

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

**Vorkommen von CaHV-1 bei Hunden  
mit Konjunktivitis, Keratitis  
und normalen Augenbefunden**

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

vorgelegt von  
**Lisa Jordan**  
Tierärztin aus Rathenow

Berlin 2020  
Journal-Nr.: 4168







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

**Vorkommen von CaHV-1 bei Hunden mit Konjunktivitis, Keratitis  
und normalen Augenbefunden**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin an der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

**Lisa Jordan**

Tierärztin aus Rathenow

Berlin 2020

Journal-Nr.: 4168

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Corinna Eule  
Zweiter Gutachter: PD Dr. Kerstin Borchers  
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Heidrun Gehlen

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

dogs, canine herpesvirus 1, eyes, conjunctivitis, keratitis,  
diagnostic techniques, polymerase chain reaction

Tag der Promotion: 17.06.2020

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-96729-054-7

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2020**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2021 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin  
verlag@menschundbuch.de – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

*Meiner geliebten Familie*



## Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>V</b>
<b>Abkürzungen.....</b>	<b>VI</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Literaturübersicht .....</b>	<b>2</b>
2.1. Das Auge - relevante Strukturen .....	2
2.1.1. Die Augenlider (die Palpebrae).....	2
2.1.2. Die Bindehaut (die Konjunktiva).....	4
2.1.3. Die Augenhöhle (die Orbita) und der Augapfel (der Bulbus oculi) .....	5
2.1.4. Die Lederhaut (die Sklera).....	6
2.1.5. Die Hornhaut (die Kornea).....	7
2.1.6. Die vordere Augenkammer (die Camera bulbi anterior) .....	9
2.1.7. Die Regenbogenhaut (die Iris) und die Pupille .....	10
2.2. Herpesvirus .....	11
2.2.1. Aufbau .....	11
2.2.2. Taxonomie und Klassifizierung der Herpesviren .....	12
2.3. Canines Herpesvirus (CaHV-1).....	15
2.3.1. Struktur und Eigenschaften .....	15
2.3.2. Replikation .....	16
2.3.3. Latenz .....	17
2.3.4. Immunologie .....	18
2.3.5. Epidemiologie .....	20
2.3.6. Pathogenese, Pathologie & Klinik.....	23
2.3.7. Diagnose.....	26
2.3.8. Therapie und Prophylaxe.....	26
2.4. Ziel der Arbeit .....	28

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>3. Material und Methoden</b> .....	<b>29</b>
3.1. Studienaufbau .....	29
3.2. Patientengut .....	29
3.3. Signalement und Anamnese .....	30
3.4. Ein - und Ausschlusskriterien der Studie .....	30
3.5. Ophthalmologischer Untersuchungsgang .....	30
3.5.1. Adspektion .....	30
3.5.2. Reflexe .....	30
3.5.3. Schirmer-Tränentest .....	31
3.5.4. Spaltlampenuntersuchung/ Untersuchung mit der Untersuchungslampe .....	32
3.5.5. Fluoreszein-Test .....	32
3.5.6. Lissamingrün-Test .....	34
3.5.7. Tonometrie .....	34
3.5.8. Deutschlandweite Untersuchung .....	35
3.6. Probenentnahme .....	35
3.7. Einteilung der Probanden .....	35
3.8. TaqMan-based real-time PCR .....	36
3.8.1. DNA-Extraktion .....	36
3.8.2. Real-time PCR .....	37
3.9. Statistik .....	37
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>38</b>
4.1. Patientendaten .....	38
4.1.1. Alter .....	38
4.1.2. Geschlecht .....	38
4.1.3. Rassen .....	39
4.1.4. Gewicht .....	40
4.1.5. Wohnort .....	40
4.1.6. Vorerkrankungen und aktuelle Medikamente .....	41

4.1.7. Herkunft der Hunde.....	42
4.1.8. Zeitraum des Besitzes .....	44
4.1.9. Anzahl der Hunde im Haushalt .....	45
4.1.10. Sozialleben .....	45
4.1.11. Vorstellungsgrund.....	46
4.2. Ophthalmologische Untersuchung .....	47
4.2.1. Reflexe.....	47
4.2.2. Augenuntersuchung.....	47
4.2.3. Schirmer-Tränentest.....	50
4.2.4. Fluoreszein-Test.....	51
4.2.5. Lissamingrün-Test .....	52
4.2.6. Tonometrie.....	52
4.2.7. Diagnose.....	53
4.2.8. Ergebnis CaHV-1 PCR .....	55
4.2.9. Ausschluss aus der Studie.....	55
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>56</b>
<b>6. Zusammenfassung .....</b>	<b>60</b>
<b>7. Summary .....</b>	<b>61</b>
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>62</b>
<b>Anhang .....</b>	<b>IX</b>
<b>Publikationen .....</b>	<b>XXXII</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>XXXIII</b>
<b>Finanzierungsquellen.....</b>	<b>XXXV</b>
<b>Selbstständigkeitserklärung.....</b>	<b>XXXVI</b>

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Schematische Darstellung des Augapfels (Vertikalschnitt).....	2
<b>Abbildung 2:</b> Schematische Darstellung der Hornhaut.....	7
<b>Abbildung 3:</b> Schematischer Aufbau eines Herpesvirionen.....	12
<b>Abbildung 4:</b> Zwei Schirmer-Tränenteststreifen mit Millimeter Skalabis 35mm.....	31
<b>Abbildung 5:</b> Schirmer-Tränentest bei einem Hund .....	32
<b>Abbildung 6:</b> Fluoreszeinteststreifen in Originalverpackung.....	33
<b>Abbildung 7:</b> Fluoreszeinprobe bei einem gesunden Hund. Unter Blaulicht erscheint die Hornhaut klar, während das Fluoreszein in der Peripherie leuchtet .....	33
<b>Abbildung 8:</b> Lissamingrün-Teststreifen in Originalverpackung .....	34
<b>Abbildung 9:</b> Häufigkeitsverteilung der Geschlechter der Probanden (n=133).....	38
<b>Abbildung 10:</b> Häufigkeitsverteilung der Wohnorte der Probanden unterteilt nach Bundesländer .....	40
<b>Abbildung 11:</b> Häufigkeitsverteilung der Herkunft der an der Studie teilnehmenden Hunden.....	43
<b>Abbildung 12:</b> Rudelgröße, in welchen die an der Studie teilnehmenden Hunde leben, unterteilt nach Studiengruppenzugehörigkeit .....	45
<b>Abbildung 13:</b> Häufigkeitsverteilung der „Ja“ oder „Nein“ Antworten auf die Frage nach regelmäßigen Sozialkontakten .....	46

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Systematik Herpesviridae (Tabelle modifiziert nach Davison et al. (2009)) .....	13
<b>Tabelle 2:</b> Charakteristische Vertreter der Herpesviren (modifiziert nach Davison et al. (2009)) .....	14
<b>Tabelle 3:</b> Potenzielle Stimuli zur Reaktivierung von Caninen Herpesvirus-1 (CaHV-1) assoziiert mit der Entwicklung einer wiederkehrenden Augenerkrankung, welche in klinischen Berichten oder experimentellen Studien veröffentlicht wurden (Tabelle modifiziert nach Ledbetter et al. (2013b)).....	19
<b>Tabelle 4:</b> ausgewählte Prävalenzen des Caninen Herpesvirus (CaHV-1) in Europa, Afrika und Asien .....	22
<b>Tabelle 5:</b> Häufigkeitsverteilung der in der Studie vertretenen Rassen .....	39
<b>Tabelle 6:</b> Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median des linken Auges jeder Gruppe für den Schirmer-Tränentest I in Millimeter pro Minute (mm/Min) .....	51
<b>Tabelle 7:</b> Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median des rechten Auges jeder Gruppe für den Schirmer-Tränentest I in Millimeter pro Minute (mm/Min).....	51
<b>Tabelle 8:</b> Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median jeder Gruppe für die Tonometrie des linken Auges in mmHg .....	53
<b>Tabelle 9:</b> Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median jeder Gruppe für die Tonometrie des rechten Auges in mmHg.....	53
<b>Tabelle 10:</b> Studienrelevante Diagnosen für die teilnehmenden Hunde für das linke und das rechte Auge in der Konjunktivitisgruppe.....	54
<b>Tabelle 11:</b> Studienrelevante Diagnosen für die teilnehmenden Hunde für das linke und das rechte Auge in der Keratitisgruppe .....	55

## ABKÜRZUNGEN

### Abkürzungen

AS	Augensalbe
AT	Augentropfen
bds.	beidseitig
BG	Blutgefäß(e)
bp	Basenpaare
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CaHV	Canines Herpesvirus
d.h.	das heißt
DNA	desoxyribonucleic acid <i>(deutsch: Desoxyribonukleinsäure)</i>
DNS	Desoxyribonukleinsäure
ds	doppelsträngig
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
E-Protein	Early-Protein
etc.	et cetera
FHV	Felines Herpesvirus
FK	Fremdkörper
FU	Freie Universität
FVO	Fortbildungsgemeinschaft Veterinärophthalmologie
g	Glykoprotein
GC-Gehalt	Guanin-Cytosin-Gehalt
ggr.	geringgradig
Hg	Hydrargyrum <i>(deutsch: Quecksilber)</i>
hgr.	hochgradig
HH	Hornhaut

HSV	Herpes simplex Virus
IE-Gen	Immediate Early-Gen
IF	Immunfluoreszenz Test
IOP	intraocular pressure <i>(deutsch: Augeninnendruck)</i>
IPMA	Immunoperoxidase Monolayer Assay
kbp	Kilobasenpaare
Keratitis punct.	Keratitis punctata
kg	Kilogramm
Konj.	Konjunktiven
L-Protein	Late-Protein
mgr.	mittelgradig
Min	Minute
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
NaCl	Natriumchlorid
nm	Nanometer
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drugs <i>(deutsch: nicht steroidale entzündungshemmende Medikamente)</i>
o.b.B.	ohne besonderen Befund
oberfl.	oberflächlich
OD	Ocular dexter <i>(deutsch: rechtes Auge)</i>
OL	Oberlid
OS	Ocular sinister <i>(deutsch: linkes Auge)</i>
PCR	polymerase chain reaction <i>(deutsch: Polymerase-Kettenreaktion)</i>
PLR	Pupillarreflex

## ABKÜRZUNGEN

PPM	persistierende Pupillarmembran (Membrana pupillaris persistenz)
punkt.	punktförmig
SCCED	spontaner chronischer cornealer Epitheldefekt
SNT	Serumneutralisationstest
STT	Schirmer-Tränentest
temp.	temporal
UL	Unterland
UL-Sequenzabschnitt	unite long Sequenzabschnitt
US-Sequenzabschnitt	unite short Sequenzabschnitt
UV	Umfangsvermehrung
UV-Strahlung	Ultraviolettstrahlung
V.a.	Verdacht auf
VAK	vordere Augenkammer
VNT	Virusneutralisationstest
z.B.	zum Beispiel

## 1. Einleitung

Der Hund zählt neben der Katze zu den beliebtesten Haustieren der Deutschen. Insgesamt lebten in deutschen Haushalten im Jahr 2017 9,2 Millionen Hunde. Dies ergab eine Erhebung des *Zentralverband Zoologischer Fachbetriebe Deutschlands e.V.* (ZZF, 2018). Die Beziehung zwischen Mensch und Hund unterliegt einem stetigen Wandel und so verändert sich die Mensch-Tier-Beziehung auch in ihrer Qualität und Quantität. Menschen bauen zu ihren Hunden eine enge Bindung auf und sehen sie häufig als Familienmitglied an (Simeonov, 2014). Das Wohlergehen des Hundes ist von großer Bedeutung und die Besitzer wünschen sich eine optimale tierärztliche Versorgung. Das Auge als Sinnesorgan ist für den Hund als Beutegreifer und in der non-verbalen Kommunikation zwischen Hund und Mensch von großer Bedeutung. In diesem Zusammenhang gehört es zu den tierärztlichen Aufgaben, Krankheiten am Auge zu erkennen, zu behandeln und zu verhüten. Auftretende Probleme am Auge, wie wiederkehrende Konjunktivitiden und/oder Keratitiden führen zu Unwohlsein, Schmerzen und können ein Visusdefizit nach sich ziehen. Amerikanische Kollegen beschäftigen sich in diesen Zusammenhang schon längere Zeit mit dem Vorkommen vom Caninen Herpesvirus-1 (CaHV-1) am Auge des Hundes. Auslösende Faktoren, damit einhergehende Symptomatiken und Therapien sowie die geografische Verbreitung wurden schon in diversen Studien betrachtet. Eine genaue Beurteilung der CaHV-1 Infektion an Augen von Hunden in Deutschland ist derzeit nicht möglich, da es bisher keine zuverlässigen Daten zu dieser Problematik gab.

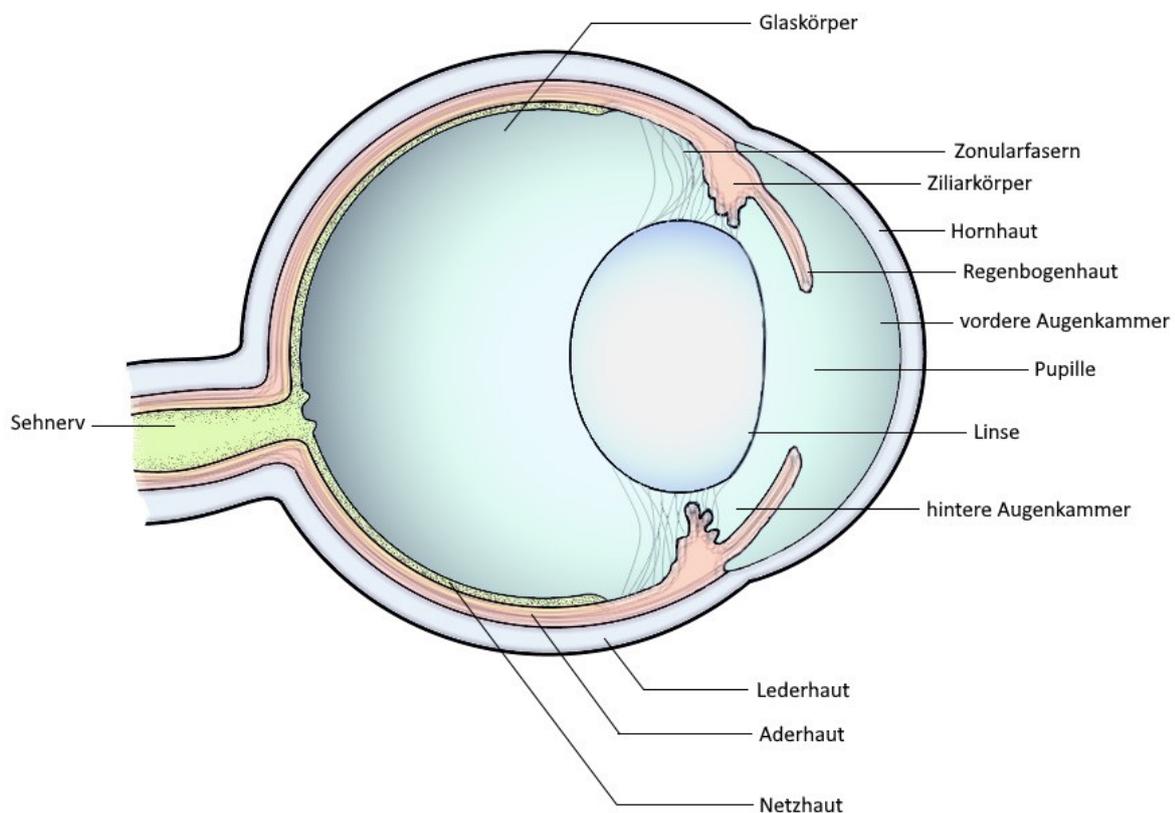
Dass eine Herpesvirus-Infektion am Auge von Katzen zu milder bis schwerer rezidivierender Konjunktivitis sowie zu oberflächlichen bis tiefen Keratitiden führen kann, ist bei Tierärzten/-innen und erfahrenen Tierhaltern allgemein bekannt. Bei einer Infektion mit dem Caninen Herpesvirus-1 am Auge kann es sich, je nach Infektionszeitpunkt, sehr ähnlich verhalten. Eine fetale oder neonatale Infektion kann zu einer Panuveitis und Optikusneuritis führen. Eine Infektion in einem solchen frühen Lebensstadium endet häufig mit dem Tod des erkrankten Tieres. Bei älteren Tieren sind die typischen Symptome einer CaHV-1 Infektion auf die vorderen Augenabschnitte, das heißt auf die Bindehaut, die Hornhaut und auf die Augenlider beschränkt. In Deutschland ist CaHV-1 bei Züchtern und Tierärzten/-innen hauptsächlich im Zusammenhang mit einer erhöhten Welpensterblichkeit sowie der Geburt von lebensschwachen Welpen bekannt.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, ein deutschlandweites Screening durchzuführen, um das Vorkommen von CaHV-1 an der Augenoberfläche von augengesunden Hunden sowie Hunden mit Konjunktivitis und Keratitis zu bestimmen und zu vergleichen.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Das Auge - relevante Strukturen

Das Auge ist ein wichtiges Sinnesorgan, da es die Tiere zur Wahrnehmung von Lichtreizen befähigt. Es ist ein Teil des visuellen Systems und ermöglicht das Sehen. Das Auge lässt sich in einen äußeren und einen inneren Abschnitt unterteilen. Zu dem äußeren Augenabschnitt gehören die Augenlider, die Bindehäute, die Lederhaut und die Hornhaut. Zu dem inneren Augenabschnitt gehören die vordere und die hintere Augenkammer, die Iris mit der Pupille, die Linse, der Glaskörper, die Netzhaut und der Sehnervenkopf.



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung des Augapfels (Vertikalschnitt)

#### 2.1.1. Die Augenlider (die Palpebrae)

##### 2.1.1.1. Anatomie und Physiologie der Augenlider

Die Augenlider stellen einen Schutzmechanismus für den Augapfel dar. Die Lider schließen sich, als eine erlernte Reaktion, um das Auge vor einem möglichen Trauma zu schützen.

Das Blinzeln sorgt mit Hilfe des Tränenfilms für eine Versorgung der Augenoberfläche, deren Reinigung und schützt sie vor Austrocknung (König et al., 2009, Manning, 2014). Die Lider sind ein paariges Anhangsorgan des Auges und lassen sich in ein Oberlid (Palpebra superior) und ein Unterlid (Palpebra inferior) unterteilen. In den Lidwinkeln (Kanthus) sind beide Lider miteinander verbunden. In dem nasalen Augenwinkel befindet sich die Karunkeldrüse (Caruncula lacrimalis). Zwischen den beiden Lidern befindet sich die Lidspalte (Rima palpebrarum) (Stades et al., 2006a, König et al., 2009, Samuelson, 2013). Das Augenlid besteht von außen nach innen: aus einer Epidermis, Dermis, einer Skelettmuskelschicht, einer fibrösen Tarsalplatte, welche Meibom-Drüsen enthält und der palpebralen Konjunktiva (Samuelson, 2013, Manning, 2014, Bettenay et al., 2018). Um die Lidspalte zirkulär herum befindet sich der Musculus orbicularis oculi, welcher den Lidschluss ermöglicht. Die Retraktion des Unterlids erfolgt durch den Musculus malaris und das Anheben des Oberlids durch den Musculus levator palpebrae superior, den Musculus levator anguli oculi und den Musculus frontalis (Stades et al., 2006a, König et al., 2009, Bettenay et al., 2018). Die Lidränder sind von Meibom-, Zeisschen- und Mollschen-Drüsen durchzogen. Die Meibom-Drüsen sind modifizierte Talgdrüsen, welche tubuloalveolär zusammengesetzt sind und holokrin sezernieren. Das fettig, talgige Sekret, welches von den Meibom-Drüsen gebildet wird, überzieht die freie Lidkante und verhindert damit ein Überfließen der Tränenflüssigkeit. Weiterhin ist das sezernierte Sekret Bestandteil des Tränenfilms (Manning, 2014, Bettenay et al., 2018). Das obere Augenlid besitzt Wimpern (Cilia), wohingegen das untere Augenlid frei davon ist (Manning, 2014).

#### 2.1.1.2 Ausgewählte Erkrankungen der Augenlider

Schmerzhafte Zustände können bei Hunden zu einem sehr kräftigen, krampfhaften Lidschluss, dem Blepharospasmus, führen (Bettenay et al., 2018). Eine Entzündung der Augenlider, die Blepharitis, kann durch eine Infektion von einer oder mehreren glandulären Strukturen, einer generalisierten Hauterkrankung oder einer schweren systemischen Erkrankung bedingt sein (Manning, 2014). Ein Chalazion (Hagelkorn) ist eine solide, nicht schmerzhafte, örtliche Schwellung des Lids aufgrund von einem Sekretstau einer Lid-drüse (Stades et al., 2006a, Manning, 2014, Bettenay et al., 2018). Ein nach innen gedrehtes Lid wird als Entropium bezeichnet. Die Einrollung kann sowohl das gesamte Augenlid oder nur einen Teil davon betreffen. Aufgrund der Fehlstellung kann es zu Irritationen der Hornhaut, erhöhter Tränenproduktion und Blepharospasmus kommen (Stades et al., 2013, Manning, 2014, Bettenay et al., 2018). Das Ektropium ist ein nach außen Rollen des Augenlids und kann Teile oder das gesamte Augenlid betreffen (Stades et al., 2013, Bettenay et al., 2018). Bei einem Makroblepharon handelt es sich um eine zu lange Lidspalte. Meist zeigt sich diese mit einem Entropium im Bereich der Lidwinkel und einem Ektropium im mittleren Bereich des

## LITERATURÜBERSICHT

Lids. Dieses Erscheinungsbild wird auch oft als „Diamant-“ oder „Karoauge“ bezeichnet (Stades et al., 2013). Eine Distichiasis sind erblich bedingte, einzelne Haare bzw. eine oder mehrere Reihen von Haaren die dem freien Lidrand entspringen. Es befinden sich ektopische kleine Haarfollikel im Lidrand meist innerhalb oder nahe an den Ausführungsgängen der Meibom-Drüsen (Stades et al., 2006a, Stades et al., 2013, Manning, 2014, Bettenay et al., 2018). Bei einer Trichiasis handelt es sich um Haare, welche physiologisch an diese Stelle gehören, aber durch eine Fehlstellung zu Hornhaut- und/oder Bindehautirritationen führen können. Die Hauptlokalisationen für eine Trichiasis sind an der Nasenfalte, am dosolateralen Oberlid und an der Karunkel (Manning, 2014, Bettenay et al., 2018). Weitere Veränderungen der Augenlider können Neoplasien sein. In den häufigsten Fällen handelt es sich beim Hund um gutartige Veränderungen (Manning, 2014, Bettenay et al., 2018). Eine Neoplasie am Lid kann zu fehlendem Lidschluss, Irritationen der Hornhaut und der Bindehaut, Entzündung der Haut und zu kleinen Blutungen führen.

### **2.1.2. Die Bindehaut (die Konjunktiva)**

#### 2.1.2.1. Anatomie und Physiologie der Bindehaut

Die Konjunktiva oder Bindehaut, ist eine dünne, transparente Schleimhaut, welche die Oberfläche der Innenseite der Augenlider, die Oberfläche des dritten Augenlids und den anterioren Teil der Sklera überzieht (Maggs, 2018b). Eine wichtige Aufgabe der Konjunktiva ist es, das Austrocknen der Hornhautoberfläche zu verhindern. Weiterhin ist sie für die immunologische Abwehr von viralen, bakteriellen und partikulären Bestandteilen sowie für die bessere Mobilität der Augenlider und des Bulbus zuständig (Samuelson, 2013, Maggs, 2018b). Die im medialen Augenwinkel befindliche Nickhaut wird auch als Konjunktivalfalte, drittes Augenlid oder Membrana nictans bezeichnet (König et al., 2009). Am Limbus geht die Konjunktiva in das Korneaepithel über (Samuelson, 2013). Den Raum, welche die Bindehaut umschließt, bezeichnet man als Konjunktivalsack (Maggs, 2018b). Die Umschlagstelle der Konjunktiva ist die Fornix (Hartley, 2014). Die Konjunktiva besteht aus einem Epithel mit Becherzellen und Stroma mit lymphatischem Gewebe (Samuelson, 2013, Maggs, 2018b). Die Substantia propria besteht aus zwei Schichten, einer oberflächlichen adenoiden Schicht, welche Lymphfollikel enthält, und einer tiefen fibrösen Schicht. Die fibröse Schicht beinhaltet Nerven und Blutgefäße (Samuelson, 2013). Die in der subepithelialen Substantia propria enthaltenen Lymphozyten können sich nach antigener Stimulation zu Lymphfollikeln formieren (Maggs, 2018b). Die sensorische Innervation erfolgt über den Nervus trigeminus (Hartley, 2014). Das konjunktivale Epithel enthält Becherzellen, welche die Hauptproduzenten des mukösen Anteils des Tränenfilms sind (Samuelson, 2013, Maggs, 2018b).

### 2.1.2.2. Ausgewählte Erkrankungen der Bindehaut

Eine ektopische Zilie in der Konjunktiva ist ein Haar oder ein Haarbüschel, welches aus einem Haarbalg unterhalb der Konjunktiva in Richtung Hornhaut wächst. Sie können Hornhauterosionen mit dauerhaftem Blinzeln, vermehrten Tränenfluss und Blepharospasmus verursachen (Stades et al., 2013). Eine Hyperplasie der Glandula membranae nictitans (Cherry eye) und ein damit einhergehender Prolaps wird häufig bei jungen Hunden beobachtet. Die Bindehaut bei einer prolabierten Nickhaut ist der Beschädigung und Austrocknung ausgesetzt. Dadurch kann es zu einer Entzündungsreaktion mit Rötung und Schwellung kommen (Hartley, 2014, Peruccio, 2018). Ein Nickhautdrüsenvorfall (Protrusio membranae nictitans) kann viele verschiedene Ursachen haben, zum Beispiel Verlust der sympathischen Innervation, durch Einsinken des Bulbus in die Orbita oder raumfordernde Prozesse an der Basis der Nickhaut (Stades et al., 2006b, Hartley, 2014). Eine Entzündung der Bindehäute (Konjunktivitis) kann uni- oder bilateral auftreten. Die Konjunktiven sind ständig den äußeren Einflüssen, wie Wind, Pollen, Staub, Fremdkörper, Bakterien, Allergenen, Pilzen und Viren, aber auch systemischer und lokaler Immundefizienz, ausgesetzt. Begleitende Symptome einer Konjunktivitis sind Epiphora (Tränenträufeln), seröses, muköses und/oder purulentes Exsudat, Rötungen, Schwellungen und Follikelbildung (Hendrix, 2013, Hartley, 2014, Maggs, 2018b).

### **2.1.3. Die Augenhöhle (die Orbita) und der Augapfel (der Bulbus oculi)**

#### 2.1.3.1. Anatomie der Augenhöhle

Die Augenhöhle (die Orbita) wird medial, dorsal und nasoventral knöchern von Schädelknochen begrenzt. Die Schädelknochen lassen sich in Os frontale, Os lacrimale, Maxilla, Os zygomaticum, Os palatinum und Os sphenoidale unterteilen (König et al., 2009, Gould, 2018). Die Augenhöhle wird bei Hunden bindegewebig durch das Ligamentum orbitale geschlossen (König et al., 2009). Die knöcherne Orbita wird durch eine bindegewebige Schicht, der Periorbita, ausgekleidet. Die Periorbita enthält Fettpolster, welche Nerven, Blutgefäße, Faszien und Muskeln umschließen (König et al., 2009).

#### 2.1.3.2. Anatomie und Physiologie des Augapfels

Der Augapfel, der bei erwachsenen Hunden einen Durchmesser von 20-24 mm umfasst, ist kugelförmig und befindet sich in der knöchernen Orbita (König et al., 2009). Der Augapfel ist aus drei Gewebsschichten (Tunica) aufgebaut. Die äußere Augenhaut, die Tunica fibrosa, besteht aus der durchsichtigen Hornhaut (Kornea) und der Lederhaut (Sklera) und ist eine schützende und formgebende Schicht (König et al., 2009, Liebich, 2010, Samuelson, 2013). Die mittlere Schicht, die Tunica vasculosa, ist für die Versorgung des Auges mit Nährstoffen

## LITERATURÜBERSICHT

und dem Abtransport von okulären Stoffwechselprodukten zuständig. Sie umfasst die nährnde Aderhaut (Choroidea), den Strahlenkörper (Corpus ciliare) und die Regenbogenhaut (Iris). Die innere Augenhaut, die Tunica interna, ist die Netzhaut (Retina) (König et al., 2009, Liebich, 2010, Samuelson, 2013). Der Innenraum des Bulbus oculi lässt sich in die vordere und hintere Augenkammer, sowie den Glaskörper unterteilen (König et al., 2009, Liebich, 2010, Samuelson, 2013). Der Glaskörper (Vitreum) nimmt ca.  $\frac{3}{4}$  des Augenvolumens ein (Samuelson, 2013). Die Spannung des Augapfels wird über die Produktion und den Abfluss des Kammerwassers reguliert (Samuelson, 2013). Der Sehnerv (Nervus opticus) verbindet den Augapfel mit dem Sehzentrum (Area optica) im Gehirn (König et al., 2009). Der Musculus retractor bulbi, zwei schräge und vier gerade Augenmuskeln, bewegen den Augapfel in der Orbita (König et al., 2009). Innerviert wird der Augapfel bzw. die Muskulatur durch den Nervus oculomotorius, den Nervus trochlearis und den Nervus abducens (König et al., 2009).

### 2.1.3.3. Ausgewählte Erkrankungen der Augenhöhle und des Augapfels

Als Hauptsymptomatik einer Veränderung des Bulbus oder der Orbita kommt es häufig zur Lageveränderung des Augapfels. Ein Enophthalmus ist eine Lageveränderung des Bulbus, zu weit in die Orbita hinein. Das Auftreten eines Enophthalmus kann aufgrund von Schmerzen geschehen, allerdings auch aufgrund des Verlustes vom retrobulbären Gegendruck, wie zum Beispiel bei Verlust des retrobulbären Fetts oder Muskelatrophie, auftreten (Gould, 2018). Beim Exophthalmus, steht der Bulbus aus der Augenhöhle hervor. Ursachen hierfür können raumfordernde Prozesse hinter dem Bulbus, Schwellungen der Kaumuskulatur oder Zubildungen der Nase sein (Donaldson, 2014, Gould, 2018).

### **2.1.4. Die Lederhaut (die Sklera)**

#### 2.1.4.1. Anatomie und Physiologie der Lederhaut

Die weiße, undurchsichtige Sklera gehört mit der Kornea zusammen, zur äußeren Schicht des Auges (Tunica fibrosa) (König et al., 2009, Mitchell, 2014). Sie besteht von außen nach innen aus drei Schichten, der Episklera, dem skleralen Stroma und der Lamina fusca. Die Episklera ist eine fibröse mit Gefäßen durchzogene Schicht, welche aus kollagenen Fasern und Fibroblasten aufgebaut ist (Maggs, 2018a). Die Wandstärke der Sklera liegt im Bereich des Äquators bei 0,12-0,2 mm und beim Eintrittspunkt des Nervus opticus bei 0,3-0,4 mm. Am dicksten ist die Sklera am Übergang zur Kornea mit 0,6 mm (Samuelson, 2013). Der derb elastische Fasernverbund der Sklera wirkt dem intraokulären Bulbusinnendruck entgegen und sorgt für die kugelige Gestalt des Bulbus (König et al., 2009, Mitchell, 2014). An der Durchtrittsstelle des Nervus opticus wird die Sklera durch Gefäße und Nerven

durchbrochen (Area cribrosa sclerae) (Maggs, 2018a). Die Sklera ist gefäßarm (König et al., 2009). Der vordere Bereich der Sklera, welcher die freie Oberfläche des Augapfels bildet, wird von den Ober- und Unterlidern reflektorisch bedeckt. An dieser Stelle ist die Sklera von der Bindehaut (Tunica conjunctivae sclerae) überzogen (König et al., 2009). An dem Übergang zur Kornea verdickt sich die Sklera zur sogenannten Skleralwulst, der innen ein kollagen-elastischer Grenzring (Anulus sclerae) anliegt. Dazwischen ist der Plexus venosus ausgebildet, welcher dem Abfluss von Kammerwasser und damit der Steuerung des Augeninnendrucks dient (König et al., 2009, Maggs, 2018a). Der Übergang von Kornea und Sklera wird als Limbus bezeichnet (Liebich, 2010, Mitchell, 2014).

### 2.1.5. Die Hornhaut (die Kornea)

#### 2.1.5.1. Anatomie und Physiologie der Hornhaut

Die Hornhaut bildet den transparenten, vorderen Abschnitt der Tunica fibrosa. Sie nimmt bei ausgewachsenen Hunden ca. 1/5 der Bulbusoberfläche ein (König et al., 2009, Samuelson, 2013). Zusammen mit der Sklera hält die Hornhaut die Form des Bulbus aufrecht. Die Dicke der Kornea ist individuell variabel. Sie ist zentral, mit ungefähr 0,8-1 mm, dicker, als in der Peripherie, mit 0,5-0,7 mm (Samuelson, 2013). In einer Studie von Alario et al. (2014) hatte die zentrale Hornhaut der Studiehunde eine durchschnittliche Dicke von  $587,72 \pm 32,44 \mu\text{m}$  bzw.  $598,54 \pm 42,28 \mu\text{m}$ . Die Kornea ist aus vier Schichten aufgebaut: dem Epithel, dem Stroma, der Descemet'schen Membran und dem Endothel.



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung der Hornhaut

Das Hornhautepithel ist ein mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel (Liebich, 2010). Es geht aus dem Oberflächenektoderm hervor und weist eine gute Regenerationsfähigkeit auf.

## LITERATURÜBERSICHT

Es ist physiologisch für Wasser, Metaboliten, Elektrolyte und die meisten Mikroorganismen undurchlässig sowie für Kohlenstoffdioxid und Sauerstoff permeabel. Das Hornhautepithel besteht von außen nach innen aus dem oberflächlich unverhornten Plattenepithel, den polyedrischen Flügelzellen, den säulenförmigen Basalzellen und der Basalmembran (Samuelson, 2013, Maggs, 2018a). Das Hornhautstroma besteht aus einer Grundsubstanz, mit einem Wassergehalt von 70-80 %, und kollagenen Bindegewebe. Insgesamt macht sie ca. 90 % der Hornhautdicke aus. Die transparenten, überwiegend strukturlosen Kollagenfibrillen ordnen sich parallel zueinander an (Samuelson, 2013, Maggs, 2018a). Die Basalmembran des Endothels wird durch die Descemet'sche Membran, die zwischen dem Stroma und dem Endothel liegt, dargestellt. Sie besteht aus dicht angeordneten Kollagenfibrillen, die sich von denen des Stromas unterscheiden. Die Descemet'sche Membran ist sehr elastisch, kann aber durch Traumata oder eine starke Vergrößerung des Bulbus perforieren (Samuelson, 2013, Sanchez, 2014). Das einschichtige Hornhautendothel liegt der Descemet'schen Membran direkt an. Es verhindert den Einstrom von Kammerwasser in das Stroma und somit auch dessen Trübung. Eine Beschädigung des Hornhautendothels oder degenerative Prozesse führen zu einem Hornhautödem und die Hornhaut verliert ihre Transparenz (Samuelson, 2013, Maggs, 2018a). Die Dichte der Zellen im Endothel, angegeben als Zellen/mm<sup>2</sup>, nimmt mit voranschreitendem Alter ab (Gwin et al., 1982, Rodrigues et al., 2006). Die Innervation der Hornhaut erfolgt über dem Nervus ophthalmicus, einem Hauptast des Nervus trigeminus (Sanchez, 2014). Die Hornhaut wird von einem Netzwerk aus Nervenfasern durchzogen. Die damit einhergehende hohe Sensitivität der Hornhaut dient ihrem Schutz und somit der Aufrechterhaltung ihrer Transparenz (Sanchez, 2014). Eine Berührung oder Irritation der Hornhaut führt zur Auslösung von grundlegenden Reflexen, wie ein schneller Lidschlag und das Zurückziehen des Bulbus, zum Schutz der Hornhaut. Extrem starker Schmerz kann zu einem überschießenden Reflex führen, so dass ein massiver Blepharospasmus auftritt und die Lider nicht mehr willentlich geöffnet werden können (Gum, 2013).

### 2.1.5.2. Ausgewählte Erkrankungen der Hornhaut

Auftretende Läsionen werden nach ihrer Größe, Tiefe (oberflächlich, tief, perforierend), Alter, Anzahl und Heilungsverlauf beurteilt (Ledbetter et al., 2013a). Epitheliale Läsionen können durch Plattenepithelzellen, die über das Hornhautstroma wandern, innerhalb von Stunden repariert werden (Ledbetter et al., 2013a, Maggs, 2018a). Hemidesmosomen und intrazelluläre Verbindungen können sich im frühen Stadium der Reepithelisierung ausbilden. Kollagenfibrillen, die eine feste Verbindung zwischen der Basalmembran, dem anterioren Stroma und dem Epithel bewirken, werden nicht in den ersten Tagen der Wundheilung ausgebildet, wodurch sich das Phänomen der rezidivierenden Hornhauterosionen erklären

lässt (Sanchez, 2014). Auftretende Defekte des Stromas werden durch epitheliale Zellen und die Neubildung der stromalen Elemente wie Kollagen und der Grundsubstanz, durch Fibroblasten, repariert. Da die Beschaffenheit des neuen Kollagens, hinsichtlich der Art und der Ausrichtung, nicht der des ursprünglichen Kollagens entspricht, wird die Hornhaut an der reparierten Stelle in ihrer Transparenz eingeschränkt (Maggs, 2018a). Eine massive Schädigung des Stromas, aufgrund von z.B. eines Traumas oder einer Infektion, kann zu einer Neovaskularisation der Hornhaut führen. Eine normale Hornhaut enthält keine Blutgefäße. Beim Vorliegen von pathologischen Veränderungen kann es im Rahmen des Heilungsprozesses zur Blutgefäßeinsprossung kommen. Die Vaskularisation kann oberflächlich, tief oder beides sein (Ledbetter et al., 2013a, Maggs, 2018a). Ein Hornhautödem entsteht durch eine übermäßige Flüssigkeitsansammlung im Stroma. Aufgrund der Flüssigkeitsansammlung werden die Kollagenfibrillen auseinander gedrängt und die Hornhaut verliert ihre Transparenz (Maggs, 2018a). Eine Keratitis pigmentosa entsteht aufgrund einer chronischen Irritation der Kornea, bei der Melanozyten aus dem Limbus und dem perilibalen Bereich zum Ort der chronischen Entzündung wandern und es somit zur Ablage von Melanin-Granulat in den Epithelzellen kommt (Ledbetter et al., 2013a). Bei einer Membrana pupillaris persistenz (persistierende Pupillarmembran) sind Reste der embryonal vorhandenen Membrana pupillaris nicht zurückgebildet worden und können mit dem Hornhautendothel verkleben. An dieser Stelle kann es zur Bildung von Hornhauttrübungen kommen (Stades et al., 2006c).

## **2.1.6. Die vordere Augenkammer (die Camera bulbi anterior)**

### 2.1.6.1. Anatomie und Physiologie der vorderen Augenkammer

Als Augenkammer (Camera bulbi) bezeichnet man die beiden mit Kammerwasser gefüllten Hohlräume im vorderen Teil des Auges. Es wird die vordere und die hintere Augenkammer unterschieden, die durch die Pupille in offener Verbindung stehen. Die vordere Augenkammer (Camera bulbi anterior) geht von der hinteren Fläche der Hornhaut bis zur Iris (König et al., 2009). Im Randbereich der vorderen Augenkammer stoßen Iris und Hornhaut aufeinander. Dies wird als Kammerwinkel (Angulus iridocornealis) bezeichnet und dort liegt ein feines Trabekelgerüst (Ligamentum pectinatum) (König et al., 2009, Liebich, 2010). Die Spalträume, die auch als Trabekuläres Maschenwerk bezeichnet werden, dienen dem Abfluss des Kammerwassers. Das Kammerwasser wird stetig von Epithelzellen des Corpus ciliare sowie über aktive Pumpmechanismen und passive Transportmechanismen (Diffusion und Ultrafiltration) produziert (Miller, 2018b). Es dient dem An- und Abtransport der Metaboliten von Hornhaut, Uvea und der Linse, hält den Bulbus unter Spannung und ist somit an der Formgebung beteiligt (Miller, 2018b). Das Kammerwasser weist einen

## LITERATURÜBERSICHT

niedrigen Protein- und Lipidgehalt auf, es ist zellarm und transparent (Stades, 2006). Die Normalwerte für den Augeninnendruck für Hunde liegen bei 10-25 mmHg (Renwick, 2014).

### 2.1.6.2. Ausgewählte Erkrankungen der vorderen Augenkammer

Die Kammerwasserproduktion ist ein dynamischer und kontinuierlicher Prozess. Eine Erhöhung des intraokularen Drucks, ein Glaukom, entsteht, wenn bei anhaltender physiologischer Kammerwasserproduktion eine Störung des Abflusses vorliegt (Stades, 2006). Bei einer Entzündungsreaktion hingegen kommt es zum Zusammenbruch der Blut-Kammerwasserschranke und zu einer Dilatation des episkleralen Venendrucks, was zu einer Erniedrigung des Intraokulardrucks (Hypotonie) führt. Irritationen und Verletzungen der Hornhaut können Symptome einer Uveitis, einhergehend mit einer Miose, Hyperämie und einem erhöhten Proteinanteil im Kammerwasser, auslösen (Stades, 2006).

### **2.1.7. Die Regenbogenhaut (die Iris) und die Pupille**

#### 2.1.7.1. Anatomie und Physiologie der Regenbogenhaut und der Pupille

Die Iris bildet zusammen mit der Choroidea (der Aderhaut) und dem Corpus ciliare (Ziliarkörper) die Uvea. Die Aufgabe der Uvea besteht darin, den Stoffwechsel des inneren Auges zu regulieren und zu gewährleisten. Die Iris setzt mit der Iriswurzel am Ziliarkörper an und lässt in der Mitte eine Öffnung, die Pupille frei (Liebich, 2010). Sie kontrolliert den Lichteinfall in das Auge durch die Größe der Pupille. Die Iris begrenzt den Raum vor der Linse in die vordere und hintere Augenkammer (König et al., 2009, Miller, 2018a). Ihre Weite wird unwillkürlich durch Kontraktion von Muskeln geregelt: pupillennah befindet sich der ringförmige, parasympathisch innervierte Musculus sphincter pupillae, der zu einer Verengung der Sehöffnung führt. An der Hinterseite verläuft fächerförmig, der sympathisch innervierte Musculus dilatator pupillae, der für die Weitung der Pupillenöffnung zuständig ist. Die Engstellung der Pupille wird als Miose und die Weitstellung als Mydriase bezeichnet (König et al., 2009, Miller, 2018a). Das vordere Blatt der Iris besteht aus einem einlagigen Pigmentepithel. Es verläuft peripher vom Hornhautendothel über den Drainagewinkel bis zur Pupille, hier geht es in das zweischichtige Epithel des hinteren Irisblattes über (Stades et al., 2006d, Liebich, 2010). Die oberflächliche Schicht des hinteren Irisblattes, repräsentiert die Ausläufer der sensorischen Netzhautschicht und die tiefere Schicht die Ausläufer des Retinapigmentepithels. Das stark vaskularisierte Irisstroma befindet sich zwischen dem inneren und dem äußeren Irisblatt (Stades et al., 2006d). Die Farbe der Iris variiert je nach Menge des Pigmentanteils im vorderen und hinteren Irisblatt. Wenn das Pigment im vorderen Blatt fehlt, aber im hinteren Blatt vorhanden ist, so erscheint die Iris blau.

Eine unterschiedliche Färbung zweier Iriden wird als Heterochromia iridis bezeichnet (Stades et al., 2006d, Watté et al., 2014).

#### 2.1.7.2. Ausgewählte Erkrankungen der Regenbogenhaut

Eine Uveitis ist eine Entzündung der Uvea, welche mit Hyperämien, Schwellungen und Gefäßläsionen einhergeht. Die Entzündungsreaktion kann auch nur einzelne Teile der Uvea, bspw. die Iris (Iritis), betreffen (Stades et al., 2006d, Watté et al., 2014). Iriszysten sind pigmentierte oder unpigmentierte, fragile, ballonartige Bläschen in der vorderen oder hinteren Augenkammer. Es handelt sich hierbei um mit Kammerwasser gefüllte Ausstülpungen des hinteren Epithelblattes des Corpus ciliares oder der Iris (Stades et al., 2006d, Watté et al., 2014). Die Irisatrophie ist der chronische Zerfall von iridalem Gewebe, wodurch es zu Löchern und Krypten in der Irisoberfläche kommt, durch die der Fundusreflex sichtbar wird (Stades et al., 2006d, Watté et al., 2014). Die Irismelanose beschreibt eine fokale Hyperpigmentierung der Iris. Hierbei kommt es zur vermehrten Einlagerung von Melanin oder einer erhöhten Anzahl von Melanozyten. Die hyperpigmentierten Areale sind flach, gut abgrenzbar und vergrößern sich nur langsam. Als Differentialdiagnose muss an ein uveales Melanom gedacht werden (Watté et al., 2014).

## **2.2. Herpesvirus**

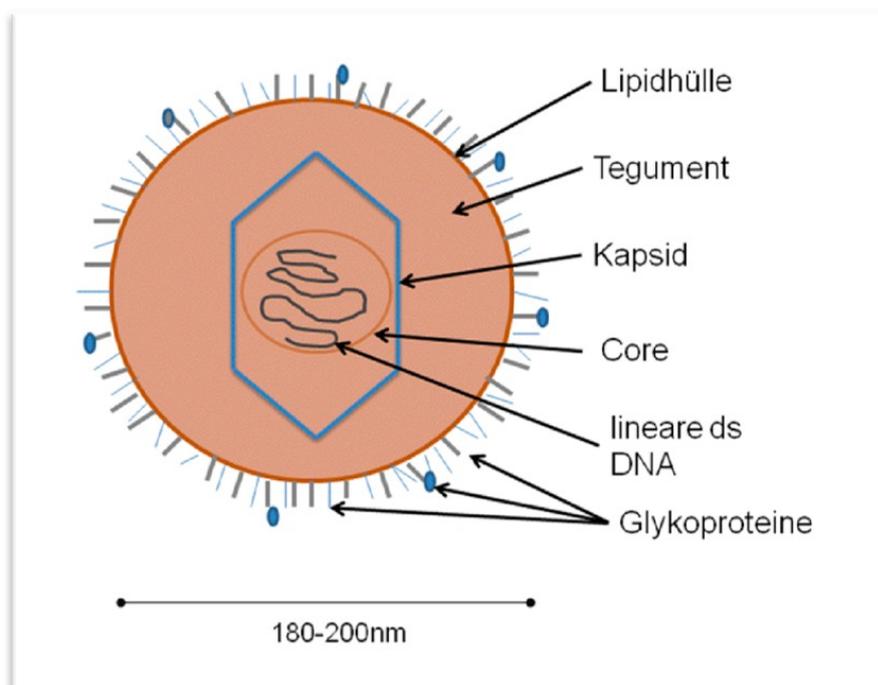
Die Herpesviren werden neben Pockenviren sowohl wegen ihrer physikalischen Größe, als auch aufgrund ihres großen DNA-Genoms zu den größten Viren gezählt. Es handelt sich um ein behülltes DNA-Virus, mit einem Durchmesser von 180-250 nm (Osterrieder, 2011). Der Name Herpesvirus stammt von dem altgriechischen Wort herpein, welches so viel wie kriechen bedeutet und sich je nach Auslegung, mal auf die Verbreitungsweise eines Hautausschlages bei einer Infektion mit dem Herpes simplex Virus (HSV) bei Menschen, mal auf den chronischen persistierenden Verlauf aller durch Herpesviren verursachten Erkrankungen bezieht (ICTV, 2011). Herpesviren sind wenig widerstandsfähig gegenüber Umwelteinflüssen, wie UV-Strahlen und gängige Reinigungs- oder Desinfektionsmittel führen zu einer Inaktivierung der Viren (Decaro et al., 2008).

### **2.2.1. Aufbau**

Der Aufbau von Herpesviren lässt sich unterteilen in den Kern, das Kapsid, das Tegument und die Hülle. Der virale Kern besteht aus einem einzelnen, linearen doppelsträngigen DNA-Molekül (125-290 kbp), welches sich in einem vorgeformten Kapsid befindet (Boehmer et al., 2003, Davison et al., 2009, ICTV, 2011). Die DNA befindet sich einer liquid-kristallinen Array, welche das gesamte Volumen des Kapsids ausfüllt. Das ikosaedrische Kapsid mit einer T=16

## LITERATURÜBERSICHT

Symmetrie besteht aus 5 verschiedenen Kapsidproteinen. Der Durchmesser des Kapsids beträgt 100-125 nm und besteht aus 161 Kapsomeren, überwiegend Hexameren und ungefähr einem Dutzend Pentameren (ICTV, 2011). Der Bereich zwischen Kapsid und Hülle wird durch das Tegument ausgefüllt. Das Tegument ist eine amorphe, proteinhaltige Matrix. Es wird vermutet, dass diese sich in eine innere (Kapsid assoziierte Schicht) und eine äußere (Hüllen assoziierte Schicht) unterteilt. Bei der Hülle handelt es sich um eine lipidhaltige Doppelschicht. Sie enthält eine unterschiedliche Anzahl an integralen, viralen Glykoproteinen, welche wie Spikes nach außen ragen (ICTV, 2011).



**Abbildung 3:** Schematischer Aufbau eines Herpesvirionen

### 2.2.2. Taxonomie und Klassifizierung der Herpesviren

Die Herpesviren gehören zu der Familie *Herpesviridae*, welche der Ordnung der *Herpesvirales* zugeordnet sind. Die *Herpesvirales* unterteilen sich in drei Familien. Die Familie der *Herpesviridae* beinhaltet die Viren der Säugetiere, Vögel und Reptilien. Weiterhin gibt es die *Alloherpesviridae*, welche die Viren von Fischen und Fröschen enthalten sowie die *Malacoherpesviridae* die Viren von Weichtieren (Davison et al., 2009). Aufgrund ihrer biologischen Eigenschaften werden die *Herpesviridae* in drei Unterfamilien *Alpha-*, *Beta-* und *Gammaherpesvirinae* unterteilt (Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Systematik Herpesviridae (Tabelle modifiziert nach Davison et al. (2009))

Systematik Herpesviridae	
Ordnung	Herpesvirales
Familie	Herpesviridae
Unterfamilie	Alphaherpesvirinae
Genus	Simplexvirus Varicellovirus Mardivirus Iltovirus
Unterfamilie	Betaherpesvirinae
Genus	Cytomegalovirus Muromegalovirus Proboscivirus Roseleovirus
Unterfamilie	Gammaherpesvirinae
Genus	Lymphocryptovirus Macavirus Percavirus Rhadinovirus

Das Wirtsspektrum bei den *Alphaherpesvirinae* ist, im Gegensatz zu den *Beta- und Gammaherpesvirinae*, weit gefasst (Roizmann, 1992, ICTV, 2011). Bei den *Alphaherpesvirinae* erfolgt die Replikation in vitro schnell und sie zeigen eine Latenz in sensorischen Ganglien. Die *Betaherpesvirinae* zeigen eine langsame in vitro Replikation und konnten bei einer latenten Infektion in Zellen der Monozyten-Reihe nachgewiesen werden. Die Replikation in vitro erfolgt bei *Gammaherpesvirinae* zeitlich unterschiedlich. Eine latente Infektion erfolgt in Lymphozyten (Roizmann, 1992, ICTV, 2011). Die Unterteilung der Subfamilien in verschiedenen Genera erfolgte anhand von DNA-Sequenzen, der Genomstruktur und der immunologischen Verwandtschaft bestimmter Virusproteine miteinander (siehe Tabelle 2) (Roizmann, 1992, Remond et al., 1996, Davison et al., 2005). Das Canine Herpesvirus-1 gehört zu den *Alphaherpesvirinae* und zum Genus der Varicelloviren (Limbach et al., 1994, McGeoch et al., 1995, Remond et al., 1995).

## LITERATURÜBERSICHT

**Tabelle 2:** Charakteristische Vertreter der Herpesviren (modifiziert nach Davison et al. (2009))

<b>Unterfamilie</b>	<b>Genus</b>	<b>Spezies</b>	<b>Krankheit/Wirt</b>
<b>α-Herpesvirus</b>	Simplexvirus	Human herpesvirus 1	Herpes simplex Virus Typ 1 (labialer Typ)
		Human herpesvirus 2	Herpes simplex Virus Typ 2 (genitaler Typ)
		Bovines herpesvirus 2	Mamillitisvirus des Rindes
	Varizellovirus	Human herpesvirus 3	Varizella-Zoster
		Bovines herpesvirus 1	Infektiöse Bovine Rhinotracheitis, Rind
		Bovines herpesvirus 5	Bovine Encephalitis Virus
		Canine herpesvirus 1	Hund
		Caprines herpesvirus 1	Ziege
		Equines herpesvirus 1	Stutenabort, Pferd
		Equines herpesvirus 3	Koitalexanthem, Pferd
		Equines herpesvirus 4	Rhinopneumonitis, Pferd
		Feline herpesvirus 1	Rhinotracheitis, Katze
		Suid herpesvirus 1	Aujezkyische Krankheit, Schwein
		Mardivirus	Columbid herpesvirus 1
	Gallid herpesvirus 2		Marek'sche Krankheit Typ 1, Geflügel
	Gallid herpesvirus 3		Marek'sche Krankheit Typ 2, Geflügel
	Iltovirus	Gallid herpesvirus 1	Infektiöse Laryngotracheitis, Geflügel
Psittacid herpesvirus 1		Pachecos Krankheit, Psittaciden	
<b>β-Herpesvirus</b>	Cytomegalovirus	Human herpesvirus 5	humanes CMV
	Muromegalovirus	Murid herpesvirus 1	Maus
		Murid herpesvirus 2	Ratte
	Proboscivirus	Elephantid herpesvirus 1	Endotheliotrophe Herpesviren, Elefant
	Roseleovirus	Human herpesvirus 6	Exanthema subitum
Human herpesvirus 7		Exanthema subitum, Encephalitis	
<b>γ-Herpesvirus</b>	Lymphocryptovirus	Human herpesvirus 4	Epstein-Barr
		Pongine herpesvirus 2	Orang-Utan
	Macavirus	Alcelaphine herpesvirus 1	Bösartiges Katarrhalfieber, Wiederkäuer (Gnus und Antilopen)
	Percavirus	Equines herpesvirus 2	Keratokonjunktivitis, Erkrankung obere Atemwege, Pferd
		Equines herpesvirus 5	Keratokonjunktivitis, Pneumonie, Pferd

### 2.3. Canines Herpesvirus (CaHV-1)

Das Canine Herpesvirus-1 gehört zu den *Alphaherpesvirinae* und wird dem Genus der Varicelloviren zugeordnet (Limbach et al., 1994, McGeoch et al., 1995, Remond et al., 1996, Tyack et al., 1997). Der Name Varicello stammt aus dem lateinischen „varius“ und bedeutet so viel wie fleckig, getupft. „Varicello“ ist das Diminutiv und bedeutet kleine Pocke (ICTV, 2011). Das Canine Herpesvirus ist eine bei Züchtern bekannte und gefürchtete Infektion, welche zu einer erhöhten Welpensterblichkeit und zur Geburt von lebensschwachen Welpen führt. Anfang der 60er Jahre wurde das Canine Herpesvirus als Verursacher einer schweren systemischen Erkrankung von Neonaten, welche mit dem Tod einhergehen kann, erstmalig von drei unabhängig voneinander arbeitenden Arbeitsgruppen beschrieben und nachgewiesen (Carmichael et al., 1965, Spertzel et al., 1965, Stewart et al., 1965). Die Schwere der Erkrankung sowie ihre auftretende Symptomatik ist vom Alter, der immunologischen Lage sowie dem Infektionsweg abhängig. Die *Ständige Impfkommission Veterinärmedizin* gibt die Seroprävalenz einer caninen Herpesvirusinfektion in Deutschland mit 20-30 % an (Truyen et al., 2017). Einzelne Studien in Amerika beschreiben, dass Hunde an ihrer Augenoberfläche CaHV-1 aufweisen und diese klinische Probleme, wie Konjunktivitis und Keratitis, verursachen können (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009a, Malone et al., 2010, Gervais et al., 2012). In Deutschland gibt es bisher keine zuverlässigen Daten zum Vorkommen von CaHV-1 am Auge. Der Nachweis von CaHV-1 am Auge zieht eine andere Behandlung nach sich, als eine ausschließlich bakterielle Infektion.

#### 2.3.1. Struktur und Eigenschaften

Das Canine Herpesvirus hat eine Größe von 100-200 nm (Carter et al., 2006). Der Kern des Caninen Herpesvirus besteht aus einer linearen doppelsträngigen DNA mit einer Gesamtlänge von 125 kbp (Papageorgiou et al., 2016, Sarker et al., 2018). Das Virusgenom besteht aus einem langen (unique long, UL) Sequenzabschnitt (97,5 kbp) und einem kurzen (unique short, US) Sequenzabschnitt (7,7 kbp- 8,64 kbp) (Papageorgiou et al., 2016, Sarker et al., 2018). Diese werden von zwei Insertionssequenzen, terminal und internal inverted repeats, mit einer Größe von 38 bp und 10,0 kbp, flankiert (Sarker et al., 2018). Der GC-Gehalt des CaHV-1 ist laut Papageorgiou et al. (2016) mit 31,6 % der niedrigste unter allen bekannten Alphaherpesviren. Allerdings variiert der GC-Gehalt je nach Autor zwischen 29,8 % (Reubel et al., 2002), 31,6 % (Sarker et al., 2018) und 38 % (Manning et al., 1988). Nach einer Studie von Reubel et al. (2002) befinden sich auf der unique short Region, die Gene für Glykoproteine gG, gD, gI und der Proteinkinase, und auf der unique long Region, die Gene für die Thymidinkinase, für die Glykoproteine gB, gC und gH. Die Sequenzen für die Gene der viralen Kinasen, Glykoproteine und des Genoms wurden durch verschiedene

## LITERATURÜBERSICHT

Arbeitsgruppen veröffentlicht (Limbach et al., 1994, Remond et al., 1995, Remond et al., 1996, Tyack et al., 1997, Yamada et al., 2005). Um Homologien zwischen den Herpesviren verschiedener Tierspezies aufzuzeigen, werden Übereinstimmungen in DNA-Sequenzen und der Nachweis von serologischen Kreuzreaktion-Antigenen genutzt (Rota et al., 1990). Am nächsten verwandt ist das Canine Herpesvirus mit dem Felinen Herpesvirus und dem Phociden Herpesvirus, dem Herpesvirus der Seehunde (Osterhaus et al., 1985, Limcumpao et al., 1990, Rota et al., 1990, Lebich et al., 1994). Eine Studie von Manning et al. (1988) zeigte eine immunologische Verbindung von CaHV-1 zu HSV-1, HSV-2, dem Pseudorabies Virus, Equinen Abortvirus und Bovinen Mammilitis Virus. Allerdings fehlte eine neutralisierende Kreuzreaktion (Manning et al., 1988).

### **2.3.2. Replikation**

Zuerst kommt es zur Adsorption des Caninen Herpesvirus an der Zelle. Die Virusvermehrung erfolgt zunächst in den Epithelzellen von Schleimhäuten sowie bei einer oronasalen Virusinfektion in den Tonsillen. Im Falle einer systemischen Erkrankung verbreitet sich das Virus über eine zellgebundene Virämie mittels infizierter Lymphozyten und Makrophagen weiter in andere (lymphatische) Organe, wie Thymus, Lunge, Herz, Niere und Darm (Osterrieder, 2011). Bei der Adsorption des Virus reagieren Strukturelemente wie Kapsid und Hüllglykoproteine als Ligand mit Rezeptoren der Membran der Zielzelle. Die Alphaherpesviren binden über Glykoproteine gB und/oder gC, welche sich in der Hülle befinden, an Heparansulfat-Proteoglycane der Zelloberfläche (Shukla et al., 2001, Spear et al., 2003, Spear, 2004). Das Glykoprotein gD festigt diese zunächst labile Bindung durch eine Interaktion mit Rezeptoren (Shukla et al., 2001, Spear, 2004). Die für die Adsorption der Herpesviren verwendeten Rezeptoren sind innerhalb der Herpesviren nicht einheitlich (Spear et al., 2003). Viele von ihnen gehören zur Familie der Immunoglobulin-Rezeptorfamilien und der Tumor-Nekrose-Faktor-Rezeptoren (Spear et al., 2003). In der Adsorptionsphase ist das Virus auf der Zelloberfläche erreichbar und kann durch Antikörper neutralisiert werden. Das Eindringen von Herpesviren erfolgt über eine Verschmelzung der Virushülle mit der Zellmembran (Ojala et al., 2000, Shukla et al., 2001). Für die Fusion sind die Glykoproteine der Hülle gB, gD, gH und gL notwendig (Shukla et al., 2001, Spear et al., 2003). Während der Fusion des Virus mit der Plasmamembran werden das Kapsid und das Tegument in das Zytosol der Wirtszelle entlassen (Ojala et al., 2000). Durch die Wanderung des Kapsids entlang der Mikrotubuli gelangt die virale DNA zu den Kernporen (Sodeik et al., 1997, Dohner et al., 2002). Durch eine Interaktion mit dem Nucleus-Poren-Komplex wird das Virusgenom in das Nukleoplasma abgegeben und zirkuliert dort (Ojala et al., 2000). Zur gleichen Zeit beginnt die Expression von immediate early (IE)-Genen. Diese steuern die

Expression der frühen (Early, E) Proteine, welche Enzyme für die Replikation des viralen Genoms, wie Helikase, Ribosyl-Reduktase oder DNA-abhängige DNA-Polymerase, darstellen (Falke et al., 2009). Nach der Synthese der Proteine erfolgt die Replikation der viralen DNA. Der hier vorliegende Mechanismus wird als „Rolling Circle“ bezeichnet, da die DNA als geschlossener Zirkel vorliegt und im Kreis herum kopiert wird. Es folgt die Produktion der späten (Late, L) Proteine. Bei den Late-Proteinen handelt es sich hauptsächlich um Strukturproteine des Nukleokapsids und der Virushülle. Innerhalb des Zellkerns wird das Nukleokapsid vollständig zusammengebaut, danach eine Kopie der Virus-DNA in das Nukleokapsid gepumpt und dieses dann vollständig verschlossen (Falke et al., 2009). Anschließend erfolgt eine Umhüllung des intranukleären Kapsid an der Innenseite der Kernmembran (Mettenleiter et al., 2013). Dieser Vorgang wird als Knospung (budding) bezeichnet (Granzow et al., 2001). Dies führt zur Bildung von primär umhüllten Virionen im perinukleären Raum. Die Primärhülle verschmilzt mit der äußeren Kernmembran und lässt das Kapsid zur weiteren Reifung in das Zytosol frei (Mettenleiter et al., 2013). Die Reifung der Virionen erfolgt im endoplasmatischen Retikulum, besonders durch Glykolisierung der Hüllproteine. Die Freisetzung der Virionen erfolgt über von dem Golgi-Apparat abgeschnürten Vesikeln, die mit der Plasmamembran fusionieren (Granzow et al., 2001, Mettenleiter, 2002, Mettenleiter et al., 2013). Da für die Virus-Replikation der gesamte Zellsyntheseapparat verwendet wird, stirbt die Zelle ab.

### **2.3.3. Latenz**

Manche Viren können nach der Infektion einer Zelle in einen Zustand eintreten, in denen unter minimaler Expression viraler Gene der Erhalt des Genoms garantiert wird. Dieser Zustand ist typisch für Herpesviren und wird als Latenz bezeichnet (Falke et al., 2009). In der latenten Phase befindet sich das virale Genom als zirkuläres Plasmid, das sogenannte Episom, im Zellkern neben der zellulären DNA. Während der Latenz werden keine Virionen gebildet und die Wirtszelle überlebt (Falke et al., 2009). Aufgrund der fehlenden bzw. stark reduzierten Synthese von viralen Proteinen, wird die infizierte Zelle vom Immunsystem nicht als infiziert erkannt und eine Bekämpfung des Virus wird verhindert. Eine Studie von Miyoshi et al. (1999) konnte nach einer überstandenen Caninen Herpesvirus Infektion Virus-DNA, mittels PCR, in dem Ganglion trigeminale und retropharyngealen Lymphknoten nachweisen. Latente Viren konnten im Trigeminalganglion, lumbosakralen Ganglien, Tonsillen und den Speicheldrüsen nachgewiesen werden (Burr et al., 1996). Auch bei anderen Alphaherpesviren, wie dem Felinen Herpesvirus-1 (FHV-1) und dem Herpes simplex Virus (HSV-1), wurde eine bevorzugte Latenz im Trigeminalganglion beschrieben (Croen et al., 1987, Nasisse et al., 1992, Ohmura et al., 1993, Gaskell et al., 1999, Theil et al., 2001). Eine

## LITERATURÜBERSICHT

subklinische oder spontane Aktivierung von latenten Alphaherpesinfektionen kann bei Menschen und Tieren z.B. aufgrund von äußeren Faktoren, wie Stress, UV-Licht, Fieber und lokalen Traumata oder Operationen erfolgen (Rootman et al., 1990, Shimeld et al., 1990, Laycock et al., 1991, Epstein et al., 2001, Freeman et al., 2007). Weiterhin kann der Einsatz von systemischen Medikamenten, wie Kortikosteroide (Beyer et al., 1989) oder der lokalen Anwendung von Medikamenten, wie Cyclosporin (Meyers-Elliott et al., 1987), Kortikosteroide oder Latanoprost (Kaufman et al., 1999), zu einer Reaktivierung von Herpesviren führen. Ledbetter et al. (2012) haben eine Studie zur Überprüfung zum Auftreten von spontanen CaHV-1 Reaktivierungen, nach einer vorangegangenen primären Augeninfektion durchgeführt. Hierfür wurden immunkompetente Hunde mit CaHV-1 infiziert und dann für acht Monate alle vier Tage klinisch überwacht. Es konnte während der Studienzeit keine spontane Reaktivierung des Virus, weder als Augensymptomatik, noch als okuläre Virusausscheidung oder serologische Immunantwort, nachgewiesen werden. Ledbetter et al. (2012) kommen zu dem Schluss, dass eine spontane Reaktivierung des CaHV-1 Virus zu vernachlässigen wäre und, dass die induzierte virale Reaktivierung eine größere Rolle bei wiederkehrenden okulären CaHV-1 Erkrankungen spielt. In klinischen Publikationen wird beschrieben, dass ein erneutes Auftreten von CaHV-1 bei der Mehrheit der murenen Hunde durch eine Immunsuppression hervorgerufen wurde (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b, Malone et al., 2010). Die betroffenen Hunde hatten häufig eine immunmodulatorische, systemische Erkrankung, wie z.B. Diabetes mellitus, Hypothyreose, immunmedierte Thrombozytopenie oder ein Lymphom. Auch immunsupprimierende Therapien, wie systemische Kortikosteroide, systemische Cyclophosphamide, topische Kortikosteroide, topische Cyclosporine, topischer Einsatz von Tacrolimus, und andere systemische antineoplastisch wirkende Chemotherapeutika (z.B. Doxorubicin und Vincristin), aber auch der Einsatz von Radiotherapien, können zu einer wiederkehrenden CaHV-1 Erkrankung führen (Tabelle 3).

### **2.3.4. Immunologie**

Das Canine Herpesvirus-1 ist nur schwach immunogen, d.h. die Antikörperbildung im Wirt wird meist nur mäßig induziert. Die Antikörper sind also nur mit niedrigen Titern nachweisbar (Osterrieder, 2011). Kojima et al. (1990) dokumentierten einen Ausbruch von CaHV-1 in einer Kolonie von pathogenfrei gehaltenen Beaglen und konnten einen durchschnittlichen Antikörpertiter von 1:64-1:128 nachweisen. Es gibt insgesamt sieben canine Herpesvirusproteine gegen die Antikörper nach einer Infektion gebildet werden. Dies konnte mittels Western Blot nachgewiesen werden (Takumi et al., 1990). In einer Veröffentlichung von Xuan et al. (1992) zeigte sich, dass drei der in der Plasmamembran eingelagerten

viralen Glykoproteine (gB, gD und gC) Hauptangriffspunkte der Immunabwehr des Körpers für die Bildung neutralisierender Antikörper sind. Die Antikörper unterscheiden sich in der Eigenschaft Komplement für die Virusneutralisation zu benötigen. So fördert bzw. verstärkt der Zusatz von Serumkomplement die Bindung neutralisierender Antikörper gegen gB und gC. Serumkomplement besteht aus Proteinen, die im Blutplasma zellgebunden und gelöst vorkommen. Die Proteine bilden einen Teil des unspezifischen humoralen Immunsystems, das zur Eliminierung von Antigenen beiträgt. Die Neutralisation von bestimmten Epitopen von gB und des Glykoproteins gD erfolgt unabhängig von Komplementen (Xuan et al., 1991). Die Antigenität der Glykoproteine ist abhängig von ihrer Sekundär- und Tertiärstruktur (Xuan et al., 1991).

**Tabelle 3:** Potenzielle Stimuli zur Reaktivierung von Caninen Herpesvirus-1 (CaHV-1) assoziiert mit der Entwicklung einer wiederkehrenden Augenerkrankung, welche in klinischen Berichten oder experimentellen Studien veröffentlicht wurden (Tabelle modifiziert nach Ledbetter et al. (2013b)).

<b>Stimulus zur Reaktivierung</b>	<b>Klinischer Bericht</b>	<b>Clinical Reference</b>	<b>Experimenteller Bericht</b>	<b>Experimental Reference</b>
<b>Systemische Kortikosteroide</b>	Ja	Ledbetter et al. (2006) Ledbetter et al. (2009b) Malone et al. (2010)	Ja	Ledbetter et al. (2009d) Ledbetter et al. (2012) Okuda et al. (1993)
<b>Topische Kortikosteroide</b>	Ja	Ledbetter et al. (2006) Ledbetter et al. (2009b) Gervais et al. (2012)	Nein	Ledbetter et al. (2010)
<b>Topische Cyclosporine/ Tacrolimus</b>	Ja	Ledbetter et al. (2006) Gervais et al. (2012)	Nein	Ledbetter et al. (2012)
<b>Systemische Cyclophosphamide</b>	Ja	Ledbetter et al. (2009b) Malone et al. (2010)	Nein	Mundy et al. (2012)
<b>Systemische antineoplastische Kombinationen</b>	Ja	Ledbetter et al. (2009b) Malone et al. (2010)	-	-
<b>Strontium-90 beta Radiotherapie</b>	-	-	Ja	Nicklin et al. (2014)

### 2.3.5. Epidemiologie

Das Canine Herpesvirus weist, im Gegensatz zu anderen Alphaherpesviren, ein limitiertes Wirtsspektrum auf, da es sich scheinbar ausschließlich auf Mitglieder der zoologischen Familie der Canidae beschränkt. In einer Veröffentlichung von Davidson et al. (1992), wurden die Antikörpertiter für CaHV-1 von Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*), Graufüchsen (*Urocyon cinereoargenteus*) und Kojoten (*Canis latrans*) ausgewertet. Bei den Graufüchsen war der Antikörpertiter bei allen Tieren negativ, bei den Rotfüchsen war hingegen 1/39 Tieren positiv und bei den Kojoten wurden 7/13 Tieren positiv getestet. In einer von Reubel et al. (2001) veröffentlichten Studie wurden 10 adulte Rotfüchse intravenös mit CaHV-1 infiziert und alle Tiere zeigten Symptome einer Erkrankung. Antikörper gegen CaHV-1 konnten in Seren von Europäischen Rotfüchsen in Deutschland (Truyen et al., 1998) und in Australien (Robinson et al., 2005) nachgewiesen werden. Eine Ausnahme des limitierten Wirtsspektrums scheinen Otter, die zur Familie der Marderartigen gehören, zu sein. Kimber et al. (2000) konnten bei einer seroepidemiologischen Untersuchung bei Ottern (*Lontra canadensis*) Antikörper gegen CaHV-1 nachweisen. Neben dem caninen Herpesvirus könnte auch das Feline Herpesvirus, das beim Hund nachgewiesen wurde, eine klinische Bedeutung haben (Rota et al., 1986). Der Verlauf einer CaHV-1 Infektion mit der Schwere der Symptome ist abhängig vom Alter der Hunde. Eine primäre Infektion von adulten Tieren zeigt häufig einen subklinischen Verlauf bzw. ist lokal auf den Respirationstrakt, den Genitaltrakt, der Mukosa oder die Augen begrenzt (Hashimoto et al., 1983, Erles et al., 2004, Ledbetter et al., 2006, Evermann et al., 2011). Die Infektion bei Welpen erfolgt deutlich schwerwiegender und kann tödlich verlaufen (Stewart et al., 1965, Rijsewijk et al., 1999). Die oronasale Virusübertragung ist der Hauptübertragungsweg zwischen erwachsenen Hunden (Evermann et al., 2011). Sie wird bedingt durch soziales Verhalten, wie Beleckern und Beschnupern, der Hunde untereinander. Hierbei spielt die Latenz des Virus in den nasopharyngealen Tonsillen, den retropharyngealen und den bronchialen Lymphknoten eine besondere Rolle (Burr et al., 1996, Miyoshi et al., 1999). Die Infektion der Feten erfolgt mittels transplazentarer Übertragung, welche in einer experimentellen Studie von Hashimoto et al. (1982) nachgewiesen wurde. Weiterhin können sich Welpen während der Geburt durch virushaltiges Vaginalsekret und nach der Geburt durch Nasen- und Rachensekret der Mutter mit dem Virus infizieren (Evermann et al., 2011). Besonders durch den engen Kontakt zum Muttertier und den Welpen untereinander verbreitet sich das Virus schnell von einem Welpen auf den anderen. Seit der Entdeckung des Caninen Herpesvirus in den 1960er Jahren wurden Studien über die Verbreitung des Virus in vielen Ländern der Erde durchgeführt (Tabelle 4). Es gibt verschiedene Methoden die virusspezifischen Antikörper im Blut nachzuweisen. Zu Beginn in den 70er Jahren erfolgte die Titerbestimmung meist mittels eines Serumneutralisationstestes (SNT).

Der Serumneutralisationstest ist ein Verfahren zum Nachweis und zur Quantifizierung von neutralisierenden Antikörpern gegen Infektionserregern im Serum. Mit dem Virusneutralisationstest (VNT) können neutralisierende Antikörper gegen bestimmte Viren im Serum nachgewiesen werden. Studien dieser Zeit aus den Niederlanden und der Schweiz zeigten eine Seroprävalenz von 2,8-6,3 % (Osterhaus et al., 1977, Engels et al., 1980). Der von Takumi et al. (1990) entwickelte Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) galt zunächst als sensitiver als der SNT. Allerdings konnte dies in darauffolgenden Studien widerlegt werden (Reading et al., 1998). Als Risikofaktoren für eine Canine Herpesvirus Infektion gelten Alter, Zuchttiere, Zuchttieranzahl, Geburtsmanagement und Hygiene (Evermann et al., 2011). So konnte durch Ronsse et al. (2004) eine erhöhte Seroprävalenz im Zusammenhang mit der Größe des Zwingers, insbesondere bei mangelhafter Hygiene sowie bei bereits zuvor aufgetretenen Zwingerhusten nachgewiesen werden. In der Studie von Ronsse et al. (2004) zeigte sich, dass der Anteil an serokonvertierten Hunden bis zum zweiten Lebensjahr deutlich anstieg und kein Hund unter 6 Monaten seropositiv war.

## LITERATURÜBERSICHT

**Tabelle 4:** ausgewählte Prävalenzen des Caninen Herpesvirus (CaHV-1) in Europa, Afrika und Asien

Kontinent	Land	CaHV-1 Prävalenz	Population & Nachweisverfahren	Autor	
Europa	Belgien	45,7%	647 Hunde (102 Haus- und 545 Zuchthunde), ELISA & SNT	Ronsse et al. (2002)	
	Dänemark	22,8%	57 totgeborene Welpen, PCR	Larsen et al. (2015)	
	Deutschland		22,2%	315 Hunde, SNT	Bibrack et al. (1976)
			12%	125 Hunde aus Haushalten	
			39,1%	128 Zuchthunde	
			8,1%	62 Welpen	
			27,7%	429 Hunde, SNT	Manteufel et al. (2008)
	Finnland	81,5%	66 Zuchthunde; IPMA	Dahlbom et al. (2009)	
	Großbritannien			325 Hunde, SNT	Reading et al. (1998)
			76%		
			78%-88%	ELISA	
	Italien		14,6%	865 Hunde, SNT	Pratelli et al. (2014)
			18,6%	226 Hunde, IF	
	Litauen		26,8%	93 Hunde, ELISA	Musayeva et al. (2013)
85 %			20 Zuchthunde		
10,9%			73 Hunde aus Haushalten		
Niederlande		2,8%	107 Hunde aus Haushalten, SNT	Osterhaus et al. (1977)	
		39,3%	224 Hunde, ELISA	Rijsewijk et al. (1999)	
		49,5%	97 Zuchthunde, SNT	van Gucht et al. (2001)	

*ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; IF: Immunfluoreszenz-Test;*

*IPMA: Immunoperoxidase Monolayer Assay; PCR: Polymerase-Kettenreaktion;*

*SNT: Serumneutralisationstest; VNT: Virusneutralisationstest*

**Tabelle 4:** ausgewählte Prävalenzen des Caninen Herpesvirus (CaHV-1) in Europa, Afrika und Asien

Kontinent	Land	CaHV-1 Prävalenz	Population & Nachweisverfahren	Autor
Europa	Norwegen	80%	436 Hunde, IPMA	Krogenaes et al. (2012)
		85,5%	193 Zuchthunde, IPMA	Krogenaes et al. (2014)
	Schweiz	6,3%	632 Hunde aus Haushalten, SNT	Engels et al. (1980)
Asien	Iran	20,7%	82 Hunde, IFA	Babaei et al. (2010)
		22,9%	35 Zuchthunde	
		19,1%	47 Hunde aus Haushalten	
	Japan	26,3%	557 Hunde, SNT & ELISA	Takumi et al. (1990)
	Türkei	39,3%	560 Hunde, ELISA	Yesilbag et al. (2012)
42,1%		560 Hunde, VNT		
71,8%		110 Hunde, ELISA	Acar (2009)	
Afrika	Südafrika	21,6%	328 Zuchthunde, ELISA	Nothling et al. (2008)
		21,5%	328 Zuchthunde, SNT	

*ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; IF: Immunfluoreszenz-Test;*

*IPMA: Immunoperoxidase Monolayer Assay; PCR: Polymerase-Kettenreaktion;*

*SNT: Serumneutralisationstest; VNT: Virusneutralisationstest*

### 2.3.6. Pathogenese, Pathologie & Klinik

Die Inkubationszeit nach einer CaHV-1 Infektion beträgt 3-7 Tage (Harder, 2003). Innerhalb der Inkubationszeit auftretende Todesfälle von neugeborenen Welpen deuten auf eine pränatale Infektion mit CaHV-1 in utero hin (Hashimoto et al., 1982). Das Alter der Welpen zum Zeitpunkt der Infektion ist bedeutend hinsichtlich der Überlebensrate. Eine primäre Infektion der Neonaten mit CaHV-1 führt zu einer schweren, generalisierten systemischen Erkrankung mit Hämorrhagien und Nekrose der Organe (Hashimoto et al., 1982, Rijsewijk et al., 1999, Poulet, 2001). Die Infektion von älteren Welpen oder adulten Tieren verläuft oft asymptomatisch oder mit einer abgemilderten Symptomatik. Die klinischen Symptome bei der Infektion von Welpen sind Vokalisation, Anorexie, Dyspnoe, Abdomenschmerz, Diarrhoe, Hypothermie, blutiger Nasenausfluss und Inkoordination. Häufig sterben betroffene Tiere

## LITERATURÜBERSICHT

ungefähr 1-3 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome (Decaro et al., 2008). In verschiedenen Studien zum Thema Welpensterben aufgrund von CaHV-1 wurden betroffene Welpen post mortem untersucht. Hierbei zeigten sich häufig hämorrhagisch, nekrotische Veränderungen an vielen Organen, wie der Lunge, der Leber, den Nieren, dem Magen-Darm-Trakt und dem Gehirn. Weiterhin wurden Pneumonien, Lymphadenopathien, Retinadysplasien, zerebrale Dysplasien und Meningoenzephalitiden dokumentiert (Stewart et al., 1965, Percy et al., 1971, Albert et al., 1976, Kojima et al., 1990). Eine Infektion mit CaHV-1 bei Hündinnen im mittleren oder letzten Drittel der Trächtigkeit führt zu Aborten, Totgeburten oder der Geburt von lebensschwachen Welpen (Decaro et al., 2008). Primäre genitale Infektionen von adulten Tieren gehen einher mit vaginalen Hyperämien und vesikuläre Läsionen der Genitalschleimhäute (Hashimoto et al., 1983). Männliche Tiere zeigen ähnliche Läsionen an der Basis des Penis oder dem Präputium (Decaro et al., 2008). In Fachkreisen wird eine Übertragung des CaHV-1 durch den Deckakt diskutiert. Eine CaHV-1 Infektion führt häufig zur Erkrankung der oberen Atemwege, da CaHV-1 bei Hunden mit einer infektiösen Tracheobronchitis nachgewiesen werden konnte. Allerdings kommen in der Regel eher abgemilderte Symptome, wie Rhinitis und Pharyngitis vor (Erles et al., 2004, Kawakami et al., 2010). Experimentelle intravenöse Infektionen von Rotfüchsen mit CaHV-1 führten zu Fieber, Lethargie und respiratorischen Symptomen, wohingegen die Tiere bei einer peroralen Infektion keine Symptome zeigten (Reubel et al., 2001). Eine primäre Infektion in utero oder in den ersten drei Lebenswochen geht einher mit einer zellassozierten Virämie (Evermann et al., 2011). Eine okuläre Manifestation tritt bilateral auf und geht einher mit Panuveitis, Rentinitis und Optikusneuritis mit Neutrophileninfiltraten, Ödemen, Hämorrhagien und Nekrosen der Iris, dem Ziliarkörper, der Choroidea, der Retina und dem Nervus opticus (Percy et al., 1971, Albert et al., 1976, Evermann et al., 2011). Da Welpen erst mit 10-14 Tagen ihre Augen öffnen, sind nicht alle okulären Veränderungen klinisch sofort sichtbar. Häufige klinische Symptome bei Hunden mit geöffneten Augen sind neben Panuveitis, vor allen Dingen Keratitis mit Ödemen, Flare, anterioren Synechien, Katarakte und Choriorenitis (Albert et al., 1976). Aufgrund der vorgenannten okulären Läsionen kann es letztendlich zu einem reduzierten Visus oder einem vollständigen Visusverlust kommen. Hunde, die eine CaHV-1 Infektion im Welpenalter überleben, zeigen häufig Blindheit, Katarakte, Atrophie des Nervus opticus, Retinadegeneration und -dysplasie (Percy et al., 1971). Im Gegensatz zu der Erkrankung bei Feten und Welpen zeigt sich eine CaHV-1 Infektion am Auge von adulten Tieren nur an der Oberfläche und geht mit Läsionen der Kornea, Konjunktiva und Augenlidern einher (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c). Bei immunkompetenten Hunden ist die klinische Symptomatik mild und selbstlimitierend. Am Auge wurde bei natürlichen und experimentell induzierten CaHV-1 Infektionen bei erwachsenen, domestizierten Hunden als Hauptsymptome in

unterschiedlicher Ausprägung Blepharitis, Konjunktivitis, Keratitis und korneale Ulzerationen identifiziert (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009a, Ledbetter et al., 2009b, Ledbetter et al., 2009c, Ledbetter et al., 2010, Malone et al., 2010, Gervais et al., 2012). Unspezifische Symptome einer CaHV-1 Infektion der Augen sind Blepharospasmus, Photophobie und Augenausfluss (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b, Ledbetter et al., 2009c, Evermann et al., 2011). Blepharitis tritt gelegentlich bei einer CaHV-1 Infektion auf und zeigt sich als fokales oder generalisiertes Erythem der Augenlider mit Ödem, Exsudat und Krustenbildung. Teilweise kann es zu fokalen Alopezien kommen. Die Blepharitis kann aufgrund von Selbsttraumata, als Reaktion auf die Konjunktivitis oder Keratitis, auftreten oder eine aktive Virusinfektion der Augenlider darstellen (Ledbetter et al., 2009a, Evermann et al., 2011). Die Konjunktivitis ist das häufigste benannte Symptom im Zusammenhang mit einer CaHV-1 Infektion. Sie zeigt sich als konjunktivale Hyperämie, Chemosis und Augenausfluss. Der Augenausfluss kann serös, mukös bis mukopurulent sein (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b). Ulzerationen der konjunktivalen Schleimhaut zeigen sich als flache, irreguläre blass bis pinke Läsionen, welche von einem hyperämischen Bereich umgeben werden (Evermann et al., 2011). Eine primäre oder wiederkehrenden CaHV-1 Infektion kann sowohl mit einer ulzerativen als auch mit einer nicht ulzerativen Keratitis einhergehen (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c, Ledbetter et al., 2009d). Im frühen Stadium der Infektion treten zunächst punktförmige Ulzerationen des Korneaepithels auf. Die Läsionen werden klinisch oft übersehen, da sie häufig nur durch eine Vitalfärbung, mit Rose Bengal oder Lissamingrün, sichtbar gemacht werden können (Ledbetter et al., 2009c). Studien zeigten allerdings, dass die Verwendung von Rose Bengal- und Lissaminfarbstoff den Nachweis von Herpes simplex DNA bei einer PCR hemmen kann (Chodosh et al., 1992, Seitzmann, 2006). In einer Studie von Ledbetter et al. (2009c) wird ein Ausbruch einer CaHV-1 Infektion in einer geschlossenen Kolonie von jungen Labor-Beagle beschrieben. In der Gruppe von 27 Hunden trat eine Konjunktivitis bei 100 %, ulzerative Keratitis bei 26 % und nicht ulzerative Keratitis bei 19 % der Hunde auf. Die Erscheinung der ulzerativen Keratitis konnte in punktförmig, dendritisch und geografisch unterteilt werden (Ledbetter et al., 2009c). Die dendritischen Läsionen sind pathognomonisch assoziiert mit einer Alphaherpesviren Infektion (Nasisse et al., 1989, Ledbetter et al., 2009c, Gervais et al., 2012) und entstehen durch die virale Replikation in der Basalzellschicht des Hornhautepithels (Andrew, 2001, Gervais et al., 2012). Die punktförmigen und dendritischen Läsionen sind linear oder in kleinen Gruppen organisiert (Ledbetter et al., 2009c). In der Regel sind Ulzerationen, welche durch eine CaHV-1 Infektion verursacht werden, auf die Oberfläche der Kornea beschränkt. Allerdings können sekundäre Bakterieninfektionen zu einer komplizierten Abheilung führen (Ledbetter, 2013). Eine nicht ulzerative Keratitis zeigt sich klinisch als ein perilimbaler Ring oberflächlicher

## LITERATURÜBERSICHT

kornealer Vaskularisation und Leukozyteninfiltrat (Ledbetter et al., 2009c). Eine durch CaHV-1 verursachte Keratitis kann sowohl uni-, als auch bilateral auftreten (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c, Ledbetter et al., 2009d, Ledbetter et al., 2010, Gervais et al., 2012). Der stärkste klinische Schweregrad der Erkrankung wird ungefähr 7-10 Tage nach der Infektion mit CaHV-1 erreicht und die Läsionen sollten in den nächsten zwei Wochen langsam ausheilen (Evermann et al., 2011).

### 2.3.7. Diagnose

Anhand der auftretenden klinischen Symptome lässt sich eine Verdachtsdiagnose stellen. Im Labor gibt es verschiedene Möglichkeiten eine CaHV-1 Infektion nachzuweisen. Mit einer Elektronenmikroskopie lassen sich Viruspartikel direkt darstellen. Allerdings können diese nicht weiter charakterisiert werden. Ein direkter Virusnachweis ist mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) möglich. Diese hat sich als gängige Nachweismethode von CaHV-1 Nukleinsäuren etabliert (Burr et al., 1996, Miyoshi et al., 1999, Ronsse et al., 2005, Reubel et al., 2006). Eine real-time PCR wurde ebenfalls entwickelt, um die Verbreitung des Virus in okulären Sekreten nach der Reaktivierung von einer latenten CaHV-1 Erkrankung überwachen zu können (Ledbetter et al., 2009d). Decaro et al. (2010) beschreiben die Entwicklung einer real-time PCR zur Detektion und Quantifizierung von CaHV DNA in klinischen Proben. Eine von Reubel et al. (2001) beschriebene real-time PCR benötigt zur Erkennung mindestens zehn Kopien der viralen DNA. Die von Decaro et al. (2010) beschriebene real-time PCR gilt als sensitiver, da sie weniger als zehn Kopien einer Probe zur Erkennung benötigt. Im Laufe der Zeit wurden immer wieder neue serologische Nachweismethoden für das CaHV-1 entwickelt. Bei den verschiedenen Techniken zeigt sich der ELISA als am meisten sensitiv (Rijsewijk et al., 1999, Ronsse et al., 2002). In weiteren Studien konnte eine Übereinstimmung der Ergebnisse von SNT und ELISA gezeigt werden (Reading et al., 1999, Nothling et al., 2008).

### 2.3.8. Therapie und Prophylaxe

Es gibt keinen Impfstoff, der die Übertragung des Virus von der Mutter auf die Welpen verhindern kann. Aber es gibt einen Impfstoff, welcher verhindert, dass mit CaHV-1 infizierte Welpen erkranken und sterben. Bei dem Subunit-Vakzin, handelt es sich um aufgereinigtes virales Glykoprotein gB. Die Impfung der seronegativen Hündinnen erfolgt zweimal während der Trächtigkeit. Die *Ständige Impfkommission Veterinärmedizin* (StIKo Vet) empfiehlt eine Impfung entweder während der Läufigkeit oder 7-10 Tage nach dem angenommenen Decktermin, gefolgt von einer zweiten Impfung 1-2 Wochen vor dem zu erwartenden Geburtstermin (Truyen et al., 2017). Eine seronegative Hündin ist eine Hündin, die noch nie

in Kontakt mit dem Caninen Herpesvirus-1 gekommen ist und aus diesem Grund keine Antikörper zum Schutz ausbilden konnte. Die Mortalität sowie eine klinische Erkrankung mit CaHV-1 wird bei Welpen von geimpften oder seropositiven Müttern in den ersten Lebensstagen verhindert (Truyen, 2017). Mit einer Blutuntersuchung lässt sich feststellen, ob eine Hündin bereits Kontakt mit dem Virus hatte. Der als Goldstandard genutzte Serumneutralisationstest macht es allerdings nicht möglich zu unterscheiden, ob der Antikörpertiter aufgrund von einer natürlichen CaHV-1 Infektion oder von einer Impfung herrührt. In einer Studie von Poulet (2001) wurden sechs Hündinnen 10 Tage nach dem Decktermin und noch einmal sechs Wochen später geimpft. Drei Tage nach der Geburt wurden die Welpen der geimpften und die der Kontrollgruppe, mit ungeimpften Hündinnen, oronasal mit CaHV-1 infiziert. In der ungeimpften Kontrollgruppe starben 62 % der Welpen. In der geimpften Studiengruppe starben keine Welpen (Poulet, 2001). Die Therapie von an CaHV-1 erkrankten Welpen erfolgt symptomatisch. Nach einer Veröffentlichung von Carmichael et al. (1969) hatten infizierte Welpen eine längere Überlebenszeit oder überlebten die Erkrankung, wenn ihre Körpertemperatur auf 39 °C erhöht wurde. Die Vermehrung des Caninen Herpesvirus wird bei Temperaturen über 37 °C deutlich gehemmt (Lust, 1971). Besonders Welpen unter 2 Wochen haben Probleme ihre Körpertemperatur konstant zu halten und sind somit auf die Wärmezufuhr der Mutter oder äußerer Wärmequellen angewiesen. Eine Studie von Ledbetter et al. (2016) zeigte, dass eine Impfung von Hunden gegen CaHV-1 nicht vor einer okulären Erkrankung und ihrer Verbreitung schützt. Lediglich die Symptome konnten gemildert werden. Der systemische Einsatz von antiviralen Chemotherapeutika zur Therapie von Caninen Herpesvirus ist bisher nicht untersucht. In einer in vitro-Studie von Nishikawa (2000) konnte die Virusvermehrung von CaHV-1 in MDCK-Zellen unter Zusatz von rekombinanten caninen Interferon- $\gamma$  gehemmt werden. Allerdings gibt es derzeit keine klinischen Studien zur Wirkung von Interferon bei einer Caninen Herpesvirus Infektion beim Hund. Die Ziele einer Therapie von CaHV-1 am Auge sind es schwere Komplikationen zu vermeiden, die Ausbreitung des Virus zu verhindern, den Krankheitsverlauf zu kürzen und die Beschwerden zu mindern. In klinischen Veröffentlichungen wurde eine erfolgreiche, topische, antivirale Therapie mit Idoxuridine 0,1 % ophthalmologische Lösung, Trifluridine 1 % ophthalmologische Lösung und Cidofovir 0,5 % ophthalmologische Lösung beschrieben (Ledbetter et al., 2006, Gervais et al., 2012). Bei den Wirkstoffen Idoxuridine und Trifluridine, handelt es sich um Nukleosid Analoga, welche eine gute Wirkung gegen Herpesviren besitzen und die in den ersten 48 Stunden 6-8 mal täglich, dann 4 mal täglich bis zur Abheilung gegeben werden sollen (Ledbetter et al., 2006). Eine alternative Therapiemöglichkeit ist der Einsatz von Cidofovir Lösungen. Es handelt sich hierbei um ein Nukleotid Analoga, welches eine breite Wirkung gegenüber DNA-Viren zeigt (De Clercq, 1996, Fontenelle et al., 2008). Die derzeitige

## LITERATURÜBERSICHT

Behandlungsempfehlung liegt bei zweimal täglich, allerdings ist das Risiko von Nebenwirkungen höher als bei anderen topischen, antiviralen Therapien (Gervais et al., 2012). Um eine sekundäre bakterielle Infektion zu vermeiden, sollten betroffene Hunde zusätzliche eine topische antimikrobielle Therapie erhalten. Eine sekundäre bakterielle Infektion kann die Erkrankung verkomplizieren und im schlimmsten Fall bis zu einer Hornhautperforation führen (Ledbetter, 2013). Weiterhin kann der Einsatz von einem Mydriatikum, wie Atropin oder Cyclopentolat, förderlich sein (Ledbetter, 2013). Um die Tiere vor einem Selbsttrauma durch zum Beispiel kratzen zu schützen, müssen die Tiere eventuell einen Halskragen tragen. Ein wirkungsvolles Mittel zur Bekämpfung von CaHV-1 ist in erster Linie Hygiene. Da die Virionen eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Detergentien und lipidlöslichen Reinigungsmittel aufweisen, sind Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen einfach und sinnvoll (Decaro et al., 2008).

### **2.4. Ziel der Arbeit**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, in einer deutschlandweiten Studie das Vorhandensein von Infektionen mit dem Caninen Herpesvirus (CaHV-1) am Auge bei augengesunden Hunden, Hunden mit Konjunktivitis und Hunden mit Keratitis zu untersuchen, um damit Rückschlüsse auf die Bedeutung in Deutschland ziehen zu können.

Die real-time PCR wurde als Grundlage für die Studie herangezogen, da sie zu den wichtigsten Methoden der modernen Molekularbiologie zählt und eine hohe diagnostische Sensitivität und Spezifität besitzt (Decaro et al., 2010).

### 3. Material und Methoden

#### 3.1. Studienaufbau

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Studie.

#### 3.2. Patientengut

Im Zeitraum von April bis November 2018 wurden im Rahmen der prospektiven Studie 138 Hunde ophthalmologisch untersucht und mittels Cytobrush Proben für einen PCR-Nachweis entnommen. Die Untersuchungen auf das Canine Herpesvirus-1 fanden deutschlandweit statt. Anhand der Untersuchungsbefunde wurden 133 Hunde in die Studie eingeschlossen und in drei Gruppen eingeteilt: augengesunde Hunde (Gruppe 1), Hunde mit Konjunktivitis (Gruppe 2) und Hunde mit Keratitis (Gruppe 3). Die an der Studie teilnehmenden Hunde waren zum Zeitpunkt der Untersuchung und Beprobung in Privatbesitz und wurden zu einer Routineuntersuchung, wie zum Beispiel zur Impfung, zur Nachkontrolle einer Linsentrübung oder nach einer Augenoperation, zur Untersuchung auf (erbliche) Augenerkrankungen oder Ähnlichem vorgestellt. Eine schriftliche Einverständniserklärung der Patientenbesitzer zur Untersuchung ihres Tieres und zur Teilnahme an der Studie lag vor. Da die Studie deutschlandweit durchgeführt werden sollte, wurden Tierärzte in ganz Deutschland aufgefordert Hunde ophthalmologisch zu untersuchen und Proben zu einem externen Labor von der *Laboklin GmbH & Co.KG* einzusenden. Um eine gewisse Einheit der Untersuchungsergebnisse zu erhalten wurde ein Exposé veröffentlicht, welches die Untersuchungsschritte genau erklärte, sowie einen Anamnesebogen und Befundbogen beinhaltete (siehe Anhang). Weiterhin wurde für die Einsendung bei der *Laboklin GmbH & Co.KG* ein spezieller Untersuchungsauftragsschein (siehe Anhang) entworfen, welcher nur für die CaHV-1 Studie gültig war. Die Veröffentlichung des Exposés sowie des Untersuchungsauftragsscheins erfolgte auf der Homepage der FVO (*Fortbildungsgemeinschaft Veterinärophthalmologie*). Die Studie wurde im Vorfeld bei der FVO-Tagung und im *Dortmunder Kreis* vorgestellt. Gleichzeitig wurde das Exposé per Email verbreitet. Bei den zum *Dortmunder Kreis* zugehörigen Tierärzten handelt es sich um ausgebildete Tierophthalmologen. Die Tierärzte der FVO-Tagung sind an der Ophthalmologie von Tieren interessiert und haben sich näher damit beschäftigt. Der Hauptanteil der Probensammlung erfolgte in der Abteilung für Ophthalmologie der *Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin*. Hier wurden 56 Hunde ophthalmologisch untersucht und bei ihnen eine Probenentnahme an der Konjunktiva durchgeführt. Für die Studie wurden Hunde unterschiedlichen Alters, Geschlechts, Rasse und Herkunft beprobt.

### **3.3. Signalement und Anamnese**

Anhand eines Anamnesebogens erfolgte eine Besitzerbefragung bezüglich des Alters, der Herkunft, der Rasse, des Gewichtes, des Geschlechtes des Studienteilnehmers, der Rudelgröße, des Gesundheitszustandes, der ophthalmologischen Vorerkrankungen und der derzeitigen Medikamentengabe.

### **3.4. Ein - und Ausschlusskriterien der Studie**

Als Einschlusskriterien für die Studie wurden im Vorfeld formuliert, dass es sich um systemisch gesunde Hunde bzw. Hunde, die eine geringgradige systemische Erkrankung aufweisen, welche derzeit gut kontrolliert und/oder therapiert ist, handeln muss. Sie sollten länger als ein halbes Jahr in Deutschland leben und mussten in der ophthalmologischen Untersuchung einen Schirmer-Tränentest  $\geq 15$  mm/Min haben.

Zum Ausschluss aus der Studie führte, wenn die Tiere kürzer als sechs Monate in Deutschland lebten, sie systemisch schwer erkrankt waren und der Schirmer-Tränentest in der ophthalmologischen Untersuchung unter 15 mm/Min war.

Aus einem Rudel mit mehreren Hunden wurden maximal zwei Hunde beprobt.

### **3.5. Ophthalmologischer Untersuchungsgang**

#### **3.5.1. Adspektion**

Die Patienten wurden optisch begutachtet. Hierbei wurde vermehrt auf Augenausfluss, Symmetrie der Augen, hinsichtlich ihrer Stellung in der Orbita und ihrer Größe, sowie auf eventuell auftretende Rötungen, Schwellungen und Verletzungen geachtet.

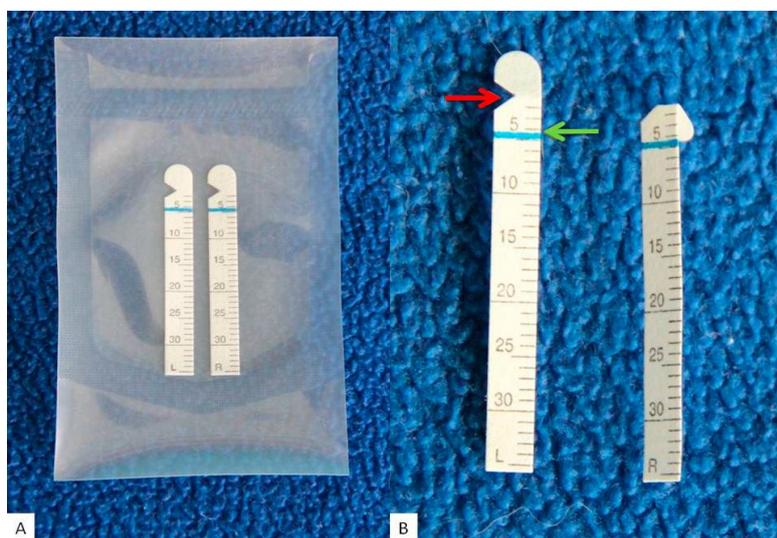
#### **3.5.2. Reflexe**

Es wurden der Lidreflex, die Drohantwort, der Blendreflex sowie der direkte und indirekte Pupillarreflex (PLR) getestet und bewertet. Die Prüfung der Drohantwort erfolgte mehrmals beidseits mit geschlossenen und geöffneten Fingern von medial und lateral bei kontralateral geschlossenem Auge. Durch Berührung der Augenumgebung im medialen und lateralen Kanthus am Ober- und Unterlid wurde der Lidreflex überprüft. Der direkte und indirekte Pupillarreflex und der Blendreflex wurden in einem abgedunkelten Raum mittels vollen Lichtkegels der Spaltlampe überprüft. Erfolgte ein sofortiger Lidschluss, so wurde der Blendreflex und die Drohantwort als positiv beurteilt. War die Antwort verzögert, so wurde der Blendreflex und die Drohantwort als reduziert dokumentiert, aber dennoch als positiv beurteilt. Erfolgte kein Lidschluss, so wurde dies als negativ gewertet. Beim direkten und

indirekten Pupillartest wurden die Pupillen vergleichend in ihrer Kontraktion beurteilt. Hierfür wurde der Lichtkegel der Spaltlampe abwechselnd in kurzen Zeitabständen von einem zum anderen Auge geschwenkt. Beim direkten PLR verengt sich die Pupille des beleuchteten Auges und beim indirekten PLR, die Pupille des nicht beleuchteten Auges. Der direkte und indirekte Pupillartest wurde als positiv beurteilt, wenn sich die Pupille bei Lichteinfall sofort und vollständig verkleinerte, als reduziert, wenn dies unvollständig oder verzögert eintrat, und als negativ, wenn keine Reaktion erfolgte. Ein reduzierter Pupillartest wurde in der nachfolgenden Auswertung als positiv gewertet.

### 3.5.3. Schirmer-Tränentest

Der Schirmer-Tränentest ist ein nicht-invasives Verfahren diagnostischer Art und quantifiziert die Produktion der wässrigen Komponente des Tränenfilms (Featherstone et al., 2013). Für die Augenuntersuchung in der *Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin* wurden standardisierte Filterpapierstreifen (Schirmer Tear Test, MSD Animal Health, Unterschleißheim) verwendet. Die Teststreifen wurden in der Verpackung an der gekennzeichneten Stelle steril geknickt, in den lateralen Augenwinkel in das untere Augenlid des Hundes zwischen Bindehaut und Hornhaut eingehängt und die davon aufgesogene Tränenmenge (in Millimeter (mm)) nach 60 Sekunden abgelesen (Maggs, 2018c). Der Referenzwert für Hunde wird vom Hersteller (Schirmer Tear Test, MSD Animal Health, Unterschleißheim) mit  $19,8 \pm 5,3$  mm/Min angegeben.



**Abbildung 4:** Zwei Schirmer-Tränenteststreifen mit Millimeter Skala bis 35mm

Bild A: in Originalverpackung; Bild B: Die Nullmarke am vorderen Ende durch einen Keil gekennzeichnet (roter Pfeil), stellt eine Knickstelle dar (rechter Teststreifen), um den Teststreifen besser in den Konjunktivalsack einhängen zu können. Der Indikatorstreifen bei 5 mm stellt sich auf dem Teststreifen als eine blaue Linie dar (grüner Pfeil).



**Abbildung 5:** Schirmer-Tränentest bei einem Hund

### **3.5.4. Spaltlampenuntersuchung/ Untersuchung mit der Untersuchungslampe**

Die Spaltlampenbiomikroskopie bzw. die Untersuchung mit der Untersuchungslampe gehört zu den Standardverfahren bei der Untersuchung der vorderen Augenabschnitte. Diese Untersuchungsmethoden ermöglichen eine direkte Betrachtung und Detektion von Läsionen an Augenlidern, Bindehäuten, Sklera, Iris sowie der vorderen Augenkammer und Linse. Fehlgestellte Wimpern (Distichien), ektopische Zilien, minimale Hornhautverletzungen sowie stromale Hornhautentzündungen können sicher mit einer Spaltlampenuntersuchung diagnostiziert werden (Featherstone et al., 2013, Maggs, 2018c). Bei der Augenuntersuchung in der *Klinik für kleinen Haustiere der Freien Universität Berlin* wurde die Augenumgebung und die vorderen Augenabschnitte bei vollem Lichtkegel mit der Spaltlampe *Kowa SL-15* und *Kowa SL-17* (Fa. Kowa, Japan) ohne Vergrößerung betrachtet. Es wurde die Menge und Qualität von vorhandenem Augenausfluss beurteilt sowie die Lidspalte, die Pupillenform und die Lidstellung. Die Augenuntersuchung deutschlandweit war mittels einer Spaltlampe oder Untersuchungslampe zulässig, die hierfür verwendeten Geräte sind nicht dokumentiert.

### **3.5.5. Fluoreszein-Test**

Die Fluoreszeinprobe dient zum Detektieren von Hornhautdefekten. Der wasserlösliche Farbstoff wird von hydrophilen Strukturen, wie präkornealer Tränenfilm und Hornhautstroma, gespeichert, aber nicht von hydrophoben Strukturen wie dem Hornhautepithel oder der Descemet'schen Membran (Maggs, 2018c). Mit Hilfe des Blaulichts aus einer Spaltlampe oder der Untersuchungslampe wird die Augenoberfläche genau betrachtet und auf Schäden untersucht.



**Abbildung 6:** Fluoreszeinteststreifen in Originalverpackung

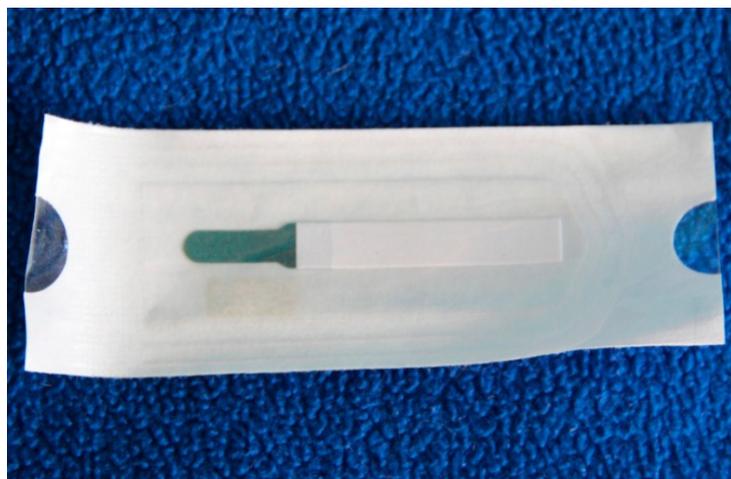
Bei der ophthalmologischen Untersuchung der Hunde in der *Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin* wurden zur Detektion von Hornhautdefekten einzelne, steril verpackte Fluoreszeinstreifen (Fluorescein sodium stripes, Surgitech Innovation, Haryana) mit ca. 2 Tropfen isotoner Kochsalzlösung 0,9 % von Braun (B. Braun, Melsungen) betropft und anschließend der getränkte Teststreifen in den Bindehautsack gehängt. Zur besseren Verteilung des Fluoreszeinfarbstoffes wurden die Augenlider mehrmals geschlossen, ehe die Augen mit isotoner Kochsalzlösung 0,9 % gespült wurden. Anschließend wurde mit dem Blaulicht der Spaltlampe die Kornea auf Schäden untersucht.



**Abbildung 7:** Fluoreszeinprobe bei einem gesunden Hund. Unter Blaulicht erscheint die Hornhaut klar, während das Fluoreszein in der Peripherie leuchtet.

### 3.5.6. Lissamingrün-Test

Der Lissamingrün-Test wird ebenfalls zur Detektion von Hornhautepitheldefekten eingesetzt, um kleinere Schädigungen und abgestorbene Zellen der Hornhaut sichtbar zu machen (Chodosh et al., 1994). Die Durchführung der Untersuchung ist identisch mit der oben beschriebenen Fluoreszeinprobe, allerdings erfolgt die Detektion nicht unter Blaulicht, sondern es ist nur weißes Licht erforderlich. Die Detektion der Hornhaut auf eventuelle Defekte erfolgte in der *Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin* mittels steril verpackten Lissamingrün-Teststreifen (Dina Strip Lissaver-Plus, Contopharma AG, Interlaken). Diese wurden mit ca. 2 Tropfen isotoner Kochsalzlösung 0,9 % von Braun (B. Braun, Melsungen) betropft und anschließend der getränkte Teststreifen in den Bindehautsack gehängt. Zur besseren Verteilung des Lissamingrünfarbstoffes wurden die Augenlider mehrmals geschlossen, ehe die Augen mit isotoner Kochsalzlösung 0,9 % gespült und dann mit einer Spaltlampe untersucht wurden.



**Abbildung 8:** Lissamingrün-Teststreifen in Originalverpackung

### 3.5.7. Tonometrie

Je nach Praxisausstattung wurde bei einigen Hunden eine Augeninnendruckmessung durchgeführt. Die Augeninnendruckmessung erfolgte mit einem Tonovet®, einem Rückstoß-Tonometer, oder einem Tono-Pen®, einem Applanationstonometer. Bei der Untersuchung der Hunde in der *Klinik für kleine Haustiere*, Berlin, wurde zur Messung des Augeninnendrucks (IOP) ein Rückstoß-Tonometer (Tonovet®, Icare Finland Oy, Finnland) in der Geräteeinstellung „d“ verwendet. Zur Messung des Augeninnendrucks wurde der Kopf des Hundes sanft in einer waagerechten Stellung gehalten. Hierbei wurden besonders darauf geachtet, keinen Druck auf die Gefäße im Hals- oder Kopfbereich auszuüben, um die Messergebnisse nicht zu verfälschen. Das Gerät wurde in einem 90° Winkel zentral zur Hornhaut gehalten. Der Abstand zwischen der Hornhaut und der Spitze der Messhülse betrug ca. 5 mm.

Das Gerät führt 6 Messgänge durch und dann werden die Einzelwerte zum Endwert gemittelt. Die Messung wurde 2-3-mal wiederholt und ein gemittelter Wert dokumentiert.

### **3.5.8. Deutschlandweite Untersuchung**

Da die Studie deutschlandweit von verschiedenen Tierärzten durchgeführt wurde, wurde im Vorfeld ein Exposé mit einer Untersuchungsanleitung veröffentlicht. Die verwendeten Materialien und Geräte für die ophthalmologische Untersuchung wurden nicht dokumentiert und sind nicht bekannt.

### **3.6. Probenentnahme**

Die Probenentnahme erfolgte nach der adspektorischen Untersuchung, der Reflexprüfung und dem Schirmer-Tränentest I und vor den weiteren ophthalmologischen Untersuchungen. Bei der Probenentnahme in der *Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin*, erhielten die Tiere jeweils Tropfen eines Lokalanästhetikums (Novesine, OmniVision GmbH, Puchheim) in beide Augen. Mit einer Abstrichbürste (Celltip, Servoprax, Wesel), einer so genannten Cytobrush, wurden Proben aus dem Konjunktivalsack beider Augen entnommen. Hierfür wurden die Lider mit den Fingern offen gehalten und mit der Abstrichbürste mehrmals die Bindehaut des unteren Augenlids entlanggefahren. Die Abstrichbürste wird dabei mit einer drehenden Bewegung geführt, um Zellmaterial gewinnen zu können. Nach der Probenentnahme wurden die Abstrichbürsten in ein leeres Serumröhrchen gelegt und dieses danach verschlossen. Die an der Studie teilnehmenden Hunde wurden in drei Gruppen unterteilt: Gruppe 1, augengesunde Hunde; Gruppe 2, Hunde mit Konjunktivitis; Gruppe 3, Hunde mit Keratitis. Bei Hunden der Gruppe 1 wurden beide Augen beprobt und die Proben gepoolt. Bei den erkrankten Hunden der Gruppen 2 und 3, wurde das erkrankte Auge bei einer unilateralen Symptomatik oder beide Augen bei einer bilateralen Erkrankung beprobt. Die Proben wurden nicht gepoolt.

### **3.7. Einteilung der Probanden**

Die Einteilung der Studienteilnehmer in gesunde und erkrankte Hunde erfolgte aufgrund des Vorberichtes durch die Tierhalter und den Ergebnissen der ophthalmologischen Untersuchungen.

Die Einteilung erfolgte in folgende Gruppen:

#### *Gruppe 1: Klinisch augengesunde Hunde*

Hunde, welche die genannten Einschlusskriterien erfüllten und eine unauffällige ophthalmologische Untersuchung aufwiesen, wurden dieser Gruppe zugeordnet.

## MATERIAL & METHODEN

Erhobene Augenbefunde, wie altersbedingte (z.B. Irisatrophie), rassebedingte (z.B. Trichiasis, Makroblepharon) und erblichbedingte Veränderungen wurden dokumentiert. Solange diese Veränderungen nicht zu klinischen Symptomen führten, wurden die Hunde als augengesund beurteilt.

### *Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis*

Dieser Gruppe wurden Hunde zugeordnet, welche die Einschlusskriterien erfüllten und die Merkmale einer Konjunktivitis aufwiesen. Eine Konjunktivitis ist eine Entzündung der Bindehäute. Sie kann akut oder chronisch erfolgen, ulzerativ oder nicht ulzerativ sein und uni- oder bilateral auftreten. Die Bindehäute sind vermehrt gerötet (Erythem) und geschwollen (Chemosis). Es kann zu serösen, mukösen und/oder purulenten Augenausfluss und Blepharospasmus kommen. Der Schweregrad der Ausprägung der Symptome wird mit geringgradig (ggr.), mittelgradig (mgr.) oder hochgradig (hgr.) angegeben. Um die Auswertung zu vereinfachen, wurde in der Studie die Konjunktivitis in akut oder chronisch und ulzerativ oder nicht ulzerativ unterteilt.

### *Gruppe 3: Hunde mit Keratitis*

Hunde, die alle Einschlusskriterien erfüllen und die Merkmale einer Keratitis aufwiesen, wurden in die Gruppe 3 eingeteilt. Eine Keratitis ist eine Entzündung der Hornhaut. Es können eine oder mehrere Schichten der Hornhaut betroffen sein, man unterscheidet demnach eine oberflächliche von einer tiefen Keratitis. Weiterhin kann bei einer Keratitis, eine ulzerative von einer nicht ulzerativen und eine akute von einer chronischen unterschieden werden. Je nach Schweregrad kommt es zur unterschiedlichen Ausprägung der Begleitsymptomatiken wie Hornhautödem, Hornhauttrübung, Pigmenteinlagerung, Neovaskularisation, Blepharospasmus und seröser, muköser und/oder purulenter Augenausfluss. Eine Keratitis geht häufig mit einer Entzündung der Konjunktiva einher, man spricht von einer Keratokonjunktivitis. Die Schwere der Symptomatiken wird auch hier mit geringgradig (ggr.), mittelgradig (mgr.) oder hochgradig (hgr.) angegeben. Um die Auswertung zu vereinfachen, wurde in der Studie die Keratitis in akut oder chronisch und ulzerativ oder nicht ulzerativ unterteilt.

## **3.8. TaqMan-based real-time PCR**

Die entnommenen Proben wurden zur Untersuchung auf das Canine Herpesvirus an ein externes Labor von der *Laboklin GmbH & Co.KG*, Bad Kissingen übersendet.

### **3.8.1. DNA-Extraktion**

Die DNA-Extraktion von der Abstrichbürste erfolgte mittels MagNA Pure 96 (Roche Diagnostics GmbH, DE-Mannheim) unter Verwendung von "MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Small

Volume Kit" (Roche Diagnostics GmbH, DE-Mannheim). Die Extraktion der DNA erfolgte wie in der Herstellerbeschreibung angegeben. Es lief für jede Probe eine Extraktionskontrolle mit.

### **3.8.2. Real-time PCR**

Die Detektion der Probe auf CaHV-1 erfolgte nach der Herstellerbeschreibung mit dem LightCycler® 96 (Roche Diagnostics GmbH, DE-Mannheim) unter Verwendung der PCR-Reagenzien „DNA Process Control Detection Kit" (Roche Diagnostics GmbH, DE-Mannheim). In dem Labor von der *Laboklin GmbH & Co.KG* erfolgt die Detektion auf CaHV-1 in Anlehnung an eine Veröffentlichung von Decaro et al. (2010). Es läuft bei der *Laboklin GmbH & Co.KG* bei jedem Testlauf eine Positiv- und mindestens eine Negativkontrolle mit.

### **3.9. Statistik**

Die statistische Analyse und Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm Microsoft® Excel® (Microsoft Office, 2007, Redmond, WA, USA) und dem Statistikprogramm SPSS für Windows (Version 24, IBM, USA). Die Daten wurden nach der Methode der deskriptiven Statistik aufbereitet. Es wurde das arithmetische Mittel, der Median, der Interquartilrange (IQR) und die Standardabweichung (SD) ermittelt. Im Anschluss wurden die stetigen Daten mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung getestet und Histogramme mit eingezeichneter Normalverteilungskurve und Q-Q-Diagramme für jede der drei Gruppen betrachtet: Altersverteilung, Gewicht in kg, Anzahl der Hunde im Haushalt, Schirmertränentest I in mm/Min für das linke und rechte Auge und der Augeninnendruck in mmHg für das linke und das rechte Auge.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Patientendaten

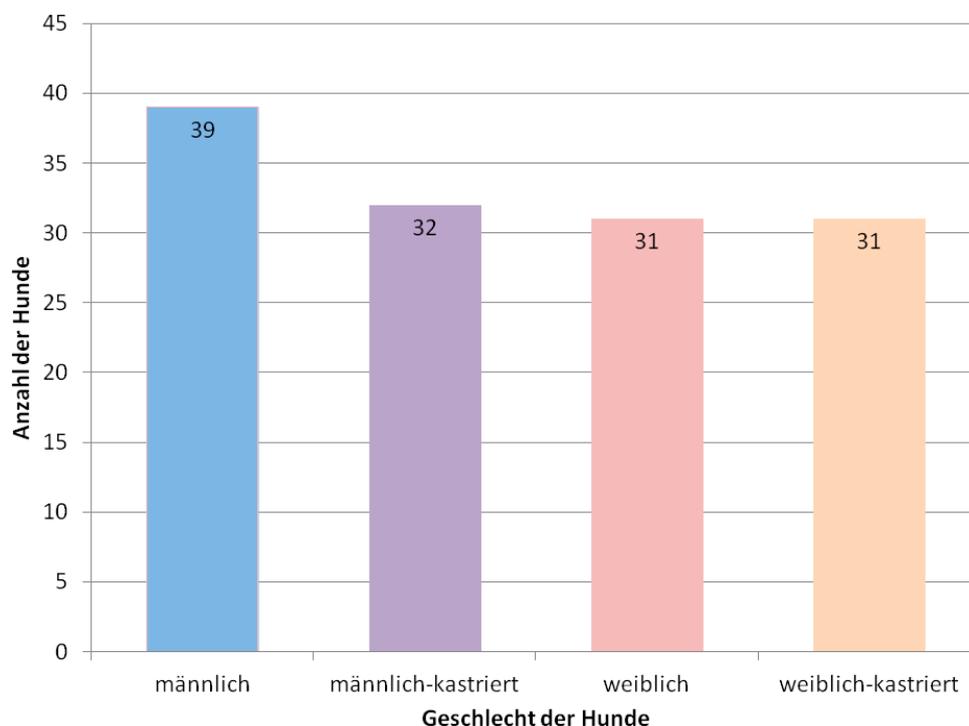
Es wurden 138 Hunde im Zeitraum von April bis November 2018 im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht. Von den untersuchten 138 Hunden konnten 133 in die Studie aufgenommen werden. Die Hunde wurden je nach Symptomatik in drei Gruppen unterteilt. Die Gruppe mit den augengesunden Hunden (Gruppe 1) enthält 43 Hunde, die Gruppe der Hunde mit Konjunktivitis (Gruppe 2) enthält 46 Hunde und die Gruppe der Hunde mit Keratitis (Gruppe 3) enthält 44 Hunde.

#### 4.1.1. Alter

Das Alter der untersuchten Hunde reicht von 4 Monate bis 15 Jahre. Der Median für das Alter in Gruppe 1 beträgt 5 Jahre. In der Gruppe 2 liegt der Median für das Alter bei 4 Jahren und in der Gruppe 3 bei 6,5 Jahren.

#### 4.1.2. Geschlecht

Von 133 untersuchten Hunden sind 31 Hunde weiblich, 31 Hunde weiblich-kastriert, 39 Hunde männlich und 32 Hunde männlich-kastriert.



**Abbildung 9:** Häufigkeitsverteilung der Geschlechter der Probanden (n=133)

In Gruppe 1 waren, von den insgesamt 43 Hunden, 6 männlich-unkastrierte (13,95 %), 13 männlich-kastrierte (30,23 %), 15 weiblich-unkastrierte (34,88 %) und 9 weiblich-kastrierte (20,93 %) Hunde. In Gruppe 2 war die Geschlechterverteilung männlich-unkastriert 18/46 (39,13 %), männlich-kastriert 10/46 (21,74 %), weiblich-unkastriert 8/46 (17,39 %) und weiblich-kastriert 10/46 (21,75 %). Von den 44 Hunden der Gruppe 3 waren 15 Hunde männlich-unkastriert (34,09 %), 9 Hunde männlich-kastriert (20,45 %), 8 Hunde weiblich-unkastriert (18,18 %) und 12 Hunde weiblich-kastriert (27,27 %).

#### 4.1.3. Rassen

In der Studie sind 93 Hunde von 47 unterschiedlichen Hunderassen vertreten, von denen sechs Rassen von der *Fédération Cynologique Internationale* (FCI) nicht anerkannt werden (Bolonka Zwetna, Germanischer Bärenhund, Malinois, Olde English Bulldogge, Podenko und Wäller). Die verbleibenden 40 Hunde sind Mischlinge. Die am häufigsten in der Studie vertretene Hunderasse ist die Französische Bulldogge (n=10, 7,52 %) und die zweithäufigste der Labrador Retriever (n=9, 6,77 %).

**Tabelle 5:** Häufigkeitsverteilung der in der Studie vertretenden Rassen

Rasse	Anzahl	Rasse	Anzahl
Australian Shepherd	2	Foxterrier (glatt)	1
Beagle	4	Französische Bulldogge	10
Bearded Collie	2	Germanischer Bärenhund	1
Berger Blanc Suisse	1	Golden Retriever	1
Berner Sennenhund	2	Jack Russell Terrier	5
Bichon Frisé	1	Labrador Retriever	9
Bolonka Zwetna	2	Magyar Vizsla	2
Bordeauxdogge	1	Malinois	1
Border Collie	2	Mischling	40
Border Terrier	1	Mittelschnauzer	1
Briard	1	Mops	2
Cairn Terrier	2	Nova Scotia Duck Tolling Retriever	1
Chihuahua	1	Olde English Bulldogge	1
Chinesischer Schopfhund	1	Parson Russell Terrier	1
Deutsch Drahthaar	3	Podenko	1
Deutsche Dogge	1	Pomeranian	1
Deutscher Boxer	1	Rhodesian Ridgeback	2
Deutscher Jagdterrier	1	Rottweiler	1
Deutscher Pinscher	1	Saarlooswolf	2
Deutscher Schäferhund	1	Siberian Husky	1
Dobermann	3	Toy-Pudel	1
Englische Bulldogge	3	Wäller	3
Englischer Cocker Spaniel	3	Zwergdackel	1
Flat Coated Retriever	1	Zwergpudel	1

## ERGEBNISSE

### 4.1.4. Gewicht

Der leichteste Hund wog 2,9 kg und der schwerste Hund 60 kg (Median = 22 kg). Von zwei Hunden gibt es keine Daten bezüglich ihres Gewichtes (jeweils ein Hund Gruppe 1 und Gruppe 3). In den einzelnen Gruppen sind der Median 24,5 kg (Gruppe 1), 22 kg (Gruppe 2) und 13,8 kg (Gruppe 3).

### 4.1.5. Wohnort

Die Hunde aus der *augengesunden Gruppe* stammten aus Bayern (4/43; 9,30 %), Berlin (13/43; 30,23 %), Brandenburg (19/43; 44,19 %), Hessen (6/43; 13,95 %) und Niedersachsen (1/43; 2,33 %). In der Gruppe *Hunde mit Konjunktivitis* waren Studienteilnehmer aus Baden-Württemberg (1/46; 2,17 %), Bayern (6/46; 13,04 %), Berlin (14/46; 30,43 %), Brandenburg (18/46; 39,13 %), Hessen (3/46; 6,52 %), Niedersachsen (2/46; 4,34 %), Nordrhein-Westfalen (1/46; 2,17 %) und Rheinland-Pfalz (1/46; 2,17 %). Die Hunde der Gruppe *mit Keratitis* stammten aus Bayern (11/44; 25,00 %), Berlin (14/44; 31,82 %), Brandenburg (14/44; 31,82 %), Hamburg (1/44; 2,27 %), Hessen (2/44; 4,55 %), dem Saarland (1/44; 2,27 %) und Sachsen-Anhalt (1/44; 2,27 %).

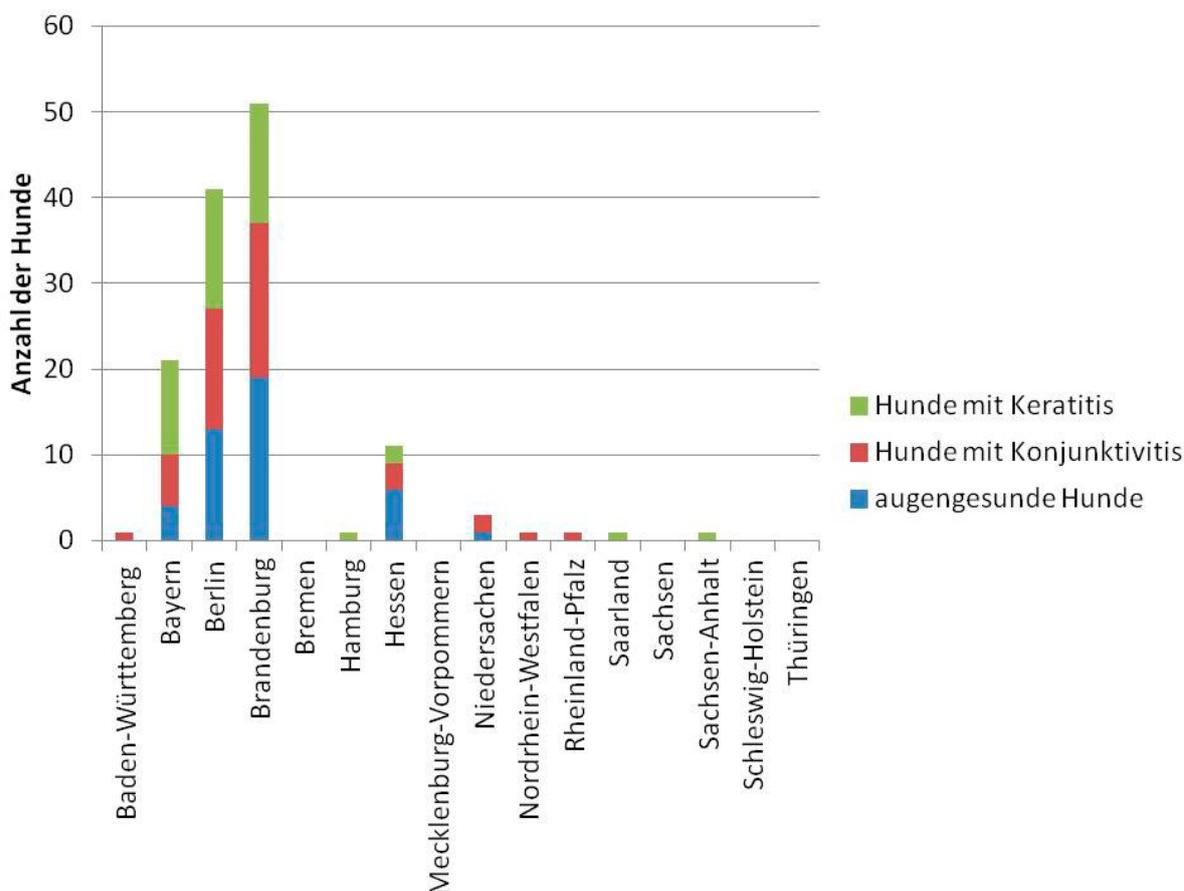


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Wohnorte der Probanden unterteilt nach Bundesländern

#### 4.1.6. Vorerkrankungen und aktuelle Medikamente

In der Gruppe der *augengesunden Hunde* (Gruppe 1) hatten 13 von 43 Hunde (30,23 %) anamnestisch eine Vorerkrankung. Zwei Hunde stammten von einem Züchter der bereits Herpesviren in seinem Bestand nachgewiesen hatte, aber nur bei einer der teilnehmenden Hündinnen gab es aufgrund einer Herpesinfektion im Vorfeld eine erhöhte Welpensterblichkeit. Ein Hund hat eine kastrationsbedingte Inkontinenz und wird mit Phenylpropanolaminhydrochlorid behandelt. Ein weiterer Hund hat als zugrundeliegende Erkrankung eine Hypothyreose sowie eine Mitralklappeninsuffizienz und wird dauerhaft mit Thyroxin behandelt. Die Leishmaniose eines anderen Studienteilnehmers wird mit Allopurinol behandelt. Jeweils ein Studienteilnehmer hat ein bekanntes Herzgeräusch, eine Umweltallergie und eine Umbilikalhernie als Vorerkrankung bei denen es keine medikamentöse Therapie bedarf, bzw. hatte ein Studienteilnehmer einen bereits vor Jahren behandelten Kreuzbandriss und wird derzeit nicht medikamentös therapiert. Ein Studienteilnehmer mit Futtermittelunverträglichkeit und idiopathischer Vaskulitis wurde zum Zeitpunkt der Studie mit Doxycyclin, Propentofyllin, Protopic, einem Diätergänzungsfuttermittel und Vitamin B12 behandelt. Ein Hund mit chronischer Pankreatitis erhielt zum Zeitpunkt der Studie Meloxicam. Zwei Studienteilnehmer wiesen im Vorfeld ophthalmologische Probleme auf, welche nicht medikamentös behandelt werden, so hatte ein Hund beidseits ein Entropium und ein Hund am linken Auge eine Umfangsvermehrung vom Lid ausgehend.

In der *Gruppe der Hunde mit Konjunktivitis* (Gruppe 2) hatten 21 von 46 Hunde (45,65 %) Vorerkrankungen. Erkrankungen des Bewegungsapparates hatten 7/21 Hunde (33,30 %). Die Vorerkrankung des Bewegungsapparates waren symmetrische lupoide Onychodystrophie (1/21), Ellenbogengelenksdysplasie (1/21), Kreuzbandriss (1/21), Hüftgelenksdysplasie (1/21), Osteochondrosis dissecans (1/21), Arthrose (1/21) und allgemein orthopädische Probleme (1/21). Als zugrundeliegende Augenerkrankung zeigten 9/21 Hunde (42,86 %) eine Konjunktivitis (4/21), empfindliche Augen (1/21), einen Hornhautdefekt (2/21), ein operativ behandeltes Cherry eye (1/21), Epiphora (1/21) und einen verschlechterten Visus (1/21). 8 von 21 Hunde (38,10 %) hatten vorberichtlich eine zugrundeliegende systemische Erkrankung oder neoplastische Veränderungen. Die Erkrankungen waren eine chronische Enteropathie (1/21), eine Futtermittelunverträglichkeit (2/21), Hypothyreose (1/21), ein Lymphom (1/21), ein Lipom (1/21), Mammatumore (1/21), ein Hodentumor (1/21), diverse Umfangsvermehrungen der Haut (1/21) und eine Prostatahyperplasie (1/21).

Von 46 Hunden der Studiengruppe erhielten 11 Hunde verschiedene Augenmedikamente und 6 Hunde systemische Medikamente. Die Augenmedikamente waren vitaminhaltige Augensalbe (4/11), Tetryzolin (1/11), ein Kombinationspräparat von Glukokortikoiden und

## ERGEBNISSE

Antibiotika (3/11), ein homöopathisches Präparat mit Augentrost (1/11), pflegende Augensalbe/-tropfen (2/11), ein nicht steroidales Antiphlogistikum (NSAID) mit dem Wirkstoff Nepafenac (1/11) und antibiotikahaltige Augenmedikamente mit den Wirkstoffen Ofloxacin (1/11) und Posifenicol (1/11). Bei einem Studienteilnehmer wurde die topische Therapie mit den Antibiotika Posifenicol und Tobramycin sowie einem Kombinationspräparat von Antibiotika und Glukokortikoiden zwei Tage vor der Probenentnahme beendet. Die systemischen Medikamente waren ein Amoxicillin und Clavulansäure enthaltendes Antibiotikum (1/6), ein Zytostatikum (1/6), ein NSAID mit dem Wirkstoff Firocoxib (1/6), Levothyroxin (1/6) und Osateron (1/6).

In der *Gruppe der Hunde mit Keratitis* (Gruppe 3) hatten 22/44 Hunde (50 %) vorberichtlich eine bereits bestehende Erkrankung. Eine zugrundeliegende Augenerkrankung zeigten 45 % (10/22) der Hunde. Die vorkommenden Augenerkrankungen waren Hornhauterosionen (3/10), qualitative Keratokonjunktivitis sicca (1/10), Keratitis (5/10) und Keratitis pigmentosa (2/10). Eine zugrundeliegende systemische Erkrankung, Erkrankung des Bewegungsapparates oder neoplastische Veränderungen zeigten 54,54 % (12/22) der Hunde. Die vorkommenden Erkrankungen waren Urolithiasis (1/22), Dermatitis (1/22), Kryptorchismus (1/22), Futtermittelunverträglichkeit (2/22), Hüftgelenkdysplasie (1/22), Ellenbogengelenkdysplasie (1/22), Otitis (1/22), Zahnprobleme (1/22), diverse Umfangsvermehrungen am Körper (1/22), eine operativ versorgte Fraktur (1/22) und Patellaluxation (2/22).

Von 44 Studienteilnehmern in der Gruppe 3 erhielten 17 Hunde zum Zeitpunkt der Studie eine medikamentöse Behandlung, von denen 14 Hunde topische Augenmedikamente und 4 Hunde systemische Medikamente erhielten. Die systemischen Medikamente waren Metamizol (1/4), Cefazolin (1/4), Marbofloxacin (1/4), ein Nahrungsergänzungsfuttermittel für Gelenke (1/4) und ein homöopathisches Präparat (1/4). Zur Therapie der Augenproblematiken wurde vitaminhaltige Augensalbe (3/14), ein Kombinationspräparat von Glukokortikoiden und Antibiotika (1/14), Eigenserum (1/14), Tacrolimus (1/14), Ciclosporin (3/14), Atropin (1/14), ein homöopathisches Präparat mit Augentrost (1/14), verdünntes Acetylcystein (1/14), NaCl-5%-Augensalbe (1/14), pflegende Augensalbe/-tropfen (4/14), ein nicht steroidales Antiphlogistikum (NSAID) mit dem Wirkstoff Diclofenac (1/14) und antibiotikahaltige Augenmedikamente mit den Wirkstoffen Ofloxacin (1/14), Oxytetracyclin (2/14), Posifenicol (1/14) und ein Kombinationspräparat (1/14) verwendet.

### 4.1.7. Herkunft der Hunde

In der Gruppe der *augengesunden Hunde* stammen 41,86 % der Hunde von einem Züchter (18/43), 30,23 % von einem privaten Züchter (13/43), 11,63 % aus einem Tierheim oder von der Tierrettung (5/43) und 20,93 % aus dem Ausland (9/43). Von den 18 Hunden, welche

von einem Züchter stammen, gehören drei Hunde zur eigenen Zucht und zwei Hunde wurden aus dem Ausland, Serbien und Ungarn, importiert. Die Hunde aus dem Ausland stammen aus Bulgarien (1/9), Fuerteventura (1/9), Rumänien (1/9), Serbien (1/9), Slowenien (1/9), Spanien (2/9) und Ungarn (2/9).

Bei den Studienteilnehmern der *Gruppe mit Konjunktivitis* stammen 45,65 % der Hunde von einem Züchter (21/46), 28,26 % von einem privaten Züchter (13/46), 15,21 % aus einem Tierheim oder von der Tierrettung (7/46) und 15,21 % aus dem Ausland (7/46). Die Hunde aus dem Ausland stammen aus Griechenland (2/7), Italien (1/7), Portugal (1/7), Serbien (1/7), Spanien (1/7) und den USA (1/7). Der Hund aus Italien stammt von einem privaten Züchter und der Hund aus Serbien von einem Züchter.

In der *Gruppe der Hunde mit Keratitis* stammen 50 % der Hunde von einem Züchter (22/44), 22,73 % stammen aus einer privaten Zucht (10/44), 18,18 % kommen aus dem Tierheim oder der Tierrettung (8/44) und 15,91 % der Hunde stammen aus dem Ausland (7/44). Ein Hund von einem Züchter stammt aus der eigenen Nachzucht. Bei den Hunden aus dem Ausland kommt jeweils ein Hund aus Kroatien, Polen, Rumänien, Schweiz und Ungarn, sowie zwei Hunde aus Spanien. Bei den aus dem Ausland importierten Hunden, stammen zwei von einem Züchter (einer aus Polen und einer aus der Schweiz) und einer von einem privaten Züchter (aus Ungarn).

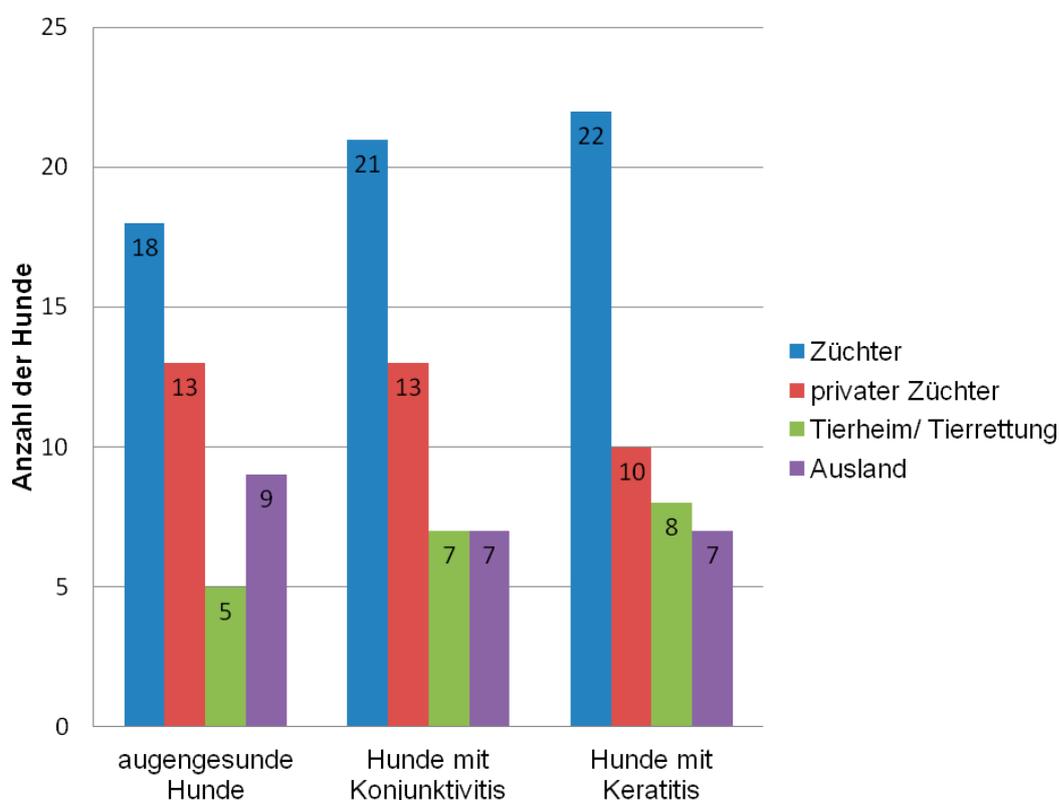


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der Herkunft der an der Studie teilnehmenden Hunden

### 4.1.8. Zeitraum des Besitzes

In der *Gruppe der Hunde mit gesunden Augen* sind 7 Hunde (16,27 %) seit ihrer Geburt in Besitz. 27 Hunde (62,79 %) sind seit dem Welpenalter bei ihren Besitzern, wobei Welpenalter hierbei bis zum Alter von 6 Monaten definiert wird. Die verbleibenden Hunde wurden unterteilt nach dem Zeitraum, wie lange sie nicht bei ihrem derzeitigen Besitzer gelebt haben (<1,5 Jahren, <3 Jahren, <5 Jahren, <10 Jahren). Von den verbleibenden Hunden haben 7 Hunde (13,95 %) unter 1,5 Jahre in anderen Haushalten etc. verbracht und 3 Hunde (6,98 %) <10 Jahre ihres Lebens. Bei den Hunden in der Gruppe <10 Jahren, verbrachte jeweils ein Hund sechs, sieben und achteinhalb Jahre seines Lebens nicht bei den derzeitigen Besitzern.

In der *Gruppe der Hunde mit Konjunktivitis* ist ein Hund (2,17 %) seit Geburt in Besitz und 33 Hunde (71,74 %) seit dem Welpenalter, wobei Welpenalter hierbei ebenfalls bis einschließlich 6 Monate nach der Geburt definiert wird. Die verbleibenden Hunde werden wieder nach dem Zeitraum, den sie nicht beim derzeitigen Besitzer gelebt haben, unterteilt. Fünf Hunde (10,87 %) haben unter 1,5 Jahre und 3 Hunde (6,52 %) unter 3 Jahre nicht bei ihrem derzeitigen Besitzer gelebt. Weiterhin haben 2 Hunde (4,35 %) unter 10 Jahre, einer sechs und einer sieben Jahre, und 2 Hunde (4,35 %) über 10 Jahre, ein Hund 11 Jahre und der andere 11,75 Jahre, in anderen Haushalten etc. verbracht.

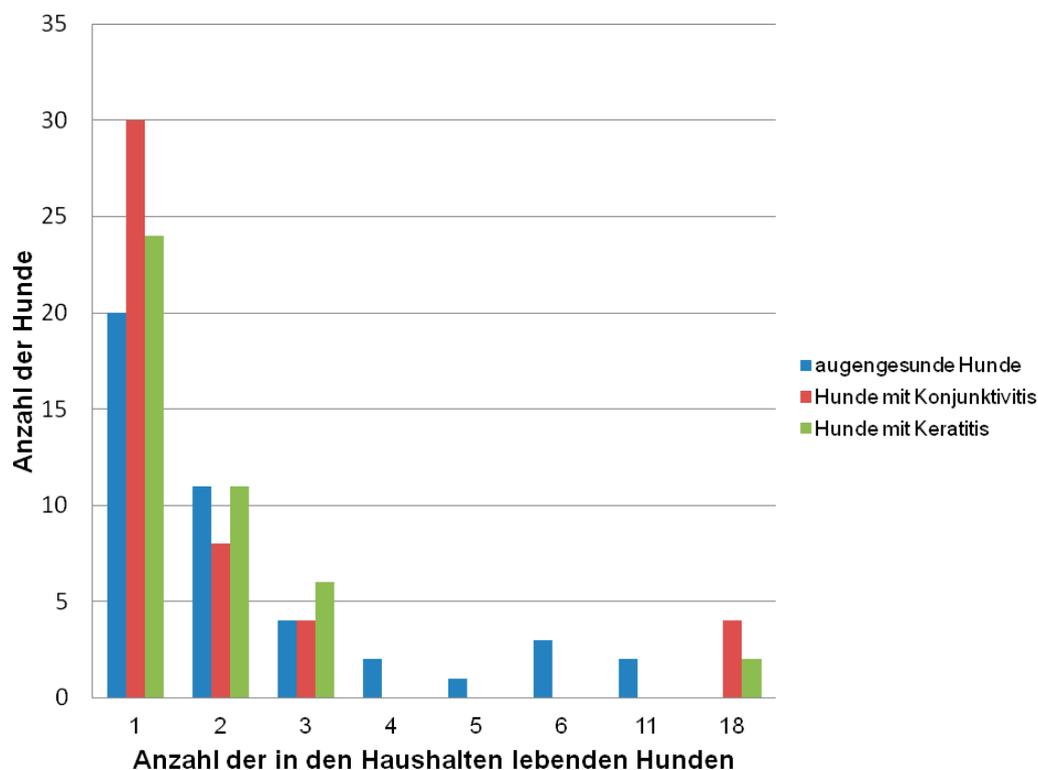
Die aus dem Tierheim stammenden Hunde sind in den oben genannten Zahlen statistisch mit eingeflossen. Die Hunde aus dem Tierheim in der Gruppe Hunde mit Konjunktivitis wurden nach der Zeit ihres Aufenthaltes im Tierheim unterteilt. Ein Hund befindet sich seit dem Welpenalter im Tierheim. Jeweils ein Hund hat unter 3 Jahre, unter 10 Jahre (7 Jahre) und über 10 Jahre (11,75 Jahre) nicht im Tierheim gelebt.

In der Gruppe *Hunde mit Keratitis* lebt ein Hund (2,27 %) seit Geburt bei seinem Besitzer und 35 Hunde (75 %) sind seit dem Welpenalter in Besitz. Welpenalter wird in der Studie grundsätzlich bis zum einschließlich 6. Lebensmonat definiert. Die verbleibenden Hunde werden nach den Zeiträumen unterteilt, in denen sie nicht beim derzeitigen Besitzer gelebt haben. So haben jeweils drei (6,82 %) der Studienteilnehmer einmal unter 1,5 Jahre und unter 3 Jahre nicht bei ihrem derzeitigen Besitzer gelebt. Weiterhin hat ein Hund (2,27 %) 6 Jahre woanders gelebt und gehört in die Gruppe der <10 Jahren und ein Hund (2,27 %) hat 11 Jahre woanders gelebt und gehört in die Gruppe >10 Jahre.

Die Hunde aus dem Tierheim sind in die Statistik mit eingeflossen. Ein Hund lebt seit dem Welpenalter im Tierheim und der andere Hund hat über 10 Jahre woanders gelebt.

#### 4.1.9. Anzahl der Hunde im Haushalt

Die Anzahl der Hunde im Haushalt reichte von einem bis zu elf Hunden (Median = 1 Hund). Eine Ausnahme bilden einige Hunde aus einem Tierheim, die für die Studie untersucht und beprobt wurden. Die Hunde aus dem Tierheim hatten Kontakt zu 17 anderen Hunden.



**Abbildung 12:** Rudelgröße, in welchen die an der Studie teilnehmenden Hunde leben, unterteilt nach Studiengruppenzugehörigkeit.

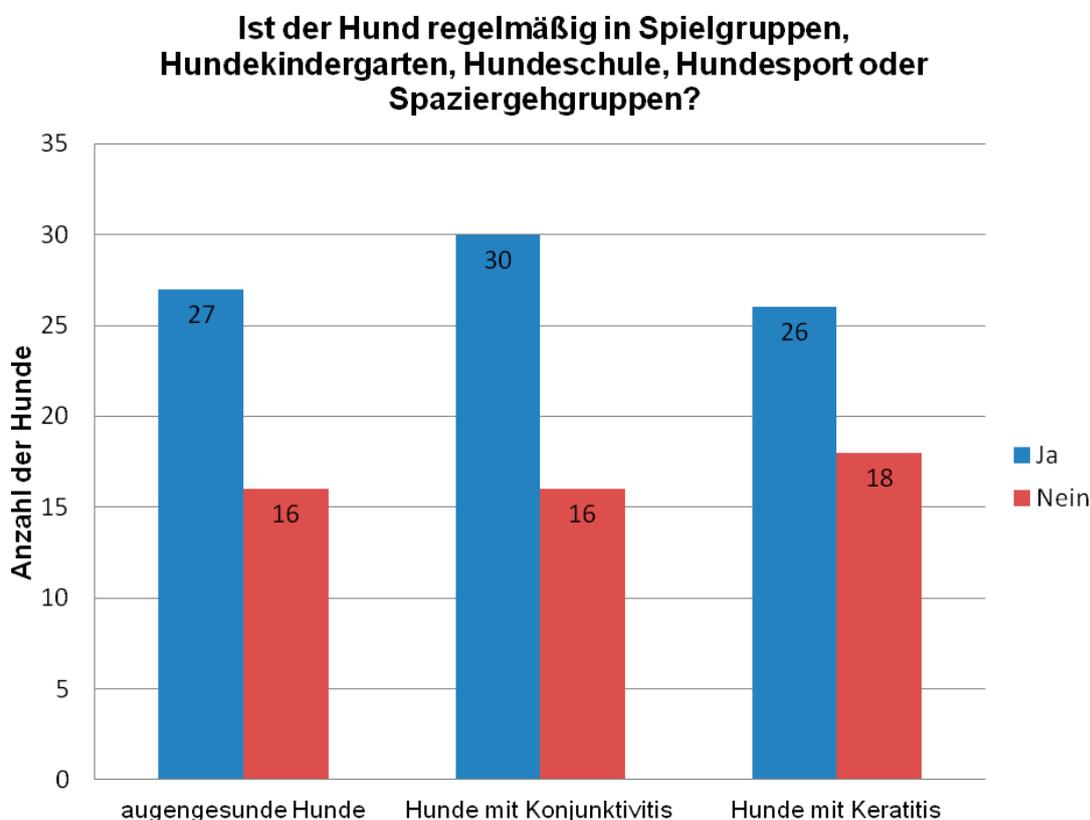
In den Einschlusskriterien wurde die Anzahl der Beprobungen der aus einem Haushalt stammenden Hunde auf maximal zwei Hunde beschränkt. Eine Ausnahme sind hierbei die aus dem Tierheim stammenden Hunde. Die untersuchten Hunde stammten aus unterschiedlichen Zwingern. Zum Zeitpunkt der Untersuchung und Beprobung lebten 18 Hunde im Tierheim.

#### 4.1.10. Sozialleben

Um herauszufinden wie viele der Studienteilnehmer regelmäßigen Kontakt zu fremden Hunden haben, wurden die Besitzer im Fragebogen befragt, ob die Hunde regelmäßig in Spiel- und/oder Spaziergehgruppen, im Hundekindergarten, in Hundeschulen oder im Hundesport aktiv sind. Die Frage konnte mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden. In der Gruppe der *augengesunden Hunde* sind 62,79 % (27/43) der Hunde regelmäßig in

## ERGEBNISSE

Spielgruppen etc. aktiv und 37,21 % (16/43) nicht. In der *Konjunktivitis*-Gruppe haben 65,22 % (30/46) der Besitzer die Frage mit „Ja“ beantwortet und 34,78 % (16/46) mit „Nein“. Bei der *Keratitis*-Gruppe sind 59,09 % (26/44) der Hunde regelmäßig in Spiel- und Sportgruppen etc. aktiv und 40,91 % (18/44) nicht.



**Abbildung 13:** Häufigkeitsverteilung der „Ja“ oder „Nein“ Antworten auf die Frage nach regelmäßigen Sozialkontakten

### 4.1.11. Vorstellungsgrund

Die Hunde der *augengesunden* Gruppe wurden alle aufgrund von einer Routine-Augenuntersuchung vorgestellt, wobei vier (9,30 %) von ihnen zur Zuchtuntersuchung vorstellig wurden.

In der Gruppe der *Hunde mit Konjunktivitis* wurden 16 Hunde (34,78 %) zur Routine-Augenuntersuchung vorgestellt und die verbleibenden Hunde aufgrund von Augenproblematiken. Eine Mehrfachnennung war möglich. So wurden 4/46 (8,70 %) der Hunde aufgrund von Blepharospasmus, 17/46 (36,96 %) wegen Augenausfluss und 28/46 (60,87 %) Hunde wegen Konjunktivitis vorstellig. Der auftretende Augenausfluss ließ sich in serös (10/17; 58,82 %), mukös (2/17; 11,76 %), purulent (3/17; 17,65 %) und mukopurulent (2/17; 11,76 %) differenzieren.

Bei den Hunden der *Keratitis*-Gruppe wurden 15/44 (34,09 %) aufgrund einer Routine-Augenuntersuchung und die verbleibenden Hunde aufgrund von Blepharospasmus (12/44; 27,27 %), Augenausfluss (14/44; 31,81 %), Konjunktivitis (13/44; 29,54 %) und Keratitis (18/44; 40,91 %) vorstellig. Der bei den Studienteilnehmern auftretende Augenausfluss ließ sich in serös (4/14; 28,57 %), mukös (7/14; 50,00 %), purulent (2/14; 14,29 %) und seromukös (1/14; 7,14 %) unterteilen.

## 4.2. Ophthalmologische Untersuchung

### 4.2.1. Reflexe

Die Reflexe waren bei 96,24 % (128/133) der Hunde positiv. Bei einem Hund aus Gruppe 1 war beidseitig der Blendreflex ggr. verzögert. In Gruppe 2 waren ein Hund mit beidseitig verminderten Reflexen und einem negativen Blendreflex sowie ein Hund mit beidseitig negativen Pupillarreflexen. Die Gruppe Hunde mit Keratitis enthält einen Hund mit negativen Pupillarreflexen des rechten Auges und einen Hund, bei dem die Reflexe des rechten Auges, bis auf den Lidreflex, komplett ausgefallen sind.

### 4.2.2. Augenuntersuchung

#### 4.2.2.1. Gruppe 1: Augengesunde Hunde

In der Gruppe der *augengesunden Hunde* hatten 39,53 % (17/43) der Hunde Augenausfluss aus dem linken Auge. Der Augenausfluss war bei 6 Hunden serös (35,25 %), bei 9 Hunden seromukös (52,94 %) und bei einem Hund mukös (5,88 %). Es hatten 2,33 % (1/43) der Hunde ein Entropium, 2,33 % (1/43) ein Enophthalmus, 6,98 % (3/43) ein Makroblepharon und 9,30 % (4/43) eine Distichiasis auf dem linken Auge. Ein Lidrandtumor des linken Auges kam bei einem Hund (2,33 %) vor. Eine Heterochromia iridis auf dem linken Auge zeigten 4,65 % (2/43), eine Irisatrophie 6,98 % (3/43), eine Irishyoplasie 2,33 % (1/43) und einen Irisnaevus 4,65 % (2/43) der Hunde jeweils auf dem linken Auge. Ein Hund (2,33 %) zeigte sowohl endotheliale Präzipitate, als auch endotheliale Pigmentanlagerung sowie Pigmentanlagerungen der vorderen Augenkammer. Bei 46,51 % (20/43) der Hunde war das linke Auge in der ophthalmologischen Untersuchung ohne besonderen Befund (o.b.B.).

In der Gruppe 1 zeigten 37,21 % (16/43) der Hunde auf dem rechten Auge Ausfluss. Der Augenausfluss war bei einem Hund mukös (6,25 %), bei fünf Hunden serös (31,25 %) und bei neun Hunden seromukös (56,25 %). Es zeigten 6,98 % (3/43) der Hunde ein Makroblepharon, 4,65 % (2/43) ein Enophthalmus, 2,33 % (1/43) ein Entropium und 6,98 % (3/43) hatten eine Distichiasis des rechten Auges. Als zugrundeliegende Erkrankung des rechten Augeninneren zeigten 2,33 % (1/43) der Hunde eine Irishyoplasie und 6,98 % (3/43) eine

## ERGEBNISSE

Irisatrophie. Das rechte Auge war in der ophthalmologischen Untersuchung bei 52,16 % (22/43) der Hunde o.b.B.

### 4.2.2.2. Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis

In der Gruppe Hunde mit Konjunktivitis zeigten 67,39 % (31/46) der Hunde Augenausfluss auf dem linken Auge. Der Augenausfluss wurde differenziert in Epiphora (7/31; 22,58 %), serös (5/31; 16,12 %), seromukös (12/31; 38,71 %), mukös (5/31; 16,13 %), purulent (1/31; 3,23 %) und mukopurulent (1/31; 3,23 %). Weiterhin wurde an dem linken Auge Blepharospasmus, eine Umfangsvermehrung des Oberlids und Blepharitis bei jeweils 4,35 % (2/46) der Hunde, ein Enophthalmus, ein Nickhautdrüsenvorfall und Ptosis des Oberlids bei jeweils 2,17 % (1/46) der Hunde, Distichiasis bei 6,52 % (3/46), ein Makroblepharon bei 23,91 % (11/46) und ein Entropium bei 13,04 % (6/46) der Hunde dokumentiert. Die (epi-)skleralen Gefäße waren bei 13,04 % (6/46) injiziert. Die Konjunktiven waren bei 10,87 % (5/46) gerötet, ohne Angaben zum Schweregrad, bei 41,3 % (19/46) geringgradig gerötet, bei 28,26 % (13/46) mittelgradig gerötet und bei einem Hund (2,17 %) hochgradig gerötet. Weiterhin waren die Konjunktiven bei 4,35 % (2/46) der Hunde geschwollen ohne Angaben zum Schweregrad, bei 39,13 % (18/46) geringgradig und bei 13,04 % (6/46) der Hunde mittelgradig. Eine Konjunktivitis follicularis wurde bei 10,87 % (5/46) Hunden dokumentiert. An der Hornhaut zeigte ein Hund (2,17 %) endotheliale Präzipitate, ein Hund (2,17 %) Neovaskularisation und zwei Hunde (4,35 %) eine Hornhautnarbe. Eine Irisatrophie trat bei 13,04 % (6/46) der Hunde auf. Das linke Auge war in der ophthalmologischen Untersuchung bei einem Hund (2,17 %) o.b.B.

In der Gruppe Hunde mit Konjunktivitis zeigten 65,21 % (30/46) der Studienteilnehmer Augenausfluss auf dem rechten Auge. Der Augenausfluss wurde näher charakterisiert als Epiphora (7/30; 23,33 %), als serös (7/30; 23,33 %), seromukös (11/30; 36,66 %), mukös (5/30; 16,66 %) und als mukopurulent (2/30; 6,66 %). Ein Hund (2,17 %) zeigte nasal krustige Verklebungen. Zusätzliche Symptomaten und Erkrankungen am rechten Auge, welche durch die Untersucher dokumentiert wurden, waren Blepharitis, Enophthalmus, ein Vorfall der Nickhautdrüse, eine Umfangsvermehrung der Lider und Distichiasis bei jeweils 4,35 % (2/46) der Hunde, ein Makroblepharon bei 23,91 % (11/46), ein Entropium bei 8,7 % (4/46) und Ptosis des Oberlids bei 2,17 % (1/46). Die (epi-)skleralen Gefäße waren bei 8,7 % (4/46) der Hunde injiziert. Die Konjunktiven waren bei 8,7 % (4/46) gerötet, ohne Angaben zum Schweregrad, bei 34,78 % (16/46) geringgradig gerötet und bei 30,43 % (14/46) mittelgradig gerötet. Weiterhin waren die Konjunktiven bei 4,35 % (2/46) der Hunde geschwollen, ohne Angaben zum Schweregrad, bei 39,13 % (18/46) geringgradig und bei 8,7 % (4/46) der Hunde mittelgradig. Eine Konjunktivitis follicularis wurde bei 8,7 % (4/46) der Hunde dokumentiert. Ein Hund (2,17 %) hatte eine Narbe der Hornhaut, sechs Hunde (13,04 %)

eine Irisatrophie und ein Hund (2,17 %) eine Heterochromia iridis. Ein Hund zeigte einen einschmelzenden Hornhautdefekt mit einem Hypopyon, dieses Auge wurde, aufgrund des Schweregrades der Erkrankung, für die Studie nicht beprobt. Das rechte Auge war in der ophthalmologischen Untersuchung bei 13,04 % (6/46) der Hunde o.b.B.

#### 4.2.2.3. Gruppe 3: Hunde mit Keratitis

In der Gruppe Hunde mit Keratitis zeigten 50 % (22/44) der Studienteilnehmer Augenausfluss des linken Auges. Der Augenausfluss wurde differenziert als Epiphora (2/22; 9,09 %), serös (2/22; 9,09 %), seromukös (10/22; 45,45 %), mukös (6/22; 27,27 %), purulent (2/22; 9,09 %). Jeweils ein Studienteilnehmer (2,27 %) hatte am linken Auge nasal einen geröteten und wunden Kanthus, eine obere Tränenpunktatresie und eine Alopezie. Weitere in der ophthalmologischen Untersuchung diagnostizierte Erkrankungen und Symptomatiken waren bei jeweils einem Hund (2,27 %) Ptosis des Oberlids, Nasenfaltentrichiasis, Umfangsvermehrung am Unterlid, Distichiasis und Enophthalmus. Weiterhin wurde ein Makroblepharon bei 18,18 % (8/44), Entropium bei 9,09 % (4/44) und Blepharospasmus bei 11,36 % (5/44) der Hunde dokumentiert. Die (epi-)skleralen Gefäße waren bei 13,64 % (6/44) der Hunde injiziert. Die Konjunktiven des linken Auges waren bei 11,36 % (5/44) der Hunde gerötet, ohne Angaben zum Schweregrad, bei 18,18 % (8/44) geringgradig, bei 11,36 % (5/44) mittelgradig und bei 4,55 % (2/44) hochgradig gerötet. Die Schwellung wurde bei 11,36 % (5/44) mit „vorhanden“ angegeben, ohne Angaben zum Schweregrad. Ansonsten wurde die Schwellung am linken Auge differenziert in geringgradig bei 13,64 % (6/44) und mittelgradig bei 11,36 % (5/44). Ein Hund hatte (2,27 %) eine Konjunktivitis, ohne weitere Angaben der Symptome oder des Schweregrades. Bei der ophthalmologischen Untersuchung der Hornhaut ergaben sich folgende Befunde: Hornhauterosion 11,36 % (5/44), Keratitis punctata 11,36 % (5/44), Hornhautulkus 2,27 % (1/44), dendritische Läsionen 2,27 % (1/44), Keratitis pigmentosa 13,64 % (6/44), punktförmige Hornhauttrübung 2,27 % (1/44), Hornhauttrübung 11,3 % (5/44), Pannusbildung 2,27 % (1/44), Fibrosierung der Hornhaut 6,82 % (3/44), (Neo-)Vaskularisation 9,09 % (4/44), eine Unebenheit der Hornhaut 4,55 % (2/44), ein Hornhautödem 2,27 % (1/44) und endotheliale Präzipitate 2,27 % (1/44). Ein Hund (2,27 %) zeigte in der Untersuchung einen spontanen chronischen cornealen Epitheldefekt (SCCED) mit Leukozyteninfiltrat und ein anderer eine hintere Synechie. Die Iris zeigte bei 15,91 % (7/44) eine Atrophie und bei 2,27 % (1/44) einen Irisnaevus. Das linke Auge war in der ophthalmologischen Untersuchung bei 11,36 % (5/44) der Hunde ohne besonderen Befund.

Das rechte Auge der Hunde in der Gruppe 3 zeigte bei 52,27 % (23/44) Augenausfluss. Der Augenausfluss wurde näher charakterisiert als Epiphora (1/23; 4,34 %), serös (5/23; 21,74 %), seromukös (11/23; 47,82 %), mukös (5/23; 21,74 %) und purulent (2/23; 8,70 %).

## ERGEBNISSE

Jeweils ein Studienteilnehmer (2,27 %) hatte am rechten Auge nasal einen geröteten und wunden Kanthus, eine obere Tränenpunktatresie und eine Alopezie. In den ophthalmologischen Untersuchungen des rechten Auges wurden folgende Befunde dokumentiert: Blepharospasmus bei 13,64 % (6/44), Makroblepharon bei 18,18 % (8/44), Enophthalmus bei 6,82 % (3/44), Entropium bei 9,09 % (4/44) und bei jeweils einem Hund (2,27 %) ein Ektropium, Nasenfaltentrichiasis, eine Umfangsvermehrung des Oberlids und Ptosis des Oberlids. Die (epi-)skleralen Gefäße waren bei 18,18 % (8/44) geringgradig bis hochgradig injiziert. Die Konjunktiven des rechten Auges waren bei 13,64 % (6/44) der Hunde gerötet, ohne Angaben zum Schweregrad, bei 18,18 % (8/44) geringgradig, bei 22,73 % (10/44) mittelgradig und bei 4,55 % (2/44) hochgradig gerötet. Die Schwellung wurde bei 9,09 % (4/44) mit „vorhanden“ angegeben, ohne Angaben zum Schweregrad. Ansonsten wurde die Schwellung am rechten Auge differenziert in geringgradig bei 13,64 % (6/44) und mittelgradig bei 15,91 % (7/44). Ein Hund (2,27 %) hatte eine Konjunktivitis, ohne weitere Angaben der Symptome oder des Schweregrades. Bei einem Hund (2,27 %) wurde hinter dem dritten Augenlid ein Fremdkörper gefunden. Bei der ophthalmologischen Untersuchung der Hornhaut ergaben sich folgende Befunde: Hornhauterosion 13,64 % (6/44), Keratitis punctata 15,91 % (7/44), Hornhautulkus 4,55 % (2/44), Keratitis pigmentosa 15,91 % (7/44), eine punktförmige Hornhauttrübung 6,82 % (3/44), eine Hornhauttrübung 9,09 % (4/44), eine Fibrosierung der Hornhaut/ Narbenbildung 13,64 % (6/44), eine Pannusbildung 2,27 % (1/44), ein Hornhautödem 6,82 % (3/44), eine Unebenheit der Hornhaut 11,36 % (5/44), (Neo-)Vaskularisation 9,09 % (4/44) und endotheliale Präzipitate 2,27 % (1/44). Als Befunde der Iris des rechten Auges wurde bei 15,91 % (7/44) eine Atrophie, bei jeweils einem Hund (2,27 %) eine Heterochromia iridis und eine Iriszyste dokumentiert. Das rechte Auge war in der Untersuchung bei 9,09 % (4/44) der Hunde ohne besonderen Befund.

### 4.2.3. Schirmer-Tränentest

Der Schirmer-Tränentest I (STT) wurde bei allen Hunden aus allen Gruppen auf dem linken Auge durchgeführt. In allen drei Gruppen ergab sich für hieraus für das linke Auge ein Median von 21 mm/Min.

**Tabelle 6:** Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median des linken Auges jeder Gruppe für den Schirmer-Tränentest I in Millimeter pro Minute (mm/Min)

Schirmer-Tränentest I des <u>linken Auges</u> in mm/Min			
	Minimum	Maximum	Median
augengesunde Hunde	16	28	21
Hunde mit Konjunktivitis	16	35	21
Hunde mit Keratitis	15	35	21

In der *augengesunden Gruppe* wurde der Schirmer-Tränentest I für das rechte Auge bei allen Hunden durchgeführt und ergab einen Median von 21 mm/Min. Der Median in der *Konjunktivitis-Gruppe* liegt bei 20 mm/Min. Es wurden in der Gruppe Hunde mit Konjunktivitis 45/46 der Hunde mit dem STT untersucht. Bei der Gruppe der *Hunde mit Keratitis* wurden 43 von 44 Hunde auf dem rechten Auge mittels STT untersucht und so ergab sich ein Median von 22 mm/Min.

**Tabelle 7:** Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median des rechten Auges jeder Gruppe für den Schirmer-Tränentest I in Millimeter pro Minute (mm/Min)

Schirmer-Tränentest I des <u>rechten Auges</u> in mm/Min			
	Minimum	Maximum	Median
augengesunde Hunde	16	28	21
Hunde mit Konjunktivitis	15	32	20
Hunde mit Keratitis	15	35	22

#### 4.2.4. Fluoreszein-Test

##### 4.2.4.1. Gruppe 1: Augengesunde Hunde

Der Fluoreszein-Test wurde bei allen Hunden durchgeführt und war bei allen 43 Hunden auf beiden Augen negativ.

##### 4.2.4.2. Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis

Der Fluoreszein-Test wurde bei 45/46 (97,82 %) Hunden beidseitig durchgeführt. Bei einem Hund wurde kein Fluoreszein-Test gemacht. Das Ergebnis war bei allen bis auf einem Hund negativ. Der Hund hatte auf dem linken Auge einen negativen und auf dem rechten Auge einen positiven Fluoreszein-Test. Das positive, rechte Auge wurde für die Studie nicht beprobt, sondern das linke, Fluoreszein negative Auge mit der Konjunktivitis.

## ERGEBNISSE

### 4.2.4.3. Gruppe 3: Hunde mit Keratitis

In der Gruppe wurde der Fluoreszein-Test bei allen Hunden an beiden Augen durchgeführt. Das Ergebnis war bei 15/44 (34,09 %) Hunden auf dem linken Auge und bei 18/44 (40,91 %) Hunden auf dem rechten Auge positiv. Bei fünf Hunden (11,36 %) war der Fluoreszein-Test beidseitig positiv.

### **4.2.5. Lissamingrün-Test**

#### 4.2.5.1. Gruppe 1: Augengesunde Hunde

Der Lissamingrün-Test wurde bei 41 Hunden (95,35 %) an beiden Augen durchgeführt und war negativ.

#### 4.2.5.2. Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis

In der Gruppe mit Konjunktivitis wurde die Lissamingrün-Probe bei 40 von 46 (86,96 %) Hunden bilateral durchgeführt und war bei allen negativ.

#### 4.2.5.3. Gruppe 3: Hunde mit Keratitis

Die Lissamingrün-Probe wurde bei 29/44 (65,91 %) der Studienteilnehmer an beiden Augen durchgeführt. Auf dem linken Auge waren 8/29 (27,59 %) und auf dem rechten Auge 10/29 (34,48 %) positiv. Ein positives Ergebnis auf beiden Augen kam bei einem (2,17 %) Hund vor.

Zur Detektion von Hornhautdefekten wurden der Lissamingrün- und der Fluoreszein-Test angewendet. In der Gruppe Hunde mit Keratitis waren 16 (36,36 %) Hunde auf einem Auge und bei einem (2,27 %) Hund beide Augen sowohl Lissamingrün, als auch Fluoreszein positiv. Ein positiver Fluoreszein-Test mit einem negativen Lissamingrün-Test trat bei 2 (4,55 %) Hunden auf und ein positiver Lissamingrün-Test mit einem negativen Fluoreszein-Test bei (2,27 %) einem Hund.

### **4.2.6. Tonometrie**

Eine Tonometrie zur Ermittlung des Augeninnendrucks (IOP) des linken Auges wurde in der *Gruppe 1* bei 33 von 43 (76,74 %) Hunden durchgeführt. Der Median liegt bei 16 mmHg. In der *Gruppe 2* wurde bei 32/46 (69,57 %) Hunden der IOP bestimmt, der Median ist 15 mmHg, und in der *Gruppe 3* wurde der IOP bei 26/44 (59,09 %) Hunden auf dem linken Auge gemessen, was einen Median von 14 mmHg ergab.

**Tabelle 8:** Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median jeder Gruppe für die Tonometrie des linken Auges in mmHg

Tonometrie des <u>linken Auges</u> in mm/Hg			
	Minimum	Maximum	Median
augengesunde Hunde	8	21	16
Hunde mit Konjunktivitis	10	20	15
Hunde mit Keratitis	9	21	14

Auf dem rechten Auge der Hunde aus der *Gruppe 1* wurde als Median für den Augeninnendruck 15 mmHg bestimmt. Es wurde bei 33/43 (76,74 %) Hunden der IOP gemessen. In der Gruppe der *Hunde mit Konjunktivitis* wurde auf dem rechten Auge bei 32/46 (69,57 %) Hunden der IOP bestimmt, was einen Median von 15 mmHg ergab. Bei der Gruppe der *Hunde mit Keratitis* wurden 27 von 44 (61,26 %) Hunde auf dem rechten Auge mittels Tonometrie untersucht und so ergab sich ein Median von 14 mmHg.

**Tabelle 9:** Angaben der minimalen und maximalen Messwerte, sowie der Median jeder Gruppe für die Tonometrie des rechten Auges in mmHg

Tonometrie des <u>rechten Auges</u> in mm/Hg			
	Minimum	Maximum	Median
augengesunde Hunde	7	22	15
Hunde mit Konjunktivitis	11	21	15
Hunde mit Keratitis	8	20	14

#### 4.2.7. Diagnose

##### 4.2.7.1. Gruppe 1: Augengesunde Hunde

In der Gruppe der augengesunden Hunde wurden bei 43 Hunden die Augen beidseits im Rahmen der Voraussetzungen als gesund beurteilt.

##### 4.2.7.2. Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis

In der Gruppe der Hunde mit Konjunktivitis wurden 46 Hunde untersucht und nach ihrem Krankheitsbild beurteilt. Das linke Auge wurde bei 3/46 (6,52 %) als gesund bewertet, bei 5/46 (10,87 %) wurde eine nicht ulzerative Konjunktivitis ohne nähere Angaben zum zeitlichen Verlauf, bei 17/46 (36,96 %) eine akute, nicht ulzerative Konjunktivitis und bei 21/46 (45,65 %) eine chronische, nicht ulzerative Konjunktivitis diagnostiziert. Das rechte Auge wurde bei 8/46 (17,39 %) der Hunde als gesund beurteilt. Die restlichen Hunde hatten

## ERGEBNISSE

eine nicht ulzerative Konjunktivitis ohne nähere Angaben zum zeitlichen Verlauf 5/46 (10,87 %), eine akute, nicht ulzerative Konjunktivitis 11/46 (23,91 %) oder eine chronische, nicht ulzerative Konjunktivitis 20/46 (43,48 %). Ein Hund hatte auf dem rechten Auge eine ulzerative Keratitis. Aufgrund des Schweregrades der Erkrankung, wurde dieses Auge für die Studie nicht beprobt und der Hund wurde der Konjunktivitis Gruppe zugeteilt.

**Tabelle 10:** Studienrelevante Diagnosen für die teilnehmenden Hunde für das linke und das rechte Auge in der Konjunktivitisgruppe

<b>Studienrelevante Diagnosen: Hunde mit Konjunktivitis</b>		
	<b>linkes Auge</b>	<b>rechtes Auge</b>
gesund	3	8
nicht ulzerative Konjunktivitis	5	5
akute, nicht ulzerative Konjunktivitis	17	11
chronische, nicht ulzerative Konjunktivitis	21	20

### 4.2.7.3. Gruppe 3: Hunde mit Keratitis

In der Gruppe Hunde mit Keratitis wurden die Augen von 44 Hunden beidseits untersucht und nach ihrem Krankheitsbild unterteilt. Das linke Auge wurde bei 14/44 (31,82 %) als gesund und das rechte Auge bei 10/44 (22,73 %) als gesund bewertet. Die bei einigen Hunden auftretende Konjunktivitis, war auf dem linken Auge bei 1/44 (2,27 %) nicht ulzerativ, bei 13/44 (29,55 %) chronisch, nicht ulzerativ und bei 8/44 (18,18 %) akut, nicht ulzerativ. Auf dem rechten Auge hatten 14/44 (31,82 %) eine chronisch, nicht ulzerative Konjunktivitis und 9/44 (20,45 %) eine akute, nicht ulzerative Konjunktivitis. Die Keratitis auf dem linken Auge ließ sich bei 10/44 (22,73 %) als chronisch, nicht ulzerativ, bei 6/44 (13,64 %) als chronisch, ulzerativ und bei 9/44 als akut, ulzerativ differenzieren. Auf dem rechten Auge zeigten 14/44 (31,82 %) Hunde eine chronisch, nicht ulzerative Keratitis, 6/44 (13,64 %) eine chronisch, ulzerative Keratitis und 11/44 (25 %) eine akute, ulzerative Keratitis.

**Tabelle 11:** Studienrelevante Diagnosen für die teilnehmenden Hunde für das linke und das rechte Auge in der Keratitisgruppe

<b>Studienrelevante Diagnosen: Hunde mit Keratitis</b>		
	<b>linkes Auge</b>	<b>rechtes Auge</b>
gesund	14	10
nicht ulzerative Konjunktivitis	1	-
akute, nicht ulzerative Konjunktivitis	2	1
chronische, nicht ulzerative Konjunktivitis	1	1
akute, nicht ulzerative Konjunktivitis; akute, ulzerative Keratitis	7	7
chronische, nicht ulzerative Konjunktivitis; chronische, nicht ulzerative Keratitis	6	7
chronische, nicht ulzerative Konjunktivitis; akute, ulzerative Keratitis	1	2
chronische, nicht ulzerative Konjunktivitis; chronische, ulzerative Keratitis	4	4
akute, ulzerative Keratitis	6	7
chronische, ulzerative Keratitis	1	2
chronische, nicht ulzerative Keratitis	1	3

#### **4.2.8. Ergebnis CaHV-1 PCR**

Die CaHV-1 PCR war bei allen 133 beprobten Hunden negativ.

#### **4.2.9. Ausschluss aus der Studie**

Von 138 Hunden, die an dieser Studie teilgenommen haben, wurden fünf Hunde aus der Studie, aufgrund von einem zu niedrigen Schirmer-Tränentest I, ausgeschlossen. Die CaHV-1 PCR war bei den fünf ausgeschlossenen Hunden ebenfalls negativ.

## 5. Diskussion

In dieser prospektiven deutschlandweit durchgeführten Studie wurden 138 Hunde von April bis November 2018 ophthalmologisch untersucht und hinsichtlich einer CaHV-1 Infektion beprobt. In die Studie konnten 133 Hunde eingeschlossen werden, von denen alle untersuchten Proben CaHV-1 negativ waren. In einer Studie von Ledbetter et al. (2009b) wurden 30 Hunde mit einer Konjunktivitis mittels PCR auf das Vorhandensein von CaHV-1 beprobt. Von den beprobten Hunden waren 17 % der Hunde CaHV-1 positiv und in der vorhandenen Kontrollgruppe alle Proben negativ. In der Literatur wurden klinische Angaben zum Vorkommen und der Verbreitung von CaHV-1 bei Hunden mit Keratokonjunktividen bisher zumeist als Fallberichte veröffentlicht (Ledbetter et al., 2006, Malone et al., 2010, Gervais et al., 2012). Sowohl in der vorliegenden Studie, als auch bei Ledbetter et al. (2009b) stammen die gesammelten Proben von Hunden, welche beim Ophthalmologen/Tierarzt aufgrund ihrer klinischen Symptome vorstellig wurden. Die Hunde hatten in beiden Studien ein unterschiedliches Signalement, hinsichtlich Alter, Rasse, Geschlecht, Anzahl der Hunde im Haushalt, ihrer Sozialkontakte und ihrer Vorerkrankungen. Die Ergebnisse dieser Studie stimmen nicht mit denen der Studie von Ledbetter et al. (2009b) überein, bestätigen aber die Daten einer Studie von Nell et al. (2000). In der Studie wurden 20 Hunde mit Konjunktivitis follicularis, 10 Hunde mit erosiver Keratitis und 20 Hunde mit chronischer, oberflächlicher Keratitis sowohl serologisch, als auch mittels PCR auf CaHV-1 getestet und das Ergebnis war bei allen beprobten Hunden negativ (Nell et al., 2000). In den beschriebenen Studien wurden entweder ausschließlich Hunde mit Konjunktivitis oder Hunde mit unterschiedlichen okulären Symptomatiken, aber in einer deutlich geringeren Studienpopulation beprobt.

Nach einer überstandenen Primärinfektion mit CaHV-1 bleiben die Hunde ein Leben lang latent infiziert, da sich das Virus in den sensorischen Ganglien und im lymphatischen Gewebe zurückzieht (Miyoshi et al., 1999). Eine latente Virusinfektion der Studienteilnehmer mit CaHV-1 in dem Ganglion trigeminale, den retropharyngealen Lymphknoten, der Speicheldrüse oder den Tonsillen, wie es in Studien von Burr et al. (1996) und Miyoshi et al. (1999) beschrieben wurde, kann daher nicht ausgeschlossen werden. Lediglich die entnommenen Proben an der Augenoberfläche der Studienteilnehmer waren negativ.

In verschiedenen klinischen Studien wird beschrieben, dass ein Rezidiv einer CaHV-1 Infektion bei der Mehrheit der maturen Hunde durch eine Immunsuppression hervorgerufen wurde (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b, Malone et al., 2010, Ledbetter et al., 2012). Eine immunsupprimierende Therapie, wie bspw. systemische Kortikosteroide, systemische Cyclophosphamide, topische Kortikosteroide, topische Cyclosporine, topischer Einsatz von Tacrolimus und andere systemische antineoplastische wirkende

Chemotherapeutika (z.B. Doxorubicin und Vincristin), aber auch der Einsatz von Radiotherapien, können zu einer wiederkehrenden CaHV-1 Erkrankung führen (Okuda et al., 1993, Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b, Ledbetter et al., 2009d, Malone et al., 2010, Gervais et al., 2012, Nicklin et al., 2014). Ein Rezidiv kann auch durch immunmodulatorische, systemische Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus, Hypothyreose, immunmedierte Thrombozytopenie oder ein Lymphom hervorgerufen werden. In der beschriebenen Studie waren ein Hund mit Hypothyreose unter Therapie und ein Hund mit Lymphom und Hypothyreose unter Therapie, der zum Studienzeitpunkt ein Chemotherapeutikum (Chlorambucil) erhielt. Topische immunsupprimierende Wirkstoffe am Auge waren Tacrolimus bei zwei Hunden, Dexamethason bei vier Hunden, Ciclosporin bei drei Hunden. Trotz des Einsatzes von systemischen Immunsuppressiva und antineoplastischer Chemotherapeutika sowie von topischen Kortikosteroiden und Ciclosporine, und des Vorhandenseins von immunmodulatorischen, systemischen Erkrankungen bei einigen Studienteilnehmern, konnten in den eingesandten Proben mittels PCR kein CaHV-1 nachgewiesen werden, was die Ergebnisse anderer Studien der einschlägigen Literatur nicht bestätigt.

In den Einschlusskriterien wurde die Anzahl der Beprobungen der aus einem Haushalt stammenden Hunde auf maximal zwei Hunde beschränkt. Eine Ausnahme bilden hierbei die aus dem Tierheim stammenden Hunde. Zum Zeitpunkt der Untersuchung und Beprobung lebten 18 Hunde im Tierheim, welche in unterschiedlich großen Rudeln in Zwingern untergebracht waren. Die für die Studie beprobten Hunde stammten aus unterschiedlichen Zwingern, ein Kontakt untereinander kann aber nicht ausgeschlossen werden. Wie bereits erwähnt, sind Risikofaktoren für eine Infektion mit dem Caninen Herpesvirus u.a. das Alter, die Anzahl der gehaltenen Hunde und die vorherrschende Hygiene (Ronsse et al., 2004, Evermann et al., 2011). In einem Tierheim herrschen begünstigende Faktoren für eine primäre, aber auch rezidivierende, CaHV-1 Infektion. Die im Tierheim lebenden Hunde haben Kontakt zu den ebenfalls dort untergebrachten Artgenossen mit unterschiedlicher Herkunft, Vorerkrankungen und körperlichen Konditionen.

Die PCR wurde als Grundlage für die Studie verwendet, da sie zu den wichtigsten Methoden der modernen Molekularbiologie zählt und eine diagnostische Sensitivität und Spezifität besitzt (Decaro et al., 2010). Bei den negativen PCR-Resultaten könnte es sich teilweise um „falsch negative“ Resultate handeln. Die hierfür in Betracht gezogenen Ursachen können sehr vielfältig sein. Ein Grund könnte darin liegen, dass in den gewonnenen Proben zu wenig oder keine Erreger-DNA vorhanden war. Die Caninen Herpesviren nachzuweisen, ist auch bei einer sorgfältigen Probenentnahme nicht immer möglich, da es sich um intrazellulär persistierende Erreger handelt. In einer Studie von Sjudahl-Essen et al. (2008) wurden für

## DISKUSSION

einen FHV-1 Nachweis unterschiedliche Methoden zur Probenentnahme am Auge von verschiedenen mit FHV-1 infizierten Katzen untersucht. Die Feline DNA wurde bei der Probenentnahme mittels eines Wattestäbchens bei 82 % und mittels eines oberflächlichen Gescharbsels, durchgeführt mit einer Skapellklinge, bei 92 % der Proben nachgewiesen. Es ist davon auszugehen, dass eine Probenentnahme am Auge von Hunden ähnliche Ergebnisse ergeben könnte. Allerdings gibt es keine Vergleichszahlen für die Probenentnahme mittels Cytobrush, obwohl ausgehend von vorgenannter Studie ähnliche Werte erwartet werden könnten.

Weiterhin kann es bei der Extraktion der DNA im Labor oder der anschließenden PCR grundsätzlich zu Fehlern kommen. Die PCR-Analyse wurde im Labor von der *Laboklin GmbH & Co.KG* durchgeführt, einem akkreditierten Labor nach DIN EN ISO / IEC 17025:2005. Im Studienzeitraum April bis November 2018 wurden bei der *Laboklin GmbH & Co.KG*, mit den Teilnehmern der Studie, insgesamt 1262 Proben mittels PCR auf CaHV-1 getestet. Bei 0,8 % dieser Proben konnte CaHV-1 nachgewiesen werden. Im PCR-Profil „Auge“ waren 0,6 % der getesteten Proben CaHV-1 positiv. Zum Vergleich im PCR-Profil „Reproduktion“, welches nicht alle Proben von Aborten und Welpensterben berücksichtigt, da dies ein gesondertes Profil ist, waren 0,3 % der Proben positiv. Bei jedem von der *Laboklin GmbH & Co.KG* durchgeführtem Testlauf laufen jeweils eine Positiv- und mindestens eine Negativkontrolle, sowie für jede Probe eine Extraktionskontrolle mit.

Etwaige Fehler im Transport der entnommenen Probe sind durch die gewählte Nachweismethode PCR zu vernachlässigen.

Zusätzlich zu der real-time-PCR hätte eine serologische Untersuchung auf CaHV-1 der Studienteilnehmer stattfinden können. Bei der serologischen Untersuchung handelt es sich um eine invasive Methode und der serologische Nachweis von CaHV-1 ist nicht gleichzusetzen mit der Häufigkeit der klinischen Erkrankung und gibt keinerlei Auskunft über die Ausprägung der Symptomaten.

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine deutschlandweite Studie, jedoch fehlen Proben aus den Bundesländern Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen und Thüringen, sowie dem Stadtstaat Bremen. Auch ist die Verteilung der Beprobung sehr unterschiedlich. So stammen viele Proben aus Bayern, Berlin, Brandenburg und Hessen, während aus den anderen Bundesländern nur vereinzelt Tiere untersucht wurden.

Weiterhin waren die Hunde in unterschiedlichen Stadien ihrer Erkrankung, viele Tiere wurden nicht in einem per-/akuten Stadium, sondern in einem chronischen Stadium beprobt, und nicht alle Tiere wiesen die typischen Anzeichen einer Herpesvirusinfektion am Auge auf.

Da die Studie eine Multizenterstudie ist, wurde im Vorfeld ein Exposé veröffentlicht, das den Untersuchungsgang vereinheitlichen sollte. In einer Studie aus der Humanmedizin von Seitzmann (2006) wird beschrieben, dass der Einsatz von Lissamingrün einen Virusnachweis von dem Humanen Herpesvirus erschwert. Inwieweit das auch auf das Canine Herpesvirus zutrifft, ist fraglich, aber in vorliegender Studie wurde darauf geachtet, dass die Beprobung der Studienteilnehmer vor dem Verwenden von Lissamingrün-Farbstoff erfolgt.

Es wurden in dieser deutschlandweiten Studie 138 Hunde ophthalmologisch untersucht und auf das Vorkommen von CaHV-1 getestet. Der Virusnachweis mittels PCR war bei allen 133 in der Studie eingeschlossenen Hunden negativ. Die Bedeutung von CaHV-1 als Verursacher von Konjunktividen und Keratitiden ist, im Vergleich zu Studien aus den USA, in Deutschland geringerer als erwartet. Nichtsdestotrotz wäre es interessant die Relevanz von CaHV-1 als Verursacher von okulären Erkrankungen in anderen europäischen Ländern zu erfahren und zu vergleichen. Weiterhin wäre eine Studie wünschenswert, die die Seroprävalenz mit dem Auftreten von CaHV-1 am Auge vergleicht.

## 6. Zusammenfassung

### **Vorkommen von CaHV-1 bei Hunden mit Konjunktivitis, Keratitis und normalen Augenbefunden**

Lisa Jordan

Eine wiederkehrende Konjunktivitis und/oder Keratitis, hervorgerufen durch eine Infektion mit dem Caninen Herpesvirus-1 (CaHV-1), stellt für die betroffenen Hunde eine deutliche Einschränkung ihres Wohlbefindens dar. Die Manifestation von einer primären oder wiederkehrenden CaHV-1 Infektion am Auge wird beeinflusst durch das Alter und den Immunstatus des Hundes. Die Konjunktivitis ist das häufigste benannte Symptom im Zusammenhang mit einer CaHV-1 Infektion. Sie kann einzeln auftreten oder mit anderen Symptomatiken oder Hornhautläsionen einhergehen (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b, Ledbetter et al., 2009c, Malone et al., 2010). Es können sowohl ulzerative, als auch nicht ulzerative Keratitiden auftreten (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c, Ledbetter et al., 2009d, Malone et al., 2010). Durch CaHV-1 verursachte korneale Ulzera betreffen die Oberfläche der Kornea, sie sind lokal in einer Gruppe begrenzt oder linear angeordnet (Ledbetter et al., 2009c) und können punktförmig, dendritisch oder geografisch aussehen (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c, Malone et al., 2010).

In dieser prospektiven Multizenterstudie wurden gesunde Hunde, Hunde mit Konjunktivitis und Hunde mit Keratitis deutschlandweit ophthalmologisch untersucht, beprobt und auf das Vorhandensein von dem Caninen Herpesvirus-1 getestet. Ziel der Studie war es, möglichst viele vom Signalement unterschiedliche Hunde deutschlandweit auf das Vorhandensein von CaHV-1 zu testen, um damit Rückschlüsse auf die Bedeutung in Deutschland ziehen zu können. Es wurden Daten zum Alter, dem Geschlecht, dem Gewicht, der Rasse, der Herkunft und dem Sozialleben gesammelt.

Zwischen April und November 2018 wurden 133 Hunde für die Studie ophthalmologisch untersucht und anschließend in die Gruppen augengesunde Hunde (n=43), Hunde mit Konjunktivitis (n=46) und Hunde mit Keratitis (n=44) unterteilt. Es wurde mittels Cytobrush Proben aus dem Konjunktivalsack für die PCR gewonnen.

Die virologische Untersuchung auf das CaHV-1 war in allen Fällen negativ.

In der Studie waren 133 Hunde von 47 unterschiedlichen Hunderassen, mit verschiedenem Signalement und unterschiedlichen sozialen Kontakten vertreten.

Insgesamt ist die Infektion mit CaHV-1 als Verursacher von Konjunktivitiden und Keratitiden in Deutschland von geringerer Bedeutung als angenommen.

## 7. Summary

### **Occurrence of CaHV-1 in dogs with conjunctivitis, keratitis and normal ocular findings**

Lisa Jordan

A recurrent conjunctivitis and/ or keratitis, caused by an infection with canine herpesvirus-1 (CaHV-1), represents a significant limitation of well-being for the affected dogs. The clinical appearance of a primary or recurrent CaHV-1 infection in the eye is depending on age and immune status of the dog. In the literature conjunctivitis is the most common named symptom associated with CaHV-1 infection. It may be single or associated with other symptoms or corneal lesions (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b, Ledbetter et al., 2009c, Malone et al., 2010). Both ulcerative and non-ulcerative keratitides may occur (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c, Ledbetter et al., 2009d, Malone et al., 2010). Corneal ulcers caused by the CaHV-1 affect the surface of the cornea. They are locally limited in a group or linearly arranged (Ledbetter et al., 2009c), and may be punctated, dendritic or geographic (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c, Malone et al., 2010).

In this prospective multicenter study, healthy dogs, dogs with conjunctivitis and dogs with keratitis were nationwide ophthalmologically examined, sampled and tested for the presence of canine herpesvirus-1. The aim of the study was to test as many dogs as possible in Germany from different signalement for the presence of CaHV-1 in order to draw conclusions about their importance in Germany. Data were collected on age, sex, weight, breed, back and social life.

Between April and November 2018, 138 dogs were ophthalmologically examined for the study, 133 of the dogs were included and subsequently subdivided into three groups: eyehealthy dogs (n = 43), dogs with conjunctivitis (n = 46) and dogs with keratitis (n = 44). Cytobrush samples were obtained from the conjunctival sac for PCR analysis.

The virological examination for CaHV-1 was negative in all cases.

The study involved 133 dogs from 47 different dog breeds, with different signalement, background and social contacts.

Overall the infection with CaHV-1 as causative agent of conjunctivitis and keratitis in Germany compared to the US seems to be less important than expected.

**Literaturverzeichnis**

- ACAR, A. G., S.; DOGAN, S.; AKCA, Y. 2009. A Serologic Investigation of Canine Herpesvirus Type 1 Infection in Kangal Dogs. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8, 1377-1380.
- ALARIO, A. F. & PIRIE, C. G. 2014. Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Vet Ophthalmol*, 17, 207-11.
- ALBERT, D. M., LAHAV, M., CARMICHAEL, L. E. & PERCY, D. H. 1976. Canine herpes-induced retinal dysplasia and associated ocular anomalies. *Invest Ophthalmol*, 15, 267-78.
- ANDREW, S. E. 2001. Ocular manifestations of feline herpesvirus. *J Feline Med Surg*, 3, 9-16.
- BABAEI, H., AKHTARDANESH, B., GHANBARPOUR, R. & NAMJOO, A. 2010. Serological evidence of canine herpesvirus-1 in dogs of Kerman city, south-east of Iran. *Transbound Emerg Dis*, 57, 348-51.
- BETTENAY, S., MUELLER, R. S. & MAGGS, D. J. 2018. Diseases of the eyelids. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- BEYER, C. F., ARENS, M. Q., HILL, J. M., ROSE, B. T., HILL, G. A. & LIN, D. T. 1989. Penetrating keratoplasty in rabbits induces latent HSV-1 reactivation when corticosteroids are used. *Curr Eye Res*, 8, 1323-9.
- BIBRACK, B. & SCHAUDINN, W. 1976. Untersuchungen über das Vorkommen von Herpesinfektionen bei Hunden in der Bundesrepublik Deutschland mit Hilfe eine Neutralisations-Schnelltestes. *Zentralbl Veterinarmed B*, 23, 384-390.
- BOEHMER, P. E. & NIMONKAR, A. V. 2003. Herpes virus replication. *IUBMB Life*, 55, 13-22.
- BURR, P. D., CAMPBELL, M. E., NICOLSON, L. & ONIONS, D. E. 1996. Detection of canine herpesvirus 1 in a wide range of tissues using the polymerase chain reaction. *Vet Microbiol*, 53, 227-37.
- CARMICHAEL, L. E., BARNES, F. D. & PERCY, D. H. 1969. Temperature as a factor in resistance of young puppies to canine herpesvirus. *J Infect Dis*, 120, 669-78.
- CARMICHAEL, L. E., STRANDBERG, J. D. & BARNES, F. D. 1965. Identification of a cytopathogenic agent infectious for puppies as a canine herpesvirus. *Proc Soc Exp Biol Med*, 120, 644-50.
- CARTER, G. R., WISE, D. J. & FLORES, E. F. 2006. *Herpesviridae* [Online]. Ithaca, New York, USA: International Veterinary Information Service ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)). Available: <https://www.libyanvet.com/concisereviewofveterinaryvirology.htm> [Accessed 16.07.2019].
- CHODOSH, J., BANKS, M. C. & STROOP, W. G. 1992. Rose bengal inhibits herpes simplex virus replication in vero and human corneal epithelial cells in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 33, 2520-7.
- CHODOSH, J., DIX, R. D., HOWELL, R. C., STROOP, W. G. & TSENG, S. C. 1994. Staining characteristics and antiviral activity of sulforhodamine B and lissamine green B. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35, 1046-58.
- CROEN, K. D., OSTROVE, J. M., DRAGOVIC, L. J., SMIALEK, J. E. & STRAUS, S. E. 1987. Latent herpes simplex virus in human trigeminal ganglia. Detection of an immediate early gene "anti-sense" transcript by in situ hybridization. *N Engl J Med*, 317, 1427- 32.

- DAHLBOM, M., JOHNSON, M., MYLLYS, V., TAPONEN, J. & ANDERSSON, M. 2009. Seroprevalence of canine herpesvirus-1 and *Brucella canis* in Finnish breeding kennels with and without reproductive problems. *Reprod Domest Anim*, 44, 128-31.
- DAVIDSON, W. R., APPEL, M. J., DOSTER, G. L., BAKER, O. E. & BROWN, J. F. 1992. Diseases and parasites of red foxes, gray foxes, and coyotes from commercial sources selling to fox-chasing enclosures. *J Wildl Dis*, 28, 581-9.
- DAVISON, A. J., EBERLE, R., EHLERS, B., HAYWARD, G. S., MCGEOCH, D. J., MINSON, A. C., PELLETT, P. E., ROIZMAN, B., STUDDERT, M. J. & THIRY, E. 2005. Taxonomic proposals from the *Herpesviridae* study group. ICTV.
- DAVISON, A. J., EBERLE, R., EHLERS, B., HAYWARD, G. S., MCGEOCH, D. J., MINSON, A. C., PELLETT, P. E., ROIZMAN, B., STUDDERT, M. J. & THIRY, E. 2009. The order Herpesvirales. *Arch Virol*, 154, 171-7.
- DE CLERCQ, E. 1996. Therapeutic potential of Cidofovir (HPMPC, Vistide) for the treatment of DNA virus (i.e. herpes-, papova-, pox- and adenovirus) infections. *Verh K Acad Geneesk Belg*, 58, 19-47; discussion 47-9.
- DECARO, N., AMORISCO, F., DESARIO, C., LORUSSO, E., CAMERO, M., BELLACICCO, A. L., SCIARRETTA, R., LUCENTE, M. S., MARTELLA, V. & BUONAVOGLIA, C. 2010. Development and validation of a real-time PCR assay for specific and sensitive detection of canid herpesvirus 1. *J Virol Methods*, 169, 176-80.
- DECARO, N., MARTELLA, V. & BUONAVOGLIA, C. 2008. Canine adenoviruses and herpesvirus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38, 799-814, viii.
- DOHNER, K., WOLFSTEIN, A., PRANK, U., ECHEVERRI, C., DUJARDIN, D., VALLEE, R. & SODEIK, B. 2002. Function of dynein and dynactin in herpes simplex virus capsid transport. *Mol Biol Cell*, 13, 2795-809.
- DONALDSON, D. 2014. The orbit and globe. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- ENGELS, M., MAYR-BIBRACK, B., RUCKSTUHL, B., METZLER, A. & WYLER, R. 1980. Die Seroepizootologie der caninen Herpesvirusinfektion in der Schweiz und präliminäre Versuche mit einer Vakzine. *Zentralbl Veterinarmed B*, 27, 257-267.
- EPSTEIN, S. P., FISHER, E. M., STERNBERG, G. J., FRANKLIN, W., GORDON, R., HO, J. J. & ASBELL, P. A. 2001. Recurrent ocular herpes simplex keratitis following excimer laser photorefractive keratectomy in a rabbit model. *CLAO J*, 27, 94-9.
- ERLES, K., DUBOVI, E. J., BROOKS, H. W. & BROWNLIE, J. 2004. Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease. *J Clin Microbiol*, 42, 4524-9.
- EVERMANN, J. F., LEDBETTER, E. C. & MAES, R. K. 2011. Canine reproductive, respiratory, and ocular diseases due to canine herpesvirus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 41, 1097-120.
- FALKE, D. & SCHULZ, T. F. 2009. Virusreplikation. In: HAHN, H., KAUFMANN, S. H. E., SCHULZ, T. F. & SUERBAUM, S. (eds.) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Heidelberg: Springer.
- FEATHERSTONE, H. J. & HEINRICH, C. L. 2013. The eye examination and diagnostic procedures. In: GELATT, K. N., GILGER, B. C. & KERN, T. J. (eds.) *Veterinary Ophthalmology*. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.

## LITERATURVERZEICHNIS

- FONTENELLE, J. P., POWELL, C. C., VEIR, J. K., RADECKI, S. V. & LAPPIN, M. R. 2008. Effect of topical ophthalmic application of cidofovir on experimentally induced primary ocular feline herpesvirus-1 infection in cats. *Am J Vet Res*, 69, 289-93.
- FREEMAN, M. L., SHERIDAN, B. S., BONNEAU, R. H. & HENDRICKS, R. L. 2007. Psychological stress compromises CD8+ T cell control of latent herpes simplex virus type 1 infections. *J Immunol*, 179, 322-8.
- GASKELL, R. & WILLOUGHBY, K. 1999. Herpesviruses of carnivores. *Veterinary Microbiology*, 69, 73-88.
- GERVAIS, K. J., PIRIE, C. G., LEDBETTER, E. C. & PIZZIRANI, S. 2012. Acute primary canine herpesvirus-1 dendritic ulcerative keratitis in an adult dog. *Vet Ophthalmol*, 15, 133-8.
- GOULD, D. 2018. Disease of the orbit. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- GRANZOW, H., KLUPP, B. G., FUCHS, W., VEITS, J., OSTERRIEDER, N. & METTENLEITER, T. C. 2001. Egress of alphaherpesviruses: comparative ultrastructural study. *J Virol*, 75, 3675-84.
- GWIN, R. M., LERNER, I., WARREN, J. K. & GUM, G. 1982. Decrease in canine corneal endothelial cell density and increase in corneal thickness as functions of age. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 22, 267-71.
- HARDER, T. 2003. Herpesvirus-canis-Infektion. In: LIESS, B. & KAADEN, O.-R. (eds.) *Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren*. 2. Auflage ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.
- HARTLEY, C. 2014. The conjunctiva and the third eyelid. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. 3. ed. Quedgeley, Gloucester: Quedgeley, Gloucester.
- HASHIMOTO, A., HIRAI, K., FUKUSHI, H. & FUJIMOTO, Y. 1983. The vaginal lesions of a bitch with a history of canine herpesvirus infection. *Nihon Juigaku Zasshi*, 45, 123-6.
- HASHIMOTO, A., HIRAI, K., YAMAGUCHI, T. & FUJIMOTO, Y. 1982. Experimental transplacental infection of pregnant dogs with canine herpesvirus. *Am J Vet Res*, 43, 844-50.
- HENDRIX, D. V. H. 2013. Diseases and surgery of the canine conjunctiva and nictitating membrane. In: GELATT, K. N., GILGER, B. C. & KERN, T. J. (eds.) *Veterinary Ophthalmology*. 5 ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- ICTV. 2011. *Herpesvirales* [Online]. International Committee on Taxonomy of Viruses. Available: [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_9th\\_report/dsdna-viruses-2011/w/dsdna\\_viruses/89/herpesvirales](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdna-viruses-2011/w/dsdna_viruses/89/herpesvirales) [Accessed 16.07.2019 Ninth report].
- KAUFMAN, H. E., VARNELL, E. D. & THOMPSON, H. W. 1999. Latanoprost increases the severity and recurrence of herpetic keratitis in the rabbit. *Am J Ophthalmol*, 127, 531-6.
- KAWAKAMI, K., OGAWA, H., MAEDA, K., IMAI, A., OHASHI, E., MATSUNAGA, S., TOHYA, Y., OHSHIMA, T. & MOCHIZUKI, M. 2010. Nosocomial outbreak of serious canine infectious tracheobronchitis (kennel cough) caused by canine herpesvirus infection. *J Clin Microbiol*, 48, 1176-81.
- KIMBER, K. R., KOLLIAS, G. V. & DUBOVI, E. J. 2000. Serologic survey of selected viral agents in recently captured wild North American river otters (*Lontra canadensis*). *J Zoo Wildl Med*, 31, 168-75.

- KOJIMA, A., FUJINAMI, F., TAKESHITA, M., MINATO, Y., YAMAMURA, T., IMAIZUMI, K. & OKANIWA, A. 1990. Outbreak of neonatal canine herpesvirus infection in a specific pathogen-free beagle colony. *Nihon Juigaku Zasshi*, 52, 145-54.
- KÖNIG, H. E. & LIEBICH, H.-G. 2009. Sehorgan (Organum visus). In: KÖNIG, H. E. & LIEBICH, H.-G. (eds.) *Anatomie der Haussäugetiere*. Stuttgart: Schattauer GmbH.
- KROGENAES, A., ROOTWELT, V., LARSEN, S., RENSTROM, L., FARSTAD, W. & LUND, A. 2014. A serological study of canine herpesvirus-1 infection in a population of breeding bitches in Norway. *Acta Vet Scand*, 56, 19.
- KROGENAES, A., ROOTWELT, V., LARSEN, S., SJOBERG, E. K., AKSELSEN, B., SKAR, T. M., MYHRE, S. S., RENSTROM, L. H., KLINGEBORN, B. & LUND, A. 2012. A serologic study of canine herpes virus-1 infection in the Norwegian adult dog population. *Theriogenology*, 78, 153-8.
- LARSEN, R. W., KIUPEL, M., BALZER, H. J. & AGERHOLM, J. S. 2015. Prevalence of canid herpesvirus-1 infection in stillborn and dead neonatal puppies in Denmark. *Acta Vet Scand*, 57, 1.
- LAYCOCK, K. A., LEE, S. F., BRADY, R. H. & PEPOSE, J. S. 1991. Characterization of a murine model of recurrent herpes simplex viral keratitis induced by ultraviolet B radiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 32, 2741-6.
- LEBICH, M., T.C., H., FREY, H.-R., VISSER, I. K. G., OSTERHAUS, A. D. M. E. & LIESS, B. 1994. Comparative immunological characterization of type-specific and conserved B-cell epitopes of pinniped, felid and canid herpesviruses. *Arch Virol*, 136, 335-347.
- LEDBETTER, E. C. 2013. Canine herpesvirus-1 ocular diseases of mature dogs. *N Z Vet J*, 61, 193-201.
- LEDBETTER, E. C., DA SILVA, E. C., KIM, S. G., DUBOVI, E. J. & SCHWARK, W. S. 2012. Frequency of spontaneous canine herpesvirus-1 reactivation and ocular viral shedding in latently infected dogs and canine herpesvirus-1 reactivation and ocular viral shedding induced by topical administration of cyclosporine and systemic administration of corticosteroids. *Am J Vet Res*, 73, 1079-84.
- LEDBETTER, E. C., DUBOVI, E. J., KIM, S. G., MAGGS, D. J. & BICALHO, R. C. 2009a. Experimental primary ocular canine herpesvirus-1 infection in adult dogs. *Am J Vet Res*, 70, 513-21.
- LEDBETTER, E. C. & GILGER, B. C. 2013a. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: GELATT, K. N., GILGER, B. C. & KERN, T. J. (eds.) *Veterinary Ophthalmology*. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- LEDBETTER, E. C., HORNBUCKLE, W. E. & DUBOVI, E. J. 2009b. Virologic survey of dogs with naturally acquired idiopathic conjunctivitis. *J Am Vet Med Assoc*, 235, 954-9.
- LEDBETTER, E. C., KICE, N. C., MATUSOW, R. B., DUBOVI, E. J. & KIM, S. G. 2010. The effect of topical ocular corticosteroid administration in dogs with experimentally induced latent canine herpesvirus-1 infection. *Exp Eye Res*, 90, 711-7.
- LEDBETTER, E. C., KIM, K., DUBOVI, E. J., MOHAMMED, H. O. & FELIPPE, M. J. B. 2016. Clinical and immunological assessment of therapeutic immunization with a subunit vaccine for recurrent ocular canine herpesvirus-1 infection in dogs. *Vet Microbiol*, 197, 102-110.
- LEDBETTER, E. C., KIM, S. G. & DUBOVI, E. J. 2009c. Outbreak of ocular disease associated with naturally-acquired canine herpesvirus-1 infection in a closed domestic dog colony. *Vet Ophthalmol*, 12, 242-7.

## LITERATURVERZEICHNIS

- LEDBETTER, E. C., KIM, S. G., DUBOVI, E. J. & BICALHO, R. C. 2009d. Experimental reactivation of latent canine herpesvirus-1 and induction of recurrent ocular disease in adult dogs. *Vet Microbiol*, 138, 98-105.
- LEDBETTER, E. C., MARFURT, C. F. & DUBIELZIG, R. R. 2013b. Metaherpetic corneal disease in a dog associated with partial limbal stem cell deficiency and neurotrophic keratitis. *Vet Ophthalmol*, 16, 282-8.
- LEDBETTER, E. C., RIIS, R. C., KERN, T. J., HALEY, N. J. & SCHATZBERG, S. J. 2006. Corneal ulceration associated with naturally occurring canine herpesvirus-1 infection in two adult dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 229, 376-84.
- LIEBICH, H.-G. 2010. Sehorgan (Organum visus). In: LIEBICH, H.-G. (ed.) *Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis*. 5. Auflage ed. Stuttgart: Schattauer GmbH.
- LIMBACH, K. J., LIMBACH, M. P., CONTE, D. & PAOLETTI, E. 1994. Nucleotide sequence of the genes encoding the canine herpesvirus gB, gC and gD homologues. *J Gen Virol*, 75 ( Pt 8), 2029-39.
- LIMCUMPAO, J. A., HORIMOTO, T., XUAN, X., TAKAHASHI, E. & MIKAMI, T. 1990. Immunological relationship between feline herpesvirus type 1 (FHV-1) and canine herpesvirus (CHV) as revealed by polyvalent and monoclonal antibodies. *Arch Virol*, 111, 165-76.
- LUST, G. C., L.E. 1971. Suppressed Synthesis of Viral DNA, Protein, and Mature Virions during Replication of Canine Herpesvims at Elevated Temperature. *THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES*, 124, 572-580.
- MAGGS, D. J. 2018a. Disease of the Cornea and Sclera. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- MAGGS, D. J. 2018b. Diseases of the Conjunctiva. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Inc.
- MAGGS, D. J. 2018c. The ophthalmic examination and diagnostic testing. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- MALONE, E. K., LEDBETTER, E. C., RASSNICK, K. M., KIM, S. G. & RUSSELL, D. 2010. Disseminated canine herpesvirus-1 infection in an immunocompromised adult dog. *J Vet Intern Med*, 24, 965-8.
- MANNING, A., BUCHAN, A., SKINNER, G. R., DURHAM, J. & THOMPSON, H. 1988. The immunological relationship between canine herpesvirus and four other herpesviruses. *J Gen Virol*, 69 ( Pt 7), 1601-8.
- MANNING, S. 2014. The eyelids. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. 3, ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- MANTEUFEL, J., GÜNZEL-APEL, A.-R. & TRUYEN, U. 2008. Kanines Herpesvirus und Canine Minute Virus: eine Querschnittstudie unter Zuchthunden in Deutschland. *Tierärztliche Praxis*, 36 (K), 405-411.
- MCGEOCH, D. J., COOK, S., DOLAN, A., JAMIESON, F. E. & TELFORD, E. A. 1995. Molecular phylogeny and evolutionary timescale for the family of mammalian herpesviruses. *J Mol Biol*, 247, 443-58.
- METTENLEITER, T. C. 2002. Herpesvirus assembly and egress. *J Virol*, 76, 1537-47.

- METTENLEITER, T. C., MULLER, F., GRANZOW, H. & KLUPP, B. G. 2013. The way out: what we know and do not know about herpesvirus nuclear egress. *Cell Microbiol*, 15, 170-8.
- MEYERS-ELLIOTT, R. H., CHITJIAN, P. A. & BILLUPS, C. B. 1987. Effects of cyclosporine A on clinical and immunological parameters in herpes simplex keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 28, 1170-80.
- MILLER, P. E. 2018a. Diseases of the Uvea. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- MILLER, P. E. 2018b. The Glaucomas. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- MITCHELL, N. 2014. The sclera, episclera and limbus. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. 3. ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- MIYOSHI, M., ISHII, Y., TAKIGUCHI, M., TAKADA, A., YASUDA, J., HASHIMOTO, A., OKAZAKI, K. & KIDA, H. 1999. Detection of canine herpesvirus DNA in the ganglionic neurons and the lymph node lymphocytes of latently infected dogs. *J Vet Med Sci*, 61, 375-9.
- MUNDY, P., DA SILVA, E. C. & LEDBETTER, E. C. 2012. Effects of cyclophosphamide myelosuppression in adult dogs with latent canine herpesvirus-1 infection. *Vet Microbiol*, 159, 230-5.
- MUSAYEVA, K., ŠENGAUT, J., PETKEVIČIUS, S., MALAKAUSKAS, A. & GERULIS, G. 2013. Seroprevalence of canine Herpes Virus in Lithuanian dog population. *Vet Med Zoot*, 61, 48-52.
- NASISSE, M. P., DAVIS, B. J., GUY, J. S., DAVIDSON, M. G. & SUSSMAN, W. 1992. Isolation of feline herpesvirus 1 from the trigeminal ganglia of acutely and chronically infected cats. *J Vet Intern Med*, 6, 102-3.
- NASISSE, M. P., GUY, J. S., DAVIDSON, M. G., SUSSMAN, W. A. & FAIRLEY, N. M. 1989. Experimental ocular herpesvirus infection in the cat. Sites of virus replication, clinical features and effects of corticosteroid administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 30, 1758-68.
- NELL, B., GELBMANN, W. & MÖSTL, K. 2000. Occurrence of bacteria, fungi, chlamydia, mycoplasma, herpesvirus and adenovirus in dogs with follicular conjunctivitis, erosive keratitis and chronic superficial keratitis. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 87, 314-321.
- NICKLIN, A. M., MCENTEE, M. C. & LEDBETTER, E. C. 2014. Effects of ocular surface strontium-90 beta radiotherapy in dogs latently infected with canine herpesvirus-1. *Vet Microbiol*, 174, 433-437.
- NISHIKAWA, Y. I., H.; FUKUMOTO, S.; XUAN, X.; NAGASAWA, H.; OTSUKA, H.; MIKAMI, T. 2000. Immunisation of dogs with a canine herpesvirus vector expressing Neosporea caninum surface protein, NcSRS2. *International Journal for Parasitology*, 30, 1167-1171.
- NOTHLING, J. O., HUSSY, D., STECKLER, D. & ACKERMANN, M. 2008. Seroprevalence of canine herpesvirus in breeding kennels in the Gauteng Province of South Africa. *Theriogenology*, 69, 276-82.

## LITERATURVERZEICHNIS

- OHMURA, Y., ONO, E., MATSUURA, T., KIDA, H. & SHIMIZU, Y. 1993. Detection of feline herpesvirus 1 transcripts in trigeminal ganglia of latently infected cats. *Arch Virol*, 129, 341-7.
- OJALA, P. M., SODEIK, B., EBERSOLD, M. W., KUTAY, U. & HELENIUS, A. 2000. Herpes simplex virus type 1 entry into host cells: reconstitution of capsid binding and uncoating at the nuclear pore complex in vitro. *Mol Cell Biol*, 20, 4922-31.
- OKUDA, Y., ISHIDA, K., HASHIMOTO, A., YAMAGUCHI, T., FUKUSHI, H., HIRAI, K. & CARMICHAEL, L. E. 1993. Virus reactivation in bitches with a medical history of herpesvirus infection. *Am J Vet Res*, 54, 551-4.
- OSTERHAUS, A., BERGHUIS-DE VRIES, J. & STEUR, K. 1977. Antiviral antibodies in dogs in the Netherlands. *Zentralbl Veterinarmed B*, 24, 123-33.
- OSTERHAUS, A. D., YANG, H., SPIJKERS, H. E., GROEN, J., TEPPEMA, J. S. & VAN STEENIS, G. 1985. The isolation and partial characterization of a highly pathogenic herpesvirus from the harbor seal (*Phoca vitulina*). *Arch Virol*, 86, 239-51.
- OSTERRIEDER, K. 2011. Familie Herpesviridae. In: SELBITZ, H.-J., TRUYEN, U. & VALENTIN-WEIGAND, P. (eds.) *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 9 ed. Stuttgart: Enke Verlag.
- PAPAGEORGIOU, K. V., SUAREZ, N. M., WILKIE, G. S., MCDONALD, M., GRAHAM, E. M. & DAVIDSON, A. J. 2016. Genome Sequence of Canine Herpesvirus. *PLoS One*, 11, e0156015.
- PERCY, D. H., CARMICHAEL, L. E., ALBERT, D. M., KING, J. M. & JONAS, A. M. 1971. Lesions in puppies surviving infection with canine herpesvirus. *Vet Pathol*, 8, 37-53.
- PERUCCIO, C. 2018. Disease of the Third Eyelid. In: MAGGS, D. J., MILLER, P. E. & OFRI, R. (eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- POULET, H. 2001. Protection of puppies against canine herpesvirus by vaccination of the dams. *The Veterinary Record*, 148, 691-695.
- PRATELLI, A., COLAO, V. & LOSURDO, M. 2014. Serological and virological detection of canine herpesvirus-1 in adult dogs with and without reproductive disorders. *Vet J*, 200, 257-60.
- READING, M. J. & FIELD, H. J. 1998. A serological study of canine herpes virus-1 infection in the English dog population. *Arch Virol*, 143, 1477-88.
- READING, M. J. & FIELD, H. J. 1999. Detection of high levels of canine herpes virus-1 neutralising antibody in kennel dogs using a novel serum neutralisation test. *Res Vet Sci*, 66, 273-5.
- REMOND, M., SHELDRIK, P., LEBRETON, F. & FOULON, T. 1995. Sequence of the canine herpesvirus thymidine kinase gene: taxon-preferred amino acid residues in the alphaherpesviral thymidine kinases. *Virus Res*, 39, 341-54.
- REMOND, M., SHELDRIK, P., LEBRETON, F., NARDEUX, P. & FOULON, T. 1996. Gene organization in the UL region and inverted repeats of the canine herpesvirus genome. *J Gen Virol*, 77 ( Pt 1), 37-48.
- RENWICK, P. 2014. Glaucoma. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. 3. ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- REUBEL, G. H., PEKIN, J., VENABLES, D., WRIGHT, J., ZABAR, S., LESLIE, K. ROTHWELL, T. L., HINDS, L. A. & BRAID, A. 2001. Experimental infection of European red foxes (*Vulpes vulpes*) with canine herpesvirus. *Vet Microbiol*, 83, 217-33.

- REUBEL, G. H., PEKIN, J., WEBB-WAGG, K. & HARDY, C. M. 2002. Nucleotide sequence of glycoprotein genes B, C, D, G, H and I, the thymidine kinase and protein kinase genes and gene homologue UL24 of an Australian isolate of canine herpesvirus. *Virus Genes*, 25, 195-200.
- REUBEL, G. H., WRIGHT, J., PEKIN, J., FRENCH, N. & STRIVE, T. 2006. Suitability of canine herpesvirus as a vector for oral bait vaccination of foxes. *Vet Microbiol*, 114, 225-39.
- RIJSEWIJK, F. A., LUITEN, E. J., DAUS, F. J., VAN DER HEIJDEN, R. W. & VAN OIRSCHOT, J. T. 1999. Prevalence of antibodies against canine herpesvirus 1 in dogs in The Netherlands in 1997-1998. *Vet Microbiol*, 65, 1-7.
- ROBINSON, A. J., CRERAR, S. K., WAIGHT SHARMA, N., MULLER, W. J. & BRADLEY, M. P. 2005. Prevalence of serum antibodies to canine adenovirus and canine herpesvirus in the European red fox (*Vulpes vulpes*) in Australia. *Aust Vet J*, 83, 356-61.
- RODRIGUES, G. N., LAUS, J. L., SANTOS, J. M., RIGUEIRO, M. P. & SMITH, R. L. 2006. Corneal endothelial cell morphology of normal dogs in different ages. *Vet Ophthalmol*, 9, 101-7.
- ROIZMANN 1992. The family Herpesviridae: an update. *Arch Virol*, 123, 425-449.
- RON SSE, V., VERSTEGEN, J., ONCLIN, K., FARNIR, F. & POULET, H. 2004. Risk factors and reproductive disorders associated with canine herpesvirus-1 (CHV-1). *Theriogenology*, 61, 619-36.
- RON SSE, V., VERSTEGEN, J., ONCLIN, K., GUIOT, A. L., AEBERLE, C., NAUWYNCK, H. J. & POULET, H. 2002. Seroprevalence of canine herpesvirus-1 in the Belgian dog population in 2000. *Reprod Domest Anim*, 37, 299-304.
- RON SSE, V., VERSTEGEN, J., THIRY, E., ONCLIN, K., AEBERLE, C., BRUNET, S. & POULET, H. 2005. Canine herpesvirus-1 (CHV-1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. *Theriogenology*, 64, 61-74.
- ROOTMAN, D. S., HARUTA, Y. & HILL, J. M. 1990. Reactivation of HSV-1 in primates by transcorneal iontophoresis of adrenergic agents. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 31, 597-600.
- ROTA, P. A. & MAES, R. K. 1990. Homology between feline herpesvirus-1 and canine herpesvirus. *Arch Virol*, 115, 139-45.
- ROTA, P. A., MAES, R. K. & EVERMANN, J. F. 1986. Biochemical and antigenic characterization of feline herpesvirus-1-like isolates from dogs. *Arch Virol*, 89, 57-68.
- SAMUELSON, D. A. 2013. Ophthalmic Anatomy. In: GELATT, K. N., GILGER, B. C. & KERN, T. J. (eds.) *Veterinary Ophthalmology*. 5 ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- SANCHEZ, R. F. 2014. The cornea. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. 3. ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- SARKER, S., DAS, S., HELBIG, K., PETERS, A. & RAIDAL, S. R. 2018. Genome sequence of an Australian strain of canid alphaherpesvirus 1. *Aust Vet J*, 96, 24-27.
- SEITZMANN, G. D. C., V.; MARGOLIS, M.T. 2006. Rose Bengal and Lissamine Green Inhibit Detection of Herpes Simplex Virus by PCR. *AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY*, 141, 756-758.

## LITERATURVERZEICHNIS

- SHIMELD, C., HILL, T. J., BLYTH, W. A. & EASTY, D. L. 1990. Reactivation of latent infection and induction of recurrent herpetic eye disease in mice. *J Gen Virol*, 71 ( Pt 2), 397-404.
- SHUKLA, D. & SPEAR, P. G. 2001. Herpesviruses and heparan sulfate: an intimate relationship in aid of viral entry. *J Clin Invest*, 108, 503-10.
- SIMEONOV, M. 2014. *Die Beziehung zwischen Mensch und Heimtier: Entwicklungen und Tendenzen innerhalb Deutschlands seit der Jahrtausendwende.*, Wiesbaden, Springer VS.
- SJODAHL-ESSEN, T., TIDHOLM, A., THOREN, P., PERSSON-WADMAN, A., BOLSKE, G., ASPAN, A. & BERNDTSSON, L. T. 2008. Evaluation of different sampling methods and results of real-time PCR for detection of feline herpes virus-1, Chlamydomphila felis and Mycoplasma felis in cats. *Vet Ophthalmol*, 11, 375-80.
- SODEIK, B., EBERSOLD, M. W. & HELENIUS, A. 1997. Microtubule-mediated transport of incoming herpes simplex virus 1 capsids to the nucleus. *J Cell Biol*, 136, 1007-21.
- SPEAR, P. G. 2004. Herpes simplex virus: receptors and ligands for cell entry. *Cell Microbiol*, 6, 401-10.
- SPEAR, P. G. & LONGNECKER, R. 2003. Herpesvirus entry: an update. *J Virol*, 77, 10179-85.
- SPERTZEL, R. O., HUXSOLL, D. L., MCCONNELL, S. J., BINN, L. N. & YAGER, R. H. 1965. Recovery and characterization of a herpes-like virus from dog kidney cell cultures. *Proc Soc Exp Biol Med*, 120, 651-5.
- STADES, F. C. 2006. Augeninnendruck. In: STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. (eds.) *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 3. ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH.
- STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. 2006a. Augenlider. In: STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. (eds.) *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 3. Auflage ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH.
- STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. 2006b. Konjunktiva. In: STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. (eds.) *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 3. Auflage ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH.
- STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. 2006c. Kornea und Sklera. In: STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. (eds.) *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 3. Auflage ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH.
- STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. 2006d. Uvea. In: STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. (eds.) *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 3. Auflage ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH.
- STADES, F. C. & VAN DER WOERDT, A. 2013. Diseases and surgery of the canine eyelid. In: GELATT, K. N., GILGER, B. C. & KERN, T. J. (eds.) *Veterinary Ophthalmology*. 5. ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- STEWART, S. E., DAVID-FERREIRA, J., LOVELACE, E., LANDON, J. & STOCK, N. 1965. Herpes-Like Virus Isolated from Neonatal and Fetal Dogs. *Science*, 148, 1341-3.
- TAKUMI, A., KUSANAGI, K., TUCHIYA, K., XUAN, X. N., AZETAKA, M. & TAKAHASHI, E. 1990. Serodiagnosis of canine herpesvirus infection--development of an enzyme-linked immunosorbent assay and its comparison with two improved methods of serum neutralization test. *Nihon Juigaku Zasshi*, 52, 241-50.

- THEIL, D., ARBUSOW, V., DERFUSS, T., STRUPP, M., PFEIFFER, M., MASCOLO, A. & BRANDT, T. 2001. Prevalence of HSV-1 LAT in human trigeminal, geniculate, and vestibular ganglia and its implication for cranial nerve syndromes. *Brain Pathol*, 11, 408-13.
- TRUYEN, U., MULLER, T., HEIDRICH, R., TACKMANN, K. & CARMICHAEL, L. E. 1998. Survey on viral pathogens in wild red foxes (*Vulpes vulpes*) in Germany with emphasis on parvoviruses and analysis of a DNA sequence from a red fox parvovirus. *Epidemiol Infect*, 121, 433-40.
- TRUYEN, U., STRAUBINGER, R., OSTERRIEDER, K. & BASTIAN, M. 2017. Die aktualisierten Impfleitlinien für Kleintiere und Pferde. *Deutsches Tierärzteblatt*, 65, 458-464.
- TYACK, S. G., STUDDERT, M. J. & JOHNSON, M. A. 1997. Nucleotide sequence of canine herpesvirus homologues of herpes simplex virus type 1 US2, US3, glycoproteins I and E, US8.5 and US9 genes. *DNA Seq*, 7, 365-8.
- VAN GUCHT, S., NAUWYNCK, H. & PENZAERT, M. 2001. Prevalentie van het Caniene Herpesvirus in kennels en het mogelijk verband met vruchtbaarheidsproblemen en neonatale sterfte. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 70, 204-211.
- WATTÉ, C. & POT, S. 2014. The uveal tract. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. 3. ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- XUAN, X., HORIMOTO, T., LIMCUMPAO, J. A., TAKUMI, A., TOHYA, Y., TAKAHASHI, E. & MIKAMI, T. 1991. Neutralizing determinants of canine herpesvirus as defined by monoclonal antibodies. *Arch Virol*, 116, 185-95.
- XUAN, X., HORIMOTO, T., LIMCUMPAO, J. A., TOHYA, Y., TAKAHASHI, E. & MIKAMI, T. 1992. Glycoprotein-specific immune response in canine herpesvirus infection. *Arch Virol*, 122, 359-65.
- YAMADA, S., MATSUMOTO, Y., TAKASHIMA, Y. & OTSUKA, H. 2005. Mutation hot spots in the canine herpesvirus thymidine kinase gene. *Virus Genes*, 31, 107-11.
- YESILBAG, K., YALCIN, E., TUNCER, P. & YILMAZ, Z. 2012. Seroprevalence of canine herpesvirus-1 in Turkish dog population. *Res Vet Sci*, 92, 36-9.
- ZZF. 2018. *Heimtiere in Deutschland* [Online].  
[https://www.zzf.de/index.php?eID=tx\\_cms\\_showpic&file=7073&md5=2596f7f1fcbaa54eede139f4fd1b1f9cfce38d0e&parameters%5B0%5D=YTo0OntzOjU6IndpZHRoljtzOjQ6IjgwMG0iO3M6NjoiaGVpZ2h0IjtzOjM6IjYw&parameters%5B1%5D=MCI7czo3OiJib2R5VGFnljtzOjQyOiI8Ym9keSBiZ0NvbG9yPSIjZmZmZmZmliBz&parameters%5B2%5D=dHlsZT0ibWFyZ2luOjA7Ij4iO3M6NDoid3JhcCI7czozNzoiPGEgaHJlZj0iamF2&parameters%5B3%5D=YXNjcmlwdDpjbG9zZSgpOyl%2BIHwgPC9hPil7fQ%3D%3D](https://www.zzf.de/index.php?eID=tx_cms_showpic&file=7073&md5=2596f7f1fcbaa54eede139f4fd1b1f9cfce38d0e&parameters%5B0%5D=YTo0OntzOjU6IndpZHRoljtzOjQ6IjgwMG0iO3M6NjoiaGVpZ2h0IjtzOjM6IjYw&parameters%5B1%5D=MCI7czo3OiJib2R5VGFnljtzOjQyOiI8Ym9keSBiZ0NvbG9yPSIjZmZmZmZmliBz&parameters%5B2%5D=dHlsZT0ibWFyZ2luOjA7Ij4iO3M6NDoid3JhcCI7czozNzoiPGEgaHJlZj0iamF2&parameters%5B3%5D=YXNjcmlwdDpjbG9zZSgpOyl%2BIHwgPC9hPil7fQ%3D%3D): IHV/ZZF Zentralverband Zoologischer Fachbetriebe Deutschlands e.V. [Accessed 16.07.2019].



## Anhang

Exposé zur Studie

### **„Vorkommen von CaHV-1 bei Hunden mit Konjunktivitis, Keratitis und normalen Augenbefunden“**

Lisa Jordan, J. Corinna Eule

Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin

#### **Einleitung**

Das Canine Herpesvirus 1 (CaHV-1) gehört zu den Alphaherpesviren und wird dem Genus des Varicellovirus zugeordnet (Limbach et al., 1994, Remond et al., 1995). Das Virus kommt weltweit bei den domestizierten Hunden und wilden Carnivoren vor (Takumi et al., 1990, Davidson et al., 1992, Reading et al., 1998, Rijsewijk et al., 1999, Ronsse et al., 2002). Die Seroprävalenz wird in vielen Quellen als hoch beschrieben und abhängig von der jeweiligen Hundepopulationen sind 39-93% der Tiere latent infiziert (Reading et al., 1998, Ronsse et al., 2002, Dahlbom et al., 2009, Krogenaes et al., 2014). Nach den deutschen Impfleitlinien liegt die Seroprävalenz einer caninen Herpesvirusinfektion in Deutschland bei 20-30% (Truyen et al., 2017).

Der Verlauf der Infektion mit der Schwere der Symptome ist abhängig vom Alter der Patienten. Eine primäre Infektion mit CaHV-1 von Föten oder Neonaten führt zu einer schweren systemischen Erkrankung mit hämorrhagischen Nekrosen der Organe und Meningoenzephalitis, welche häufig zum Tod der Tiere führt (Percy et al., 1971, Hashimoto et al., 1982, Decaro et al., 2008). Eine primäre Infektion von adulten Tieren zeigt häufig einen subklinischen Verlauf bzw. ist lokal auf den Respirationstrakt, den Genitaltrakt oder die Mukosa begrenzt (Hashimoto et al., 1983, Erles et al., 2004). Am Auge wurde bei natürlichen und experimentell induzierten CaHV-1 Infektionen bei erwachsenen, domestizierten Hunden Konjunktivitis, Ulzeration der Konjunktiven, dendritische und geografische ulzerative Keratitis und nicht-ulzerative Keratitis als Hauptsymptome identifiziert (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009a, Ledbetter et al., 2009b, Ledbetter et al., 2009c, Ledbetter et al., 2010, Malone et al., 2010, Gervais et al., 2012). Die dendritischen Läsionen sind pathognomonisch assoziiert mit einer Alphaherpesviren Infektion (Nasisse et al., 1989, Gervais et al., 2012) und entstehen durch die virale Replikation in der Basalzellschicht des Hornhautepithels (Andrew, 2001, Gervais et al., 2012). Weitere unspezifische Symptome der Infektion können Epiphora, mukoider bis purulenter Augenausfluss, Blepharospasmus, Blepharitis und Photophobie sein (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009b). Die auftretenden Läsionen können sowohl uni-, als auch bilateral sein (Ledbetter et al., 2006, Ledbetter et al., 2009c, Ledbetter et al., 2010, Gervais et al., 2012). Der Nachweis der Läsionen kann mittels Fluoreszein-, Rose Bengal- oder Lissamingrün-Farbstofftest erfolgen (Ledbetter et al., 2009c).

Das Canine Herpesvirus 1 ist antigenetisch und biologisch mit anderen Alphaherpesviren einschließlich des Herpes Simplex Virus-1 und dem Felinen Herpesvirus-1 verwandt (Manning et al., 1988, Limcumpao et al., 1990, Rota et al., 1990, Lebach et al., 1994). Von Herpesviren ist bekannt, dass sie die Eigenschaft haben eine lebenslange Latenz in ihren Wirten zu bilden, indem sie sich in die regionalen Lymphknoten oder sensorischen Neuronen zurückziehen (Nasisse et al., 1992, Burr et al., 1996, Gaskell et al., 1999, Miyoshi et al., 1999).

#### **Ziel der Studie**

Das Ziel der Studie ist es, Hunde in ganz Deutschland mit Symptomen wie Konjunktivitis und/oder Keratitis, sowie gesunde Hund zu beproben und auf das Canine Herpesvirus-1 zu testen.

## **Material und Methode**

Prospektiv werden deutschlandweit Proben von Hunden entnommen und auf das Vorkommen von CaHV-1 getestet.

Es werden drei Gruppen gebildet werden:

Gruppe 1 gesunde Tiere

(z.B. vorgestellt zur Impfung oder DOK-Zuchtuntersuchung)

Gruppe 2 Hunde mit Konjunktivitis

(aber STT > 15 mm/Min, da nicht KCS-Patienten beprobt werden sollen)

Gruppe 3 Hunde Keratitis

(z.B. ulzerative und/oder nicht ulzerative Keratitis, uni- oder bilateral, ohne eindeutig Traumaanamnese, keine KCS)

Finanziell ermöglicht wird die Studie durch eine Förderung der Fortbildungsgemeinschaft Veterinär Ophthalmologie (FVO) und Frau Dr. Müller (Laboklin, Bad Kissingen). Es können 40 Tiere je Gruppe untersucht werden.

### **Einschlusskriterien**

Schirmer-Tränentest >15mm/min

Hund muss seit mindestens einem halben Jahr in Deutschland leben

Hund darf geringgradige systemische Erkrankungen haben; diese sollten gut kontrolliert bzw. therapiert sein

### **Ausschlusskriterien**

Schirmer-Tränentest <15mm/min

Hund lebt noch kein halbes Jahr in Deutschland

Hund ist hochgradig, akut systemisch erkrankt

aus dem gleichen Haushalt wurden bereits 2 Hunde beprobt

## **Untersuchungsgang**

### **Anamnese**

Zuerst erfolgt die Aufnahme von Informationen über den Patienten durch eine ausführliche Befragung der Patientenbesitzer. Die für unsere Studie benötigten Informationen werden mittels eines Anamnesebogens erhoben. Diesen Anamnesebogen finden Sie im Anhang.

### **Adspektion**

Die Patienten werden optisch begutachtet. Hierbei wird auf Augenausfluss und Symmetrie der Augen geachtet, sowie eventuell auftretende Rötungen, Schwellungen und/oder Verletzungen notiert.

### **Reflexe**

Es werden die Drohanantwort, der Blendreflex, sowie der direkte und indirekte Pupillarreflex getestet und bewertet.

### **Schirmer-Tränentest**

Der Schirmer Tränentest ist ein nicht-invasives Verfahren diagnostischer Art und wird zur semi-quantitativen Bestimmung der von den Tränendrüsen produzierten Menge an Tränenflüssigkeit eingesetzt (Featherstone et al., 2013). Dazu wird ein genormter Teststreifen in

das untere Augenlid zwischen Bindegewebe und Hornhaut eingehängt und die davon aufgesogene Tränenmenge (in mm) nach 60 Sekunden abgelesen.

### **Probenentnahme**

Die Probenentnahme für eine bakteriologische Untersuchung erfolgt ohne lokale Anästhesie an beiden Augen aus dem Konjunktivalsack unter Verwendung je eines handelsüblichen BU-Tupfers. Der Tupfer kann trocken oder mit steriler physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtet verwendet werden und wird nach Entnahme in ein reguläres Transportmedium verbracht und versandt.

Die Probenentnahme für die Herpesvirus PCR erfolgt unter lokaler Anästhesie (z.B. Conjuncaïn® oder Novesine®) an einem oder beiden Augen aus dem Konjunktivalsack jeweils mit einem „Cytobrush“ (z.B. Abstrichbürste „Cytobrush“ Henry Schein). Dieser wird in trockenen verpackungssterilen Röhrchen ohne Medium versandt.

Bei *gesunden Tieren (Gruppe 1)* werden beide Augen beprobt und beide Cytobrushes gemeinsam in einem Röhrchen (gepoolt) versandt und untersucht.

Bei den *erkrankten Tieren (Gruppe 2 oder 3)* wird ein Auge beprobt, wenn das Tier einseitig erkrankt ist bzw. beide Augen beprobt, wenn das Tier bilateral erkrankt ist. In diesem Falle werden die Proben NICHT gepoolt (jede Probe wird in einem separaten Röhrchen versandt.).

Das zu verwendende Antragsformular liegt als separates pdf zum Ausdruck vor.

Der Probenversand sollte zeitnah per Kurier (soweit ein regulärer Abholservice besteht) oder Postweg erfolgen. Eine spezielle Kühlung der Proben ist nicht notwendig.

### **Spaltlampenuntersuchung/ Untersuchungslampe**

Die Spaltlampenbiomikroskopie bzw. die Untersuchung mit der Untersuchungslampe gehört zu den Standardverfahren bei der Untersuchung der vorderen Augenabschnitte. Diese Untersuchungsmethoden ermöglichen eine direkte Betrachtung und Detektion von Läsionen an Augenlidern, Bindehäuten, Sklera, Hornhaut, vorderen Augenkammer, sowie Iris und Linse. Fehlgestellte Wimpern (Distichien), ektopische Zilien, minimale Hornhautverletzungen, sowie stromale Hornhautentzündungen können sicher mit einer Spaltlampenuntersuchung diagnostiziert werden (Featherstone et al., 2013, Maggs, 2018c).

### **Fluoreszeintest**

Die Fluoreszeinprobe dient zum Detektieren von Hornhautdefekten (Maggs, 2018c). Dabei wird dem Hund je ein Tropfen einer fluoreszierenden Flüssigkeit in beide Augen geträufelt bzw. die Konjunktiva sanft mit dem Teststreifen berührt. Dann werden die Augen mit physiologischer Kochsalzlösung gespült. Mit Hilfe des Blaulichts aus einer Spaltlampe oder der Untersuchungslampe wird die Augenoberfläche genau betrachtet und auf Schäden untersucht.

### **Lissamingrün-Test**

Der Lissamingrün-Test wird ebenfalls zur Detektion von Hornhautepitheldefekten eingesetzt, um kleinere Schädigungen und abgestorbene Zellen der Hornhaut sichtbar zu machen (Chodosh et al., 1994). Die Durchführung der Untersuchung ist identisch mit der oben beschriebenen Fluoreszeinprobe.

### **Tonometrie**

Je nach Praxisausstattung wird eine Augeninnendruckmessung durchgeführt. Die Augeninnendruckmessung erfolgt mit einem Rückstoß-Tonometer (TonoVet®) oder einem Applanationstonometer (Tono-Pen®).

**Literaturverzeichnis**

1. Remond, M., et al., *Sequence of the canine herpesvirus thymidine kinase gene: taxon-preferred amino acid residues in the alphaherpesviral thymidine kinases*. Virus Res, 1995. **39**(2-3): p. 341-54.
2. Limbach, K.J., et al., *Nucleotide sequence of the genes encoding the canine herpesvirus gB, gC and gD homologues*. J Gen Virol, 1994. **75 ( Pt 8)**: p. 2029-39.
3. Davidson, W.R., et al., *Diseases and parasites of red foxes, gray foxes, and coyotes from commercial sources selling to fox-chasing enclosures*. J Wildl Dis, 1992. **28**(4): p. 581-9.
4. Ronsse, V., et al., *Seroprevalence of canine herpesvirus-1 in the Belgian dog population in 2000*. Reprod Domest Anim, 2002. **37**(5): p. 299-304.
5. Takumi, A., et al., *Serodiagnosis of canine herpesvirus infection--development of an enzyme-linked immunosorbent assay and its comparison with two improved methods of serum neutralization test*. Nihon Juigaku Zasshi, 1990. **52**(2): p. 241-50.
6. Reading, M.J. and H.J. Field, *A serological study of canine herpes virus-1 infection in the English dog population*. Arch Virol, 1998. **143**(8): p. 1477-88.
7. Rijsewijk, F.A., et al., *Prevalence of antibodies against canine herpesvirus 1 in dogs in The Netherlands in 1997-1998*. Vet Microbiol, 1999. **65**(1): p. 1-7.
8. Dahlbom, M., et al., *Seroprevalence of canine herpesvirus-1 and Brucella canis in Finnish breeding kennels with and without reproductive problems*. Reprod Domest Anim, 2009. **44**(1): p. 128-31.
9. Krogenaes, A., et al., *A serological study of canine herpesvirus-1 infection in a population of breeding bitches in Norway*. Acta Vet Scand, 2014. **56**: p. 19.
10. Truyen, U., et al., *Die aktualisierten Impfleitlinien für Kleintiere und Pferde*. Deutsches Tierärzteblatt, 2017. **65**(4): p. 458-464.
11. Decaro, N., V. Martella, and C. Buonavoglia, *Canine adenoviruses and herpesvirus*. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2008. **38**(4): p. 799-814, viii.
12. Percy, D.H., et al., *Lesions in puppies surviving infection with canine herpesvirus*. Vet Pathol, 1971. **8**(1): p. 37-53.
13. Hashimoto, A., et al., *Experimental transplacental infection of pregnant dogs with canine herpesvirus*. Am J Vet Res, 1982. **43**(5): p. 844-50.
14. Erles, K., et al., *Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease*. J Clin Microbiol, 2004. **42**(10): p. 4524-9.
15. Hashimoto, A., et al., *The vaginal lesions of a bitch with a history of canine herpesvirus infection*. Nihon Juigaku Zasshi, 1983. **45**(1): p. 123-6.
16. Ledbetter, E.C., et al., *Corneal ulceration associated with naturally occurring canine herpesvirus-1 infection in two adult dogs*. J Am Vet Med Assoc, 2006. **229**(3): p. 376-84.
17. Gervais, K.J., et al., *Acute primary canine herpesvirus-1 dendritic ulcerative keratitis in an adult dog*. Vet Ophthalmol, 2012. **15**(2): p. 133-8.
18. Ledbetter, E.C., et al., *Experimental primary ocular canine herpesvirus-1 infection in adult dogs*. Am J Vet Res, 2009. **70**(4): p. 513-21.
19. Ledbetter, E.C., S.G. Kim, and E.J. Dubovi, *Outbreak of ocular disease associated with naturally-acquired canine herpesvirus-1 infection in a closed domestic dog colony*. Vet Ophthalmol, 2009. **12**(4): p. 242-7.
20. Ledbetter, E.C., W.E. Hornbuckle, and E.J. Dubovi, *Virologic survey of dogs with naturally acquired idiopathic conjunctivitis*. J Am Vet Med Assoc, 2009. **235**(8): p. 954-9.
21. Ledbetter, E.C., et al., *The effect of topical ocular corticosteroid administration in dogs with experimentally induced latent canine herpesvirus-1 infection*. Exp Eye Res, 2010. **90**(6): p. 711-7.

22. Malone, E.K., et al., *Disseminated canine herpesvirus-1 infection in an immunocompromised adult dog*. J Vet Intern Med, 2010. **24**(4): p. 965-8.
23. Nasisse, M.P., et al., *Experimental ocular herpesvirus infection in the cat. Sites of virus replication, clinical features and effects of corticosteroid administration*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1989. **30**(8): p. 1758-68.
24. Andrew, S.E., *Ocular manifestations of feline herpesvirus*. J Feline Med Surg, 2001. **3**(1): p. 9-16.
25. Rota, P.A. and R.K. Maes, *Homology between feline herpesvirus-1 and canine herpesvirus*. Arch Virol, 1990. **115**(1-2): p. 139-45.
26. Lebich, M., et al., *Comparative immunological characterization of type-specific and conserved B-cell epitopes of pinniped, felid and canid herpesviruses*. Arch Virol, 1994. **136**: p. 335-347.
27. Manning, A., et al., *The immunological relationship between canine herpesvirus and four other herpesviruses*. J Gen Virol, 1988. **69** ( Pt 7): p. 1601-8.
28. Limcumpao, J.A., et al., *Immunological relationship between feline herpesvirus type 1 (FHV-1) and canine herpesvirus (CHV) as revealed by polyvalent and monoclonal antibodies*. Arch Virol, 1990. **111**(3-4): p. 165-76.
29. Nasisse, M.P., et al., *Isolation of feline herpesvirus 1 from the trigeminal ganglia of acutely and chronically infected cats*. J Vet Intern Med, 1992. **6**(2): p. 102-3.
30. Burr, P.D., et al., *Detection of canine herpesvirus 1 in a wide range of tissues using the polymerase chain reaction*. Vet Microbiol, 1996. **53**(3-4): p. 227-37.
31. Miyoshi, M., et al., *Detection of canine herpesvirus DNA in the ganglionic neurons and the lymph node lymphocytes of latently infected dogs*. J Vet Med Sci, 1999. **61**(4): p. 375-9.
32. Gaskell, R. and K. Willoughby, *Herpesviruses of carnivores*. Veterinary Microbiology, 1999. **69**: p. 73-88.
33. Featherstone, H.J. and C.L. Heinrich, *The eye examination and diagnostic procedures*, in *Veterinary Ophthalmology*, K.N. Gelatt, B.C. Gilger, and T.J. Kern, Editors. 2013, Wiley-Blackwell: Ames, Iowa. p. 533-613.
34. Maggs, D.J., *The ophthalmic examination and diagnostic testing*, in *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, D.J. Maggs, P.E. Miller, and R. Ofri, Editors. 2018, Elsevier: St. Louis, Missouri. p. 18-50.
35. Chodosh, J., et al., *Staining characteristics and antiviral activity of sulforhodamine B and lissamine green B*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994. **35**(3): p. 1046-58.

**Kontaktdaten:**

Klinik für kleine Haustiere

Freie Universität Berlin

Oertzenweg 19b

14163 Berlin

Telefon: +49 30 - 838 62422 und 62356

Fax: +49 30 - 838 460 157

e-mail: [kleintierklinik@vetmed.fu-berlin.de](mailto:kleintierklinik@vetmed.fu-berlin.de)

## Untersuchungsauftrag

Laborzeiten: Mo. - Fr.: 8:00 - 19:00 Uhr, Sa.: 9:00 - 13:00 Uhr

# LABOKLIN

LABOR FÜR KLINISCHE DIAGNOSTIK GMBH & CO. KG  
Postfach 1810 · 97668 Bad Kissingen  
Telefon 0971/72020 · Telefax 0971/68546  
E-Mail: info@laboklin.com

Kundennummer / Barcode

---

<b>Auftraggeber:</b> (Stempel oder Blockschrift)	<b>Probe:</b> <input type="checkbox"/> Blut <input type="checkbox"/> Serum <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Harn/-steine <input type="checkbox"/> Faeces <input type="checkbox"/> Haut/Haare <input type="checkbox"/> Abstrich <input type="checkbox"/> Punktat <input type="checkbox"/> Liquor	<b>Eigentümer / Überbringer des Tieres</b> Name: _____ Vorname: _____ PLZ, Ort: _____ Fax / E-Mail: _____ Tel.-Nr.: _____
---	--	--

Fax / E-Mail: \_\_\_\_\_

Datum u. Unterschrift \_\_\_\_\_

---

Hund     Katze     Pferd     Sonstige: \_\_\_\_\_    Tiername: \_\_\_\_\_

Geschlecht:     w     m     wk     mk    Rasse: \_\_\_\_\_    EDV-Nr.: \_\_\_\_\_

Qualität der Probe:     hämolytisch     ikterisch     lipämisch     zentrifugiert    Alter: \_\_\_\_\_

Probenentnahme: \_\_\_\_\_    vorausgegangene Befund-Nr.: \_\_\_\_\_

### Probe für CHV-Studie

Das Tier gehört in (betreffende Gruppe bitte ankreuzen):

- Gruppe 1 gesund
- Gruppe 2 Konjunktivitis
- Gruppe 3 Keratitis

Abstrich/BU-Tupfer    OS    OD    gepoolt    (Betreffendes bitte umkreisen)  
 Astrich/Zytobrush    OS    OD    gepoolt    (Betreffendes bitte umkreisen)

(Info: gesunde Tiere (Gruppe 1): beide Augen – Proben poolen.  
 erkrankte Tiere (Gruppe 2 oder 3): 1 Auge, wenn einseitig erkrankt,  
 beide Augen wenn bilateral erkrankt – Proben NICHT poolen.)

Es erfolgt eine PCR-Untersuchung auf CHV-1 und eine bakteriologische Untersuchung.

Die Ergebnisse der PCR Untersuchung werden den Einsendern zur Verfügung gestellt.

Die bakteriologische Untersuchung erfolgt aus Interesse und Eigeninitiative von Laboklin. Diese Ergebnisse können leider nicht zur Verfügung gestellt werden.

(Die Untersuchung ist für den einsendenden Tierarzt kostenfrei, so lange die Studie läuft. Sollte die Studie für eine oder alle Gruppen beendet sein, wird der Einsender informiert. Er kann dann wählen die Probe auf eigene Kosten untersuchen zu lassen.)

Klinik für kleine Haustiere  
 der Freien Universität Berlin  
 z.Hd. Lisa Jordan  
 Oertzenweg 19B  
 14163 Berlin

Telefon: +49 30 - 838 62422 und 62356  
 Fax: +49 30 - 838 460 157  
 Mail: kleintierklinik@vetmed.fu-berlin.de

Praxis(stempel)          Datum:
---

**Anamnesebogen Studie Herpesvirus bei Hunden**

**Name:**

**Alter:**

**Geschlecht:**  weiblich  weiblich, kastriert  männlich  männlich, kastriert

**Rasse:**

**Gewicht:**

**Wohnort:**

**Postleitzahl:**

**Vorerkrankungen:**

**Aktuelle Medikamente:**

**Woher stammt der Hund?**

- Züchter  privater Züchter  Tierheim/Tierrettung  Ausland  
 → Wenn ja woher?

**Wie lange lebt der Hund im Haushalt?**

**Wie viele Hunde leben im Haushalt?**

**Ist der Hund regelmäßig in Spielgruppen, Hundekindergarten, Hundeschulen, Hundsport oder Spaziergehgruppen?**

- Ja  Nein

**Vorstellungsgrund:**

- Blepharospasmus vermehrter Tränenfluss  
 →  serös  mukös  purulent
- Konjunktivitis  Keratitis
- Routine Untersuchung oder Allgemeiner Check-up

**Befundbogen: Augenuntersuchung Studie Herpesvirus beim Hund**

**1. Reflexe**

Rechtes Auge	Befunde	Linkes Auge
	<b>Drohantwort</b>	
	<b>(Dazzle-) Blendreflex</b>	
	<b>Direkter Pupillarreflex</b>	
	<b>Indirekter Pupillarreflex</b>	

**2. Augenuntersuchung**

Rechtes Auge	Befunde	Linkes Auge
	<b>Augenumgebung</b> (z.B. Ausfluss, Alopezie)	
	<b>Augenlider</b> (z.B. Blepharospasmus, Makroblepharon, Distichien usw.)	
	<b>Bulbus</b> (z.B. Enophthalmus, Exophthalmus)	
	<b>Sklera</b> (z.B. injizierte Episkleralgefäße)	
	<b>Konjunktiven</b> (z.B. Farbe, Ulzeration, Schwellung, Follikel)	
	<b>Cornea</b> (z.B. Transparenz, Trübung, Läsionen)	
	<b>Vordere Augenkammer</b> (z.B. Tiefe, Anzeichen für Flare)	
	<b>Pupille/Iris</b> (z.B. Isokorie, Atrophie, Verfärbungen)	

**3. Besondere Untersuchungen**

Rechtes Auge	Befunde	Linkes Auge
	<b>Schirmer-Tränentest</b> in mm/min	
<input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ	<b>Fluoreszein-Test</b>	<input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ
<input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ	<b>Lissamingrün</b>	<input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ
	<b>Tonometrie</b> in mmHg	

**4. Diagnose**

Rechtes Auge	Linkes Auge
<input type="checkbox"/> Gesund	<input type="checkbox"/> Gesund
<input type="checkbox"/> Konjunktivitis	<input type="checkbox"/> Konjunktivitis
<input type="checkbox"/> ulzerativ <input type="checkbox"/> akut <input type="checkbox"/> nicht ulzerativ <input type="checkbox"/> chronisch	<input type="checkbox"/> ulzerativ <input type="checkbox"/> akut <input type="checkbox"/> nicht ulzerativ <input type="checkbox"/> chronisch
<input type="checkbox"/> Keratitis	<input type="checkbox"/> Keratitis
<input type="checkbox"/> ulzerativ <input type="checkbox"/> akut <input type="checkbox"/> nicht ulzerativ <input type="checkbox"/> chronisch	<input type="checkbox"/> ulzerativ <input type="checkbox"/> akut <input type="checkbox"/> nicht ulzerativ <input type="checkbox"/> chronisch

**Gruppe 1: augengesunde Hunde**

Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Gewicht in kg	Wohnort
1.	4,5	weiblich	Englischer Cocker Spaniel	10	Neuhausen/Spree
2.	4,25	weiblich	Englischer Cocker Spaniel	11	Neuhausen/Spree
3.	6	weiblich	Saarlooswolfhund	24	Stahnsdorf
4.	2,75	weiblich	Saarlooswolfhund	29	Stahnsdorf
5.	5	weiblich, kastriert	Magyar Vizsla	18	Berlin
6.	2	weiblich	Mischling	15	Berlin
7.	5	weiblich, kastriert	Labrador Retriever	25	Berlin
8.	5,5	männlich, kastriert	Rhodesian Ridgeback	35	Berlin
9.	2,5	weiblich, kastriert	Zwergdackel	4,6	Berlin
10.	1,5	männlich, kastriert	Border Collie	23	Hofheim
11.	7	weiblich, kastriert	Mischling	-	Hofheim
12.	5	weiblich	Cairn Terrier	7,5	Auetal
13.	12	männlich, kastriert	Cairn Terrier	11,2	Bündingen
14.	5	männlich, kastriert	Mischling	19	Berlin
15.	1,5	weiblich	Mischling	16	Schönfließ
16.	3	weiblich	Wäller	23	Landshut
17.	8	weiblich	Wäller	30	Landshut
18.	1,5	weiblich	Mischling	13,5	Forchheim
19.	6	männlich, kastriert	Fox-Terrier-Mischling	15	Beelitz
20.	4	weiblich	Rottweiler	36	Berlin
21.	1	weiblich	Dobermann	28	Berlin
22.	12	weiblich	Novia Scotia Duck Tolling Retriever	36	Nürnberg
23.	5	weiblich, kastriert	Labrador Retriever	25	Berlin
24.	15	männlich	Labrador Retriever-Mischling	27	Berlin
25.	3,5	männlich	Bordeaux Dogge	58	Rathenow
26.	2	männlich	Dobermann	43	Berlin
27.	5	männlich	Bearded Collie	25	Rathenow
28.	4	weiblich	Bearded Collie	22	Rathenow
29.	6	männlich	Doggen-Mischling	45	Rathenow
30.	6	männlich, kastriert	Mischling	25	Rathenow
31.	4,5	weiblich, kastriert	Labrador Retriever-Mischling	43	Rathenow
32.	5	männlich, kastriert	Parson Russell Terrier	6,5	Rodgau
33.	6,5	weiblich, kastriert	Flat-Coated Retriever	26	Kehlheim
34.	3	männlich, kastriert	Podenco	17,5	Hanau
35.	0,5	weiblich, kastriert	Mischling	15,3	Bärenklau
36.	8	männlich, kastriert	Labrador Retriever-Mischling	31	Hohen-Neuendorf
37.	12	männlich, kastriert	Labrador Retriever-Mischling	27	Berlin
38.	3	weiblich, kastriert	Jack Russell Terrier	8,5	Blankenfelde Mahlow
39.	10	männlich, kastriert	Labrador Retriever	23	Berlin
40.	9	weiblich	Jack Russell Terrier	9,5	Nordbahn Glienicke
41.	10	männlich, kastriert	Mischling	38,1	Glienicke
42.	8	männlich, kastriert	Deutscher Schäferhund-Mischling	25	Mühlenbecker Land OT Schönfließ
43.	10	männlich	Golden Retriever	27	Mühlenbeck

**Gruppe 1: augengesunde Hunde**

Nr.	Herkunft	In Besitz seit?	Hunde im Haushalt	Spielgruppen etc.	Vorstellungsgrund
1.	Züchter	Geburt	11	Nein	Zuchtuntersuchung
2.	Züchter	Geburt	11	Nein	Zuchtuntersuchung
3.	Züchter	Welpenalter	4	Nein	Zuchtuntersuchung
4.	Züchter	Geburt	4	Nein	Zuchtuntersuchung
5.	Züchter; Ungarn	Welpenalter	2	Ja	Routine
6.	Tierrettung/ Tierheim	Welpenalter	2	Ja	Routine
7.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
8.	Tierheim	seit 4 Jahren	1	Ja	Routine
9.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
10.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
11.	Slowenien	seit 6 Jahren	1	Ja	Routine
12.	privater Züchter	Geburt	5	Ja	Routine
13.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
14.	Spanien	seit 4 Jahren	1	Nein	Routine
15.	Rumänien	Welpenalter	1	Ja	Routine
16.	privater Züchter	Geburt	3	Ja	Routine
17.	privater Züchter	Welpenalter	3	Ja	Routine
18.	Ungarn	Welpenalter	1	Ja	Routine
19.	Tierrettung/ Tierheim	seit 5 Jahren	1	Nein	Routine
20.	privater Züchter	Welpenalter	2	Nein	Routine
21.	Züchter	Welpenalter	2	Nein	Routine
22.	eigene Zucht	Welpenalter	6	Ja	Routine
23.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
24.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
25.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
26.	Züchter; Serbien	Welpenalter	2	Ja	Routine
27.	eigene Zucht	Geburt	6	Ja	Routine
28.	eigene Zucht	Geburt	6	Ja	Routine
29.	privater Züchter	mit 6 Monaten	1	Nein	Routine
30.	Tierrettung/ Tierheim	mit 4 Monaten	1	Nein	Routine
31.	privater Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
32.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
33.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
34.	Spanien	Welpenalter	1	Nein	Routine
35.	Bulgarien	seit 2 Monate	1	Nein	Routine
36.	Fuerteventura	seit 2 Jahren	1	Ja	Routine
37.	privater Züchter	Welpenalter	3	Ja	Routine
38.	privater Züchter	seit 2 Jahren	3	Ja	Routine
39.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
40.	Tierrettung/ Tierheim	seit 2 Jahren	1	Ja	Routine
41.	privater Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
42.	privater Züchter	seit 7 Jahren	2	Ja	Routine
43.	privater Züchter	seit 1,5 Jahren	1	Ja	Routine

**Gruppe 1: augengesunde Hunde**

<b>Nr.</b>	<b>Augenuntersuchung OS</b>
1.	ggr. Epiphora; Distichiasis; Irishypoplasie
2.	Distichiasis
3.	o.b.B.
4.	o.b.B.
5.	ggr. Epiphora
6.	ggr. Epiphora
7.	Makroblepharon
8.	ggr. seromuköser Ausfluss; Irisnaevus
9.	o.b.B.
10.	o.b.B.
11.	o.b.B.
12.	ggr. muköser Ausfluss
13.	o.b.B.
14.	ggr. Epiphora
15.	o.b.B.
16.	ggr. seromuköser Ausfluss, Heterochromia iridis
17.	Heterochromia iridis
18.	o.b.B.
19.	ggr. seromuköser Ausfluss; endotheliale Präzipitate; endotheliale Pigmentanlagerung; Pigmentanlagerung VAK
20.	ggr. seromuköser Ausfluss; Distichiasis
21.	o.b.B.
22.	o.b.B.
23.	ggr. seromuköser Ausfluss; Irisatrophie
24.	ggr. seromuköser Ausfluss; Tendenz zum temporalen Entropium; Irisatrophie
25.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon
26.	ggr. seromuköser Ausfluss
27.	ggr. seromuköser Ausfluss
28.	o.b.B.
29.	Epiphora; Makroblepharon; Distichiasis; Irisnaevus
30.	Irisatrophie
31.	ggr. Epiphora
32.	o.b.B.
33.	Enophthalmus
34.	o.b.B.
35.	o.b.B.
36.	o.b.B.
37.	o.b.B.
38.	o.b.B.
39.	Lidrandtumor OL
40.	o.b.B.
41.	o.b.B.
42.	ggr. Epiphora
43.	o.b.B.

**Gruppe 1: augengesunde Hunde**

<b>Nr.</b>	<b>Augenuntersuchung OD</b>
1.	ggr. Epiphora; Distichiasis; PPM (Iris-HH); Irishyoplasie
2.	Distichiasis
3.	o.b.B.
4.	o.b.B.
5.	ggr. Epiphora
6.	ggr. Epiphora
7.	Makroblepharon
8.	ggr. seromuköser Ausfluss
9.	o.b.B.
10.	o.b.B.
11.	o.b.B.
12.	ggr. muköser Ausfluss
13.	Lidrand-UV
14.	o.b.B.
15.	o.b.B.
16.	ggr. seromuköser Ausfluss
17.	o.b.B.
18.	o.b.B.
19.	ggr. seromuköser Ausfluss
20.	ggr. seromuköser Ausfluss; Distichiasis
21.	o.b.B.
22.	o.b.B.
23.	ggr. seromuköser Ausfluss; Irisatrophie
24.	ggr. seromuköser Ausfluss; Tendenz zum temporalen Entropium; Enophthalmus; Irisatrophie
25.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon
26.	ggr. seromuköser Ausfluss
27.	ggr. seromuköser Ausfluss
28.	o.b.B.
29.	Epiphora; Makroblepharon; Distichiasis
30.	Irisatrophie
31.	ggr. Epiphora
32.	o.b.B.
33.	Enophthalmus
34.	o.b.B.
35.	o.b.B.
36.	o.b.B.
37.	o.b.B.
38.	o.b.B.
39.	o.b.B.
40.	o.b.B.
41.	o.b.B.
42.	ggr. Epiphora
43.	o.b.B.

**Gruppe 1: augengesunde Hunde**

Nr.	STT OS	STT OD	Fluoreszein OS	Fluoreszein OD	Lissamin-grün OS	Lissamin-grün OD	IOP OS	IOP OD
1.	20	21	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
2.	18	20	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
3.	20	21	negativ	negativ	negativ	negativ	18	16
4.	18	19	negativ	negativ	negativ	negativ	18	17
5.	25	21	negativ	negativ	negativ	negativ	14	12
6.	21	24	negativ	negativ	negativ	negativ	14	11
7.	24	19	negativ	negativ	negativ	negativ	13	15
8.	21	26	negativ	negativ	negativ	negativ	14	15
9.	20	20	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
10.	17	23	negativ	negativ	negativ	negativ	12	14
11.	19	18	negativ	negativ	negativ	negativ	12	9
12.	22	28	negativ	negativ	-	-	19	19
13.	16	20	negativ	negativ	negativ	negativ	15	15
14.	16	25	negativ	negativ	negativ	negativ	17	17
15.	21	16	negativ	negativ	negativ	negativ	18	16
16.	21	23	negativ	negativ	negativ	negativ	18	18
17.	18	21	negativ	negativ	negativ	negativ	21	19
18.	21	23	negativ	negativ	negativ	negativ	15	15
19.	19	19	negativ	negativ	negativ	negativ	11	11
20.	23	16	negativ	negativ	negativ	negativ	15	13
21.	23	26	negativ	negativ	negativ	negativ	16	16
22.	22	22	negativ	negativ	-	-	-	-
23.	21	26	negativ	negativ	negativ	negativ	14	12
24.	18	16	negativ	negativ	negativ	negativ	8	7
25.	26	22	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
26.	16	16	negativ	negativ	negativ	negativ	14	12
27.	26	24	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
28.	21	18	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
29.	26	25	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
30.	28	26	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
31.	17	19	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
32.	19	16	negativ	negativ	negativ	negativ	15	13
33.	22	22	negativ	negativ	negativ	negativ	16	16
34.	19	18	negativ	negativ	negativ	negativ	16	14
35.	21	20	negativ	negativ	negativ	negativ	18	18
36.	25	22	negativ	negativ	negativ	negativ	16	18
37.	16	17	negativ	negativ	negativ	negativ	20	20
38.	17	18	negativ	negativ	negativ	negativ	17	18
39.	21	20	negativ	negativ	negativ	negativ	20	21
40.	20	19	negativ	negativ	negativ	negativ	13	13
41.	22	23	negativ	negativ	negativ	negativ	21	22
42.	23	22	negativ	negativ	negativ	negativ	16	16
43.	19	24	negativ	negativ	negativ	negativ	12	12

**Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis**

Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Gewicht in kg	Wohnort
1.	8	männlich, kastriert	Englische Bulldogge	30	Berlin
2.	7,75	männlich	Australian Shepherd	22	Kleinmachnow
3.	8	männlich, kastriert	Border Terrier	11,5	Berlin
4.	3	männlich, kastriert	Deutsch Drahthaar	31	Berlin
5.	4	männlich	Australian Shepherd	23,5	Berlin
6.	9	weiblich, kastriert	Mischling	25	Berlin
7.	3	weiblich, kastriert	Terrier-Mischling	10,2	Großbottwar
8.	3	weiblich, kastriert	Französische Bulldogge	13	Nürnberg
9.	3	männlich	Wäller	27	Landshut
10.	7	weiblich, kastriert	Australian Shepherd	16	Nürnberg
11.	4	männlich, kastriert	Mittelschnauzer	22	Joachimsthal
12.	1	weiblich	Französische Bulldogge	10	Berlin
13.	1,5	männlich	Englischer Cocker Spaniel	15,5	Berlin
14.	2	männlich	Rottweiler	40	Berlin
15.	4	männlich	Dobermann	44	Berlin
16.	9	weiblich, kastriert	Collie-Mischling	30	Rathenow
17.	4	männlich	Germanischer Bärenhund	60	Rathenow
18.	11	weiblich	Berner Sennenhund	39	Rathenow
19.	3,5	männlich	Bolonka Zwetna	4	Berlin
20.	7	männlich, kastriert	Fox Terrier	7	Berlin
21.	12	weiblich, kastriert	Mischling	6	Rathenow
22.	12	männlich	Malinois	40	Rathenow
23.	4	männlich	Deutsch Drahthaar	25	Rathenow
24.	7	männlich	Jack Russell Terrier	6	Rathenow
25.	4	männlich	Rhodesian Ridgeback	38	Wenzendorf
26.	8	männlich, kastriert	Malteser-Mischling	15	Wenzendorf
27.	0,75	weiblich	Beagle	12	Markoffingen
28.	13	weiblich, kastriert	Beagle	12,4	Frankfurt am Main
29.	1,75	männlich, kastriert	Englische Bulldogge	25,7	Mahlow
30.	2,3	weiblich, kastriert	Bichon Frisé	4,5	Berlin
31.	4	männlich	Französische Bulldogge	16,5	Glienicke
32.	16	weiblich	Deutscher Pinscher	11	Mühlenbecker Land
33.	2	weiblich, kastriert	Labrador Retriever	28,6	Berlin
34.	2	weiblich	Französische Bulldogge	8	Berlin
35.	0,3	männlich	Labrador Retriever	10,7	Stahnsdorf
36.	1	männlich	Deutscher Schäferhund-Mischling	24	Teltow
37.	14	männlich, kastriert	Podenko Mischling	18,8	Alsdorf
38.	3	männlich, kastriert	Deutsch Drahthaar	30	Teltow
39.	6	männlich	Labrador Retriever	31	Teltow
40.	5	weiblich	Deutsche Dogge	57	Nürnberg
41.	10	männlich	Briard	37	Teltow
42.	5	weiblich, kastriert	Border Collie	19	Nürnberg
43.	9	männlich, kastriert	Toy Pudel	4,8	Erlensee
44.	8	männlich	Zwergpudel	4,7	Wiesbaden
45.	0,8	weiblich	Mischling	27	Glienicke
46.	1	weiblich	Labrador Retriever	26,9	Recklinghausen

**Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis**

Nr.	Herkunft	In Besitz seit?	Hunde im Haushalt	Spielgruppen etc.	Vorstellungsgrund
1.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	1;5
2.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	2;5
3.	Züchter	2 Jahre	1	Ja	1;3;4;5
4.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
5.	Züchter	3 Jahre	1	Ja	2;5
6.	Griechenland	Welpenalter	1	Ja	2
7.	Griechenland	2 Jahre	2	Nein	3;5
8.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	3;5
9.	privater Züchter	Welpenalter	3	Ja	Routine
10.	Tierheim/ Tierrettung	5 Jahre	2	Ja	4;5
11.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
12.	privater Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
13.	Züchter	Welpenalter	3	Nein	5
14.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
15.	Züchter; Serbien	Welpenalter	2	Ja	Routine
16.	Portugal	mit einem Jahr	1	Ja	Routine
17.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
18.	privater Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
19.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	2
20.	privater Züchter; Italien	Welpenalter	1	Nein	5
21.	Tierheim/ Tierrettung	3 Monate	18	Ja	Routine
22.	Tierheim/ Tierrettung	Welpenalter	18	Ja	Routine
23.	Tierheim/ Tierrettung	2 Jahre	18	Ja	Routine
24.	Tierheim/ Tierrettung	2 Wochen	18	Ja	Routine
25.	Züchter	Welpenalter	3	Ja	3;4;5
26.	privater Züchter	Welpenalter	3	Ja	5
27.	Labor	Welpenalter	1	Ja	1;4;5
28.	USA	11 Jahre	1	Nein	2;5
29.	privater Züchter	Welpenalter	2	Ja	1;5
30.	Züchter	Geburt	1	Ja	2;5
31.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	5
32.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	5
33.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	5
34.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
35.	privater Züchter	Welpenalter	1	Ja	5
36.	privater Züchter	Welpenalter	1	Ja	5
37.	Spanien	Welpenalter	1	Nein	5
38.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
39.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	5
40.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	2;5
41.	Züchter	Welpenalter	2	Nein	Routine
42.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	2;5
43.	privater Züchter	Welpenalter	2	Nein	2;5
44.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	2;5
45.	Tierheim/ Tierrettung	Welpenalter	1	Ja	5
46.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	4;5

1=Blepharospasmus; 2= seröser Augenausfluss, 3= muköser Augenausfluss; 4= purulenter Augenausfluss, 5= Konjunktivitis

**Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis**

Nr.	Augenuntersuchung OS
1.	Makroblepharon, ggr. injizierte Episkleralgefäße, Konjunktiven ggr. gerötet & geschwollen, Irisatrophie
2.	Epiphora, Makroblepharon, Konjunktiven ggr.-mgr. gerötet
3.	seromuköser Ausfluss, Blepharospasmus, injizierte sklerale Gefäße, Konjunktiven mgr. gerötet und mgr. geschwollen
4.	mgr. seromuköser Ausfluss; laterales Entropium; Konjunktiven ggr. gerötet & geschwollen
5.	ggr. Epiphora; nasales Entropium; Konjunktiven ggr. gerötet
6.	o.b.B.
7.	Konjunktiven gerötet
8.	muköser Ausfluss; Konjunktiven ggr. gerötet; stromale HH-Narbe
9.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven mgr. gerötet
10.	ggr. Epiphora; mgr. Konjunktivitis follicularis
11.	mgr. seromuköser Ausfluss; ggr. injizierte Episkleralgefäße; Konj. gerötet & geschwollen
12.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen; Hornhaut endotheliale Präzipitate
13.	ggr. mukopurulenter Ausfluss; Ptosis Oberlid; Distichiasis; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
14.	ggr. Epiphora; Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet
15.	ggr. muköser Ausfluss; UV nasales OL; Konjunktiven mgr. gerötet & ggr. geschwollen
16.	Konjunktiven ggr. gerötet
17.	mgr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet & geschwollen
18.	Makroblepharon; leichter Nickhautdrüsenvorfall; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen; Irisatrophie
19.	hgr. Epiphora; ggr. seromuköser Ausfluss; Distichiasis; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
20.	Tendenz laterales Entropium
21.	Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
22.	mgr. muköser Ausfluss; Tendenz Enophthalmus; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen; Irisatrophie
23.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
24.	Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
25.	ggr. Chemosis; Erythem
26.	muköser Augenausfluss; ggr. Erythem
27.	purulenter Ausfluss; Blepharospasmus; Konjunktiven gerötet und geschwollen
28.	Epiphora; Lidrand UV; mgr. Hyperämie der palpebralen Konjunktiva; Irisatrophie
29.	Konjunktiven gerötet
30.	Epiphora; Konjunktiven ggr. gerötet
31.	Konjunktiven ggr. gerötet; HH-Narbe; Neovaskularisation
32.	ggr. Epiphora; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven hgr. gerötet
33.	Tendenz Entropium
34.	seromuköser Ausfluss; Distichiasis; Makroblepharon; Konjunktiven gerötet & geschwollen
35.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
36.	Makroblepharon; Entropium UL; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen
37.	ggr. muköser Ausfluss; ggr. Blepharitis; Konjunktiven ggr. gerötet, Irisatrophie
38.	Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen
39.	mgr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Konjunktiven mgr. gerötet & geschwollen
40.	Konjunktiven mgr. gerötet
41.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon, Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen
42.	Epiphora, Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
43.	ggr. Epiphora; ggr. Konjunktivitis follicularis; ggr. Hyperämie der Konjunkt.; ggr. Irisatrophie
44.	ggr. Epiphora; ggr. Hyperämie der Konjunktiven; ggr. Konjunktivitis follicularis
45.	ggr. Entropium; Konjunktiven mgr. gerötet, Konjunktivitis follicularis
46.	ggr. Augenausfluss; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktivitis follicularis

**Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis**

<b>Nr.</b>	<b>Augenuntersuchung OD</b>
1.	Makroblepharon; ggr. injizierte Episkleralgefäße; Irisatrophie
2.	Epiphora; Makroblepharon; Konjunktiven ggr.-mgr. gerötet
3.	o.b.B.
4.	mgr. seromuköser Ausfluss; laterales Entropium; Konjunktiven ggr. gerötet & geschwollen
5.	ggr. Epiphora; Konjunktiven ggr. gerötet; Heterochromia iridis
6.	ggr. Epiphora; Konjunktiven ggr. gerötet; ggr. Nickhautdrüsenvorfall
7.	wenig Ausfluss; Konjunktiven gerötet
8.	Epiphora; Konjunktiven gerötet; einschmelzender HH-Defekt; Hypopyon
9.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven mgr. gerötet
10.	nasal krustige Verklebungen; hgr. Konjunktivitis follicularis
11.	mgr. seromuköser Ausfluss; ggr. injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven ggr. gerötet & geschwollen
12.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
13.	ggr. mukopurulenter Ausfluss; Ptosis Oberlid; Distichiasis; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
14.	ggr. Epiphora; Makroblepharon; Konjunktiven mgr. gerötet & ggr. geschwollen
15.	ggr. muköser Ausfluss; UV nasales OL; Konjunktiven mgr. gerötet & ggr. geschwollen
16.	Konjunktiven ggr. gerötet
17.	mgr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon
18.	Makroblepharon; leichter Nickhautdrüsenvorfall; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen; Irisatrophie
19.	hgr. Epiphora; ggr. seromuköser Ausfluss; Distichiasis; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
20.	Tendenz laterales Entropium; ggr. injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
21.	Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
22.	mgr. muköser Ausfluss; Tendenz Enophthalmus; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen; Irisatrophie
23.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
24.	Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
25.	muköser Ausfluss; ggr. Chemosis; Erythem
26.	muköser Ausfluss; ggr. Erythem
27.	o.b.B.
28.	Epiphora; Lidrand UV; mgr. Hyperämie der palpebralen Konjunktiva; Irisatrophie
29.	o.b.B.
30.	Epiphora; Konjunktiven ggr. gerötet
31.	o.b.B.
32.	ggr. Epiphora; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven mgr. gerötet
33.	mgr. mukopurulenter Ausfluss; Tendenz Entropium; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
34.	seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet & geschwollen
35.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
36.	Makroblepharon; Entropium UL; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen
37.	ggr. muköser Ausfluss; ggr. Blepharitis; Konjunktiven ggr. gerötet; HH-Narbe; Irisatrophie
38.	Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen
39.	mgr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Konjunktiven mgr. gerötet & ggr. geschwollen
40.	ggr. Lidschwellung; Konjunktiven mgr. gerötet
41.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon, Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen
42.	o.b.B.
43.	ggr. Epiphora; ggr. Konjunktivitis follicularis; ggr. Hyperämie der Konj.; ggr. Irisatrophie
44.	ggr. seröser Ausfluss; ggr. Hyperämie der Konjunktiven; ggr. Konjunktivitis follicularis
45.	ggr. Entropium; Konjunktiven mgr. gerötet, Konjunktivitis follicularis
46.	o.b.B.

**Gruppe 2: Hunde mit Konjunktivitis**

Nr.	STT OS	STT OD	Fluoreszein OS	Fluoreszein OD	Lissamin-grün OS	Lissamin-grün OD	IOP OS	IOP OD
1.	21	21	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
2.	22	20	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
3.	20	18	negativ	negativ	negativ	negativ	11	12
4.	16	16	negativ	negativ	negativ	negativ	18	19
5.	19	24	negativ	negativ	negativ	negativ	14	14
6.	20	18	negativ	negativ	negativ	negativ	11	13
7.	25	27	negativ	negativ	negativ	negativ	15	15
8.	17	-	negativ	positiv	-	-	20	17
9.	21	26	negativ	negativ	negativ	negativ	17	15
10.	25	25	negativ	negativ	-	-	-	-
11.	18	19	negativ	negativ	negativ	negativ	15	16
12.	23	18	negativ	negativ	negativ	negativ	17	19
13.	20	24	negativ	negativ	negativ	negativ	17	17
14.	22	24	negativ	negativ	negativ	negativ	16	14
15.	21	22	negativ	negativ	negativ	negativ	14	12
16.	16	16	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
17.	26	28	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
18.	18	16	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
19.	22	21	negativ	negativ	negativ	negativ	16	20
20.	21	23	negativ	negativ	negativ	negativ	15	15
21.	20	19	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
22.	24	26	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
23.	24	25	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
24.	18	17	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
25.	31	22	negativ	negativ	negativ	negativ	13	14
26.	19	26	negativ	negativ	negativ	negativ	11	12
27.	24	26	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
28.	24	20	negativ	negativ	negativ	negativ	16	16
29.	30	26	negativ	-	-	-	-	-
30.	16	19	negativ	negativ	negativ	negativ	12	16
31.	18	18	negativ	negativ	negativ	negativ	19	21
32.	23	20	negativ	negativ	negativ	negativ	10	13
33.	20	20	negativ	negativ	negativ	negativ	16	15
34.	>35	32	negativ	negativ	negativ	negativ	16	17
35.	26	24	negativ	negativ	negativ	negativ	14	14
36.	23	19	negativ	negativ	negativ	negativ	15	16
37.	18	15	negativ	negativ	negativ	negativ	11	11
38.	22	23	negativ	negativ	negativ	negativ	20	18
39.	19	21	negativ	negativ	negativ	negativ	12	14
40.	25	22	negativ	negativ	-	-	16	14
41.	21	18	negativ	negativ	negativ	negativ	11	14
42.	30	20	negativ	negativ	-	-	-	-
43.	20	20	negativ	negativ	negativ	negativ	16	16
44.	22	16	negativ	negativ	negativ	negativ	13	13
45.	20	20	negativ	negativ	negativ	negativ	20	20
46.	25	20	negativ	negativ	-	-	-	-

**Gruppe 3: Hunde mit Keratitis**

Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Gewicht in kg	Wohnort
1.	7	männlich	Französische Bulldogge	12	Berlin
2.	3,5	weiblich, kastriert	Labrador-Mischling	35	Schnelldorf
3.	4,5	männlich, kastriert	Mischling	20,5	Henningsdorf
4.	1	männlich	Chinesischer Schopfhund	2,9	Herrieden
5.	10	männlich, kastriert	Malteser-Shih Tzu- Mischling	8	Saarbrücken
6.	1,5	männlich	Mischling	24	Maintal
7.	13	männlich, kastriert	Beagle-Mischling	21,7	Halle/Saale
8.	7	männlich, kastriert	Englische Bulldogge	28	Berlin
9.	7	weiblich, kastriert	Mischling	5	Butzbach
10.	9	männlich	Labrador Retriever	33,5	Rottach-Egern
11.	7	weiblich, kastriert	Deutscher Jagdterrier	10	Wemding
12.	8	männlich	Französische Bulldogge	13	Nürnberg
13.	4	weiblich, kastriert	Schäferhund-Mischling	30	Nürnberg
14.	3	weiblich, kastriert	Mops	6,7	Nürnberg
15.	5	weiblich, kastriert	Mischling	8	Berlin
16.	12	weiblich, kastriert	Mischling	16	Berlin
17.	2	männlich, kastriert	Bolonka-Zwetna	5	Berlin
18.	4,5	männlich	Labrador Mischling	40	Rathenow
19.	6	männlich	Sibirischer Husky	19,8	Teltow
20.	2	männlich	Hovawart-Mischling	40	Rathenow
21.	12	weiblich, kastriert	Labrador-Mischling	24	Rathenow
22.	1,75	weiblich, kastriert	Jack Russell Terrier	6,35	Berlin
23.	10	weiblich	Französische Bulldogge	11,8	Berlin
24.	6	männlich, kastriert	Mischling	13,6	Berlin
25.	13	männlich	Mops	10	Berlin
26.	6	weiblich	Französische Bulldogge	12	Berlin
27.	15	männlich, kastriert	Jack Russell Terrier Mischling	4,9	Berlin
28.	3	weiblich	Französische Bulldogge	10,2	Stahnsdorf
29.	2	männlich	Olde English Bulldogge	43	Berlin
30.	9	weiblich, kastriert	Magyar Vizsla	22	Berlin
31.	10	weiblich, kastriert	Schweizer Schäferhund	30	Berlin
32.	10	männlich	Doggen-Mischling	53	Großbeeren
33.	7	männlich, kastriert	Schäferhund-Mischling	23	Nürnberg
34.	3	männlich	Beagle	13,8	Baruth
35.	5	weiblich	Boxer	29,7	Teltow
36.	8	weiblich	Labrador Retriever	23	Teltow
37.	3,5	männlich, kastriert	Chihuahua	3,5	Teltow
38.	9	weiblich	Französische Bulldogge	11,6	Nürnberg
39.	14	männlich	Beagle	13	Dahlewitz
40.	9	männlich	Jack Russell Terrier	9	Berlin
41.	3	weiblich	Zwergspitz	2,5	Berlin
42.	6	männlich	Deutscher Schäferhund	35	Hamburg
43.	9	weiblich, kastriert	Savetal Bracken Mischling	14,7	Gessertshausen
44.	0,5	weiblich	Berner Sennenhund	-	Amberg

**Gruppe 3: Hunde mit Keratitis**

Nr.	Herkunft	In Besitz seit?	Hunde im Haushalt	Spielgruppen etc.	Vorstellungsgrund
1.	Züchter	Welpenalter	2	Nein	1;6
2.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	1;3;5;6
3.	Tierrettung/Tierheim	Welpenalter	2	Ja	3;5;6
4.	Züchter	6 Monaten	1	Nein	2
5.	Tierrettung/Tierheim	Welpenalter	1	Nein	3;6
6.	Tierrettung/Tierheim	1 Jahr	1	Nein	1;4 OD;6
7.	privater Züchter	12,5 Jahren	3	Ja	1 OS;5
8.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	1;4;5;6
9.	Spanien	Welpenalter	1	Ja	6
10.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	2;6
11.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	6
12.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	3;6
13.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	3;5;6
14.	Tierrettung/Tierheim	2 Jahren	1	Nein	2;3;5
15.	Tierrettung/Tierheim	Welpenalter	3	Ja	Routine
16.	Tierrettung/Tierheim	Welpenalter	3	Ja	Routine
17.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
18.	privater Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
19.	privater Züchter	Welpenalter	2	Ja	Routine
20.	Tierrettung/Tierheim	1,5 Jahren	18	Ja	Routine
21.	Tierrettung/Tierheim	1 Jahr	18	Ja	Routine
22.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	1;5;6
23.	Züchter	9 Jahren	1	Ja	6
24.	Rumänien	3 Jahren	2	Ja	6
25.	Züchter; Polen	Welpenalter	3	Ja	1
26.	Züchter	Welpenalter	3	Nein	Routine
27.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
28.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	5
29.	eigene Zucht	Geburt	4	Nein	Routine
30.	privater Züchter; Ungarn	3 Jahren	1	Nein	3
31.	Züchter; Schweiz	Welpenalter	2	Ja	Routine
32.	privater Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
33.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	6,7
34.	privater Züchter	Welpenalter	1	Nein	Routine
35.	privater Züchter	Welpenalter	3	Nein	Routine
36.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	5
37.	Spanien	1,5 Jahren	1	Ja	1
38.	Züchter	Welpenalter	1	Nein	1;3;5;6
39.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	6
40.	Züchter	Welpenalter	1	Ja	Routine
41.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	1
42.	Züchter	dem 8. Lebensmonat	2	Ja	5
43.	Kroatien	7 Jahren	2	Ja	1;2;5;6
44.	Züchter	Welpenalter	2	Ja	1;2;6

1=Blepharospasmus; 2= seröser Augenausfluss, 3= muköser Augenausfluss; 4= purulenter Augenausfluss, 5= Konjunktivitis, 6=Keratitis, 7= wunde Lidwinkel

**Gruppe 3: Hunde mit Keratitis**

<b>Nr.</b>	<b>Augenuntersuchung OS</b>
1.	ggr. gerötete Konjunktiven; zentrale HH-Narbe
2.	ggr. injizierte sklerale Gefäße; ggr. gerötete Konjunktiven; Keratitis punctata
3.	ggr. seromuköser Ausfluss; injizierte & gerötete Konjunktiven; Keratitis punctata
4.	Epiphora; oberer Tränenpunktatresie
5.	Epiphora; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven gerötet; Neovaskularisation & HH-Trübung
6.	o.b.B.
7.	Konjunktiven gerötet und geschwollen; zentrale HH-Erosion
8.	purulenter Ausfluss; Makroblepharon; Ptosis bulbi; nasales Entropium; Ektropium; Distichiasis; Konjunktiven gerötet & geschwollen; SCCED; Leukozyteninfiltrat; Vaskularisation
9.	o.b.B.
10.	hgr. Epiphora; Konjunktiven ggr. gerötet; oberflächlicher HH-Ulcus
11.	o.b.B.
12.	Konjunktiven gerötet und geschwollen; HH-Ödem; Neovaskularisation; Keratitis pigmentosa
13.	ggr. muköser Ausfluss; Konjunktivitis; 2/3 Pannus; Keratitis pigmentosa
14.	ggr. nasales Entropium; Konjunktiven ggr. geschwollen; ggr. HH-Fibrose nasal
15.	endotheliale Präzipitate
16.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven gerötet und geschwollen
17.	ggr. seromuköser Ausfluss
18.	temporales Entropium; temporal HH-uneben; Irisnaevus
19.	o.b.B.
20.	Makroblepharon; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen
21.	Keratitis pigmentosa; Irisatrophie
22.	ggr. Blepharospasmus; 3 punktförmige HH-Trübungen
23.	Alopezie; purulenter Ausfluss; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven mgr. gerötet, trocken, geschwollen; HH-Erosion; HH-Trübung
24.	o.b.B.
25.	mgr. muköser Ausfluss; Nasenfaltentrichiasis; Makroblepharon; Keratitis pigmentosa; Irisatrophie
26.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon
27.	ggr. seromuköser Ausfluss; ggr. Enophthalmus; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen; Keratitis punctata; Irisatrophie
28.	Makroblepharon; Blepharospasmus; Konj. mgr. gerötet & geschwollen; Keratitis punctata
29.	muköser Ausfluss; Makroblepharon; mgr. Entropium UL; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen
30.	ggr. muköser Ausfluss; Irisatrophie
31.	Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen; Keratitis punctata; Irisatrophie
32.	seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; UV am UL; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen; oberflächliche HH-Erosion; Irisatrophie
33.	nasaler Kanthus gerötet und wund; ventrotemporal am Limbus ggr. pigmentiert
34.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven: ggr. gerötet und geschwollen; HH-Erosion
35.	mgr. muköser Ausfluss; ggr. Blepharospasmus; ggr. injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen; oberflächliche HH-Erosion
36.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon
37.	ggr. muköser Ausfluss; mgr. Blepharospasmus; injizierte Episkleralgefäße; HH-Erosion
38.	Keratitis pigmentosa; Vaskularisation
39.	ggr. seromuköser Ausfluss; mgr. injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen; HH-Narbe, HH-Trübung; Irisatrophie; hintere Synechie
40.	HH-Trübung, HH uneben
41.	ggr. seromuköser Ausfluss
42.	Konjunktiven stark gerötet, kaum Chemosis
43.	diffuse HH-Trübung
44.	Epiphora; ggr. Blepharospasmus; dendritische Läsionen der HH

**Gruppe 3: Hunde mit Keratitis**

Nr.	Augenuntersuchung OD
1.	mgr. Blepharospasmus; Konjunktiven ggr. gerötet und mgr. geschwollen; ggr. injizierte Episkleralgefäße; temporale HH-Narbe; 2x3mm große HH-Erosion mit Ödem
2.	Distichiasis; mgr. injizierte sklerale Gefäße; Konjunktiven ggr. gerötet; ulzerative, einschmelzende, Keratitis (Keratitis punctata)
3.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven injiziert und gerötet; Keratitis punctata
4.	seröser Ausfluss; oberer Tränenpunktatresie; HH-Narbe, 2 BG
5.	Epiphora; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven gerötet; HH-Trübung; Neovaskularisation
6.	purulenter Ausfluss; Blepharospasmus; Enophthalmus; Konjunktiven hyperämisch, Chemosis; FK hinter Nickhaut; HH-Erosion; Miose
7.	o.b.B.
8.	seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Ptosis; nasales Entropium; Ektropium; Konjunktiven gerötet und geschwollen
9.	punktförmige Trübung der HH
10.	ggr. Epiphora
11.	ggr. Epiphora; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven gerötet; HH-Erosion
12.	o.b.B.
13.	ggr. muköser Ausfluss; Konjunktivitis; 3/4 Pannus; Keratitis pigmentosa
14.	ggr. nasales Entropium; ggr. Schwellung der Konjunktiven; ggr. HH-Fibrose nasal
15.	oberflächliche HH-Erosion; keine BG; endotheliale Präzipitate
16.	ggr. seromuköser Ausfluss; HH nasal Keratitis pigmentosa und HH-Fibrosierung
17.	mgr. seromuköser Ausfluss; Distichiasis; Keratitis punctata; HH uneben
18.	temporales Entropium
19.	HH punktuell uneben; Heterochromia iridis
20.	Makroblepharon; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen; Keratitis punctata
21.	Irisatrophie
22.	ggr. Blepharospasmus; Konjunktiven gerötet & geschwollen; 20 punkt. HH-Trübungen
23.	Alopezie; purulenter Augenausfluss; Episkleralgefäße injiziert; Konj. gerötet, geschwollen
24.	Konjunktiven mgr. gerötet und mäßig feucht; HH uneben und getrübt
25.	mgr. muköser Ausfluss; Nasenfaltentrichiasis; Makroblepharon; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen; Keratitis pigmentosa; Keratitis punctata; Irisatrophie
26.	mgr. muköser Ausfluss; Makroblepharon; injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen; Keratitis pigmentosa; HH-Ödem; HH-Trübung; HH-Narbe
27.	ggr. seromuköser Ausfluss; ggr. Enophthalmus; Irisatrophie
28.	Makroblepharon; Konjunktiven mgr. gerötet und ggr. geschwollen
29.	muköser Ausfluss; Makroblepharon; mgr. Entropium UL; Konjunktivitis; nasal Keratitis punct.
30.	ggr. muköser Ausfluss; temp. UV im OL; Konjunktiven ggr. gerötet; oberfl. Erosion; Irisatrophie
31.	Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen; Keratitis punctata; Irisatrophie
32.	seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; Konj. mgr. gerötet & geschwollen; Irisatrophie
33.	nasaler Kanthus gerötet und wund; ventrotemporal am Limbus ggr. pigmentiert
34.	ggr. seromuköser Ausfluss
35.	o.b.B.
36.	ggr. seromuköser Ausfluss; Makroblepharon; HH uneben, punktförmige HH-Trübung
37.	ggr. seromuköser Ausfluss
38.	Keratitis pigmentosa; Vaskularisation
39.	ggr. seromuköser Ausfluss; Konjunktiven gerötet & geschwollen; HH-Narbe; Irisatrophie
40.	o.b.B.
41.	mgr. seromuköser Ausfluss; mgr. Blepharospasmus; ggr. injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen; oberflächliche HH-Erosion
42.	Konj. stark gerötet, Chemosis; HH-Trübung, Neovaskularisation, punkt. Erosionen; Iriszyste
43.	Epiphora, Blepharospasmus, ggr. Enophthalmus; mgr. injizierte Episkleralgefäße; Konjunktiven mgr. gerötet und geschwollen; diffuse HH-Trübung, HH-Ödem, HH-Ulcus
44.	Epiphora; ggr. Blepharospasmus; Konjunktiven ggr. gerötet und geschwollen

**Gruppe 3: Hunde mit Keratitis**

Nr.	STT OS	STT OD	Fluoreszein OS	Fluoreszein OD	Lissamin-grün OS	Lissamin-grün OD	IOP OS	IOP OD
1.	26	26	negativ	positiv	negativ	negativ	20	20
2.	25	25	positiv	positiv	-	-	-	-
3.	20	22	negativ	positiv	negativ	positiv	9	10
4.	>30	>30	negativ	negativ	-	-	-	-
5.	20	18	negativ	negativ	-	-	13	12
6.	27	18	negativ	positiv	-	-	-	-
7.	>15	-	positiv	negativ	-	-	-	-
8.	22	20	positiv	negativ	positiv	negativ	-	-
9.	17	20	negativ	positiv	-	-	15	16
10.	25	21	positiv	negativ	negativ	negativ	15	20
11.	17	20	negativ	positiv	-	-	-	-
12.	20	20	negativ	negativ	-	-	-	-
13.	25	24	negativ	negativ	-	-	-	-
14.	18	18	positiv	positiv	-	-	-	-
15.	15	18	negativ	positiv	negativ	positiv	21	20
16.	28	18	negativ	negativ	negativ	negativ	14	14
17.	20	15	negativ	positiv	negativ	positiv	21	20
18.	20	23	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
19.	25	28	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
20.	26	30	negativ	positiv	negativ	positiv	-	-
21.	21	22	negativ	negativ	negativ	negativ	-	-
22.	20	21	positiv	positiv	-	-	-	-
23.	20	18	positiv	positiv	negativ	negativ	-	8
24.	20	19	negativ	negativ	negativ	negativ	13	14
25.	21	26	negativ	positiv	negativ	positiv	14	9
26.	18	16	negativ	negativ	negativ	negativ	14	12
27.	16	17	positiv	negativ	positiv	negativ	13	14
28.	32	30	positiv	negativ	positiv	negativ	14	14
29.	15	18	negativ	positiv	negativ	positiv	14	13
30.	21	23	negativ	positiv	negativ	positiv	12	12
31.	21	22	positiv	positiv	positiv	positiv	14	14
32.	32	26	positiv	negativ	positiv	negativ	11	14
33.	22	22	negativ	negativ	-	-	-	-
34.	32	27	positiv	negativ	positiv	negativ	16	18
35.	26	20	positiv	negativ	positiv	negativ	15	15
36.	21	22	negativ	negativ	negativ	negativ	14	13
37.	20	16	positiv	negativ	positiv	negativ	11	10
38.	22	28	negativ	negativ	-	-	-	-
39.	17	18	negativ	negativ	negativ	negativ	16	16
40.	19	22	negativ	negativ	negativ	negativ	14	13
41.	21	26	negativ	positiv	negativ	positiv	15	13
42.	22	28	negativ	negativ	negativ	positiv	18	15
43.	25	22	negativ	positiv	-	-	11	8
44.	>20	>20	positiv	negativ	-	-	-	-

## PUBLIKATIONEN

### **Publikationen**

#### Case-Report

Jordan, L.; Eule, J.C.

Hund „Felix“: rotes Auge mit eitrigem Augenausfluss

29. FVO-Tagung, Weimar Deutschland, 17.03.2019

#### Journal Article

Jordan, L.; Eule, J.C.

Vorkommen von CaHV-1 in Deutschland bei Hunden mit Konjunktivitis, Keratitis und normalen Augenbefunden

(Tierärztliche Praxis Kleintier in Vorbereitung)

## Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank Prof. Dr. J. Corinna Eule für die fachliche und persönliche Unterstützung und Betreuung bei der Erstellung vorliegender Arbeit sowie für die fundierte Ausbildung im Bereich der Kleintierophthalmologie.

Bedanken möchte ich mich bei *LABOKLIN GmbH & Co. KG*, vertreten durch Dr. Elisabeth Müller, deren Mitarbeitern und bei Dr. Michaela Gentil für die finanzielle und persönliche Unterstützung bei der Realisierung der Studie. Mein besonderer Dank gilt Dr. Juliane Höffner für die liebevolle Betreuung und Hilfe bei allen kleinen und größeren Problemen rund um die Studie.

Mein Dank gilt der FVO (Fortbildungsgemeinschaft Veterinärphthamologie) für die finanzielle und persönliche Unterstützung bei der Realisierung der Studie.

Ich bedanke mich bei allen Kolleginnen und Kollegen, deren Mitarbeitern und Helfern die zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben in dem sie fleißig Patienten für mich untersucht, beprobt und Bewertungsbögen ausgefüllt haben. Mein Dank gilt hierbei insbesondere dem *Tiergesundheitszentrum Teltow*, der *Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin*, der *Tierärztlichen Praxis Schönfließ*, der *Tierärztlichen Praxis für Augenheilkunde Dr. I. Hoffman und Dr. J. Thal* (Nürnberg), der *Tierklinik Hofheim*, insbesondere der Augenabteilung unter Dr. B. Braus, der *Tierärztlichen Klinik Oerzen*, der *Tierärztlichen Klinik Gessersthause*, der *Kleintierpraxis Dr. N. Pedot* (Berlin), der *Kleintierpraxis Dr. A. Meißner* (Frankenhardt), der *Tierklinik Betzdorf*, der *Tierärztlichen Klinik von Dr. Th. Trillig* (Obertshausen), der *Tierklinik Arz* (Saarbrücken), dem *Tiergesundheitszentrum am Bürgerhaus Süd* (Recklinghausen), der *Kleintierpraxis Rottach-Egern von Dr. S. Gordon*, der *Tierärztlichen Gemeinschaftspraxis für Augenheilkunde von Dr. N. Müller und Dr. B. Koerschgen* (Pohlheim), der *Tierklinik Dinkelsbühl*, aus der *Kleintierpraxis Rodenberg* Frau Dr. G. Steinbach, der *Tierärztlichen Praxis für Augenheilkunde von Dr. F. von Krosigk und Dr. S. Voigt* (Leipzig) und der *Tierärztlichen Praxis für Augenheilkunde Dr. A. Webel* (Theisseil).

All den Hunden und ihren Besitzern sowie dem Tierheim Rathenow, ohne die diese Studie nicht möglich gewesen wäre, gilt mein besonderer Dank.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei meinen Kollegen aus der Augenabteilung, den Mitarbeitern der *Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin* und dem *Tiergesundheitszentrum Teltow*, die mich auf unterschiedlichste Weise unterstützt haben. Für die fachliche Beratung und Unterstützung möchte ich mich bei Prof. Dr. B. Kaufer, Prof. Dr. K. Osterrieder und Dr. R. Merle bedanken.

## DANKSAGUNG

Außerdem möchte ich mich bei meinen Freunden, im Besonderen bei Diana Schaeffer und Dr. Ingo Schäfer für ihr offenes Ohr, ihr Verständnis und ihre Unterstützung bedanken.

Mein allergrößter Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern und meiner Schwester für ihre Liebe, ihrer Ermutigung und ihr Vertrauen sowie ihrem Beistand in der Verfolgung und Erfüllung meiner Lebensziele.

## Finanzierungsquellen

Die Arbeit wurde finanziell unterstützt von der *LABOKLIN GmbH & Co. KG*, vertreten durch Frau Dr. Müller, und der *FVO (Fortbildungsgemeinschaft Veterinärophthalmologie)*.

## SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

### **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich bei der vorliegenden Arbeit selbstständig 66 von den an der Studie teilnehmenden Hunden ophthalmologisch untersucht und beprobt habe, sowie die Auswertung der Studienergebnisse durch mich erfolgt ist. Die ophthalmologische Untersuchung und Beprobung der anderen Studienteilnehmer erfolgte durch Tierärzte in ganz Deutschland. Der Nachweis von CaHV-1 mittels PCR erfolgte in einem akkreditierten Labor von der *Laboklin GmbH & Co KG*. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 17.06.2020

Lisa Jordan









9 783967 290547  
**mbv**berlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-054-7