier von dem zweiten positiv getesteten Menschen war im ELISA *Giardia* negativ. Bei dem dritten Probenpaar konnte sowohl beim Menschen als auch beim Hund keine erfolgreiche Sequenzierung durchgeführt werden. In Tab. 27 sind die Probenpaare zusammengefasst mit Angabe der Assemblage und der jeweilig verwendeten PCR.

Tab. 27: Probenpaare Mensch und Hund mit Angabe des ct-values, der nachgewiesenen Assemblage und verwendeten Primer. Der Hund 0024 wies einen sehr engen Kontakt zum Menschen 0023 auf.

Mensch	ct-value	TPI	β -Giardin	GDH	Hund	ct-value	TPI	GDH ssurRNA I
0023.h.1.1	22,95	B	B	B	0023.d.1.1	31,58	B	-
					0024.d.1.1	33,48	-	A
0060.h.1.1	31,37	B	B	B	0060.d.1.1	-	ELISA negativ	
0549.h.1.1	35,04	-	-	-	0549.d.1.1	-	-	

-=kein Sequenzierresultat; A=Assemblage A; B=Assemblage B.

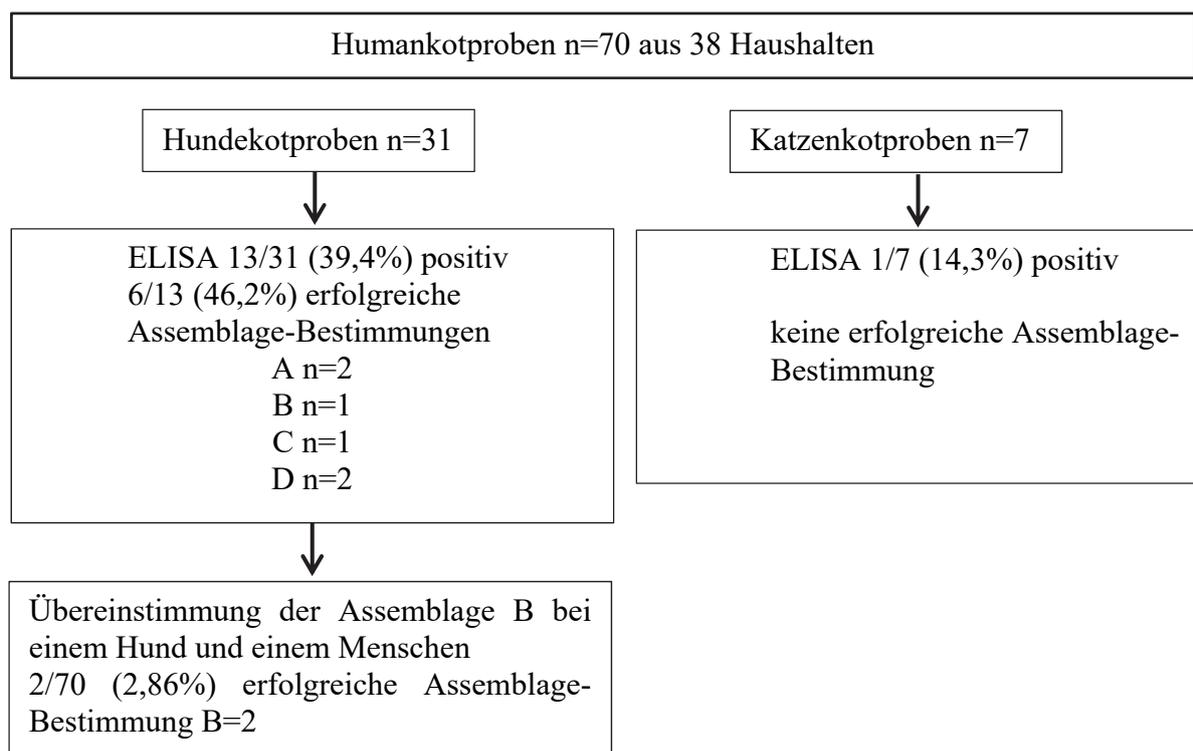


Abb. 2: Untersuchung der Human- und Tierkotprobenpaare. Übereinstimmung der Assemblage bei einem Menschen und dem mit ihm zusammenlebenden Hund (Assemblage B).

5.4 Epidemiologische Gesichtspunkte einer *Giardia*-Infektion beim Hund – Ergebnisse der statistischen Analyse

5.4.1 Erhebung der Fragebögen

Insgesamt wurden 565/618 (91,4%) Fragebögen unter Zuhilfenahme des Programmes SPSS® Version 21 (SPSS, Chicago; Illinois, USA) vollständig ausgefüllt.

5.4.2 Prüfung auf Normalverteilung

Die im Fragebogen erhobenen metrischen Daten der insgesamt 618 auf *G. duodenalis* untersuchten Hunde wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstestes und des Shapiro-Wilk Testes auf Normalverteilung überprüft. Zu den überprüften Daten gehörte das *Alter* der Tiere sowie die *verbrachte Zeit im Freien pro Tag*. Die zweiseitig gemessene asymptotische Signifikanz betrug jeweils $p < 0,001$, sodass eine Nicht-Normalverteilung der Daten vorlag und nicht parametrische Testverfahren zur Anwendung kamen (U-Test nach Mann-Whitney; Exakter Test nach Fisher).

5.4.2.1 Statistische Zusammenhänge bezüglich Alter und *Giardia*-Ergebnis

Hinsichtlich des Alters der getesteten Tiere und des ELISA-Ergebnisses konnte ein hoch signifikanter Zusammenhang mittels des Mann-Whitney U-Testes unter Berechnung der asymptotischen Signifikanz von $p < 0,001$ ($U = -3,921$) festgestellt werden. Gemäß der Altersverteilung in Jahren war das jüngste Tier der *Giardia* negativ getesteten Hunde 0,80 und das älteste 17,5 Jahre alt. Der Median wurde mit 5,83 berechnet. Das jüngste Tier mit einer *Giardia*-Infektion war 0,17 und das älteste 14,0 Jahre alt. Der Median betrug 3,08 Jahre. Es wurden zudem *Altersklassen* mit folgenden Grenzen festgelegt: ≤ 1 Jahr, $> 1-3$ Jahre, $> 3-5$ Jahre, $> 5-7$ Jahre, $> 7-9$ Jahre, $> 9-11$ Jahre sowie > 11 Jahre. Mit Hilfe der binär logistischen Regressionsanalyse wurde das Odds Ratio (OR) für jede Altersklasse in Bezug auf eine *Giardia*-Infektion berechnet. > 11 Jahre wurde als Referenzkategorie festgelegt, und das 95% Konfidenzintervall berechnet. Tiere bis zum ersten Lebensjahr wiesen ein Odds-Ratio von 4,17 (95%CI=1,83-9,54) auf (s. Tab. 28). Der Zusammenhang war hoch signifikant mit $p = 0,001$ (Wald).

Signifikante Zusammenhänge zwischen den Altersklassen der Tiere und der jeweils vorliegenden Assemblage bestanden nicht (Exakter Test nach Fisher $p = 0,672$).

Tab. 28: Anzahl und prozentualer Anteil der *Giardia* positiv (n=101) und negativ getesteten Hunde (n=517) aufgelistet in Altersklassen ≤ 1 Jahr, $>1-3$ Jahre, $>3-5$ Jahre, $>5-7$ Jahre, $>7-9$ Jahre, $>9-11$ Jahre sowie >11 Jahre (=Referenzkategorie (RK)) mit Angabe des p-values (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und Konfidenzintervall (95%CI).

Altersklasse in Jahren	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Wald p	OR	95%CI	
	n	%	n	%			unteres	oberes
≤ 1	37	36,6	82	15,9	0,001	4,17	1,83	9,54
$>1-3$	13	12,9	87	16,8	0,497	1,38	0,54	3,51
$>3-5$	15	14,9	70	13,5	0,144	1,98	0,79	4,97
$>5-7$	10	9,90	66	12,8	0,503	1,40	0,52	3,76
$>7-9$	10	9,90	75	14,5	0,676	1,23	0,46	3,30
$>9-11$	8	7,92	63	12,2	0,761	1,18	0,42	3,31
>11	8	7,92	74	14,3		RK		

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall; RK=Referenzkategorie.

5.4.2.2 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Geschlecht und *Giardia*-Ergebnis

Von allen untersuchten Hunden lagen Informationen bezüglich des Geschlechtes vor (n=618). Bei Betrachtung der einzelnen Geschlechter (*weiblich intakt*, *männlich intakt*, *weiblich kastriert*, *männlich kastriert*) sowie des *Giardia*-Testergebnisses konnten mit Hilfe des Wald-Testes eine annäherungsweise Signifikanz zwischen *weiblich intakten* Hunden und einem positiven ELISA-Testresultat festgestellt werden (Wald; p=0,064). Über die binär logistische Regressionsanalyse konnte für die *weiblich intakten* Hunde ein Odds-Ratio von 2,1 (95%CI=0,96-4,39) berechnet werden. Für *männlich intakte* Hunde lag das Odds-Ratio bei 1,79 (95%CI=0,85-3,76) mit einem statistisch nicht signifikanten p-value von 0,12 (Wald). Als Referenzkategorie wurde jeweils die Variable *männlich kastriert* angenommen (s. Tab. 29).

Unter Berücksichtigung des Geschlechtes *weiblich gesamt* und *männlich gesamt* unabhängig des Kastrationsstatus wiesen die weiblichen Tiere eine 1,13 höhere Chance auf, sich mit *Giardia* zu infizieren (Referenzkategorie *männlich gesamt*). Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang (s. Tab. 29). Eine annäherungsweise Signifikanz konnte bei

Berücksichtigung aller intakten (=intakt gesamt) im Vergleich zu den kastrierten Hunden mit $p=0,071$ festgestellt werden. Das Odds-Ratio betrug 1,53 (95%CI=0,96-2,43).

Tab. 29: Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse), 95% Konfidenzintervall (95%CI) und p-value (Wald) unter Berücksichtigung des *Giardia* ELISA-Testergebnisses (*Giardia* positiv $n=101$, negativ $n=517$) und der Geschlechter der Hunde unterteilt in weiblich intakt, männlich intakt, weiblich kastriert, männlich kastriert (=Referenzkategorie) sowie Summe aller weiblichen (=weiblich gesamt) und männlichen (=männlich gesamt; Referenzkategorie) als auch intakten (=intakt gesamt) und kastrierten (=kastriert gesamt; Referenzkategorie) Tiere.

Geschlecht	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Wald p	OR	95% CI	95% CI
	n	%	n	%				
weiblich intakt	32	31,7	131	25,3	0,064	2,05	0,96	4,39
männlich intakt	39	38,6	183	35,4	0,124	1,79	0,85	3,76
weiblich kastriert	20	19,8	119	23,0	0,403	1,41	0,63	3,17
männlich kastriert	10	9,90	84	16,2		RK		
weiblich gesamt	52	51,5	250	48,4	0,565	1,13	0,74	1,74
männlich gesamt	49	48,5	267	51,6	-	RK	-	-
intakt gesamt	71	70,3	314	60,7	0,071	1,53	0,96	2,43
kastriert gesamt	30	29,7	203	39,3	-	RK		

n =Anzahl; %=Prozent; p =p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall; RK=Referenzkategorie.

Im Hinblick auf die nachgewiesenen Assemblagen A-D sowie die einzelnen Geschlechter (Exakter Test nach Fisher: weiblich intakt $p=0,547$; weiblich kastriert $p=1,000$; männlich $p=0,261$; männlich kastriert $p=1,000$) oder des Kastrationsstatus (Exakter Test nach Fisher $p=0,971$) konnten keine statistischen Zusammenhänge ermittelt werden. Die Anzahl der hundespezifischen Assemblagen C und D traten bei Hündinnen mit 6 Tieren häufiger auf als bei Rüden. Assemblage C wurde bei 3 Hündinnen und 4 Rüden, Assemblage D bei 14 Hündinnen und 10 Rüden, als Rein- oder Mischinfektion bei 6 Hündinnen und 3 Rüden mit

anderen Assemblagen nachgewiesen. Die Kombination der Assemblagen C und D traten bei beiden Geschlechtern jeweils einmal auf.

5.4.2.3 Statistische Zusammenhänge bezüglich Rasse und *Giardia*-Ergebnis

Die in der Studienpopulation erfassten Hunderassen (n=118) wurden entsprechend des Fédération Cynologique Internationale (FCI) in die folgenden 10 Gruppen eingeteilt: *Gruppe 1* Hüte- und Treibhunde, *Gruppe 2* Pinscher und Schnauzer, *Gruppe 3* Terrier, *Gruppe 4* Dachshunde, *Gruppe 5* Spitzhunde und Hunde vom Urtyp, *Gruppe 6* Lauf-, Schweißhunde, *Gruppe 7*, Vorstehhunde, *Gruppe 8* Apportier-, Stöber-, Wasserhunde, *Gruppe 9* Gesellschafts- und Begleithunde oder *Gruppe 10* Windhunde zugeordnet. Alle Hunde in nicht FCI anerkannten Hunderassen und Mischlinge wurden der *Gruppe 11* zugewiesen. Von allen in der Studienpopulation untersuchten Hunden war die Rasse bekannt (n=618).

In *Tab. 30* ist die Einteilung der Hunderassen nach *Gruppen 1-10* gemäß des Fédération Cynologique Internationale (FCI) und des ELISA-Testergebnisses zu sehen. Es bestanden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem *Giardia*-Testergebnis und der Rasseinteilung nach dem FCI Standard. Das Odds-Ratio für die *FCI-Gruppe 8* betrug 1,40 (95%CI=0,68-2,89) und *FCI-Gruppe 10* 2,53 (95%CI=0,22-28,8).

Es konnten signifikante Zusammenhänge bezüglich der *FCI-Gruppe 2* (Wald $p < 0,001$), näherungsweise Signifikanzen bei *FCI-Gruppe 4* (Wald $p = 0,064$) sowie *8* (Wald $p = 0,051$) und dem Auftreten von gastrointestinalen Symptomen festgestellt werden. Das Odds Ratio wurde mittels binär logistischer Regressionsanalyse berechnet. Als Referenzkategorie wurde die *Gruppe 11* definiert (*s. Tab. 31*).

Tab. 30: Statistische Zusammenhänge bezüglich der *FCI-Gruppen 1-10* und *Gruppe 11* (=Mischlinge und nicht von der FCI anerkannte Rassen) und des ELISA Testergebnisses (*Giardia* positiv n=101, negativ n=517). Angabe von Anzahl (n), prozentualer Verteilung (%), p-value (Wald) und Odds Ratio mit Angabe des 95% Konfidenzintervalles (95%CI). Als Referenzkategorie wurde die *Gruppe 11* angenommen.

FCI-Gruppe	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Wald p	OR	95% CI	95% CI
	n	%	n	%				
FCI Gruppe 1	7	6,9	32	6,2	0,824	1,11	0,45	2,74
FCI Gruppe 2	13	12,9	59	11,4	0,763	1,12	0,55	2,28
FCI Gruppe 3	10	9,9	66	12,8	0,499	0,77	0,36	1,66
FCI Gruppe 4	4	4,0	29	5,6	0,528	0,70	0,23	2,13
FCI Gruppe 5	2	2,0	13	2,5	0,750	0,78	0,17	3,63
FCI Gruppe 6	2	2,0	18	3,5	0,456	0,56	0,12	2,55
FCI Gruppe 7	3	3,0	23	4,4	0,520	0,66	0,19	2,34
FCI Gruppe 8	13	12,9	47	9,1	0,362	1,40	0,68	2,89
FCI Gruppe 9	15	14,9	71	13,7	0,845	1,07	0,54	2,11
FCI Gruppe 10	1	1,0	2	0,4	0,454	2,53	0,22	28,8
Gruppe 11	31	16,5	157	30,4		RK		

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall; RK=Referenzkategorie.

Tab. 31: Auftreten von *gastrointestinalen Symptomen* in Bezug auf die *FCI-Gruppen 1-10* und *Gruppe 11* (=Mischlinge und nicht von der FCI anerkannte Rassen) mit Angabe der prozentualen Verteilung (%), p-value (Wald), Odds Ratio (OR) und 95% Konfidenzintervall (95%CI). *Gruppe 11* wurde als Referenzkategorie (RK) definiert.

FCI-Gruppe	<i>Gastrointestinale Symptome</i>				Wald p	OR	95% CI	95% CI
	<i>ja</i>		<i>nein</i>					
	n	%	n	%				
FCI Gruppe 1	26	58,4	12	31,6	0,584	0,81	0,38	1,73
FCI Gruppe 2	33	48,5	35	51,5	<0,001	0,35	0,20	0,63
FCI Gruppe 3	47	66,2	24	33,8	0,301	0,73	0,40	1,32
FCI Gruppe 4	26	89,7	3	10,3	0,064	3,23	0,93	11,2
FCI Gruppe 5	7	50,0	7	50,0	0,079	0,37	0,12	1,12
FCI Gruppe 6	12	60,0	8	40,0	0,233	0,56	0,22	1,45
FCI Gruppe 7	16	64,0	9	36,0	0,362	0,66	0,27	1,60
FCI Gruppe 8	33	58,9	23	41,1	0,051	0,54	0,29	1,00
FCI Gruppe 9	58	74,4	20	25,6	0,844	1,06	0,58	1,96
FCI Gruppe 10	2	66,7	1	33,3	0,813	0,75	0,07	8,42
Gruppe 11	126	72,4	48	27,6		RK		

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall; RK=Referenzkategorie.

5.4.2.4 Statistische Zusammenhänge bezüglich Wohnort und *Giardia*-Ergebnis

Von allen untersuchten Hunden (n=618) lagen Informationen bezüglich des Wohnortes vor. Mit Hilfe des Wald-Testes konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Nachweis einer *Giardia*-Infektion sowie dem Wohnort und dem Leben in der *Groß-*, *Kleinstadt* oder auf dem *Land* gefunden werden. Wie zudem in *Tab. 32* dargestellt, wurden über die binär logistische Regressionsanalyse neben des Odds Ratio auch das 95% Konfidenzintervall berechnet. Als Referenzkategorie wurde das Leben auf dem *Land* angenommen.

Tab. 32: Verteilung der im *Giardia* ELISA positiv (n=101) und negativ (n=517) getesteten Hunde in Bezug auf den Wohnort (*Großstadt*, *Kleinstadt*, *Land*) mit Angabe von p-value (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und 95% Konfidenzintervall (95%CI). *Land* wurde als Referenzkategorie angenommen.

Wohnort	<i>Giardia</i> positiv n	%	<i>Giardia</i> negativ n	%	Wald p	OR	95% CI unteres	95% CI oberes
Großstadt	82	81,2	431	83,4	0,592	0,84	0,45	1,58
Kleinstadt	5	4,95	24	4,6,4	0,888	0,92	0,30	2,84
Land	14	13,9	62	12,0		RK		

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

Zur Lokalisation *Giardia* positiver Fälle in der Großstadt wurden die ersten drei Ziffern der Postleitzahl herangezogen. Gehäufte Infektionen der Hunde traten vor allem in Gebieten mit den Postleitzahlen 109, 121, 122, 140, 141, 144 und 145 auf.

Wie in *Tab. 33* dargestellt, wurden in diesen Gebieten 5-13 Infektionen mit Hilfe des ProSpecT *Giardia* EZ Microplate Assay (Oxoid Microbiology Products; Santa Fe Drive, USA) nachgewiesen. Die prozentuale Verteilung bezogen auf die 101 *Giardia* positiven und 517 negativen Hunde wurde berechnet. Die Verteilung der Assemblagen ist aus dem *Anhang S.190* zu entnehmen.

Die *Abbildungen 3* und *4* stellen eine semiquantitative und -qualitative Auswertung der Verteilung *Giardia* positiver Hunde in Bezug auf die einzelnen Berliner Stadtbezirke dar. Berücksichtigt wurde die Anzahl der insgesamt getesteten Hunde pro Stadtbezirk (gekennzeichnet durch die ersten drei Ziffern der Postleitzahl) und die dort aufgetretenen *Giardia* positiven Fälle (*s. Tab. 34*). Die Angaben erfolgten in farblicher Abstufungen nach Höhe des prozentualen Auftretens *Giardia* positiver Fälle pro Stadtbezirk. Häufungen *Giardia* positiver Testresultate fielen in der Nähe von Gewässern bzw. Hundeauslaufgebieten auf.

Hinsichtlich des zeitlichen Aufenthaltes im Freien und eines positiven *Giardia* Testresultates bestanden keine signifikanten Zusammenhänge ($U=-0,808$; $p=0,419$).

Tab. 33: Anzahl und prozentuale Verteilung der im *Giardia* ELISA positiv (n=101) und negativ (n=517) getesteten Hunde unter Berücksichtigung der ersten drei Ziffern der Postleitzahl (PLZ).

PLZ	<i>Giardia</i> positiv n	%	<i>Giardia</i> negativ n	%	PLZ	<i>Giardia</i> positiv n	%	<i>Giardia</i> negativ	%
064	1	0,99	2	0,39	135	4	3,96	27	5,22
101	1	0,99	3	0,58	140	8	7,92	17	3,29
102	1	0,99	2	0,39	141	10	9,90	176	14,7
103	1	0,99	7	1,35	144	5	4,95	10	1,93
104	1	0,99	8	1,55	145	6	5,94	26	5,03
105	4	3,96	13	2,51	146	2	1,98	7	1,35
107	3	2,97	18	3,48	147	1	0,99	9	1,74
109	5	4,95	13	2,51	148	1	0,99	3	0,58
120	3	2,97	27	5,22	153	1	0,99	6	1,16
121	13	12,9	40	7,74	158	1	0,99	6	1,16
122	7	6,9	36	6,96	165	2	1,98	9	1,74
123	3	2,97	32	6,19	169	1	0,99	2	0,39
124	2	1,98	7	1,35	171	1	0,99	0	-
125	1	0,99	7	1,35	182	1	0,99	0	-
126	2	1,98	7	1,35	185	1	0,99	0	-
131	1	0,99	3	0,58	391	1	0,99	0	-

n=Anzahl; %=Prozent; PLZ=Postleitzahl.

Tab. 34: Anzahl und prozentuale Verteilung der im *Giardia* ELISA positiv (n=70) und negativ (n=443) getesteten Hunde aus Berlin unter Berücksichtigung der ersten drei Ziffern der Postleitzahl (PLZ).

PLZ	<i>Giardia</i> positiv	<i>Giardia</i> negativ	%
	n	n	
102	1	2	33,3
140	8	17	32,0
109	5	13	27,8
101	1	3	25,0
131	1	3	25,0
121	13	40	24,5
105	4	13	23,5
124	2	7	22,2
126	2	7	22,2
122	7	36	16,3
107	3	18	14,3
135	4	27	12,9
103	1	7	12,5
125	1	7	12,5
104	1	8	11,1
120	3	27	10
123	3	32	8,6
141	10	176	5,4

n=Anzahl; %=Prozent; PLZ=Postleitzahl.

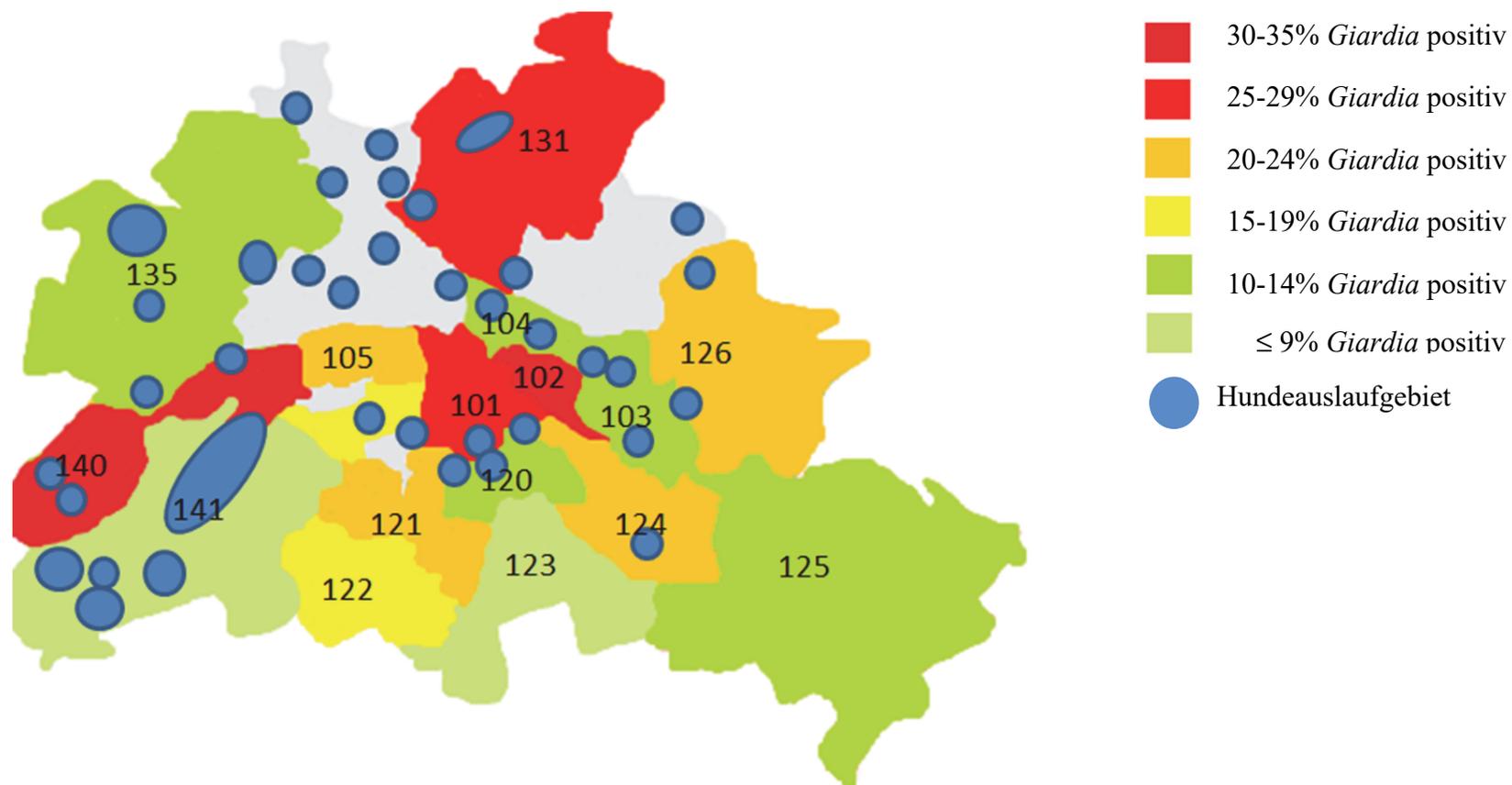


Abb. 3: Semiquantitative und -qualitative Darstellung des Auftretens *Giardia* positiver Hunde in Berlin. Eine farblich abgestufte Gradierung je nach prozentualem Auftretens *Giardia* ELISA positiver Hunde in den jeweiligen Stadtbezirken erfolgte. Die Stadtbezirke sind mit den ersten drei Ziffern der Postleitzahl gekennzeichnet. Hundeauslaufgebiete sind durch blaue Kreise markiert.

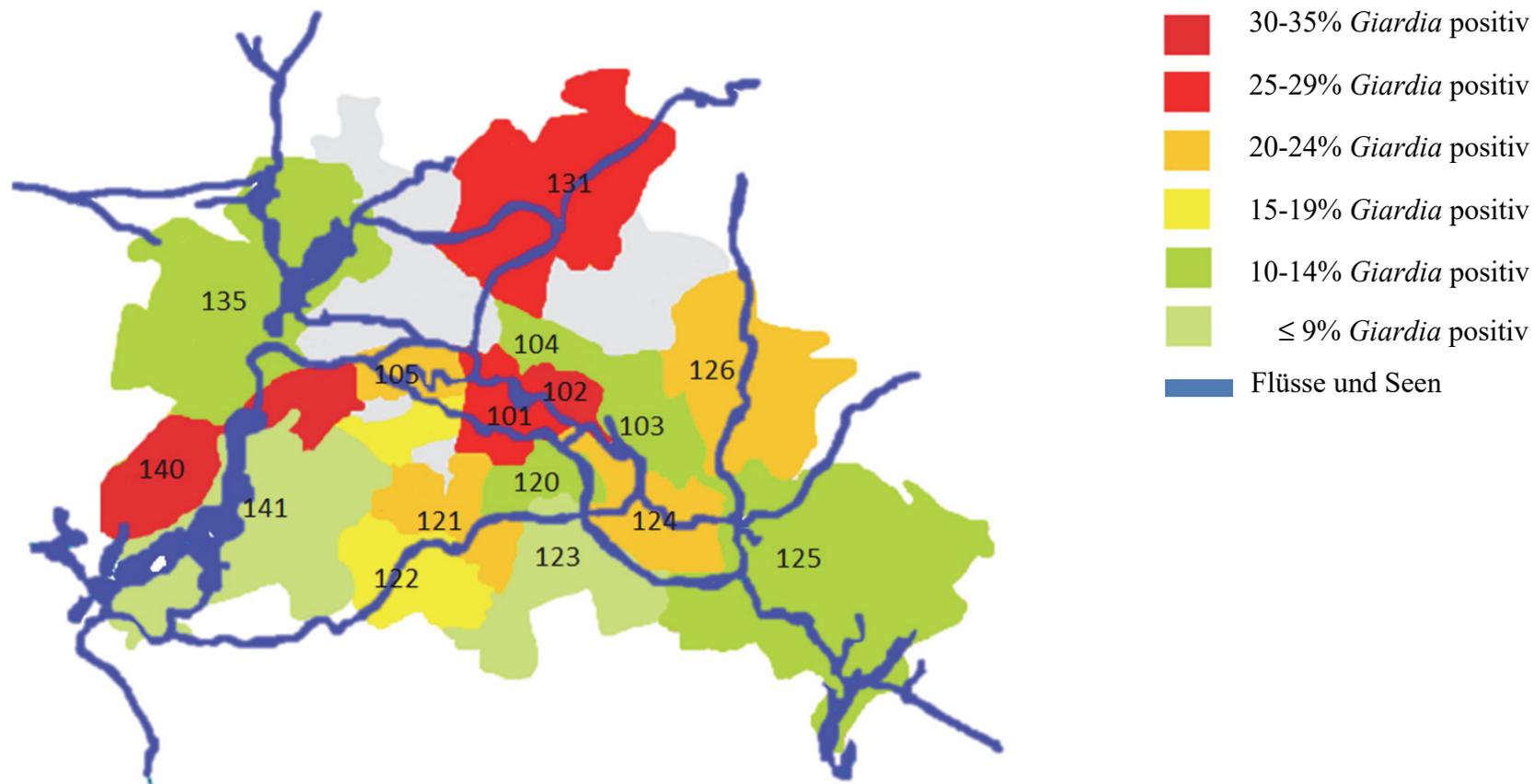


Abb. 4: Semiquantitative und -qualitative Darstellung des Auftretens *Giardia* positiver Hunde in Berlin. Eine farblich abgestufte Gradierung je nach prozentualem Auftretens *Giardia* ELISA positiver Hunde in den jeweiligen Stadtbezirken erfolgte. Die Stadtbezirke sind mit den ersten drei Ziffern der Postleitzahl gekennzeichnet. Flüsse und Seen blau sind markiert.

5.4.2.5 Statistische Zusammenhänge bezüglich gastrointestinaler Symptome, Kotkonsistenz und *Giardia*-Ergebnis

66/99 (66,7%) der *Giardia* positiv und 319/475 (67,2%) negativ getesteten Hunde wiesen gastrointestinale Symptome wie *Vomitus*, *Diarrhoe* (Verlauf: *akut-chronisch*, *intermittierend*; *Konsistenz: breiig, cremig, wässrig, schleimig, blutig*), *abdominale Schmerzen*, *Flatulenzen*, *Fieber* oder *Inappetenz* auf. Von drei der *Giardia* positiv getesteten Tiere lagen keine Informationen hinsichtlich der Symptome und Kotkonsistenz vor.

Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem ELISA-Testresultat und dem Auftreten von gastrointestinalen Symptomen festgestellt werden (Wald $p=0,925$). Das berechnete Odds-Ratio betrug 0,98 (95%CI=0,62-1,55).

Bei Betrachtung der einzelnen Symptome konnten signifikante Zusammenhänge bezüglich des *Giardia* ELISA-Testergebnisses sowie dem Auftreten von *Fieber* (Wald $p=0,037$) und *abdominalen Schmerzen* (Wald $p=0,008$) verzeichnet werden (s. Tab. 35). Das mit Hilfe der binär logistischen Regressionsanalyse berechneten Odds Ratio betragen für *Fieber* 2,73 (95%CI=1,06-7,04) und *abdominale Schmerzen* 3,5 (95%CI=1,39-9,00). Die Ergebnisse der übrigen Symptome sind aus Tab. 35 zu entnehmen. Jedes Symptom wurde innerhalb der binär logistischen Regressionsanalyse einzeln betrachtet aufgrund der Tatsache, dass ein Tier mehrere Symptome in Kombination vorweisen konnte. Demnach wurde jeweils das nicht Vorliegen des jeweiligen Symptoms als Referenzkategorie angenommen.

Bei Betrachtung der *Kotkonsistenz* und des Vorliegens einer *Giardia*-Infektion konnte ein eine einfache Signifikanz bezüglich *breiigen/ungeformten* Kotes erfasst werden (Wald $p=0,029$). Das Quotenverhältnis betrug 0,61 (95%CI=0,39-0,95; s. Tab. 36). Hinsichtlich der verbleibenden Kotkonsistenzen konnten keine signifikanten Zusammenhänge ermittelt werden (s. Tab. 36). Da eine Kombination verschiedener Kotkonsistenzen auftreten konnte, wurde die Referenzkategorie als das nicht Vorhandensein der jeweiligen Kotkonsistenz angenommen.

Hinsichtlich der nachgewiesenen Assemblagen und der vorliegenden gastrointestinalen Symptome konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden: Exakter Test nach Fisher: *Symptome allgemein* $p=0,767$; *Flatulenz* $p=0,743$; *Vomitus* $p=0,953$; *Fieber* $p=0,489$; *abdominale Schmerzen* $p=0,175$; *Durchfall akut* $p=0,150$; *Durchfall chronisch* $p=0,506$; *Durchfall intermittierend* $p=0,909$; *Inappetenz* $p=0,583$.

Tab. 35: Verteilung der gastrointestinalen Symptome *Flatulenz, Vomitus, Fieber, abdominale Schmerzen, Durchfall* (akut, chronisch, intermittierend) bei *Giardia* positiv (n=98) und negativ getesteten Tiere (n=475) mit Angabe von p-value (Wald), Odds Ratio (OR) und 95% Konfidenzintervall (95%CI). Referenzkategorie war das Nicht-Vorliegen des jeweiligen Symptoms.

Symptom	<i>Giardia</i> positiv n	%	<i>Giardia</i> negativ n	%	Wald p	OR	95%CI unteres	95%CI oberes
Flatulenz	9	9,18	39	8,21	0,752	1,13	0,53	2,42
Vomitus	39	39,8	225	47,4	0,172	0,73	0,47	1,14
Fieber	7	7,14	13	2,73	0,037	2,73	1,06	7,04
Abdominale Schmerzen	5	5,10	76	16,0	0,008	3,54	1,39	9,00
Durchfall akut	41	41,8	194	40,8	0,855	1,04	0,67	1,62
Durchfall chronisch	7	7,14	29	6,11	0,700	1,18	0,50	2,78
Durchfall intermittierend	7	7,14	23	4,84	0,355	1,51	0,63	3,63
Inappetenz	13	13,3	90	18,9	0,185	0,65	0,35	1,23

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

Tab. 36: Prozentuale Verteilung der Kotkonsistenz *geformt, ungeformt/breiig, cremig, wässrig, blutig* und *schleimig* bei *Giardia* positiv (n=98) und negativ getesteten Tiere (n=475) mit Angabe des p-value (Wald), der Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und des 95% Konfidenzintervalls (95%CI). Referenzkategorie war das Nicht-Vorliegen der jeweiligen Kotkonsistenz.

Kotkonsistenz	<i>Giardia</i> positiv n	%	<i>Giardia</i> negativ n	%	Wald p	OR	95%CI unteres	95%CI oberes
Geformt	46	46,9	249	52,4	0,323	1,25	0,81	1,93
Ungeformt/breiig	44	44,9	158	33,3	0,029	0,61	0,39	0,95
Cremig	1	1,02	10	2,11	0,484	2,09	0,27	16,52
Wässrig	27	25,6	115	24,2	0,486	0,84	0,51	1,37
Blutig	15	15,3	97	20,4	0,247	1,42	0,78	2,57
Schleimig	7	7,14	48	10,1	0,367	1,46	0,64	3,33

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

5.4.2.6 Statistische Zusammenhänge bezüglich einer vorliegenden Grunderkrankung und des *Giardia*-Ergebnisses

Bei 3/101 (2,97%) der *Giardia* positiv und 42/517 (8,12%) der *Giardia* negativ getesteten Hunde lagen keine Informationen bezüglich einer anderweitigen Erkrankung vor. Eine genaue Diagnose war bei 7 der *Giardia* negativen Tieren nicht möglich. Insgesamt lag bei 69/98 (70,4%) der positiv und bei 308/475 (64,8%) der negativ getesteten Hunde eine Grunderkrankung vor. Unter Berücksichtigung des ELISA-Testergebnisses und des Vorliegens einer anderweitigen Erkrankung konnten keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden (Wald $p=0,291$). Das Quotenverhältnis betrug 1,29 (95%CI=0,80-2,07).

Die im Untersuchungszeitraum April 2012 bis Februar 2014 häufigsten Erkrankungen der gesamten Studienpopulation waren: *Pneumonie* (n=19), *Neoplasie* (n=25), *Verletzungen/Orthopädische Probleme* (n=33), *Futtermittelallergie* (n=35), *Immunbedingte Polyarthrititis* (IPA; n=20), *Hämorrhagische Gastroenteritis* (HGE; n=21), *Parvovirose* (n=20), *Chronische Niereninsuffizienz* (CNE; n=11), *Discopathie* (n=14), *Pankreatitis* (n=13). Aufgrund dessen, dass bei keinem der ELISA positiven Tiere eine *Pankreatitis* vorlag, konnte das OR und das 95%CI nicht bestimmt werden. Wie aus *Tab. 36* zu entnehmen ist, konnten bei *Pneumonie* ein signifikanter Zusammenhang und dem ELISA-Testergebnis nachgewiesen werden ($p=0,026$). Das Odds Ratio betrug 2,97 (95%CI=1,14-7,74; s. *Tab. 37*).

Tab. 37: Prozentuale Verteilung der 10 häufigsten Erkrankungen im Untersuchungszeitraum April 2012 bis Februar 2014 in Bezug auf das *Giardia*-Testergebnis (*Giardia* positiv n=98, negativ n=475) mit Berechnung des p-value (Wald), der Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und des 95% Konfidenzintervalls (95%CI). Das nicht Vorliegen der jeweiligen Krankheit wurde als Referenzkategorie betrachtet. *Pankreatitis* trat bei keinem der *Giardia* positiven Tiere auf. Daher konnten hier keine Berechnungen hinsichtlich OR und 95%CI erfolgen.

Erkrankung	<i>Giardia</i> positiv n	%	<i>Giardia</i> negativ n	%	Wald p	OR	95%CI unteres	95%CI oberes
Pneumonie	7	7,1	12	2,5	0,026	2,97	1,14	7,74
Neoplasie	6	6,1	19	4,0	0,353	1,57	0,61	4,03
Verletzung/ Orthopädie	5	5,1	28	5,9	0,759	0,86	0,32	2,28
Futtermittel- allergie	7	7,1	28	5,9	0,639	1,23	0,52	2,90
IPA/ITP	2	2,0	18	3,8	0,398	0,53	0,12	2,32
HGE	3	3,1	18	3,8	0,727	0,80	0,23	2,78
Parvovirose	5	5,1	15	3,2	0,344	1,65	0,59	4,65
CNE	2	2,0	9	1,9	0,924	1,08	0,23	5,07
Discopathie	3	3,1	11	2,3	0,664	1,33	0,37	4,87
Pankreatitis	0	0	13	2,7	0,999	-	-	-

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

5.4.2.7 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Medikamenteneinnahme, Entwurmungsstatus und *Giardia*-Ergebnis

Informationen bezüglich der Medikamenteneinnahme lagen bei 573/618 (92,7%) und somit bei 98/101 (97,0%) der *Giardia* positiv und 475/517 (91,9%) der *Giardia* negativ getesteten Tiere vor. Die Medikamenteneinnahme hatte keinen Einfluss auf das Vorliegen einer *Giardia*-Infektion (Wald; p=0,346; OR=0,797; 95%CI=0,50-1,28).

Die 38 am häufigsten verwendeten Medikamente wurden den folgenden 5 Medikamentengruppen zugeordnet: *Antibiotika*, *Analgetika*, *Immunsuppressiva*, *Magenschutz* und *Antiemetika*. Hinsichtlich der *Analgetika* wurde zwischen einer

entzündungshemmenden (*Analgetika 1*) und nicht entzündungshemmenden Wirkung (*Analgetika 2*) unterschieden. Es konnte ein einfach signifikanter Zusammenhang zwischen dem *Giardia* ELISA Testergebnis und dem Einsatz von *Antiemetika* gefunden werden (Wald $p=0,036$). Das berechnete Odds Ratio betrug 0,50 (95%CI=0,27-0,96; s. *Tab. 38*). Eine näherungsweise Signifikanz bestand mit $p=0,066$ (Wald) zwischen der Analgetikagruppe nicht entzündungshemmende *Analgetika* (OR=0,65, 95%CI=0,41-1,03) und dem *Giardia* Testergebnis. Die Ergebnisse für die verbliebenen Medikamentengruppen sind aus *Tab. 38* zu entnehmen.

Tab. 38: Anzahl, prozentuale Verteilung, p-value (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und 95% Konfidenzintervall (95%CI) in Bezug auf die 5 verschiedenen Medikamentengruppen (*Antibiotika, Analgetika 1 und 2, Immunsuppressiva, Magenschutz, Antiemetika*) und dem *Giardia*-Testergebnis (*Giardia* positiv $n=98$, negativ $n=475$). Aufgrund der Kombinationsmöglichkeit verschiedener Medikamentengruppen wurde als Referenzkategorie (RK) das nicht Vorliegen der jeweilig untersuchten Kategorie angenommen.

Medikamenten- gruppe	<i>Giardia</i> positiv n	%	<i>Giardia</i> negativ n	%	Wald p	OR	95%CI unteres	95%CI oberes
Antibiotika	41	41,8	209	44,0	0,694	0,92	0,59	1,42
Analgetika 1	5	5,10	33	6,95	0,506	0,72	0,27	1,89
Analgetika 2	32	32,7	203	42,7	0,066	0,65	0,41	1,03
Immunsuppressiva	16	16,3	50	10,5	0,104	1,66	0,90	3,05
Magenschutz	38	38,8	181	38,1	0,901	1,03	0,66	1,61
Antiemetika	12	12,2	103	21,7	0,036	0,50	0,27	0,96

Analgetika 1=entzündungshemmende Wirkung; Analgetika 2=keine entzündungshemmende Wirkung; n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

Zwischen den Entwurmungszeitpunkten und ELISA-Resultaten bestanden keine signifikanten Zusammenhänge (s. *Tab. 39*). Von 571/618 (92,4%) Hunden konnten diesbezüglich Besitzer

befragt werden. Die berechnete asymptotische Signifikanz, das Odds Ratio und das 95% Konfidenzintervall sind in *Tab. 39* zu finden. 164/571 (28,7%) konnten Angaben zum verwendeten Entwurmungsmedikament machen.

Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge hinsichtlich des *Giardia*-Resultats und der verwendeten Entwurmungsmittel gefunden werden (s. *Anhang S.189*).

Tab. 39: Anzahl, prozentuale Verteilung, p-value (Wald), der Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) und des 95% Konfidenzintervalls (95%CI) in Bezug auf *Entwurmungszeitpunkt* und *Giardia*-Testergebnis (Hunde: *Giardia* positiv n=97; *Giardia* negativ n=474). Als Referenzkategorie (RK) wurde *keine Entwurmung* definiert.

Entwurmung	<i>Giardia</i>	%	<i>Giardia</i>	%	Wald p	OR	95% CI	
	positiv n		negativ n				unteres	oberes
≤2 Wochen	7	7,22	45	9,5	0,368	0,67	0,78	1,61
>2 Wochen-1 Monat	7	7,22	39	8,23	0,563	0,77	0,32	1,88
>1-3 Monate	17	17,5	88	18,6	0,565	0,83	0,43	1,58
>3-6 Monate	16	16,5	80	16,9	0,645	0,86	0,44	1,66
>6 Monate-1 Jahr	11	11,3	44	9,28	0,862	1,07	0,50	2,30
>1 Jahr	7	7,22	41	8,65	0,490	0,73	0,30	1,78
Keine Entwurmung	32	33,0	137	28,9		RK		

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

5.4.2.8 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Fütterung und *Giardia*-Ergebnis

Bei Betrachtung der Fütterungsweise der Hunde und des *Giardia*-Testergebnisses konnten keine signifikanten Zusammenhänge erfasst werden. In den *Tab. 40-42* sind neben der prozentualen Verteilung *Giardia* positiver und negativer Tiere auch die asymptotische Signifikanz bestimmt mittels Wald Test und das Odds Ratio (binär logistische Regression) aufgeführt. Aufgrund dessen, dass einige Tier verschiedene Futtermittel in Kombination erhalten hatten, wurde das nicht Verfüttern des jeweiligen Fütterungselementes als Referenzkategorie angenommen.

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang bezüglich der *Rohfütterung* in der Gesamtheit und einer *Giardia* Infektion festgestellt werden (Wald p=0,587). Das Odds Ratio

betrug 1,29 (95%CI=0,51-3,27). Ein Odds Ratio von 2,23 (95%CI=0,89-5,57) sowie 2,45 (95%CI=0,22-27,4) konnten bei der Rohfleischfütterung von *Geflügel* und *Ente* berechnet werden (s. Tab. 40). Das Verfüttern von *gekochtem Pferde-, Wild-, Lammfleisch* und *Fisch* wiesen erhöhte Odds Ratio von 1,22-2,47 auf (s. Tab. 42).

In Hinblick auf das Füttern von rohem *Gemüse* betrug das Odds Ratio 1,26 (95%CI=0,67-2,37). Im Gegensatz dazu belief sich das Odds Ratio bei Erhitzen des Gemüses und einer *Giardia*-Infektion auf 0,97 (95%CI=0,55-1,73). Das eigenständige Behandeln des Wassers durch Filtern wies ein Odds Ratio von knapp 2 (95%CI=0,38-10,3), *ungefiltertes Leitungswasser* hingegen von ca. 1 auf (95%CI=0,32-2,92; s. Tab. 41).

Tab. 40: Anzahl, prozentuale Verteilung, Signifikanz p (Wald) sowie Odds Ratio (OR) hinsichtlich der Rohfütterung diverser Fleischsorten und des *Giardia*-Testergebnisses im ELISA (Hunde: *Giardia* positiv n=97, negativ n=474). Die Referenzkategorie entsprach dem Nicht-Verfüttern der jeweiligen Fleischsorte.

Futter roh	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Wald p	OR	95% CI	
	n	%	n	%			unteres	oberes
Schwein	1	1,03	4	0,84	0,857	1,22	0,14	11,1
Rind	10	10,3	42	8,86	0,652	1,18	0,57	2,45
Geflügel	7	7,22	16	3,38	0,087	2,23	0,89	5,57
Ente	1	1,03	2	0,42	0,456	2,46	0,22	27,4
Pferd	1	1,03	4	0,84	0,857	1,22	0,14	11,1
Lamm	1	1,03	6	1,27	0,848	0,81	0,10	6,83

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

Tab. 41: Anzahl, prozentuale Verteilung, Signifikanz p (Wald) sowie Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) hinsichtlich der Fütterung von *Salat*, *rohem* oder *gekochtem Gemüse* und *gefiltertem* oder *ungefiltertem Leitungswasser* diverser Fleischsorten und des *Giardia*-Testergebnisses im ELISA (Hunde: *Giardia* positiv n=97, negativ n=474). Die Referenzkategorie entsprach dem Nicht-Verfüttern der jeweiligen Gemüse-/ Wassersorte.

Futter	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Wald p	OR	95%CI unteres	95% CI oberes
	n	%	n	%				
Gemüse roh	14	14,4	56	11,8	0,474	1,26	0,67	2,37
Gemüse gekocht	17	17,5	85	17,9	0,924	0,97	0,55	1,73
Salat	2	2,06	7	1,48	0,675	1,41	0,29	6,87
Leitungswasser	93	95,88	455	96,0	0,958	0,97	0,32	2,92
Leitungswasser gefiltert	2	2,06	5	1,05	0,410	1,98	0,38	10,3

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI= 95% Konfidenzintervall.

Tab. 42: Anzahl, prozentualer Anteil, Signifikanz p (Wald) sowie Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) hinsichtlich der Fütterung diverser *gekochter Fleischsorten*, *Fertigfutter* und des *Giardia*-Testergebnisses im ELISA (Hunde: *Giardia* positiv n=97, negativ n=474). Referenzkategorie entsprach dem Nicht-Verfüttern der jeweiligen Fleischsorte.

Futter gekocht	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Wald p	OR	95%CI unteres	95% CI oberes
	n	%	n	%				
Rind	10	10,3	53	11,2	0,803	0,91	0,45	1,87
Geflügel	25	25,8	126	26,6	0,869	0,96	0,58	1,58
Pferd	3	3,09	10	2,11	0,557	1,48	0,40	5,48
Wild	2	2,06	4	0,84	0,300	2,47	0,45	13,7
Lamm	3	3,09	8	1,69	0,366	1,86	0,48	7,14
Fertigfutter	83	85,6	407	85,9	0,939	0,98	0,52	1,82
Fisch	1	1,03	4	0,84	0,857	1,22	0,14	11,1

n=Anzahl;%=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI= 95% Konfidenzintervall.

5.4.2.9 Einfluss des Kontaktes zu anderen Tieren auf das Vorliegen einer *Giardia*-Infektion

Von insgesamt 571/618 (92,4%) Tieren war bekannt, ob sie Kontakt zu anderen Tieren hatten. 62/97 (63,9%) der *Giardia* positiven und 304/474 (64,1%) der negativen Hunde hatten Kontakt zu Tieren, wie z.B. Hunde, Katzen, Kaninchen, Schafe und Pferde. Es bestanden keine statistischen Zusammenhänge (Wald $p=0,968$). Das Odds Ratio betrug 0,99 (95%CI=0,63-1,56).

5.4.2.10 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich des Kontaktes zu Oberflächengewässern und dem *Giardia*-Ergebnis

Von insgesamt 565/618 (91,4%) Hunden konnten Informationen hinsichtlich des Kontaktes zu Oberflächengewässern erfasst werden. 49/97 (50,5%) der Tiere mit Kontakt zu Oberflächengewässern wiesen ein positives und 262/468 (56,0%) ein negatives ELISA-Testresultat auf.

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem *Giardia*-Resultat und dem Kontakt zu den Gewässern betrachtet als Gesamtheit (Wald $p=0,325$). Das Quotenverhältnis betrug 0,80 (95%CI=0,52-1,24).

Insgesamt konnten 7 verschiedene Arten von Oberflächengewässern, wie in *Tab. 42* dargestellt, differenziert werden. Aufgrund dessen, dass ein Tier Kontakt zu mehreren Gewässern haben konnte, wurde als Referenzkategorie kein Kontakt zu den jeweiligen Gewässern angenommen. Bei keinem der hier genannten Gewässerarten konnte ein signifikanter Zusammenhang bezüglich einer *Giardia*-Infektion festgestellt werden. Die höchsten Odds Ratio bestanden beim Kontakt zu einem *Meer* mit 2,26 (95%CI=0,77-6,65) und einem *Kanal* mit 1,62 (95%CI= 0,17-15,7; s. *Tab. 43*).

Aufgrund dessen, dass nur *Giardia* negative Tiere Kontakt zu einem *Brunnen* (n=2) oder *Graben* (n=7) hatten, wurden diese zwei Gewässerarten hier nicht weiter berücksichtigt.

Tab. 43: Berechnungen des prozentualen Anteils, der asymptotischen Signifikanz p (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) sowie des 95% Konfidenzintervalles (95%CI) hinsichtlich der Oberflächengewässer *Regenwasser, See, Teich, Tümpel, Fluss, Meer, Kanal* und des *Giardia*-Testergebnisses (Hunde: *Giardia* positiv n=97; negativ n=468). Nicht Kontakt zu einem der jeweiligen Oberflächengewässer wurde als Referenzkategorie angesehen.

Oberflächengewässer	ELISA positiv		ELISA negativ		Wald	OR	95%CI	95%CI
	n	%	n	%	p			
Regenwasser	37	38,1	187	40,0	0,740	0,93	0,59	1,45
See	32	33,0	140	29,9	0,549	1,15	0,72	1,84
Teich	8	8,25	62	13,2	0,178	0,59	0,27	1,27
Tümpel	1	1,03	11	2,35	0,425	0,43	0,06	3,39
Fluss	9	9,28	46	9,83	0,868	0,94	0,44	1,99
Meer	5	5,15	11	2,35	0,140	2,26	0,77	6,65
Kanal	1	1,03	3	0,61	0,680	1,62	0,17	15,7

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

5.4.2.11 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich einer vorherigen und neuen *Giardia*-Infektion

23/571 (4,03%) Hunde hatten vor Studienteilnahme laut Angabe der Besitzer bereits eine *Giardia*-Infektion überstanden. 7/97 (7,22%) Tiere waren zum Zeitpunkt der Studie wiederholt *Giardia* positiv getestet. Der Signifikanzwert betrug 0,087 (Wald). Wenn ein Tier zuvor eine *Giardia*-Infektion aufwies, bestand eine 2,23 Chance sich abermals mit *G. duodenalis* zu infizieren (binär logistische Regressionsanalyse: 95%CI=0,89-5,57). Keiner der Hunde wurde nach Therapie mit Fenbendazol nochmals auf das Vorkommen von *Giardia* mittels ELISA untersucht. Ein Mensch gab an, zuvor an einer *Giardia* Infektion gelitten zu haben (0,2%). Der Hund wies ein negatives ELISA-Testresultat auf.

5.4.2.12 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Auslandsaufenthalten und *Giardia*-Ergebnis

Informationen von insgesamt 571/618 (92,4%) Hunden lagen bezüglich des Auslandsaufenthaltes vor. 23/98 (23,5%) der positiv und 82/473 (17,3%) der negativ getesteten Tiere waren zuvor im Ausland. Es bestanden keine signifikanten Zusammenhänge bezüglich eines generellen Auslandsaufenthaltes (Wald $p=0,155$) oder des Reisens in die einzelnen Länder (s. Tab. 41). Nördliche und südliche Länder wurden in jeweils eine Kategorie zusammengefasst. Statistisch signifikante Zusammenhänge in Bezug auf das ELISA Testergebnisses konnten nicht festgestellt werden (nördliches Ausland: Wald $p=0,781$; südliches Ausland: Wald $p=0,119$).

Mit Hilfe der binär logistischen Regressionsanalyse wurde das Odds Ratio mit dem 95%Konfidenzintervall jeweils für jedes Land einzeln bestimmt. Referenzkategorie war entsprechend kein Aufenthalt in dem jeweils untersuchten Ausland (s. Tab. 44).

Hohe Odds-Ratio konnten für folgende Länder berechnet werden: Dänemark OR=1,63 (95%CI=0,43-6,13); Griechenland OR=2,44 (95%CI=0,44-13,5); Spanien OR=1,44 (95%CI=0,60-3,44); Schweiz OR=4,91 (95%CI=0,68-35,26), Tschechien OR=4,87 (95%CI=0,30-78,47) und Türkei OR=2,43 (95%CI=0,22-27,0; s. Tab. 44).

Länder, in denen nur *Giardia* negativ oder nur positiv getestete Tiere gereist sind, wurden in den Berechnungen der Odds Ratio nicht berücksichtigt. Hierzu zählten Länder mit 5 bzw. 4 *Giardia* negativ getesteten Hunden wie Schweden und Portugal und mit jeweils einem negativen Tier wie Ungarn, Malta, Kairo, Burma, Fuerteventura, Kanada, Israel und Großbritannien. Jeweils ein *Giardia* positiv getestetes Tier hielt sich in Kalifornien und Slowenien auf.

Tab. 44: Signifikanz p (Wald), Odds Ratio (OR; binär logistische Regressionsanalyse) hinsichtlich der einzelnen Länder und des *Giardia*-Testergebnisses im ELISA (Hunde: *Giardia* positiv n=98, negativ n=473). Die Referenzkategorie entsprach *keinem Aufenthalt* in dem jeweils untersuchten Land.

Land	ELISA positiv		ELISA negativ		Wald p	OR	95%CI	95%CI
	n	%	n	%				
Österreich	1	1,02	9	1,90	0,551	0,53	0,07	4,24
Frankreich	1	1,02	8	1,69	0,631	0,60	0,07	4,84
Dänemark	3	3,06	9	1,90	0,471	1,63	0,43	6,13
Polen	3	3,06	16	3,38	0,872	0,90	0,26	3,16
Griechenland	2	2,04	4	0,85	0,306	2,44	0,44	13,53
Spanien	7	7,14	24	5,07	0,413	1,44	0,60	3,44
Schweiz	2	2,04	2	0,42	0,114	4,91	0,68	35,3
Italien	2	2,04	11	2,32	0,864	0,88	0,10	4,01
Tschechien	1	1,02	1	0,21	0,265	4,87	0,30	78,5
Türkei	1	1,02	2	0,42	0,471	2,43	0,22	27,0
Nördliches Ausland	10	10,2	44	9,30	0,781	1,11	0,54	2,29
Südliches Ausland	13	13,3	39	8,25	0,119	1,70	0,87	3,32

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value; OR=Odds Ratio; 95%CI=95% Konfidenzintervall.

5.4.2.13 Wege der Infektion – Annahme der Hundebesitzer

Insgesamt beantworteten 572/618 (92,6%) der Besitzer die Frage, wie sich der Hund mit *Giardia* infiziert haben bzw. wie ein Infektionsweg aussehen könnte.

361/572 (63,1%) der Befragten wussten nicht, wie sich der Infektionsweg gestalten könnte. Diesbezüglich konnte ein signifikanter Zusammenhang zu einem positiven ELISA-Resultat mit $p=0,001$ (Wald) ermittelt werden (OR=2,13 95%CI=1,37-3,31).

Als größtes Risiko einer Infektion wurde das Trinken aus fremden Trinknapfen mit einem Odds Ratio von 2,43 (95%CI=0,22-27,1) vermutet (Wald $p=0,470$). Das Mitbringen einer Infektion vom Züchter wurde mit einem Risiko von 1,82 (95%CI=0,82-4,02) bewertet ($p=0,141$). Zudem wurden als mögliche Ursache Koprophagie (Wald $p=0,308$; OR=1,58;

95%CI=0,66-3,819), Aufnahme von Oberflächenwasser (Wald $p=0,341$; OR=1,35; 95%CI=0,73-2,50), Kontakt zu anderen Tieren (Wald $p=0,304$; OR=1,45; 95%CI=0,71-2,95), Futter (Wald $p=0,926$; OR=1,08; 95%CI=0,23-5,06), Allophagie (Wald $p=0,200$; OR=1,67; 95%CI=0,76-3,68) und Auslandsaufenthalte (Wald $p=0,411$; OR=1,54; 95%CI=0,55-4,31) genannt.

Zusätzlich gaben Besitzer jeweils *Giardia* negativer Hunde an, dass Menschen (n=1), Wildtiere (n=4) und der Kontakt zu Waldgebieten (n=10) eine mögliche Ansteckungsquelle sind.

5.5 Epidemiologische Gesichtspunkte einer *Giardia*-Infektion bei der Katze – Ergebnisse der statistischen Analyse

5.5.1 Erhebung der Fragebögen

Insgesamt konnten 146/156 (93,6%) Fragebögen unter Zuhilfenahme des Programmes SPSS® Version 21 (SPSS, Chicago; Illinois, USA) vollständig erhoben werden.

5.5.2 Prüfung auf Normalverteilung

Die im Fragebogen metrisch erhobenen Daten der insgesamt 156 auf *G. duodenalis* untersuchten Katzen wurden auf Normalverteilung mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstestes und des Shapiro-Wilk Testes überprüft. Zu den überprüften Daten gehörte das *Alter* der Tiere sowie die verbrachte *Zeit im Freien pro Tag*. Die zweiseitig gemessene asymptotische Signifikanz betrug jeweils $p < 0,001$. Aufgrund von Nicht-Normalverteilung wurden für Berechnungen etwaiger statistischer Signifikanzen nicht parametrische Testverfahren (Mann-Whitney U Test; Exakter Test nach Fisher) verwendet. Aufgrund der geringen Anzahl *Giardia* positiver Katzen wurden für alle weiteren Kategorien deskriptive Statistiken angewendet.

5.5.2.1 Statistische Zusammenhänge bezüglich Alter und *Giardia*-Ergebnis

Hinsichtlich des Alters der getesteten Tiere und des ELISA-Ergebnisses konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($U = -0,333$; $p = 0,739$). Unter Berücksichtigung der *Altersklassen* (≤ 1 Jahr, $>1-5,3$ Jahre, $>5,3-9,6$ Jahre, $>9,6-13,9$ Jahre, $>13,9$ Jahre) gehörten 3 Katzen der Altersklasse ≤ 1 Jahr und 4 Tiere der Altersklasse $>9,6-13,9$ Jahre an (s. Tab. 45).

Gemäß der Altersverteilung in Jahren war das jüngste Tier der 146 *Giardia* negativ getesteten Katzen 0,17 und das älteste 18,2 Jahre alt. Der Median wurde mit 7,54 Jahren berechnet. Die jüngste Katze mit einer *Giardia*-Infektion war 0,33, die älteste 14,0 Jahre alt ($n=10$). Der Median betrug 7,67 Jahre.

Tab. 45: Prozentuale Verteilung der Altersklassen von <1 Jahr, >1-5,3 Jahre, >5,3-9,6 Jahre, >9,6-13,9 Jahre sowie >13,9 Jahre und des *Giardia*-Testergebnisses (Katzen: *Giardia* positiv n=10, negativ n=146) der Katzen.

Altersklasse	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ	
	n	%	n	%
≤1 Jahr	3	30,0	25	17,1
>1-5,3 Jahre	1	10,0	32	21,9
>5,3-9,6 Jahre	1	10,0	31	21,2
>9,6-13,9 Jahre	4	40,0	37	25,3
>13,9 Jahre	1	10,0	21	14,4

n=Anzahl; %=Prozent.

5.5.2.2 Statistische Zusammenhänge bezüglich Geschlecht und *Giardia*-Ergebnis

6/10 (60,0%) der *Giardia* positiv getesteten Katze waren weiblich, 4/10 (40,0%) männlich. 71/146 (48,6%) der *Giardia* negativen Tiere waren weiblich, 75/146 (51,4%) männlich. Die prozentuale Verteilung der einzelnen Geschlechter ist aus Tab. 46 zu entnehmen. Mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher konnten bezüglich des *Giardia*-Testergebnisses und des Geschlechtes keine statistisch signifikanten Zusammenhänge erfasst werden (s. Tab. 46).

Tab. 46: Prozentuale Verteilung der Geschlechter unterteilt in weiblich intakt, männlich intakt, weiblich kastriert, männlich kastriert und des *Giardia*-Testergebnisses (Katzen: *Giardia* positiv n=10, negativ n=146).

Geschlecht	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Exakter Test nach Fisher p
	n	%	n	%	
Weiblich intakt	1	10	24	16,4	1,000
Männlich intakt	1	10	12	8,22	0,592
Weiblich kastriert	5	50	47	32,2	0,303
Männlich kastriert	3	30	63	43,2	0,520

n=Anzahl; %=Prozent; p=p-value.

5.5.2.3 Statistische Zusammenhänge bezüglich Rasse und *Giardia*-Ergebnis

8/10 (80,0%) der *Giardia* positiv getesteten Katzen waren Europäisch Kurzhaar Katzen. Die verbliebenen zwei Tiere gehörten zum einen den Maine Coon Katzen (10,0%) und zum anderen den Mischlingen (10,0%) an. Bei den negativen Tieren waren mit 96/146 (65,8%) die Europäisch Kurzhaar Katzen, gefolgt von 12/146 (8,22%) Britisch Kurzhaar Katzen sowie jeweils 9/146 (6,16%) Perser und Maine Coon Katzen, die am häufigsten vertretenen Katzenrassen (s. Abb. 5).

Eine Europäisch Kurzhaar Katze wies die Assemblage D auf.

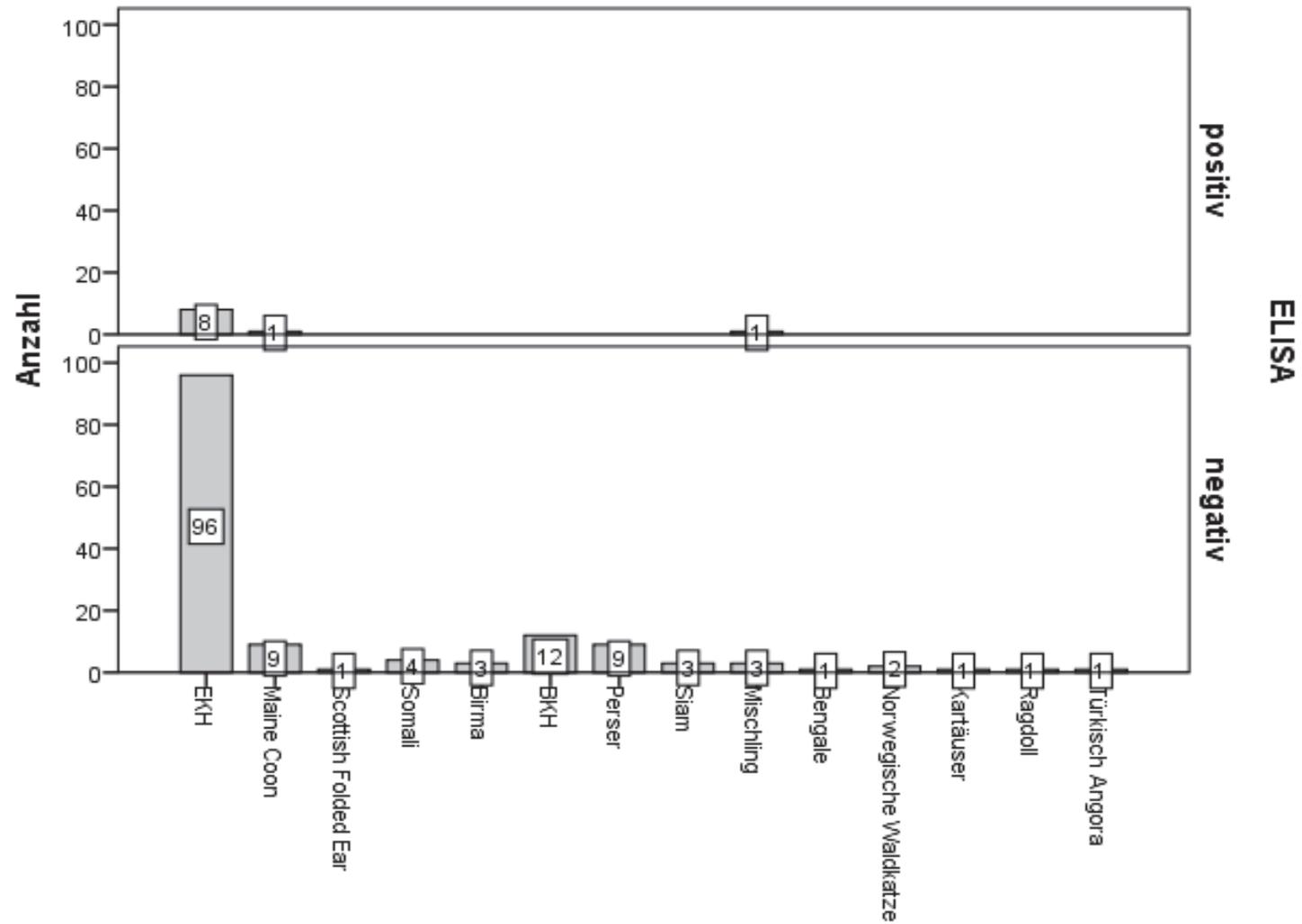


Abb. 5: Rasseverteilung der Katzen aufgetrennt nach *Giardia*-ELISA positiv (n=10) und negativ (n=146) getesteten Tiere.

5.5.2.3 Statistische Zusammenhänge bezüglich Wohnort und *Giardia*-Infektion der Katzen

Insgesamt stammten 9/10 (90,0%) positive Katzen aus der Großstadt und 1/10 (10,0%) Katze vom Land. Keine dieser Katzen lebten in der Kleinstadt.

Die Verteilung der negativ getesteten Katzen war wie folgt: 127/146 (87,0%) aus der Großstadt, 1/146 (0,7%) aus der Kleinstadt und 18/146 (12,3%) vom Land.

5.5.2.4 Statistische Zusammenhänge bezüglich *Giardia*-Infektion und Freigang

Jeweils die Hälfte der *Giardia* positiven Katzen (n=5) lebten ausschließlich in der Wohnung bzw. hatten Zugang nach draußen.

3/5 (60,0%) *Giardia* positiven Katzen, die in der Wohnung gehalten wurden, hatten Kontakt zu anderen Tieren. 2/3 (66,7%) hatten Kontakt zu weiteren Wohnungskatzen, 1/3 (33,3%) zu einem Hund.

Hinsichtlich der verbrachten Zeit im Freien und eines *Giardia* positiven Testresultates gab es keine signifikanten Zusammenhänge (U=-0,150; p=0,881).

5.5.2.5 Statistische Zusammenhänge bezüglich gastrointestinaler Symptome, Kotkonsistenz und *Giardia*-Ergebnis

Von insgesamt 146/156 (93,6%) Katzen lagen Informationen bezüglich der gastrointestinalen Symptome und der Kotkonsistenz vor.

8/10 (80,0%) der *Giardia* positiv und 81/136 (59,6%) der negativ getesteten Katzen wiesen gastrointestinale Symptome wie *Vomitus*, *Diarrhoe* (Verlauf: *akut-chronisch*, *intermittierend*; Konsistenz: *breiig*, *cremig*, *wässrig*, *schleimig*, *blutig*), *abdominale Schmerzen*, *Flatulenzen*, *Fieber* oder *Inappetenz* auf.

Die 10 *Giardia* positiven Katzen hatten Symptome wie *Vomitus* (n=4), *abdominale Schmerzen* (n=1), *Durchfall akut* (n=5), *Durchfall chronisch* (n=1), *Durchfall intermittierend* (n=1) und *Inappetenz* (n=1).

Die Kotkonsistenz war bei 4 Tieren *geformt*, 3 *ungeformt/breiig* und 1 *wässrig*. Eine Mischung aus *ungeformt/breiigen* und *wässrigen* Kot konnte bei einem Tier und *ungeformt/breiiger* Kot mit *Blut* und *Schleim* bei einem weiteren Tier gefunden werden. Die Verteilung der gastrointestinalen Symptome sowie der Kotkonsistenz der *Giardia* negativen Katzen sind aus *Tab. 46* zu entnehmen. *Ungeformt/breiiger* Kot wies ebenso einen

signifikanten Zusammenhang bezüglich eines positiven *Giardia*-Ergebnisses wie auch *geformter Kot* auf (Exakter Test nach Fisher $p=0,035$ und $p=0,033$).

Tab. 47: Prozentuale Verteilung der aufgetretenen Symptome (*Flatulenzen, Vomitus, Fieber, abdominale Schmerzen, Durchfall akut, intermittierend, chronisch* und *Inappetenz* sowie der Kotkonsistenz *geformt, ungeformt/breiig, cremig, wässrig, blutig oder schleimig*) unter Berücksichtigung des ELISA-Testergebnisses.

Symptome	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Exakter Test nach Fisher p
	n=10	%	n=136	%	
Flatulenzen	0	0,00	4	2,94	1,000
Vomitus	4	40,0	51	37,5	1,000
Fieber	0	0,00	4	2,94	1,000
Abdominale Schmerzen	1	10,0	3	2,24	0,249
Durchfall akut	5	50,0	32	23,5	0,123
Durchfall chronisch	1	10,0	10	7,46	0,482
Durchfall intermittierend	1	10,0	7	5,15	0,441
Inappetenz	1	10,0	31	22,8	0,692
Kotkonsistenz	n=10		n=142		
geformt	4	40,0	96	67,6	0,033
ungeformt/breiig	5	50,0	27	19,0	0,035
cremig	0	0,00	6	4,23	1,000
wässrig	2	20,0	14	9,86	0,284
blutig	1	10,0	12	8,45	1,000
schleimig	1	10,0	7	4,93	0,428

n=Anzahl; %=Prozent.

5.5.2.6 Statistische Zusammenhänge bezüglich Grunderkrankung und *Giardia*-Ergebnis

Von allen im ELISA positiv getesteten Katzen lagen Informationen hinsichtlich einer zusätzlichen Erkrankung vor.

3 der 10 *Giardia* positiv getesteten Tiere wiesen keine Grunderkrankung auf. Jeweils ein Tier litt an einer diabetischen Ketoazidose, Hepatopathie und polyzystischen Nierenerkrankung, Hyperthyreose und FLUTD, IBD, Invagination, Obstipation sowie Lymphom. Diesbezüglich konnten aufgrund der kleinen Anzahl positiver Katzen keine statistischen Signifikanzen berechnet werden.

5.5.2.7 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Medikamenteneinnahme, Entwurmungsstatus und *Giardia*-Ergebnis

Informationen bezüglich der Medikamenteneinnahme lagen bei 155/156 (99,4%) und somit bei 10/10 (100%) der *Giardia* positiv und 145/146 (99,3%) der *Giardia* negativ getesteten Tiere vor. Zu den verabreichten Medikamenten der 7/10 positiv getesteten Tiere zählten *Theophyllin*, *N-Acetylcystein*, *Insulin glargin*, *Mirtazapin*, *Enrofloxacin*, *Marbofloxacin*, *Amoxicillin/Clavulansäure*, *Metronidazol*, *Doxycyclin*, *Feliserin Plus*, *Metroclopramid*, *Omeprazol* und *Metamizol*. Statistische Berechnungen etwaiger statistischer Zusammenhänge konnten aufgrund der geringen Anzahl der Tiere nicht berechnet werden.

Bezüglich des Entwurmungsstatus gaben 152/156 (97,4%) der Katzenbesitzer eine Auskunft. 8/10 Katzen mit positivem *Giardia* ELISA waren zum Zeitpunkt der Studie nicht entwurmt. 2 Tiere wurden im Zeitraum >1-3 Monaten entwurmt. 58/142 (40,8%) der *Giardia* negativen Katzen waren nicht entwurmt. 32/142 (22,5%) Katzen wurden seit über einem halben bis über einem Jahr nicht mehr entwurmt. Im Zeitraum ≤ 2 Wochen bis 6 Monate wurden 56/142 (39,4%) Katzen ein Anthelmintikum verabreicht (s. Tab. 48). Keine Entwurmung wies einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit $p=0,021$ (Exakter Test nach Fisher) auf.

Tab. 48: Prozentuale Verteilung des Entwurmungszeitpunktes in Abhängigkeit zum *Giardia*-Testergebnis.

Zeitpunkt der Entwurmung	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ		Exakter Test nach Fisher p
	n	%	n	%	
≤2 Wochen	0	0,00	13	9,15	1,000
>2 Wochen-1 Monat	0	0,00	9	6,34	1,000
>1-3 Monate	2	20,0	10	7,04	0,180
>3-6 Monate	0	0,00	24	16,9	1,000
>6 Monate-1 Jahr	0	0,00	20	14,1	0,361
>1 Jahr	0	0,00	12	8,45	1,000
Keine Entwurmung	8	80,0	58	40,8	0,021

n=Anzahl; %=Prozent.

5.5.2.8 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Fütterung und *Giardia*-Ergebnis

Informationen bezüglich der Fütterung der Katzen lag bei 9/10 (90,0%) der *Giardia* positiven und 138/146 (94,5%) der negativen Katzen vor. Positiv getestete Katzen wurden mit *gekochtem Geflügel*, *gekochtem Fisch* oder *handelsüblichem Fertigfutter* gefüttert. 130 der *Giardia* negativen Katzen wurden mit *handelsüblichem Katzenfutter*, 33 Katzen wurden mit *gekochtem Fisch* oder *Geflügel* gefüttert (s. Tab. 49).

Tab. 49: Prozentuale Verteilung der verwendeten Futtermittel in Abhängigkeit zum *Giardia* Testergebnis (*Giardia* positiv n=9, negativ n=138).

Futter	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ	
	n	%	n	%
Geflügel gekocht	2	22,2	30	21,7
Fisch gekocht	2	22,2	3	2,17
Handelsübliches Fertigfutter	9	100	130	94,2
Leitungswasser	9	100	134	97,1

n=Anzahl; %=Prozent.

5.5.2.9 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich des Kontaktes zu Oberflächengewässern und dem *Giardia*-Ergebnis

27/151 (17,3%) Katzen hatten Kontakt zu Oberflächengewässern. Insgesamt konnten 3 verschiedene Arten der Oberflächengewässer, wie in *Tab. 50* dargestellt, differenziert werden. 3/10 (30,0%) der Tiere mit Kontakt zu *Regenwasser/Pfützen* wiesen ein positives und 23/141 (16,3%) ein negatives *Giardia* ELISA-Testresultat auf. Jeweils eine der negativ getesteten Katzen hatte Kontakt zu einem *Meer* oder zu einem *See*.

Aufgrund der geringen Anzahl an Tieren mit Oberflächenwasserkontakt konnten keine weiteren statistischen Berechnungen erfolgen.

Tab. 50: Verteilung der *Giardia*-ELISA positiv (n=10) und negativ getesteten Katzen (n=141) hinsichtlich der Oberflächengewässer *Regenwasser/Pfützen*, *See*, *Meer* und des *Giardia*-Testergebnisses.

Oberflächengewässer	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ	
	n	%	n	%
Regenwasser/Pfützen	3	30,0	23	16,3
See	0	0,00	1	0,71
Meer	0	0,00	1	0,71

n=Anzahl; %=Prozent.

5.5.2.10 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich einer vorherigen und neuen *Giardia*-Infektion

Von insgesamt 147 Katzen war bekannt, ob eine vorherige *Giardia*-Infektion vorlag. 12/138 (8,70%) der in der Studie negativ und keine der positiv getesteten Tiere waren zuvor *G. duodenalis* positiv. 8/138 (5,80%) negativ getesteten Tiere hatten zudem Kontakt zu anderen *Giardia* positiven Tieren. Keiner der Besitzer gab an, zuvor an einer *Giardia*-Infektion gelitten zu haben.

5.5.2.11 Statistische Zusammenhänge hinsichtlich Auslandsaufenthalte und *Giardia*-Ergebnis

Von insgesamt 151/156 (96,8%) Katzen lagen Information hinsichtlich eines vorherigen *Auslandsaufenthaltes* vor. 1/10 (10,0%) der *Giardia* positiven Katzen war zuvor in *Spanien* (s. Tab. 48). 9/141 (6,38%) der *Giardia* negativen Tiere waren vor Untersuchung in *Schweden, Dänemark, Griechenland, Spanien, Portugal, Italien, Rumänien, Türkei, Tunesien, Mexiko* oder *Argentinien* (s. Tab. 51). Weitere statistische Analysen konnten aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Tiere nicht erfolgen.

Tab. 51: Prozentuale Verteilung hinsichtlich der einzelnen Länder und des *Giardia*-Testergebnisses (*Giardia* positiv n=10, negativ n=141).

Land	<i>Giardia</i> positiv		<i>Giardia</i> negativ	
	n	%	n	%
Schweden	0	0	2	1,4
Dänemark	0	0	1	0,7
Griechenland	0	0	2	1,4
Spanien	1	25	3	2,1
Portugal	0	0	1	0,7
Italien	0	0	1	0,7
Rumänien	0	0	1	0,7
Türkei	0	0	2	1,4
Tunesien	0	0	1	0,7
Mexiko	0	0	1	0,7
Argentinien	0	0	1	0,7

n=Anzahl; %=Prozent.

5.5.2.12 Wege der Infektion – Annahme der Katzenbesitzer

Insgesamt beantworteten 151/156 (96,8%) der Besitzer die Frage, wie sich die Katze mit *Giardia* infiziert haben bzw. wie ein Infektionsweg aussehen könnte.

83/151 (55,0%) der Befragten wussten nicht, wie sich der Infektionsweg gestalten könnte.

5/10 der Besitzer hatten *Giardia* positive, 78/141 (55,3%) negative Tiere.

12/151 (7,95%) der Besitzer nahmen an, dass die Tiere (*Giardia* positiv n=2 (20,0%), negativ n=10 (7,09%)) ihre Infektion von der jeweiligen *Zucht* mitgebracht hätten. Zudem glaubten 7/151 (4,64%) (*Giardia* positiv n=1 (10,0%), negativ n=6 (4,26%)), dass *Auslandsaufenthalte* eine mögliche Infektion begünstigen. 31/151 (20,5%) (3/10 (30%) *Giardia* positiv; 28/141 (19,9%) negativ) gaben an, dass eine Übertragung von *anderen Tieren* durchaus eine Rolle spielt. 7/141 (4,96%) der Befragten gaben an, dass *Wildtiere* eine mögliche Ansteckungsquelle darstellen. Eine Infektion über *Oberflächengewässer* vermuteten 17/151 (11,3%) der Menschen (*Giardia* positiv n=2 (20,0%), negativ n=15 (10,6%).

6 Diskussion

Moderne molekularbiologische Verfahren wie ELISA, Immunfluoreszenzmikroskopie und PCR mit anschließender Sequenzierung und Genotypisierung erleichterten nicht nur den Nachweis von *G. duodenalis* und seinen Assemblagen, sondern warfen auch dahingehend Fragen auf, inwiefern ein tatsächliches Zoonose-Potential des Protozoons vorliegt. Die epidemiologischen Risikofaktoren sind beim Menschen und Haustier ähnlich. Hierzu zählen das junge Alter sowie das Geschlecht. Zudem erhöht beim Tier das Leben in Zuchten und Tierheimen wie auch der Kontakt zu Oberflächengewässern das Ansteckungsrisiko (Kirkpatrick und Farrell, 1984; Kirkpatrick und Laczak, 1985; Bugg et al., 1999; Epe et al., 2004; Deregnier et al., 2005; Huber et al., 2005; Capelli et al., 2006; Gates und Nolan, 2009; Little et al., 2009; Barutzki und Schaper, 2013; Mark-Carew et al., 2013; Ortuno et al., 2014; Bouzid et al., 2015; Pallant et al., 2015; Smith et al., 2015). Beim Menschen sind außerdem Auslandsreisen, der Verzehr von kotkontaminierter Nahrung sowie immunsupprimierende Erkrankungen bekannt (Boyd und Bachman, 1982; Petersen et al., 1988; White et al., 1989; Quick et al., 1992; Mintz et al., 1993; Kuhn et al., 1997; Faubert, 2000; Nunez et al., 2003; Stuart et al., 2003; deRegnier, 2005; Ross und Deregnier, 2006; Cook et al., 2007; deRegnier et al., 2007; Smith et al., 2007; Blasi et al., 2008; Mohammed Mahdy et al., 2008; Nyarango et al., 2008; Lobo et al., 2009; Nichols et al., 2009; Robertson et al., 2009; Almeida et al., 2010; Espelage et al., 2010; Rimhanen-Finne et al., 2010; Harder-Lauridsen et al., 2013; Alexander et al., 2014; Choy et al., 2014; Escobedo et al., 2014; Requena-Mendez et al., 2014; Robert Koch-Institut, 2014; Soonawala et al., 2014; Kiros et al., 2015).

Derzeit sind der Autorin keine Studien in Deutschland bekannt, die den Entwurmungsstatus, Medikamenteneinnahme, Vorerkrankungen oder Auslandsaufenthalte bei Hunden und Katzen in Zusammenhang mit einer *Giardia*-Infektion als epidemiologische Risikofaktoren berücksichtigen. Dieses sowie die Bestimmung der Prävalenzrate einer *Giardia*-Infektion bei Hunden und Katzen einer Kleintierklinikpopulation und der mit ihnen lebenden Menschen unter Berücksichtigung der vorliegenden Assemblage sollten in dieser Studie erfasst werden.

Patientengut

Von April 2012 bis Februar 2014 wurden 618 Hunde, 156 Katzen und 69 Menschen an der Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin auf *G. duodenalis* untersucht. Das mediane Alter der Hunde entsprach 5,21 Jahre (0,08-17,5 Jahre), der Katzen 7,51 Jahre (0,17-18,2 Jahre) und der Menschen 40,5 Jahre (0,80-73,0 Jahre).

Insgesamt waren 118 Hunde- und 15 Katzenrassen vertreten. Außer bei den Rassen *Rauhaarteckel* (χ^2 ; $p < 0,001$), *Foxterrier* (χ^2 ; $p < 0,001$) und *Cairn Terrier* (χ^2 ; $p = 0,006$) bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Rasseverteilung der Studien- und Klinikpopulation. *Foxterrier* und *Cairn Terrier* gehören der *FCI Gruppe 3* und *Rauhaarteckel* der *FCI Gruppe 4* an. Bezüglich der *FCI Gruppen 3* und *4* konnten weder statistische Zusammenhänge bezüglich des *Giardia* ELISA Testergebnisses noch des Auftretens gastrointestinaler Symptome erfasst werden. Somit wird das gehäufte Auftreten dieser Rassen als Zufall angesehen.

Ähnliches gilt für die Katzenpopulation. Hier konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der Rasse *Somali* (χ^2 ; $p < 0,001$) bei Betrachtung der Klinik- und Studienpopulation festgestellt werden. Statistische Analysen waren aufgrund der geringen Anzahl der Tiere ($n=4$) nicht möglich. Keine der *Somali*-Katzen war im *Giardia* ELISA positiv, 3/4 wiesen jedoch gastrointestinale Symptome auf, sodass daher eine unbeabsichtigt häufigere Beprobung dieser Rasse als möglich angesehen wird. Insgesamt betrachtet, spiegelte die untersuchte Studienpopulation der Hunde und Katzen die Klinikpopulation im Großen und Ganzen wider.

Prävalenzrate

101/618 Hunde und 10/156 Katzen erzielten im ProSpecT *Giardia* EZ Microplate Assay (Oxoid Microbiology Products, Santa Fe Drive, USA) ein positives Testresultat. Die Prävalenzrate von jeweils 16,3% und 6,41% entsprach den bereits in Deutschland veröffentlichten Untersuchungsergebnissen. Die dort angegebenen Prävalenzraten lagen bei 2,3-29,5% für die Hunde- sowie 1,1-24,6% für die Katzenpopulation (Cirak und Bauer, 2004; Epe et al., 2004; Epe et al., 2010; Heusinger, 2010; Barutzki und Schaper, 2011; Becker et al., 2012).

Ergebnisse des Multi-Locus-Sequence Typing (MLST) unter Berücksichtigung der Quantifizierung der Zystenanzahl und Inhibition der PCR

Wie in zahlreichen Studien beschrieben, wurden auch in der hier durchgeführten Studie die humanpathogenen Assemblagen A und B allein oder in Form einer Mischinfektion mit tierspezifischen Assemblagen nachgewiesen (Asano et al., 1991; Hopkins et al., 1997; Traub et al., 2004; Leonhard et al., 2007; Papini et al., 2007; Souza et al., 2007; Volotao et al., 2007; Caccio et al., 2008; Caccio und Ryan, 2008; Eligio-Garcia et al., 2008; Palmer et al., 2008; Sprong et al., 2009; Ballweber et al., 2010; Cooper et al., 2010; Lebbad et al., 2010; Marangi

et al., 2010; Abarca et al., 2011; Covacin et al., 2011; McDowall et al., 2011; Paoletti et al., 2011; Berrilli et al., 2012; Li et al., 2012; Liang et al., 2012; Uehlinger et al., 2013; Inpankaew et al., 2014; Colli et al., 2015; Pallant et al., 2015). 54/113 Hundekotproben (47,8%) konnten erfolgreich mit folgender Verteilung typisiert werden: A n=12, A/C n=2; A/D n=4, B n=2; B/D n=1; C n=7; C/D n=2, D n=24. Eine Katze wies die Assemblage D (10%) auf. Der Nachweis einer eigentlich hundespezifischen Assemblage bei einer Katze wurde in bereits zuvor veröffentlichten Studien gezeigt (Nelson et al., 2000; Palmer et al., 2008). Wie beim Menschen vermutet, könnte auch bei Katzen eine harmlose Darmpassage ein möglicher Grund sein (Tysnes et al., 2014). Die in dieser Studie mit Assemblage D infizierte Katze wies Erbrechen, jedoch keine weitere feststellbare Grunderkrankung auf. Inwiefern die gastrointestinale Symptomatik der *Giardia*-Infektion zur Last gelegt werden kann, ist unklar. Die nur sehr geringe Sequenzierrate, die auch in diversen anderen Studien bei Tierkotproben zu finden ist, könnte aufgrund folgender Faktoren zurückgeführt werden (Read et al., 2004; Traub et al., 2004; Leonhard et al., 2007; Caccio und Ryan, 2008; Palmer et al., 2008; Ash et al., 2010).

Der ProSpecT *Giardia* EZ Microplate Assay (Oxoid Microbiology Products, Santa Fe Drive, USA) wurde hier als Goldstandard zur initialen Analyse herangezogen. Dieser Test beruht jedoch auf dem Nachweis eines Glykoproteins (G65) im Kot, welches unabhängig von Zysten ausgeschieden werden kann (Rosoff und Stibbs, 1986; Rosoff und Stibbs, 1986; Rosoff et al., 1989). Somit lässt sich das Fehlen oder der nur geringe Anteil von Zysten im Kot in dieser Studie erklären (Hunde: $0,00-37 \cdot 10^4$ Zysten/ml Kot; Katzen: $0,00-6,25 \cdot 10^4$ /ml Kot). Zudem ist bekannt, dass die Zystenausscheidung bei Hund und Katze mit 2-114.486 Zysten/Gramm Kot bzw. $0-100.000$ Zysten/Gramm Kot und damit der DNA-Gehalt generell sehr gering sein kann (Kirkpatrick und Farrell, 1984; Adams et al., 2004; Bermudez-Cruz, 2009; Papini et al., 2009; Tangtrongsup und Scorza, 2010). Zudem sollte die intermittierende Zystenausscheidung bei Hunden und Katzen ebenfalls Berücksichtigung finden (Danciger und Lopez, 1975; Kirkpatrick und Farrell, 1984; Adams et al., 2004; Bermudez-Cruz, 2009; Papini et al., 2009; Tangtrongsup und Scorza, 2010).

Erschwerend kommt hinzu, dass eine erfolgreiche Amplifizierung am GDH- und beta-Giardin-Genlocus eine hohe Zystenanzahl benötigt (Castro-Hermida et al., 2007; Ash et al., 2010).

Ein Nachweis anderweitiger Parasiten im Kot und dadurch falsch positive ELISA-Ergebnisse aufgrund einer Kreuzreaktivität, wie in der Studie von Cirak und Bauer (2004) geschildert, wurden hier nicht durchgeführt. Auch wurden die *Giardia*-Zysten nicht, wie in Studien aus

2010 und 2011 beschrieben, durch zum Beispiel mehrmaliges Einfrieren und Auftauen, Inkubation in einem Wasserbad bei 100°C und Inkubation des Kotmaterials mit Proteinkinase K über Nacht, vorbehandelt (Adamska et al., 2010; Babaei et al., 2011). Dies sollte die Effektivität des QIAgen Stool Mini Extraktionskits, welche auch in einer Studie von 2014 ebenfalls als mäßig beschrieben wurde (Uda-Shimoda et al., 2014), erhöhen (Adamska et al., 2010; Babaei et al., 2011). Lediglich Hawash (2014) erzielte gute Resultate mit diesem kommerziellen Kit. In der hier vorliegenden Studie wurden die Proben für 10 Minuten auf 95°C erhitzt. In einer internen Untersuchung des Robert Koch-Institutes stellte sich diese Art der Vorbehandlung bei Humankotproben als ausreichend heraus.

Bekannt ist, dass Inhibitionsfaktoren wie zum Beispiel Hämoglobin, Bilirubin und Polysaccharide den Ablauf einer PCR negativ beeinflussen können (Wilson, 1997; Abu Al-Soud und Radstrom, 2000; Adams et al., 2004; Molina et al., 2007; Bermudez-Cruz, 2009; Papini et al., 2009; Tangtrongsup und Scorza, 2010; Babaei et al., 2011). Eine Prüfung auf Inhibition wurde bei 7 Proben durchgeführt. Anhand derer konnte gezeigt werden, dass eine Inhibition eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint. Limitierend ist, dass nicht alle Proben auf Inhibition getestet wurden.

Untersuchung von Probenpaaren

Derzeit wurden Untersuchungen von Tieren und Menschen einer Lebensgemeinschaft nur in wenigen europäischen Ländern wie zum Beispiel in Italien durchgeführt (Lalle et al., 2005; Marangi et al., 2010). Andere Studien stammten u.a. aus China, Indien, Chile, Brasilien, Japan und Côte d'Ivoire. Hinsichtlich des Zoonose-Potentials wurden je nach nachgewiesenen Assemblagen unterschiedliche Erkenntnisse gewonnen (Asano et al., 1991; Hopkins et al., 1997; Traub et al., 2004; Inpankaew et al., 2007; Abarca et al., 2011; Berrilli et al., 2012; Liang et al., 2012; Colli et al., 2015).

In der hier vorliegenden Studie wurden insgesamt 38 Haushalte mit jeweils 31 Hunden und 7 Katzen auf *G. duodenalis* untersucht. 13/31 (41,9%) Hunde sowie 1/7 (14,3%) Katzen waren dabei im ELISA positiv. Von den drei in der real time positiv getesteten Menschen lebten zwei mit im ELISA *Giardia* positiv getesteten Hunden zusammen. Nur von einem dieser Hunde konnte erfolgreich die Assemblage B bestimmt werden. Diese stimmte mit der nachgewiesenen Assemblage des mit ihm lebenden Menschen überein. Ein eng mit der Familie zusammenlebender Hund wies die Assemblage A auf. Sein Besitzer wurde *Giardia* negativ getestet.

Die Besitzer der positiven Katze als auch der restlichen 10 positiv getesteten Hunde wurden sowohl in der Fluoreszenzmikroskopie als auch in der PCR negativ auf *G. duodenalis* getestet. Die Anzahl der vorliegenden Probenpaare ist in dieser Studie als gering einzustufen, sodass eine definitive Aussage über das tatsächliche Zoonose-Potential zwar nicht möglich, aber wahrscheinlich als gering einzustufen ist. Zudem besteht durch die eher geringe Zystenausscheidung bei Hunden und Katzen eher ein minimales Risiko einer Ansteckung für den Menschen (Bouزيد et al., 2015). Wie in der Studie von Hunter und Thompson (2005) beschrieben, ist das Haustier sicherlich nicht der Hauptansteckungsquelle für den Menschen (Hunter und Thompson, 2005).

Rückblickend wurde das Sammeln der Proben dahingehend erschwert, dass Besitzer die Notwendigkeit einer eigenen Untersuchung aufgrund des Nichtvorliegens gastrointestinaler Symptome ihrerseits infrage stellten.

Epidemiologischer Risikofaktor- Alter

Verschiedene Studien belegen, dass Jungtiere eher eine *Giardia*-Infektion aufweisen (Little et al., 2009; Barutzki und Schaper, 2013; Mark-Carew et al., 2013; Bouزيد et al., 2015; Pallant et al., 2015). Diese Aussage konnte für die hier untersuchte Hundepopulation bestätigt werden. Hunde ≤ 1 Jahr wiesen ein signifikant höheres Risiko einer *Giardia*-Infektion mit $p < 0,001$ (Wald) auf. Das Odds Ratio betrug 4,17 und lag damit deutlich über denen der anderen Altersklassen. Aufgrund der geringen Anzahl *Giardia* positiver Katzen konnten keine statistischen Signifikanzen oder Odds Ratio berechnet werden. Als Begründung für die gehäufte Infektion von Jungtieren wird das noch nicht ausgereifte Immunsystem angenommen (Gates und Nolan, 2009). Die Anzahl untersuchter Katzen ist zu gering, als dass eine Aussage getroffen werden kann. Gehäufte Infektionen traten sowohl in der Altersgruppe ≤ 1 Jahr als auch $> 9,6-13,9$ Jahre auf.

Epidemiologischer Risikofaktor - Geschlecht

Unter Berücksichtigung des Geschlechtes fiel in dieser Studie auf, dass vor allem intakte Hunde eher *Giardia* positiv getestet wurden. Das Odds Ratio im Vergleich zu kastrierten Tieren lag bei 1,53 (Wald; $p = 0,071$). Unter Berücksichtigung des Geschlechtes (*weiblich*, *männlich*) wiesen die Hündinnen eine näherungsweise Signifikanz von $p = 0,064$ (Wald) in Bezug auf ein positives *Giardia*-Ergebnis auf. Die Chance sich mit *Giardia* zu infizieren, lag bei 2,1 und somit deutlich höher gegenüber den anderen Geschlechtern (*männlich intakt/kastriert*, *weiblich kastriert*). Dieser Sachverhalt stimmt mit zwei Studien aus 1988 und

2013 überein, wo unter anderem das Risiko um 25-30% für nicht kastrierte Hunde stieg (Kirkpatrick, 1988; Mohamed et al., 2013). Zudem wurden hier hormoneller Einfluss und auch dadurch bedingt verändertes Verhalten als mögliche Ursachen aufgeführt (Kirkpatrick, 1988). Für Katzen konnte diese These, aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Tiere, nicht bestätigt werden. Dass vor allem Rüden die Assemblage D aufweisen, wie in der Studie von Pallant et al. (2015) geschildert, traf hier nicht zu (Pallant et al., 2015).

Epidemiologischer Risikofaktor - Rasse

Einen statistisch signifikanten Zusammenhang bezüglich der jeweils vorliegenden Rasse und eines positiven *Giardia*-Testresultates konnte bei den Hunden nicht festgestellt werden. Die verschiedenen Hunderassen wurden hierfür gemäß der Fédération Cynologique Internationale (FCI) in 10 *FCI-Gruppen* eingeteilt. Die *Gruppe 11* umfasste Mischlinge und Rassen, die nicht vom FCI anerkannt sind. Odds Ratio von 2,53 für die *FCI-Gruppe 10* und 1,4 für die *FCI-Gruppe 8* konnten im Verhältnis zu der *Gruppe 11* berechnet werden. Unter Berücksichtigung der Gesamtanzahl der Hunde pro Gruppe, ist zu vermerken, dass die FCI-Gruppe 10 (Windhunde) mit insgesamt 3 Tieren sehr klein ist. Die Aussagekraft des Odds Ratio sollte demnach kritisch betrachtet und in zukünftigen Studien eine größere Anzahl an Tieren untersucht werden. Anders verhält es sich bei der *FCI-Gruppe 8* (Apportier-, Stöber- und Wasserhunde), die mit insgesamt 60 Tieren vertreten waren. Eine mögliche Begründung für die 1,4fach höhere Chance eine *Giardia*-Infektion aufzuweisen als Mischlinge und nicht vom FCI-erkannte Rassen, ist möglicherweise dem Jagdtrieb und Kontakt zu Oberflächengewässern dieser Tiere zuzuschreiben. In der Studie von Rock und Smith (2015) wurde gezeigt, dass Kontakt zu Oberflächengewässern durchaus eine Rolle spielt. In einer kürzlich veröffentlichten Studien konnte belegt werden, dass vor allem reinrassige Hunde und Katzen eher eine *Giardia*-Infektion aufweisen (Pallant et al., 2015). Diese Aussage traf für die hier untersuchte Studienpopulation kaum zu. Eine Ursache für den signifikanten Zusammenhang bezüglich der *FCI-Gruppe 2* (Wald; $p=0,001$) und dem Auftreten gastrointestinaler Symptome konnte nicht gefunden werden. Für die Katzenpopulation konnten keine statistischen Zusammenhänge aufgrund der geringen Anzahl *Giardia* positiver Tiere berechnet werden.

Epidemiologische Risikofaktoren – Wohnort, Oberflächengewässer und Freigang

Der Infektionsdruck ist für den Menschen mit einer Populationsdichte von >100.000 Menschen erhöht (Espelage et al., 2010). Das Leben in der Großstadt (Wald; $p=0,592$), der

Kleinstadt (Wald; $p=0,888$) oder auf dem Land (RK) hatte in dieser Arbeit bei den Hunden keinen Einfluss auf das *Giardia*-Ergebnis. Aufgrund der kleinen Anzahl der untersuchten Hunde, die vom Land oder aus der Kleinstadt stammten, sollte diese Aussage jedoch kritisch betrachtet werden. Gehäufte Infektionen traten in Gebieten mit den Postleitzahlen 109, 121, 122, 140, 141, 144 und 145 auf. 5-13 Infektionen konnten in diesen Regionen ermittelt werden. Kartografisch traten Häufungen *Giardia* positiver Testresultate in der Nähe von Gewässern bzw. Hunderauslaufgebieten auf. Die Auswertung erfolgte semiquantitativ und -qualitativ. Eine kanadische Studie scheint diesen Sachverhalt ebenfalls zu belegen. Sie fanden heraus, dass Hunde, die in Teichen von Parkanlagen schwammen oder Freilauf hatten, ein erhöhtes Infektionsrisiko hatten (Smith et al., 2015). Unter Berücksichtigung der Angaben aus dem Fragebogen hingegen, konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Kontakt zu Oberflächengewässern gefunden werden (Wald; $p=0,325$; OR=0,80; 95%CI=0,52-1,24). Das erhöhte Odds Ratio in Bezug auf den Kontakt zu einem *Meer* mit 2,26 (95%CI=0,77-6,65) und einem *Kanal* mit 1,62 (95%CI=0,17-15,7) sollte mit Vorsicht betrachtet werden, da die jeweilige Gesamtanzahl untersuchter Hunde mit 16 bzw. 4 klein ist. Inwiefern tatsächlich Zusammenhänge vorliegen, sollte mit einer größeren Anzahl an Tieren untersucht werden. Die Dauer des Aufenthaltes im Freien stand bei Hunden und Katzen nicht im Zusammenhang mit einer *Giardia*-Infektion (Hunde: Mann Withney U-Test; $p=0,419$; Katze: $p=0,881$).

Epidemiologische Risikofaktoren – gastrointestinale Symptome und Grunderkrankungen

Verschiedene Studien postulieren, dass es keinen signifikanten Zusammenhang einer *Giardia*-Infektion und dem Auftreten gastrointestinaler Symptome gibt (Hill et al., 2000; Hackett und Lappin, 2003; Vasilopoulos et al., 2006). Im Gegensatz hierzu stehen Publikationen, wo höhere Prävalenzraten bei Tieren mit gastrointestinalen Symptomen vorlagen (Epe et al., 2010; Bouzid et al., 2015). Betrachtet man in dieser Studie das generelle Auftreten von gastrointestinalen Symptomen in Zusammenhang mit dem *Giardia*-Testergebnis, so können ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge erfasst werden (Hund: Wald; $p=0,925$). Unter Berücksichtigung der einzelnen Symptome, konnten jedoch bei Hunden *abdominale Schmerzen* in Verbindung mit einem positiven *Giardia*-Testresultat gebracht werden (Hund: Wald; $p=0,008$).

Zudem konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem *breiigen und ungeformten* Kotabsatz beim Hund (Wald; $p=0,029$) sowie bei der Katze (Exakter Test nach Fisher;

p=0,035) und dem *Giardia*-Testergebnis festgestellt werden. Dies traf auch für *geformten* Kot bei den Katzen zu (Exakter Test nach Fisher; p=0,033). Dies steht im Widerspruch zu bereits veröffentlichten Studien, wo kein Bezug zur Kotkonsistenz und einer *Giardia*-Infektion gesehen werden konnte (Itoh et al., 2005; Papini et al., 2005; Upjohn et al., 2010).

Eine einfach signifikante Beziehung zwischen dem Symptom *Fieber* während einer Infektion bei Hunden konnte ebenfalls festgestellt werden (Wald; p=0,037). In einer 2010 veröffentlichten Studie bestand ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Körpertemperatur und der Assemblage A (Breathnach et al., 2010). Diese Arbeit bezog sich auf die Untersuchung von Humankotproben. Dies konnte in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Zudem wird in der Literatur angegeben, dass Tiere kein Fieber während einer *Giardia*-Infektion aufweisen (Tangtrongsup und Scorza, 2010). Das gleichzeitige Auftreten anderweitiger Erkrankungen hatte insgesamt betrachtet keinen Einfluss auf das *Giardia*-Testergebnis (Wald; p=0,291; OR=1,29; 95%CI=0,80-2,07). Unter Berücksichtigung der 10 häufigsten Erkrankungen in dem Untersuchungszeitraum April 2012 bis Februar 2014 konnte jedoch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen *Giardia*-Infektion und *Pneumonie* gesehen werden (Wald; p=0,026). Zudem bestand für diese Tiere eine 2,97fache Chance eine *Giardia*-Infektion aufzuweisen. Hieraus ergibt sich eine mögliche Begründung für das statistisch häufigere Auftreten von *Fieber* während einer *Giardia*-Infektion beim Hund in der hier vorliegenden Studie.

Die 10 positiv getesteten Katzen hatten verschiedenste Grunderkrankungen. Zudem wiesen diese Tiere *Vomitus*, *abdominale Schmerzen*, *Durchfall (akut, chronisch, intermittierend)* und *Inappetenz* auf. Es konnten jedoch keine statistischen Zusammenhänge erfasst werden.

Epidemiologische Risikofaktoren – Medikamenteneinnahme und Entwurmungsstatus

Eine Medikamenteneinnahme aufgrund verschiedener zugrundeliegender Erkrankungen hatte bei den Hunden keinen Einfluss auf das Vorliegen einer *Giardia*-Infektion (Wald; p=0,346; OR=0,797; 95%CI=0,50-1,28). Die 38 häufigsten Medikamente wurden in 5 verschiedene Medikamentengruppen eingeteilt (*Antibiotika*, *Analgetika*, *Immunsuppressiva*, *Magenschutz* und *Antiemetika*). Es konnte ein einfach signifikanter Zusammenhang zwischen dem *Giardia* ELISA Testergebnis und dem Einsatz von *Antiemetika* gefunden werden (Wald; p=0,036; OR=0,5; 95%CI=0,27-0,96). Inwiefern hier ein möglicher Zusammenhang besteht, sollte in weiteren Studien analysiert werden. Hierzu gibt es derzeit keine Daten in der Literatur.

Eine näherungsweise Signifikanz bestand mit p=0,066 (Wald) zwischen der Analgetikagruppe *nicht entzündungshemmende Analgetika* (OR=0,65, 95%CI=0,41-1,03) und dem *Giardia*

Testergebnis. Es existieren derzeit keine weiteren Studien, die diesen Zusammenhang beobachten konnten. Eine mögliche Begründung könnte jedoch das signifikant höhere Auftreten von *abdominalen Schmerzen* und der damit verbundene Gebrauch von Analgetika sein.

Auch hatte der jeweilige Entwurmungszeitpunkt beim Hund keine Auswirkung auf eine *Giardia*-Infektion. Dass Entwurmungen gegenüber Giardien nicht protektiv wirksam sind, wurde in einer Studie von 1987 gezeigt, wo Welpen aus Tierhandlungen unter anderem auf das Protozoon untersucht wurden (Stehr-Green et al., 1987).

Hinsichtlich der untersuchten Katzenpopulation konnten ein einfach signifikanter Zusammenhang bezüglich *keiner Entwurmung* und eines positiven *Giardia*-Testresultates gefunden werden. Ein therapeutischer Nutzen von Entwurmungen wird hier suggeriert, sollte aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Tiere jedoch mit Vorsicht betrachtet werden. Dies sollte in zukünftigen Studien evaluiert werden. Derzeit existieren hierzu keine Daten in der Literatur.

Epidemiologische Risikofaktoren - Fütterung

Auch hinsichtlich des Einflusses der Fütterungsart liegen derzeit keine Informationen in der Literatur vor. In dieser Arbeit konnten zwar keine statistischen Signifikanzen errechnet, jedoch erhöhte Odds Ratio bezüglich der Rohfütterung von *Geflügel*, *Rind*, und *Pferd*, jedoch nicht für die *handelsübliches Fertigfutter*, festgestellt werden. Ungenügendes Kochen von Wasser in endemischen Gebieten, erhöhte das Infektionsrisiko der dort lebenden Menschen (Choy et al., 2014). Zudem ist bekannt, dass kotkontaminierte Nahrung oder Wasser Hauptübertragungswege beim Menschen darstellen (Petersen et al., 1988; White et al., 1989; Quick et al., 1992; Mintz et al., 1993; Kuhn et al., 1997; Faubert, 2000; Nunez et al., 2003; Stuart et al., 2003; deRegnier, 2005; Ross und Deregnier, 2006; Cook et al., 2007; deRegnier et al., 2007; Smith et al., 2007; Blasi et al., 2008; Mohammed Mahdy et al., 2008; Nyarango et al., 2008; Lobo et al., 2009; Nichols et al., 2009; Robertson et al., 2009; Almeida et al., 2010; Espelage et al., 2010; Rimhanen-Finne et al., 2010; Harder-Lauridsen et al., 2013; Escobedo et al., 2014; Robert Koch-Institut, 2014). Ähnliches kann man für das Nicht-Kochen von Fleisch annehmen. Betrachtet man jedoch in dieser Studie die Fütterung gekochten Futters, so fallen hier ebenfalls erhöhte Odds Ratio auf. Dies konnte bei den Fleischsorten *Pferd*, *Wild*, *Lamm* und *Fisch* gesehen werden. Mit dem Fragebogen wurden Erhitzungsdauer und Temperatur nicht erfasst. Möglicherweise wurden diese Fleischsorten als eher ungefährlicher angesehen als zum Beispiel *Rind* und *Geflügel* und somit einer kürzeren

Kochzeit unterzogen. Diese Fragen müssten in weiteren Studien geklärt werden. Wie beim Menschen beschrieben, scheint der Verzehr von *rohem Gemüse* (OR=1,26; 95%CI=0,67-2,37) und *Salat* (OR=1,41; 95%CI=0,29-6,87) beim Hund ebenfalls die Chance einer *Giardia*-Infektion zu erhöhen (Espelage et al., 2010). Inwiefern statistische Zusammenhänge der Fütterung und einer *Giardia*-Infektion bei Katze bestehen, muss aufgrund der hier geringen Anzahl an untersuchten Katzen in weiteren Studien untersucht werden. Der Großteil der hier untersuchten Katzen wurden mit *handelsüblichem Futter* ernährt, welches aufgrund von Erhitzen während der Herstellung kein Risiko einer Infektion darstellen sollte.

Epidemiologische Risikofaktoren – vorherige *Giardia*-Infektion und Kontakt zu anderen Tieren

Insgesamt wurden 19 Hunde nach Therapie mit Fenbendazol (Behandlungsregime: 3 Tage 50mg/kg SID, 10 Tage Pause, 3 Tage 50mg/kg SID) nochmals mit Hilfe des ProSpecT *Giardia* EZ Microplate Assay auf *G. duodenalis* untersucht. Bei lediglich knapp der Hälfte aller Hunde (n=9) war die Therapie erfolgreich. Die Effektivität von Fenbendazol ist demnach mit 47,4% als mäßig bis schlecht einzustufen. Hingegen konnte in einer Studie von 2007 eine deutlich bessere Wirksamkeit von 78-84% festgestellt werden (Miro et al., 2007). Aufgrund der kleinen Anzahl an Tieren, die erneut nach Therapie auf das Protozoon untersucht wurden, sollte die hier angegebene Effektivität von Fenbendazol mit Vorsicht betrachtet werden.

Ähnliche Ergebnisse konnten anhand der Fragebögen erfasst werden. 23 Besitzer gaben an, dass ihre Hunde zuvor an einer *Giardia*-Infektion litten. 7 dieser Tiere wurden wiederholt positiv getestet. Anhand dieser Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass zuvor infizierte Hunde eine 2,23fach höhere Chance aufweisen, abermals im ELISA positiv getestet zu werden (Wald; p=0,087). Limitierend ist jedoch, dass das verwendete Behandlungsregime der Hunde unbekannt ist. Neben einer fraglichen Ineffektivität des verwendeten Therapeutikums ist auch eine Reinfektion der Tiere möglich. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass Waschen des Tieres und eine zusätzliche Umgebungsbehandlung eine erneute Ansteckung vermindern können (Zajac et al., 1998; Villeneuve et al., 2000; Payne et al., 2002). Eine Aufklärung der Besitzer durch den Tierarzt sollte dahingehend erfolgen.

Für die Katzenpopulation konnten diesbezüglich aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Tiere keine Berechnungen erfolgen. Keine der *Giardia* positiven Katzen wies eine vorherige Infektion mit *Giardia* auf.

Kontakt zu anderen Tieren schien für die untersuchte Hundepopulation hingegen keine Rolle zu spielen (Wald; p=0,968; OR=0,99; 95%CI=0,63-1,56). Für die Katzen konnten keine

statistischen Analysen aufgrund der kleinen Anzahl positiver Tiere erfolgen. 3/5 positiv getesteten Wohnungskatzen hatten Kontakt zu anderen Tieren, die Zugang nach draußen hatten. Die anderen 5 Katzen wurden als Freigänger gehalten.

Epidemiologische Risikofaktoren - Auslandsreisen

Reisen in das Ausland scheinen auch beim Haustier immer mehr an Bedeutung zu zunehmen. Auf der einen Seite werden Tiere vermehrt aus dem Ausland importiert, auf der anderen Seite als Gefährte mit auf Urlaubsreisen genommen. Es ist bekannt, dass Auslandsaufenthalte beim Menschen als Infektionsrisiko gelten (Espelage et al., 2010; Alexander et al., 2014; Requena-Mendez et al., 2014; Soonawala et al., 2014; Warne et al., 2014). In der hier untersuchten Hundepopulation bestanden zwar keine signifikanten Zusammenhänge bezüglich eines generellen Auslandsaufenthaltes (Wald; $p=0,155$), jedoch konnten erhöhte Odds Ratio für das Reisen u.a. nach *Dänemark* OR=1,63 (95%CI=0,43-6,13), *Griechenland* OR=2,44 (95%CI=0,44-13,5), *Spanien* OR=1,44 (95%CI=0,60-3,44) und *Schweiz* OR=4,91 (95%CI=0,68-35,26) festgestellt werden. Dies trifft zwar auch für die Aufenthalte in *Tschechien* OR=4,87 (95%CI=0,30-78,47) und *Türkei* OR=2,43 (95%CI=0,22-27) zu, jedoch sind die Ergebnisse aufgrund der sehr geringen Anzahl an Tieren in Frage zu stellen. Alles in allem scheinen Auslandsaufenthalte hinsichtlich einer *Giardia*-Infektion auch beim Hund eine mögliche Rolle zu spielen. Dahingehend sollten weitere Untersuchungen erfolgen. Bei den Katzen waren lediglich 10 Tiere im Ausland. Statistische Zusammenhänge ergaben sich daher nicht. Inwiefern Auslandsreisen bei Katzen hinsichtlich einer *Giardia*-Infektion von Bedeutung sind, sollte in Zukunft untersucht werden.

Annahme der Besitzer hinsichtlich des Ansteckungsrisikos

Was durchaus eine *Giardia*-Infektion beim Haustier begünstigen könnte, ist die Unwissenheit der Besitzer. 444/723 (61,4%) der Hunde- und Katzenbesitzer konnten die Frage, wie sich ihr Haustier angesteckt haben könnte, nicht beantworten. Dieser Sachverhalt wies in der Hundepopulation einen hoch signifikanten Zusammenhang mit $p=0,001$ (Wald) auf. Dies spiegelte sich auch in der Odds Ratio von 2,13 wider. Andererseits nahm der Rest der Befragten an, dass mögliche Ursachen *fremde Trinknäpfe*, *Allophagie*, *Koprophagie*, *Auslandsaufenthalte*, *Kontakte zu anderen Tieren* bzw. *Gewässern* oder *Zuchten* seien. Besitzer negativ getesteter Hunde gaben zusätzlich an, dass der Mensch und der Kontakt zu Waldgebieten eine mögliche Ursache darstellen könnte. Nach der bis jetzt bekannten Datenlage scheinen diese angegebenen Begründungen zum Teil entweder beim Menschen

oder Tier zuzutreffen (Espelage et al., 2010; Alexander et al., 2014; Requena-Mendez et al., 2014; Soonawala et al., 2014; Warne et al., 2014). Jedoch gibt es hinsichtlich der tatsächlichen Informationlage der Besitzer über *Giardia*-Infektionen derzeit keine weiteren Daten in der Literatur.

Limitationen der Studie

Als limitierend ist die geringe Anzahl an untersuchten Katzen in dieser Studie anzusehen. Aufgrund dessen war es nicht möglich, das mögliche Zoonose-Potential von *G. duodenalis* zu erfassen. Zudem konnten epidemiologische Risikofaktoren nicht bestimmt werden. Ebenso ist die untersuchte Humanpopulation mit 69 Menschen als klein einzustufen. Die Notwendigkeit einer Untersuchung wurde vonseiten der Menschen aufgrund des Nichtvorliegens gastrointestinaler Symptome infrage gestellt.

Erschwerend kam hinzu, dass für die initiale Analyse der Tierkotproben der ProSpecT Giardia EZ Microplate Assay verwendet wurde. Durch den indirekten Erregernachweis wurden *Giardia* positive Kotproben detektiert, die keine oder nur wenige Zysten im direkten Nachweis enthielten. Aufgrund dessen und aufgrund der generell niedrigen Zystenausscheidung sowie des intermittierenden Ausscheidungscharakters dieses Protozoons war der DNA-Gehalt für die folgenden PCR-Analysen wahrscheinlich zu gering. Zudem wurden nicht alle Proben auf Inhibition getestet. Hinsichtlich der möglichen Reinfektionsrate und Effektivität von Fenbendazol ist anzumerken, dass das Behandlungsregime vor der Studie positiv getesteter Hunde unbekannt war. Außerdem wurden die Daten der in der Studie wiederholt positiv getesteter Hunde retrospektiv erfasst, sodass ungenügend erfasster Daten keine weiteren Informationen bezüglich genauer Dosierung und Zeitpunkt erhoben werden konnten. Somit konnte in der hier vorliegenden Studie die Effektivität von Fenbendazol nur grob eingeschätzt werden. Gezielte Studien zur Untersuchung dieser Sachverhalte sollten angestrebt werden.

Die hier untersuchte Studienpopulation spiegelte im Großen und Ganzen die Klinikpopulation der Klinik für kleine Haustiere der FU-Berlin wider. Unter diesem Umstand lassen sich die hier erhobenen Daten nicht ohne Weiteres auf die Gesamtpopulation der Hunde und Katzen innerhalb Deutschlands übertragen. Demnach sind weitere Studien zur Erfassung von epidemiologischen Risikofaktoren innerhalb Deutschlands notwendig.

7 Schlussfolgerungen und Ausblicke

Die Prävalenzraten der hier untersuchten Hunde- und Katzenpopulation entsprechen den Angaben der Literatur. Ein Zoonoserisiko konnte aufgrund des Nachweises humanpathogener Assemblagen nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Das Tier scheint jedoch nicht Hauptansteckungsquelle für den Menschen zu sein.

Neben den bekannten epidemiologischen Risikofaktoren wie junges Alter, Kastrationsstatus und Kontakt zu Hundeparks oder Oberflächengewässern, sind Reisen, vorherige *Giardia*-Infektionen, Rohfütterung oder Fütterung von Selbstgekochtem nicht zu unterschätzende Faktoren. Keine oder auch nur milde gastrointestinale Symptome schließen eine Infektion nicht aus. Ein protektiver Charakter von Entwurmungen konnte nicht für die Hunde- jedoch für die Katzenpopulation gesehen werden. Die Effektivität von Fenbendazol als Therapeutikum einer Giardiose sollte in weiteren Studien systematisch evaluiert werden, indem gezielte Untersuchungen der Tiere nach einer standardisierten Therapie und Umgebungsbehandlung erfolgen. Zudem sollten Besitzer zu ihrem eigenen Schutz und zum Schutz der Tiere zusätzlich auf mögliche Gefahren und Infektionswege von Parasiten vom Tierarzt besser aufgeklärt werden.

Die Anzahl untersuchter Katzen in dieser Studie war zu klein, als dass epidemiologische Risikofaktoren erfasst werden konnten. Zudem war es nicht möglich, die Bedeutung der Katze als potentiellen Überträger zoonotischer Assemblagen zu evaluieren. Daher sollte eine größere Katzenpopulation in weiterführenden Studien untersucht werden. Ebenso gilt ähnliches für die hier untersuchte Humanpopulation. Aufgrund der geringen Anzahl an Teilnehmern konnten nur wenige Lebensgemeinschaften von Tier und Mensch betrachtet werden. Hiermit ließ sich zwar ein geringes Zoonoserisiko erahnen, aber nicht bestätigen. Ebenso sollte zur besseren Einschätzung des Zoonose-Potentials die initiale Analyse von Hunde- und Katzenkotproben nicht mittels ELISA, sondern über Immunfluoreszenz oder RT-PCR erfolgen, um für die weitere Typisierung einen ausreichenden DNA-Gehalt zu erhalten. Darüber hinaus scheint es notwendig zu sein, sowohl die DNA-Extraktion, als auch die PCR-Analysen weiter zu entwickeln, um höhere Sequenzieraten von Hunde- und Katzenkotproben zu erzielen.

8 Zusammenfassung

Giardia duodenalis bei Haustieren und ihren Besitzern -Studie zur Erfassung von Prävalenz, Zoonosepotential und epidemiologischen Faktoren

Giardia duodenalis (Synonyme: *G. intestinalis*, *Giardia lamblia*) wird ein Zoonosecharakter aufgrund des Nachweises humanpathogener Genotypen (Assemblagen) bei Haustieren zugesprochen. Die Bedeutung der Tiere als Ansteckungsquelle für den Menschen ist jedoch weiterhin unklar. Mit Hilfe dieser unizentrisch, prospektiv geführten Studie sollte die Prävalenzrate von *G. duodenalis* bei Hunden und Katzen einer Kleintierklinikpopulation und der mit ihnen lebenden Menschen bestimmt werden. Zudem sollten über Multi Locus Sequence Typing (MLST) die Assemblagen von Tier und Mensch identifiziert und das mögliche Zoonosepotential ermittelt werden. Epidemiologische Gesichtspunkte einer *Giardia*-Infektion bei Hunden und Katzen sollten mit Hilfe teilstandardisierter Fragebögen erfasst werden.

Hierfür wurden von April 2012 bis Februar 2014 an der Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin Kotproben von 618 Hunden, 156 Katzen und 69 Menschen gesammelt. Die initiale Analyse der Tierproben erfolgte mit Hilfe eines ELISA, der Humanproben mittels Immunfluoreszenzanalyse für *Giardia*-Detektion. Das MLST wurde an folgenden Gen-Loci durchgeführt: Triosephosphat-Isomerase-, Glutamat-Dehydrogenase-, β -Giardin-Gen. Bei den Tierproben erfolgten zusätzliche PCR-Analysen am Triosephosphat-Isomerase Dog Genlocus sowie an der ssurRNA. Positive Resultate im Antigennachweis ergaben sich bei 101/618 (16,3%) Hunde-, 10/156 (6,4%) Katzen- sowie 1/69 (1,59%) Humanproben. Eine erneute Beprobung des positiv getesteten Menschen ergab ein negatives Ergebnis. 2 weitere Menschkotproben konnten mittels real time PCR positiv getestet werden. Die Sequenzierrate betrug bei den Kotproben der Hunde 54/113 (47,8%), der Katzen 1/10 (10%) sowie der Menschen 2/3 (66,7%). Die Verteilung der nachgewiesenen Assemblagen war wie folgt: Hunde A n=12, A/C n=2; A/D n=4, B n=2; B/D n=1; C n=7; C/D n=2, D n=24; Katzen D n=1; Menschen B n=2. Die 70 Humankotproben stammten aus 38 Haushalten mit 31 Hunden und 7 Katzen. 13/31 Hunde, 1/7 Katzen und 1/70 Mensch waren mittels ELISA bzw. Immunfluoreszenzanalyse positiv. Eine Genotypisierung war bei 4/13 Hunden mit folgender Verteilung möglich: A=2, B=1, C=1; D=2. Ein übereinstimmendes Ergebnis konnte mit der Assemblage B bei einem Probenpaar ermittelt werden. Statistisch signifikant war das junge Alter der Hunde ($p < 0,001$) bezüglich einer *Giardia*-Infektion. Dieser Zusammenhang konnte nicht für die Katzenpopulation bestätigt werden ($p = 0,739$). Eine näherungsweise

Zusammenhang konnte zwischen intakten Hunden ($p=0,071$) einerseits sowie intakten Hündinnen andererseits ($p=0,064$) und dem *Giardia*-ELISA Testergebnis gefunden werden. Aufgrund der geringen Anzahl der Katzen konnten keine signifikanten Zusammenhänge ermittelt werden. Die Hunde wurden je nach Rasse gemäß der Fédération Cynologique Internationale (FCI) in 10 Gruppen eingeteilt. Gruppe 11 fasste Mischlinge und Rassen ohne FCI-Anerkennung zusammen. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge bezüglich einer *Giardia*-Infektion. Es konnten allerdings erhöhte Odds Ratio für *FCI-Gruppe 10* ($OR=2,53$) und *8* ($OR=1,4$) berechnet werden. 8/10 (80,0%) ELISA positiv getesteten Tieren waren Europäisch Kurzhaar Katzen. Von den positiv getesteten Tieren wiesen 67/101 (66,3%) Hunde sowie 8/10 (80,0%) Katzen gastrointestinale Symptome auf. Hinsichtlich des Auftretens *abdominaler Schmerzen* ($p=0,008$), *Fieber* ($p=0,037$), *breiiger/ungeformter Kot* (Wald; $p=0,029$) und dem *Giardia*-Testergebnisses konnten statistisch signifikante Zusammenhänge in der Hundepopulation festgestellt werden. Eine erhöhte Odds Ratio konnte für das Symptom *abdominale Schmerzen* ($OR=3,54$; 95%CI=1,39-9) gefunden werden. Die häufigsten Symptome der positiv getesteten Katzen waren *akuter Durchfall* ($n=5$) und *Erbrechen* ($n=4$). Die Kotkonsistenz war bei den meisten Katzen ($n=5$) *ungeformt/breiig* ($p=0,035$). Häufungen von *Giardia*-Infektionen konnten beim Hund in Gebieten mit den Postleitzahlen 109, 121, 122, 140, 141, 144 und 145 mit 5-13 Infektionen gesehen werden. Kartografisch bestand zwar ein scheinbarer Bezug zu Hundauslaufgebieten und Gewässern (semiquantitativ und -qualitative Auswertung). Letzteres konnte über die Fragebogenanalyse nicht bestätigt werden. Es bestanden keine statistischen Zusammenhänge hinsichtlich des Kontaktes zu anderen Tieren ($p=0,968$). Hinsichtlich des zeitlichen Aufenthaltes im Freien und eines positiven *Giardia* Testresultates bestanden keine signifikanten Zusammenhänge ($p=0,419$). 3/5 (60,0%) *Giardia* positiven Katzen, die in der Wohnung gehalten wurden, hatten Kontakt zu anderen Tieren. Hinsichtlich der verbrachten Zeit im Freien bestanden keine signifikanten Zusammenhänge ($p=0,881$). Signifikante Zusammenhänge einer generellen Medikamenteneinnahme der Hunde und dem ELISA Ergebnis bestanden nicht ($p=0,346$). Die 38 häufigsten Medikamente wurden in 5 verschiedene Medikamentengruppen eingeteilt. Es konnte ein einfach signifikanter Zusammenhang zwischen dem *Giardia* ELISA Testergebnis und dem Einsatz von *Antiemetika* ($p=0,036$; $OR=0,50$; 95%CI=0,27-0,96) gefunden werden. Entwurmungen hatten in der untersuchten Hundepopulation keinen Einfluss auf das *Giardia*-Testergebnis. An *Pneumonie* erkrankte Hunde wiesen häufiger eine *Giardia*-Infektion auf ($p=0,026$; $OR=2,97$; 95%CI=1,14-7,74). 7 der 10 *Giardia* positiv getesteten Katzen wiesen eine Grunderkrankung auf. 8/10 Katzen waren zum Zeitpunkt der

Studie nicht entwurmt. Bezüglich der *Rohfütterung* von *Geflügel, Ente, Rind, Schwein* und *Pferd* konnten zwar keine statistisch signifikanten Zusammenhänge, jedoch erhöhte Odds Ratio festgestellt werden. Dies galt nicht für die Verfütterung von *handelsüblichem Fertigfutter*. Inwiefern die Fütterung bei Katzen einen Einfluss auf eine *Giardia*-Infektion hat, sollte in weiteren Studien mit einer größeren Katzenpopulation untersucht werden. Vorherige Infektionen bei Hunden erhöhten die Chance einer Infektion um das 2,23fache ($p=0,087$). Dies konnte für die Katzenpopulation aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Tiere nicht bestimmt werden. In der Hundepopulation bestanden keine signifikanten Zusammenhänge bezüglich eines generellen Auslandsaufenthaltes ($p=0,187$).

Die in dieser Studie ermittelten Prävalenzraten entsprechen den Angaben der Literatur. Humanpathogene Assemblagen konnten bei Hunden nachgewiesen werden. Ein Zoonoserisiko konnte jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Neben den bekannten epidemiologischen Risikofaktoren wie junges Alter, Kastrationsstatus und Kontakt zu Hundeparks oder Oberflächengewässern, sind Reisen, vorherige *Giardia*-Infektionen, Rohfütterung oder Fütterung von Selbstgekochem nicht zu unterschätzende Faktoren. Keine oder auch nur milde gastrointestinale Symptome schließen eine Infektion nicht aus. Entwurmungen haben keinen protektiven Charakter. Zudem sollten Besitzer zu ihrem eigenen Schutz und zum Schutz der Tiere auf mögliche Gefahren und Infektionswege von Parasiten besser aufgeklärt werden.

9 Summary

Giardia duodenalis in Small Animals and their Owners- Study to ascertain the Prevalence, Zoonotic Potential and Epidemiological Factors

Giardia duodenalis (synonym: *G. intestinalis*, *G. lamblia*) is considered to have a zoonotic potential due to the detection of human pathogen genotypes (assemblages A and B) in domestic animals. The relevance of animals as a source of infection in humans remains unclear. Within an internal, prospective study the prevalence rate of *G. duodenalis* in dogs and cats of a clinic population should to be determined.

Furthermore, the assemblages of the animals and humans should be analysed by multi locus sequence typing (MLST) to enable the identification of the potential zoonotic risk. Epidemiological risk factors of a *Giardia* infection should be determined by a partly standardised questionnaire. From April 2012 to May 2014 fecal samples of 618 dogs, 156 cats and 69 humans were collected at the Clinic for Small Animals, FU Berlin. The initial analyses were performed by ELISA (animal samples) and immunofluorescence analysis for *Giardia*-detection in human samples. The MLST was carried out on the following gene-loci: triosephosphat-isomerase-, glutamate-dehydrogenase-, β -giardin-gene. The animal samples were also analysed by triosephosphat-isomerase dog gene and at the ssurRNA.

Positive results of antigen detection were obtained as follows: 101/618 (16,3%) dog, 10/156 (6,4%) cat and 1/69 (1,59%) human samples. The positive human was negative in the repeated sample. 2 other persons could be tested positive by RT-PCR. The sequencing rate was 54/113 (47,8%) in dog, 1/10 (10%) in cat and 2/3 (66,7%) in human samples. The distribution of identified assemblages was as follows: dogs A n=12, A/C n=2; A/D n=4, B n=2; B/D n=1; C n=7; C/D n=2, D n=24; cats D n=1; humans B n=2. The 70 human fecal samples were stemming from 38 households with 31 dogs and 7 cats. 13/31 dogs, 1/7 cats and 1/70 human were detected positive by ELISA or immunofluorescence analysis. Genotyping was successful in 4/13 dogs with the following distribution: A=2, B=1, C=1; D=2. A consistent result was detected in one pair of sample with the assemblage B (human and dog).

The dogs' young age was statistically significant in the context of a *Giardia*-infection (Mann Whitney U Test $p < 0,001$). This relationship was not found in the cat population (Mann Whitney U Test $p = 0,739$). An approximate significance exists for the relationship between the *Giardia* ELISA test result and on the one hand unsterilized dogs in total $p = 0,071$ and the

other hand unsterilized female dogs $p=0,064$. The number of cats was too small for reliable statistical analyses.

The dogs' breeds were classified into 10 groups according to the Fédération Cynologique Internationale (FCI). Crossbreed dogs and breeds with no acceptance of the FCI were summarized in *group 11*. No significant statistical correlations regarding a *Giardia*-infection and breed could be seen. However, a higher OR for FCI group 10 (OR=2,53) and 8 (OR=1,4) could be calculated. 8/10 (80,0%) ELISA-positive tested cats belonged to European Shorthair. The remaining two animals were a Maine Coon and a crossbreed cat. From the animals tested positive 67/101 (66,3%) dogs and 8/10 (80,0%) cats had *gastrointestinal symptoms*. Regarding the signs *abdominal pain* ($p=0,008$), *fever* ($p=0,037$), *unformed faeces* ($p=0,029$) and the *Giardia*-test result there were statistically significant connections. Higher OR was found for the sign *abdominal pain* (OR=3,54; 95%CI=1,39-9). The most common signs of the cats tested positive were *acute diarrhea* ($n=5$) and *vomitus* ($n=4$). The majority of cats had *unformed faeces* ($n=5$; $p=0,035$).

Accumulations of *Giardia*-infections in dogs were detected in areas with the postcodes 109, 121, 122, 140, 141, 144 and 145. In these areas 5-13 infections were detected. Based on a semi-quantitative and -qualitative cartographical evaluation a relationship between exercising places for dogs and open waters and infection were determined. This could not be proven within the questionnaire's results.

There was no statistical connection between infection and contact to other animals ($p=0,968$). Intermittent stays outdoors do not seem to enhance the risk of infection as no significant correlation with a positive *Giardia*-test was found ($p=0,419$). 3/5 (60%) of the *Giardia* positive cats which lived only indoors had contact to other animals. 2/3 (66,7%) had contact to other indoors cats, 1/3 (33,3%) to a dog. No statistical relationship existed between the time the animal was kept outdoors and the *Giardia*-test ($p=0,881$). Also no statistical correlations were detectable with drug intake of the dogs and the ELISA test result ($p=0,346$). The 38 most frequently administered drugs were divided into 5 different medication groups (*antibiotics, analgetics, immunosuppressive, gastric protectino and antiemetics*). A simple significant correlation was found between *Giardia* ELISA test result and *antiemetics* ($p=0,036$; (OR=0,5 (95%CI=0,27-0,96)..

Deworming status had no influence on the *Giardia* test result in dogs. A statistical correlation between *pneumonia* and the ELISA result was found in dogs ($p=0,026$). If a *pneumonia* was

present, the chance for proving a *Giardia*-infection was 2,97. 3/10 *Giardia* positive cats had no underlying disease. At the time of this study 8/10 cats were not dewormed ($p=0,021$).

Regarding feeding *raw poultry, beef, pigs, ducks* and *horse meet* no statistical relations were detected, but higher ORs were found in dogs. That was not the case for using commercially food. Feeding *raw vegetable* (OR=1,26) and *salad* (OR=1,41) rose also the OR for *Giardia*-infection. How feeding plays a role in *Giardia*-infections in cats has to be analysed in future studies with a higher number of cats.

Initial infections in dogs increased the chance of a new infection by 2,23. The number of cats was too low for reliable statistical analysis.

In this study no significant connections were determined between *Giardia*-infection and stays abroad.

The prevalence rate of infection reflected the literature references. Animals without any gastrointestinal signs can be infected. Transmission of *Giardia* from small animal to humans (and vice versa) cannot be excluded as potential zoonotic assemblages were detected. Especially young and not dewormed animals had a higher risk of infection. Humanpathogen assemblages (A and B) were detected in dogs. A zoonotic risk could not be excluded. In addition to the known epidemiological risk factors like young age, castration status and contact to parks and waters, also journeys to foreign countries, previous infections, raw feeding or home-made food should not be underestimated as potential risk factors. No or mild gastrointestinal signs do not exclude infection. Deworming of dogs has no, of cats an apparently protective character. Moreover, owners should be made aware of potential risks and infection routes of parasites for their own and animals' protection.

10 Literaturverzeichnis

Abarca, V. K.; Lopez Del, P. J.; Pena, D. A.; Lopez, G. J. (2011):

[Pet ownership and health status of pets from immunocompromised children, with emphasis in zoonotic diseases].

Rev Chilena Infectol. 28(3), 205-10.

Abbitt, B.; Huey, R. L.; Eugster, A. K.; Syler, J. (1986):

Treatment of giardiasis in adult Greyhounds, using ipronidazole-medicated water.

J Am Vet Med Assoc. 188(1), 67-9.

Abu Al-Soud, W.; Radstrom, P. (2000):

Effects of amplification facilitators on diagnostic PCR in the presence of blood, feces, and meat.

J Clin Microbiol. 38(12), 4463-70.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11101581>.

Acerenza, L.; Ortega, F. (2006):

Metabolic control analysis for large changes: extension to variable elasticity coefficients.

Syst Biol (Stevenage). 153(5), 323-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16986308>.

Adam, R. D. (1991):

The biology of *Giardia* spp.

Microbiol Rev. 55(4), 706-32.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1779932>.

Adam, R. D. (2001):

Biology of *Giardia lamblia*.

Clin Microbiol Rev. 14(3), 447-75.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11432808>.

Adams, P. J.; Monis, P. T.; Elliot, A. D.; Thompson, R. C. (2004):

Cyst morphology and sequence analysis of the small subunit rDNA and *ef1* alpha identifies a novel *Giardia* genotype in a quenda (*Isodon obesulus*) from Western Australia.

Infect Genet Evol. 4(4), 365-70.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15374535>.

Adamska, M.; Leonska-Duniec, A.; Maciejewska, A.; Sawczuk, M.; Skotarczak, B. (2010):

Comparison of efficiency of various DNA extraction methods from cysts of *Giardia intestinalis* measured by PCR and TaqMan real time PCR.

Parasite. 17(4), 299-305.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21275235>.

Addiss, D. G.; Mathews, H. M.; Stewart, J. M.; Wahlquist, S. P.; Williams, R. M.; Finton, R. J.; Spencer, H. C.; Juranek, D. D. (1991):

Evaluation of a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay for *Giardia lamblia* antigen in stool.

J Clin Microbiol. 29(6), 1137-42.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1864930>.

Alexander, C.; Jones, B.; Inverarity, D.; Pollock, K. G. (2014):

Genotyping of *Giardia* isolates in Scotland: a descriptive epidemiological study.

Epidemiol Infect. 142(8), 1636-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24125434>.

Alles, A. J.; Waldron, M. A.; Sierra, L. S.; Mattia, A. R. (1995):

Prospective comparison of direct immunofluorescence and conventional staining methods for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* spp. in human fecal specimens.

J Clin Microbiol. 33(6), 1632-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7544365>.

Almeida, A.; Moreira, M. J.; Soares, S.; Delgado Mde, L.; Figueiredo, J.; Silva, E.; Castro, A.; Cosa, J. M. (2010):

Presence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in drinking water samples in the north of Portugal.

Korean J Parasitol. 48(1), 43-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20333284>.

Anderson, K. A.; Brooks, A. S.; Morrison, A. L.; Reid-Smith, R. J.; Martin, S. W.; Benn, D. M.; Peregrine, A. S. (2004):

Impact of Giardia vaccination on asymptomatic Giardia infections in dogs at a research facility.

Can Vet J. 45(11), 924-30.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15600158>.

Andrews, R. H.; Adams, M.; Boreham, P. F.; Mayrhofer, G.; Meloni, B. P. (1989):

Giardia intestinalis: electrophoretic evidence for a species complex.

Int J Parasitol. 19(2), 183-90.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2722391>.

Angarano, G.; Maggi, P.; Di Bari, M. A.; Larocca, A. M.; Congedo, P.; Di Bari, C.; Brandonisio, O.; Chiodo, F. (1997):

Giardiasis in HIV: a possible role in patients with severe immune deficiency.

Eur J Epidemiol. 13(4), 485-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258558>.

Ankarklev, J.; Jerlstrom-Hultqvist, J.; Ringqvist, E.; Troell, K.; Svard, S. G. (2010):

Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of Giardia species.

Nat Rev Microbiol. 8(6), 413-22.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20400969>.

Asano, R.; Hokari, S.; Murasugi, E.; Arashima, Y.; Kubo, N.; Kawano, K. (1991):

[Studies on the giardiasis as the zoonosis. II. Giardiasis in dogs and cats].

Kansenshogaku Zasshi. 65(2), 157-61.

Ash, A.; Lymbery, A.; Lemon, J.; Vitali, S.; Thompson, R. C. A. (2010):

Molecular epidemiology of Giardia duodenalis in an endangered carnivore – The African painted dog.

Veterinary Parasitology. 174(3–4), 206-212.

URL:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401710004899>.

Babaei, Z.; Oormazdi, H.; Rezaie, S.; Rezaeian, M.; Razmjou, E. (2011):
Giardia intestinalis: DNA extraction approaches to improve PCR results.
Exp Parasitol. 128(2), 159-62.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315715>.

Baker, D. A.; Holberton, D. V.; Marshall, J. (1988):
Sequence of a giardin subunit cDNA from Giardia lamblia.
Nucleic Acids Res. 16(14b), 7177.

Baldi, F.; Bianco, M. A.; Nardone, G.; Pilotto, A.; Zamparo, E. (2009):
Focus on acute diarrhoeal disease.
World J Gastroenterol. 15(27), 3341-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19610134>.

Ballweber, L. R.; Xiao, L. H.; Bowman, D. D.; Kahn, G.; Cama, V. A. (2010):
Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance.
Trends in Parasitology. 26(4), 180-189.

URL:<Go to ISI>://WOS:000276712200006.

Barr, S. C.; Bowman, D. D. (1994):
Giardiasis in Dogs and Cats.
Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 16(5), 603-&.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1994NM22600004.

Barr, S. C.; Bowman, D. D.; Erb, H. N. (1992):
Evaluation of two test procedures for diagnosis of giardiasis in dogs.
Am J Vet Res. 53(11), 2028-31.

Barr, S. C.; Bowman, D. D.; Frongillo, M. F.; Joseph, S. L. (1998):
Efficacy of a drug combination of praziquantel, pyrantel pamoate, and febantel against
giardiasis in dogs.
Am J Vet Res. 59(9), 1134-6.

Barr, S. C.; Bowman, D. D.; Heller, R. L. (1994):
Efficacy of fenbendazole against giardiasis in dogs.
Am J Vet Res. 55(7), 988-90.

Barr, S. C.; Bowman, D. D.; Heller, R. L.; Erb, H. N. (1993):
Efficacy of albendazole against giardiasis in dogs.
Am J Vet Res. 54(6), 926-8.

Barutzki, D.; Schaper, R. (2003):
Endoparasites in dogs and cats in Germany 1999-2002.
Parasitol Res. 90 Suppl 3, S148-50.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12928886>.

Barutzki, D.; Schaper, R. (2011):
Results of parasitological examinations of faecal samples from cats and dogs in Germany
between 2003 and 2010.
Parasitol Res. 109 Suppl 1, S45-60.

Barutzki, D.; Schaper, R. (2013):
Age-dependant prevalence of endoparasites in young dogs and cats up to one year of age.
Parasitol Res. 112 Suppl 1, 119-31.

Becher, K. A.; Robertson, I. D.; Fraser, D. M.; Palmer, D. G.; Thompson, R. C. (2004):
Molecular epidemiology of Giardia and Cryptosporidium infections in dairy calves
originating from three sources in Western Australia.
Vet Parasitol. 123(1-2), 1-9.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265565>.

Becker, A. C.; Rohen, M.; Epe, C.; Schnieder, T. (2012):
Prevalence of endoparasites in stray and fostered dogs and cats in Northern Germany.
Parasitol Res. 111(2), 849-57.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22526289>.

Bendig, D. W. (1989):

Diagnosis of giardiasis in infants and children by endoscopic brush cytology.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 8(2), 204-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2651633>.

Benyacoub, J.; Perez, P. F.; Rochat, F.; Saudan, K. Y.; Reuteler, G.; Antille, N.; Humen, M.;

De Antoni, G. L.; Cavadini, C.; Blum, S.; Schiffrin, E. J. (2005):

Enterococcus faecium SF68 enhances the immune response to Giardia intestinalis in mice.

J Nutr. 135(5), 1171-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15867299>.

Bermudez-Cruz (2009):

Identification of Giardia genotypes in dogs from kennels and veterinarian clinics in France, in 2009 Scientific Proceedings, 3rd International Giardia and Cryptosporidium Conference. Orvieto, Italy.

Bernander, R.; Palm, J. E.; Svard, S. G. (2001):

Genome ploidy in different stages of the Giardia lamblia life cycle.

Cell Microbiol. 3(1), 55-62.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207620>.

Berrilli, F.; D'Alfonso, R.; Giangaspero, A.; Marangi, M.; Brandonisio, O.; Kabore, Y.; Gle, C.; Cianfanelli, C.; Lauro, R.; Di Cave, D. (2012):

Giardia duodenalis genotypes and Cryptosporidium species in humans and domestic animals in Cote d'Ivoire: occurrence and evidence for environmental contamination.

Trans R Soc Trop Med Hyg. 106(3), 191-5.

Blasi, M. F.; Carere, M.; Pompa, M. G.; Rizzuto, E.; Funari, E. (2008):

Water-related diseases outbreaks reported in Italy.

J Water Health. 6(3), 423-32.

Boreham, P. F.; Upcroft, J. A.; Upcroft, P. (1990):

Changing approaches to the study of Giardia epidemiology: 1681-2000.

Int J Parasitol. 20(4), 479-87.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2210941>.

Boucher, S. E.; Gillin, F. D. (1990):

Excystation of in vitro-derived *Giardia lamblia* cysts.

Infect Immun. 58(11), 3516-22.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2228222>.

Bouزيد, M.; Halai, K.; Jeffreys, D.; Hunter, P. R. (2015):

The prevalence of *Giardia* infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples.

Veterinary Parasitology. 207(3–4), 181-202.

URL:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401714006451>.

Bowman, D. D.; Liotta, J. L.; Ulrich, M.; Charles, S. D.; Heine, J.; Schaper, R. (2009):

Treatment of naturally occurring, asymptomatic *Giardia* sp. in dogs with Drontal Plus flavour tablets.

Parasitol Res. 105 Suppl 1, S125-34.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19575233>.

Boyd, W. P., Jr.; Bachman, B. A. (1982):

Gastrointestinal infections in the compromised host.

Med Clin North Am. 66(3), 743-53.

Breathnach, A. S.; McHugh, T. D.; Butcher, P. D. (2010):

Prevalence and clinical correlations of genetic subtypes of *Giardia lamblia* in an urban setting.

Epidemiol Infect. 138(10), 1459-67.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20144251>.

Bugg, R. J.; Robertson, I. D.; Elliot, A. D.; Thompson, R. C. (1999):

Gastrointestinal parasites of urban dogs in Perth, Western Australia.

Vet J. 157(3), 295-301.

Buret, A. G. (2008):

Pathophysiology of enteric infections with *Giardia duodenalius*.

Parasite. 15(3), 261-5.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18814692>.

Buret, A. G., Cotton, J. (2011):

Giardia A Model Organism; Pathophysiological Processes and Clinical Manifestations of Giardiasis.

Springer-Verlag/Wien, 301-318.

Buret, A. G.; Mitchell, K.; Muench, D. G.; Scott, K. G. (2002):

Giardia lamblia disrupts tight junctional ZO-1 and increases permeability in non-transformed human small intestinal epithelial monolayers: effects of epidermal growth factor.

Parasitology. 125(Pt 1), 11-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12166516>.

Butcher, P. D., M. J. G. Farthing (1989):

DNA probes for the faecal diagnosis of Giardia lamblia infections in man.

Biochem. Soc. Trans. 17:363-364.

Caccio, S. M.; Beck, R.; Lalle, M.; Marinculic, A.; Pozio, E. (2008):

Multilocus genotyping of Giardia duodenalis reveals striking differences between assemblages A and B.

Int J Parasitol. 38(13), 1523-31.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18571176>.

Caccio, S. M.; De Giacomo, M.; Pozio, E. (2002):

Sequence analysis of the beta-giardin gene and development of a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism assay to genotype Giardia duodenalis cysts from human faecal samples.

Int J Parasitol. 32(8), 1023-30.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12076631>.

Caccio, S. M.; Ryan, U. (2008):

Molecular epidemiology of giardiasis.

Mol Biochem Parasitol. 160(2), 75-80.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18501440>.

Cantey, P. T.; Roy, S.; Lee, B.; Cronquist, A.; Smith, K.; Liang, J.; Beach, M. J. (2011):
Study of nonoutbreak giardiasis: novel findings and implications for research.

Am J Med. 124(12), 1175 e1-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22014792>.

Capelli, G.; Frangipane di Regalbano, A.; Iorio, R.; Pietrobelli, M.; Paoletti, B.; Giangaspero, A. (2006):

Giardia species and other intestinal parasites in dogs in north-east and central Italy.

Vet Rec. 159(13), 422-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16998002>.

Castro-Hermida, J. A.; Almeida, A.; Gonzalez-Warleta, M.; Correia da Costa, J. M.; Rumbo-Lorenzo, C.; Mezo, M. (2007):

Occurrence of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia duodenalis* in healthy adult domestic ruminants.

Parasitol Res. 101(5), 1443-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17569991>.

Caylor, K. B.; Cassimatis, M. K. (2001):

Metronidazole neurotoxicosis in two cats.

J Am Anim Hosp Assoc. 37(3), 258-62.

Cevallos, A.; Carnaby, S.; James, M.; Farthing, J. G. (1995):

Small intestinal injury in a neonatal rat model of giardiasis is strain dependent.

Gastroenterology. 109(3), 766-73.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7657104>.

Chen, T. L.; Chen, S.; Wu, H. W.; Lee, T. C.; Lu, Y. Z.; Wu, L. L.; Ni, Y. H.; Sun, C. H.; Yu, W. H.; Buret, A. G.; Yu, L. C. (2013):

Persistent gut barrier damage and commensal bacterial influx following eradication of *Giardia* infection in mice.

Gut Pathog. 5(1), 26.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23991642>.

Chin, A. C.; Teoh, D. A.; Scott, K. G.; Meddings, J. B.; Macnaughton, W. K.; Buret, A. G. (2002):

Strain-dependent induction of enterocyte apoptosis by *Giardia lamblia* disrupts epithelial barrier function in a caspase-3-dependent manner.

Infect Immun. 70(7), 3673-80.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12065509>.

Chon, S. K.; Kim, N. S. (2005):

Evaluation of silymarin in the treatment on asymptomatic *Giardia* infections in dogs.

Parasitol Res. 97(6), 445-51.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16151741>.

Choy, S. H.; Al-Mekhlafi, H. M.; Mahdy, M. A.; Nasr, N. N.; Sulaiman, M.; Lim, Y. A.; Surin, J. (2014):

Prevalence and associated risk factors of *Giardia* infection among indigenous communities in rural Malaysia.

Sci Rep. 4, 6909.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25366301>.

Cirak, V. Y.; Bauer, C. (2004):

Comparison of conventional coproscopical methods and commercial coproantigen ELISA kits for the detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in dogs and cats.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 117(9-10), 410-3.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15495932>.

Colli, C. M.; Bezagio, R. C.; Nishi, L.; Bignotto, T. S.; Ferreira, E. C.; Falavigna-Guilherme, A. L.; Gomes, M. L. (2015):

Identical Assemblage of *Giardia duodenalis* in Humans, Animals and Vegetables in an Urban Area in Southern Brazil Indicates a Relationship among Them.

PLoS One. 10(3), e0118065.

Cook, N.; Nichols, R. A.; Wilkinson, N.; Paton, C. A.; Barker, K.; Smith, H. V. (2007):
Development of a method for detection of *Giardia duodenalis* cysts on lettuce and for simultaneous analysis of salad products for the presence of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts.

Appl Environ Microbiol. 73(22), 7388-91.

Cooper, M. A.; Adam, R. D.; Worobey, M.; Sterling, C. R. (2007):
Population genetics provides evidence for recombination in *Giardia*.

Curr Biol. 17(22), 1984-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17980591>.

Cooper, M. A.; Sterling, C. R.; Gilman, R. H.; Cama, V.; Ortega, Y.; Adam, R. D. (2010):
Molecular analysis of household transmission of *Giardia lamblia* in a region of high endemicity in Peru.

J Infect Dis. 202(11), 1713-21.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20977340>.

Cotton, J. A.; Beatty, J. K.; Buret, A. G. (2011):
Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections.

Int J Parasitol. 41(9), 925-33.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21683702>.

Covacin, C.; Aucoin, D. P.; Elliot, A.; Thompson, R. C. (2011):
Genotypic characterisation of *Giardia* from domestic dogs in the USA.

Vet Parasitol. 177(1-2), 28-32.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21146935>.

Da Silva, A. S.; Castro, V. S.; Tonin, A. A.; Brendler, S.; Costa, M. M.; Jaques, J. A.; Bertolotti, B.; Zanette, R. A.; Raiser, A. G.; Mazzanti, C. M.; Lopes, S. T.; Monteiro, S. G. (2011):

Secnidazole for the treatment of giardiasis in naturally infected cats.

Parasitol Int. 60(4), 429-32.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21763779>.

Danciger, M.; Lopez, M. (1975):

Numbers of Giardia in the feces of infected children.

Am J Trop Med Hyg. 24(2), 237-42.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1119665>.

Deng, M. Q.; Cliver, D. O. (1999):

Rapid DNA extraction methods and new primers for randomly amplified polymorphic DNA analysis of Giardia duodenalis.

J Microbiol Methods. 37(2), 193-200.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10445319>.

deRegnier, R. A. (2005):

Neurophysiologic evaluation of early cognitive development in high-risk infants and toddlers.

Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 11(4), 317-24.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16240407>.

Deregner, R. A.; Ballard, R.; O'Shea T, M.; Piecuch, R.; Walsh, M.; Aschner, J. L. (2005):

Neonatal - perinatal medicine fellowship training in long-term outcomes of neonatal intensive care unit graduates.

J Perinatol. 25(6), 423-5.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15858604>.

deRegnier, R. A.; Long, J. D.; Georgieff, M. K.; Nelson, C. A. (2007):

Using event-related potentials to study perinatal nutrition and brain development in infants of diabetic mothers.

Dev Neuropsychol. 31(3), 379-96.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17559331>.

Deselliers, L. P.; Tan, D. T.; Scott, R. B.; Olson, M. E. (1997):

Effects of Giardia lamblia infection on gastrointestinal transit and contractility in Mongolian gerbils.

Dig Dis Sci. 42(12), 2411-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9440613>.

Dobell, C. (1920):

The Discovery of the Intestinal Protozoa of Man.

Proc R Soc Med. 13(Sect Hist Med), 1-15.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19981292>.

Dow, S. W.; LeCouteur, R. A.; Poss, M. L.; Beadleston, D. (1989):

Central nervous system toxicosis associated with metronidazole treatment of dogs: five cases (1984-1987).

J Am Vet Med Assoc. 195(3), 365-8.

Dryden, M. W.; Payne, P. A.; Smith, V. (2006):

Accurate diagnosis of *Giardia* spp and proper fecal examination procedures.

Vet Ther. 7(1), 4-14.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16598679>.

Eckert, J., Friedhoff, K.T., Zahner, H., Deplazes, P. (2008):

Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin Enke. Auflage: 2.

El-Nahas, H. A.; Salem, D. A.; El-Henawy, A. A.; El-Nimr, H. I.; Abdel-Ghaffar, H. A.; El-Meadawy, A. M. (2013):

Giardia diagnostic methods in human fecal samples: a comparative study.

Cytometry B Clin Cytom. 84(1), 44-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23081887>.

Eligio-Garcia, L.; Cortes-Campos, A.; Cota-Guajardo, S.; Gaxiola, S.; Jimenez-Cardoso, E. (2008):

Frequency of *Giardia intestinalis* assemblages isolated from dogs and humans in a community from Culiacan, Sinaloa, Mexico using beta-giardin restriction gene.

Vet Parasitol. 156(3-4), 205-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18617331>.

Eligio-Garcia, L.; Cortes-Campos, A.; Jimenez-Cardoso, E. (2005):

Genotype of *Giardia intestinalis* isolates from children and dogs and its relationship to host origin.

Parasitol Res. 97(1), 1-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15940523>.

Elmendorf, H. G.; Dawson, S. C.; McCaffery, J. M. (2003):

The cytoskeleton of *Giardia lamblia*.

Int J Parasitol. 33(1), 3-28.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12547343>.

Epe, C.; Coati, N.; Schnieder, T. (2004):

[Results of parasitological examinations of faecal samples from horses, ruminants, pigs, dogs, cats, hedgehogs and rabbits between 1998 and 2002].

Dtsch Tierarztl Wochenschr. 111(6), 243-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15287577>.

Epe, C.; Rehkter, G.; Schnieder, T.; Lorentzen, L.; Kreienbrock, L. (2010):

Giardia in symptomatic dogs and cats in Europe--results of a European study.

Vet Parasitol. 173(1-2), 32-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20637546>.

Erickson, M. C.; Ortega, Y. R. (2006):

Inactivation of protozoan parasites in food, water, and environmental systems.

J Food Prot. 69(11), 2786-808.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17133829>.

ESCCAP European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (2015):

Was tun, wenn mein Tier Giardien hat?

<http://www.esccap.de/parasiten/einzeller/giardien/was-tun-wenn-mein-tier-giardien-hat/>.

11.11.2015, 10 Uhr.

Escobedo, A. A.; Almirall, P.; Alfonso, M.; Cimerman, S.; Chacin-Bonilla, L. (2014):

Sexual transmission of giardiasis: a neglected route of spread?

Acta Trop. 132, 106-11.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24434784>.

Escobedo, A. A.; Almirall, P.; Robertson, L. J.; Franco, R. M.; Hanevik, K.; Morch, K.; Cimerman, S. (2010):

Giardiasis: the ever-present threat of a neglected disease.

Infect Disord Drug Targets. 10(5), 329-48.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20701575>.

Escobedo, A. A.; Cimerman, S. (2007):

Giardiasis: a pharmacotherapy review.

Expert Opin Pharmacother. 8(12), 1885-902.

Espelage, W.; an der Heiden, M.; Stark, K.; Alpers, K. (2010):

Characteristics and risk factors for symptomatic Giardia lamblia infections in Germany.

BMC Public Health. 10, 41.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20105338>.

Ey, P. L.; Mansouri, M.; Kulda, J.; Nohynkova, E.; Monis, P. T.; Andrews, R. H.; Mayrhofer, G. (1997):

Genetic analysis of Giardia from hoofed farm animals reveals artiodactyl-specific and potentially zoonotic genotypes.

J Eukaryot Microbiol. 44(6), 626-35.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9435134>.

Fanning, A. S.; Jameson, B. J.; Jesaitis, L. A.; Anderson, J. M. (1998):

The tight junction protein ZO-1 establishes a link between the transmembrane protein occludin and the actin cytoskeleton.

J Biol Chem. 273(45), 29745-53.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9792688>.

Farthing, M. J. (1996):

Giardiasis.

Gastroenterol Clin North Am. 25(3), 493-515.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8863037>.

Farthing, M. J.; Mata, L.; Urrutia, J. J.; Kronmal, R. A. (1986):

Natural history of Giardia infection of infants and children in rural Guatemala and its impact on physical growth.

Am J Clin Nutr. 43(3), 395-405.

Faubert, G. (2000):

Immune response to Giardia duodenalis.

Clin Microbiol Rev. 13(1), 35-54, table of contents.

Feng, Y.; Xiao, L. (2011):

Zoonotic potential and molecular epidemiology of Giardia species and giardiasis.

Clin Microbiol Rev. 24(1), 110-40.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21233509>.

Fiechter, R.; Deplazes, P.; Schnyder, M. (2012):

Control of Giardia infections with ronidazole and intensive hygiene management in a dog kennel.

Vet Parasitol. 187(1-2), 93-8.

Fontanarrosa, M. F.; Vezzani, D.; Basabe, J.; Eiras, D. F. (2006):

An epidemiological study of gastrointestinal parasites of dogs from Southern Greater Buenos Aires (Argentina): age, gender, breed, mixed infections, and seasonal and spatial patterns.

Vet Parasitol. 136(3-4), 283-95.

Garcia, L. S.; Shimizu, R. Y. (1997):

Evaluation of nine immunoassay kits (enzyme immunoassay and direct fluorescence) for detection of Giardia lamblia and Cryptosporidium parvum in human fecal specimens.

J Clin Microbiol. 35(6), 1526-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9163474>.

Garcia, L. S.; Shum, A. C.; Bruckner, D. A. (1992):

Evaluation of a new monoclonal antibody combination reagent for direct fluorescence detection of Giardia cysts and Cryptosporidium oocysts in human fecal specimens.

J Clin Microbiol. 30(12), 3255-7.

Gates, M. C.; Nolan, T. J. (2009):

Comparison of passive fecal flotation run by veterinary students to zinc-sulfate centrifugation flotation run in a diagnostic parasitology laboratory.

J Parasitol. 95(5), 1213-4.

Gates, M. C.; Nolan, T. J. (2009):

Endoparasite prevalence and recurrence across different age groups of dogs and cats.

Vet Parasitol. 166(1-2), 153-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19709815>.

Gelanew, T.; Lalle, M.; Hailu, A.; Pozio, E.; Caccio, S. M. (2007):

Molecular characterization of human isolates of *Giardia duodenalis* from Ethiopia.

Acta Trop. 102(2), 92-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17498637>.

Genovese, A.; Spadaro, G.; Santoro, L.; Gasparo Rippa, P.; Onorati, A. M.; Marone, G. (1996):

Giardiasis as a cause of hypokalemic myopathy in congenital immunodeficiency.

Int J Clin Lab Res. 26(2), 132-5.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8856367>.

Georgieff, M. K.; Wewerka, S. W.; Nelson, C. A.; Deregnier, R. A. (2002):

Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth.

J Pediatr. 141(3), 405-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12219063>.

Geurden, T.; Berkvens, D.; Casaert, S.; Vercruyssen, J.; Claerebout, E. (2008):

A Bayesian evaluation of three diagnostic assays for the detection of *Giardia duodenalis* in symptomatic and asymptomatic dogs.

Vet Parasitol. 157(1-2), 14-20.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18723290>.

Giangaspero, A.; Traldi, G.; Paoletti, B.; Traversa, D.; Bianciardi, P. (2002):
Efficacy of pyrantel embonate, febantel and praziquantel against *Giardia* species in naturally infected adult dogs.
Vet Rec. 150(6), 184-6.

Giboda, M.; Hildebrand, T. (1983):
Detection of *Giardia intestinalis* in duodenal aspirate and in the stool.
Folia Parasitol (Praha). 30(2), 181-3.

Gillin, F. D.; Reiner, D. S.; Boucher, S. E. (1988):
Small-intestinal factors promote encystation of *Giardia lamblia* in vitro.
Infect Immun. 56(3), 705-7.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3343054>.

Gillin, F. D.; Reiner, D. S.; Gault, M. J.; Douglas, H.; Das, S.; Wunderlich, A.; Sauch, J. F. (1987):
Encystation and expression of cyst antigens by *Giardia lamblia* in vitro.
Science. 235(4792), 1040-3.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3547646>.

Gookin, J. L.; Stebbins, M. E.; Hunt, E.; Burlone, K.; Fulton, M.; Hochel, R.; Talaat, M.; Poore, M.; Levy, M. G. (2004):
Prevalence of and risk factors for feline *Tritrichomonas foetus* and giardia infection.
J Clin Microbiol. 42(6), 2707-10.

Gorowara, S.; Ganguly, N. K.; Mahajan, R. C.; Walia, B. N. (1992):
Study on the mechanism of *Giardia lamblia* induced diarrhoea in mice.
Biochim Biophys Acta. 1138(2), 122-6.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1540658>.

Goyal, N.; Rishi, P.; Shukla, G. (2013):
Lactobacillus rhamnosus GG antagonizes *Giardia intestinalis* induced oxidative stress and intestinal disaccharidases: an experimental study.
World J Microbiol Biotechnol. 29(6), 1049-57.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23361971>.

Gruffydd-Jones, T.; Addie, D.; Belak, S.; Boucraut-Baralon, C.; Egberink, H.; Frymus, T.; Hartmann, K.; Hosie, M. J.; Lloret, A.; Lutz, H.; Marsilio, F.; Mostl, K.; Pennisi, M. G.; Radford, A. D.; Thiry, E.; Truyen, U.; Horzinek, M. C. (2013):

Giardiasis in cats: ABCD guidelines on prevention and management.

J Feline Med Surg. 15(7), 650-2.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23813834>.

Guy, R. A.; Payment, P.; Krull, U. J.; Horgen, P. A. (2003):

Real-time PCR for quantification of Giardia and Cryptosporidium in environmental water samples and sewage.

Appl Environ Microbiol. 69(9), 5178-85.

Hackett, T.; Lappin, M. R. (2003):

Prevalence of enteric pathogens in dogs of north-central Colorado.

J Am Anim Hosp Assoc. 39(1), 52-6.

Hakim, G. D.; Kiziltas, S.; Ciftci, H.; Goktas, S.; Tuncer, I. (2011):

The prevalence of giardia intestinalis in dyspeptic and diabetic patients.

ISRN Gastroenterol. 2011, 580793.

Halliez, M. C.; Buret, A. G. (2013):

Extra-intestinal and long term consequences of Giardia duodenalis infections.

World J Gastroenterol. 19(47), 8974-85.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24379622>.

Hanevik, K.; Wensaas, K. A.; Rortveit, G.; Eide, G. E.; Morch, K.; Langeland, N. (2014):

Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 6 years after giardia infection: a controlled prospective cohort study.

Clin Infect Dis. 59(10), 1394-400.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115874>.

Harder-Lauridsen, N. M.; Kuhn, K. G.; Erichsen, A. C.; Molbak, K.; Ethelberg, S. (2013):
Gastrointestinal illness among triathletes swimming in non-polluted versus polluted seawater
affected by heavy rainfall, Denmark, 2010-2011.

PLoS One. 8(11), e78371.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24244306>.

Hawash, Y. (2014):

DNA extraction from protozoan oocysts/cysts in feces for diagnostic PCR.

Korean J Parasitol. 52(3), 263-71.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031466>.

Heusinger, A. e. a. (2010):

Giardia sp. bei Hunden und Katzen in Deutschland. Vergleich der Ergebnisse von der
mikroskopischen Untersuchung und einem Antigen Nachweis mittels ELISA. Proceedings
DVG-Fachgruppentagung Parasitologie und parasitäre Krankheiten.

München: A18.

Hill, S. L.; Cheney, J. M.; Taton-Allen, G. F.; Reif, J. S.; Bruns, C.; Lappin, M. R. (2000):

Prevalence of enteric zoonotic organisms in cats.

J Am Vet Med Assoc. 216(5), 687-92.

Homan, W. L.; van Enckevort, F. H.; Limper, L.; van Eys, G. J.; Schoone, G. J.; Kasprzak,
W.; Majewska, A. C.; van Knapen, F. (1992):

Comparison of Giardia isolates from different laboratories by isoenzyme analysis and
recombinant DNA probes.

Parasitol Res. 78(4), 316-23.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1357655>.

Hopkins, R. M.; Meloni, B. P.; Groth, D. M.; Wetherall, J. D.; Reynoldson, J. A.; Thompson,
R. C. (1997):

Ribosomal RNA sequencing reveals differences between the genotypes of Giardia isolates
recovered from humans and dogs living in the same locality.

J Parasitol. 83(1), 44-51.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9057695>.

Huber, F.; Bomfim, T. C.; Gomes, R. S. (2005):

Comparison between natural infection by *Cryptosporidium* sp., *Giardia* sp. in dogs in two living situations in the West Zone of the municipality of Rio de Janeiro.

Vet Parasitol. 130(1-2), 69-72.

Hunter, P. R.; Thompson, R. C. (2005):

The zoonotic transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium*.

Int J Parasitol. 35(11-12), 1181-90.

IDEXX (2003):

Survey of Clinic Practices and Testing for Diagnosis of *Giardia* Infections in Dogs and Cats.

A summary, prepared by IDEXX Laboratories, of a presentation given at the 2003 ACVIM Forum, June 4–8, Charlotte, NC.

R. Groat, M. Monn, L. Flynn, J. Curato, IDEXX Laboratories, Inc., Westbrook, Maine 04092 USA.

IDEXX Laboratories (2003):

Survey of Clinic Practices and Testing for Diagnosis of *Giardia* Infections in Dogs and Cats.

A summary, prepared by IDEXX Laboratories, of a presentation given at the 2003 ACVIM Forum, June 4–8, Charlotte, NC. R. Groat, M. Monn, L. Flynn, J. Curato, IDEXX Laboratories, Inc., Westbrook, Maine 04092 USA.

IDEXX Laboratories (2015):

SNAP® *Giardia* Test Für Hunde und Katzen – keine Kotuntersuchung ohne den SNAP® *Giardia*-Test.

<http://www.idexx.de/smallanimal/inhouse/snap/giardia.html>. 11.11.2015; 10 Uhr.

Inpankaew, T.; Schar, F.; Odermatt, P.; Dalsgaard, A.; Chimnoi, W.; Khieu, V.; Muth, S.; Traub, R. J. (2014):

Low risk for transmission of zoonotic *Giardia duodenalis* from dogs to humans in rural Cambodia.

Parasit Vectors. 7, 412.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25175607>.

Inpankaew, T.; Traub, R.; Thompson, R. C.; Sukthana, Y. (2007):

Canine parasitic zoonoses in Bangkok temples.

Southeast Asian J Trop Med Public Health. 38(2), 247-55.

Itoh, N.; Muraoka, N.; Saeki, H.; Aoki, M.; Itagaki, T. (2005):

Prevalence of *Giardia intestinalis* infection in dogs of breeding kennels in Japan.

J Vet Med Sci. 67(7), 717-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16082121>.

Ivanov, A. I. (2010):

GIARDIA AND GIARDIASIS.

Bulg. J. Vet. Med., 13, No 2, 65–80. .

Janeczko, S.; Griffin, B. (2010):

Giardia infection in cats.

Compend Contin Educ Vet. 32(8), E4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20957611>.

Jenkins, M. C.; O'Brien, C. N.; Murphy, C.; Schwarz, R.; Miska, K.; Rosenthal, B.; Trout, J.

M. (2009):

ANTIBODIES TO THE VENTRAL DISC PROTEIN δ -GIARDIN PREVENT IN VITRO BINDING OF *GIARDIA LAMBLIA* TROPHOZOITES.

Journal of Parasitology. 95(4), 895-899.

URL:<Go to ISI>://WOS:000269455800017.

Jerlstrom-Hultqvist, J.; Ankarklev, J.; Svard, S. G. (2010):

Is human giardiasis caused by two different *Giardia* species?

Gut Microbes. 1(6), 379-82.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21468219>.

Jimenez, J. C.; Pinon, A.; Dive, D.; Capron, M.; Dei-Cas, E.; Convit, J. (2009):

Antibody response in children infected with *Giardia intestinalis* before and after treatment with Secnidazole.

Am J Trop Med Hyg. 80(1), 11-5.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19141831>.

Jokipii, A. M.; Jokipii, L. (1977):

Prepatency of giardiasis.

Lancet. 1(8021), 1095-7.

Kamath, K. R.; Murugasu, R. (1974):

A comparative study of four methods for detecting *Giardia lamblia* in children with diarrheal disease and malabsorption.

Gastroenterology. 66(1), 16-21.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4809494>.

Keith, C. L.; Radecki, S. V.; Lappin, M. R. (2003):

Evaluation of fenbendazole for treatment of *Giardia* infection in cats concurrently infected with *Cryptosporidium parvum*.

Am J Vet Res. 64(8), 1027-9.

Kirkpatrick, C. E. (1988):

Epizootiology of endoparasitic infections in pet dogs and cats presented to a veterinary teaching hospital.

Vet Parasitol. 30(2), 113-24.

Kirkpatrick, C. E.; Farrell, J. P. (1984):

Feline Giardiasis - Observations on Natural and Induced Infections.

American Journal of Veterinary Research. 45(10), 2182-2188.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1984TM55900063.

Kirkpatrick, C. E.; Laczak, J. P. (1985):

Giardiasis in a cattery.

J Am Vet Med Assoc. 187(2), 161-2.

Kiros, H.; Nibret, E.; Munshea, A.; Kerisew, B.; Adal, M. (2015):

Prevalence of intestinal protozoan infections among individuals living with HIV/AIDS at Felegehiwot Referral Hospital, Bahir Dar, Ethiopia.

Int J Infect Dis. 35, 80-6.

Knox, D. L.; King, J., Jr. (1982):

Retinal arteritis, iridocyclitis, and giardiasis.

Ophthalmology. 89(12), 1303-8.

Knox, R. J.; Knight, R. C.; Edwards, D. I. (1981):

Interaction of nitroimidazole drugs with DNA in vitro: structure-activity relationships.

Br J Cancer. 44(5), 741-5.

Krol, A. (2013):

[Giardia lamblia as a rare cause of reactive arthritis.].

Ugeskr Laeger. 175(49A).

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25353256>.

Kuhn, I.; Allestam, G.; Huys, G.; Janssen, P.; Kersters, K.; Krovacek, K.; Stenstrom, T. A. (1997):

Diversity, persistence, and virulence of Aeromonas strains isolated from drinking water distribution systems in Sweden.

Appl Environ Microbiol. 63(7), 2708-15.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11799982>.

Kunstler, J. (1882):

Sur cinq protozoaires parasites nouveaux.

C R Séances Soc Biol Filiales. 95, 347-349.

Lalle, M.; Jimenez-Cardosa, E.; Caccio, S. M.; Pozio, E. (2005):

Genotyping of Giardia duodenalis from humans and dogs from Mexico using a beta-giardin nested polymerase chain reaction assay.

J Parasitol. 91(1), 203-5.

Lalle, M.; Pozio, E.; Capelli, G.; Bruschi, F.; Crotti, D.; Caccio, S. M. (2005):

Genetic heterogeneity at the beta-giardin locus among human and animal isolates of Giardia duodenalis and identification of potentially zoonotic subgenotypes.

International Journal for Parasitology. 35(2), 207-213.

URL:<Go to ISI>://WOS:000227323600010.

Lalle, M.; Pozio, E.; Capelli, G.; Bruschi, F.; Crotti, D.; Caccio, S. M. (2005):

Genetic heterogeneity at the beta-giardin locus among human and animal isolates of *Giardiaduodenalis* and identification of potentially zoonotic subgenotypes.

Int J Parasitol. 35(2), 207-13.

Lambl, W. (1859):

Mikroskopische Untersuchungen der Darmexcrete.

Vierteljahrschrift Prak Heikunde (Prag). 61, 1-58.

Lasek-Nesselquist, E.; Welch, D. M.; Sogin, M. L. (2010):

The identification of a new *Giardia duodenalis* assemblage in marine vertebrates and a preliminary analysis of *G. duodenalis* population biology in marine systems.

Int J Parasitol. 40(9), 1063-74.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20361967>.

Lasek-Nesselquist, E.; Welch, D. M.; Thompson, R. C.; Steuart, R. F.; Sogin, M. L. (2009):

Genetic exchange within and between assemblages of *Giardia duodenalis*.

J Eukaryot Microbiol. 56(6), 504-18.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19883439>.

Lauwaet, T.; Davids, B. J.; Reiner, D. S.; Gillin, F. D. (2007):

Encystation of *Giardia lamblia*: a model for other parasites.

Curr Opin Microbiol. 10(6), 554-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17981075>.

Lebbad, M.; Mattsson, J. G.; Christensson, B.; Ljungstrom, B.; Backhans, A.; Andersson, J. O.; Svard, S. G. (2010):

From mouse to moose: multilocus genotyping of *Giardia* isolates from various animal species.

Vet Parasitol. 168(3-4), 231-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19969422>.

Lebbad, M.; Mattsson, J. G.; Christensson, B.; Ljungström, B.; Backhans, A.; Andersson, J. O.; Svärd, S. G. (2010):

From mouse to moose: Multilocus genotyping of *Giardia* isolates from various animal species.

Veterinary Parasitology. 168(3–4), 231-239.

URL:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401709006797>.

Lebbad, M.; Petersson, I.; Karlsson, L.; Botero-Kleiven, S.; Andersson, J. O.; Svenungsson, B.; Svärd, S. G. (2011):

Multilocus genotyping of human *Giardia* isolates suggests limited zoonotic transmission and association between assemblage B and flatulence in children.

PLoS Negl Trop Dis. 5(8), e1262.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829745>.

Lebbad, M.; Svärd, S. (2008):

Comment on article by Eligio-Garcia et al. entitled "Frequency of *Giardia intestinalis* assemblages isolated from dogs and humans in a community from Culiacan, Sinaloa, Mexico using beta-giardin restriction gene".

Vet Parasitol. 158(1-2), 159-60.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18823709>.

Leib, M. S.; Dalton, M. N.; King, S. E.; Zajac, A. M. (1999):

Endoscopic aspiration of intestinal contents in dogs and cats: 394 cases.

J Vet Intern Med. 13(3), 191-3.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357107>.

Leib, M. S.; Zajac, A. M. (1999):

Giardiasis in dogs and cats.

Veterinary Medicine. 94(9), 793-+.

URL:<Go to ISI>://WOS:000083039800006.

Leonhard, S.; Pfister, K.; Beelitz, P.; Wielinga, C.; Thompson, R. C. (2007):

The molecular characterisation of *Giardia* from dogs in southern Germany.

Vet Parasitol. 150(1-2), 33-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17913365>.

Li, E.; Zhao, A.; Shea-Donohue, T.; Singer, S. M. (2007):

Mast cell-mediated changes in smooth muscle contractility during mouse giardiasis.

Infect Immun. 75(9), 4514-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17620354>.

Li, E.; Zhou, P.; Singer, S. M. (2006):

Neuronal nitric oxide synthase is necessary for elimination of *Giardia lamblia* infections in mice.

J Immunol. 176(1), 516-21.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16365445>.

Li, J.; Zhang, P.; Wang, P.; Alsarakibi, M.; Zhu, H.; Liu, Y.; Meng, X.; Li, J.; Guo, J.; Li, G. (2012):

Genotype identification and prevalence of *Giardia duodenalis* in pet dogs of Guangzhou, Southern China.

Vet Parasitol. 188(3-4), 368-71.

Liang, C.-h.; Tsaihong, J. C.; Cheng, Y.-y.; Peng, S.-y. (2012):

Occurrence and genotype of *Giardia* cysts isolated from faecal samples of children and dogs and from drinking water samples in an aboriginal area of central Taiwan.

Experimental Parasitology. 131(2), 204-209.

URL:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489412001208>.

Little, S. E.; Johnson, E. M.; Lewis, D.; Jaklitsch, R. P.; Payton, M. E.; Blagburn, B. L.; Bowman, D. D.; Moroff, S.; Tams, T.; Rich, L.; Aucoin, D. (2009):

Prevalence of intestinal parasites in pet dogs in the United States.

Vet Parasitol. 166(1-2), 144-52.

Liu, H.; Shen, Y.; Yin, J.; Yuan, Z.; Jiang, Y.; Xu, Y.; Pan, W.; Hu, Y.; Cao, J. (2014):

Prevalence and genetic characterization of *Cryptosporidium*, *Enterocytozoon*, *Giardia* and *Cyclospora* in diarrheal outpatients in China.

BMC Infect Dis. 14, 25.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24410985>.

Lobo, M. L.; Xiao, L.; Antunes, F.; Matos, O. (2009):

Occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* genotypes and subtypes in raw and treated water in Portugal.

Lett Appl Microbiol. 48(6), 732-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19413802>.

Mahbubani, M. H.; Bej, A. K.; Perlin, M.; Schaefer, F. W., 3rd; Jakubowski, W.; Atlas, R. M. (1991):

Detection of *Giardia* cysts by using the polymerase chain reaction and distinguishing live from dead cysts.

Appl Environ Microbiol. 57(12), 3456-61.

Mahbubani, M. H.; Bej, A. K.; Perlin, M. H.; Schaefer, F. W., 3rd; Jakubowski, W.; Atlas, R. M. (1992):

Differentiation of *Giardia duodenalis* from other *Giardia* spp. by using polymerase chain reaction and gene probes.

J Clin Microbiol. 30(1), 74-8.

Mank, T. G.; Zaat, J. O.; Deelder, A. M.; van Eijk, J. T.; Polderman, A. M. (1997):

Sensitivity of microscopy versus enzyme immunoassay in the laboratory diagnosis of giardiasis.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 16(8), 615-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9323478>.

Maraha, B.; Buiting, A. G. (2000):

Evaluation of four enzyme immunoassays for the detection of *Giardia lamblia* antigen in stool specimens.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 19(6), 485-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10947229>.

- Marangi, M.; Berrilli, F.; Otranto, D.; Giangaspero, A. (2010):
Genotyping of *Giardia duodenalis* among children and dogs in a closed socially deprived community from Italy.
Zoonoses Public Health. 57(7-8), e54-8.
- Mark-Carew, M. P.; Adesiyun, A. A.; Basu, A.; Georges, K. A.; Pierre, T.; Tilitz, S.; Wade, S. E.; Mohammed, H. O. (2013):
Characterization of *Giardia duodenalis* infections in dogs in Trinidad and Tobago.
Vet Parasitol. 196(1-2), 199-202.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23465438>.
- Mayrhofer, G.; Andrews, R. H.; Ey, P. L.; Chilton, N. B. (1995):
Division of *Giardia* isolates from humans into two genetically distinct assemblages by electrophoretic analysis of enzymes encoded at 27 loci and comparison with *Giardia muris*.
Parasitology. 111 (Pt 1), 11-7.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7609985>.
- McDowall, R. M.; Peregrine, A. S.; Leonard, E. K.; Lacombe, C.; Lake, M.; Rebelo, A. R.; Cai, H. Y. (2011):
Evaluation of the zoonotic potential of *Giardia duodenalis* in fecal samples from dogs and cats in Ontario.
Can Vet J. 52(12), 1329-33.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22654138>.
- McDowall, R. M.; Peregrine, A. S.; Leonard, E. K.; Lacombe, C.; Lake, M.; Rebelo, A. R.; Cai, H. Y. (2011):
Evaluation of the zoonotic potential of *Giardia duodenalis* in fecal samples from dogs and cats in Ontario.
The Canadian Veterinary Journal. 52(12), 1329-1333.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3215467/>.
- McHardy, I. H.; Wu, M.; Shimizu-Cohen, R.; Couturier, M. R.; Humphries, R. M. (2014):
Detection of intestinal protozoa in the clinical laboratory.
J Clin Microbiol. 52(3), 712-20.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24197877>.

Mekaru, S. R.; Marks, S. L.; Felley, A. J.; Chouicha, N.; Kass, P. H. (2007):

Comparison of direct immunofluorescence, immunoassays, and fecal flotation for detection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in naturally exposed cats in 4 Northern California animal shelters.

J Vet Intern Med. 21(5), 959-65.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17939549>.

Meloni, B. P.; Lymbery, A. J.; Thompson, R. C. (1989):

Characterization of *Giardia* isolates using a non-radiolabeled DNA probe, and correlation with the results of isoenzyme analysis.

Am J Trop Med Hyg. 40(6), 629-37.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2742039>.

Meloni, B. P.; Lymbery, A. J.; Thompson, R. C. (1995):

Genetic characterization of isolates of *Giardia duodenalis* by enzyme electrophoresis: implications for reproductive biology, population structure, taxonomy, and epidemiology.

J Parasitol. 81(3), 368-83.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7776122>.

Meridian Bioscience, I. (2015):

ImmunoCard STAT!® Crypto/Giardia.

<http://www.meridianbioscience.com/diagnostic-products/cryptosporidium-and-giardia/immunocard-stat/immunocard-stat-crypto-and-giardia.aspx>.

11.11.2015, 10 Uhr.

Milne, R. L.; Gaudet, M. M.; Spurdle, A. B.; Fasching, P. A.; Couch, F. J.; Benitez, J.; Arias Perez, J. I.; Zamora, M. P.; Malats, N.; Dos Santos Silva, I.; Gibson, L. J.; Fletcher, O.; Johnson, N.; Anton-Culver, H.; Ziogas, A.; Figueroa, J.; Brinton, L.; Sherman, M. E.; Lissowska, J.; Hopper, J. L.; Dite, G. S.; Apicella, C.; Southey, M. C.; Sigurdson, A. J.; Linet, M. S.; Schonfeld, S. J.; Freedman, D. M.; Mannermaa, A.; Kosma, V. M.; Kataja, V.; Auvinen, P.; Andrulis, I. L.; Glendon, G.; Knight, J. A.; Weerasooriya, N.; Cox, A.; Reed, M. W.; Cross, S. S.; Dunning, A. M.; Ahmed, S.; Shah, M.; Brauch, H.; Ko, Y. D.; Bruning, T.; Network, G.; Lambrechts, D.; Reumers, J.; Smeets, A.; Wang-Gohrke, S.; Hall, P.; Czene, K.; Liu, J.; Irwanto, A. K.; Chenevix-Trench, G.; Holland, H.; kConFab; Aocs; Giles, G. G.;

Baglietto, L.; Severi, G.; Bojensen, S. E.; Nordestgaard, B. G.; Flyger, H.; John, E. M.; West, D. W.; Whittemore, A. S.; Vachon, C.; Olson, J. E.; Fredericksen, Z.; Kosel, M.; Hein, R.; Vrieling, A.; Flesch-Janys, D.; Heinz, J.; Beckmann, M. W.; Heusinger, K.; Ekici, A. B.; Haeberle, L.; Humphreys, M. K.; Morrison, J.; Easton, D. F.; Pharoah, P. D.; Garcia-Closas, M.; Goode, E. L.; Chang-Claude, J. (2010):

Assessing interactions between the associations of common genetic susceptibility variants, reproductive history and body mass index with breast cancer risk in the breast cancer association consortium: a combined case-control study.

Breast Cancer Res. 12(6), R110.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21194473>.

Mintz, E. D.; Hudson-Wragg, M.; Mshar, P.; Cartter, M. L.; Hadler, J. L. (1993):

Foodborne giardiasis in a corporate office setting.

J Infect Dis. 167(1), 250-3.

Miro, G.; Mateo, M.; Montoya, A.; Vela, E.; Calonge, R. (2007):

Survey of intestinal parasites in stray dogs in the Madrid area and comparison of the efficacy of three anthelmintics in naturally infected dogs.

Parasitol Res. 100(2), 317-20.

Mohamed, A. S.; Glickman, L. T.; Camp, J. W., Jr.; Lund, E.; Moore, G. E. (2013):

Prevalence and risk factors for *Giardia* spp. infection in a large national sample of pet dogs visiting veterinary hospitals in the United States (2003-2009).

Vet Parasitol. 195(1-2), 35-41.

Mohammed Mahdy, A. K.; Lim, Y. A.; Surin, J.; Wan, K. L.; Al-Mekhlafi, M. S. (2008):

Risk factors for endemic giardiasis: highlighting the possible association of contaminated water and food.

Trans R Soc Trop Med Hyg. 102(5), 465-70.

Molina, N.; Polverino, D.; Minvielle, M.; Basualdo, J. (2007):

PCR amplification of triosephosphate isomerase gene of *Giardia lamblia* in formalin-fixed feces.

Rev Latinoam Microbiol. 49(1-2), 6-11.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18693546>.

Monis, P. T.; Andrews, R. H.; Mayrhofer, G.; Ey, P. L. (1999):
Molecular systematics of the parasitic protozoan *Giardia intestinalis*.
Mol Biol Evol. 16(9), 1135-44.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10486969>.

Monis, P. T.; Andrews, R. H.; Mayrhofer, G.; Ey, P. L. (2003):
Genetic diversity within the morphological species *Giardia intestinalis* and its relationship to
host origin.

Infect Genet Evol. 3(1), 29-38.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12797970>.

Monis, P. T.; Andrews, R. H.; Mayrhofer, G.; Mackrill, J.; Kulda, J.; Isaac-Renton, J. L.; Ey,
P. L. (1998):

Novel lineages of *Giardia intestinalis* identified by genetic analysis of organisms isolated
from dogs in Australia.

Parasitology. 116 (Pt 1), 7-19.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9481769>.

Monis, P. T.; Mayrhofer, G.; Andrews, R. H.; Homan, W. L.; Limper, L.; Ey, P. L. (1996):
Molecular genetic analysis of *Giardia intestinalis* isolates at the glutamate dehydrogenase
locus.

Parasitology. 112 (Pt 1), 1-12.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8587793>.

Montoya, A.; Dado, D.; Mateo, M.; Espinosa, C.; Miro, G. (2008):

Efficacy of Drontal Flavour Plus (50 mg praziquantel, 144 mg pyrantel embonate, 150 mg
febantel per tablet) against *Giardia* sp in naturally infected dogs.

Parasitol Res. 103(5), 1141-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661153>.

Morgan, U. M.; Reynoldson, J. A.; Thompson, R. C. (1993):

Activities of several benzimidazoles and tubulin inhibitors against *Giardia* spp. in vitro.

Antimicrob Agents Chemother. 37(2), 328-31.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8452365>.

Morrison, H. G.; McArthur, A. G.; Gillin, F. D.; Aley, S. B.; Adam, R. D.; Olsen, G. J.; Best, A. A.; Cande, W. Z.; Chen, F.; Cipriano, M. J.; Davids, B. J.; Dawson, S. C.; Elmendorf, H. G.; Hehl, A. B.; Holder, M. E.; Huse, S. M.; Kim, U. U.; Lasek-Nesselquist, E.; Manning, G.; Nigam, A.; Nixon, J. E.; Palm, D.; Passamaneck, N. E.; Prabhu, A.; Reich, C. I.; Reiner, D. S.; Samuelson, J.; Svard, S. G.; Sogin, M. L. (2007):

Genomic minimalism in the early diverging intestinal parasite *Giardia lamblia*.

Science. 317(5846), 1921-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901334>.

MSD Tiergesundheit (2015):

Giardienfibel.

http://www.msd-tiergesundheit.de/binaries/Giardienfibel_tcm82-59689.pdf. 11.11.2015, 10

Uhr.

Nash, T. E.; McCutchan, T.; Keister, D.; Dame, J. B.; Conrad, J. D.; Gillin, F. D. (1985):

Restriction-endonuclease analysis of DNA from 15 *Giardia* isolates obtained from humans and animals.

J Infect Dis. 152(1), 64-73.

Nash, T. E.; Mowatt, M. R. (1992):

Identification and characterization of a *Giardia lamblia* group-specific gene.

Exp Parasitol. 75(4), 369-78.

Nelson, C. A.; Wewerka, S.; Thomas, K. M.; Tribby-Walbridge, S.; deRegnier, R.; Georgieff, M. (2000):

Neurocognitive sequelae of infants of diabetic mothers.

Behav Neurosci. 114(5), 950-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11085609>.

Neves, D.; Lobo, L.; Simoes, P. B.; Cardoso, L. (2014):

Frequency of intestinal parasites in pet dogs from an urban area (Greater Oporto, northern Portugal).

Vet Parasitol. 200(3-4), 295-8.

Nichols, G.; Lane, C.; Asgari, N.; Verlander, N. Q.; Charlett, A. (2009):

Rainfall and outbreaks of drinking water related disease and in England and Wales.

J Water Health. 7(1), 1-8.

Nohria, A.; Alonso, R. A.; Peattie, D. A. (1992):

Identification and Characterization of Gamma-Giardin and the Gamma-Giardin Gene from Giardia-Lambliia.

Molecular and Biochemical Parasitology. 56(1), 27-38.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1992KA72600003.

Noureldin, M. S.; Shaltout, A. A.; El Hamshary, E. M.; Ali, M. E. (1999):

Opportunistic intestinal protozoal infections in immunocompromised children.

J Egypt Soc Parasitol. 29(3), 951-61.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12561933>.

Nunez, F. A.; Lopez, J. L.; de la Cruz, A. M.; Finlay, C. M. (2003):

[Risk factors for Giardia lamblia infection in children in daycare centers in Havana, Cuba].

Cad Saude Publica. 19(2), 677-82.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12764485>.

Nyarango, R. M.; Aloo, P. A.; Kabiru, E. W.; Nyanchongi, B. O. (2008):

The risk of pathogenic intestinal parasite infections in Kisii Municipality, Kenya.

BMC Public Health. 8, 237.

Oberhuber, G.; Kastner, N.; Stolte, M. (1997):

Giardiasis: a histologic analysis of 567 cases.

Scand J Gastroenterol. 32(1), 48-51.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9018766>.

Olson, M. E.; Hannigan, C. J.; Gaviller, P. F.; Fulton, L. A. (2001):
The use of a Giardia vaccine as an immunotherapeutic agent in dogs.
Can Vet J. 42(11), 865-8.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11708205>.

Olson, M. E.; Leonard, N. J.; Strout, J. (2010):
Prevalence and diagnosis of Giardia infection in dogs and cats using a fecal antigen test and fecal smear.
Can Vet J. 51(6), 640-2.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20808578>.

Olson, M. E.; Morck, D. W.; Ceri, H. (1997):
Preliminary data on the efficacy of a Giardia vaccine in puppies.
Can Vet J. 38(12), 777-9.

Ortega-Pierres, G., Bazán-Tejeda, M. L., Fonseca-Linàn, R., Bermúdez-Curz, R. M., Argüello-García, R. (2011):
Giardia A Model Organism; Interaction of Giardia with Host Cells.
Springer-Verlag/Wien, 261-274.

Ortega, Y. R.; Adam, R. D. (1997):
Giardia: overview and update.
Clin Infect Dis. 25(3), 545-9; quiz 550.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9314441>.

Ortuno, A.; Scorza, V.; Castella, J.; Lappin, M. (2014):
Prevalence of intestinal parasites in shelter and hunting dogs in Catalonia, Northeastern Spain.
Vet J. 199(3), 465-7.

Otsubo, K.; Sakaki-Nakatsubo, H.; Taneichi, H.; Nomura, K.; Miyawaki, T.; Tokoro, M.; Kanegane, H. (2013):
Giardiasis in a patient undergoing chemotherapy for retinoblastoma and acute myelogenous leukemia.
Pediatr Int. 55(4), 524-7.

Pallant, L.; Barutzki, D.; Schaper, R.; Thompson, R. C. (2015):

The epidemiology of infections with *Giardia* species and genotypes in well cared for dogs and cats in Germany.

Parasit Vectors. 8(1), 2.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25558807>.

Palmer, C. S.; Traub, R. J.; Robertson, I. D.; Devlin, G.; Rees, R.; Thompson, R. C. (2008):

Determining the zoonotic significance of *Giardia* and *Cryptosporidium* in Australian dogs and cats.

Vet Parasitol. 154(1-2), 142-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18395349>.

Panaro, M. A.; Cianciulli, A.; Mitolo, V.; Mitolo, C. I.; Acquafredda, A.; Brandonisio, O.; Cavallo, P. (2007):

Caspase-dependent apoptosis of the HCT-8 epithelial cell line induced by the parasite *Giardia intestinalis*.

FEMS Immunol Med Microbiol. 51(2), 302-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17714487>.

Paoletti, B.; Otranto, D.; Weigl, S.; Giangaspero, A.; Di Cesare, A.; Traversa, D. (2011):

Prevalence and genetic characterization of *Giardia* and *Cryptosporidium* in cats from Italy.

Res Vet Sci. 91(3), 397-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20970151>.

Papini, R.; Cardini, G.; Paoletti, B.; Giangaspero, A. (2007):

Detection of *Giardia* assemblage A in cats in Florence, Italy.

Parasitol Res. 100(3), 653-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17013651>.

Papini, R.; Gorini, G.; Spaziani, A.; Cardini, G. (2005):

Survey on giardiasis in shelter dog populations.

Vet Parasitol. 128(3-4), 333-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15740871>.

Papini, R.; Marangi, M.; Mancianti, F.; Giangaspero, A. (2009):

Occurrence and cyst burden of *Giardia duodenalis* in dog faecal deposits from urban green areas: Implications for environmental contamination and related risks.

Prev Vet Med. 92(1-2), 158-62.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19671479>.

Payne, P. A.; Artzer, M. (2009):

The biology and control of *Giardia* spp and *Tritrichomonas foetus*.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 39(6), 993-1007, v.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19932359>.

Payne, P. A.; Ridley, R. K.; Dryden, M. W.; Bathgate, C.; Milliken, G. A.; Stewart, P. W. (2002):

Efficacy of a combination febantel-praziquantel-pyrantel product, with or without vaccination with a commercial *Giardia* vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis.

Journal of the American Veterinary Medical Association. 220(3), 330-333.

URL:<Go to ISI>://WOS:000173501200015.

Peattie, D. A. (1990):

The giardins of *Giardia lamblia*: genes and proteins with promise.

Parasitol Today. 6(2), 52-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15463296>.

Peattie, D. A.; Alonso, R. A.; Hein, A.; Caulfield, J. P. (1989):

Ultrastructural localization of giardins to the edges of disk microribbons of *Giardia lamblia* and the nucleotide and deduced protein sequence of alpha giardin.

J Cell Biol. 109(5), 2323-35.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2808530>.

Petersen, L. R.; Cartter, M. L.; Hadler, J. L. (1988):

A food-borne outbreak of *Giardia lamblia*.

J Infect Dis. 157(4), 846-8.

Pfaffl, M. W. (2012):

Quantification Strategies in Real-time Polymerase Chain Reaction. -: Caister Academic Press.
- ISBN:1908230010/978-1908230010.

(Quantitative Real-time PCR in Applied Microbiology.1.).

Pipia, A. P.; Varcasia, A.; Tamponi, C.; Sanna, G.; Soda, M.; Paoletti, B.; Traversa, D.; Scala, A. (2014):

Canine giardiosis in Sardinia Island, Italy: prevalence, molecular characterization, and risk factors.

J Infect Dev Ctries. 8(5), 655-60.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24820471>.

Pitts, R. P.; Twedt, D. C.; Mallie, K. A. (1983):

Comparison of duodenal aspiration with fecal flotation for diagnosis of giardiasis in dogs.

J Am Vet Med Assoc. 182(11), 1210-1.

Plutzer, J.; Ongerth, J.; Karanis, P. (2010):

Giardia taxonomy, phylogeny and epidemiology: Facts and open questions.

Int J Hyg Environ Health. 213(5), 321-33.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20619729>.

Quick, R.; Paugh, K.; Addiss, D.; Kobayashi, J.; Baron, R. (1992):

Restaurant-associated outbreak of giardiasis.

J Infect Dis. 166(3), 673-6.

Rajurkar, M. N.; Lall, N.; Basak, S.; Mallick, S. K. (2012):

A simple method for demonstrating the giardia lamblia trophozoite.

J Clin Diagn Res. 6(9), 1492-4.

Rao, D. N.; Mason, R. P. (1987):

Generation of nitro radical anions of some 5-nitrofurans, 2- and 5-nitroimidazoles by norepinephrine, dopamine, and serotonin. A possible mechanism for neurotoxicity caused by nitroheterocyclic drugs.

J Biol Chem. 262(24), 11731-6.

Read, C.; Walters, J.; Robertson, I. D.; Thompson, R. C. (2002):
Correlation between genotype of *Giardia duodenalis* and diarrhoea.
Int J Parasitol. 32(2), 229-31.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11812501>.

Read, C. M.; Monis, P. T.; Thompson, R. C. (2004):
Discrimination of all genotypes of *Giardia duodenalis* at the glutamate dehydrogenase locus
using PCR-RFLP.
Infect Genet Evol. 4(2), 125-30.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15157630>.

Reiner, D. S.; Ankarklev, J.; Troell, K.; Palm, D.; Bernander, R.; Gillin, F. D.; Andersson, J.
O.; Svard, S. G. (2008):
Synchronisation of *Giardia lamblia*: identification of cell cycle stage-specific genes and a
differentiation restriction point.
Int J Parasitol. 38(8-9), 935-44.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18289546>.

Requena-Mendez, A.; Goni, P.; Lobe, S.; Oliveira, I.; Aldasoro, E.; Valls, M. E.; Clavel, A.;
Gascon, J.; Munoz, J. (2014):
A family cluster of giardiasis with variable treatment responses: refractory giardiasis in a
family after a trip to India.
Clin Microbiol Infect. 20(2), O135-8.

Rimhanen-Finne, R.; Enemark, H. L.; Kolehmainen, J.; Toropainen, P.; Hanninen, M. L.
(2007):
Evaluation of immunofluorescence microscopy and enzyme-linked immunosorbent assay in
detection of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in asymptomatic dogs.
Vet Parasitol. 145(3-4), 345-8.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17320291>.

Rimhanen-Finne, R.; Hanninen, M. L.; Vuento, R.; Laine, J.; Jokiranta, T. S.; Snellman, M.;
Pitkanen, T.; Miettinen, I.; Kuusi, M. (2010):

Contaminated water caused the first outbreak of giardiasis in Finland, 2007: a descriptive study.

Scand J Infect Dis. 42(8), 613-9.

Rishniw, M.; Liotta, J.; Bellosa, M.; Bowman, D.; Simpson, K. W. (2010):

Comparison of 4 Giardia Diagnostic Tests in Diagnosis of Naturally Acquired Canine Chronic Subclinical Giardiasis. (vol 24, pg 293, 2010).

Journal of Veterinary Internal Medicine. 24(3), 797-797.

URL:<Go to ISI>://WOS:000277416600443.

Robayo-Torres, C. C.; Quezada-Calvillo, R.; Nichols, B. L. (2006):

Disaccharide digestion: clinical and molecular aspects.

Clin Gastroenterol Hepatol. 4(3), 276-87.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16527688>.

Robert Koch-Institut (2005):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2004. Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin.

Robert Koch-Institut (2006):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2005.

(Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin.).

Robert Koch-Institut (2007):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2006.

(Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin).

Robert Koch-Institut (2008):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2007. .

Berlin: Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin.

Robert Koch-Institut (2009):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2008.

(Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin).

Robert Koch-Institut (2010):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2009.

(Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin).

Robert Koch-Institut (2011):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2010.

(Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin).

Robert Koch-Institut (2012):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2011.

(Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin).

Robert Koch-Institut (2013):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2012.

(Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin).

Robert Koch-Institut (2014):

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2013.

Berlin: Robert Koch-Institut. Nordufer 20. 13353 Berlin.

Robert Koch-Institut (2015):

Infektionsepidemiologisches Jahresbuch 2014. -. -.

(Berlin: Robert Koch-Institut. Nordufer 20. 13353 Berlin.).

Robertson, L.; Gjerde, B.; Hansen, E. F.; Stachurska-Hagen, T. (2009):

A water contamination incident in Oslo, Norway during October 2007; a basis for discussion of boil-water notices and the potential for post-treatment contamination of drinking water supplies.

J Water Health. 7(1), 55-66.

Robertson, L. J.; Hanevik, K.; Escobedo, A. A.; Morch, K.; Langeland, N. (2010):

Giardiasis--why do the symptoms sometimes never stop?

Trends Parasitol. 26(2), 75-82.

Rosado, T. W.; Specht, A.; Marks, S. L. (2007):

Neurotoxicosis in 4 cats receiving ronidazole.

J Vet Intern Med. 21(2), 328-31.

Rosoff, J. D.; Sanders, C. A.; Sonnad, S. S.; De Lay, P. R.; Hadley, W. K.; Vincenzi, F. F.; Yajko, D. M.; O'Hanley, P. D. (1989):

Stool diagnosis of giardiasis using a commercially available enzyme immunoassay to detect Giardia-specific antigen 65 (GSA 65).

J Clin Microbiol. 27(9), 1997-2002.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2674196>.

Rosoff, J. D.; Stibbs, H. H. (1986):

Isolation and Identification of a Giardia-Lambliia-Specific Stool Antigen (Gsa 65) Useful in Coprodiagnosis of Giardiasis.

Journal of Clinical Microbiology. 23(5), 905-910.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1986C012000022.

Rosoff, J. D.; Stibbs, H. H. (1986):

Physical and Chemical Characterization of a Giardia-Lambliia-Specific Antigen Useful in the Coprodiagnosis of Giardiasis.

Journal of Clinical Microbiology. 24(6), 1079-1083.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1986E896400035.

Ross, B.; Deregnier, D. P. (2006):

Med-lab summer camp helps students explore career possibilities.

MLO Med Lab Obs. 38(6), 40-1.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16838763>.

Roudebush, P.; Delivorias, M. H. (1985):

Duodenal aspiration via flexible endoscope for diagnosis of giardiasis in a dog.

J Am Vet Med Assoc. 187(2), 162-3.

Ryan, U.; Caccio, S. M. (2013):

Zoonotic potential of Giardia.

Int J Parasitol. 43(12-13), 943-56.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23856595>.

Saffar, M. J.; Qaffari, J.; Khalilian, A. R.; Kosarian, M. (2005):

Rapid reinfection by *Giardia lamblia* after treatment in a hyperendemic area: the case against treatment.

East Mediterr Health J. 11(1-2), 73-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16532674>.

Sagebiel, D.; Weitzel, T.; Stark, K.; Leitmeyer, K. (2009):

Giardiasis in kindergartens: prevalence study in Berlin, Germany, 2006.

Parasitol Res. 105(3), 681-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404678>.

Sauch, J. F.; Flanigan, D.; Galvin, M. L.; Berman, D.; Jakubowski, W. (1991):

Propidium iodide as an indicator of *Giardia* cyst viability.

Appl Environ Microbiol. 57(11), 3243-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1723585>.

Schupp, D. G.; Erlandsen, S. L. (1987):

Determination of *Giardia muris* cyst viability by differential interference contrast, phase, or brightfield microscopy.

J Parasitol. 73(4), 723-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442339>.

Schupp, D. G.; Erlandsen, S. L. (1987):

A new method to determine *Giardia* cyst viability: correlation of fluorescein diacetate and propidium iodide staining with animal infectivity.

Appl Environ Microbiol. 53(4), 704-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2437857>.

Scorza, A. V.; Radecki, S. V.; Lappin, M. R. (2006):

Efficacy of a combination of febantel, pyrantel, and praziquantel for the treatment of kittens experimentally infected with *Giardia* species.

J Feline Med Surg. 8(1), 7-13.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16011902>.

Scorza, V.; Lappin, M. R. (2012):

Enteric Protozoal Infections, Giardiasis. -

St. Louis, Missouri: Elsevier. -.

(Infectious Diseases of the Dog and Cat.4th edition.).

Scott, K. G.; Logan, M. R.; Klammer, G. M.; Teoh, D. A.; Buret, A. G. (2000):

Jejunal brush border microvillous alterations in Giardia muris-infected mice: role of T lymphocytes and interleukin-6.

Infect Immun. 68(6), 3412-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10816492>.

Scott, K. G.; Meddings, J. B.; Kirk, D. R.; Lees-Miller, S. P.; Buret, A. G. (2002):

Intestinal infection with Giardia spp. reduces epithelial barrier function in a myosin light chain kinase-dependent fashion.

Gastroenterology. 123(4), 1179-90.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12360480>.

Scott, K. G.; Yu, L. C.; Buret, A. G. (2004):

Role of CD8+ and CD4+ T lymphocytes in jejunal mucosal injury during murine giardiasis.

Infect Immun. 72(6), 3536-42.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15155662>.

Sheehy, T. W.; Holley, H. P., Jr. (1975):

Giardia-induced malabsorption in pancreatitis.

Jama. 233(13), 1373-5.

Shukla, G.; Devi, P.; Sehgal, R. (2008):

Effect of Lactobacillus casei as a probiotic on modulation of giardiasis.

Dig Dis Sci. 53(10), 2671-9.

Simpson, K. W.; Rishniw, M.; Bellosa, M.; Liotta, J.; Lucio, A.; Baumgart, M.; Czarnecki-Maulden, G.; Benyacoub, J.; Bowman, D. (2009):

Influence of *Enterococcus faecium* SF68 probiotic on giardiasis in dogs.

J Vet Intern Med. 23(3), 476-81.

Slee, E. A.; Harte, M. T.; Kluck, R. M.; Wolf, B. B.; Casiano, C. A.; Newmeyer, D. D.; Wang, H. G.; Reed, J. C.; Nicholson, D. W.; Alnemri, E. S.; Green, D. R.; Martin, S. J. (1999):

Ordering the cytochrome c-initiated caspase cascade: hierarchical activation of caspases-2, -3, -6, -7, -8, and -10 in a caspase-9-dependent manner.

J Cell Biol. 144(2), 281-92.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9922454>.

Smith, A. F.; Rock, M.; Neumann, N.; Massolo, A. (2015):

Urban park-related risks for *Giardia* spp. infection in dogs.

Epidemiol Infect, 1-15.

Smith, H. V.; Caccio, S. M.; Cook, N.; Nichols, R. A.; Tait, A. (2007):

Cryptosporidium and *Giardia* as foodborne zoonoses.

Vet Parasitol. 149(1-2), 29-40.

Soliman, R. H.; Fuentes, I.; Rubio, J. M. (2011):

Identification of a novel Assemblage B subgenotype and a zoonotic Assemblage C in human isolates of *Giardia intestinalis* in Egypt.

Parasitol Int. 60(4), 507-11.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21989040>.

Soonawala, D.; van Lieshout, L.; den Boer, M. A.; Claas, E. C.; Verweij, J. J.; Godkewitsch, A.; Ratering, M.; Visser, L. G. (2014):

Post-travel screening of asymptomatic long-term travelers to the tropics for intestinal parasites using molecular diagnostics.

Am J Trop Med Hyg. 90(5), 835-9.

Soto, J. M.; Dreiling, D. A. (1977):

Giardia lamblia. A case presentation of chronic cholecystitis and duodenitis.

Am J Gastroenterol. 67(3), 265-9.

Souza, S. L.; Gennari, S. M.; Richtzenhain, L. J.; Pena, H. F.; Funada, M. R.; Cortez, A.; Gregori, F.; Soares, R. M. (2007):

Molecular identification of *Giardia duodenalis* isolates from humans, dogs, cats and cattle from the state of Sao Paulo, Brazil, by sequence analysis of fragments of glutamate dehydrogenase (gdh) coding gene.

Vet Parasitol. 149(3-4), 258-64.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17900812>.

Sprong, H.; Caccio, S. M.; van der Giessen, J. W.; network, Z.; partners (2009):

Identification of zoonotic genotypes of *Giardia duodenalis*.

PLoS Negl Trop Dis. 3(12), e558.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19956662>.

Stark, D.; Barratt, J. L.; van Hal, S.; Marriott, D.; Harkness, J.; Ellis, J. T. (2009):

Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population.

Clin Microbiol Rev. 22(4), 634-50.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822892>.

Stehr-Green, J. K.; Murray, G.; Schantz, P. M.; Wahlquist, S. P. (1987):

Intestinal parasites in pet store puppies in Atlanta.

Am J Public Health. 77(3), 345-6.

Stein, J. E.; Radecki, S. V.; Lappin, M. R. (2003):

Efficacy of *Giardia* vaccination in the treatment of giardiasis in cats.

J Am Vet Med Assoc. 222(11), 1548-51.

Steketee, R. W.; Reid, S.; Cheng, T.; Stoebig, J. S.; Harrington, R. G.; Davis, J. P. (1989):

Recurrent outbreaks of giardiasis in a child day care center, Wisconsin.

Am J Public Health. 79(4), 485-90.

Stokol, T.; Randolph, J. F.; Nachbar, S.; Rodi, C.; Barr, S. C. (1997):

Development of bone marrow toxicosis after albendazole administration in a dog and cat.

J Am Vet Med Assoc. 210(12), 1753-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187723>.

Stuart, J. M.; Orr, H. J.; Warburton, F. G.; Jeyakanth, S.; Pugh, C.; Morris, I.; Sarangi, J.; Nichols, G. (2003):

Risk factors for sporadic giardiasis: a case-control study in southwestern England.

Emerg Infect Dis. 9(2), 229-33.

Sulaiman, I. M.; Fayer, R.; Bern, C.; Gilman, R. H.; Trout, J. M.; Schantz, P. M.; Das, P.; Lai, A. A.; Xiao, L. H. (2003):

Triosephosphate isomerase gene characterization and potential zoonotic transmission of *Giardia duodenalis*.

Emerging Infectious Diseases. 9(11), 1444-1452.

URL:<Go to ISI>://WOS:000186384400014.

Sulaiman, I. M.; Fayer, R.; Bern, C.; Gilman, R. H.; Trout, J. M.; Schantz, P. M.; Das, P.; Lal, A. A.; Xiao, L. (2003):

Triosephosphate isomerase gene characterization and potential zoonotic transmission of *Giardia duodenalis*.

Emerg Infect Dis. 9(11), 1444-52.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14718089>.

Tandukar, S.; Ansari, S.; Adhikari, N.; Shrestha, A.; Gautam, J.; Sharma, B.; Rajbhandari, D.; Gautam, S.; Nepal, H. P.; Sherchand, J. B. (2013):

Intestinal parasitosis in school children of Lalitpur district of Nepal.

BMC Res Notes. 6, 449.

Tangtrongsup, S.; Scorza, V. (2010):

Update on the diagnosis and management of *Giardia* spp infections in dogs and cats.

Top Companion Anim Med. 25(3), 155-62.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937499>.

Teoh, D. A.; Kamieniecki, D.; Pang, G.; Buret, A. G. (2000):
Giardia lamblia rearranges F-actin and alpha-actinin in human colonic and duodenal monolayers and reduces transepithelial electrical resistance.

Journal of Parasitology. 86(4), 800-806.

URL:<Go to ISI>://WOS:000088736300024.

Thermoscientific (2015):

Xpect™ Giardia/Cryptosporidium Test.

<http://www.thermoscientific.com/en/product/xpect-giardia-cryptosporidium-test.html>.

11.11.2015, 10 Uhr.

Thompson, R. C. (2004):

The zoonotic significance and molecular epidemiology of Giardia and giardiasis.

Vet Parasitol. 126(1-2), 15-35.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15567577>.

Thompson, R. C.; Hopkins, R. M.; Homan, W. L. (2000):

Nomenclature and genetic groupings of Giardia infecting mammals.

Parasitol Today. 16(5), 210-3.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10782081>.

Thompson, R. C.; Monis, P. T. (2004):

Variation in Giardia: implications for taxonomy and epidemiology.

Adv Parasitol. 58, 69-137.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15603762>.

Thompson, R. C.; Palmer, C. S.; O'Handley, R. (2008):

The public health and clinical significance of Giardia and Cryptosporidium in domestic animals.

Vet J. 177(1), 18-25.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18032076>.

Thompson, R. C.; Reynoldson, J. A.; Mendis, A. H. (1993):

Giardia and giardiasis.

Adv Parasitol. 32, 71-160.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8237618>.

Thompson, R. C. A. M., P.T. (2011):

Taxonomy of Giardia Species. -

Wien: Springer-Verlag. - ISBN:978-3-7091-0197-1.

(Giardia: A Model Organism.Auflage: 2011.).

Thornton, S. A.; West, A. H.; DuPont, H. L.; Pickering, L. K. (1983):

Comparison of methods for identification of Giardia lamblia.

Am J Clin Pathol. 80(6), 858-60.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6637891>.

Traub, R. J.; Monis, P. T.; Robertson, I.; Irwin, P.; Mencke, N.; Thompson, R. C. (2004):

Epidemiological and molecular evidence supports the zoonotic transmission of Giardia among humans and dogs living in the same community.

Parasitology. 128(Pt 3), 253-62.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080083>.

Troeger, H.; Epple, H. J.; Schneider, T.; Wahnschaffe, U.; Ullrich, R.; Burchard, G. D.; Jelinek, T.; Zeitz, M.; Fromm, M.; Schulzke, J. D. (2007):

Effect of chronic Giardia lamblia infection on epithelial transport and barrier function in human duodenum.

Gut. 56(3), 328-35.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16935925>.

Tysnes, K. R.; Skancke, E.; Robertson, L. J. (2014):

Subclinical Giardia in dogs: a veterinary conundrum relevant to human infection.

Trends Parasitol. 30(11), 520-527.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25246022>.

Uda-Shimoda, C. F.; Colli, C. M.; Pavanelli, M. F.; Falavigna-Guilherme, A. L.; Gomes, M. L. (2014):

Simplified protocol for DNA extraction and amplification of 2 molecular markers to detect and type *Giardia duodenalis*.

Diagn Microbiol Infect Dis. 78(1), 53-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24207076>.

Uehlinger, F. D.; Greenwood, S. J.; McClure, J. T.; Conboy, G.; O'Handley, R.; Barkema, H. W. (2013):

Zoonotic potential of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. and prevalence of intestinal parasites in young dogs from different populations on Prince Edward Island, Canada.

Vet Parasitol. 196(3-4), 509-14.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23601666>.

Upjohn, M.; Cobb, C.; Monger, J.; Geurden, T.; Claerebout, E.; Fox, M. (2010):

Prevalence, molecular typing and risk factor analysis for *Giardia duodenalis* infections in dogs in a central London rescue shelter.

Vet Parasitol. 172(3-4), 341-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20609523>.

Upton, S. J.; Zien, C. A. (1997):

Description of a *Giardia varani*-like flagellate from a water monitor, *Varanus salvator*, from Malaysia.

J Parasitol. 83(5), 970-1.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9379313>.

Van den Bossche, D.; Cnops, L.; Verschueren, J.; Van Esbroeck, M. (2015):

Comparison of four rapid diagnostic tests, ELISA, microscopy and PCR for the detection of *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp. and *Entamoeba histolytica* in feces.

J Microbiol Methods. 110, 78-84.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25615719>.

Vasilopoulos, R. J.; Mackin, A. J.; Rickard, L. G.; Pharr, G. T.; Huston, C. L. (2006):
Prevalence and factors associated with fecal shedding of *Giardia* spp. in domestic cats.
J Am Anim Hosp Assoc. 42(6), 424-9.

Villeneuve, V.; Beugnet, F.; Bourdoiseau, G. (2000):
Efficacy of oxfendazole for the treatment of giardiasis in dogs. Experiments in dog breeding
kennels.
Parasite. 7(3), 221-6.

Volotao, A. C.; Costa-Macedo, L. M.; Haddad, F. S.; Brandao, A.; Peralta, J. M.; Fernandes,
O. (2007):
Genotyping of *Giardia duodenalis* from human and animal samples from Brazil using beta-
giardin gene: a phylogenetic analysis.
Acta Trop. 102(1), 10-9.

Volotao, A. C.; Ramos, N. M.; Fantinatti, M.; Moraes, M. V.; Netto, H. A.; Storti-Melo, L.
M.; Godoy, E. A.; Rossit, A. R.; Fernandes, O.; Machado, R. L. (2011):
Giardiasis as zoonosis: between proof of principle and paradigm in the Northwestern region
of Sao Paulo State, Brazil.
Braz J Infect Dis. 15(4), 382-3.

Walker, N. J. (2002):
Tech.Sight. A technique whose time has come.
Science. 296(5567), 557-9.

Warne, B.; Weld, L. H.; Cramer, J. P.; Field, V. K.; Grobusch, M. P.; Caumes, E.; Jensenius,
M.; Gautret, P.; Schlagenhauf, P.; Castelli, F.; Laloo, D. G.; Ursing, J.; Chappuis, F.; von
Sonnenburg, F.; Lopez-Velez, R.; Rapp, C.; Smith, K. C.; Parola, P.; Gkrania-Klotsas, E.
(2014):
Travel-related infection in European travelers, EuroTravNet 2011.
J Travel Med. 21(4), 248-54.

Weitzel, T.; Dittrich, S.; Mohl, I.; Adusu, E.; Jelinek, T. (2006):

Evaluation of seven commercial antigen detection tests for *Giardia* and *Cryptosporidium* in stool samples.

Clin Microbiol Infect. 12(7), 656-9.

Wensaas, K. A.; Langeland, N.; Hanevik, K.; Morch, K.; Eide, G. E.; Rortveit, G. (2012):

Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 3 years after acute giardiasis: historic cohort study.

Gut. 61(2), 214-9.

White, K. E.; Hedberg, C. W.; Edmonson, L. M.; Jones, D. B.; Osterholm, M. T.; MacDonald, K. L. (1989):

An outbreak of giardiasis in a nursing home with evidence for multiple modes of transmission.

J Infect Dis. 160(2), 298-304.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2760485>.

Wielinga, C. M.; Thompson, R. C. (2007):

Comparative evaluation of *Giardia duodenalis* sequence data.

Parasitology. 134(Pt 12), 1795-821.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17577426>.

Wilson, I. G. (1997):

Inhibition and facilitation of nucleic acid amplification.

Appl Environ Microbiol. 63(10), 3741-51.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9327537>.

Younas, M.; Shah, S.; Talaat, A. (2008):

Frequency of *Giardia lamblia* infection in children with recurrent abdominal pain.

J Pak Med Assoc. 58(4), 171-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18655423>.

- Yu, L. C. H.; Flynn, A.; Turner, J. R.; Buret, A. G. (2005):
SGLT-1-mediated glucose uptake protects intestinal epithelial cells against LPS-induced apoptosis and barrier defect: a novel cell rescue mechanism?
Faseb Journal. 19(5), A1525-A1525.
URL:<Go to ISI>://WOS:000227610903578.
- Yu, L. C. H.; Huang, C. Y.; Kuo, W. T.; Sayer, H.; Turner, J. R.; Buret, A. G. (2008):
SGLT-1-mediated glucose uptake protects human intestinal epithelial cells against *Giardia duodenalis*-induced apoptosis.
International Journal for Parasitology. 38(8-9), 923-934.
URL:<Go to ISI>://WOS:000257001300005.
- Yu, L. C. H.; Turner, J. R.; Buret, A. G. (2006):
LPS/CD14 activation triggers SGLT-1-mediated glucose uptake and cell rescue in intestinal epithelial cells via early apoptotic signals upstream of caspase-3.
Experimental Cell Research. 312(17), 3276-3286.
URL:<Go to ISI>://WOS:000240907900007.
- Zajac, A. M.; LaBranche, T. P.; Donoghue, A. R.; Chu, T. C. (1998):
Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs.
Am J Vet Res. 59(1), 61-3.
- Zimmer, J. F. (1987):
Treatment of feline giardiasis with metronidazole.
Cornell Vet. 77(4), 383-8.
- Zimmerman, S. K.; Needham, C. A. (1995):
Comparison of conventional stool concentration and preserved-smear methods with Merifluor *Cryptosporidium*/*Giardia* Direct Immunofluorescence Assay and ProSpecT *Giardia* EZ Microplate Assay for detection of *Giardia lamblia*.
J Clin Microbiol. 33(7), 1942-3.

Zygner, W.; Jaros, D.; Gojska-Zygner, O.; Wedrychowicz, H. (2008):
Azithromycin in the treatment of a dog infected with *Giardia intestinalis*.
Pol J Vet Sci. 11(3), 231-4.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18942546>.

11 Anhang

11.1 Einverständniserklärung – Menschen



Institut für Tropenmedizin und Int. Gesundheit Spandauer Damm 130 D-14050

Institut für Tropenmedizin und Internationale
Gesundheit
Spandauer Damm 130
D-14050 Berlin
Germany
Direktorin: Prof. Dr. Gundel Harms-Zwingenberger

Prof. Dr. med. Ralf Ignatius

Tel. +49 (0)30 30116-860
Fax +49 (0)30 30116-888
ralf.ignatius@charite.de
www.charite.de/tropenmedizin

Einwilligungserklärung zur wissenschaftlichen Verwendung von Stuhlproben und personenbezogenen Daten

Titel der Studie: Aufbau einer *Giardia duodenalis*-Isolatebank für die Durchführung funktioneller epidemiologischer Studien

Ausführende Institutionen: **Charité, Universitätsmedizin Berlin**
Institut für Tropenmedizin und Internationale
Gesundheit

Robert Koch-Institut

Hiermit erkläre ich,

Vorname, Name

Adresse, Geburtsdatum

Code-Nr.

dass ich durch Herrn/Frau Dr.

Name des/der Studienarzt/Studienärztin

mündlich und schriftlich über das Wesen, die Bedeutung, Tragweite und Risiken der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o.g. Studie informiert wurde und ausreichend Gelegenheit hatte, meine Fragen hierzu in einem Gespräch mit dem/der Studienarzt/Studienärztin zu klären.

Ich habe insbesondere die mir vorgelegte Teilnehmerinformation verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner

Daten und Proben jederzeit widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann.

Ich bin bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o.g. Studie teilzunehmen.

Einwilligung in die Entnahme und Nutzung von Stuhlproben

Ich bin mit der Entnahme, Herauslösung, Verschlüsselung, Untersuchung sowie Lagerung meiner im Rahmen dieser klinischen Studie gewonnenen Stuhlproben und der hieraus ggf. entnommenen genetischen Materialien in pseudonymisierter Form für den Zweck der Studie durch den/die Studienarzt/-Studienärztin bzw. die oben genannten Labore einverstanden.

Ich übereigne die mir entnommene Stuhlprobe hiermit an die oben genannten Institutionen. Dabei bin ich mir bewusst, dass dies meine nachfolgend abgegebenen Erklärungen hinsichtlich meines Persönlichkeitsrechts nicht einschränkt.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Stuhlproben gegebenenfalls von der einleitend genannten Institution in weiteren Studien verwendet werden, die der Aufklärung der Epidemiologie der Giardiasis dienen.

Ja

Nein

Ich bin damit einverstanden, dass ich keine individuellen Rückinformationen über die getätigte Forschung erhalte, und ich bin mir bewusst, dass ich für die Überlassung meiner Stuhlprobe keine finanzielle Entschädigung erhalte.

Datenschutzrechtliche Einwilligungserklärung

Einwilligung in die Speicherung und Verarbeitung und Weitergabe der Daten

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie mich betreffende personenbezogene Daten/Angaben durch den Studienarzt erhoben pseudonymisiert auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und verarbeitet werden dürfen. Ich bin auch damit einverstanden, dass die Studienergebnisse in anonymer Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulassen, veröffentlicht werden.

Widerruf der Zustimmung zur Datenverwendung

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der einleitend genannten Institution widerrufen kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige weitere ärztliche Behandlung hat.

Ort, Datum, Unterschrift Studienteilnehmer/in

Hiermit erkläre ich, den/die o.g. Teilnehmer/in über Wesen, Bedeutung und Risiken der o.g. Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihm/ihr eine Ausfertigung der Information sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

Ort, Datum, Unterschrift Studienarzt/Studienärztin

11.2 Fragebögen – Menschen

Fragebogen Personen (Bemerkungen auf der Rückseite)

vom Interviewer vor der Befragung oder vor dem Aushändigen des Fragebogens auszufüllen:

Patienten/Probanden-Code: _____ (kein Patientennamen)

Name des Interviewers: _____ Angliederung: _____ (z.B. Praxis/Labor/etc.)

Kontaktdaten des Interviewers für Rückfragen (Tel.-Nr., E-mail): _____

Fragen

Bitte senden Sie den Fragebogen nach dem Ausfüllen an die rückseitige Adresse Datum: _____

Die Fragen beantwortet: Proband/in selbst erziehungsberechtigte Person: _____ (z.B. Vater, Mutter)

1. Alter und Geschlecht des/der Probanden/in? _____ Jahre alt, weiblich männlich

2. Wohnort? Postleitzahl: ____XX (erste 3 Ziffern) Großstadt (> 100.000) Kleinstadt (> 30.000) ländliches Gebiet

3. Ist der/die Proband/in berufstätig? ja nein Falls ja, welcher Beruf? _____

4. Was war/ist der Grund für die Laboruntersuchung auf Giardiasis?

Arztbesuch/Symptome Sonstige: _____ (z.B. Interesse an Studienteilnahme)

5. Welche Symptome sind aufgetreten? keine Durchfall Blähungen Übelkeit/Erbrechen

Fieber Bauchschmerzen Sonstige: _____

6. Wann fingen die Symptome an und wie lange hielten sie an?

Anfang (tt/mm/yy): _____ für ca. ____ Tage. Halten die Symptome zur Zeit noch an? ja nein

7. War wegen der Erkrankung stationäre Behandlung nötig (z.B. Krankenhaus)? ja nein

8. Sind andere Erkrankungen bei dem/der Probanden/in bekannt?

ja nein Falls ja, welche? _____

9. Sind andere Infektionskrankheiten bei dem/der Probanden/in bekannt?

ja nein Falls ja, welche? _____

10. Wurden Medikamente vor oder während der Giardiasis-Erkrankung/Untersuchung von dem/der Probanden/in eingenommen?

nein Medikamente gegen Giardiasis, falls ja welche? _____ Sonstige: _____

11. Nahm der/die Proband/in in den Wochen vor Auftreten der Symptome bzw. Studienteilnahme folgendes mit der Nahrung zu sich?

rohes Gemüse Salat Rohmilch ungefiltertes Leitungswasser

Muscheln Fleisch Kaninchenfleisch

12. Hatte der/die Proband/in in den Wochen vor Auftreten der Symptome bzw. Studienteilnahme regelmäßigen Kontakt zu Haustieren?

nein Hund Katze Kaninchen Meerschweinchen Sonstige: _____

Falls ja, beinhaltete dies Fellpflege Entsorgung von Kot Füttern?

13. Hatte der/die Proband/in in den Wochen vor Auftreten der Symptome bzw. Studienteilnahme Kontakt zu Personen oder Tieren mit Durchfall oder ähnlichen Symptomen wie bei dem/der Probanden/in selbst? ja weiß nicht

Falls ja, handelt es sich um Personen und/oder Tiere: _____ (Tierart) und leben diese mit dem/der

Probanden/in im gleichen Haushalt? ja nein

14. War der/die Proband/in in den Wochen vor Auftreten der Symptome bzw. Studienteilnahme Schwimmen/Baden, hat er/sie Wassersport betrieben oder sonstigen Kontakt zu Oberflächenwasser gehabt? ja nein

Falls ja, was? _____ (z.B. Baden), wo? _____ (z.B. See, Schwimmbad, Fluss)

15. War der/die Proband/in in den Wochen vor Auftreten der Symptome bzw. Studienteilnahme im Ausland? ja nein

Falls ja, Aufenthaltsland: 1. Land _____ von _____ bis _____

2. Land _____ von _____ bis _____

16. Was glaubt der Befragte, wodurch könnte sich der/die Proband/in mit dem Erreger infiziert haben?

11.3 Fragebögen – Tiere

Fragebogen Tiere (Bemerkungen auf der Rückseite)

vom Interviewer vor der Befragung oder vor dem Aushändigen des Fragebogens auszufüllen:

Interner Code: _____ Tier: _____ (z. B. Hund, Katze) Rasse: _____
 Name des Interviewers: _____ Angliederung: _____ (z.B. Praxis/Labor/etc.)
 Kontaktdaten des Interviewers für Rückfragen (Tel.-Nr., E-mail): _____

Fragen

Bitte senden Sie den Fragebogen nach dem Ausfüllen an die rückseitige Adresse Datum: _____

Die Fragen beantwortet: Tierhalter/in Sonstige: _____ (z.B. Hundesitter/in)

1. Alter des Tieres? _____ Jahre. Geschlecht des Tieres? weiblich männlich kastriert
2. Wohnort: Postleitzahl: _____XX (erste 3 Ziffern) Großstadt (> 100.000) Kleinstadt (> 30.000) ländliches Gebiet
3. Was war/ist der Grund für die Laboruntersuchung auf Giardiasis?
 Arztbesuch/Symptome Sonstige: _____ (z.B. Interesse an Studienteilnahme)
4. Welche Symptome sind aufgetreten? keine Blähungen Erbrechen Fieber Schmerzen
 Durchfall, falls ja: akut (< 3 Wochen) chronisch (> 3 Wochen) wiederkehrend Sonstige: _____
5. Beschreibung des Kots: geformt ungeformt, breiig cremig wässrig blutig Schleim
6. Wann fingen die Symptome an und wie lange hielten sie an?
 Anfang (tt/mm/yy): _____ für ca. _____ Tage. Halten die Symptome zur Zeit noch an? ja nein
7. War wegen der Erkrankung stationäre Behandlung nötig (z.B. Tierklinik)? ja nein
8. Sind andere Erkrankungen bei dem Tier bekannt? ja nein Falls ja, welche? _____
9. Wurden Medikamente vor oder während der Giardiasis-Erkrankung bzw. Studienteilnahme dem Tier verabreicht? nein
 Medikamente gegen Giardiasis, falls ja welche? _____ Sonstige: _____
 Wann war die letzte Wurmkur? _____ (mm/yy) Mit welchem Präparat? _____
10. Nahm das Tier in den Wochen vor Auftreten der Symptome bzw. Studienteilnahme folgendes mit der Nahrung zu sich?
 Fleisch roh gekocht, welches? _____ Rohmilch ungefiltrtes Leitungswasser
 Muscheln ausschließlich Fertigprodukte (z.B. Dosenfutter) rohes Gemüse Salat
11. Hatte das erkrankte Tier, ein anderes Tier der Familie oder ein Familienmitglied schon einmal Giardien?
 ja nein Falls ja, wer und wann?
 erkranktes Tier: _____ (mm/yy) anderes Tier des Tierhalters: _____ (mm/yy) Tierart: _____
 Tierhalter: _____ (mm/yy) anderes Familienmitglied: _____ (mm/yy)
12. Hatte das Tier in den Wochen vor Auftreten der Symptome regelmäßigen Kontakt zu anderen Haustieren?
 ja nein Falls ja, welche? _____
 Leben noch andere Tiere im Haushalt? ja nein Falls ja, wie viele und welche? _____
13. Wird das Tier immer in der Wohnung gehalten? ja nein
 Falls nein, wie viel Zeit verbringt das Tier täglich im Freien: ca. _____ Stunden, in einem Außenzwinger? ja nein
14. Hatte das Tier in den Wochen vor Auftreten der Symptome Kontakt zu Personen oder Tieren mit Durchfall oder ähnlichen Symptomen wie bei dem Tier selbst? ja nein
 Falls ja, welche Personen/Tiere? _____ Leben diese mit dem Tier im gleichen Haushalt? ja nein
15. Hatte das Tier in den Wochen vor Auftreten der Symptome Kontakt zu Oberflächenwasser? ja nein
 Falls ja, wo? _____ (z.B. See, Tümpel, Fluss)
16. War das Tier in den Wochen vor Auftreten der Symptome im Ausland? ja nein
 Falls ja, Aufenthaltsland: 1. Land _____ von _____ bis _____
 2. Land _____ von _____ bis _____
17. Was glaubt der/die Befragte, wodurch könnte sich das Tier mit dem Erreger infiziert haben?

11.4 Ergebnisse Hundekotproben

RKI-Nr.	Codierung	Quantifizierung der Zystenanzahl in n*10 ⁴ /ml	DNA Konzentration (ng/μl)	real time PCR	TPI	TPI D	β-Giardin	GDH	16ssurRNA I	16ssurRNA II	CT	Inhibition in CT
116	0015.d.1.1	n.d	37,2	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
117	0016.d.1.1	n.d	5,2	34,88	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
118	0047.d.1.1	<0,25	15	no ct	B	k.R.	-	k.R.	-	-	n.d.	n.d.
119	0054.d.1.1	0,5	131,5	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
120	0072.d.1.1	2	34,2	34,35	k.R.	-	-	k.R.	-	-	n.d.	n.d.
121	0076.d.1.1	37	59	20,51	D	D	D	D	D	D	n.d.	n.d.
122	0097.d.1.1	<0,25	25	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
123	0033.d.1.1	0,5	1,9	34,52	-	-	-	-	A	-	n.d.	n.d.
124	0110.d.1.1	0,25	80,9	35,51	-	D	-	k.R.	-	D	n.d.	n.d.
125	0102.d.1.1	0,25	49,1	34,36	-	-	-	k.R.	k.R.	-	n.d.	n.d.
126	0080.d.1.1	2,2	68,7	26,81	k.R.	-	-	-	D	-	n.d.	n.d.
127	0104.d.1.1	0,5	4,7	29,35	-	-	-	k.R.	D	-	n.d.	n.d.
128	0108.d.1.1	0,75	41,7	28,09	k.R.	D	-	k.R.	k.R.	-	n.d.	n.d.
129	0114.d.1.1	2,25	36,1	34,06	-	-	-	k.R.	-	-	n.d.	n.d.
130	0024.d.1.1	<0,25	30,2	33,48	-	-	k.R.	A	A	-	n.d.	n.d.
131	0023.d.1.1	<0,25	80,1	31,58	B	-	-	k.R.	-	-	n.d.	n.d.
132	0124.d.1.1	<0,25	2,8	no ct	-	-	-	k.R.	-	-	n.d.	n.d.

133	0109.d.1.1	<0,25	14,4	no ct	A	-	-	-	-	A	n.d.	n.d.
134	0127.d.1.1	9	10,4	31,77	-	-	-	k.R.	k.R./D	-	n.d.	n.d.
135	0137.d.1.1	<0,25	8,9	34,67	A	-	-	k.R.	-	D	n.d.	n.d.
136	0155.d.1.1	5	8,1	32,61	A	-	-	A	A	-	n.d.	n.d.
137	0161.d.1.1	<0,25	14,1	31,55	A	-	-	k.R.	A	-	n.d.	n.d.
138	0175.d.1.1	1,2	5	30,03	A	-	-	A	A	-	n.d.	n.d.
139	0167.d.1.1	<0,25	0,8	31,56	-	-	-	k.R.	A	-	n.d.	n.d.
140	0205.d.1.1	<0,25	6,8	32,44	-	-	-	k.R.	A	-	n.d.	n.d.
141	0222.d.1.1	<0,25	5,7	32,53	A	-	-	A	D	k.R.	n.d.	n.d.
142	0223.d.1.1	<0,25	68,1	31,17	k.R.	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
143	0225.d.1.1	<0,25	28,5	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
144	0251.d.1.1	8,7	8,5	31,78	-	-	-	k.R.	k.R./C	D	n.d.	n.d.
145	0403.d.1.1	0,75	18,5	no ct	k.R.	-	-	k.R.	-	-	n.d.	n.d.
146	0297.d.1.1	0,75	4,5	no ct	k.R.	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
147	0300.d.1.1	0	66,2	no ct	k.R.	-	-	k.R.	-	-	n.d.	n.d.
148	0191.d.1.1	3,75	17,5	33,94	k.R.	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
149	0197.d.1.1	0	4,8	no ct	k.R.	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
150	0118.d.1.1	0	9,9	34,97	k.R.	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
151	0285.d.1.1	2,25	45,2	no ct	C	-	-	-	-	C	n.d.	n.d.
152	0252.d.1.1	2,5	30,6	32,02	k.R.	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
153	0248.d.1.1	3,75	28,8	29,91	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.

154	0450.d.1.1	<0,25	4,85	no ct	-	-	-	-	D	D	27,2	0,1
155	0451.d.1.1	2,25	4,95	no ct	-	-	-	-	D	D	27,4	0,3
156	0452.d.1.1	4,25	2,13	35,33	A	-	-	-	-	C	n.d.	n.d.
157	0454.d.1.1	1,5	0	30,08	k.R.	-	-	k.R.	-	D	n.d.	n.d.
158	0455.d.1.1	1,75	152,1	30,07	-	-	-	-	k.R./D	C	n.d.	n.d.
159	0457.d.1.1	0,25	18,1	30,99	-	-	-	-	-	D	n.d.	n.d.
160	0459.d.1.1	<0,25	5,95	33,62	-	-	-	-	D	-	n.d.	n.d.
161	0461.d.1.1	<0,25	5,6	no ct	-	-	-	-	-	-	27,4	0,2
162	0462.d.1.1	1,75	4,8	no ct	-	-	-	-	-	-	30,3	3,2
163	0245.d.1.1	2,5	6,45	no ct	-	-	-	-	k.R.	k.R.	27,4	0,3
164	0127.d.1.2	1	3,3	no ct	-	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
165	0549.d.1.1	1,25	4,6	no ct	-	-	-	-	C	C	n.d.	n.d.
166	0551.d.1.1	4	2,7	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
167	0561.d.1.1	1,5	6,1	no ct	-	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
168	0465.d.1.1	1,5	8,05	37,16	-	-	-	-	D	D	n.d.	n.d.
169	0481.d.1.1	2	2,6	no ct	-	-	-	-	k.R.	D	n.d.	n.d.
170	0466.d.1.1	0,25	2,85	33,07	-	-	-	-	D	D	n.d.	n.d.
171	0502.d.1.1	2	3,85	no ct	-	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
172	0281.d.1.1	7	1,4	no ct	-	-	-	-	-	D	n.d.	n.d.
173	0554.d.1.1	5	5,95	35,56	-	-	-	-	-	A	32,4	5,3
174	0663.d.1.1	6,25	21,7	35,29	-	-	-	-	-	-	29,4	2,3

175	0533.d.1.1	3,75	214	39,14	-	-	-	-	-	-	27,5	0,4
176	0534.d.1.1	0,75	12,15	no ct	-	-	-	-	k.R./D	D	*	>5
177	0297.d.1.2	1,5	27,3	34,97	-	D	-	-	D	D	n.d.	n.d.
178	0224.d.1.2	1,25	4,55	no ct	-	-	-	-	-	-	28,1	1
179	0281.d.1.2	1	7,6	35,91	-	-	-	-	-	-	32,8	5,7
180	0575.d.1.1	0,5	45,55	39,7	-	-	-	-	-	D	27,5	0,4
181	0682.d.1.1	0,25	33,25	35,68	-	-	-	A	D	D	n.d.	n.d.
182	0675.d.1.1	10	2,35	32,75	k.R.	-	-	-	-	-	*	>5
183	0678.d.1.1	0,25	67,35	35,71	-	-	-	B	-	D	n.d.	n.d.
184	0581.d.1.1	3	0	35,76	-	-	-	-	-	-	27	-0,1
185	0958.d.1.1	0	0	39,47	-	-	-	-	-	D	27,2	0,1
186	0559.d.1.1	6	71,4	38,12	-	-	-	A	-	-	n.d.	n.d.
187	0738.d.1.1	7,5	33,7	30,44	-	-	-	A	D	D	n.d.	n.d.
188	0742.d.1.1	0,5	6,7	32,18	-	-	-	A	C	C	n.d.	n.d.
189	0750.d.1.1	0,5	7,35	no ct	-	-	-	-	-	-	27,3	0,2
190	0692.d.1.1	0,25	20,15	36,77	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
191	0752.d.1.1	3,25	0,3	38,49	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
192	0757.d.1.1	0,5	18	37,12	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
193	0763.d.1.1	0	50,3	no ct	-	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
194	0768.d.1.1	19	61,35	38,76	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
195	0771.d.1.1	5	0	27,45	-	-	-	-	C	C	n.d.	n.d.

196	0774.d.1.1	6	23,65	no ct	-	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
197	0775.d.1.1	0,25	5,1	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
198	0789.d.1.1	1,25	2,75	no ct	-	-	-	-	-	A	n.d.	n.d.
199	0752.d.1.2	5	25,85	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
200	01113.d.1.1	3,5	0,65	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
201	01112.d.1.1	3	4,25	26,94	-	-	-	-	k.R.	C	n.d.	n.d.
202	0118.d.1.2	3	18,25	37,78	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
203	0970.d.1.1	0,75	3,55	28,1	-	-	-	-	C	C	n.d.	n.d.
204	0944.d.1.1	1,25	10,5	no ct	-	-	-	-	k.R.	D	n.d.	n.d.
205	0507.d.1.1	1,25	6,15	no ct	-	-	-	-	k.R.	k.R.	n.d.	n.d.
206	0916.d.1.1	1	4,5	no ct	-	-	-	-	k.R.	k.R.	n.d.	n.d.
207	0971.d.1.1	0,75	1,75	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
208	0964.d.1.1	3,25	1,8	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
209	01114.d.1.1	1	0	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
210	0969.d.1.1	4	7,3	no ct	-	-	-	-	-	A	n.d.	n.d.
211	0967.d.1.1	1	15,65	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
212	0961.d.1.1	2,25	5,5	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
213	0960.d.1.1	1,25	6	no ct	-	-	-	-	k.R.	k.R.	n.d.	n.d.
214	0891.d.1.1	0,25	17,4	39,39	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
215	0937.d.1.1	0,75	11,95	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
216	0974.d.1.1	0,25	0,2	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.

217	0281.d.1.3	0,75	2,5	no ct	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.
218	0561.d.1.3	1	0,85	no ct	-	-	-	-	k.R.	C	n.d.	n.d.
219	0252.d.1.2	3,25	0,45	28,31	-	-	-	-	C	C	n.d.	n.d.
220	0516.d.1.1	0,25	0	no ct	-	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
221	0561.d.1.2	5	1,15	34,7	-	-	-	-	-		n.d.	n.d.
222	0818.d.1.1	3	0,7	no ct	-	-	-	-		k.R.	n.d.	n.d.
223	0963.d.1.1	1	1,15	28,73	-	-	-	-	k.R.	D	n.d.	n.d.
224	0998.d.1.1	4	0,25	30,5	-	-	-	-	D	k.R.	n.d.	n.d.
225	0675.d.1.2	0,75	0,2	34,05	-	-	-	-		D	n.d.	n.d.
226	0551.d.1.2	1,25	0	no ct	-	-	-	-	-	k.R.	n.d.	n.d.
227	0191.d.1.2	2	0	34,1	-	-	-	-	-	D	n.d.	n.d.
228	01035.d.1.1	1	0	35,1	-	-	-	-	k.R.	k.R.	n.d.	n.d.

-=kein PCR-Produkt; $<0,25 \cdot 10^4$ /ml=außerhalb der vier Großquadrate gezählte Zysten; k.R.=kein Resultat; *=undetectable; A=Assemblage A; B=Assemblage B; C=Assemblage C; D=Assemblage D.

11.5 Ergebnisse Katzenkotproben

RKI-Nr.	Codierung	Quantifizierung der Zystenzahl $n \cdot 10^4/\text{ml}$	DNA Konzentration ($\text{ng}/\mu\text{l}$)	real time PCR	TPI	TPI D	β -Giardin	GDH	16srRNA I
29	0225.c.1.1	0,25	51,1	0	-	-	-	-	-
30	0298.c.1.1	1	20,35	0	-	-	-	-	-
31	0453.c.1.1	1	1,6	37,4	-	-	-	-	-
32	0340.c.1.1	6,25	32,45	0	-	-	-	-	-
33	0458.c.1.1	0	0	0	-	-	-	-	D
34	0474.c.1.1	0,25	1,4	31,69	-	-	-	k.R.	-
35	0515.c.1.1	<0,25	2,3	39,22	-	-	-	-	-
36	0531.c.1.1	4	0,4	39,65	-	-	-	-	-
37	0736.c.1.1	0,75	1,5	38,28	-	-	-	-	-
38	0739.c.1.1	1	0,75	37,4	-	-	-	-	-

-=kein PCR-Produkt; $<0,25 \cdot 10^4/\text{ml}$ =außerhalb der vier Großquadrate gezählte Zysten; k.R.=kein Resultat; D=Assemblage D.

11.6 Ergebnisse Humankotproben

RKI-Nr.	Codierung	DNA Konzentration (ng/μl)	real time PCR	TPI	β-Giardin	GDH
154	0023.h.1.1	100.000	22,95	B	B	B
155	0024.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
156	0040.h.1.1.	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
164	0054.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
165	0054.h.1.2	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
166	0054.h.1.3	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
167	0054.h.1.4	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
169	0072.h.2.1.	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
170	0072.h.2.1.	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
172	0080.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
173	0080.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
174	0080.h.3.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
175	0080.h.4.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
176	0060.h.1.1	0	31.37	B	B	B
183	0171.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
184	0170.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
185	0161.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
186	0170.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
187	0170.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
190	0171.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
191	0171.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
193	0170.h.4.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
194	0170.h.3.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
195	0023.h.1.2	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
197	0221.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
198	0221.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
199	0681.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
200	0403.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
201	0191.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.

202	0191.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
211	0202.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
225	0250.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
226	0402.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
230	0601.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
232	0602.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
233	0602.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
234	0603.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
235	0603.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
236	0604.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
237	0605.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
238	0606.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
239	0606.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
240	0607.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
241	0608.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
242	0609.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
243	0610.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
244	0515.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
245	0515.h.1.2	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
269	0800.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
286	0502.h.1.1	1	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
287	0502.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
288	0502.h.3.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
297	0549.h.1.1	0	35,04	k.R.	k.R.	k.R.
349	0675.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
350	0675.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
352	0900.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
353	0900.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
378	0998.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
379	0998.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
380	0998.h.3.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
381	0998.h.4.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.

Anhang

382	0999.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
383	0999.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
384	0999.h.3.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
385	0999.h.4.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
386	0999.h.5.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
400	0991.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
421	0178.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
422	0178.h.2.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.
435	0763.h.1.1	0	no ct	n.d.	n.d.	n.d.

-=kein PCR-Produkt; k.R.=kein Resultat; B=Assemblage B.

11.7 Entwurmungsmedikament und *Giardia* Testergebnis

Anthelmintikum	<i>Giardia</i> positiv n=97		<i>Giardia</i> negativ n=474		Exakter Test nach Fisher p
	n	%	n	%	
Panacur	12	12,4	45	9,49	0,359
Drontal	4	4,12	14	2,95	0,526
Drontal Plus	4	4,12	41	8,65	0,151
Profender	0	0,00	6	1,27	0,596
Flubenol	1	1,03	1	0,21	0,311
Milbemax	5	5,2	18	3,80	0,569
Advocate	0	0,00	6	1,27	0,596
Prazifen	0	0,00	2	0,42	1,000
Droncit	0	0,00	1	0,21	1,000
Plerion	0	0,00	1	0,21	1,000
Stronghold	1	1,03	1	0,21	1,000
Dolpac	0	0,00	1	0,21	1,000
Ivermectin	0	0,00	1	0,21	1,000

11.8 Verteilung der Assemblagen in Bezug auf die Postleitzahl

PLZ		Assemblage								Gesamtsumme
		A	B	C	D	A/D	C/D	A/C	B/D	
064	Anzahl	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
101	Anzahl	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
102	Anzahl	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
103	Anzahl	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
105	Anzahl	0	0	0	1	0	1	0	0	2
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
107	Anzahl	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
109	Anzahl	2	1	1	0	0	0	0	0	4
	% in Postleitzahl	50,0%	25,0%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
120	Anzahl	1	0	0	1	0	0	0	0	2
	% in Postleitzahl	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
121	Anzahl	0	0	1	3	0	0	0	0	4
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	25,0%	75,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
122	Anzahl	2	0	0	1	0	0	0	0	3
	% in Postleitzahl	66,7%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
123	Anzahl	1	0	0	1	0	0	0	0	2
	% in Postleitzahl	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
124	Anzahl	0	0	0	2	0	0	0	0	2
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
125	Anzahl	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	% in Postleitzahl	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
126	Anzahl	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%

PLZ	133	Anzahl	0	0	0	1	0	0	0	0	1
		% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	134	Anzahl	0	0	0	1	1	0	0	0	2
		% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	135	Anzahl	0	0	0	3	1	0	0	0	4
		% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	75,0%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	140	Anzahl	0	0	1	2	0	0	0	0	3
		% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	141	Anzahl	1	0	0	3	1	0	0	0	5
		% in Postleitzahl	20,0%	0,0%	0,0%	60,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	144	Anzahl	1	0	0	1	1	0	0	1	4
		% in Postleitzahl	25,0%	0,0%	0,0%	25,0%	25,0%	0,0%	0,0%	25,0%	100,0%
	145	Anzahl	0	0	1	1	0	0	0	0	2
		% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	146	Anzahl	1	0	0	0	0	0	1	0	2
		% in Postleitzahl	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	100,0%
	153	Anzahl	0	0	1	0	0	0	0	0	1
		% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	165	Anzahl	1	0	0	0	0	0	0	0	1
		% in Postleitzahl	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	182	Anzahl	0	0	0	0	0	0	1	0	1
		% in Postleitzahl	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	185	Anzahl	0	1	0	0	0	0	0	0	1
		% in Postleitzahl	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	391	Anzahl	1	0	0	0	0	0	0	0	1
		% in Postleitzahl	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%

12 Vorveröffentlichungen

- 2013 21. Jahrestagung der FG Innere Medizin und klinische Labordiagnostik der DVG (Innlab) 01./02. Februar 2013, München; *Giardia duodenalis* bei Hunden und Katzen: Prävalenz und Genotypisierung; München – 01.02.-02.02.2013. In: Tierärztliche Praxis / Ausgabe K, Kleintiere, Heimtiere; 41(1), S.P25; Posterpreis
- 2013 59. Jahreskongress der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft für Kleintiermedizin, 06.-10.11.2013; *Giardia duodenalis* bei Hunden und Katzen: Prävalenz und Genotypisierung. – 06.11.-10.11.2013. In: DVG-Vet-Congress KELDAT-Didaktik – Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. (Hrsg.) (1. Aufl.) Gießen: DVG Service GmbH, S.222–223; ISBN: 978-3-86345-174-5; Poster
- 2015 ECVIM-2015, 25th Annual Congress of The European College of Veterinary Internal Medicine; Lissboa, Portugal; 10-12.09.2015; *Giardia duodenalis* in dogs and cats: an epidemiological study; http://www.vin.com/members/apputil/image/handler.ashx?docid=6934641&pdfid=1&filename=ECVIM_2015_Poster_Abstracts; Posterpreis
23. Jahrestagung der Fachgruppe "Innere Medizin und klinische Labordiagnostik" der DVG (Innlab); Leipzig – 23.01.-24.01.2015. *Giardia duodenalis* bei Hunden und Katzen: eine epidemiologische Studie.
In: Tierärztliche Praxis / Ausgabe K, Kleintiere, Heimtiere; 43(1), S.A9; Vortrag
- KompaktVET, Kongress-Magazin für Fortbildungen in der Medizin 08/2015; Eine epidemiologische Pilotstudie *Giardia duodenalis* bei Haustieren und ihren Besitzern
61. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin; DVG Vet-Congress Berlin 2015; 12.-15.11.2015; *Giardia duodenalis* bei Haustieren und ihren Besitzern – eine epidemiologische Studie; Vortrag In: DVG-Vet-Congress KELDAT-Didaktik – Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. (Hrsg.) (1. Aufl.) Gießen: DVG Service GmbH, S. 126-127; Gießen; ISBN 978-3-86345-278-0; Vortrag

2016 Tagung der DVG-Fachgruppe "Parasitologie und parasitäre Krankheiten";
Epidemiologie und Prävalenz einer *Giardia*-Infektion bei Haustieren und ihren
Besitzern; Vortrag

13 Danksagung

Hiermit danke ich an erster Stelle meinen Betreuern Frau Prof. Dr. Barbara Kohn (Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin), Herrn Dr. Anton Aebischer sowie Herrn Dr. Christian Klotz (Fachbereich 16, Robert Koch-Institut), Herrn Prof. Dr. Marcus Doherr (Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie, FU Berlin) und Frau Dr. Elisabeth Müller (Laboklin, Bad Kissingen) für die geduldige Beantwortung von Fragen und fachmännische Betreuung dieser Arbeit. Zudem möchte ich auch dem Laborteam der Klinik für kleine Haustiere und dem Team des Fachbereichs 16 des Robert Koch-Institutes für die Unterstützung bei den Laborarbeiten danken.

Nicht zuletzt gebührt Dank auch meinen Eltern Diana und Dr. Gerd Rehbein, meiner Schwester Dr. Julia Rehbein und meinem Freund Dr. George Manchi, die mir mit Rat zur Seite standen und geduldig die Korrekturlesungen durchgeführt haben.

14 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen Anspruch genommen habe.

Berlin, den 21.07.2016

Sina Rehbein