

개 파보바이러스성 장염에서 산-염기 장애의 진단

정석영* · 김요한 · 김두¹

*강남종합동물병원, 강원대학교 수의과대학 및 동물의학종합연구소

(게재승인: 2011년 5월 25일)

Diagnosis of Acid-Base Disorders in Canine Parvoviral Enteritis

Seok-Young Jeoung*, Yo-Han Kim and Doo Kim¹

*Gangnam Animal Clinic, Chuncheon 200-936, Korea

College of Veterinary Medicine & Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract : This study was aimed to diagnose acid-base disorders of dogs with canine parvoviral enteritis (CPE) and data to establish a rational fluid therapy regimen for patients with CPE. A total of 43 dogs which had clinical signs of CPE and had detected canine parvovirus by polymerase chain reaction, were bled anaerobically from jugular vein at the time of admission. Blood chemical test, determination of electrolytes and blood gas analysis were conducted, and calculated values were obtained from each measured items. The values of blood chemical and electrolytes of dogs with CPE were various depending on the degree of clinical signs, and these tests were not specific to diagnose for CPE. Hypochloremia (20.9%), hyperchloremia (11.6%), hypokalemia (7.0%), hyperkalemia (11.6%), hyponatremia (9.3%) and hypernatremia (18.6%) were diagnosed as abnormalities of electrolytes from 43 dogs with CPE. The 29 out of 43 dogs (67.4%) were metabolic acidosis and 3 dogs (7.0%) were metabolic alkalosis. The acid-base status of 11 dogs out of 43 dogs (25.6%) was normal.

Key words : Canine, parvoviral enteritis, acid-base disorder.

서 론

개 파보바이러스성 장염은 canine parvovirus(CPV)-2의 감염에 의하여 발생하는 질병으로 주로 6개월령 이하의 자견에서 구토와 출혈성 장염을 초래한다(7,21). 원인체인 CPV-2는 항원성의 변이에 의하여 CPV-2a와 CPV-2b로 대체되었으며(22,24) CPV의 capsid protein에 지속적인 변이가 관찰되고 있다(9,14,23,28)

개 파보바이러스성 장염에서는 혈액학적으로 총백혈구 감소증 특히 호중구 감소증과 림프구 감소증이 나타나며 기타의 혈액학적 변화가 비특이적으로 나타난다(10,20). 그리고 이 질병의 초기 증상인 식욕결핍, 구토와 설사에 의하여 산-염기 장애가 나타난다. 개 파보바이러스성 장염에서 나타나는 산-염기 장애는 대사성 산증, 대사성 알칼리증, 호흡성 산증과 호흡성 알칼리증이 단독으로 나타나기보다는 이들 장애가 복합적으로 관련된 복합형 산-염기 장애로 나타날 수 있다(5,12,13). 이 복합형 산-염기 장애에서 최종의 pH는 산성화와 알칼리화 과정의 상대적 우월성에 영향을 받는다. 따라서

본 질병에서는 증상들이 단독으로 나타나지 않고 두개 혹은 세 개의 증상이 복합적으로 나타나므로 복합형 산-염기 장애가 초래될 수 있다(11). 그러나 현재까지 개 파보바이러스성 장염에 의한 산-염기 장애에 대한 연구로써 Heald 등(16)이 단순 산-염기 장애에 대하여 보고하였고 DeMoraes와 DiBartola(12)는 복합형 산-염기 장애가 일어날 수 있다고 추정하였다.

개 파보바이러스성 장염에 관한 국내의 연구로는 한 등(4)이 처음으로 개 파보바이러스성 장염의 임상병리학적조건을 보고한 이후 주로 혈청학적 조사, 분리 바이러스의 성상과 유전자 구조에 관한 연구, 병리학적 소견 및 PCR기법에 의한 개 파보바이러스성 장염의 진단에 관한 보고가 이루어졌으나 산-염기 장애에 대한 연구는 이루어진 바 없다(1,2,3,19).

대부분의 임상수의사들은 개 파보바이러스성 장염에 대한 수액요법을 실시함에 있어 실험실적 검사 자료에 근거하지 않고 임상경험과 문헌적 자료에 근거하여 수액요법을 실시하고 있다. 이에 본 연구는 개 파보바이러스성 장염 환자에 알맞은 합리적인 수액요법을 확립하기 위한 기초 자료를 마련하기 위하여 개 파보바이러스성 장염의 환축을 대상으로 혈장 전해질과 혈장 화학치를 측정하고 혈액가스 분석을 통하여 산-염기 장애를 진단하였다.

¹Corresponding author.
E-mail : kimdoo@kangwon.ac.kr

재료 및 방법

결 과

공시동물

2006년 2월부터 2010년 1월까지 강남종합동물병원에 내원한 환자 중 임상증상과 분변의 중합효소 연쇄반응(PCR)으로 개 파보바이러스를 검출하여 개 파보바이러스성 장염으로 확진된 43두의 환자를 본 연구에 사용하였다. 환자의 평균 연령은 3.0 ± 1.1 개월이었으며, 43두 중 수컷이 25두(58.1%)이었고 암컷이 18두(41.9%)이었다. 잡종이 43두 중 19두(44.2%)로 가장 많았으며 순종으로는 Rottweiler가 10두(23.3%)로 가장 많았다. 예방접종을 실시하지 않은 환자는 43두 중 15두(34.9%)로 가장 많았으며, 1회, 2회 그리고 3회 접종한 환자는 각각 12두(27.9%), 11두(25.6%) 그리고 5두(11.6%)이었다. 내원 당시 구토를 보인 환자는 43두 중 27두(63.0%)이었고 설사를 보인 환자는 33두(76.7%)이었다. 또한 혈액성 설사를 보인 환자는 43두 중 24두(55.8%)이었으며, 설사나 구토를 보이지 않은 환자는 8두(18.6%)이었다. 그리고 43두 중 22두(51.2%)에서 탈수를 보였다.

본 연구의 각 측정치의 정상범위를 설정하기 위하여, 내·외부 기생충이 구제된 8~12주령의 임상적으로 정상인 15두의 잡종견을 대상으로 혈액학적, 혈액화학적 그리고 혈액가스 분석을 실시하였으며 그 측정치가 기 발표된 문헌의 정상범주 내에 있는 13두의 측정치를 정상치로 사용하였다.

검사방법

혈장 전해질, 화학치와 삼투압의 측정

혈장 중의 전해질, 화학치와 삼투압을 측정하기 위하여 1.0% sodium heparin 처리한 경정맥 혈액을 3,000 rpm으로 15분간 원심분리한 후 혈장을 분리하였다. Cl^- , K^+ 과 Na^+ 농도는 ion-specific potentiometry (IDEXX VetLab, USA)로 측정하였고, blood urea nitrogen (BUN), glucose (Glu), albumin (Alb), total protein (TP), lactic dehydrogenase (LDH)와 phosphorus (PHOS)의 혈장화학치는 dry chemistry (Johnson & Johnson, USA)로 측정하였다. 또한 혈장 삼투압은 빙점의 원리를 이용한 삼투압 측정기(Gonotec, USA)로 측정하였다.

혈액가스 분석

환자의 입원시에 경정맥 혈액의 pH, PO_2 , P_{CO_2} 와 HCO_3^- 농도를 측정하였다. 1.0% sodium heparin 용액(1,000 unit/ml)을 적신 1 ml 주사기로 경정맥으로부터 혈액을 채취하고 즉시 주사기 끝을 고무로 막은 후 얼음물에 보관하였으며, 10분 이내에 pH/Blood gas analyzer (Instrumentation Laboratory, USA)로 혈액가스 분석을 실시하였다.

통계처리

모든 측정치와 계산치는 mean \pm SD로 표시하였다.

개 파보바이러스성 장염에 이환된 환자의 산-염기 장애를 진단하기 위한 기초자료를 마련하여 위하여, 개 파보바이러스성 장염으로 확진된 43두의 환자를 대상으로 입원 시에 혈장 전해질, 혈장 화학치 및 삼투압 검사 그리고 혈액가스 분석을 실시하여 각 측정치에 대하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

혈장 전해질과 화학치

개 파보바이러스성 장염 환자의 혈장 전해질과 화학치의 변화를 알아보기 위하여 혈장 전해질과 화학치를 측정된 결과는 Table 1 및 2와 같다. 개 파보바이러스성 장염에 이환된 43두의 혈장 전해질 중 Cl^- 농도의 평균치는 110.1 ± 5.4 mEq/L이었으며 K^+ 과 Na^+ 농도의 평균치는 각각 4.7 ± 0.9 mEq/L, 147.2 ± 5.3 mEq/L이었다. 저염소혈증은 43두 중 9두

Table 1. Mean values for plasma electrolytes of 43 dogs with canine parvoviral enteritis, and distribution of dogs for each range

| | Mean \pm SD | Number of dogs(%) | | |
|----------------|-----------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| | | Low range | Normal range* | High range |
| Cl^- (mEq/L) | 110.1 ± 5.4 | 9(20.9) < 105 | 29(67.5) 105-115 | 5(11.6) ≥ 116 |
| K^+ (mEq/L) | 4.7 ± 0.9 | 5(11.6) < 3.6 | 35(81.4) 3.6-5.8 | 3(7.0) ≥ 5.9 |
| Na^+ (mEq/L) | 147.2 ± 5.3 | 4(9.3) < 140 | 31(72.1) 140-152 | 8(18.6) ≥ 153 |

*Values for plasma electrolytes of 13 normal dogs

Table 2. Mean values for plasma chemistry of 43 dogs with canine parvoviral enteritis, and distribution of dogs for each range

| | Mean \pm SD | Number of dogs(%) | | |
|--------------|-------------------|-------------------|---------------------|------------------------|
| | | Low range | Normal range* | High range |
| BUN (mg/dl) | 22.9 ± 25.3 | 18(41.9) < 12 | 15(34.9) 12-25 | 10(23.2) ≥ 26 |
| TP (g/dl) | 6.2 ± 1.1 | 10(23.2) < 5.5 | 30(69.8) 5.5-7.8 | 3(7.0) ≥ 7.9 |
| Alb (mg/dl) | 2.6 ± 0.6 | 18(41.9) < 2.5 | 25(58.1) 2.5-3.5 | 0(0.0) ≥ 3.6 |
| Glu (mg/dl) | 129.0 ± 36.5 | 1(2.3) < 60 | 16(39.2) 60-120 | 26(60.5) ≥ 121 |
| LDH (mg/dl) | 293.9 ± 244.8 | 1(2.3) < 42 | 14(32.6) 42-130 | 28(61.1) ≥ 131 |
| PHOS (mg/dl) | 8.6 ± 3.1 | 0(0.0) < 1.9 | 23(53.5) 1.9-7.9 | 20(46.5) ≥ 8.0 |

*Values for plasma chemistry of 13 normal dogs

Table 3. Mean values for blood gas analysis of jugular venous blood and plasma osmolality of 43 dogs with canine parvoviral enteritis, and distribution of dogs for each range

| | Mean \pm SD | Number of dogs(%) | | |
|--|------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | Low range | Normal range* | High range |
| pH | 7.27 \pm 0.14 | 29(67.4) < 7.349 | 11(25.6) 7.349-7.411 | 3(7.0) \geq 7.412 |
| Pco ₂ (mmHg) | 39.0 \pm 13.7 | 12(27.9) < 38.6 | 18(41.9) 38.6-46.6 | 13(30.2) \geq 46.7 |
| Po ₂ (mmHg) | 43.6 \pm 10.1 | 25(58.1) < 37.1 | 12(27.9) 37.1-48.9 | 6(14.0) \geq 49.0 |
| HCO ₃ ⁻ (mEq/L) | 20.4 \pm 4.5 | 32(74.4) < 23.5 | 10(23.3) 23.5-27.3 | 1(2.3) \geq 27.4 |
| Osmolality (mOsm/kg) | 303.3 \pm 12.3 | 8(18.6) < 293 | 32(74.4) 293-310 | 3(7.0) \geq 311 |
| Calculated osmolality (mOsm/kg) | 297.7 \pm 11.0 | 27(62.8) < 302 | 16(37.2) 302-325 | 0(0.0) \geq 326 |

*Values for blood gas analysis and osmolality of 13 normal dogs

(20.9%)에서 나타났으며 고염소혈증은 5두(11.6%)에서 나타났다. 저칼륨혈증은 5두(11.6%), 고칼륨혈증은 3두(7.0%), 저나트륨혈증은 4두(9.3%) 그리고 고나트륨혈증은 8두(18.6%)에서 나타나 대부분의 환자의 전해질치는 정상 수준이었다.

혈액요소질소의 평균치는 22.9 \pm 25.3 mg/dl이었으며 혈장 총단백질, 알부민, 혈당, 젖산탈수소효소 그리고 인산의 평균치는 각각 6.2 \pm 1.1 g/dl, 2.6 \pm 0.6 mg/dl, 129.0 \pm 36.5 mg/dl, 292.9 \pm 244.8 mg/dl 그리고 8.6 \pm 3.1 mg/dl이었다. 또한 43두 중 혈액요소질소 감소증은 18두(41.9%), 혈액요소질소 증가증은 10두(23.2%)에서 관찰되었다. 저단백혈증은 10두(23.2%)에서 나타났고, 고단백혈증은 3두(7.0%)에서 나타났다. 저알부민혈증은 18두(41.9%)에서 나타났으나 고알부민혈증은 나타나지 않았다. 저혈당증은 43두 중 1두(2.3%)에서만 나타났고 고혈당증은 26두(60.5%)에서 나타났다. 또한 젖산탈수소효소 감소증은 1두(2.3%)에서만 나타났고 젖산탈수소효소 증가증은 28두(61.1%)에서 나타났다. 그리고 저인산혈증은 관찰되지 않았으나 고인산혈증은 20두(46.5%)에서 나타났다.

혈액가스와 삼투압

개 파보바이러스성 장염 환자의 pH, Po₂, Pco₂와 HCO₃⁻ 농도를 알아보기 위하여 경정맥혈액의 혈액가스 분석과 혈장의 삼투압 검사를 실시하여 Table 3과 같은 결과를 얻었다. pH의 평균은 7.27 \pm 0.14이었으며 Po₂, Pco₂와 HCO₃⁻ 농도의 평균은 각각 39.0 \pm 13.7 mmHg, 43.6 \pm 10.1 mmHg, 20.4 \pm 4.5 mEq/L이었다. pH의 감소(산증)는 43두 중 29두(67.4%)에서 나타났으며, 증가(알칼리증)는 3두(7.0%)에서 나타났고 11두(25.6%)는 정상 범위이었다. Pco₂의 감소와 증가는 각각 12두(27.9%)와 13두(30.2%)로 증가와 감소가 비슷하였으며, Po₂의 감소는 25두(58.1%), 증가는 6두(14.0%)에서 나타났다. 그

리고 HCO₃⁻ 농도의 감소는 43두 중 32두(74.4%)의 환자에서 나타났으며 증가는 1두(2.3%)에서만 나타났다. 혈장 삼투압의 평균치는 303.3 \pm 12.3 mOsm/kg이었으며 혈장 삼투압은 43두 중 8두(18.6%)에서 감소하였고 3두(7.0%)에서 증가하였지만 대부분이 정상을 나타내었다.

고 찰

개 파보바이러스성 장염은 설사와 구토를 주증상으로 하며 모체이행항체의 수준이 떨어지는 6개월령 이하의 자견에서 발병하고 폐사율이 높은 질병이다(29). 그리고 이 질병에서는 수분섭취 결핍, 구토와 설사의 속발증으로 전해질과 혈액화학치의 변화를 보이며 산-염기 장애가 나타난다(8,12,13,16,18,20,25).

본 질병은 구토와 설사가 동반되어 복합형 산-염기 장애가 예측되고 있으나 아직까지 전해질 장애와 단순 산-염기 장애에 대한 연구만 보고되었다(16). 사람에서는 다양한 질병에 의한 복합형 산-염기 장애가 보고되었으나 수의학에서는 다양한 질병에 대한 복합형 산-염기 장애에 대한 연구가 드물고 또한 본 질병에 대한 복합형 산-염기 장애에 대한 보고가 없다(11).

Heald 등(16)은 개 파보바이러스성 장염의 환자에서 구토가 있을 경우 저염소혈증은 5두 중 4두(80.0%), 저나트륨혈증은 1두(20.0%)에서 나타났으며, 설사가 있는 환자에서 저나트륨혈증이 1두(20.0%)에서 나타났다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 구토가 있을 경우 저염소혈증은 27두 중 8두(29.6%), 저나트륨혈증은 4두(9.3%)에서 나타났으며, 설사가 있을 경우 저염소혈증은 33두 중 9두(20.9%), 저나트륨혈증은 4두(9.3%)로 낮게 나타났다. 또한 Adrogue와 Madias (6)는 potassium 농도의 변화가 대사성 산증에서는 특이적이지 않았고 대사성 알칼리증에서는 항상 potassium의 농도가 증가하였다고 보고하였으나 본 연구에서는 혈액가스 분석 결과에 따라 단순히 분류한 산-염기 장애는 43두 중 3두(7.0%)에서만 대사성 알칼리증이 나타났으며 이 중 1두에서만 고칼륨혈증을 보였다. 개 파보바이러스성 장염에서 전해질의 변화는 설사와 구토에 의한 Cl⁻, Na⁺과 K⁺의 소실 그리고 신장을 통한 K⁺의 소실 증가에 의하여 체내 이온이 부족한 상태에 놓이게 된다. 본 연구에서 Cl⁻, Na⁺과 K⁺의 농도가 다양한 변화를 나타낸 것으로 보아 전해질 불균형은 개 파보바이러스성 장염에서 특이적인 변화가 아니며 설사와 구토 그리고 이에 따른 탈수와 관련된 것으로 생각된다.

Jacobs 등(18)은 고인산혈증, 저알부민혈증, 저칼슘혈증, 질소혈증, 고혈당증과 고콜레스테롤혈증이 개 파보바이러스성 장염 환자에서 나타났으며, alkaline phosphatase, serum glutamic oxaloacetic transaminase, serum glutamic pyruvic transaminase와 creatine phosphokinase의 수준이 증가되었다고 보고하였다. 또한 Smith-Carr와 Macintire (27)는 탈수에 의해 혈액요소질소와 creatinine의 증가, 그리고 저혈량에 의한 간 저산소증의 결과로 serum alkaline phosphatase와

alanine transaminase가 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서는 혈액화학치 변화로서 혈액요소질소와 알부민이 각각 43두 중 18두(41.9%)의 환자에서 감소를 보였으며, 절반 정도의 환자가 혈당, 젖산탈수소효소와 인의 증가를 보였다. 이와 같이 개 파보바이러스성 장염에서는 질병의 경과에 따라 설사와 구토에 의한 탈수와 식욕결핍에 따른 수분섭취의 감소 그리고 장용모의 파괴에 의한 흡수장애 등의 차이에 따라 혈액화학치는 다양한 변화를 보였다.

본 연구에서 삼투압은 43두 중 32두(74.4%)의 환자가 정상이었으며, 계산된 삼투압은 27두(62.8%)에서 감소하였다. 이것은 삼투압의 측정치가 정상일 때 계산된 삼투압이 정상 이하이면 탈수를 의미하므로 삼투압과 계산된 삼투압으로 판단할 때 43 중 32두(62.8%)에서 탈수를 보였다. 따라서 절반 이상의 환자들이 내원 시에 탈수를 나타내었다고 판단된다.

예비연구로서 혈액가스 분석시에 정맥혈액과 동맥혈액의 차이 그리고 취급방법에 따른 측정치의 변화를 관찰하기 위하여 경정맥혈액과 대퇴동맥혈액을 채취하여 4°C의 얼음물에 보관하면서 20분 간격으로 0~120분까지 pH, Po₂, Pco₂와 HCO₃⁻ 농도를 측정 한 결과, 시간의 경과에 따라 각 측정치에서 유의성(p<0.01) 있는 변화가 관찰되었으므로 채혈 후 즉시 측정하여야 정확한 결과를 얻을 수 있다는 것을 알았다. 그리고 경정맥혈액과 대퇴동맥혈액의 각 측정치 사이에도 유의차(p<0.05)가 나타났으나 경정맥혈액의 측정치는 대퇴동맥혈액의 측정치의 변화를 잘 반영하는 것으로 알려져 있다(15,17,25). 그러므로 본 연구에서는 동맥혈액 채혈의 어려움을 피하고 환자의 스트레스를 감소시키기 위하여 한번의 혈관확보로 채혈과 수액공급이 용이한 경정맥 혈액을 혈액가스 분석에 사용하였다.

본 연구에서 경정맥혈액의 혈액가스 분석에 따라 pH, Pco₂와 HCO₃⁻ 농도만으로 분류한 산-염기 장애는 43두 중 29두(67.4%)가 대사성 산증이었으며, 대사성 알칼리증은 3두(7.0%)에서 나타났으나 11두(25.6%)는 정상범위의 pH를 보였다. Heald 등(16)이 개 파보바이러스성 장염에 이환된 개의 대퇴동맥혈액의 혈액가스 분석에서 단순 대사성 알칼리증이 17두 중 6두(35.3%) 그리고 단순 대사성 산증이 1두(5.9%)로 나타난 결과와는 대조적이었다. Heald 등(16)의 연구에서는 개 파보바이러스성 장염의 초기 증상인 구토를 주증상으로 하는 환자에서 혈액가스 분석을 실시하였으나 본 연구에서는 환자의 증상이 구토 보다는 설사를 주증상으로 하여 내원하였으므로 환자의 내원 시점이 혈액가스 분석 치에 영향을 미친 것으로 생각된다.

이와 같이 개 파보바이러스성 장염은 단순 산-염기 장애뿐만 아니라 복합형 산-염기 장애도 나타나므로 환자의 생존율을 높이기 위해서는 복합형 산-염기 장애까지 진단하여야 하며 수액의 투여에 있어 임상증상과 질병의 진행과정 그리고 실험실 검사 결과에 따라 합리적인 수액을 선택하여 투여하여야 한다. 그리고 철저한 예방접종과 구충, 청결한 사육관리, 실험실 검사에 근거한 합리적인 조기 치료로 폐사율의 감소와 양호한 치료효과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

개 파보바이러스성 장염에 대한 합리적인 수액요법을 확립하기 위한 기초 자료를 마련하기 위하여 임상증상과 종합효소 연쇄반응(PCR)에 의하여 개 파보바이러스성 장염으로 확진된 43두를 대상으로 혈장 화학치, 전해질 그리고 혈액가스 분석을 실시하고 측정치로부터 각각의 계산치를 구하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 혈액화학적 검사에서 측정치는 환축의 임상증상의 정도에 따라 다양하게 나타났으며 개 파보바이러스성 장염의 진단에 비특이적이었다. 43두의 개 파보바이러스성 장염 환자 중 9두(20.9%)는 저염소혈증, 5두(11.6%)는 고염소혈증이었으며, 저칼륨혈증은 3두(7.0%), 고칼륨혈증은 5두(11.6%), 저나트륨혈증은 4두(9.3%), 그리고 고나트륨혈증은 8두(18.6%)에서 나타났지만 대부분의 환자는 전해질의 측정치가 정상범위이었다. 43두의 개 파보바이러스성 장염 환자에서 대사성 산증은 29두(67.4%)에서 나타났으며 대사성 알칼리증이 3두(7.0%)에서 나타났다.

개 파보바이러스성 장염에 대한 합리적인 수액요법을 실시하기 위해서는 혈액 화학, 전해질 및 혈액가스 분석을 실시하여 환자에 상태에 따른 정확한 교정이 필요하였다.

감사의 글

이 연구는 강원대학교 동물의학종합연구소의 지원으로 수행되었음.

참 고 문 헌

1. 김두, 장욱. Polymerase chain reaction을 이용한 canine parvovirus성 장염의 진단과 역학조사. 한국임상수의학회지 1997; 14: 177-184.
2. 박중현, 송재영, 이증복, 현방훈, 인수환, 전무형. 국내에서 분리된 Canine Parvovirus의 구조유전자 Cloning과 염기서열 분석. 대한수의학회지 1992; 32: 555-567.
3. 한홍율, 박희명, 이진희, 오태호, 정순옥, 윤신근, 박철만. 서울지역에서 문제되고 있는 강아지의 급성설사증에 관한 병리학적 연구. 한국임상수의학회지 1993; 10: 171-184.
4. 한홍율, 황의경, 유규연, 이영옥. 개의 바이러스성 장염의 국내발생보고. 대한수 의사회지 1982; 22: 167-170.
5. Adams LG, Polzin DJ. Mixed acid-base disorders. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1989; 19: 307-326.
6. Adroque HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. Am J Med 1981; 71: 456-467.
7. Appel MJG, Scott FW, Carmichael LE. Isolation and immunization studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. Vet Rec 1979; 105: 156-159.
8. Brobst D. Pathophysiologic and adaptive changes in acid-base disorders. J Am Vet Med Assoc 1983; 183: 773-780.
9. Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A, Tempesta M, Cavalli A, Buonavoglia D, Bozzo G, Elia G, Decaro N, Carmichael L. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. J Gen Virol 2001; 82: 3021-3025.
10. Carman PS, Povey RC. Pathogenesis of canine parvovirus-2 in

- dogs: Hematology, serology and virus recovery. *Res Vet Sci* 1985; 38: 134-140.
11. DeMorais HSA, DiBartola SP. Mixed acid-base disorders. part I. Clinical approach. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1993; 15: 1619-1626.
 12. DeMorais HSA, DiBartola SP. Mixed acid-base disorders. part II. Clinical disturbances. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1994; 16: 477-488.
 13. DuBose TD. Clinical approach to patients with acid-base disorders. *Med Clin North Am* 1983; 67: 799-813.
 14. Greenwood NM, Chalmers WSK, Baxendale W, Thompson H. Comparison of isolates of canine parvovirus by restriction enzyme analysis, and vaccine efficacy against field strains. *Vet Rec* 1995; 136: 63-67.
 15. Haskins SC. An overview of acid-base physiology. *J Am Vet Med Assoc* 1977; 170: 423-428.
 16. Heald RD, Jones BD, Schmidt DA. Blood gas electrolyte concentrations in canine parvoviral enteritis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1986; 22: 745-748.
 17. Ilkiw JE, Rose RJ, Martin ICA. A comparison of simultaneously collected arterial, mixed venous, jugular venous and cephalic venous blood sample in the assessment of blood-gas and acid-base status in the dog. *J Vet Int Med* 1991; 5: 294-298.
 18. Jacobs RM, Weiser MG, Kowalski JJ. Clinicopathologic features of canine parvovirus enteritis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1980; 16: 809-814.
 19. Jeoung SY, Ahn SJ, Kim D. Genetic analysis of VP2 gene of canine parvovirus isolates in Korea. *J Vet Med Sci* 2008; 70: 719-722.
 20. Macartney L, MaCandlish IAP, Thomson H, Cornwell HJC. Canine parvovirus enteritis 1: clinical hematopathological and pathological features of experimental infection. *Vet Rec* 1984; 115: 201-210.
 21. Meunier PC, Glickman LT, Appel MJG, Shin SJ. Canine parvovirus in a commercial kennel: epidemiologic and pathologic findings. *Cornell Vet* 1981; 71: 96-110.
 22. Mochizuki M, San Gabriel MC, Nakatani H, Yoshida M. Comparison of polymerase chain reaction with virus isolation and haemagglutination assays for the detection of canine parvovirus in faecal specimens. *Res Vet Sci* 1993; 55: 60-63.
 23. Nakamura M, Tohya Y, Miyazawa T, Mochizuki M, Phung HT, Nguyen NH, Huynh LM, Nguyen LT, Nguyen PN, Nguyen PV, Nguyen NP, Akashi H. A novel antigenic variant of canine parvovirus from a Vietnamese dog. *Arch Virol* 2004; 149: 2261-2269.
 24. Parrish CR, Aquadro CF, Lisa Atrassheim M, Evermann JF, Sgro JY, Mohammed HO. Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *J Virology* 1991; 65: 6544-6552.
 25. Robertson SA. Simple acid-base disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1989; 19: 289-306.
 26. Robinson WF, Hardy RM. Clinical signs, diagnosis, and treatment of alkalemia in dogs: 20 cases (1982-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 62: 266-276.
 27. Smith-Carr S, Macintire DK. Canine parvovirus. part II. clinical signs, diagnosis, and treatment. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1997; 19: 291-300.
 28. Truyen U, Steinel A, Bruckner L, Lutz H, Mostl K. Distribution of antigenic types of canine parvovirus in Switzerland, Austria and Germany. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2000; 142: 115-119.
 29. Woods CB, Pollock RVH, Carmichael LE. Canine parvovirus enteritis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1980; 16: 171-179.