

**IDEXX**



# **CVBD**

## **Vektorübertragene Infektionen des Hundes in Europa**

Verbreitung, Nachweismöglichkeiten, Prophylaxe und Therapie  
5. Auflage

**Dr. med. vet. Nikola Pantchev, Fachtierarzt für Parasitologie**  
**Dr. med. vet. Maja Hirsch, Fachtierärztin für Klein- und Heimtiere**

# Inhalt

3 | Vektoren

## ERKRANKUNGEN DURCH PARASITEN

4 | Babesiose

11 | Canine Hepatozoonose

14 | Leishmaniose

20 | Filariose

## ERKRANKUNGEN DURCH BAKTERIEN

26 | Ehrlichiose

30 | Anaplasmose

36 | Lyme Borreliose

## ANHANG

42 | Zeitleiste der Erregernachweise

43 | Reisekrankheitenprofile



**Tierärzte in Mittel- und Nordeuropa werden immer häufiger mit den sogenannten „Reisekrankheiten“ konfrontiert. Mit der zunehmenden Verbreitung der für die Infektionen verantwortlichen Vektoren ist der Begriff „Reisekrankheiten“ nicht mehr ganz zutreffend. Genauer ist daher die englischsprachige Bezeichnung Canine Vector Borne Diseases (CVBD/durch Vektoren übertragene Krankheiten des Hundes).**

**Aktuell wird eine Zunahme praxisrelevanter CVBD auch im deutschsprachigen Raum beobachtet, mit zum Teil hoher Pathogenität und Zoonosepotenzial (Risiken für Tier und Mensch).**

**Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuelle Situation ihrer Verbreitung, der Diagnostik sowie der Möglichkeiten bezüglich Prophylaxe und Therapie gegeben werden.**

# Vektoren

Mehr als 15.000 Arthropodenarten (Stech-, Sand- und Kriebelmücken, Gnitzen, Stechfliegen, Bremsen, Bettwanzen, Läuse, Flöhe, Zecken, Milben u. a.) ernähren sich vom Blut von Vertebraten und haben mannigfaltige Strategien entwickelt, an dieses „Material“ heranzukommen. Die wichtigsten Vektoren für CVBDs in Europa sind in Tab. 1 aufgeführt. Bei den meisten Mücken sind es die adulten Weibchen, die Blut saugen, um ihre Eier produzieren zu können, während die Männchen sich mit Pflanzensäften begnügen.

Dagegen müssen alle Stadien der Schildzecken (Larven, Nymphen, Adulte) Blut zu sich nehmen. Allerdings zeigen Mücken und Zecken unterschiedliche Strategien um Blut zu gewinnen, die auch in unmittelbarem Zusammenhang mit der Übertragung der Erreger stehen. Stechmücken weisen

beispielsweise feine stechend-saugende „Zweikanalmundwerkzeuge“ auf, die jeweils einen Nahrungsgang und einen Speichelgang haben, und mit deren Hilfe sie die Blutgefäße ihrer Wirte direkt anstechen; daher auch „Capillary-feeder“ oder „Kapillarsauger“ genannt.

Schildzecken besitzen ein mit Widerhaken versehenes Hypostom, das wie ein Zapfen durch die aufgeschlitzte Haut gestochen wird. Die korrekte Bezeichnung für diesen Vorgang ist daher Stich und nicht Biss. Zecken zerschneiden mit ihren sägeähnlichen Mundwerkzeugen (sog. Cheliceren) die Haut der Wirte, sodass eine blutgefüllte Lakune entsteht; deswegen gehören sie zu den sogenannten „Pool-Feedern“ oder „Pool-saugern“.

Tab. 1 | CVBD: Vektoren, Erreger, Vorkommen.

Vektoren	Aussehen	Überträgt (Auswahl)...	in Mitteleuropa
<b>Culicidae</b> Stechmücken (u. a. <i>Culex</i> , <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> )		<i>Dirofilaria repens</i> , <i>Dirofilaria immitis</i>	ja; bevorzugen je nach Art spezielle Habitate: z. B. Überschwemmungs-, Wald-, Hausmücken
<b>Phlebotominae</b> Sandmücken ( <i>Phlebotomus</i> spp.)		<i>Leishmania infantum</i>	vereinzelt wird <i>P. mascittii</i> nachgewiesen, für die allerdings bisher die Vektor-kompetenz nicht gesichert ist
<b>Ixodes ricinus</b> Gemeiner Holzbock		<i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Anaplasma phagocytophilum</i> , FSME, <i>Neoehrlichia mikurensis</i> , <i>Bartonella henselae</i>	ja; feuchte Habitate (> 75 % r. L.): u. a. Wald- und Wegränder, Extensivweiden, Parks, Hausgärten
<b>Dermacentor reticulatus</b> Auwaldzecke, mittlerweile als „Wiesenzecke“ bezeichnet (auch „Buntzecke“ oder „Winterzecke“)		<i>Babesia canis</i> , FSME	ja; lokale Herde: feuchte Wald- und Wiesenhabitate, entlang von Flüssen
<b>Rhipicephalus sanguineus</b> Braune Hundezecke*		<i>Babesia vogeli</i> , ( <i>B. gibsoni</i> ), <i>Anaplasma platys</i> , <i>Ehrlichia/Hepatozoon canis</i> , <i>Acanthocheilonema</i> (Syn. <i>Dipetalonema</i> ) <i>dracunculoides/Cercopithifilaria</i> spp., <i>Rickettsia conorii</i> , <i>Bartonella vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffi</i>	als Freilandzecke nur temporär; lokal als importierte, domestische Populationen in Gebäuden auch ganzjährig

\* aktuell als kryptischer Spezies-Komplex „*Rhipicephalus sanguineus* sensu lato“ angenommen, mit unterschiedlichen Arten, die eine unterschiedliche Verbreitung, Wirtsspezifität und Vektorkompetenz aufweisen

# Babesiose

## Erregersteckbrief und Übertragung

Babesien sind Einzeller, die zu den sog. Piroplasmen gehören und die wichtigsten Blutparasiten der Haussäugetiere darstellen. Canine Babesiosen spielen weltweit eine Rolle. Noch vor wenigen Jahren zählten zu den Erregern der Babesiose des Hundes 3 (Unter-)Arten von großen Babesien (Merozoiten-größe 3 – 5 µm: *B. canis*, *B. vogeli* und *B. rossii*), sowie eine Art von kleinen Babesien (1 – 3 µm: *B. gibsoni*). In den letzten Jahren wurden jedoch aufgrund molekularer Studien weitere Arten klassifiziert, sodass derzeit mindestens neun genetisch unterschiedliche Arten bekannt sind (Tab. 2 – 3). Die canine Babesiose (*B. canis*) war früher eine typische Reiseerkrankung im Zusammenhang mit einem Aufenthalt im Mittelmeerraum. Sie tritt jedoch zunehmend autochthon auch in Deutschland, Österreich und in der Schweiz auf. Kleine Formen, wie etwa *B. vulpes*, gewinnen ebenfalls durch Nachweise in *Ixodes*-Zecken und Füchsen immer mehr an Bedeutung; es bleibt jedoch zu klären ob diese häufigen Funde auch für Hunde eine Relevanz aufweisen. Babesien fallen durch die Besonderheit auf, dass sie nicht nur transstadial sondern auch effizient transovariell in der Zecke übertragen werden.

Durch die vertikale Übertragung auf 3 – 4 Tochtergenerationen können Zeckenpopulationen in einem Endemiegebiet über einige Jahre infiziert bleiben, auch wenn sie keine Möglichkeit für eine Neuinfektion haben. Die Entwicklung der Babesien in der Zecke, speziell der Befall der Speicheldrüsen mit Sporozoiten-Bildung, erfolgt nicht sofort, sondern wird durch eine nervöse Stimulation der verschiedenen Organe ausgelöst. Mit dem Anheften am Wirt werden in den Zecken Entwicklungsstadien der Babesien (Kineten) frei, die über die Hämolymphe in die Speicheldrüsen der Zecke eindringen. Experimentell (*B. canis* und *D. reticulatus*) wurden Hunde 72 Stunden nach einer Infestation nachweislich (PCR, Blutausstrich) Babesien-positiv; eine Ausnahme bildeten mit einer sofortigen Übertragung *Dermacentor*-Männchen, die bereits einmal Blut gesaugt hatten (Übertragung nach 8 Stunden). Vektorlose Übertragungsmöglichkeiten schließen die Bluttransfusion ein; auch eine diaplazentare Übertragung scheint möglich, vor allem bei kleinen Babesien.

Bei diesen wird auch über eine direkte Hund-zu-Hund-Übertragung über Bisswunden, Speichel oder aufgenommenes Blut (Hundekämpfe) spekuliert.

Tab. 2 | Aktuelle Piroplasmen-Arten beim Hund (Babesien)

## große Formen

Art	Synonym	Vektor beim Hund	Verbreitung	Besonderheit
<b><i>Babesia vogeli</i>*</b>	<i>Babesia canis vogeli</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	weltweit über die gesamten Tropen und Subtropen, mediterrane Region	in gemäßigten Zonen Adaptation des Vektors auch an Raumklima von Gebäuden
<b><i>Babesia canis</i></b>	<i>Babesia canis canis</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Europa	hämolytische Anämie, Fieber; mittelgradige Virulenz
<b><i>Babesia rossii</i></b>	<i>Babesia canis rossii</i>	<i>Haemaphysalis elliptica</i>	Subsahara-Afrika; v. a. Südafrika	hohe Virulenz; Hämolyse, Immunerkrankung
<b><i>Babesia</i> sp.</b>	unbenannte große <i>Babesia</i> sp. („North Carolina“ Isolat), <i>B. „coco“</i>	bisher nicht bekannt	North Carolina (USA)	Thrombozytopenie, hämolytische Anämie, Leukopenie, Pigmenturie
<b><i>Babesia</i> sp.</b>	unbenannte große <i>Babesia</i> sp. (Großbritannien Isolat)	bisher nicht bekannt	Großbritannien	Thrombozytopenie, hämolytische Anämie, Leukopenie, Pigmenturie
<b><i>Babesia caballi</i></b>		unbekannt ( <i>D. reticulatus</i> ?)	Kroatien	nur molekularer Nachweis

\*gilt für adulte Hunde als vermeintlich weniger virulent im Vergleich zu *B. rossii*/*B. canis*, kann aber bei prädisponierenden Faktoren wie junge Hunde oder Immunsuppression (Cushing, Kortisongaben oder Ko-Infektionen) auch einen schweren Verlauf nehmen.

**Pathogenese und Symptomatik**

Die Inkubationszeit von Babesien beim Hund wird allgemein mit 6 – 20 Tagen p. i. angegeben, kann jedoch je nach Art und Stammvirulenz variieren. Wichtige Faktoren in der variablen Pathogenese dieser Einzeller sind die Babesien-Art, aber auch andere wie Alter, Immunstatus, Koinfektionen und -erkrankungen. Eine Gewebehypoxie ist verantwortlich für viele Symptome, die durch virulente *Babesia*-Stämme verursacht werden. Die Ursachen für Hypoxie schließen Folgendes ein: Anämie, Schock, vaskuläre Stase, exzessive endogene Produktion von CO, parasitär bedingte Hämoglobin-Schädigung sowie die reduzierte Fähigkeit von Hämoglobin, Sauerstoff zu entladen. Die Hypoxie scheint wichtiger für eine oft beobachtete Nierenschädigung zu sein als die Hämoglobinurie. Die Milz spielt eine wichtige Rolle bei der Kontrolle der Babesiose; splenektomierte und experimentell infizierte Hunde entwickeln schnell eine hochgradige Parasitämie und klinische Erkrankung. Zudem wird bei der Parasitenproliferation SPA („soluble parasite antigen“) gebildet, das in vielfältiger Weise schädigend wirkt, indem es etwa in die Gerinnungskaskade eingreift, zur Freisetzung von vasoaktiven Mediatoren oder Autoagglutination von Erythrozyten führt; Vasodilatation, Hypotension und Sequestration (Sludge-Phänomen) sind die Folgen.

Eine Babesiose kann perakut, akut, chronisch oder subklinisch verlaufen. Am häufigsten ist die akute Verlaufsform mit Fieber, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Anämie, Ikterus und Hämoglobulinurie („Notfall“). Die klinischen Manifestationen der akuten caninen Babesiose sind in Tab. 4 aufgelistet.

Chronische Infektionen äußern sich dagegen durch geschwächte, abgemagerte Tiere mit intermittierendem Fieber, Apathie und Anämie über Monate. Eine chronische Babesiose ist im Fall der kleinen Babesien nicht ungewöhnlich, bei großen Babesien (z. B. *B. canis*) handelt sich oft um das Bild einer sekundären autoimmunhämolytische Anämie (IMHA) mit positivem Antikörpernachweis.

Einige speziesspezifische Unterschiede sind in Tabelle 2 und 3 aufgelistet.



Tab. 3 | Aktuelle Piroplasmen-Arten beim Hund (Babesien/Theilerien)

**kleine Formen**

Art	Synonym	Vektor beim Hund	Verbreitung	Besonderheit
<i>Babesia gibsoni</i>	<i>Babesia gibsoni</i> Asia Stamm	<i>Haemaphysalis bispinosa</i> , <i>Haemaphysalis longicornis</i> , ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> )	v. a. Asien, sporadisch auch Afrika, Australien, Europa, Nord- und Südamerika	außerhalb Asiens Infektion oft assoziiert mit Pit Bull Terriern und anderen Kampfhunden mit vektorloser Übertragung
<i>Babesia conradae</i>	Kleine <i>Babesia</i> sp. Kalifornien-Isolat	unbekannt (ein Wildtier-Reservoir wird angenommen)	Kalifornien (USA)	hämolytische Anämie, Vomitus
<i>Babesia vulpes</i>	<i>Babesia microti</i> -like, <i>Theileria/Babesia annae</i> ; kl. <i>Babesia</i> (spanisches Isolat)	<i>Ixodes</i> spp. ( <i>Ixodes hexagonus</i> wird angenommen)	Nordwest-Spanien, Portugal, Kroatien, Schweden, USA, Deutschland/Österreich/ Ungarn/GB*	schwere hämolytische Anämie, Eosinophilie, Nierenbeteiligung
<i>Theileria equi</i>	<i>Babesia equi</i>	unbekannt	Spanien, Kroatien, Frankreich, Rumänien, Jordanien, Südafrika	nur molekularer Nachweis, Thrombozytopenie, Anämie
<i>Theileria annulata</i>		unbekannt	Spanien	nur molekularer Nachweis

\*außerhalb der Endemiegebiete in Nordwest-Spanien vor allem beim Fuchs und nur vereinzelt beim Hund. Möglicherweise liegt dies an der Exposition zum Zeckenvektor.

# ERKRANKUNGEN DURCH PARASITEN

Tab. 4 | Klinische Manifestationen der akuten caninen Babesiose

Ohne Komplikationen	
<b>milde Form</b>	akute Hämolyse, milde Anämie
<b>schwere Form</b>	akute hämolytische Krise, lebensbedrohliche Anämie
Mit zusätzlichen Komplikationen	
<b>akutes Nierenversagen</b>	Oligurie oder Anurie, manchmal Polyurie, Hämoglobinurie
<b>zerebrale Babesiose*</b>	Nystagmus, Paresen, epileptiforme Anfälle, Koma
<b>Ikterus und Hepatopathie</b>	Bilirubinämie und Bilirubinurie, gelbgefärbte Schleimhäute
<b>Koagulopathie</b>	DIC kann zu Schock führen
<b>perakuter Verlauf</b>	klinische Symptome < 24 h, schwere intravaskuläre Hämolyse
<b>Lungenödem</b>	Tachypnoe, Dyspnoe, Husten, blutiger Nasenausfluss
<b>Schock</b>	Pyrexie, Stauungen im Kreislauf, pochender Puls

\* Pathogenese der zerebralen Babesiose: Sequestrierung von befallenen Erythrozyten in kleinen Gefäßen im Gehirn, Immunkomplexablagerung mit Vaskulitis, Blutung, DIC u. a.

## Diagnostik

Die Diagnostik der caninen Babesiose schließt vier Punkte ein: Auslandsanamnese inkl. Zeckenbefall, Bluttransfusion oder andere Übertragungsmöglichkeiten (s. o.), klinische Erscheinungen und Laborveränderungen (Hämatologie/klinische Chemie/Urin), direkter Erregernachweis im gefärbten Blutaussstrich (Giemsa, Wright- oder Diff-Quik-Färbung) und/oder PCR sowie indirekter Erregernachweis mittels Serologie (ELISA). Die Laborbefunde sind abhängig von der Babesien-Art (s. auch Tab. 2 – 3). Häufige Befunde sind eine hämolytische Anämie, i. d. R. in Form einer sekundären immunhämolytischen Anämie mit positivem Coombs-Test und Sphärozyten. Im weißen Blutbild kommt sowohl eine Leukozytose mit Linksverschiebung als auch eine Neutropenie vor. Die Thrombozyten können erniedrigt sein. Eine CART (classification and regression tree model)-Analyse der hämatologischen Parameter ergab in einer Studie eine Vorhersagewahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Babesiose (*B. canis*) von 93,5 %, wenn die Parameter Leukozyten, Thrombozyten und Retikulozyten eingesetzt wurden und erniedrigt waren. In der akuten Phase (*B. canis*), ist die Anämie i. d. R. noch aregenerativ. Charakteristisch ist eine Hämoglobinurie und Bilirubinurie, häufig mit Bilirubinämie und Proteinurie bedingt durch die intravasale Hämolyse. Die Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase/AST und Alanin-Aminotransferase/ALT (bei vorliegender Hepatopathie) sind häufig erhöht, oft in Kombination mit einer Hypoalbuminämie, verursacht durch eine Hepatopathie oder

Glomerulopathie. CRP als Akut-Phase-Protein kann erhöht sein. Bei Vorliegen einer Glomerulopathie kann auch eine Azotämie beobachtet werden. Tiere mit einer Ehrlichien-Koinfektion zeigen häufig eine deutliche Hypergammaglobulinämie.

Eine Studie zeigte, dass eine schlechte Prognose der akuten Babesiose (*B. canis*) mit bestimmten Blutbildveränderungen assoziiert war. Demnach ist eine Intensivpflege bei mäßiger Anämie, schwerer Thrombozytopenie, milder bis mäßiger Leukopenie, Hyperlaktatämie, mäßiger Hyperphosphatämie, Triglyceridämie und Hypoproteinämie indiziert.

## Möglichkeiten spezifischer Diagnostik in der Praxis

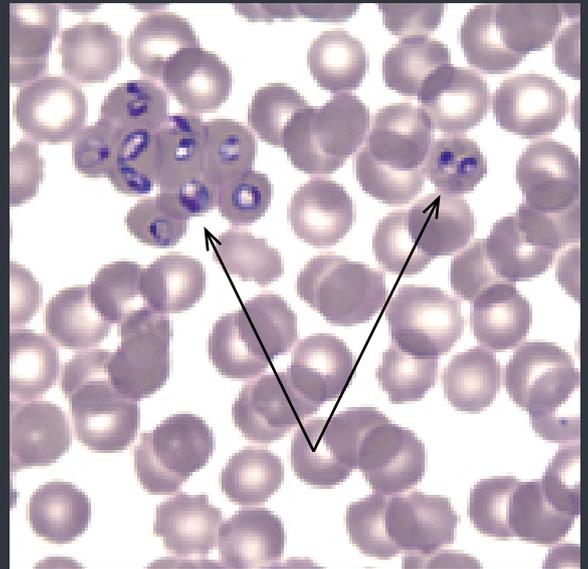
Die Möglichkeiten spezifischer Diagnostik in der tierärztlichen Praxis während der akuten Phase sind beschränkt auf gefärbte Blutaussstriche, die eine Unterscheidung zwischen großen (Abb. 1A) und kleinen Babesien ermöglichen. Kapilläres Blut oder eine „Buffy-Coat“-Präparation eignen sich oft besser, weil befallene Erythrozyten in Kapillaren sequestrieren bzw. Babesien eher Retikulozyten befallen als reife Erythrozyten. Die Unterscheidung gelingt gut, bis auf seltene Fälle atypischer *B. canis*-Stadien, die mit kleinen abgerundeten Formen überraschen können (Abb. 1B). In diesen Fällen ist eine PCR zur sicheren Differenzierung indiziert. Kleine und große Babesien sollten diagnostisch klar differenziert werden, denn die Therapie ist unterschiedlich (s. u.).

## Serologie in spezialisierten Labors

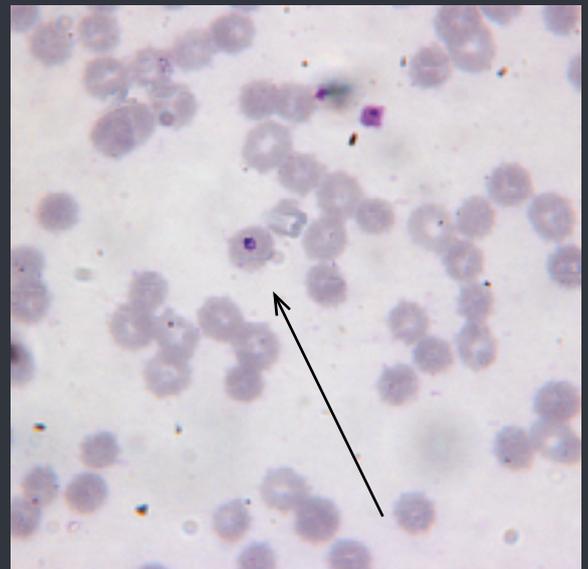
Es ist bekannt, dass große Babesien im IFAT miteinander kreuzreagieren (*B. canis*/*B. vogeli*/*B. rossi*), wobei homologes Antigen im IFAT mit der entsprechenden Antikörperkombination (*B.-canis*-Antigen mit *B.-canis*-infiziertem Hund) stärkere Reaktionen hervorruft. Darüber hinaus können Babesien auch auf Gattungsebene (z. B. *B. canis* versus *B. gibsoni*) kreuzreagieren und zwar unabhängig vom eingesetzten Test (IFAT oder ELISA), wenn diese Tests Vollantigen verwenden. Die Serologie kann zudem nicht zwischen akut oder chronisch infizierten Tieren unterscheiden.

Spezifische Antikörper konnten bei experimentell infizierten Hunden (mit *D. reticulatus* und *B. canis*) am Tag 14 p. i. bei 5 von 7 Hunden nachgewiesen werden und alle Tiere waren am Tag 21 und 28 p. i. serokonvertiert (mit Titern ab 160 bis  $\geq 2560$ ).

Nach einer experimentellen intravenösen Infektion von Hunden mit *B. vogeli* kam es 7 Tage p. i. zur Serokonversion, mit steigenden Titern 14 – 21 Tage p. i. und Erreichen von der höchsten Titer (1280 – 5120) 48 – 55 Tage p. i.; die Antikörpertiter fielen bis Tag 160 leicht um etwa zwei Titerstufen auf 640 – 1280 ab. Die serologischen Ergebnisse der mit Imidocarb behandelten Gruppe (7 mg/kg, Tag 15 und 27 p. i.) waren in dieser Studie signifikant unterschiedlich von denen der unbehandelten Gruppe, indem die Titer niedriger waren und schneller abfielen (ab dem Tag 34 p. i.). Eine (kapilläre) Parasitämie war 2 Tage p. i. bis 41 Tage p. i. (in dieser Phase intermittierend) zu beobachten. Der Zeitpunkt des Verschwindens der Babesien aus dem Blut korrelierte in dieser Studie in etwa mit dem Erreichen der Höchstititer. Interessant ist auch, dass Antikörpertiter  $\geq 320$  eine protektive Wirkung zeigten. Eine Parasitämie war mit 2 Tagen p. i. in diesem experimentellen Design früher zu beobachten als es normalerweise bei natürlichen Infektionen der Fall ist (6 – 20 Tage p. i.). Dieser zeitliche Abstand kann daran liegen, dass in der erwähnten Studie die Hunde mit Merozoiten-haltigen Erythrozyten inokuliert wurden (intravenös), wohingegen bei natürlichen Infektionen erst einmal Sporozoitendurch die Zecke inokuliert werden. Die Vorteile der Serologie liegen in der Diagnose von Fällen mit niedriger oder intermittierender Parasitämie, und von chronischen Infektionen. Die Limitierungen sind Kreuzreaktionen (v. a. unter verschiedenen Babesien-Arten, s. o.) und falsch-negative Befunde bei jungen oder immunsupprimierten Hunden sowie früh in der Infektion bevor eine Serokonversion eingetreten ist. Letzteres erfordert dann die Untersuchung eines Serum-paars zu einem späteren Zeitpunkt (im Abstand von 2 – 3 Wochen). Des Weiteren sollte beachtet werden, dass Hunde in *B. canis*-endemischen Gebieten hohe Titer aufweisen können, ohne erkrankt zu sein.



**A**



**B**

Abb. 1 | A: große Babesien (in diesem Fall molekular charakterisiert als *Babesia rossi*) im gefärbten Blutausschrieb eines aus Südafrika importierten Hundes  
B: atypische, kleinere und rundliche Form von *Babesia canis* (Pfeil; molekular charakterisiert); oft sieht man dieses Phänomen post mortem

## PCR

Ein weiterer wichtiger Bestandteil der Babesien-Diagnostik beim Hund ist die PCR. Das Detektionslimit verschiedener PCR-Protokolle wird mit 50 Organismen pro ml oder 9 pro  $\mu$ l angegeben und war in einer Studie 1.300-fach niedriger als das Detektionslimit der Lichtmikroskopie. Die einmalige mikroskopische Untersuchung eines Blutaussstrichs hatte im Vergleich zur PCR als angesehenem „Goldstandard“ eine relative Sensitivität von 38 % und eine relative Spezifität von mehr als 99 %; zwischen den Ergebnissen aus beiden Methoden bestand eine moderate Übereinstimmung ( $\kappa = 0.54$ ). Im für diese Arbeit untersuchten Patientengut (in Deutschland lebende Hunde) wurden signifikant häufiger Babesien mikroskopisch bei Inlandstieren gefunden als bei Tieren mit Reisevorbericht oder Importtieren. Möglicherweise wurde ein größerer Teil der Tiere mit Auslandsvorbericht unabhängig von Symptomen präventiv untersucht, während bei den Inlandstieren der Untersuchungsgrund eher ein klinischer Verdacht war.

Ein weiterer, jedoch sehr wichtiger Vorteil der PCR ist, dass im Anschluss an einen positiven Babesien-PCR-Befund eine Differenzierung der Babesien-Art entweder mittels Spezies-spezifischer real-time-PCRs (wird automatisch und kostenlos durchgeführt bei IDEXX) oder einer SSU-rDNA-Amplifikation mit anschließender Sequenzierung vorgenommen werden kann. Dies ist wichtig für die Therapie, denn große und kleine Babesien erfordern eine grundsätzlich unterschiedliche Wirkstoffwahl (s. u.). Die PCR weist Limitierungen auf, wenn keine Organismen im Blut vorhanden sind (etwa bei chronisch infizierten Tieren), oder wenn die Parasitämie intermittierend ist. In diesen Fällen sollten wiederholte Untersuchungen in zeitlichen Abständen vorgenommen oder die PCR mit Serologie kombiniert werden. In einer Studie, die Daten aus drei unterschiedlichen diagnostischen Verfahren für *B. canis* auswertete (in Deutschland lebende Hunde 2004 – 2006), wurden Antikörper (IFAT) bei 11,5 % (n=2653) der Hunde, Stadien in Giemsa-gefärbten Blutaussstrichen in 1,7 % (n=9966) und DNA (konventionelle PCR) in 3,3 % der Blutproben (n=15155) nachgewiesen.

Wichtige Differentialdiagnosen der akuten Babesiose sind u. a. die autoimmunhämolytische Anämie (IMHA) und systemischer Lupus Erythematoses (SLE).

## Therapie

In der Regel zeigt sich bereits 24 Stunden nach Therapiebeginn eine deutliche Besserung der klinischen Symptome. Eine Unterscheidung zwischen großen und kleinen Babesien ist therapeutisch von Bedeutung, da kleine Babesien mit den gängigen, üblicherweise gegen *B. canis* wirksamen Medikamenten nicht erfasst werden.

### Große Babesien

(*B. canis*, nur bedingt auch wirksam bei *B. gibsoni*)

Imidocarbdiopropionat (Carbesia<sup>®</sup>, MSD):

3 – 6 mg/kg KM s.c.; einmalig (ggf. nach 14 Tagen wiederholen).

Klinische Versuche zeigten bei einer Imidocarb-Dosis von weniger als 10 mg/kg KM (i.m. oder s.c. verabreicht) folgende Nebenwirkungen in absteigender Häufigkeit: Speicheln, Erbrechen und Diarrhoe. Die Injektion ist zudem sehr schmerzhaft. Einige Hunde zeigen ödematöse periorbitale Schwellungen, Schüttelfrost und erhöhte Temperatur 10 – 12 h nach der Behandlung; sehr selten sind auch anaphylaktoide Reaktionen mit Todesfolge möglich. In höherer Dosierung ist Imidocarb hepato- und nephrotoxisch. Die cholinergen Effekte können durch die Gabe von Atropin vermindert werden; es existieren auch Empfehlungen mit Atropin zu prämedizieren. Unterstützend kann ggf. eine Bluttransfusion erfolgen (bei starker Anämie); die Entscheidung ist abhängig von den klinischen Symptomen (bei Tachykardie, Tachypnoe, Schwäche und Kreislaufkollaps), von der Vorgeschichte (wie akut aufgetreten) und den Hämatologie-Ergebnissen. Hierbei werden Hämatokrit, Erythrozyten, Grad der Erythrozyten-Regeneration und Hämoglobin berücksichtigt: normalerweise bei Hämatokrit < 15 % empfohlen und < 10 % indiziert.

Da es nach der Verabreichung von Imidocarb möglicherweise zu einer tubulären Nekrose kommen kann, wird bei leichter Azotämie parallel eine Flüssigkeitssubstitution empfohlen. Bei Verdacht auf Nierenbeteiligung wird zudem zu einer Reduzierung der Dosis (etwa auf 3 mg/kg KM) geraten, um das Risiko einer Niereninsuffizienz zu minimieren. Die Frage nach einer Behandlung gesunder Hunde (keine Symptome und Laborwerte o. b. B., aber seropositiv) in Bezug auf *B. canis* wird kontrovers diskutiert, da u. a. das Bild einer chronischen Babesiose und eine mögliche Reaktivierung nicht gut charakterisiert sind. Wenn bei solchen gesunden Hunden im Blut mittels sensitiver PCRs keine Erreger nachweisbar und auch keine anderen Auffälligkeiten bei Laborwerten vorhanden sind, würde die Tendenz in Richtung „keine Behandlung“ gehen. Im Falle einer Splenektomie oder Immunsuppression ist dies ggf. zu überdenken.

## Kleine Babesien (*B. gibsoni*)

Eine Kombination von Atovaquon (Wellvone®; GlaxoSmithKline): 13,3 mg/kg KM p. o., alle 8 h; über 10 Tage und Azithromycin (Zithromax®, Pfizer): 10 mg/kg KM p. o., 1 x tägl.; über 10 Tage.

Es wird empfohlen, Atovaquon grundsätzlich als Monoprodukt und Suspension anzuwenden; in Kombination mit einer fettigen Mahlzeit, um die Absorption im Darm zu unterstützen. Es kann keine komplette Eliminierung des Erregers erzielt werden. Es gibt zudem Fälle, die auf diese Kombinationstherapie nicht ansprechen oder bei welchen es zu Rezidiven kommt. In einer aktuellen Studie aus Taiwan fand man in diesen Fällen eine Mutation des CYTb (Cytochrom b)-Gens von *B. gibsoni*. Die

Autoren testeten dabei eine Kombination aus drei Wirkstoffen und ermittelten eine bessere Wirksamkeit als mit Atovaquon-Azithromycin: Clindamycin (30 mg/kg KM p. o.; alle 12 h), Diminazen Aceturat (3,5 mg/kg KM i.m.; einmalig) und Imidocarb (6 mg/kg KM s.c.; einmalig). Da jedoch Diminazen in der EU vermutlich nicht zu bekommen ist, kann eine Triple-Antibiose in resistenten Fällen probiert werden: Metronidazol (15 mg/kg, p. o., alle 12h), Doxycyclin (5 mg/kg, p.o., alle 12h) und Clindamycin (25 mg/kg, p. o., alle 12h) für 5 Wochen.

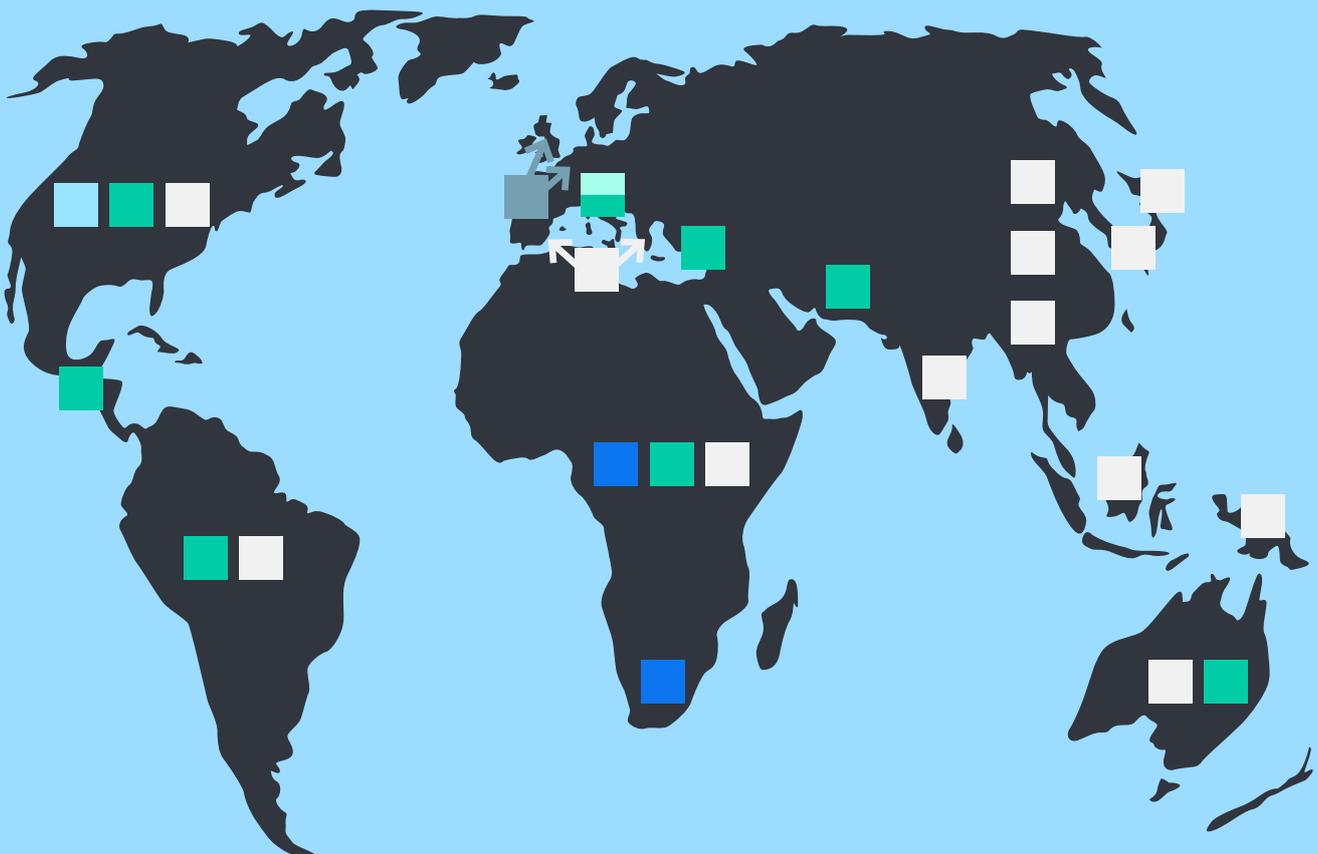
## Vorkommen der caninen Babesiose weltweit

- *Babesia vogeli*
- *Babesia rossi*
- *Babesia vulpes*\*\*\*
- *Babesia canis*\*
- Babesia gibsoni*\*\*
- *Babesia conradae*

\* Die hauptsächlich in Mittel/Nordeuropa endemische Art, die derzeit aufgrund Zeckenausbreitung, Hundimporte etc in immer mehr Gebieten Erkrankungen beim Hund verursacht.

\*\* Ausserhalb der Endemiegebiete in Südost-Asien ist die Infektion entweder importiert oder oft assoziiert mit Hundekämpfen sowie vektorlosen Übertragungswegen (z. B. Bluttransfusion).

\*\*\* Klinische Fälle beim Hund sieht man v. a. in Nordwest-Spanien, anderswo sind es selten Hunde, die entweder importiert sind, oder doch Kontakt zu potenziellen Vektoren haben (vermutet wird *Ixodes hexagonus*).



## Prophylaxe

Die Prophylaxe schließt eine Reihe von Maßnahmen ein, die darauf abzielen, die Infektion oder die Krankheitsentwicklung im Zuge einer Infektion zu verhindern. Grundsätzlich gibt es vier Bausteine bei der Prophylaxe von CVBD: Vektorprophylaxe (richtet sich gegen die erregerspezifischen Vektoren), Chemoprophylaxe (i. d. R. direkt gegen den Erreger gerichtet), Immunprophylaxe (durch erregerspezifische Impfungen) sowie „Verhaltensprophylaxe“ (Vektorexposition reduzieren, indem man etwa Risikogebiete während der Vektor-Aktivitätszeiten meidet; Hund nach dem Spaziergang auf Zecken absuchen).

Der homologe (stammabhängige) **Impfschutz** von Pirodog® (in Deutschland nicht zugelassen) in französischen Endemiegebieten ist etwa 80 – 90 %, in anderen Gebieten jedoch geringer. Dieser Impfstoff enthält lösliche Antigene von *B. canis* (sog. „soluble parasite antigen“ oder SPA) und ein positiver Antikörpertiter (größer 160) soll bei etwa 75 % der Tiere nach der Impfung entstehen. Einen breiteren Schutz, auch gegen heterologe Stämme von *B. canis*, bot der Impfstoff Nobivac® Piro (enthält SPA von *B. canis* und *B. rossi* und besaß eine EU-Zulassung). Der breitere heterologe Impfschutz wurde durch den Zusatz von *B. rossi*-Antigen erreicht. Dieser Impfstoff ist jedoch nicht mehr auf dem Markt.

Der Wirkstoff Imidocarb wird für die **Chemoprophylaxe** (große Babesien) wegen der potenziell starken Nebenwirkungen (s. o.) bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen und Leber-/Nierenschädigung sowie aufgrund der variablen prophylaktischen Wirkungsdauer entweder nicht oder nur für Hunde unter einem Jahr Lebensalter empfohlen (ältere Tiere sollen im Erkrankungsfall behandelt werden). Angaben zur Schutzwirkung schwanken zwischen 2 und 6 Wo. bei einer Dosierung von 3 – 6 mg/kg KM. In einem experimentellen Modell konnte sogar keinerlei Schutzwirkung festgestellt werden.

In diversen Produktinformationen zur **Vektorprophylaxe** ist zu lesen, dass manche Zecken, die zum Zeitpunkt der Behandlung bereits vorhanden sind, nicht innerhalb der ersten 48 h abgetötet werden und angeheftet und sichtbar bleiben. Es ist ratsam, solche Zecken mechanisch vor der Behandlung zu entfernen.

In einer Studie erwiesen sich drehende Geräte (in absteigender Reihenfolge des Erfolges: Zeckenzange, Lasso, Tick Twister) besser als ziehende Geräte (Pinzette, Zeckenkarte), bis auf den Zustand der Mundwerkzeuge, wo kein Unterschied zwischen beiden Gruppen zu sehen war. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass die Zecken-Prophylaxe vor der ersten Exposition anfängt. Für den/die behandelnde/n Tierarzt/ärztin ist es wichtig, auf die jeweiligen Produktinformationen zu achten. Akarizid-Halsbänder für Hunde mit Wirkung auf Zecken und Zulassung in Deutschland und Österreich (Auswahl) enthalten Deltamethrin (Scalibor®; Wirkungsdauer ca. 5 – 6 Monate) oder Flumethrin/Imidacloprid (Serestro®; 7 – 8 Monate) als Wirkstoffe. Beim Halsband sollte man beim Anlegen auf die richtige Länge achten (nicht zu straff und nicht zu locker), es sollten zwischen Halsband und Hals des Hundes zwei Finger breit Platz verbleiben.

Darüber hinaus ist eine Reihe von Spot-On-Produkten verfügbar. Es handelt sich um eine Auswahl von Originalprodukten und ohne Gewähr (für andere und generische Produkte s. beispielsweise Vetidata).

Permethrin (Exspot®; Wirkungsdauer bis 4 Wochen), Permethrin/Imidacloprid (Advantix®; *I. ricinus/R. sanguineus* über 4 Wochen, *D. reticulatus* für 3 Wochen), Dinotefuran/Pyriproxyfen/Permethrin (Vectra 3D®; *I. ricinus/R. sanguineus* für 1 Monat, *D. reticulatus* bis zu 3 Wochen), Permethrin/Fipronil (Frontline Tri-Act®; 4 Wochen). Permethrinhaltige Produkte dürfen nicht bei Katzen angewendet werden! Nicht-Permethrinhaltige Spot on-Produkte sind Fipronil (Frontline/Combo®; bis zu 4 Wochen) oder Pyriprol (Practic®; für 4 Wochen).

Spot-On-Lösungen sollten auf die Haut, nicht auf die Haare, aufgetragen werden und Ablecken, auch gegenseitiges Ablecken, ist möglichst zu unterbinden. Aktuell sind auch orale Anti-Zecken-Mittel der neuen Wirkstoffklasse der sogenannten Isoxazoline als Kautablette für den Hund verfügbar, deren Wirkung gegen Zecken unterschiedlich lange anhält (Fluralaner, Bravecto®: je nach Zeckenart 8 – 12 Wochen; Afoxolaner, NexGard®: bis zu 1 Monat; Sarolaner, Simparica®: für mindestens 5 Wochen; Lotilaner, Credilio®: 1 Monat). Es handelt sich um systemische Akarizide, so dass Zecken am Wirt anheften und mit der Nahrungsaufnahme beginnen müssen, um mit dem Wirkstoff in Kontakt zu kommen. Diese oralen Wirkstoffe zeigen auch eine Wirkung gegen *Demodex*-Milben (manche sind auch für *Sarcoptes* und *Otodectes* zugelassen, und sind als Kombinationsprodukte mit Milbembinoxim als Rundwurmmittel verfügbar). Eine sehr frühe Erregerübertragung (wie bei *Ehrlichia canis* nach drei Stunden) wird nicht zuverlässig unterbunden, so dass hier nach wie vor Repellentien, i.d.R. Pyrethroide, zum Einsatz kommen müssten.

# Canine Hepatozoonose

## Pathogenese

Klinisch erkranken häufig immungeschwächte oder immunsupprimierte (z. B. durch Glukokortikoide) Tiere, Welpen bzw. Tiere, die mit anderen Erregern koinfiziert sind (*Ehrlichia*, *Toxoplasma*, *Anaplasma*, *Babesia*, *Leishmania*, *Dirofilaria*, Parvovirose sowie Staupe). Dies betrifft sowohl Neuinfektionen als auch die Reaktivierung bereits bestehender subklinischer Infektionen.

## Symptomatik

Die Hepatozoonose kann von einer subklinischen Infektion, die als Zufallsbefund entdeckt wird, bis hin zur lebensbedrohlichen Erkrankung variieren. Meistens tritt sie als eine chronische Erkrankung auf. Infektionen mit *H. canis* verursachen eine deutliche humorale Immunantwort. Die zelluläre Immunantwort ist noch nicht vollständig geklärt.

Eine seroepidemiologische Studie ergab, dass 33 % der untersuchten Hunde dem Parasiten exponiert waren (= seropositiv), jedoch hatten nur 3 % der Hunde im Blut nachweisbare Gamonten und noch weniger (1 %) schwere klinische Symptome. Eine Fall-Kontroll-Studie mit Hunden, die einer Tierklinik präsentiert wurden und eine Parasitämie aufwiesen, zeigte, dass 15 % der Tiere eine hohe Parasitämie aufwiesen (über 800 Gamonten pro ml), die mit erhöhter Körpertemperatur, Lethargie, Gewichtsverlust, Anämie und Hyperglobulinämie assoziiert war. Post-mortem-Befunde von einigen der Hunde mit einer hohen Parasitämie ergaben Hepatitis, Lungenentzündung und Glomerulonephritis, die mit *H. canis* Meronten assoziiert waren. Meronten von *H. canis* wurden auch in Milz, Knochenmark und Lymphknoten gefunden. Zystische Formen können vereinzelt in der Milz nachgewiesen werden.



Tab. 5 | Übersicht über *Hepatozoon* spp. beim Hund

Erreger	Vektor	Verbreitungsgebiet	Symptomatik	Besonderheiten
<b><i>Hepatozoon (H.) canis</i></b>	<i>R. sanguineus</i> , in Brasilien auch <i>Amblyomma ovale</i> ; vermutlich auch <i>Haemaphysalis longicornis</i> und <i>Haemaphysalis flava</i> ; aktuelle Studien zweifeln an der Kompetenz von <i>Ixodes ricinus</i> als Vektor	Tropische, subtropische und gemäßigte Klimazonen; Europa siehe Karte S. 13 Mittlerer Osten, Afrika, Asien, Südamerika, USA	bei niedriger Parasitämie (< 5 % der Neutrophilen betroffen) asymptomatisch bis mild; bei großen Mengen an zirkulierenden Parasiten (teilweise bis zu 100 % der Neutrophilen betroffen) schwere Erkrankung mit Anämie, Lethargie, Abmagerung, Fieber, Hyperglobulinämie; Leukozytosen im Bereich von 50.000 bis 100.000 pro µl Blut sind möglich.	transstadielle (Nymphe auf adulte Zecke) Übertragung; obligat zweiwirtiger Parasit (Endwirt Zecke, Zwischenwirt Hund); transplazentare Übertragung von Hündin auf Welpen möglich; eine Übertragung erfolgt durch den Verzehr der Zecken, vermutlich auch möglich durch Verzehr von Transportwirten (z. B. Nager/Kaninchen)
<b><i>H. americanum</i></b>	<i>Amblyomma maculatum</i>	Südstaaten der USA	schwerwiegende Erkrankung; abnormer Gang, Fieber, Muskelschmerzen, Hyperästhesie, Augenausfluss, Lethargie und milde Anämie	



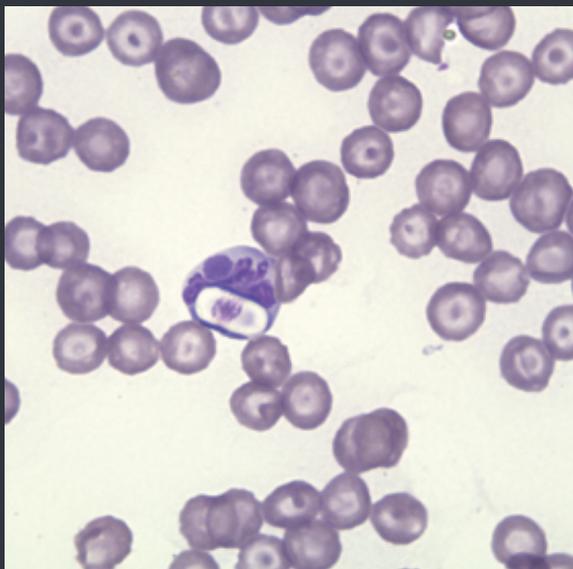


Abb. 2 | *Hepatozoon canis* Gamont, zusammen mit *Ehrlichia canis*-Morulae in einem Monozyten (Blutausstrich, 1000 x)

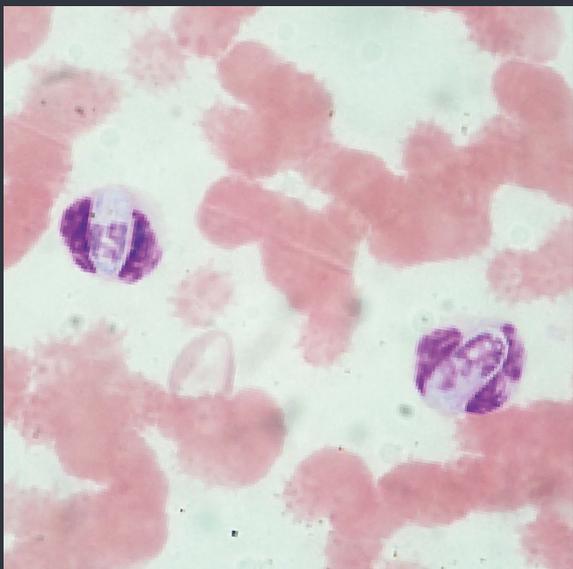


Abb. 3 | *Hepatozoon canis* – intrazelluläre Gamonten in neutrophilen Granulozyten (gefärbter Blutausstrich, 1000 x)

## Diagnostik

### Mikroskopischer Direktnachweis von *Hepatozoon*

Der mikroskopische Direktnachweis von *Hepatozoon* Gamonten im Giemsa oder Diff-Quick® gefärbten Blutausstrich (aus dem „Buffy-Coat“) ist die gängige Nachweismethode; der Buffy-Coat-Ausstrich ist sensitiver als Routine-Blutausstriche, jedoch weniger sensitiv als die PCR. Der Erreger befindet sich häufiger in Neutrophilen und seltener in Monozyten. Die PCR zum Nachweis von *H. canis* im Blut hat sich als die sensitivste Technik für die Diagnose erwiesen; sie wird nur in Ausnahmefällen von einer Knochenmark-PCR übertroffen. Studien zeigten, dass die Erkennung von Hepatozoonose durch PCR weitaus empfindlicher ist als die Lichtmikroskopie von Blutausstrichen.

Die Prävalenz der Hepatozoonose in diversen Studien war 10,6 %, 2,6 % oder 11,3 % basierend auf der Bewertung von Blutausstrichen versus 25,8 %, 11,4 % oder 53,3 % durch Blut-PCRs. Eine Quantifizierung der Organismen durch PCR wäre wünschenswert. Je schwerwiegender die klinische Erkrankung, desto mehr Erreger lassen sich im Blut nachweisen. Gamonten (Abb. 2 und 3) sind erst ca. 4 Wochen p. i. im Blut nachweisbar. Bei akuter Erkrankung können Meronten auch in Gewebebiopsien oder Ausstrichen von Feinnadelaspiraten (Lymphknoten-, Knochenmarks-, Milz-, Muskelbiopsie) ab 13 Tage p. i. mikroskopisch nachgewiesen werden. Der Nachweis gelingt nicht immer, und nur ein positives Ergebnis darf als beweisend angesehen werden. Ein negatives Ergebnis kann keinen sicheren Ausschluss bieten.

### Serologie

Derzeit nicht als Routinediagnostikum üblich. Eine Limitierung der Serologie ist grundsätzlich der reine Nachweis einer Exposition. Im Gegensatz dazu weist die PCR direkt im Blut und/oder Knochenmark nach.

### Ergänzende Laboruntersuchungen

Im Blutbild zeigt sich häufig eine milde normozytäre, normochrome, gelegentlich eine regenerative Anämie. Hunde mit starker Parasitämie weisen eine massive Leukozytose auf (Neutrophilie; siehe auch Tab. 5). Das Gesamteiweiß ist bei Hunden mit Hepatozoonose oft erhöht, i. d. R. liegt eine Hypergammaglobulinämie (polyklonale Gammopathie) vor. Albumin ist häufig erniedrigt. Manchmal sind Kreatinkinase und Alkalische Phosphatase erhöht. Thrombozytopenie ist bei ca. einem Drittel der Fälle vorhanden, manchmal assoziiert mit einer *E. canis*- und/oder *A. platys*-Koinfektion.

## Therapie

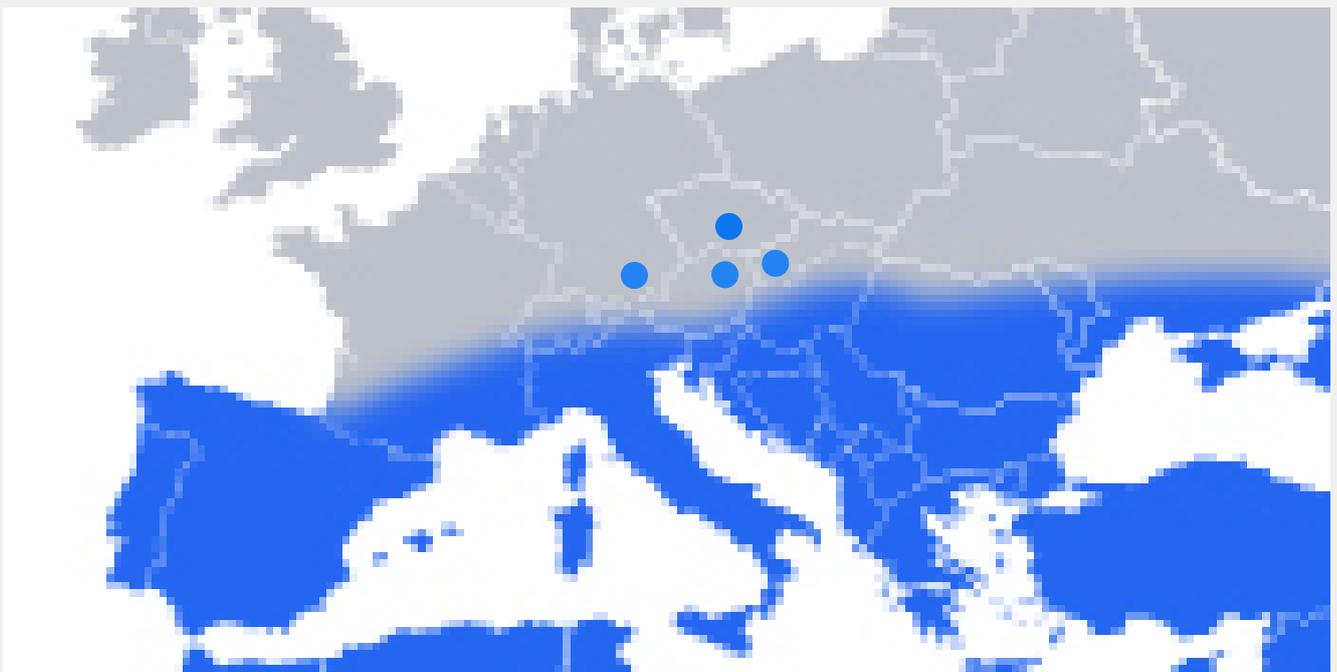
Die aktuelle Therapie besteht aus Imidocarbdiopropionat (5 – 6 mg/kg KM, s.c. oder i.m., alle 14 Tage) bis Gamonten nicht mehr in den Blutausstrichen nachweisbar sind. Eine oder zwei Injektionen können schon ausreichen, jedoch kann die Beseitigung der Gamonten bei schweren Infektionen eine Behandlung mit Imidocarbdiopropionat für 8 Wochen oder länger

erfordern (Risiken/Nebenwirkungen s. Babesientherapie). Doxycyclin (oral; 2 x 5 mg/kg KM/Tag für 4 Wochen) wird häufig in Kombination mit Imidocarbdiäpropionat verwendet, auch um potenzielle und nachgewiesene Koinfektionen mit rickettsialen Erregern (Ehrlichien/Anaplasmen) zu behandeln. Trotz der klinischen Besserung oder Clearance der Parasiten im Blut (Beurteilung durch Mikroskopie) kann die PCR ggf. während des Follow-Up-Monitorings nach der Behandlung noch Erreger-DNA in Blutproben nachweisen. Sowohl Imidocarbdiäpropionat (1 x wöchentlich für 6 Wochen; Dosierung s. o.) als auch eine Kombination aus Toltrazuril/Emodepside (Procox®), 15 mg/kg KM 1 x täglich für 6 Tage, und Clindamycin (15 mg/kg KM, 1 x täglich für 21 Tage) führten in einer aktuellen Studie nicht zur Eliminierung der Erreger aus dem Blut. Die Überlebensrate der behandelten Hunde mit einer niedrigen Parasitämie ist jedoch in der Regel gut und ist häufig abhängig von der Prognose der Begleiterkrankungen, falls vorhanden. Die Prognose für Hunde mit einer hohen Parasitämie ist vorsichtig. Bei einer refraktären Infektion mit Beteiligung des Knochenmarks, Anämie und chronischer Nierenerkrankung (CNE) ist eine von *H. americanum* abwandelte Therapie erfolgreich eingesetzt worden. Der Hund erhielt Sulfadiazin (12,5 mg/kg KM) und Trimethoprim (2,5 mg/kg KM 2 x täglich), dazu Clin-

damycin (10 mg/kg KM 3 x täglich) und Pyrimethamin (0,25 mg/kg KM 1x täglich, Umwidmung aus der Humanmedizin) über insgesamt 14 Tage, gefolgt von Decoquinat (20 mg/kg KM p. o. 2 x täglich) über einen längeren Zeitraum. In einer Studie mit 15 Hunden überlebten nur 7 Hunde (47 %) mit hoher Parasitämie trotz Therapie länger als 2 Monate. Von der Behandlung nur PCR-positiver, aber gesunder Hunde (keine Symptome und veränderte Laborwerte) wird eher abgeraten, u.a. weil keine Eliminierung erzielt werden kann. Es wird empfohlen mittels eines Blutausstriches den Grad der Parasitämie zu überprüfen. Eine Immunsuppression (experimentell z. B. durch 3 mg/kg Prednisolon s.c. für 5 Tage) kann zu einer Reaktivierung führen, d. h. Gamonten sind im Blutausstrich wieder sichtbar.

### Prophylaxe

Zeckenprophylaxe sollte wie bei der Babesiose beschrieben erfolgen. Zudem sollten Hunde regelmäßig nach Zecken abgesehen werden, um die orale Aufnahme von Zecken zu verhindern. Wegen der Möglichkeit einer vertikalen Infektion sollten Hündinnen vor dem Einsatz zur Zucht nachgewiesenermaßen frei von *Hepatozoon canis* sein. In endemischen Gebieten ist die Aufnahme von rohem Fleisch oder Aas zu vermeiden.



Verbreitungsgebiet von *Hepatozoon canis* | ● in diesen Ländern molekulare Nachweise in Füchsen (epidemiologische Rolle für Hunde derzeit unklar, denn der Vektor *R. sanguineus* ist nicht endemisch vorhanden und *Ixodes ricinus* gilt derzeit als nicht geeignet; ob andere *Ixodes*-Arten, z. B. *I. canisuga* oder *I. hexagonus* eine Rolle bei der Übertragung spielen ist derzeit noch nicht bekannt.). Nördlich der Endemiegebiete sind vereinzelt auch Infektion bei nicht gereisten Hunden zu finden, meistens ist der Nachweis nur mittels PCR und bei Jagdhunden möglich. Modifiziert nach ESCCAP.

# Leishmaniose

## Vorkommen, Verbreitung und Übertragung

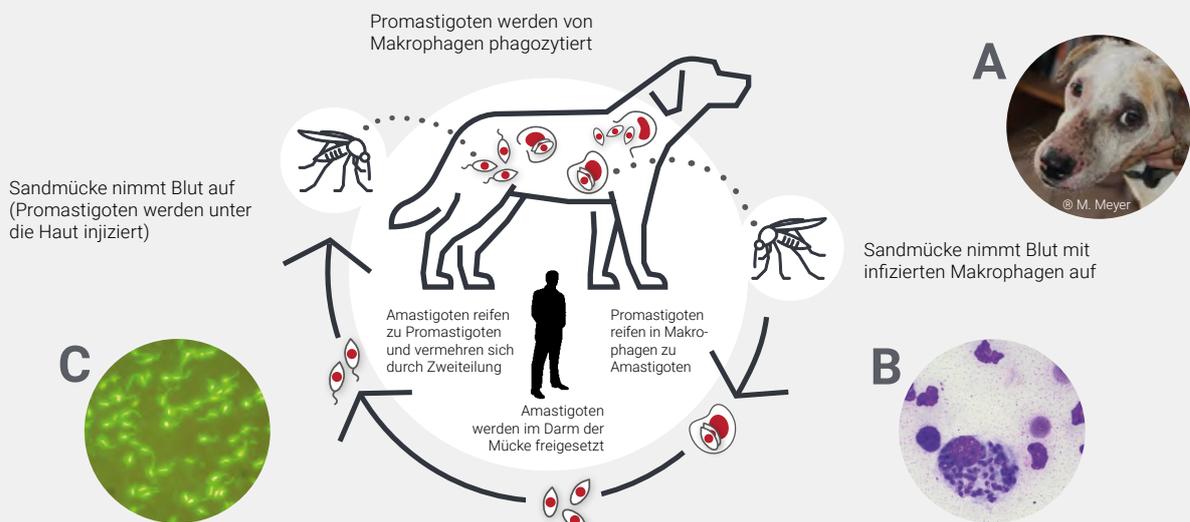
Die weltweit vorkommenden Leishmaniosen bilden einen Komplex von Krankheitsbildern mit verschiedenen klinischen Ausprägungen und epidemiologischen Charakteristika. Sie werden von einzelligen Erregern (Kinetoplastida) der Gattung *Leishmania* hervorgerufen. Die Leishmaniose des Hundes wird in Europa im Mittelmeerraum, sowie in den Küstengebieten Nordafrikas durch *Leishmania infantum* verursacht; s. Karte S. 19. In Marokko beispielsweise ist auch *Leishmania tropica* beim Hund als viszerale Form möglich. Das endemische Vorkommen auf den Kanaren war umstritten, jedoch wurden, wenn auch selten, beim Hund Fälle von *L. infantum* bei Reisen nach Teneriffa dokumentiert. Viele Reisen aus dem deutschsprachigen Raum haben den europäischen Mittelmeerraum als Ziel. Es ist davon auszugehen, dass mindestens 60 % der Reisen nach Italien und 90 % der Reisen nach Spanien in Endemiegebiete für Leishmanien stattfinden. Ältere Daten zeigen, dass etwa 50 % der Hundebesitzer/innen, die in solche Gebiete verreisen, ihre Hunde mitnehmen. Vor einigen Jahren stammten bis zu 5 % der Hunde in Deutschland aus Südeuropa, im Zuge vermehrter Importe von Hunden seit der Coronapandemie dürfte diese Zahl weiter gestiegen sein. In einer neueren Studie (2017) fand man Leishmanien-Antikörper bei 23,5 % der in Deutschland lebenden Hunde (2004–2006; n = 23.665) und in 22,7 % der Proben ca. 10 Jahre später (2014–2016; n = 54.103). Es war überraschenderweise kein Unterschied zwischen beiden Zeiträumen zu sehen, obwohl sich der Import von Hunden nach Deutsch-

land in diesem Zeitraum vom mediterranen Raum in Richtung Osteuropa verschoben hat. Man findet auch vereinzelt Hunde, die angeblich Deutschland nie verlassen haben aber infiziert sind. Derzeit geht man davon aus, dass es sich um vektorlose Übertragungswege handelt (s. u.).

Die Verbreitung der Leishmaniose ist eng mit dem Vorkommen ihrer Vektoren, der Phlebotomen (auch Schmetterlings- oder Sandmücken genannt), verknüpft (s. Abb. 4 und Karte S. 19). Im mediterranen Raum sind etwa 1 % der *Phlebotomus perniciosus* (Hauptvektor) infiziert. Während der Flugzeit der Mücken (April bis November) erfolgen nachts bei günstigem Wetter etwa 100 Stiche pro Hund pro Stunde (u. U. eine infizierte Mücke pro Stunde!). Obwohl diese Art bereits einmal in Deutschland nachgewiesen wurde (genauso wie die Art *P. mascittii*, für die allerdings die Vektorkompetenz für *L. infantum* noch nicht nachgewiesen ist), konnten prospektive Studien in Süddeutschland *P. perniciosus* bisher nicht wieder finden. Beschrieben wurden darüber hinaus eine diaplazentare Übertragung auf Welpen sowie die experimentelle Infektion von Hunden durch Bluttransfusion. Auch eine direkte Übertragung unter Hunden etwa durch Bissverletzungen wurde diskutiert, wie z. B. bei Hunden, die in den USA zur Fuchsjagd eingesetzt werden („foxhounds“).

Leishmanien konnten auch aus Urin- und Samenproben von experimentell infizierten Hunden kultiviert bzw. in Vulva-Abstrichen durch quantitative PCRs nachgewiesen werden. Eine Übertragung während des Deckaktes vom Rüden auf die Hündin wurde ebenfalls bereits dokumentiert.

Abb. 4 | Entwicklungszyklus von *Leishmania infantum*; (A) Hautläsionen bei einem Hund (Nasenspiegel, Ohrtränen, periorbital), (B) *L. infantum*-Amastigoten in Makrophagen: gefärbter Nasenabstrich eines Hundes (1000 x), (C) fluoreszierende *L. infantum*-Promastigoten aus Kultur (1000 x).



**Pathogenese**

Nicht jeder mit Leishmanien infizierte Hund erkrankt. Je nach Immunstatus zum Infektionszeitpunkt entwickeln die Hunde klinische Symptome, erkranken chronisch und zeigen erst zu einem späteren Zeitpunkt Symptome oder aber sie eliminieren den Erreger und erkranken nicht. Hunde, die eine Th2-vermittelte (humorale) Immunantwort haben (viele Antikörper, hoher Titer, Antikörper nicht protektiv, u. a. niedrige Interferon-Gamma-Werte), leiden an indirekter Schädigung durch Antigen-Antikörper-Komplexe (s.u.). Die daraus resultierende Nieren-erkrankung (Glomerulonephritis) stellt die häufigste Todes-ursache im Zusammenhang mit Leishmaniose dar. Hingegen zeigen Hunde, die eine Th1-vermittelte (zelluläre) Immun-antwort entwickeln (s. u.) häufig keine klinischen Symptome und nur niedrige oder negative Antikörpertiter (s. auch Leishmaniose-Eisberg Abb. 5).

**Symptomatik**

Die Inkubationszeit beim Hund beträgt Monate bis zu mehre- ren Jahren, in denen die Tiere symptomfrei sein können. Die Symptomatik beginnt mit (generalisierter) Lymphadenopathie (90 %), Fieber (36 %), reduzierter Belastbarkeit (67,5 %) und Mattigkeit (60 %). Bei der chronischen Infektion zeigen betrof- fene Hunde auch Gewichtsverlust (64 %), Polydipsie (40 %), schuppige, nicht juckende, symmetrische Hautveränderungen an Ohrrändern, Nasenspiegel und Augen, sog. Brillenbildung (89 %), gastrointestinale Störungen wie Anorexie, Durchfall, Erbrechen, Polyphagie (32,5 – 15 %), Krallenhypertrophie (20 %), okuläre Läsionen wie beispielsweise Keratokonjunktivi- tis (32,5 %), Epistaxis (15 %), Meläna (12,5 %), mitunter auch Gelenkbeteiligung. In einer Studie mit 14 Hunden, die infolge einer *Leishmania*-Infektion eine Arthritis entwickelten, wiesen jeweils fünf eine Mono- oder Oligoarthritis auf, vier eine Polyarthritis. Die am häufigsten beteiligten Gelenke in dieser Studie waren das Carpal-, Knie-, Sprung und Ellenbogengelenk; die Erkrankung konnte sowohl erosiv als auch nicht-erosiv sein. Bei allen 14 Hunden war die Synovialflüssigkeit der betroffenen Gelenke inflammatorisch verändert mit erhöhter Leukozytenzahl. Bei acht Hunden waren zudem *Leishmania*-Amastigoten sichtbar. Nach einer Therapie (Megluminanti- monat 50 mg/kg KM 2 x täglich für 1 Monat, Allopurinol 10 mg/kg KM 2 x täglich für 6 – 9 Monate; in fünf Fällen zu- sätzlich Prednisolon) zeigten acht Hunde nach sechs Monaten eine klinische Verbesserung, bei vier Hunden kam es zu keiner Veränderung, bei zweien sogar zu einer Verschlechterung. Typische Hautveränderungen sind Hyperkeratosen, sowie Desquamation und Ballenfissuren. Die Pathogenese des Nasenblutens scheint multifaktoriell zu sein: Thrombozytopathie, Hyperviskosität des Blutes aufgrund der Hyperglobulinämie und Ulzeration der nasalen Schleimhaut. Auf Grund einer häu- fig auftretenden Krallenbettentzündung kann es im Laufe der Erkrankung zur Krallenverlängerung kommen (sog. Onychog- rypose). Signifikant häufiger wird eine Klinik bei Koinfektionen

mit *E. canis* beobachtet. Die Ehrlichiose kann „vorgeschaltet“ sein, so dass Hunde für eine Leishmanien-Infektion möglicher- weise sensibilisiert werden. Koinfektionen mit Babesien und Filarien sind ebenfalls zu berücksichtigen. Allgemein haben Hunde mit einer zeckenübertragenen Koinfektion ein dreifach erhöhtes Risiko eine klinische Leishmaniose zu entwickeln. Solche mit mind. zwei Koinfektionen sogar ein zehnfach er- höhtes Risiko.

Die direkte Schädigung des Tieres durch den Parasiten führt zu granulomatösen, nicht-eitrigen Entzündungsreaktionen in den Geweben des Wirtes wie Lymphknoten, Knochenmark, Milz, Leber, Darm, Knochen, männliche Genitalorgane und Schleimhäute. Eine indirekte Schädigung entsteht durch die Ablagerung von Immunkomplexen in den Basalmembranen der Niere (Glomerulonephritis) und der Blutgefäße (Vasculitis). Granulomatöse Entzündungen und immunmedierte Mecha- nismen spielen vermutlich eine Rolle bei der Pathogenese in Gelenken, Haut, Augen, Muskeln und Darm.

**Diagnose**

**Allgemein**

Die Diagnose der Leishmaniose basiert auf der Anamnese (etwa Reisevorbericht, auch der Elterntiere, Bluttransfusion oder Deckakt), Klinik, Labor (Hämatologie/klinische Chemie Eiweißelektrophorese/Urinuntersuchung) sowie auf dem direkten und indirekten Erregernachweis (Tab. 6). Aktuell sollte auch eine spezifische Impfanamnese (Letifend®, Vertrieb durch MSD) berücksichtigt werden. Im Unterschied zur früher verfügbaren Impfung (CaniLeish®), reagieren mit Letifend (s. u.)

Abb. 5 | Das sog. „Leishmaniose-Eisbergmodell“ repräsentiert schematisch den Infektionsstatus von Hunden in Gebieten, in denen *Leishmania infantum* endemisch ist

**Leishmaniose-Eisberg**



geimpfte Hunde aufgrund der spezifischen Zusammensetzung (rekombinantes Protein Q) nicht in den üblichen serologischen Tests. Es besteht eine Rasseprädisposition für den Deutschen Schäferhund und Boxer, jedoch können grundsätzlich alle Rassen betroffen werden; lokale Rassen, wie z. B. Podencos, gelten dagegen als relativ robust. Eine Geschlechtsprädisposition für männliche Hunde sowie eine höhere Erkrankungsinzidenz in den Altersgruppen unter 3 Jahren und 8 – 10 Jahren sind beschrieben.

### Laborveränderungen

Häufig veränderte Laborparameter sind erhöhtes Gesamteiweiß mit Hypergammaglobulinämie, Hypalbuminämie mit Proteinurie (UPC sollte auch immer gemessen werden!), Anämie, erhöhte AP, ALT und CRP, Thrombozytopenie und Azotämie. Eine Serumelektrophorese ist ebenfalls wertvoll (Abb. 6). Sie kann zusätzliche Informationen zur spezifischen Serologie liefern. Grundsätzlich sind Gammaglobuline nicht gleichzusetzen mit den spezifischen IgGs. Es werden infolge der Infektion viele „unspezifische“ IgGs gebildet, das heißt u. U. niedrige spezifische IgGs, aber hohe Gammaglobulinwerte, besonders bei Koinfektionen mit *Ehrlichia*. Sollten die Gammaglobuline im Gegensatz zu den spezifischen IgGs bzw. der quant. PCR nicht abfallen, ist evtl. eine andere chronische Infektion oder bei monoklonalen Gammopathien auch eine Neoplasie in Betracht zu ziehen. Ein monoklonaler Peak (beta oder gamma) kann auch bei Leishmaniosen und Ehrlichiosen entstehen.

### Spezifische Diagnostik in der Praxis

Die Möglichkeiten spezifischer Labordiagnostik in der tierärztlichen Praxis sind beschränkt auf den direkten Nachweis amastigoter Stadien in Lymphknoten-, Knochenmarks- oder Milzpunktaten und Hautveränderungen (Abb. 7) oder indirekte Methoden (Serologie mit „Schnelltests“). Als praxisinterner Test ist der SNAP® *Leishmania* geeignet, der Sensitivität und Spezifität über 98 % im Vergleich zum IFAT als Referenz-

methode erreicht, nicht mit einer Impfung kreuzreagiert, und als SNAP® Leish 4Dx den kombinierten Nachweis mit Antikörpern gegen *Ehrlichia* und *Anaplasma* spp. sowie Herzwurm-Antigen erlaubt. Weiterführende Tests in spezialisierten Labors schließen die Serologie und PCR ein.

### Serologie

Spezifische Vollantigen-Tests (ELISA, IFAT) zum Nachweis von Antikörpern gegen *Leishmania* spp. sind sehr sensitiv, allerdings sind Kreuzreaktionen mit Babesien oder Trypanosomen zu berücksichtigen. Asymptomatisch infizierte Tiere weisen häufig keine spezifischen oder nur grenzwertige / niedrige Antikörpertiter auf (Th1-Immunantwort, s. o.). Bei klinisch erkrankten Tieren sind in den meisten Fällen Antikörper nachweisbar (Th2-Immunantwort, s. o.).

Im Rahmen einer Studie wurden 95 Hunde im Nordwesten Spaniens, bei denen ein niedriger bis mittlerer Leishmaniantiter (IFAT) festgestellt wurde, über ein Jahr hinweg weiter untersucht. Bei den meisten der Tiere, die anfangs einen Titer von 50 – 100 aufwiesen, blieb dieser stabil oder der IFAT wurde sogar negativ. Nur bei 25 % stieg der Titer im Laufe des Jahres an. Im Gegensatz dazu war bei 64 % der Hunde, bei denen der Titer anfangs 200 betrug, ein Anstieg zu beobachten. Eine Serokonversion tritt i. d. R. erst Monate nach der Infektion ein: 1 – 22 (Ø 5) Monate bei natürlichen Infektionen und etwa 1 – 6 (Ø 3) Monate nach experimentellen Infektionen, wobei es Unterschiede je nach dem verwendeten serologischen Testverfahren gibt. Daher sollten Importtiere mindestens einmal 6 Monate nach einem negativen Eingangstest erneut kontrolliert werden. Um eine potenzielle Infektion des Patienten nicht zu verpassen, kann der quantitative ELISA (s. Tab. 6; oder IFAT) angewendet werden; es sollte jedoch nach Möglichkeit bei Folgeuntersuchungen eines Patienten der Test nicht verändert werden, damit man die Antikörperkinetik beurteilen kann.

Tab. 6 | Spezifische Leishmanien-Diagnostik beim Hund: Kategorien für die Cutoff-Werte der quantitativen PCR (Blut, Knochenmark) und der Serologie (IDEXX)

qPCR Ergebnis	Parasiten pro ml Blut	Parasiten pro ml Knochenmark	Serologie-Ergebnis	ELISA (AK-Einheiten*)	IFAT (AK-Titer)
negativ	0	0	negativ	<7	<50
niedrig	1 – 9	1 – 99	AK in gw/niedriger Konz.	7 – 15	50 – 100
mittel	10 – 99	100 – 999	AK in mittlerer Konz.	15 – 45	200 – 400
hoch	100 – 999	1.000 – 9.999	AK in hoher Konz.	45 – 95	800 – 3200
sehr hoch	>= 1.000	>= 10.000	AK in sehr hoher Konz.	>95	>3200

AK: Antikörper; ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; gw: grenzwertig; IFAT: Immunfluoreszenztest; Konz.: Konzentration; qPCR: quantitative real-time PCR

**PCR**

Durch heute verfügbare quantitative real-time PCRs (qPCR) sind neue und bessere Möglichkeiten zum Therapie-Monitoring (ab 1 Monat nach Therapiebeginn) vorhanden. Die genaue Quantifizierung der Parasiten erlaubt zudem wertvolle prognostische Hinweise, denn eine mindestens mittelhohe Parasitämie wird mit Erkrankung korreliert oder erlaubt den Rückschluss, dass diese Hunde wahrscheinlich erkranken werden. Die PCR kann aus Lymphknoten-, Knochenmarks- oder Milzpunktaten sowie Biopsien von Hautläsionen (Sensitivität aus Blutproben niedriger) durchgeführt werden. Nach experimenteller Infektion zeigte Knochenmark die höchste Parasitenkonzentration. Aus nicht invasiven Abstrichen 1 Jahr p. i. zeigt sich eine absteigende Leishmanien-Anzahl (Vulvaabstrich > Oralabstrich > Konjunktivalabstrich), wobei im Blut mehr Parasiten nachzuweisen waren.

PCR aus Konjunktivalabstrichen wird von mehreren Autoren vorgeschlagen, jedoch sind die Ergebnisse der Studien nicht konsistent. Hierbei ist eine ausreichende Sensitivität nur gegeben, wenn Abstriche beider Augen so entnommen werden, dass möglichst viele exfoliative Zellen haften bleiben. Bei Hunden mit kutanen Läsionen sind i. d. R. mehr Erreger im Blut als im Urin, aber in einer Studie wiesen Hunde mit Hämaturie (und Niereninsuffizienz) oder schwerem Nierenversagen mehr Erreger im Urin als im Blut auf.

Die Guideline von Leishvet empfiehlt ein Screening gesunder Hunde mittels Serologie; PCR allein nur bei Blutspendern oder ergänzend (bei Import in nicht-endemische Gebiete und zur Früherkennung/Prognose). Die neue qPCR ist prognostisch sinnvoll, v. a. bei niedriger/grenzwertiger/mittlerer Serologie (s. Stadium 1 und 2) und zur Überwachung des Therapieerfolges bei Stadium 3 – 4 (mittlere/hohe Serologie).

**Begriffsdefinitionen, Therapie und Monitoring**

Eine **subklinische** Infektion liegt dann vor, wenn eine Infektion mittels direkter Verfahren (z. B. PCR) bestätigt wurde, aber die Tiere keine Symptome und keine Laborveränderungen zeigen und seronegativ sind. Sie müssen nicht erkranken, daher wird keine unmittelbare Therapie empfohlen. Für subklinisch infizierte Hunde wird ein klinisches und serologisches Monitoring alle 6 – 12 Monate empfohlen. Wenn sie serologisch positiv mit Antikörpern in hoher Konzentration getestet werden, wird eine Therapie empfohlen, weil der hohe Titer als ein früher Marker für eine Krankheitsentwicklung angesehen wird. Laut Leishvet gilt ein Antikörperspiegel als hoch, der 3–4-fach höher als ein gut definierter Labor-Cutoff liegt. Eventuell kann eine mittlere Parasitenkonzentration in der quantitativen PCR, z. B. über 10 Erreger pro ml Blut, ebenso gedeutet werden. Bei bestätigt niedrigen/grenzwertigen Titern wird ein Monitoring alle 3 – 6 Monate (Klinik, Labor, Serologie) empfohlen. Bei signifikantem (> 3-fachem) Anstieg der Antikörper oder der

Erregermenge in der qPCR (etwa von niedrig auf mittel) sollte, auch unabhängig vom klinischen Status, eine Therapie in Erwägung gezogen werden.

Eine **klinische Leishmaniose** geht mit klinischen Symptomen und/oder Laborveränderungen mit bestätigter Infektion (Zytologie/Histologie/PCR oder hoher Antikörpertiter) einher.

Eine **Therapie** wird je nach klinischem Stadium (1 – 4) empfohlen. Zur Einteilung s. aktuelle Richtlinien von Leishvet: <https://www.leishvet.org/leishmaniose-bei-hunden-und-katzen/>.

Allopurinol (2 x täglich 10 mg/kg KM p. o. für mind. 6 – 12 Monate; potenzielle Nebenwirkung ist Xanthinkristallurie, i. d. R. ab 30 mg/kg KM) oder eine Kombination aus Allopurinol/Megluminantimonat oder Allupurinol/Miltefosin wird empfohlen. Eine Allopurinol-Monotherapie kann bei infizierten Tieren im Stadium I mit niedriger bis mittlerer Antikörper-Konzentration und direktem Erregernachweis bei milden klinischen Symptomen, d. h. alleinige Hautsymptome oder periphere Lymphadenopathie bei gutem Allgemeinbefinden, oder aber, nach den Richtlinien, auch als Kombinationsbehandlung erfolgen (s. u.). Bei Tieren mit Antikörpern in niedriger bis hoher Konzentration und deutlicher Symptomatik mit Störung des Allgemeinbefindens, ab Stadium II, wird geraten, Allopurinol mit Megluminantimonat (Glucantime® 75 – 100 mg/kg KM alle 24 h, oder 40 – 75 mg/kg KM alle 12 h, s.c., für 4 – 8 Wochen) oder Miltefosin (Milteforan® 2 mg/kg KM, p. o. für 28 Tage) zu kombinieren. Alternativ kann als modifiziertes Schema Miltefosin in einer Dosierung von 1,2 mg/kg KM über 5 Tage, gefolgt von 2,5 mg/kg KM über 25 Tage (in Kombination mit Allopurinol) angewandt werden. Dieses Schema führt zu besserer Verträglichkeit für den Gastrointestinaltrakt sowie besseren klinisch-chemischen Parametern. In einer Studie mit 16 Hunden kam es mit diesem Schema nicht zu Rückfällen (Kontrolle nach 3 und 6 Monaten). Dagegen traten bei 3 von 18 Tieren, die mit dem Standardschema behandelt wurden, Rückfälle auf. Es ist sehr wichtig Tiere ab Leishvet Stadium II mit einer Kombination aus Allopurinol mit Megluminantimonat oder Miltefosin zu therapieren. Die canine Leishmaniose verursacht eine Lymphozyten-Deaktivierung, was zu einer niedrigeren Produktion von pro- und antiinflammatorischen Immunmediatoren führt. Beide Behandlungen (jeweils mit Allopurinol) induzierten eine Normalisierung der zellulären Immunantwort mit klinischer Verbesserung der Hunde.

Kontraindikationen für eine Kombination mit Megluminantimonat sind schwere Leber- oder Nierenerkrankungen sowie Herzinsuffizienz. Bei schweren Nierenerkrankungen im Endstadium mit nephrotischem Syndrom (Leishvet Stadium IV, UPC über 5, IRIS Stadien 3 – 4) empfehlen die Leishvet-Richtlinien dann wieder Allopurinol oder eine spezifische individuelle Behandlung, die nach den Empfehlungen der Canine Leishmaniosis Working Group auch z. B. Prednisolon enthalten kann. In bestimmten Fällen einer CKD kann sich

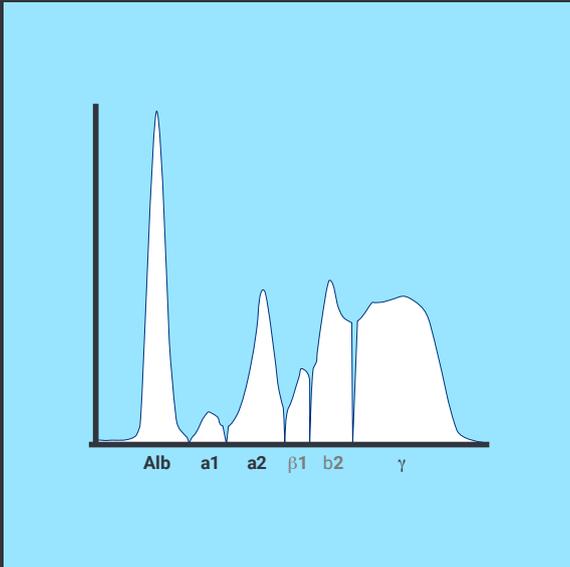


Abb. 6 | Serumelektrophorese eines Leishmaniosehundes mit polyklonaler Gamma- und Beta-2-Globulinämie. Eine Erhöhung des alpha-2-Makroglobulins kann auf eine bestehende Glomerulopathie mit Proteinurie hinweisen.

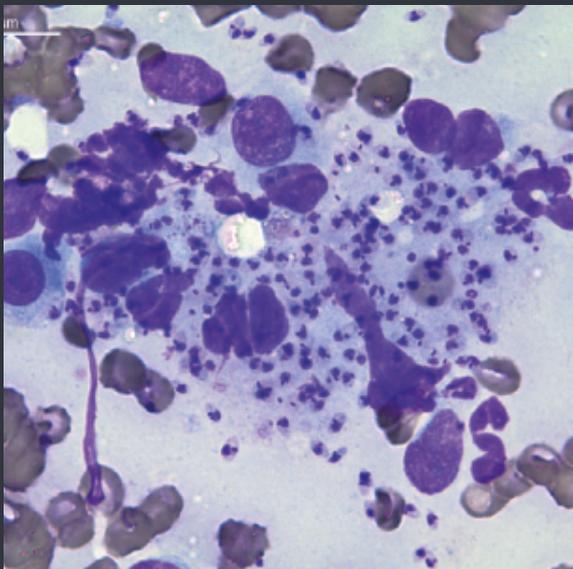


Abb. 7 | Leishmanien in der Abklatsch-Zytologie eines Boxers mit Ohrrandnekrose (May-Grünwald-Giemsa, 1000 x).

Domperidon (s. u.) vorteilhaft auswirken (0,5 mg/kg KM, 1x täglich, über 30 Tage); bei milder Erkankung (Stadium I) Domperidon oder Impromune. In bestimmten Fälle einer CNE kann sich Domperidon (s.u.) als vorteilhaft auswirken (0.5 mg/kg, 1x tgl., 30 Tage) oder bei milder Erkankung (Stadium I) Domperidon oder Impromune. Mit den erwähnten Präparaten gelingt eine Elimination der Infektion i. d. R. nicht, früher oder später können Rezidive auftreten. Eine Kombinationstherapie mit Allopurinol und Miltofesin (2 x) führte in einem Bericht nicht zur Besserung bzw. zu einem Rückfall, aber die anschließende Megluminantimonat-Behandlung war erfolgreich. Eine Langzeitstudie (über 6 Jahre) mit den beiden gängigen Kombinationen zeigte, dass Megluminantimonat bessere Therapieerfolge erzielte. Bei Proteinurie werden, je nach Stadium, auch ACE-Hemmer/Sartane, Omega-3-Fettsäuren, niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (aktuell eher Clopidogrel), Diät (ggf. mit Phosphatbinder), blutdrucksenkende Medikamente und Flüssigkeitssubstitution empfohlen (IRIS-Empfehlungen: <http://www.iris-kidney.com/>).

Ein Therapie-Monitoring schließt die klinische Untersuchung und Laboruntersuchungen (Hämatologie/klinische Chemie/ Eiweiß-Elektrophorese/Urinuntersuchung mit Protein/Kreatinin-Quotient bei Hunden mit Proteinurie) 1, 3 und 6 Monate nach Beginn der Behandlung, danach bei Normalisierung der klinischen Symptome ein- oder zweimal jährlich ein. Die Serologie sollte alle 6 Monate wiederholt werden (vorzugsweise im selben Labor). Ein signifikanter Abfall des Antikörpertiters (mind. 2-fach) tritt bei manchen Hunden innerhalb von 6 – 12 Monaten zusammen mit klinischer Besserung ein; bei anderen Hunden erfolgt dagegen kein nennenswerter Abfall trotz klinischer Besserung. Dagegen ist ein deutlicher (mind. 3-facher) Antikörperanstieg als ein Marker eines Rezidivs anzusehen, besonders nach Unterbrechen der Therapie. Ein schnellerer Abfall (etwa schon 1 Monat nach Therapiebeginn) kann in der qPCR erwartet werden. Ob Allopurinol abgesetzt werden kann, kann nur auf individueller Basis entschieden werden. Dies kann beispielsweise nach kompletter Normalisierung der Klinik und der Laborbefunde (Blutbild, klinische Chemie, Urin) mind. 1 Jahr nach Beginn der Allopurinol-Gabe, bei deutlichem Abfall der Serologie (negativ oder grenzwertig / niedrig) oder ggf. wenn sich trotz entsprechender (purinarmer) Diät und Dosisreduktion (etwa auf 2 x 5 mg/kg KM) eine Xanthin-Kristallurie nicht kontrollieren lässt, erfolgen. Es ist wichtig zu wissen, dass manche extrem empfindlichen Hunde diesen Zustand nie erreichen werden und andere die Infektion ohne extrem lange Gaben kontrollieren können.

**Prophylaxe**

Sehr wichtig bei der **Prophylaxe gegen Mücken** ist es, schnell wirksame Insektizide mit repellierenden Eigenschaften einzusetzen, die die Blutmahlzeit verhindern (antifeeding): Delta-methrin (Scalibor®-Halsband) und Permethrin-basierte Spot Ons (z. B. Advantix®, Frontline Tri-Act®, Vectra 3D®) reduzieren Phlebotomen- und Stechmücken Exposition und vermindern daher die *Leishmania*- (und ggf. *Dirofilaria*-) Übertragung. Für die Dauer des Schutzes siehe jeweilige Produktinformationen. Auch das Seresto®-Halsband (Flumethrin/Imidacloprid) ist zur Verringerung des Infektionsrisikos mit Leishmanien in Deutschland zugelassen.

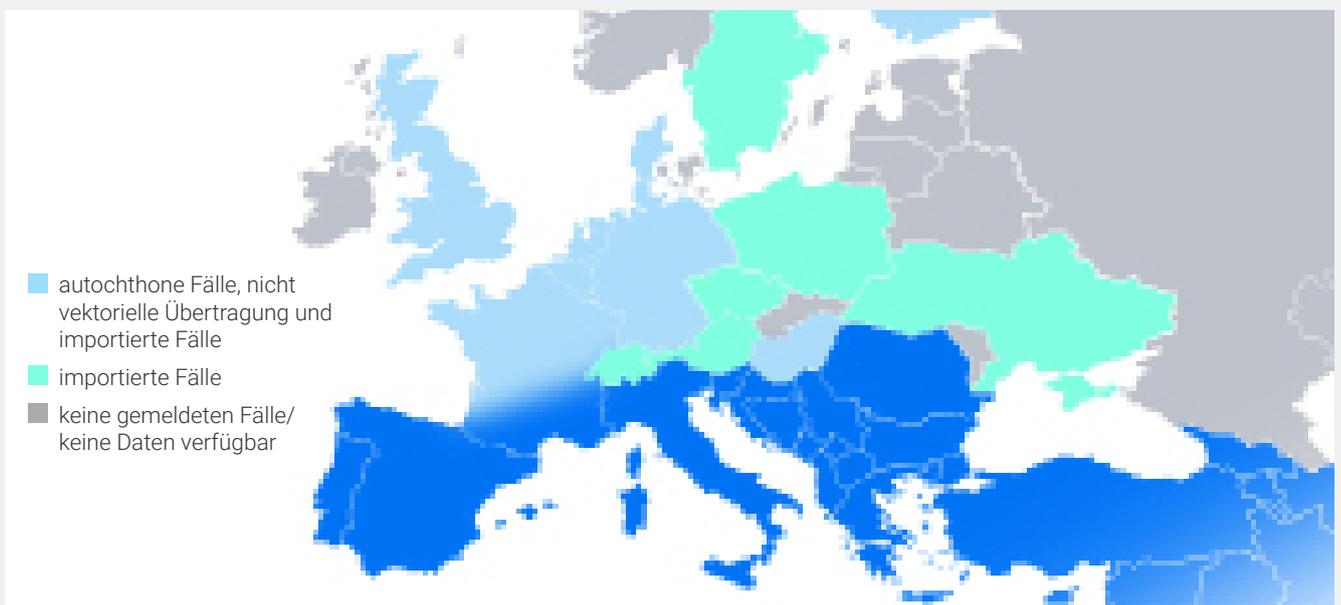
Die Verhaltensprophylaxe schließt das Meiden von Endemiegebieten bzw. bei Aufenthalt in Endemiegebieten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ein. Zu diesen Maßnahmen gehören: Vermeidung von Phlebotomenstichen durch engmaschige Insektengitter (< 1 mm Maschenweite schützen), Aufenthalte im Freien nur tagsüber (1 Stunde nach Sonnenaufgang bis 1 Stunde vor Sonnenuntergang) und das Meiden von Brutplätzen der Phlebotomen (Keller, Müllplätze, Stallungen). Chemoprophylaxe kann mit Leisguard® (Zulassung in Spanien) erfolgen, einem Medikament mit dem Wirkstoff Domperidon. Der Wirkstoff weist keine direkte Wirkung gegen Leishmanien auf. Man geht davon aus, dass es immunmodulierend über Erhöhung der Prolaktin-Konzentration wirkt. Domperidon gehört zu den Dopamin-Antagonisten, die ihre Wirkung in der Hypophyse entfalten und zu einer Hyperprolaktinämie führen. Ein prophylaktischer Schutz von ca. 77 % wird in der letzten zugänglichen Studie beschrieben. Es gibt bisher insgesamt nur wenige Daten, wie genau eine Hyperprolakti-

nämie das Immunsystem eines Hundes beeinflusst. Es sind Effekte auf T- und B-Lymphozyten zu erwarten (beide weisen Rezeptoren für Prolaktin auf), und zumindest im Humanbereich wird eine Hyperprolaktinämie auch mit Autoimmunität assoziiert.

Als Impfstoff ist aktuell Letifend® verfügbar. Dieser enthält ein rekombinantes Protein Q von *L. infantum* MON-1. Geimpfte Hunde haben laut Hersteller ein 3,5-fach geringeres Risiko für nachweisbare Parasiten sowie ein 5-fach niedrigeres Risiko einer klinischen Leishmaniose. In einer Studie entwickelten 50 geimpfte Hunde nur Antikörper gegen Protein Q und waren im Ganzzell-basierten IFAT und ELISA serologisch negativ. Es traten bei keinem der Hunde systemische Reaktionen infolge der Impfung auf. Lediglich bei einem Tier wurde eine lokale Schwellung beobachtet. Die Summe aus geringen Nebenwirkungen, guter Wirksamkeit und keiner Kreuzreaktion mit den gängigen Diagnostika unterstreicht die Vorteile von Letifend® gegenüber bisherigen Impfstoffen.

Da der prophylaktische Schutz einzelner Maßnahmen selten 100 % erreicht, liegt die Hoffnung für die Zukunft darin, dass eine Kombination aus Vektorprophylaxe mit der aktuell verfügbaren Immun- und Chemoprophylaxe einen sicheren Schutz ergeben wird („multimodaler Ansatz“).

Umfangreiche Informationen mit vielen Bildern und Flussdiagrammen zu Klinik, Diagnose, Therapie und Prophylaxe der Leishmaniose finden sich auch in den Guidelines der LeishVet-Gruppe, die auf der Webseite zum Download zur Verfügung stehen (<https://www.leishvet.org/leishmaniose-bei-hunden-und-katzen/>).



■ Ungefähre Verbreitung der caninen Leishmaniose in Europa (endemische Länder); modifiziert nach ESCCAP.

# Dirofilariose und andere Filarieninfektionen

## Erregersteckbrief, Übertragung und Vorkommen

Ein besonderes Augenmerk verdienen durch Stechmücken übertragene Dirofilarien (*Dirofilaria immitis* und *Dirofilaria repens*) sowie weitere Filarienarten. Sie zeigen derzeit eine Ausbreitungstendenz in Europa, wodurch auch ein wachsendes Gefahrenpotential in unseren Breitengraden entsteht. Obwohl *D. immitis* (Erreger der Herzwurmerkrankung) für den Hund aus klinischer Sicht die größere Rolle spielt, wird *D. repens* (Erreger der caninen kutanen Filariose) derzeit eine wichtigere Bedeutung beigemessen. Letztere stellt die weitaus gefährlichere Zoonose dar und wird aufgrund der stark ansteigenden Anzahl humaner Fälle als „emerging“ eingestuft. In letzter Zeit zeigte *D. repens* eine rasche Ausbreitung in Europa, 2014 wurde auch der erste „heimische“ humane Fall aus Deutschland (Sachsen-Anhalt) beschrieben.

*D. immitis* wurde bisher in Deutschland ausschließlich bei importierten Hunden nachgewiesen; es handelt sich also noch um eine „Reiseinfektion“. *D. repens* dagegen wurde auch bei Hunden ohne Reiseanamnese und in Stechmücken (Mittlerer Oberrhein und Brandenburg) gefunden.

Die Gründe für die Ausbreitung von *D. repens* erscheinen multifaktoriell: vermehrtes Reisen in Endemiegebiete, erhöhtes medizinisches Bewusstsein für diese Infektion und veränderte klimatische Bedingungen, die das Einschleppen des Parasiten in nicht endemische Gebiete begünstigen. Wichtige Gründe für das (lange) Vorhandensein von importierten und infizierten Reservoir-Hunden sind die oft fehlende Klinik (niedrigere Virulenz) und das Fehlen eines einfachen und praxisgeeigneten Screening-Schnelltests (Antigen-ELISA) im Unterschied zum Herzwurm. Generell kommen bei *Dirofilaria*-Arten noch die recht lange Präpatenz (ca. 6 Monate) und möglicherweise auch die Periodizität der Mikrofilariämie sowie routinemäßige Entwurmungen mit mikrofilariziden Wirkstoffen (z. B. Milbembecyoxim) als diagnostische Schwierigkeiten hinzu. Die Infektion kann daher bei importierten und infizierten Hunden lange unentdeckt bleiben und diese Hunde stellen über Jahre ein Reservoir für die Infektion von Stechmücken dar. Das belegen auch Daten zum Alter infizierter Hunde, wobei Tiere mit *D. repens*-Befall zum Diagnosezeitpunkt im Schnitt älter waren als mit *D. immitis* infizierte Tiere (5 vs. 2 Jahre).

Tab. 7 | Diagnostisch relevante Filarienarten bei Carnivoren in Europa

Art	Vorkommen	Endwirte (W) und Überträger (Ü)	Hauptlokalisation: Adulte	Mikrofilarien	Pathologie
<i>Dirofilaria immitis</i>	weltweit	W: Hund, Katze, Frettchen, Wildcarnivoren Ü: <i>Culicidae</i>	Pulmonalarterien, rechtes Herz, Vena cava	Blut	kardio-pulmonale Erkrankung
<i>Dirofilaria repens</i>	Europa, Afrika, Asien	W: Hund, Katze, Wildcarnivoren Ü: <i>Culicidae</i>	Subkutis	Blut, Haut	niedrige Virulenz: Pruritus, Dermatitis; s. c. Knoten
<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	Südeuropa, Amerika, Asien, Australien	W: Hund, Wildcaniden Ü: Flöhe, Läuse	Subkutis, Körperhöhlen, innere Organe	Blut	i. d. R. apathogen
<i>A. (Syn. Dipetalonema) dracunculoides</i>	Europa, Asien, Afrika	W: Hund, Fuchs, Hyäne Ü: Schildzecken, Lausfliegen	Peritonealhöhle	Blut	i. d. R. apathogen
<i>Cercopithifilaria grassi</i>	Südeuropa, Afrika, Südamerika	W: Hund Ü: Schildzecken	Bindegewebe der Subkutis u. Muskulatur	Haut	i. d. R. apathogen
<i>Cercopithifilaria spp.</i>	Südeuropa	W: Hund Ü: Schildzecken	Subkutis	Haut	apathogen (s.c. Knoten?)

Derzeit sind in Europa beide *Dirofilaria*-Arten, *Acanthocheilone-ma reconditum* und *A. dracunculoides* relevant. Diese Filarien werden häufig nachgewiesen, vermutlich auch deswegen, weil sie im Blut zirkulierende Mikrofilarien produzieren und daher auch über einen Bluttest nachweisbar sind. Jedoch mehren sich zuletzt Berichte über hohe Prävalenzen von bisher teilweise unbekanntem *Cercopithifilaria*-Arten in Südeuropa (Tab. 7). Letztere stellen die Diagnostik vor Schwierigkeiten, weil sie zuverlässig nur über eine Hautbiopsie nachgewiesen werden können. Beide *Dirofilaria*-Arten (*D. repens* und *D. immitis*) weisen eine ähnliche Biologie auf. Ein Unterschied besteht jedoch darin, dass *D. immitis* beim Hund v. a. die Pulmonalarterien besiedelt, *D. repens* dagegen die Subkutis. Zudem sind Herzwurm-Weibchen mit einer Größe bis zu 30 cm etwa doppelt so lang wie die von *D. repens*. Andere Filarien weisen teilweise deutlich kürzere Präpatenzzeiten (*A. reconditum* von 61 – 68 Tagen und *A. dracunculoides* von 69 – 76 Tagen) und auch andere Vektoren auf.

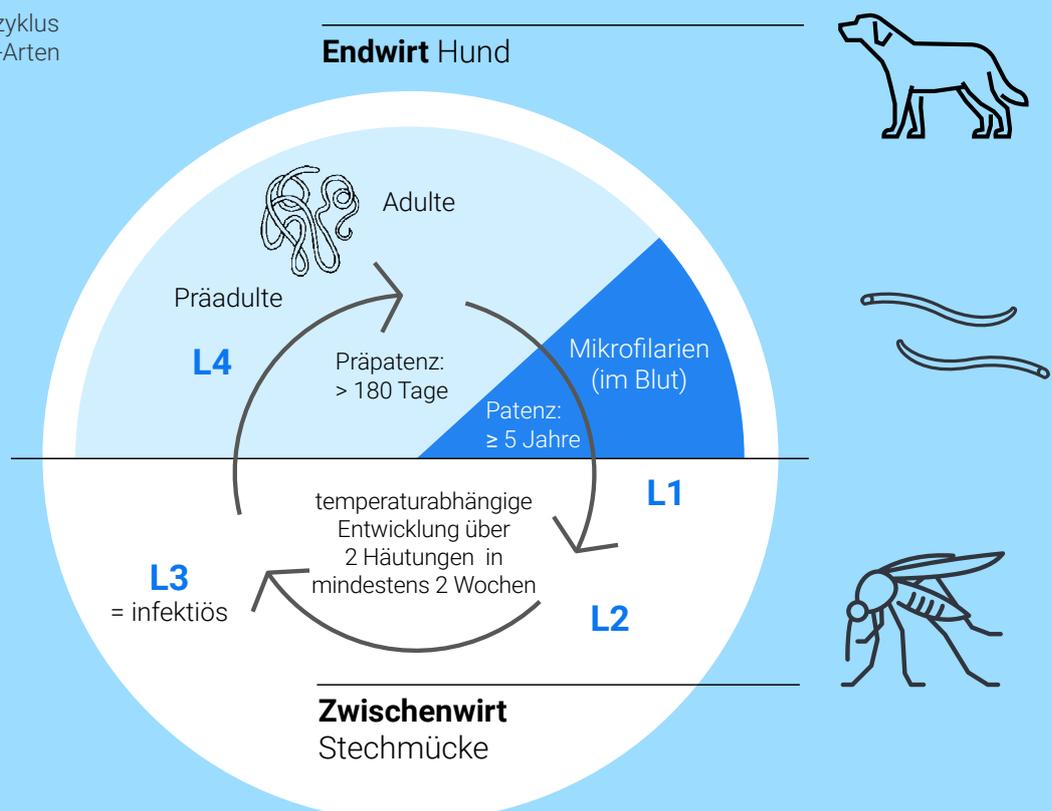
**Symptomatik**

Der Krankheitsgrad beim **Herzwurmbefall** ist abhängig von der Anzahl adulter Parasiten (Wurmbürde), der Dauer der Infektion und der Wirtsreaktion auf die Parasiten (oder deren

Bestandteile, wie z. B. Endobakterien). Pathologische Veränderungen entstehen an erster Stelle durch die adulten Würmer sowie durch Parasiten-Antigene (Immunkomplex-Bildung mit Antikörpern) und weniger durch die Mikrofilarien (Obstruktion von Kapillaren) und die juvenilen, migrierenden Stadien.

Die Lokalisation der Adulten ist abhängig von der Größe des Hundes und der Wurmbürde; so befinden sich die adulten Herzwürmer z. B. bei einem mittelgroßen Hund wie etwa einem Beagle bei einer Anzahl von 10 Würmern vorwiegend in den Pulmonalarterien, wohingegen ab etwa 40 Exemplare diese auch in der rechten Herzkammer/Vorhof oder der hinteren Hohlvene zu finden sind („Vena-cava-Syndrom“). Generell wird eine Einteilung des Herzwurm-Befalls in drei klinische Stadien vorgeschlagen. Im Stadium I (etwa 57 % der Hunde) sind die Tiere asymptomatisch, wohingegen das Stadium II (etwa 28 % der Hunde) durch Leistungsabfall und sporadischen Husten gekennzeichnet ist. Mitunter kann eine Anämie und ein rechtsseitiger Herzspitzenstoß festgestellt werden. 15 % der infizierten Hunde befinden sich im Stadium III, das durch Lethargie, chronischen Husten, Gewichtsverlust, Dyspnoe (Tachypnoe), Hämoptysis und Synkopen auffällt. In diesem Stadium können zudem inspiratorische Lungen-

Abb. 8 | Entwicklungszyklus von *Dirofilaria*-Arten



## ERKRANKUNGEN DURCH PARASITEN

geräusche, Anämie, peripherer Venenstau, Jugularispuls, Herzgeräusche (meist systolisch über der Trikuspidalklappe), Hepatomegalie, Aszites und Niereninsuffizienz festgestellt werden.

Die Anzahl adulter *D. repens*-Weibchen im Hund ist u.a. abhängig von der Anzahl inokulierter Drittlarven: experimentell sind es 1 – 53 Exemplare. Viele Hunde (> 50 %) sind subklinisch infiziert, d. h. mit zirkulierenden Mikrofilarien und ohne Symptome. Sie bleiben so über Jahre ein Reservoir für Mückeninfektionen. In einer Gruppe mikrofilariämischer und asymptomatischer Hunde entwickelten 43 % innerhalb von 5 Monaten juckende Hautläsionen. Die canine kutane Dirofilariose (Abb. 9) kann sich jedoch auch in Form von knotigen Umfangsvermehrungen („Granulome“) äußern, die oft zu Verwechslungen mit Tumoren führen (bei Hund, Katze oder Menschen).

Eine Rolle der **sympiontischen Endobakterien** der *Dirofilaria*-Arten (*Wolbachia*) in der Pathogenese der Erkrankungen, wie etwa Granulombildung (*D. repens*) oder Lungen- sowie Nierenentzündung (*D. immitis*) durch immunologische Reaktion auf Bakterienantigene (wie WSP: „*Wolbachia surface protein*“) wird diskutiert.

### Diagnostik

Sehr wichtig bei der Filarien-Diagnostik ist, immer einen Anreicherungsstest für Mikrofilarien (früher übliche Filtration oder Knott) bzw. neuerdings eine PCR zusammen mit einem Herzwurm-Antigen-Test durchzuführen (Abb. 10 und 11). Oft wird im Rahmen von Reisekrankheiten-Profilen nur der Herzwurm (*D. immitis*)-Antigen-Nachweis durchgeführt; andere Filarienarten (*D. repens*, *Acanthocheilonema*) reagieren allerdings nicht damit. Letztere kann man derzeit ausschließlich über den Mikrofilariennachweis im Blut diagnostizieren. Aber selbst bei mit Herzwürmern infizierten Hunden können Antigentests negativ ausfallen (s. u.), wenn etwa die Antigene durch Immunkomplex-Bildung blockiert sind (Hitzebehandlung nötig, s. u.). Beide Tests (Herzwurmantigen- und Mikrofilarienbasiert) weisen verschiedene Stadien der Parasiten nach und sind daher komplementär.

### Mikrofilariennachweis

Für die Diagnose des Herzwurmbefalls ist der Mikrofilariennachweis auch anzuraten, weil es Fälle gibt, in denen der Antigentest negativ, aber der Mikrofilariantest positiv ausfallen kann. Dies kann bei einem schwachen Befall von 1 – 2 Würmern, nach dem Tod adulter Würmer (natürlich oder nach adultizider Therapie), bei Bluttransfusion Mikrofilarienhaltigen Blutes oder in seltenen Fällen (für *D. immitis* beschrieben) durch pränatale Übertragung von Mikrofilarien passieren. Weitere Gründe für diese Konstellation wären eine verspätete Antigenämie oder Immunkomplex-Bildung (wie etwa im Zuge von sog. „Slow-Kill“-Behandlungsprotokollen basierend auf der Gabe von Doxycyclin und Langzeit-makrozyklischen Lakto-

nen). Bei nachgewiesener Mikrofilariämie, aber ohne Nachweis von Herzwurmantigenen sollten differentialdiagnostisch Mikrofilarien anderer Filarien ausgeschlossen werden. Sehr sensitiv für den Nachweis von Mikrofilarien ist die real-time PCR. Bei positiver PCR kann außerdem eine Differenzierung mittels speziesspezifischer real-time PCR erfolgen: *D. immitis*, *D. repens*, *A. reconditum*, *A. dracunculoides*. Der Nachweis von Mikrofilarien erfolgte früher lichtmikroskopisch (mit Knott- oder Filtrationstest aus 1 ml Blut) oder ohne vorherige Anreicherung (nativ, ein Tropfen Blut oder ein gefärbter Blutausstrich). Die vorherige Anreicherung erweist sich in diesem Zusammenhang als die sensitivere Methode, gerade bei geringer Mikrofilariendichte im Blut. Die Sensitivität des Filtrationstests in einer Studie war 100 % bei einer Mikrofilariendichte (*D. immitis*) von 10 und mehr pro ml Blut und damit etwa 10 % sensitiver als der modifizierte Knott-Test (*D. immitis*/*D. repens*). Beim Mikrofilarien-Nachweis ist auch zu berücksichtigen, dass die Mikrofilariämie bei experimentell untersuchten *Dirofilaria*-Stämmen zyklische Schwankungen mit zirkadianer Rhythmik zeigte. So ist bei *D. repens* die maximale Konzentration im peripheren Blut zwischen 22:00 – 3:00 Uhr und die minimale Konzentration, 20 – 40 %, zwischen 11:00 – 12:00 Uhr. Bei *D. immitis* wurde ein Maximum gegen 18:00 Uhr und ein Minimum, 5 – 20 %, gegen 6:00 Uhr festgestellt. Bei *A. reconditum* war dies in einer aktuellen Studie nicht zu beobachten, was u. U. auch mit der Aktivität der Vektoren erklärt werden kann (s. Tab. 7).

### Antigennachweis

Okkulte Herzwurmfälle (positiver Antigen- bei negativem Mikrofilarien-Nachweis) sind häufiger als als der umgekehrte Fall (s. o.). Dafür gibt es folgende Gründe: Präpatenz (i. d. R. 5 – 6 Mon. p. i.), Befall mit gleichgeschlechtlichen Würmern, medikamentöse Sterilisation adulter Würmer (Gabe von makrozyklischen Laktonen und/oder Doxycyclin), eine immunvermittelte Elimination der im Blut zirkulierenden Mikrofilarien (ggf. nach vorheriger *D. repens*-Infektion) und ggf. der Zeitpunkt der Blutentnahme (s. o.). Obwohl Herzwurm-Antigentests generell eine hohe Spezifität aufweisen, kann mit bestimmten Testsystemen gelegentlich eine Kreuzreaktion mit *Angiostrongylus vasorum* auftreten, ein Nematode, der ebenfalls in Pulmonalarterien von Hunden zu finden ist. Der derzeit auf dem Markt verfügbare SNAP® 4Dx Plus hat sich in einer Studie mit Hunden, die experimentell mit *A. vasorum* infiziert wurden, als spezifisch für Antigen von *D. immitis* erwiesen.

### Therapie

Die Bekämpfung des Herzwurmes (*D. immitis*) beinhaltet mikrofilarizide, adultizide (gerichtet gegen den Wurm und seine symbiotische Endobakterien, die Wolbachien) und Begleittherapie.

### Mikrofilarizide Behandlung

Aufgrund der Zulassungslage beim Hund in Deutschland, aber auch aufgrund potenzieller Nebenwirkungen, ist Moxidectin (als Advocate® Spot On) als erster Behandlungsansatz bei *D. repens*-Mikrofilariämie vorzuziehen. Dieses Produkt hat sich bei drei- oder viermaliger Gabe in monatlichen Abständen als wirksam erwiesen; bei *D. immitis* Mikrofilariämie zweimal im monatlichen Abstand. Moxidectin (ebenfalls als Advocate® Spot On) hat sich in einem Fall auch als wirksames Mikrofilarizid gegen *A. reconditum* erwiesen. Makrozyklische Laktone, zu denen etwa Ivermectin, Selamectin, Milbemycinoxim und Moxidectin zählen, sind offiziell in Deutschland (Ivermectin in anderen Ländern) nur für die Herzwurmprophylaxe zugelassen; mit Ausnahme von Moxidectin in Advocate® Spot On, das auch eine Zulassung für Mikrofilarien-Behandlungen mit einem Intervall von zwei mal monatlich für *D. immitis* und vier mal monatlich für *D. repens* besitzt. Obwohl die makrozyklischen Laktone in einigen Lehrschriften generell auch als Mikrofilarizide empfohlen werden, kann die Wirkung auf eine bestehende Mikrofilariämie je nach Wirkstoff und Dosis variieren. So konnte etwa Selamectin in zwei Studien die Mikrofilarien von *D. repens*, *A. reconditum* und *A. dracunculoides* in der „prophylaktischen“ Dosis nicht vollständig eliminieren. Was die mikrofilarizide Wirkung gegen *D. immitis* Mikrofilarien angeht, so ist die prophylaktische Dosierung von Ivermectin (nicht zugelassen für den Hund in Deutschland) mit 6 µg/kg KM deutlich unter der mikrofilarizid wirksamen von 50 µg/kg KM; bei Milbemycinoxim liegt die Dosierung in beiden Fällen bei 500 µg/kg KM. Bei der mikrofilariziden Therapie mit makrozyklischen Laktonen gilt folgende Vorgehensweise: sie sollten morgens in der Praxis gegeben werden, der Hund mind. 8 Stunden beobachtet und abends nach Hause entlassen werden, weil u. U. anaphylaktoide Nebenwirkungen (wenn auch selten zu beobachten) aufgrund des raschen Sterbens von Mikrofilarien auftreten können, wenn diese in hoher Anzahl vorhanden sind.

### Adultizide Behandlung

Die Therapie richtet sich gegen den Wurm selbst und seine symbiotischen Endobakterien, die Wolbachien. Die **adultizide Therapie der Herzwurmerkrankung** erfolgt derzeit noch mit Melarsomin (Immiticide®/Merial) in einer Dosierung von 2,5 mg/kg KM einmalig und 1 Monat später wieder zweimal im Abstand von 24 Stunden (3-Spritzen-Protokoll unabhängig vom klinischen Stadium; siehe hierzu die Protokolle der American Heartworm Society (AHS) unter <https://www.heartwormsociety.org/> und der European Society of Dirofilariosis and Angiostrongylosis (ESDA) unter <https://www.esda.vet/>. Es sollte tief i.m. in der Rückenmuskulatur zwischen L3 und L5 injiziert werden (s. auch Produktinformation). Bei Applikation s.c. können ausgeprägte Entzündungsreaktionen entstehen; die Injektion ist zudem relativ schmerzhaft. Sollte

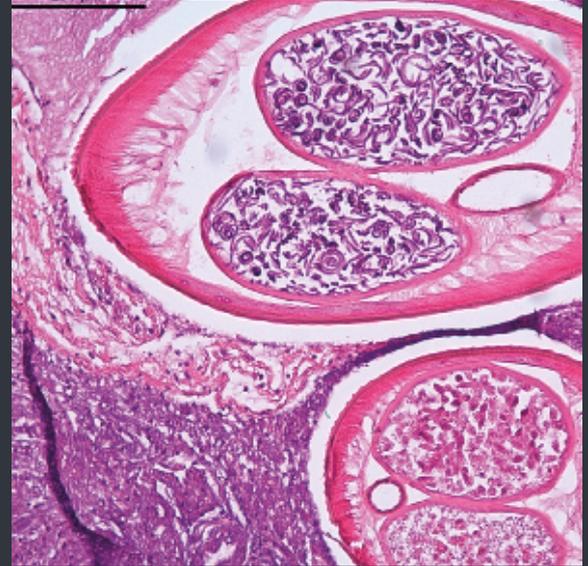


Abb. 9 | *D. repens* im Querschnitt bei einem aus Italien importierten Hund: gefärbtes histologisches Präparat von einem subkutanen Knoten in der Mammaleiste (ursprünglich Tumorverdacht).

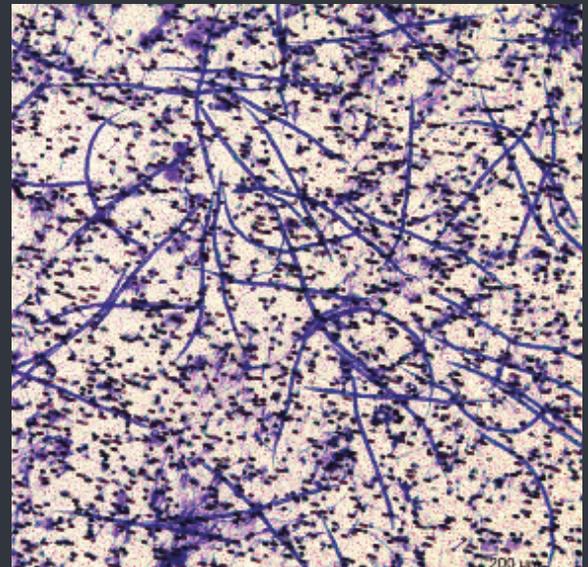


Abb. 10 | Mikrofilarien-Nachweis (nach Anreicherung von 1 ml EDTA-Blut) im Filtrationstest bei einem aus Korsika importierten Hund mit Verdacht auf Herzwurm-Erkrankung (Röntgen/Ultraschall).



Abb. 11 | Herzwurmantigen positive Probe (stark) getestet mit SNAP® Herzwurm (links, semi-quantitativ; in diesem Fall auch der Punkt für hohe Antigenmenge positiv) und SNAP® 4Dx® Plus (rechts).

Melarsomin nicht verfügbar oder kontraindiziert sein bzw. wenn der Tierhalter es wegen der Risiken und/oder Kosten ablehnt, kann auf Moxidectin/Advocate® alle 4 Wochen über 10 Monate kombiniert mit Doxycyclin (10 mg/kg KM b. i. d. für 30 Tage) zurückgegriffen werden (bei einem asymptomatischen Hund ohne Zeichen einer Herzwurmerkrankung, z. B. keine pulmonale Hypertonie und andere Veränderungen in der Bildgebung). In einer Studie kam es ab dem 3. Monat zu einem Abfall der Antigenlast und letztlich Eliminierung von ca. 96 % der adulten Herzwürmer. Obwohl sich diese Dosierung als wirksam gegen die Wolbachien (s. u.) erwiesen hat, kann sie hepatotoxisch sein; daher kann auch eine niedrigere Dosis (2 x 5 mg/kg) probiert werden und ggf. später wiederholt werden. Viele Filarienarten (jedoch nicht alle) enthalten intrazelluläre, gramnegative, endosymbiotische Bakterien der Gattung *Wolbachia*, die u. a. für die Embryogenese der Würmer von entscheidender Bedeutung zu sein scheinen. Doxycyclin reduziert die Anzahl dieser Bakterien in allen Stadien der Filarien und führt etwa bei Infektion mit geschlechtsreifen Würmern zu einer fortschreitenden Unterdrückung der Mikrofilarien-Produktion. Da auch vermutet wird, dass spezifische Antigene der Wolbachien (WSP) eine Rolle bei Entzündungsprozessen in Lunge oder Niere spielen können, wird vor einer adultiziden Herzwurmtherapie mit Melarsomin eine 4-wöchige Doxycyclin-Gabe empfohlen. In Kombination mit einem makrozyklischen Lakton (Ivermectin) hatten vorbehandelte Hunde signifikant weniger pathologische Lungenveränderung als solche, die nur Melarsomin bekommen hatten.

Eine chirurgische Entfernung der Herzwürmer (perkutaner Zugang, über die rechte Jugularvene) ist beim Vena-cava-Syndrom indiziert. Die Komplikation einer medikamentösen adultiziden Behandlung mit Melarsomin besteht in einer postadultiziden pulmonalen Thromboembolie 7 – 10 Tage sowie ggf. bis 4 Wochen nach Therapie, was dann eine stationäre Aufnahme erfordert.

Als ein Therapieansatz bei der **caninen kutanen Dirofilariose** hat sich eine Kombination von Ivermectin s.c. (50 µg/kg KM wöchentlich) mit Doxycyclin p. o. (5 mg/kg KM täglich; gerichtet gegen *Wolbachia*) für 6 Wochen als wirksam erwiesen (negativ getestet 4 und 19 Wochen nach Therapieende). Die Ivermectindosierung von 50 µg/kg KM in dieser Studie lag dabei noch knapp unter der niedrigsten oralen Einzeldosis bei Hunden mit homozygotem MDR1-Gendefekt, die ohne klinische Symptome bleibt (60 µg/kg KM). Moxidectin (Advocate® Spot On) ist aktuell auch zur adultiziden Behandlung von *D. repens* sechsmal im monatlichen Abstand in Deutschland zugelassen, und sollte daher als erstes eingesetzt werden (keine Zulassung von Ivermectin).

### Begleittherapie bei adultizider Behandlung mit Melarsomin

Die nach derzeitigem Wissensstand wichtigste Begleittherapie besteht in striktem Leinenzwang für 4 – 6 Wochen (Stadium I und II) und ggf. 3 Wochen Käfigruhe (Stadium III). Begleitmaßnahmen je nach Schwere können darüber hinaus Kortikosteroid-Gaben (z. B. Prednisolon) darstellen (Dosierung und Schema siehe: <http://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/canine-guidelines.html>) oder Guidelines der ESDA (s. u.).

### Therapiekontrolle

Wenn vier mikrofilarizide Behandlungen in Monatsintervallen durchgeführt wurden, sollte 30 Tage nach der letzten Behandlung eine Kontrolluntersuchung durchgeführt werden. Malsomin tötet die Herzwürmer langsam ab, und daher können Würmer länger als einen Monat nach der adultiziden Gabe noch vorhanden sein. Der Herzwurm-Antigentest kann daher bis zu 6 Monaten nach Beginn der Behandlung noch positiv ausfallen. Deswegen sollte erst nach 6 Monaten mittels Antigentests abschließend über den Erfolg der adultiziden Behandlung geurteilt werden. Für ein zuverlässiges Ergebnis trotz Antigenmaskierung (kann bei aktuellen Slow-kill-Protokollen auftreten) kann eine Hitzevorbehandlung der Proben durchgeführt werden. Dies bietet das Labor von IDEXX an.

### Prophylaxe

Speziell für den Herzwurm (*D. immitis*) stehen Wirkstoffe für eine **Chemoprophylaxe** zur Verfügung, die sehr gut wirksam und verträglich sind. Dies sind makrozyklische Laktone, die entweder als Spot On (Moxidectin/Advocate®, Selamectin/

Stronghold®) oder Tablette (Milbemycinoxim/Milbemax®, Program Plus®, Nexgard Spectra® oder Credelio™ Plus) angeboten werden und monatlich während der Exposition (Mückensaison) gegeben werden müssen. Für die Chemoprophylaxe von *D. repens* ist in Deutschland Advocate® Spot-On zugelassen. Bei allen sollte die erste Applikation innerhalb von 30 Tagen nach Einreise in ein Endemiegebiet, alle 30 Tage während der Mückenexposition sowie die letzte Applikation innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Exposition erfolgen. Wichtig ist bei Kurzaufhalten (Urlaub ≤ 4 Wo.), dass manche Produkte aufgrund ihrer spezifischen Pharmakokinetik erst am Ende des Urlaubs gegeben werden (z. B. Milbemycinoxim oral), andere wiederum nur am Anfang (z. B. Moxidectin als Spot-On), weil letztere einen Monat lang wirken. Sehr wichtig ist, vor dem Start der Chemoprophylaxe den Infektionsstatus des Hundes durch Antigen- und Mikrofilarien-basierte Tests zu überprüfen.

Die Chemoprophylaxe sollte man mit einer **Vektorprophylaxe** kombinieren. Letztere besteht aus schnell wirksamen Insektiziden mit repellierenden Eigenschaften auf Pyrethroid-Basis, die zusätzlich zur Abwehr von Stechmücken/*Culicidae* (*Dirofilaria*-Überträger), auch die Sandmücken, verschiedene *Phlebotomus*-Arten, als *Leishmania*-Überträger einschließen. Es sind derzeit Produkte in Deutschland zugelassen, die sowohl Stech- als auch Sandmücken-Indikation haben (s. Leishmaniose-Prophylaxe).

Für *Dirofilaria immitis* und *Dirofilaria repens* wurden nun auch europäische Guidelines von der European Society of Dirofilariosis and Angiostrongylosis (ESDA) herausgegeben. Diese können auf der Homepage der ESDA heruntergeladen werden (<https://www.esda.vet/>).



Ungefähre Verbreitung von *Dirofilaria immitis* und *Dirofilaria repens* in Europa; modifiziert nach ESCCAP.

# Ehrlichiose

## Erregersteckbrief, Übertragung und Vorkommen in Deutschland

Für die canine Ehrlichiose (zusammen mit Anaplasmosen) ist eine Guideline verfügbar, die nach Frage/Antwort-Prinzip aufgebaut ist, für Europa konzipiert wurde und somit auch für Deutschland zutrifft (<http://www.parasitesandvectors.com/content/8/1/75>). Diese Guideline enthält nur medline-gelistete Veröffentlichungen; einige Fragen, die wichtig sind (z. B. ob asymptomatische und Antikörper-positive Hunde therapiert werden sollten, s. u.), werden nicht gestellt und demzufolge auch nicht beantwortet.

*E. canis* ist ein obligat intrazelluläres gramnegatives Bakterium der Ordnung *Rickettsiales* und verursacht die Canine Monozytäre Ehrlichiose (CME). Sie wurde 1935 zum ersten Mal bei einem Hund in Algerien beschrieben und erlangte Bekanntheit seit dem Vietnamkrieg in den 70er Jahren als zahlreiche Schäferhunde der amerikanischen Armee an Ehrlichiose starben. Die Braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*) ist der Überträger von *E. canis* und ist weltweit in den Tropen und Subtropen sowie in Teilen der gemäßigten Zonen (35°S bis 56°N) verbreitet. Im Gegensatz zum Gemeinen Holzbock saugen auch die Männchen Blut. Etwa 35 % gehen von einem Hund auf den anderen über, wenn diese zusammen gehalten werden, mit u. U. intrastadialer Erregerübertragung. Es wurde sogar über sehr kurze Übertragungszeiten ab 3 h p. i. berichtet.

*R. sanguineus* kann in Deutschland als Freilandzecke auf Grund der niedrigeren Temperaturen keine stabilen Populationen aufbauen. In ganzjährig temperierten Räumlichkeiten kann sie jedoch geeignete Bedingungen für ihre Entwicklung und Vermehrung finden, so dass auch in Deutschland unter diesen Umständen mit Befall durch *R. sanguineus* gerechnet werden muss. Bluttransfusionen stellen eine potenzielle Möglichkeit für eine vektorlose Übertragung dar. Eine Studie zeigte, dass ca. 1,1 % zufällig ausgewählter Hunde in Deutschland seropositiv waren (vermutlich die meisten davon importiert). Die Seroprävalenz im Rahmen von Reisekrankheitenprofilen ist dagegen höher (ca. 13,5 %).

## Pathogenese

Die Erreger binden an Glykoproteine auf der Oberfläche von Monozyten und werden durch Endozytose in die Zelle aufgenommen, wo sie die Fusion von Endosom und Lysosom verhindern; sie können so überleben und sich durch Zweiteilung vermehren (sog. Morulae bildend). Die Bakterien modifizieren (inhibieren) so die Funktion derjenigen Zellen, die typischerweise eine wichtige Rolle beim Zerstören von Mikroorganismen und weiteren Vorgängen im Immunsystem spielen. Die Ausbildung von hohen, nicht protektiven Antikörperspiegeln, eine polyklonale oder monoklonale Hypergammaglobulinämie mit Hyperviskosität und Immunpathologie (u. a. zirkulierende Immunkomplexe, Autoantikörper) spielen ebenfalls eine Rolle in der Pathogenese der CME.

## Symptomatik

Im Durchschnitt sind die Hunde 5,2 Jahre alt (Altersspanne: 2 Monate bis 14 Jahre). Man unterscheidet drei Stadien bei der CME: akut, subklinisch und chronisch. Nach einer Inkubation von 8 – 20 Tagen schließt sich die akute Phase an (2 – 4 Wochen), die ohne oder nur mit milden klinischen Symptomen verläuft (Blutbildveränderungen s. Tab. 8) und oft in ein subklinisches Stadium übergeht. Dieses kann Wochen bis Jahre dauern, wobei Hunde im subklinischen Stadium persistent infiziert bleiben, ohne dass sie klinische Symptome zeigen. In diesem subklinischen Stadium ziehen sich die Ehrlichien bevorzugt in die Milz und das Knochenmark zurück. Die CME wird meistens erst in der klinisch apparenten, chronischen Phase der Infektion festgestellt. *E. canis* wird daher auch gern der „silent killer“ genannt.

Welche Faktoren für den Übergang vom subklinischen in das chronische Erkrankungsstadium verantwortlich sind, ist nicht vollständig geklärt. Es könnte rassebedingt sein, mit dem Immunstatus des Tieres zusammenhängen (inkl. Stress), durch Koinfektionen ausgelöst werden oder mit dem Erregerstamm bzw. der geographischen Lokalisation zu tun haben. In jedem Fall sollte ein subklinisch infiziertes Tier gut überwacht, oder, wie manche Autoren empfehlen, gleich behandelt werden. Manchmal berichten Einsender, entgegen der gängigen Lehrmeinung, auch über Husten und Herzvergrößerung. Im Herz wurden Ehrlichien in einigen Fällen auch tatsächlich gefunden. Die aktuelle Guideline (s. o.) listet tatsächlich Husten und/oder Dyspnoe (assoziiert mit Pneumonie) auf. In einer Studie hatten 20 % (4/20) der Hunde mit CME eine erhöhte Spec cPL®-Konzentration, so dass eine Assoziation zwischen Ehrlichiose und Pankreatitis angenommen wurde.

Die Entwicklung einer chronischen Ehrlichiose droht dann, wenn der Auslandsvorbericht eines Hundes bei Erstvorstellung außer Acht gelassen wird. Im IDEXX Labor entpuppen sich des öfteren vermeintliche Borreliose- oder Anaplasmosen-Fälle nach Labortests als Ehrlichiosen. Diese Hunde sind oft schon alt und haben teilweise eine lange Leidensgeschichte hinter sich (verschiedene Überweisungskliniken bis hin zu CT/MRT-Untersuchungen), weil ein früherer (auch lange zurückliegender) Auslandsaufenthalt nicht berücksichtigt wurde. 4 – 5 Jahre oder länger zurückliegende Auslandsaufenthalte sind keine Seltenheit und die Symptome erstrecken sich von muskuloskelettalen Schmerzen (z. B. auch wechselnde Lahmheiten) und Müdigkeit bis hin zu ZNS-Störungen. Die Patienten mit der längsten Krankengeschichte waren ein 12-jähriger Hund, der als Welpen nach Deutschland gekommen war und seit Jahren eine Polymyositis hatte sowie ein 13-jähriger Hund, der mit einem Jahr aus Griechenland importiert worden war und ZNS-Symptome zeigte. Bei natürlich infizierten Hunden mit ausgeprägten Symptomen sind die Akute Phase Proteine (APP) wie z. B. CRP erhöht. Panzytopenie und Neutropenie waren in einer Studie mit schlechter Prognose assoziiert.

Tab. 8 | Übersicht über *Ehrlichia* spp.

Erreger	Vektor	Verbreitungsgebiet	Erkrankung	Symptomatik	Laborwertveränderungen	Bemerkung
<p><i>E. canis</i></p> 	<i>R. sanguineus</i>	weltweit in tropischen und subtropischen Regionen, in Europa im gesamten Mittelmeerraum	Canine Monozytäre Ehrlichiose	<p><b>akut:</b> Fieber, Lethargie, Dyspnoe, Anorexie und Splenomegalie</p> <p><b>chronisch:</b> Petechialblutungen, Ekchymosen; Fieber mit Apathie, Anorexie, Gewichtsverlust; generalisierte Lymphadenopathie, Splenomegalie, Knochenmarkshypoplasie; ZNS-Störungen (Meningitis), Polymyositis, Polyarthrit, okulär (Uveitis, Retinaläsionen), Husten, Dyspnoe (Pneumonie), Herzvergrößerung</p>	<p><b>akut:</b> Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, erhöhte Leberenzyme, Hyperglobulinämie, Hypalbuminämie, Proteinurie, CRP erhöht;</p> <p><b>subklinisch:</b> ggf. milde Thrombozytopenie und Hyperglobulinämie, i.d.R. CRP nicht erhöht;</p> <p><b>chronisch:</b> Panzytopenie, Monozytose und Lymphozytose, Hyperglobulinämie, Hypalbuminämie, Azotämie; ggf. CRP-Erhöhung bei symptomatischen Hunden</p>	besondere Empfänglichkeit beim DSH, Dobermann und Sibirischen Husky
<i>E. chaffeensis</i>	<i>Amblyomma</i> spp. <i>D. variabilis</i> ; vermutlich spielen auch <i>R. sanguineus</i> und andere Zeckenarten eine geringe Rolle	v. a. im Süden der USA	Humane Monozytäre Ehrlichiose; kann gelegentlich auch Hunde infizieren	Uveitis anterior, Vomitus, Epistaxis, Erythema multiforme, Lymphadenopathie	Thrombozytopenie, lymphozytäre Pleozytose	experimentell beim Hund nur Thrombozytopenie; bei Menschen schwerere Verlaufsformen bei Immunsuppression
<i>E. ewingii</i>	<i>Amblyomma americanum</i>	USA	Canine Granulozytäre Ehrlichiose	Fieber, Anorexie, Steifigkeit, Gelenkschwellung, ZNS-Symptome; selten: Blutungen, Gewichtsverlust, Uveitis, Pruritus, Vomitus, Durchfall	milde nicht regenerative Anämie, neutrophile Polyarthrit, neutrophile Liquor-Pleozytose	serologisch nachzuweisen mittels SNAP® 4Dx Plus®

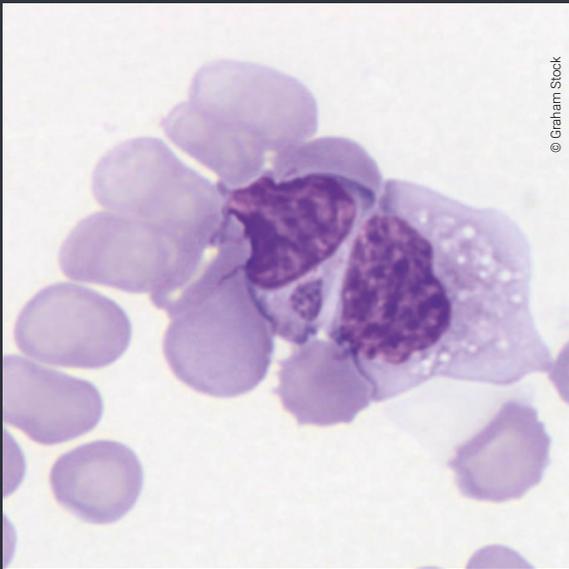


Abb. 12 | Gefärbter Blutausstrich eines Hundes mit einem mit *Ehrlichia canis* (Morulae) infizierten Monozyten(1000 x)

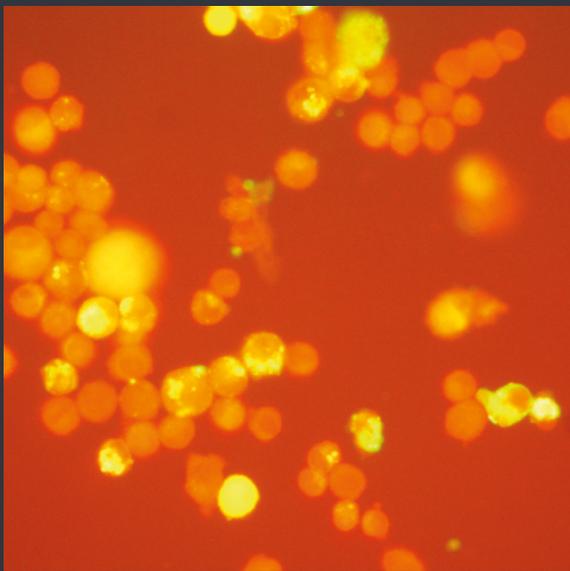


Abb. 13 | Fluoreszenz der *Ehrlichia canis*-Morulae in den Makrophagen im positiven IFAT

Die wichtigste Koinfektion ist die Leishmaniose, wobei es sehr wichtig ist, beide in das Behandlungskonzept einzu-beziehen (s. auch Leishmaniose). Hunde mit einer Leishmanien-Koinfektion zeigen mehr antithrombozytäre Antikörper, eine schlechtere Plättchenaggregation und ein schlechteres Ansprechen auf die Kombinationsbehandlung (Glucantime/Allopurinol/Doxycyclin). Eine Koinfektion von *E. canis* und *B. vogeli* kommt ebenfalls vor, und eine unterschätzte Koinfektion könnte, wegen des gemeinsamen Vektors *R. sanguineus*, die mit *H. canis* sein. Klinische Fälle von Koinfektionen mit *E. canis*/*A. platys* sind dokumentiert (s. Anaplasmosen für weitere Effekte dieser Koinfektion).

### Diagnostik

Die Möglichkeiten **direkter spezifischer Diagnostik** in der tierärztlichen Praxis sind beschränkt auf den Nachweis von intrazytoplasmatischen Einschlüssen in Monozyten (Morulae) während der akuten Phase (s. Abb. 12). Im Unterschied zu *A. phagocytophilum* werden Ehrlichien jedoch sehr selten in Blutausstrichen gefunden. Bessere Ergebnisse erzielte eine Studie mit der Untersuchung von Buffy-Coat und Lymphknoten-Ausstrichen, allerdings durch Untersuchung von jeweils 1000 Öl-Immersionfeldern, was für die Routinediagnostik wenig praktisch erscheint. Darüber hinaus scheint eine große Varianz je nach Untersucher zu bestehen. In einer anderen Studie mit erkrankten Hunden mit einer Thrombozytopenie (n=40) hatten 17 sichtbare Morulae in der Milz (Feinnadelaspiration-Zytologie) und nur 2 in Buffy-Coat-Ausstrichen. Im Gegensatz dazu erzielte die PCR ähnliche Ergebnisse aus Milz- und Blutproben (29 bzw. 30/40). Ähnliche Ergebnisse für die PCR aus Milz und Blutproben werden in der frühen experimentellen Infektion erzielt, jedoch war die Sensitivität aus Milzproben besser in der subklinischen Phase der Infektion. In der subklinischen Phase wurden in einer Studie mikroskopisch keine Morulae in Blut-, Milz- und Knochenmarkproben gesehen. In der akuten Phase der Infektion kann die Blut-PCR empfohlen werden, die bereits ab dem 4. – 10. Tag p. i. (bevor eine Serokonversion eintritt) durchgeführt werden kann.

Subklinische und chronische Infektionen können mittels **serologischer Tests** diagnostiziert werden, wenn die Erregermenge im Blut zu niedrig ist und daher die PCR möglicherweise negativ ausfällt. Der IFAT (Abb. 13) etwa ist i. d. R. ab 14 Tage p. i. möglich. Mittlerweile wurde der IFAT zum Nachweis von *E. canis* durch einen quantitativen ELISA ersetzt. Ohne Therapie steigen die Titer bei experimentell infizierten Hunden progressiv bis zum 5. Monat p. i., bleiben für weitere 11 Monate hoch und sinken dann kontinuierlich bis zum 34. Monat p. i., ohne jedoch unter den Cutoff für einen negativen Test zu fallen. Solche Verläufe können unter natürlichen Bedingungen jedoch anders aussehen, wenn sich Tiere mehrfach über eine längere Zeit mit dem Erreger reinfizieren. Der positive Nachweis ist nicht gleich-

bedeutend mit einer klinisch manifesten Erkrankung. Andererseits können die Titer unter Therapie auch einen rascheren Abfall haben. Bei mit *E. canis*-infizierten Tiere mit hohen Titern kann es mit *A. phagocytophilum*-Antigenen im IFAT zu Kreuzreaktionen kommen (s. Anaplasmose). Weitere Möglichkeiten zur Diagnostik in der Praxis bieten serologische Schnelltests. Der SNAP® 4Dx® Plus beispielsweise detektiert Antikörper gegen das äußere Membranprotein p30 von *E. canis* (kreuzreaktiv mit *E. chaffeensis*) und p16 (erlaubt eine frühere serologische Detektion), sowie gegen p28 von *E. ewingii*. Außerdem ermöglicht er den gleichzeitigen Nachweis von Herzwurmantigenen, sowie Antikörpern gegen *Borrelia-C<sub>6</sub>* und *Anaplasma*. In diesem Testsystem gibt es keine serologischen Kreuzreaktionen zwischen den Gattungen *Ehrlichia* und *Anaplasma*. Der SNAP® Leish 4Dx weist anstelle der Antikörper gegen *Borrelia-C<sub>6</sub>* solche gegen *Leishmania infantum* nach.

**Therapie**

Nach initialer Stabilisierung bei Anämie und Blutungsneigung auf Grund der Thrombozytopenie (Bluttransfusion wenn indiziert), kann die Chemotherapie bei regelmäßiger Überwachung der Hämatologie und klinischen Chemie mit Doxycyclin erfolgen (5 mg/kg KM 2 x täglich für 4 Wochen p. o.; s. Anaplasmose/Borreliose). Der Wirkstoff Imidocarb (5 mg/kg KM, s.c., 2 x im Abstand von 14 Tagen; Nebenwirkungspotenzial beachten; siehe Babesiose) weist eine schlechtere Wirkung als Doxycyclin auf, und sollte daher nur in Ausnahmefällen oder bei Koinfektionen mit großen Babesien zum Einsatz kommen. Die Gattung *Ehrlichia* verfügt möglicherweise über eine erworbene oder natürliche Resistenz gegenüber Fluorchinolonen. Chloramphenicol (s. Anaplasmose) wird in älteren Schriften als Alternative aufgeführt, zeigt jedoch in vitro kaum Wirkung. Da dieser Wirkstoff die Hämatopoese und Knochenmarksfunktion beeinflusst, sollte er nicht bei anämischen und

panzytopenischen Tieren eingesetzt werden. Eine ähnlich gute Wirkung außerhalb der Tetracycline (Doxycyclin und Minocyclin) zeigt der Wirkstoff Rifampicin (10 mg/kg KM, 1 x täglich, für 3 Wochen), allerdings muss die Leber sorgfältig überwacht werden; Leberprobleme stellen eine Kontraindikation für die Anwendung von Rifampicin dar. Gaben von Glukokortikoiden können ggf. bei starker oder lebensbedrohlicher Thrombozytopenie (wird als immunmediert angesehen) erwogen werden, und zwar früh in der Behandlungsperiode und nur kurzzeitig über 2 – 7 Tage (längere Gaben genau erwägen abhängig von der immunmedierten Ursache; 0,5 – 2 mg/kg KM Prednisolon p. o.). Vor allem in der subklinischen und chronischen Phase gelingt trotz antibiotischer Behandlung nicht immer eine vollständige Erregerelimination, obwohl die Wahrscheinlichkeit in der subklinischen Phase höher ist. Daher wird in dieser Phase von manchen Autoren eine Therapie angeraten, um das Fortschreiten in die chronische Phase zu unterbinden. Die Serologie eignet sich aufgrund der teilweise langen Persistenz der Antikörper nur bedingt zur Kontrolle des Behandlungsverlaufs; die PCR (wenn eingangs positiv) kann für diesen Zweck herangezogen werden. Es wird angenommen, dass Hunde die Infektion eliminieren, wenn sich die Thrombozytopenie, Hyperglobulinämie und andere klinische und labordiagnostische Befunde progressiv nach der Therapie normalisieren. Bei einer Koinfektion mit Leishmanien und Ehrlichien konnten nach einer Glucantime/Allopurinol/ Doxycyclin-Behandlung negative PCR-Blutbefunde (*E. canis*) und eine Regenerierung der Plättchen-Anzahl erzielt, aber weiterhin eine Gammopathie und ein positives Ergebnis in der Knochenmark-PCR (*E. canis*) festgestellt werden; ein 2. Doxycyclin-Zyklus war in diesem Fall notwendig.

**Prohylaxe**

Derzeit ist keine Impfung verfügbar, daher liegt der Schwerpunkt in der Zeckenprohylaxe (s. Babesiose).



■ *Rhipicephalus sanguineus*: Das Vorkommen des Vektors entspricht in etwa dem endemischen Vorkommen von *Ehrlichia canis*; außerhalb der Endemiegebieten kann sich eine „domestische“ Population des Vektors in ganzjährig temperierten Räumlichkeiten aufbauen, was auch u. U. zu vereinzelt autochthonen *E. canis* Infektionen außerhalb der Endemiegebiete führen kann, z. B. in Deutschland. Modifiziert nach ESCCAP.

# Anaplasmosose

## Erregersteckbrief

*Anaplasma phagocytophilum* ist ein obligat intrazelluläres, gramnegatives Bakterium der Ordnung Rickettsiales (für die Aufnahme und Vermehrung in Zellen s. auch Ehrlichiose). Dieses Bakterium vermehrt sich vorwiegend in neutrophilen Granulozyten und kann Erkrankungen bei Mensch, Pferd, Hund (Canine Granulozytäre Anaplasmosose/CGA), Katze und Wiederkäuer verursachen. Seit 2001 werden die früheren Arten *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila* und der Erreger der humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE) aufgrund molekularer Daten (16S rRNA Gen) zur neuen Art *A. phagocytophilum* zusammengefasst. *A. phagocytophilum* wird durch die häufigste Zecke in Mitteleuropa, *I. ricinus*, übertragen und stellt somit keine „klassische“ Reisekrankheit dar.

*A. platys* (früher *Ehrlichia platys*; durch ähnliche Gründe wie bei *A. phagocytophilum*, s. o., erfolgte eine Reklassifizierung zum Genus *Anaplasma*) wurde erstmals 1978 bei Hunden in Florida nachgewiesen und anschließend aus verschiedenen Regionen weltweit gemeldet. Anders als *A. phagocytophilum* wird der Erreger durch die Braune Hundezecke (*R. sanguineus*) übertragen und kann als Reiseinfektion bezeichnet werden. Die Erkrankung durch letztere wird als infektiöse canine zyklische Thrombozytopenie bezeichnet (englisch abgekürzt ICCT). Wie der Name sagt, befällt *A. platys* Thrombozyten (s. Abb. 14).

## Seroprävalenz und Verbreitung von *A. phagocytophilum* und *B. burgdorferi* bei Hunden in Deutschland

Mit 5881 untersuchten Hundeblutproben erfolgte durch eine Studie die erste methodisch einheitliche und geografisch übergreifende serologische Untersuchung dieser Größenordnung deutschlandweit. Serumbloodproben von 3005 Hunden (Gruppe A; nicht vorselektiert) und 2876 Hunden (Gruppe B; zeigten Symptome einer Borreliose) wurden an 2 verschiedene Labors gesendet, wo sie mittels eines serologischen Schnelltests (SNAP® 4Dx®) auf das Vorliegen spezifischer Antikörper gegen *Borrelia*-C<sub>6</sub>-Antigen (wird nicht durch eine Impfung induziert, s.u.) und *Anaplasma*-p44/MSP2-Antigen überprüft wurden. In der Gruppe A wurden 7,7 % (232/3005) und in der Gruppe B 11,8 % (340/2876) der Hunde positiv auf anti-C<sub>6</sub>-Antikörper getestet (statistisch signifikanter Unterschied). Insgesamt ergaben sich regionale Seroprävalenzen von 1,9 % bis 10,3 % für *B. burgdorferi* (Gruppe A). Interessanterweise wiesen in dieser Gruppe A 3 % (91/3005) der Hunde ebenfalls Antikörper gegen *A. phagocytophilum* auf. Die Seroprävalenz für *A. phagocytophilum* lag bei 21,5 %. Es ist daher davon auszugehen, dass mindestens jeder fünfte Hund in Deutschland schon einmal Kontakt mit diesem Erreger hatte. Insgesamt ergaben sich für *Anaplasma* regionale Seroprävalenzen von 17,6 % bis 31,1 %. *A. platys*-Infektionen in Deutschland gelten bisher als importiert.

Tab. 9 | Übersicht über *Anaplasma* spp.

Erreger	Vektor	Verbreitungsgebiet	Erkrankung	Symptomatik
<b><i>A. phagocytophilum</i></b>	<i>Ixodes ricinus</i> (Europa/Nordafrika) <i>Ixodes persulcatus</i> (Asien) <i>Ixodes scapularis</i> / <i>I. pacificus</i> (USA)	weltweit, nördliche Halbkugel in den gemäßigten Klimazonen; in Europa Infektionen v. a. in Nord- und Zentraleuropa	Canine Granulozytäre Anaplasmosose (CGA)	im Vordergrund stehen unspezifische Symptome wie Fieber, Anorexie, Lethargie, Splenomegalie
<b><i>A. platys</i></b>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> wird angenommen; vermutlich je nach Region auch andere Arten wie <i>R. turanicus</i> , <i>R. camiciasi</i> , <i>R. evertsi</i> , <i>R. bursa</i>	Nord- und Südamerika, Asien, Australien, Afrika; in Europa „mediterrane“ Verbreitung u. a. in Italien, Spanien, Portugal, Frankreich, der Türkei, Griechenland, Kroatien, Rumänien (vermutlich auch in anderen Regionen wo der Zeckenvektor vorkommt)	Infektiöse Canine Zyklische Thrombozytopenie (ICCT)	unspezifische und milde klinische Manifestation inkl. Anorexie, Lethargie, generalisierte Lymphknoten-Vergrößerung, blasse Schleimhäute und Fieber; schwerere Verlaufsform möglich mit petechialen und ecchymatösen Blutungen sowie Uveitis



### Übertragung und Inkubationszeit

Eine gängige Lehrmeinung ist, dass *A. phagocytophilum* ab 24 h nach Zeckenstich übertragen wird. Kürzere Übertragungszeiten sind ausnahmsweise im Einzelfall möglich, z. B. bei systemischer Infektion in der Zecke mit Vorhandensein von Erregern in der Speicheldrüse noch bevor die Zecke ansetzt. Es mehren sich jedoch Hinweise, dass analog zu Ehrlichien auch *A. phagocytophilum* früher übertragen werden kann; eine neuere Studie zeigte *in vitro* (über eine Membranfütterung), dass eine Übertragung bereits nach 6 h erfolgte.

Eine vektorlose Übertragung von *A. phagocytophilum* durch Bluttransfusionen oder perinatal ist im Humanbereich beschrieben worden. Eine pränatale diaplazentare Übertragung durch experimentelle und natürliche Infektionen ist bei Wiederkäuern möglich. Die Inkubation beträgt 1 – 2 Wochen, so dass klinische Symptome noch vor der Serokonversion auftreten können. Experimentell mit *A. platys* infizierte Hunde entwickelten innerhalb von 7 Tagen p. i. eine Thrombozytopenie (die Inkubationszeit beträgt laut Fachliteratur 8 – 15 Tage).

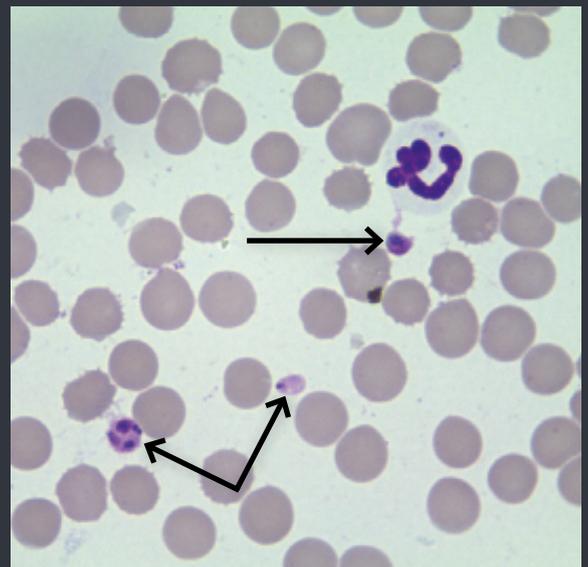
### Pathogenese und Symptomatik

#### *A. phagocytophilum*

*A. phagocytophilum* modifiziert bzw. hemmt die Funktion der Neutrophilen indem sie ihr Leben verlängert und die Diapedese verhindert. Der Erreger verändert vermutlich auch die Zytokinausschüttung und führt u. a. zu massiven Lymphopenien. Im Unterschied zu den Krankheitsbildern bei anderen Tierarten (z. B. Wiederkäuern) ist das klinische Bild beim Hund nicht durch sekundäre bakterielle eitrige Entzündungen dominiert. Diese Bakterien können auch Endothelzellen infizieren und daraufhin auf Neutrophile übertragen werden. Studien zufolge weisen Hunde, die eine Koinfektion von *A. phagocytophilum* und Borrelien haben (gemeinsamer Vektor!), ein doppelt so hohes Risiko auf, eine klinische Erkrankung zu entwickeln (Lahmheit, Fieber, Lethargie, Gelenkschmerz, Anorexie, Gelenkschwellung) als nach Einzelinfektionen mit dem einen oder anderen Erreger. Das gleichzeitige Auftreten einer intrazellulären (Anaplasmen-) und extrazellulären (Borrelien-) Infektion führt möglicherweise zu einer gegenseitigen negativen immunologischen Beeinflussung der jeweiligen Infektionsgeschehen. Es scheint keine Rasseprädisposition vorzuliegen, evtl. aber eine Altersprädisposition. So waren in den USA 58,8 % der Hunde mindestens 8 Jahre und nur 11,7 % unter 1 Jahr. In Schweden waren in einer anderen Studie 28,6 % über 9 Jahren und keine unter 1 Jahr. Möglicherweise sind für eine klinische Erkrankung wiederholte Reinfektionen oder ein vollständig entwickeltes Immunsystem notwendig. Bei Menschen verhält es sich ähnlich: Betroffene sind meist zwischen 50 – 60 Jahre alt, selten erkranken Kinder. Eine saisonale Häufung scheint parallel zum Aufkommen von Zecken zu bestehen. In Deutschland ist dies von April bis September der Fall, wobei sich dieser Zeitraum aufgrund der Klimaerwärmung ausweiten könnte. Dies wird für



A



B

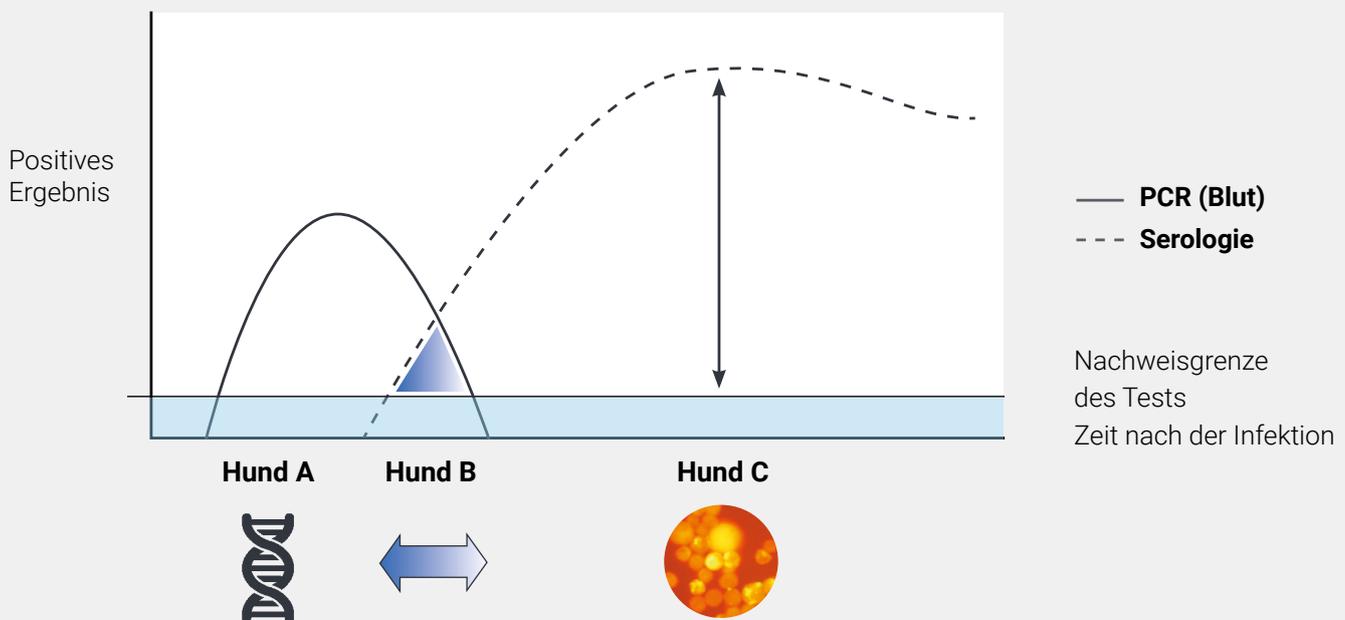
Abb. 14 | A: *A. phagocytophilum* Morulae in 2 neutrophilen Granulozyten (Pfeile)  
B: *A. platys* Morulae in 3 Thrombozyten (Pfeilen)  
beides durch speziesspezifische real-time PCRs bestätigt

Hunde durch bisher unveröffentlichte Daten vom Labor der Autoren bestätigt, in dem die PCR-Positivität (gleichzusetzen mit Infektion) im jahreszeitlichen Verlauf schwankte. Im Zeitraum 2015 und 2016 wurden insgesamt 5,8 % der Blutproben positiv getestet (375/6.142). Der positive Anteil im vierten Quartal (2015) und im ersten Quartal (2016) war jedoch am niedrigsten (2 %, 25/1.233 bzw. 1,1 %, 11/1.031). Im Gegensatz dazu waren im dritten Quartal 2015 und im zweiten Quartal 2016 deutlich mehr Hunde positiv (8,4 %, 156/1.858 bzw. 8,2 %, 165/2.020). Die meisten Hunde zeigen unspezifische Symptome: Fieber, Lethargie, Anorexie und Splenomegalie (> 60 % der Fälle). Muskuloskeletale Schmerzen bei Bewegungsunlust, Steifigkeit, Schwäche, Lahmheiten (mit Gelenkschmerz < 10 %) werden in > 50 % der Fälle beobachtet; seltener treten Vomitus, Durchfall oder Dyspnoe auf. Auch Lymphadenopathie, Hepatomegalie, ZNS-Symptome (Anfälle, Ataxie u. a.) kommen gelegentlich vor. Ein evidenzbasierter Zusammenhang zwischen ZNS-Symptomen und einer Infektion mit *A. phagocytophilum* konnte jedoch bisher nicht festgestellt werden. Im Unterschied zur caninen monozytären Ehrlichiose (*E. canis*) ist eine Blutungsneigung untypisch, kann aber bei besonders niedrigen Thrombozytenzahlen vorkommen.

### A. platys

Sowohl das Vorhandensein von *A. platys* in Thrombozyten als auch die Thrombozytopenie, die durch den Erreger verursacht wird, sind zyklisch. Die erste Thrombozytopenie kann als Folge des direkten Einflusses der Bakterienvermehrung in Thrombozyten angesehen werden, jedoch scheinen immunvermittelte Mechanismen für folgende Thrombozytopenie-Episoden wichtiger. Obwohl der Anteil infizierter Thrombozyten in folgenden Bakteriämien abnimmt bleiben die Thrombozytopenien u. U. schwer. Koinfektionen, die durch den gemeinsamen Vektor (*R. sanguineus*) übertragen werden (*Babesia vogeli*, *Hepatozoon canis* und *Ehrlichia canis*), spielen auch bei *A. platys* eine Rolle. Die gängige Koinfektion von *A. platys* und *E. canis* wurde auch im experimentellen caninen Modell studiert. So war der Hämatokrit bei koinfizierten Hunden niedriger im Vergleich zu einer Monoinfektionen mit *E. canis*. Die Thrombozytopenie war ähnlich bei dieser Koinfektion, jedoch normalisierten sich Werte um Tag 75 p. i. bei der Monoinfektion, wohingegen koinfizierte Hunde thrombozytopenisch blieben. Die aktive Infektion (gemessen an positiver PCR aus Blutproben) verlängerte sich bei koinfizierten Hunden von 104 Tagen auf 119 Tage.

Abb. 15 | Reicht ein Test für die Diagnose einer CGA?



Ergebnisse diagnostischer Tests je nach Zeitpunkt p. i.; **Hund A:** kurz nach der Infektion (Tage p. i.; der Hund kann bereits Symptome zeigen); im Blut ist Erreger-DNA vorhanden und kann mittels PCR festgestellt werden; bisher erfolgte keine Immunreaktion, die Serologie ist aus diesem Grund negativ, **Hund B:** zeigt Symptome (Wochen p. i.); das Ergebnis der PCR ist positiv, obwohl die Erreger-Menge im Blut bereits abnimmt; die Serologie ist aufgrund einer ausreichenden Immunantwort ebenfalls positiv, der Antikörper-Titer jedoch u. U. noch niedrig (steigend), **Hund C:** Monate p. i.; der Hund kann symptomfrei sein; die Serologie ist positiv (u. U. hohe Titer); die PCR ist negativ, da keine Erreger mehr im Blut zirkulieren

Koinfizierte Hunde serokonvertierten auch später (27 versus 16 Tage p. i.). Im Allgemeinen ist eine *A. platys*-Infektion von unspezifischen und milden klinischen Symptomen wie z. B. Anorexie, Lethargie, generalisierter Lymphknotenvergrößerung, blassen Schleimhäuten und Fieber begleitet. Schwerere Verlaufsformen mit petechialen ekchymatösen Blutungen oder Uveitis sind aber möglich. In Australien und den Vereinigten Staaten kann es sich um eine subklinische oder asymptomatische Erkrankung handeln. In anderen Gebieten hingegen, wie Südamerika oder Südeuropa (Kroatien, Frankreich, Griechenland, Zypern, Italien, Portugal, Rumänien und Spanien), Nordafrika, Israel und Asien, kann dieser Erreger schwere Erkrankungen verursachen. Außerdem sprach ein hoher Anteil der Hunde (etwa 62 %) nicht auf eine Behandlung an. Die Gründe für diese unterschiedlichen klinischen Erscheinungsbilder sind nicht vollständig geklärt und reichen von unterschiedlichen genetischen Stämmen über Koinfektionen bis hin zu anderen individuellen Faktoren wie gleichzeitige andere Erkrankungen, genetische Faktoren, Immunstatus, körperliche Verfassung und andere.

## Diagnostik

### *A. phagocytophilum*

Bei der diagnostischen Aufarbeitung sind Koinfektionen mit Borrelien unbedingt zu berücksichtigen. Da die Symptome einer Anaplasmose bei den meisten Hunden unspezifisch und auf die akute Phase der Infektion beschränkt sind, ist es eine Herausforderung, CGA zu diagnostizieren. Die Kriterien für die Diagnose einer CGA beinhalten anamnestisch Zeckenkontakt oder Bluttransfusion mit klinischen Symptomen oder Blutbildveränderungen, positive PCR, Morulae in Neutrophilen oder ein 4-facher Antikörperanstieg innerhalb von 4 Wochen. Die charakteristischen Abweichungen in der Hämatologie/klinischen Chemie sowie die Möglichkeiten spezifischer Diagnostik werden anhand von 3 Fallbeispielen (jeweils eines aus Deutschland, den Niederlanden und Österreich) in Tab. 10 schematisch dargestellt.

Bei den labor diagnostischen Veränderungen stellt die Thrombozytopenie die wichtigste Abweichung in mehr als 80 % der Fälle dar. In einer Studie wiesen mehr als die Hälfte der Hunde mit Thrombozytopenie einen positiven thrombozytären Antikörpertest auf. In Anbetracht der teilweise seronegativen klinischen Fälle ist ein einzelner diagnostischer Test möglicherweise nicht aussagekräftig.

Im Zuge einer experimentellen Infektion (mit verschiedenen Isolaten; i. v. mit autologen infizierten Neutrophilen, nicht mit Zecken) wurden die Hunde ab 2 Tage p. i. PCR positiv (Blut), eine Serokonversion trat ab 10 – 14 Tage p. i. im IFAT ein und Morulae in Blutaussstrichen waren zwischen Tag 10 und 11 p. i. zu sehen. In einer anderen experimentellen Studie waren Morulae ab dem Tag 4 p. i. (bis Tag 14 p. i.) für 4 – 8 Tage sichtbar. Dies macht deutlich, dass die Ergebnisse der diagnostischen Tests je nach Zeitpunkt p. i. variieren (Abb. 15), und daher ein gleichzeitiger Einsatz von Serologie und PCR die Wahrscheinlichkeit einer exakten Diagnose erhöht.

Die Möglichkeiten **spezifischer Diagnostik in der tierärztlichen Praxis** sind beschränkt zum einen auf den Nachweis von intrazytoplasmatischen Einschlüssen (sog. Morulae) in Neutrophilen in gefärbten Blutaussstrichen während der akuten Phase und zum anderen auf indirekte serologische Verfahren mittels des SNAP® 4Dx® Plus als Schnelltest. In diesem Assay werden Antikörper (qualitativ) gegen ein Haupt-Oberflächenprotein (p44/MSP2) von *A. phagocytophilum* nachgewiesen. Dabei werden auch Antikörper gegen *A. platys* erfasst, wie im experimentellen Design gezeigt wurde. Eine aktuell verfügbare und verbesserte Version des SNAP® 4Dx® Plus erlaubt durch den Zusatz von zwei neuen Peptiden sogar einen früheren Antikörpernachweis (ab Tag 14 p. i. bei *A. phagocytophilum* und ab Tag 13 p. i. bei *A. platys*). Vorteil bei diesem Test ist die Möglichkeit des simultanen Nachweises von Antikörpern gegen das C<sub>6</sub>-Peptid von Borrelien (bei Hunden mit Reiseanamnese in Endemiegebieten auch Antikörper gegen *E. canis* und Herzwurmantigen) sowie die fehlende Kreuzreaktivität zwischen *Ehrlichia* und *Anaplasma*. Der SNAP® Leish 4Dx weist anstelle der Antikörper gegen *Borrelia*-C<sub>6</sub> solche gegen *Leishmania infantum* nach.

**Weiterführende Diagnostik in spezialisierten Labors** schließt den IFAT oder, aktuell bei IDEXX, einen quantitativen ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen *A. phagocytophilum* sowie spezifische (real-time) PCRs ein. Ganzzell-basierte serologische Tests erlauben die Bestimmung der AK-Konzentration im Blut beim ELISA bzw. die Titerbestimmung beim IFAT; dies ist hilfreich, um den Verlauf der Antikörper-Antwort zu beobachten. Eine Serokonversion findet 2 – 5 Tage nach dem ersten Erscheinen von Morulae im peripheren Blut statt (s. o.). Die Titer steigen in der Folge innerhalb von 2 – 3 Wochen auf 3200 oder höher an (s. auch Tab. 10) und können 4 – 8 Monate nach dem Nachweis im Blut (PCR) und bei Doxycyclin-Therapie unter den negativen Test-Cutoff abfallen. Ein Nachteil des *A. phagocytophilum*-IFATs/ELISAs gegenüber Tests, die mit spezifischen Peptiden (z. B. SNAP® 4Dx® Plus) arbeiten, ist eine mögliche Kreuzreaktion mit Antikörpern gegen *E. canis*. Die Stärke der Kreuzreaktion solcher Sera, wenn man sie auf *A. phagocytophilum*-Antigen testet, verstärkt sich mit der Dauer der *E. canis*-Infektion und der Höhe des *E. canis*-Titers. So wurde bei experimentell mit *E. canis* infizierten Hunden in der

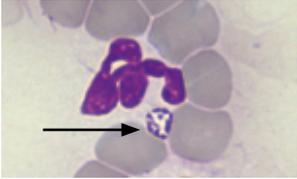
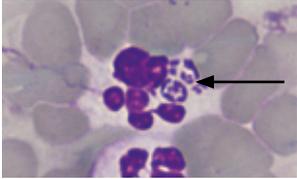
akuten Phase noch keine Kreuzreaktion mit *A. phagocytophilum*-Antigenen beobachtet, jedoch wurden ab dem 55. Tag p. i. erste kreuzreaktive Antikörper entdeckt, bis diese am Tag 150 p. i. bei allen Hunden gefunden wurden. Die PCR für den direkten Nachweis der Erreger-DNA im Blut ist empfindlicher als der gefärbte Ausstrich, weil experimentell infizierte Hunde 6 – 8 Tage früher positiv getestet wurden als Morulae im peripheren Blut nachweisbar waren. Die PCR erlaubt auch die Differenzierung von *A. phagocytophilum* und *A. platys*, die serologisch miteinander kreuzreagieren (s. o.). Diese erscheint insofern wichtig, weil die Ansprechbarkeit auf Behandlung bei *A. platys* schlechter ist als bei *A. phagocytophilum*. Es wurde auch über PCR-positive Befunde in Hautbiopsien von Hunden berichtet, die Hautläsionen unbekannter Genese mit dem histologischen Bild einer Vaskulitis zeigten. Die kausale Beteiligung von

*A. phagocytophilum* in solchen Fällen und die Interpretation des DNA-Nachweises in dieser Lokalisation bedürfen weiterer Abklärung.

#### **A. platys**

Koinfektionen durch den gemeinsamen Vektor *R. sanguineus* mit *B. vogeli*, *H. canis* und *E. canis* sollten unbedingt mit abgeklärt werden, denn diese können andere Laborwert-Veränderungen nach sich ziehen als eine Monoinfektion mit *A. platys* (z. B. zusätzlich Anämie, Leukozytose/Neutrophilie, Hypalbuminämie und Hypergammaglobulinämie, veränderte Nierenwerte u. a.), und mitverantwortlich sein warum viele Hunde auf eine Doxycyclin-Therapie nicht gut ansprechen. Bei der ICCT steht die Thrombozytopenie im Vordergrund. Erhöhte CRP-Werte sind ebenfalls möglich. Nach experimenteller Infektion sind

Tab. 10 | Drei Anaplasrose-Fälle bei Hunden, die im April in der Tierarztpraxis vorgestellt wurden; Ct-Wert (= cycle threshold; spielt vor allem für die Quantifizierung von DNA-Molekülen während einer real-time PCR eine Rolle: je kleiner der Wert, desto höher die Erregermenge)

Parameter (Referenzintervall)	Hund aus den Niederlanden	Hund aus Deutschland	Hund aus Österreich
<b>Alter</b>	10 Jahre	6 Jahre	11 Jahre
<b>Klinik</b>	Fieber (40.9 °C), Lethargie, Vorderbauchschmerz	Fieber (41.3 – 41.8 °C), perakute Erkrankung mit Bewegungsunlust, Lethargie, Anorexie, blasse Schleimhäute	Lethargie, Anorexie, blasse Schleimhäute, starker Durchfall
<b>CRP</b> (0 – 9.7 mg/L)	↑57.0	↑48.8	↑63.8
<b>Trombozyten</b> (150 – 500 G/l)	nicht auswertbar	↓50	↓118
<b>Lymphozyten</b> (1000 – 4000/ul)	↓748	↓656	↓284
<b>Monozyten</b> (0 – 500/ul)	↑534	↑1031	↑663
<b>Albumin</b> (3.2 – 4.7 g/dl)	↓3.0	↓3.10	↓2.38
<b>AP</b> (< 81 U/l)	→65	↑436	↑115
<b>ALT</b> (5 – 125 U/l)	↑277	→65.5	→50.4
<b>Blutausstrich</b>			
<b>Real-Time PCR</b>	positiv (Ct-Wert: 26)	positiv (Ct-Wert: 16)	positiv (Ct-Wert: 14)
<b>Serologie (IFAT)</b>	1 : 100 (2 Wo. später 1 : 3200)	negativ (<1 : 50)	negativ (<1 : 50)

Hunde 3 – 5 Tage p. i. PCR-positiv. Die früheste Serokonversion ist ab Tag 13 p. i. zu beobachten, jedoch serokonvertierten Hunde nach einer Koinfektion mit *E. canis* verspätet (im Schnitt 27 Tage p. i.; bis zu 35 Tage p. i.). Die Antikörpermenge ist am höchsten gegen Tag 75 p. i., danach erfolgt ein kontinuierlicher Abfall (unabhängig von einer Doxycyclin-Behandlung) bis Tag 420 p. i.. Die Möglichkeit praxisinterner Diagnostik besteht in gefärbten Blutaussstrichen und serologischen Schnelltests (SNAP® 4Dx® Plus, s.o.). Für spezifische Erreger-Diagnostik in Laboren mittels PCR siehe *A. phagocytophilum*. Derzeit sind keine für *A. platys* spezifische quantitative Antikörpernachweise verfügbar.

### Therapie

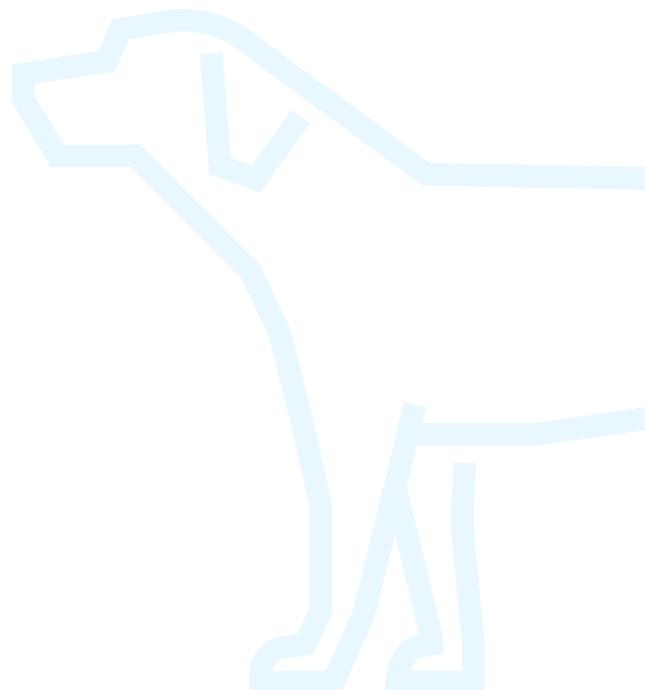
Hunde, die mit *A. phagocytophilum* infiziert sind, reagieren meistens schnell auf eine Behandlung mit Doxycyclin (5 mg/kg KM 2 x tägl., p. o., für insgesamt 28 Tage) mit Besserung innerhalb von 24 – 48 Stunden und einer Normalisierung der Symptome innerhalb von etwa 6 Tagen, selten länger. Koinfektionen und Koerkrankungen sollten ermittelt werden, besonders wenn das Ansprechen auf Doxycyclin schlecht ist; das gilt insbesondere für mit *A. platys* infizierte Hunde (s. o.). Die empfohlene Doxycyclin-Gabe von 28 Tagen ergibt sich daraus, dass die meisten experimentellen Studien mit diesem Intervall gearbeitet haben, d. h. die Wirkung einer kürzeren Gabe bleibt unbekannt. Weiterhin weisen manche Hunde Koinfektionen mit Borrelien auf, wofür 4 Wochen Therapie mit Doxycyclin notwendig sind. Aus Fallberichten natürlich infizierter Hunde weiß man jedoch, dass auch eine Behandlungsdauer von 14 Tagen bei der CGA (ohne Koinfektion) ausreichend sein kann.

Im Unterschied zu Tetracyclin akkumuliert Doxycyclin nicht bei Hunden mit Nierenversagen (daher bei Azotämie möglich) und scheint ein geringeres Potenzial für eine Gelbverfärbung der Zähne bei Welpen aufzuweisen; trotzdem besteht diese Möglichkeit beim Einsatz vor dem Zahnwechsel. Unter Therapie können die Leberenzyme ansteigen, insbesondere bei einer höheren Dosis von 2 x 10 mg/kg KM. Eine Kontrolle der Leberenzyme ist daher anzuraten. Reizungen des Magen-Darm-Traktes können entstehen; in dem Fall sollte die Dosis gesplittet werden (2 x 5 mg/kg KM, wenn anfangs 1 x 10 mg/kg verabreicht wurde) morgens und abends mit etwas Futter. Wenn keine Besserung eintritt, kann von der zugelassenen Hyclat-Formulierung auf ein Monohydrat-Präparat gewechselt werden. Monohydrat-Formulierungen sind schwerer in Wasser löslich und haben einen höheren pH-Wert; daher sind sie besser schleimhautverträglich. Sie werden zudem bei Katzen grundsätzlich als erste Wahl empfohlen. Die Plasmaspiegel und Wirksamkeit gegen Rickettsien sind bei beiden Formulierungen jedoch vergleichbar.

Alternative Behandlungsansätze sind i. d. R. nicht nötig; ansonsten wäre in vitro Rifampicin wirksam (Kontraindikationen s. Ehrlichien). Wenn es aufgrund von Leberproblemen nicht möglich ist, Tetracycline und Rifampicin zu verwenden, können ausnahmsweise Fluorchinolone eingesetzt werden (der Behandlungserfolg sollte jedoch unbedingt durch PCRs überprüft werden).

### Prophylaxe

Da derzeit keine Impfung verfügbar ist, wird der Schwerpunkt auf Zeckenprophylaxe gelegt (s. Babesien). Eine Seropositivität gegen *A. phagocytophilum* kann bei einem asymptomatischen Hund auch als Indikator für unzureichende Zeckenprophylaxe herangezogen werden.



# Lyme Borreliose

## Erregersteckbrief und Vorkommen

Der Erreger der Lyme-Borreliose, „*Borrelia burgdorferi*“, wurde nach seinem Entdecker, Dr. Willy Burgdorfer, benannt, dem 1981 erstmals der Nachweis der Bakterien aus Zecken gelang. Es handelt sich um relativ große, schraubenförmige Bakterien aus der Gruppe der Spirochäten. Zum *B. burgdorferi* sensu lato (*Bbsl*)-Komplex gehören mindestens 19 Arten, darunter mindestens 9 humanpathogene Genospezies (*Borrelia burgdorferi* sensu stricto (*Bbss*), *Borrelia afzelii* (*Ba*), *Borrelia garinii* (*Bg*), *Borrelia bavariensis*, *Borrelia spielmanii*, *Borrelia lusitaniae*, *Borrelia valaisiana*, *Borrelia bissettii* und *Borrelia kurtenbachii* (Tab. 11). Nach derzeitigem Kenntnisstand ist die Pathogenität (im Zuge von experimentellen sowie natürlichen Infektionen) beim Hund, insbesondere unter dem Aspekt der durch experimentelle Infektionen erfüllten Koch'schen

Postulate, nur für *Bbss* zweifelsfrei belegt. Zum Vorkommen in Deutschland s. Anaplasmosen.

## Übertragung und Inkubationszeit

Die kürzesten Übertragungszeiten bei Borrelien wurden mit 16 – 65 Stunden nach dem Zeckenstich nachgewiesen. Es sind jedoch unter bestimmten Umständen auch kürzere Zeiten möglich, wenn angesogene („aktivierte“) Zecken an einem neuen Wirt ansetzen. Darüber hinaus scheint z. B. *B. afzelii* früher von *I. ricinus* übertragen zu werden als *Bbss*. Die Übertragung von Lyme-Borrelien geht v. a. von *Ixodes* Nymphen und Adulten aus. Die Larven infizieren sich beim Saugen an Nagern (Reservoirwirte) und übertragen die Borrelien in der Folge transstadial. Ob auch Larven (die so gut wie nie Hunde befallen) im Sinne einer transovariellen Infektion

Tab. 11 | Bekannte Lyme *Borrelia*-Arten (nur eine Auswahl), Zeckenvektoren und Verbreitung

Häufige pathogene Arten (human)	Vektor	Verbreitung
<b><i>Borrelia burgdorferi</i> sensu stricto (<i>Bbss</i>)</b>	<i>Ixodes scapularis</i> <i>Ixodes pacificus</i> <i>Ixodes ricinus</i>	USA (Norden, auch Osten, Zentral) USA (Westen) Europa
<b><i>Borrelia garinii</i> (<i>Bg</i>)</b>	<i>Ixodes ricinus</i> <i>Ixodes persulcatus</i>	Europa Asien
<b><i>Borrelia afzelii</i> (<i>Ba</i>)</b>	<i>Ixodes ricinus</i> <i>Ixodes persulcatus</i>	Europa Asien
<b><i>Borrelia spielmanii</i></b>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa
<b><i>Borrelia bavariensis</i></b>	<i>Ixodes ricinus</i> <i>Ixodes persulcatus</i>	Europa Asien
Seltener oder nicht pathogen	Vektor	Verbreitung
<b><i>Borrelia andersonii</i></b>	<i>Ixodes dentatus</i>	USA
<b><i>Borrelia bissettii</i></b>	<i>Ixodes scapularis</i>	USA
<b><i>Borrelia kurtenbachii</i></b>	<i>Ixodes pacificus</i>	USA
<b><i>Borrelia valaisiana</i></b>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa Asien
<b><i>Borrelia lusitaniae</i></b>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa
<b><i>Borrelia japonica</i></b>	<i>Ixodes ovatus</i>	Japan
<b><i>Borrelia tanukii</i></b>	<i>Ixodes tanuki</i>	Japan
<b><i>Borrelia turdi</i></b>	<i>Ixodes turdus</i>	Japan
<b><i>Borrelia sinica</i></b>	<i>Ixodes ovatus</i>	China

in der Zecke in nennenswerten Umfang „infektiös“ sein können, ist nach wie vor umstritten (s. Abb. 16). Eine vertikale Übertragung von Borrelien beim Hund findet im experimentellen Modell nicht statt. Andere vektorlose Übertragungsmöglichkeiten (via Samen, Urin, Blut) sind ebenfalls unwahrscheinlich. Die Inkubationszeit beim Hund liegt in experimentellen Studien zwischen zwei und fünf Monaten.

### Symptomatik und Pathogenese

Klinische Symptome beim Menschen schließen eine akute Erkrankung (Wanderröte, grippeähnlich), gefolgt von Arthritis und mögliche kardiale, neurologische oder dermatologische Veränderungen ein. *Bbss* ist dabei besonders arthritogen, *Bg/B. bavariensis* neurotrop und *Ba* kann Dermatoborreliose hervorrufen. Allerdings kann die Wanderröte oder Neuroborreliose grundsätzlich von allen pathogenen Spezies beim Menschen hervorgerufen werden, wenn auch in unterschiedlicher Häufigkeit. Beim Hund dagegen wird keine Wanderröte beobachtet; < 5 % der in Kontakt gekommenen Hunde zeigen Lahmheit, 1 – 2 % eine Nierenerkrankung und sehr selten wird eine Herzbeteiligung oder neurologische Symptomatik beobachtet. Ähnlich wie für *A. phagocytophilum* konnte jedoch in Studien ein Zusammenhang von ZNS-Symptomen und Lyme Borreliose nicht festgestellt werden. Beim Hund wurde bisher nur die Pathogenität von *Bbss* experimentell bestätigt. Das klinische Bild war jedoch anders, als oft bei natürlichen Infektionen beobachtet; so wurde eine Nierenerkrankung experimentell nicht ausgelöst. Die Hunde zeigten nur vorübergehendes Fieber, Anorexie und Arthritis (nur bei Welpen bis zur 26. Woche), nahe des Zeckenstichs mit oder ohne Lymphknotenschwellung 2 – 5 Monate nach Zeckenbefall. Diese Symptomatik war selbstlimitierend und verschwand in wenigen Tagen ohne Behandlung. Ähnliche Episoden traten am selben oder anderen Bein in wenigen Wochen wieder auf, waren aber auch selbstlimitierend. Angenommen wird bei natürlich infizierten Hunden eine mit Borrelien in Zusammenhang stehende Nierenerkrankung, die als „Lyme-assoziierte Proteinverlust-Nephropathie“ bezeichnet wird. Häufig betroffene Rassen in manchen Studien waren Labrador Retriever, Golden Retriever, Sheltie und Berner Sennenhund. Hunde mit Lyme-assoziiierter Nephropathie sind zudem jünger (53 % ≤ 5 Jahre;  $\bar{x}$  5,6) als solche mit ähnlicher Erkrankung anderer Genese; sie werden häufig im Sommer und Herbst mit akutem oder chronischem Nierenleiden sowie Anorexie, Vomitus, Dehydratation und variabler Polyurie/Polydipsie vorgestellt. Sie wird als eine durch Infektion induzierte sterile Immunkomplex- Glomerulonephritis mit Ablagerung von *Borrelia*-spezifischen Antigen-Antikörper-Komplexen dargestellt; oft ist der immunhistochemische Nachweis (Antigen) positiv, die PCR (DNA) aber negativ. Die Inzidenz nach Infektion beträgt etwa 1,85 %. Dies würde für die Pathogenese wiederum bedeuten, dass die Erkrankung nicht durch das Bakterium selbst, sondern durch die Immunantwort des Wirtes induziert wird. Aktuell sehen

manche Autoren die Lyme Nephritis auch als Ausdruck einer rassebedingten Proteinverlust-Nephropathie (PLN), bei der die Borrelien-Antigene als initialer Auslöser für die Entwicklung der Immunkomplexe fungiert haben könnten, die an einer vorgeschädigten Basalmembran haften bleiben. In einer aktuellen Studie hatten Hunde mit einer anti-C<sub>6</sub>-Antikörperkonzentration über 30 U/ml (noch deutlicher über 100 U/ml) ein signifikant erhöhtes Risiko für Proteinurie (UPC > 0,5), so dass ein solcher Wert bei entsprechender Anamnese als Marker einer Lyme Nephritis in Betracht kommt. Werte über 100 U/ml waren bei über 50 % der Hunde auch mit erhöhten IDEXX SDMA®-Werten assoziiert. Es gibt einige Erklärungsansätze, warum die Symptome nach experimentellen Infektionen anders sind als bei natürlichen Infektionen. Dazu gehört eine mögliche Rasseprädisposition (experimentell werden v. a. Beagles eingesetzt), die Notwendigkeit wiederholter Infektionen (was eher im „Feld“ passiert), ggf. auch mit verschiedenen Stämmen/Arten, und Koinfektionen mit anderen Zeckenübertragenen Erregern (wenig untersucht im experimentellen Modell).

### Diagnostik

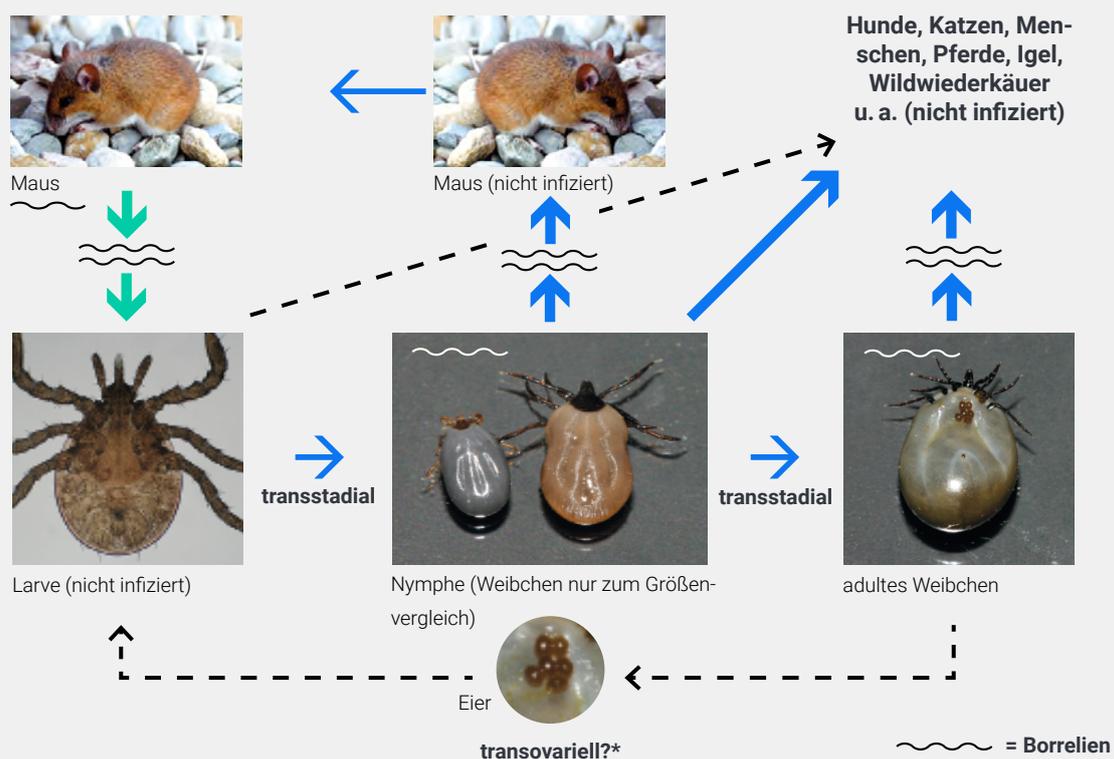
Die Verdachtsdiagnose „Lyme-Borreliose“ beim Hund schließt mehrere Kriterien ein. Hierzu gehören eine Anamnese hinsichtlich Zeckenexposition in einem Endemiegebiet, diagnostische Hinweise auf eine Infektion mit dem Erreger, Ausschluss von Differentialdiagnosen, passende klinische Symptome sowie Ansprechen auf spezifische Behandlung inkl. Therapiekontrolle. Der Nachweis mittels direkter Methoden (PCR/Kultur) ist schwer und wenig praktikabel. Borrelien werden sehr selten in „Flüssigkeiten“ wie Blut (Abb. 17), Urin (selten Blasenbeteiligung), Gelenksflüssigkeit oder Liquor, und häufiger in Bindegewebe, Gelenkkapseln (der Nachweis gelingt nicht in allen betroffenen Gelenken), Haut nahe des Zeckenstichs, Lymphknoten, Muskel (auch Herz) u. a. nachgewiesen, oft in niedriger Anzahl zum Zeitpunkt des Nachweises. Bei direkten Methoden (PCR oder Kultivierung) werden häufig falsch-negative Befunde erhoben, weil im entnommenen Gewebe zum Zeitpunkt der Probennahme oft nur wenige oder keine Bakterien vorhanden sind. Daher findet die Serologie eine breite Anwendung. Die einzig verlässliche Möglichkeit derzeit um die Genospezies zu differenzieren, besteht jedoch im direkten Nachweis mit einer anschließenden molekularen Charakterisierung (wie häufig in Zeckenstudien durchgeführt), weil serologisch in den derzeit verfügbaren Methoden wie Enzymimmunoassays und Immunoblots, relevante Antigene kreuzreaktiv sind. Bei der Interpretation positiver serologischer Befunde sollten vier Aspekte beachtet werden. Allgemein weisen serologische Tests zirkulierende Antikörper gegen einen infektiösen Erreger nach, die eine aktive Infektion mit diesem Erreger, eine überstandene Infektion oder Exposition, eine Impfung oder eine Kreuzreaktion mit einem anderen (i. d. R. nah verwandten) Erreger bedeuten können; bei Welpen kommen maternale Antikörper hinzu. Wenn man serologische

Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien bewertet, so sollte man diese vier Punkte bei der Beurteilung einbeziehen. In der Human- und Veterinärmedizin setzt sich zuletzt mehr und mehr der Nachweis mittels Antikörper gegen spezifische Peptide wie C<sub>6</sub> durch, weil dieser, auch in Anbetracht der angesprochenen vier Punkte, Vorteile gegenüber anderen Methoden bietet. Das C<sub>6</sub>-Peptid ist eine von 6 nicht variablen Regionen (IR1-IR6) innerhalb der zentralen variablen Domäne des VlsE-Proteins von *B. burgdorferi*. Es handelt sich um ein 35 kDa großes Oberflächen-Lipoprotein der Borrelien. VlsE stellt nach heutigem Wissensstand einen der wichtigsten Virulenzfaktoren der Lyme-Borrelien dar, der es den Bakterien ermöglicht, nicht durch das Immunsystem eliminiert zu werden, sondern eine persistente Infektion auszulösen. Dies gelingt durch ständigen Wechsel in den 6 variablen Regionen. Dieses Protein wird ausschließlich im Wirt produziert, so dass Antikörper gegen das C<sub>6</sub>-Antigen beim Hund nicht durch eine Impfung induziert werden. Darüber hinaus ist C<sub>6</sub> unter verschiedenen Borrelien-Arten konserviert. Die Vorteile C<sub>6</sub>-basierter Tests gegenüber bisherigen Ganzzell-basierten Methoden (IgM/IgG-ELISA-/IFAT) sind somit, dass das Antigen nicht mit Impfantikörpern oder mit Antikörpern gegen andere

Spirochäten wie etwa Leptospiren kreuzreagiert. Anti-C<sub>6</sub>-Antikörper stellen zudem einen frühen Marker einer Infektion ab 21 – 35 Tagen p. i. dar und persistieren für mindestens 12 Monate in unbehandelten Hunden. Nach Behandlung fällt die Anti-C<sub>6</sub>-Antikörperkonzentration innerhalb von 3 – 6 Monaten ab. Es wurde ein Abfall um mehr als 58,3 % nach 6 Monaten bei Tieren mit einer Ausgangskonzentration von mehr als 29 U/ml festgestellt, während die Werte von Ganzzellbasierten Tests nicht in dem Maße sinken (Abb. 18). Die letzten 2 Punkte (Persistenz der Antikörper und Abfall nach Therapie) deuten ebenfalls darauf hin, dass C<sub>6</sub> als ein Marker einer aktiven Infektion angesehen und zur Therapiekontrolle herangezogen werden kann, wie auch bei experimentellen Infektion von Affen gezeigt werden konnte.

Wichtig bei der Diagnosestellung ist es ebenfalls, potenzielle Differentialdiagnosen auszuschließen (u. a. unter Berücksichtigung von Auslandsaufenthalten). Nützliche Untersuchungen in diesem Zusammenhang sind: „allgemeines“ Labor (Hämatalogie, klinische Chemie und Urinanalyse), Tests für weitere infektiöse Erreger (Serologie, PCR und ggf. Antigennachweis) oder immunmedierte Erkrankungen (Rheumafaktor, antinuk-

Abb. 16 | Entwicklungszyklus von *Ixodes ricinus* und *Borrelia*-Übertragung; im Bild mit der *Ixodes*-Nymphe (Mitte unten) ist das Weibchen (rechts) nur zum Größenvergleich dargestellt.



\* ist bei Rückfallfieber-Borrelien der Fall und vermutlich zu selten bei Lyme-Borrelien.

leäre AK/ANA oder Coombs), Röntgenaufnahmen von einer oder mehreren Extremitäten, Gelenkpunktat-Entnahme für Zytologie und Kultur (Borreliose-typisch wären bis zu 76.000 Zellen/ $\mu$ l, normal  $<3.000$ , mit bis zu 97 % Neutrophilen, erhöhte Proteinkonzentration und Trübung), Ausschluss eines Tumors (Thoraxröntgen, Bauchultraschall, Lymphknoten-Fein-nadelaspiration mit Zytologie, Knochenmarkzytologie). Die Vorgehensweise bei einem Borrelien-positiven Hund ist in Abb. 19 dargestellt.

### Therapie

Für eine Therapie ist das Mittel der Wahl Doxycyclin (2 x 5 mg/kg KM/Tag für mindestens 1 Monat; bei Nephropathie evtl. auch länger; s. auch Anaplasmose). Die Vorteile gegenüber anderen Antibiotika sind, dass es erstens bei möglicher Koinfektion, z. B. mit *A. phagocytophilum* wirksam wäre, zweitens kostengünstig ist und drittens über eine antiinflammatorische Komponente (hemmt die Chemotaxis/Phagozytose von Neutrophilen) verfügt. Als Alternative bietet sich z. B. Amoxicillin in der Dosierung von 20 mg/kg KM, alle 8 – 12 Stunden, für 4 Wochen an (nicht wirksam gegen *Anaplasma*). Antibiotika führen i. d. R. nicht zu einer vollständigen Eliminierung der Infektion. Polyarthropathien können auch immunmediert sein. In diesen Fällen sind Glukokortikoide möglicherweise von Vorteil, sie sollten allerdings immer zusammen mit Antibiotika verabreicht werden, da sonst eine Reaktivierung der Infektion möglich ist. Bei Hunden mit Glomerulonephritis und Verdacht auf eine Lyme Nephritis ist u. U. eine längere Gabe von Doxycyclin notwendig. In einem solchen Fall (UPC über 0,5) sind spezifische Empfehlungen für die Therapie und Monitoring (z. B. IRIS) zu berücksichtigen. Bei Nephropathie mit Proteinurie sind auch ACE-Hemmer (ggf. auch Angiotensin-Rezeptorblocker), Omega-3 -Fettsäuren, phosphorarme Diät oder Phosphat-Binder, niedrig dosierte Gaben von Acetylsalicylsäure etc. indiziert (s. auch Leishmaniose und IRIS-Empfehlungen: <http://www.iris-kidney.com/>).

### Prophylaxe

Ektoparasitika werden in kontrollierten Zulassungsstudien am Hund üblicherweise mit 50 adulten Zecken getestet. Ein 100 %iger Schutz kann daher nicht in allen Fällen garantiert werden, insbesondere bei einer hohen Zeckenexposition (die Zahl von 50 deutlich übersteigend, z. B. Jagdhunde). Daher kann man in solchen Fällen, wenn verfügbar, auch Immunprophylaxe (Impfung) in Erwägung ziehen. Die Immunprophylaxe sollte allerdings nicht als Ersatz für Zeckenprophylaxe (s. Babesiose/Anaplasmose) verstanden werden. Diese Vakzination wurde in den letzten Jahren in Europa kontrovers diskutiert. Einer der Gründe hierfür ist darin zu suchen, dass klinische Borreliose beim Hund selten ist (s. o.). Ein anderer Grund ist, dass verschiedene Impfstoffe auf dem Markt verfügbar waren: ein Impfstoff etwa, der nur *Bbss* enthält (in Frankreich aus einer *I. ricinus*-Zecke isoliert), oder zwei andere, die nur *Bg*

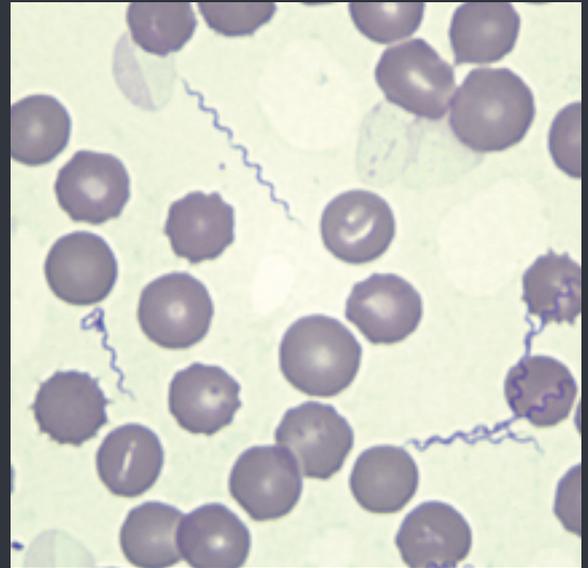


Abb. 17 | *Borrelia hispanica* im gefärbten Blutausschlag eines Hundes in Spanien: im Unterschied zu Rückfallfieber-Borrelien (wie diese auf dem Bild) sind Lyme-Borrelien kaum im Blut zu finden (1000 x).

und *Ba* enthalten (derzeit zugelassen sind Rivac und Virbagen canis B). „Kontrovers“ ist in diesem Zusammenhang, dass *Bg* und *Ba* in verschiedenen Teilen Europas zwar häufig in Zecken gefunden werden, aber deren pathogene Bedeutung für den Hund bisher nicht zweifelsfrei belegt worden ist. Derzeit in Deutschland und Österreich verfügbar ist auch Merilym® 3 (inaktivierter *Bbss* Impfstoff), der alle 3 Genospezies (*Bbss*, *Bg* und *Ba*) enthält. Bei natürlich infizierten Hunden mit Symptomen einer Borreliose wurden auch Koinfektionen von *Bbss* mit anderen Genospezies (v. a. *Bg*) gefunden. Obwohl Effekte bei Koinfektionen von *Bbss* mit anderen Borrelien beim Hund bisher im experimentellen Modell nicht studiert wurden, zeigt sich im Mausmodell bei einer Koinfektion von *Bbss* mit *Bg* u.a. ein schwererer symptomatischer Verlauf als mit *Bbss* allein. Da davon ausgegangen wird, dass OspA-Antikörper (Basis der Impfung) nicht kreuzprotektiv unter Borrelien-Arten sind, wäre tatsächlich zu überlegen, ob das Impfregime zusätzlich zu *Bbss* auch andere Spezies (*Bg/Ba*) enthalten sollte. Basierend auf dem Wirkprinzip (induziert hauptsächlich Antikörper gegen OspA; Oberflächenprotein der Borrelien im

Zeckendarm und Kulturbedingungen) verhindert die Impfung eine zukünftige Infektion, indem beim Saugakt aufgenommene Anti-OspA-Antikörper die Borrelien direkt im Zeckendarm inaktivieren. Vor Impfung älterer Hunde ist eine Testung möglicherweise bereits infizierter Hunde daher wichtig. Zum einen besteht kein Einfluss auf eine bereits bestehende Borrelien-Infektion, und zum anderen wiesen Hunde mit hohen C<sub>6</sub>-Antikörpern Titern im Zuge einer Lysat-Impfung auch die höchsten Mengen an zirkulierenden Immunkomplexen auf. Einem publizierten Bericht zufolge wurden etwa nur Hunde in ein Impfprogramm aufgenommen, die eine anti-C<sub>6</sub>-AK-Konzentration unter 30 U/ml, sowie normale Blut- und Urin-Werte aufwiesen. Hunde mit einer anti-C<sub>6</sub>-Antikörperkonzentration über 30 U/ml dagegen wurden behandelt (Doxycyclin 10 mg/kg KM/Tag für 28 Tage), 30 Tage danach kontrolliert (Laborwerte und klinische Untersuchung), und wenn keine auffälligen Befunde erhoben wurden in das Impfprogramm aufgenommen (6 Monate danach wurde der Quant C<sub>6</sub> ELISA wiederholt).

Abb. 18 | Quant C<sub>6</sub> ELISA zur Bestimmung der exakten Antikörperkonzentration in U/ml, um eine Behandlungskontrolle durchführen zu können

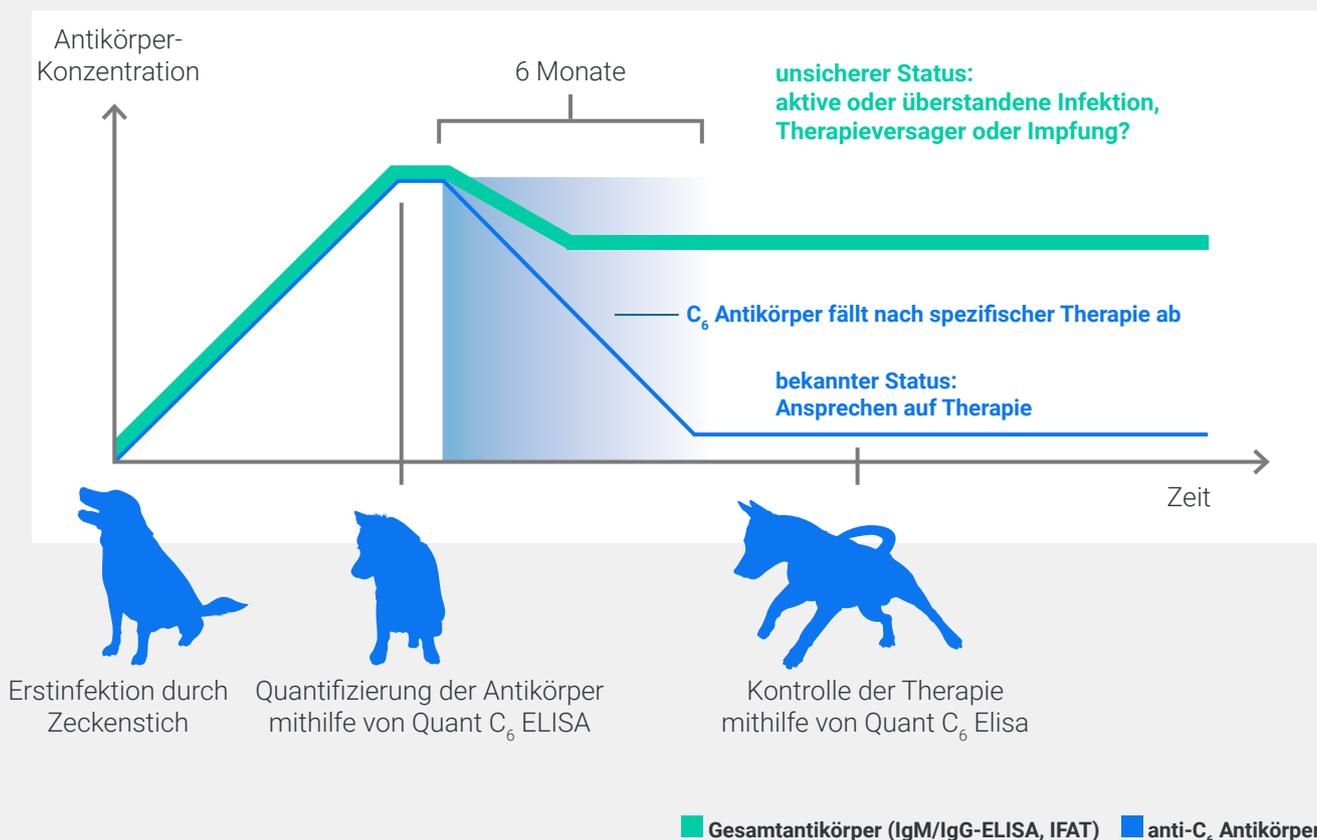
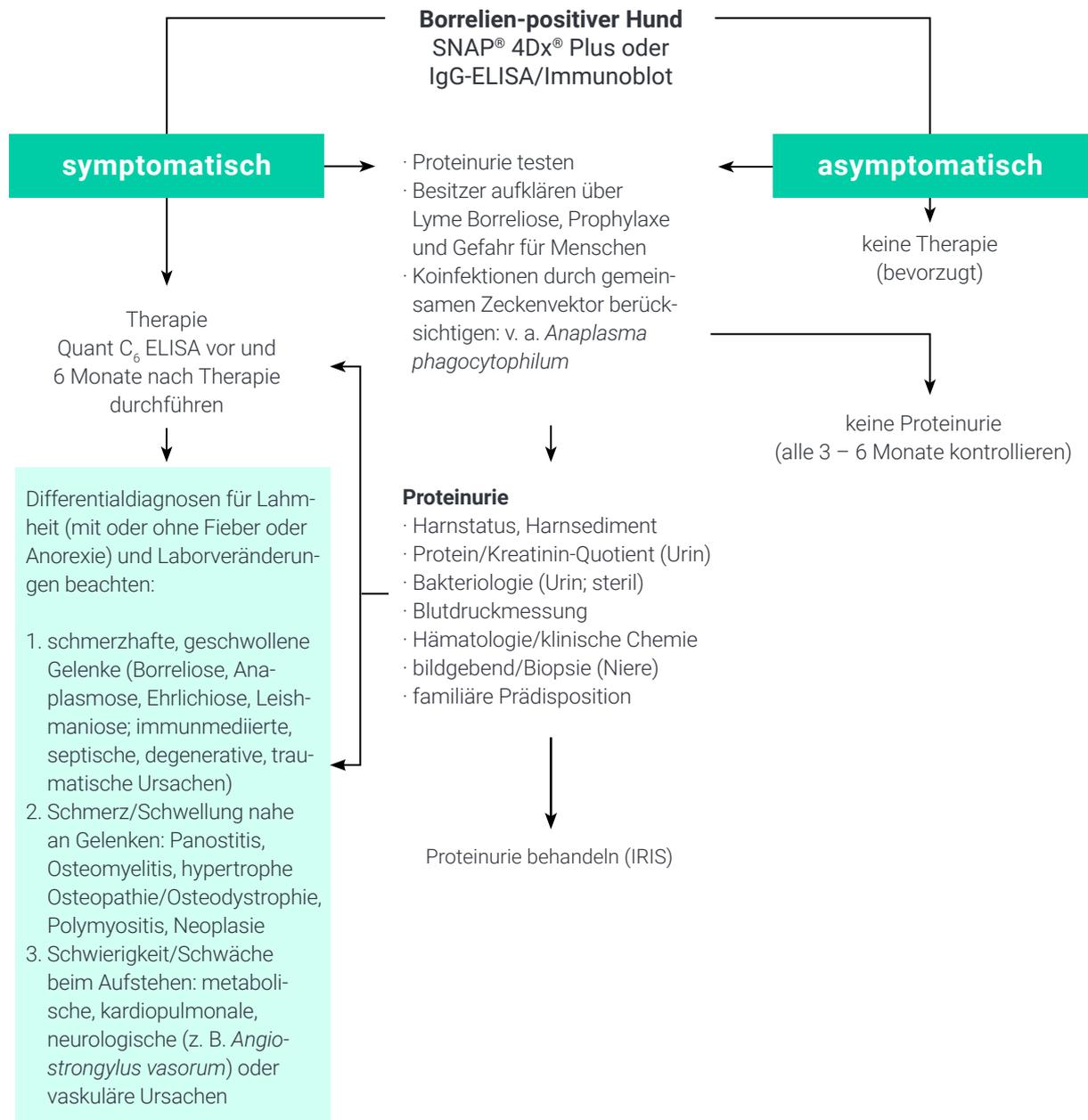


Abb. 19 | Flussdiagramm für den Borrelien-positiven Hund



Die Informationen in dieser Broschüre verstehen sich lediglich als allgemeine Empfehlungen. Wie bei jeder Diagnostik oder Therapie liegt die klinische Entscheidung für den einzelnen Patienten beim behandelnden Tierarzt/Tierärztin, basierend auf Anamnese, klinischer Untersuchung und sämtlichen Befunden der Labordiagnostik. Für jede Therapie mit Arzneimitteln sowie Monitoring sollte die jeweilige vollständige Packungsbeilage bezüglich Dosierung, Indikationen und Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Weiterhin sollte das Arzneimittelrecht beachtet werden, insbesondere im Hinblick auf Zulassung und Umwidmungen.

Abbildungen:  
sofern nicht anders gekennzeichnet:  
© Nikola Pantchev, IDEXX  
Literatur beim Verfasser.  
Stand 2024



# Reisekrankheitenprofile

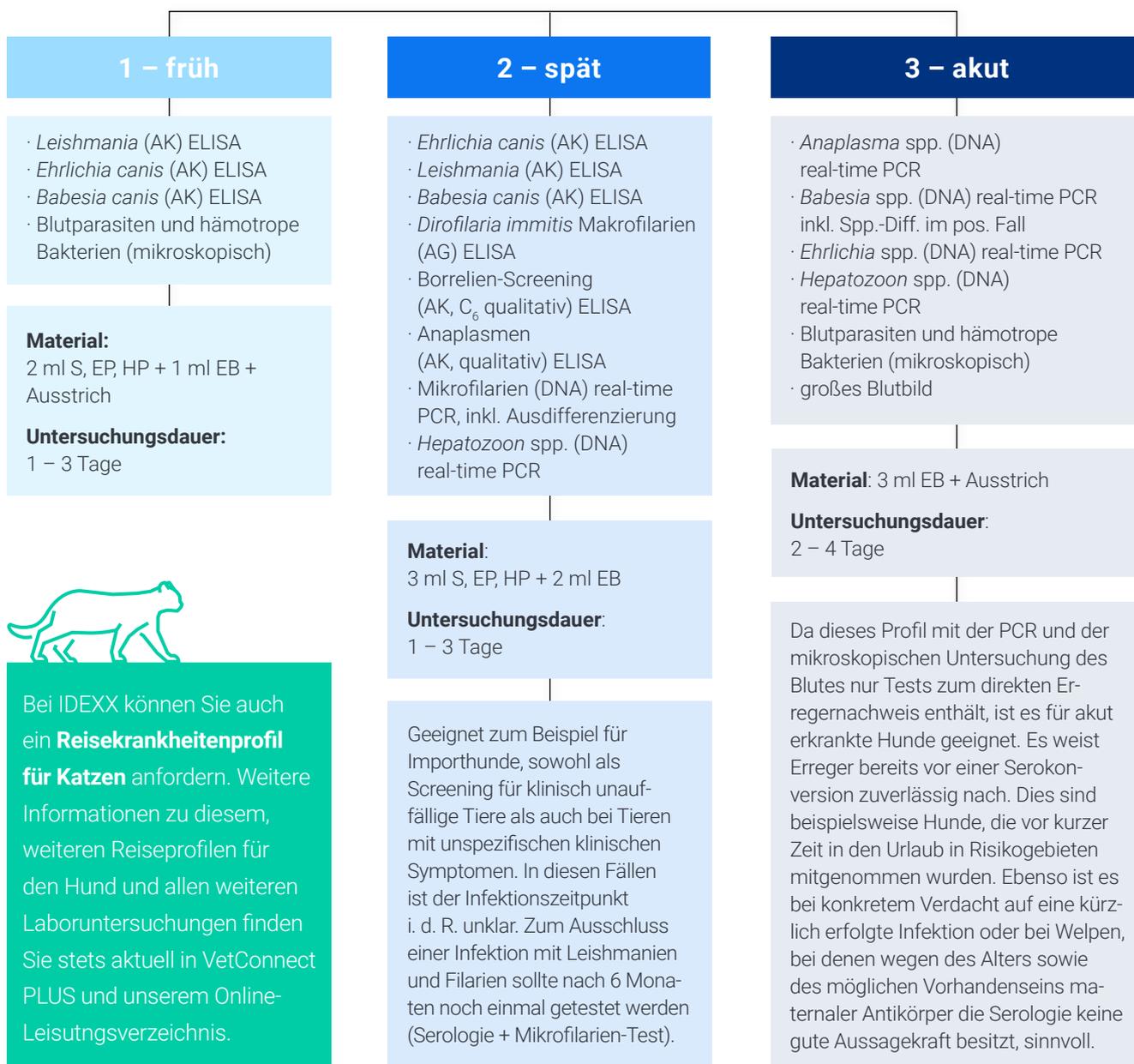
Moderne Profile richten sich nicht nach politischen Grenzen, sondern nach dem Zeitpunkt der Infektion, dem Erkrankungsstadium und dem Alter des Patienten. Wie in der Zeitleiste der Erregernachweise dargestellt, ist der Zeitpunkt einer möglichen Exposition oder die Frage, ob es sich um eine akute oder chronische Erkrankung handelt, für die Auswahl der Nachweismethode entscheidend. So kann entweder die PCR oder die Serologie zu einem bestimmten Zeitpunkt sinnvoller zur Diagnostik sein. Beispielsweise ist ein Hund, der nur während eines Urlaubs im Mittelmeerraum war, anders zu beurteilen als ein importierter Hund aus demselben Land, der sein komplettes bisheriges Leben dort verbracht hat.

In letzterem Fall besteht die Möglichkeit chronischer Infektionen. Ähnliches gilt für Welpen im Vergleich zu adulten

Hunden, auch wenn Sie aus derselben Region stammen. Hier können entweder maternale Antikörper zu einem falsch positiven Ergebnis führen oder eine spätere Serokonversion zu einem falsch negativen Ergebnis. Daher sind direkte Verfahren (PCR) besser.

Bei IDEXX wurden sechs Profile mit einer sinnvollen Zusammensetzung von direktem und indirektem Erregernachweis entwickelt, die sich nach dem Zeitpunkt einer möglichen Erregereexposition richten. Neben den unten angegebenen Profilen gibt es jeweils ein alternatives Profil früh/spät/akut. Weitere Informationen zu diesen Profilen finden Sie in VetConnect PLUS oder unserem Online-Leistungsverzeichnis.

## Reisekrankheitenprofil





# IDEXX

**IDEXX GmbH**

Humboldtstr. 2  
70806 Kornwestheim  
idexx.de

**IDEXX Vet Med Labor GmbH**

Börsegasse 12/1  
1010 Wien  
idexx.at

**IDEXX Diavet AG**

Schlyffistr. 10  
8806 Bäch  
idexx.ch