



PARASITOLOGIE

Leishmaniose beim Hund

ESCCAP-Empfehlungen zu von Vektoren übertragenen Krankheiten



Foto © istockphoto.com, RoljAasa



Prof. Dr. Georg
von Samson-Himmelstjerna,
Direktor des Instituts für
Parasitologie und Tropen-
veterinärmedizin der tier-
ärztlichen Fakultät der
FU Berlin

Pascale Huber,
Tierärztin und Chefredak-
teurin der vetproduction
GmbH Köln

Die kanine Leishmaniose zählt in Mitteleuropa zu den wichtigsten Reise- und Importkrankheiten. Untersuchungen zufolge sind etwa 2,5 Millionen Hunde im Südwesten Europas mit Leishmaniose infiziert. Da gegenwärtig viele infizierte Hunde nach Deutschland eingeführt werden und sich gleichzeitig durch den Klimawandel die Bedingungen für die Ausbreitung der Sandmücke in Richtung Norden verbessern, ist mit einer zunehmenden Praxisrelevanz der Infektion zu rechnen.

Erreger, Vektor und Verbreitung

Erreger der Leishmaniose ist in Europa das Protozoon *Leishmania infantum*. Obwohl auch Menschen sowie viele andere Säugetiere von *L. infantum* befallen werden können, gilt der Hund als Hauptwirt. Inwiefern andere Wirte endemische Bedeutung tragen, ist noch unklar. Vektor der Leishmaniose ist die dämmerungs- und nachtaktive Sandmücke (*Phlebotomus* spp.), eine Unterart der Schmetterlingsmücke. Im Mittelmeerraum, in Afrika und im Nahen Osten sind Sandmücken endemisch und vor allem zwischen April und November aktiv. Gegenwärtig gilt das südliche Europa als Verbreitungsgebiet der kaninen Leishmaniose (siehe Abb. 1). Das Endemiegebiet der nachgewiesener Weise als Leishmanienvektor fungierenden Sandmückenart *Phlebotomus perniciosus* reicht bis nach Mitteleu-

ropa aber auch in Deutschland wurde die Mücken bereits vereinzelt nachgewiesen. Zudem tritt die Art *Phlebotomus mascittii* auf, für die eine Vektorfunktion für *L. infantum* vermutet wird.

Übertragung

Leishmania spp. sind hochgradig vektorspezifisch und werden von blutsaugenden Sandmückenweibchen während der Nahrungsaufnahme übertragen. Nach der Infektion vermehrt sich der Parasit zuerst in Makrophagen der Haut und breitet sich mit den Zellen anschließend über das Lymphsystem und Blut im Körper des Hundes aus. Schließlich siedeln sich Leishmanien in Haut, Lymphknoten, Milz, Leber, Knochenmark und anderen Organen an. Die Infektion verläuft meist chronisch. Die Inkubationszeit kann zwischen ein bis drei Monaten und acht Jahren betragen. Aus diesem Grund ist

ein negativer Test auf Leishmaniose vor Import eines Hundes aus einem Endemiegebiet kein Garant dafür, dass das Tier leishmaniosefrei ist. Die Hautsymptome der Leishmaniose können sehr vielfältig sein, sodass Hunde mit Hautveränderungen und entsprechender Auslandsanamnese auf die Erkrankung untersucht werden sollten. Zudem gibt es Hinweise, dass bestimmte Hunderassen in Abhängigkeit zu der Klimazone, in der sie sich entwickelt haben, für die Infektionskrankheit prädisponiert sind oder eine rassespezifische Resistenz entwickelt haben. So sind Hunderassen wie der Deutsche Schäferhund, Rottweiler und Boxer prädisponiert, manche iberischen Hunderassen, wie der Podenco Ibicenco hingegen scheinen über eine gewisse Resistenz zur verfügen, sodass sie nicht lebensgefährlich an der Leishmaniose erkranken.

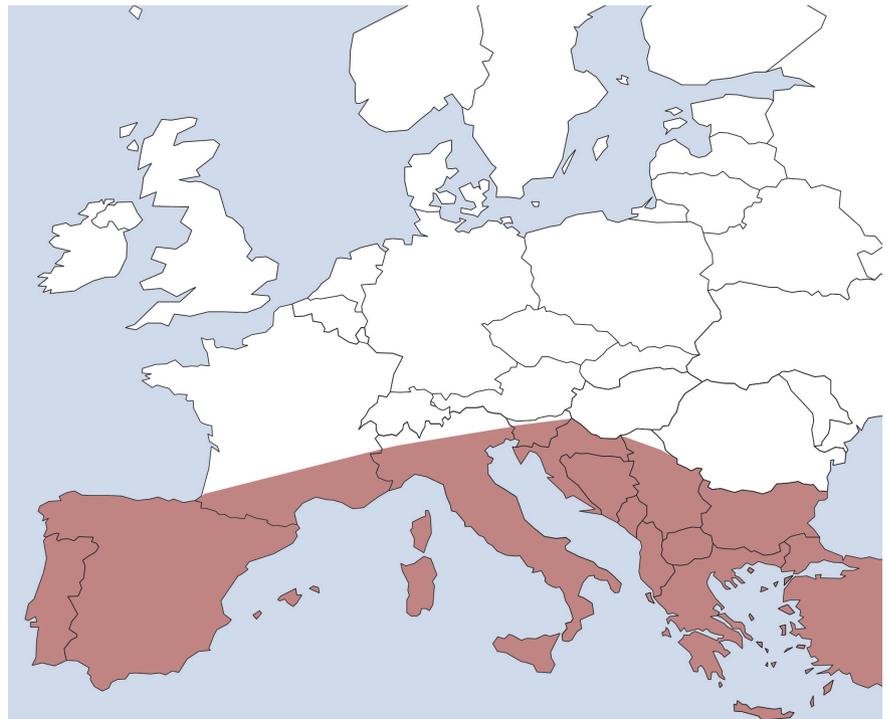


Abb. 1 Verbreitung der kaninen Leishmaniose in Europa. Auch nördlich des rot eingefärbten Endemiegebiets wurde bereits von importierten sowie autochthonen Fällen der kaninen Leishmaniose berichtet. ©ESCCAP Deutschland e.V. aus ESCCAP-Empfehlung Nr. 5: Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hund und Katze, 2011



Klinische Symptome

Die Leishmaniose kann sich klinisch sehr unterschiedlich darstellen. Es ist auch möglich, dass über einen langen Zeitraum überhaupt keine Symptome auftreten. Erste Anzeichen sind in der Regel lokale kutane Läsionen im Bereich des Stiches der Sandmücke. Diese treten typischerweise im Bereich der Nase, des Abdomens oder der Ohrränder auf. Da diese Anzeichen vorübergehend sind, werden sie meist von Tierhaltern nicht wahrgenommen. Zudem können vergrößerte Lymphknoten, Gewichtsverlust, Müdigkeit und Schwäche auftreten. Ist die Infektion fortgeschritten, treten in 90% der Fälle Hautveränderungen auf. Dabei können folgende Hautläsionen vorkommen:

- II Exfoliative Dermatitis mit Asbestschuppen und symmetrischer Alopezie (in ca. 60% der Fälle)
- II Ulzera und Veränderungen infolge einer Vaskulitis (in ca. 20% der Fälle)
- II Noduläre Veränderungen (in ca. 12% der Fälle)
- II Papeln und subkorneale Pusteln, Hyperkeratose der Ballen, Krallenbettentzündungen, beschleunigtes Krallenwachstum, Deformationen der Krallen, Depigmentierung an

mukokutanen Übergängen und der Haut sowie nasale Depigmentierung / Ulzerationen

Typische Bereiche der Hautläsionen sind vor allem Gelenke, Ohrränder, Nase und Nasenspiegel sowie um die Augen (Brillenbildung). In den meisten Fällen sind die Hautveränderungen nicht mit Juckreiz verbunden. Liegen Hautveränderungen vor, kann man davon ausgehen, dass sich der Parasit im Körper verbreitet hat. Typische Laborbefunde sind eine normozytäre normochrome nicht regenerative Anämie sowie Thrombozytopenie, Hyperglobulinämie, Proteinurie und eine Azotämie mit einer gesteigerten Urin-Protein / Kreatinin-Ratio. Des Weiteren können Symptome wie Muskelatrophie, Splenomegalie, Epistaxis, Hämaturie und (hämorrhagische) Enteritis sowie Meningitis, Polyarthritis, Glomerulonephritis und Augenveränderungen auftreten. Unbehandelt können diese schwerwiegenden Symptome auch tödlich für den Hund enden.

Diagnose

Die Methode der Wahl ist der serologische Nachweis *Leishmania*-spezifischer Antikörper, da dies das am wenigsten

invasive und zudem das preisgünstigste Vorgehen ist. Zu berücksichtigen ist dabei, dass ein Antikörperrnachweis erst etwa sechs bis acht Wochen nach Erstinfektion möglich ist. Dieser Zeitraum kann sich bei leichten Verläufen der Leishmaniose jedoch über Jahre ausdehnen. Zum Nachweis der spezifischen Antikörper eignen sich verschiedene Methoden wie IFAT (Indirect Fluorescence Antibody Test), ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay), Western Blot, deren Sensitivität und Spezifität unterschiedlich ausfallen können. Der zytologische Nachweis der amastigoten Stadien in Giemsa- oder Diff-Quick-gefärbten Ausstrichen von Lymphknoten- oder Knochenmarksproben hingegen ist auch bei klinischen Fällen unsicher und nur bei positivem Befund aussagekräftig. Bei molekularbiologischen Methoden wie der PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion) ist die diagnostische Sensitivität u. a. von der Probenqualität abhängig, wobei hier Knochenmarksbiopsien besonders gut geeignet sind. Das diagnostische Vorgehen bei klinisch unauffälligen Hunden nach Aufenthalt in endemischen Gebieten, beispielsweise nach Urlaubsreisen oder bei importierten Hunden,

Wirkstoff	Dosierung und Verabreichungsform	Hinweise
N-Methylglucamin-Antimonat* (Zulassung als Tierarznei im europäischen Ausland)	75-100 mg/kg/Tag 1-2 s.c. Injektionen/Tag über 4 bis 8 Wochen	Bei Hunden mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz nicht empfohlen.
Miltefosin* (Zulassung als Humanpräparat in Deutschland)	2 mg/kg/Tag 1 x/Tag oral mit dem Futter über 4 Wochen	Bei eingeschränkter Niereninsuffizienz als Alternative zu N-Methylglucamin-Antimonat empfohlen.
Allopurinol* (Zulassung als Humanpräparat in Deutschland)	10-20 mg/kg/Tag 2-3 x/Tag oral über 6-18 Monate	Als Monotherapie möglich, kann jedoch auch in Kombination mit N-Methylglucamin-Antimonat oder Miltefosin verabreicht werden.

*Kann bei Therapienotstand gemäß arzneimittelrechtlichen Bedingungen umgewidmet werden.

Tab. 1 Wirkstoffe zur Therapie der Leishmaniose beim Hund modifiziert nach der ESCCAP-Empfehlung Nr. 5: Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hund und Katze, 2011



ist in Abb. 2 aufgezeigt. Wie bei Hunden mit Leishmaniose-typischen Anzeichen und/oder Organinsuffizienzen diagnostisch vorzugehen ist zeigt Abb. 3.

Therapie

Die Therapie der kaninen Leishmaniose ist schwierig, selten kann der Erreger komplett eliminiert werden. Aus diesem Grund muss der Tierhalter vor der Einleitung der Therapie über Prognose und Behandlungskosten informiert werden. Klarheit muss beim Patientenbesitzer auch über die Tatsache geschaffen werden, dass der infizierte Hund auch nach der Therapie und einer Verbesserung der Symptomatik sehr wahrscheinlich nie leishmaniosesfrei sein wird. Zudem muss mit Rezidiven gerechnet werden. Wann eine Therapie indiziert ist, richtet sich nach dem Allgemeinzustand des betroffenen Hundes. Ist der Hund asymptomatisch und liegen keine Organinsuffizienzen vor, sollte er auch nicht behandelt werden. Erst das Vorliegen von klinischen Symptomen, veränderten Laborwerten oder einer Leishmaniose-typischen Organbeteiligung sowie ein positiver Nachweis einer *Leishmania*-Infektion stellt eine Therapieindikation dar. Die möglichen (i.d.R. nach Umwidmung) einsetzbaren Wirkstoffe zu Therapie der Leishmaniose und die zugehörigen Dosierungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Prognose und Überwachung

Nach Beginn der Therapie sollten sich die Symptome innerhalb weniger Wochen bessern. Das vollständige Abklingen kann hingegen mehrere Monate benötigen. Ist keine Besserung innerhalb der ersten Monate zu beobachten, sollte ein neues Therapieschema evaluiert werden. Ebenso ist es ratsam in solchen Fällen die Diagnose und mögliche Begleiterkrankungen nochmals differenzialdiagnostisch abzuklären (Babesiose, Ehrlichiose, Hepatozoonose, Immunsuppression). Ohne Therapie beträgt die Überlebenszeit der meisten erkrankten Hunde weniger als zwei bis drei Jahre. Etwa 75% der behandelten Hunde hat hingegen

eine Überlebenschance von mehr als sechs Jahren. In einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung ist die Prognose auch trotz Behandlung vorsichtig zu stellen, da etwa 10% der Hunde nur schlecht oder gar nicht auf die Therapie ansprechen. Ist der Hund von klinischen Symptomen geheilt und haben sich die Laborparameter normalisiert, wird empfohlen, die Therapie abzusetzen. Der Therapieerfolg sollte durch eine Überwachung der Blutparameter nach drei Monaten und anschließend in halbjährlichen Intervallen kontrolliert werden. Für ein Rezidiv sprechen Laborbefunde, die eine Hypoalbuminämie / Hyperglobulinämie in Kombination mit einem Anstieg der spezifischen Antikörper aufweisen.

Prophylaxe

Die Prophylaxe richtet sich auf die Kontrolle des Vektors. Grundsätzlich sollten Hunde aus Deutschland nicht in endemische Gebiete der Leishmaniose mitgenommen werden. Lässt sich dies nicht verhindern, können folgende Maßnahmen das Risiko von Sandmückenstichen und damit das Risiko einer Leishmanieninfektion verringern:

- || Hunde sollten in endemischen Gebieten nach Einbruch der Abenddämmerung nicht im Freien gehalten werden
- || In den Räumen, in denen der Hund untergebracht ist, sollten engmaschige Mückennetze (Maschenweite < 1 mm) an Fenstern und Türen angebracht sein
- || Repellentien gegen Phlebotomen sollten regelmäßig während der gesamten Sandmücken-Saison angewendet werden

Seit 2013 steht ein Impfstoff in Deutschland zur Verfügung. Der Impfstoff ist insofern wirkungsvoll, als dass er einen Großteil der geimpften Hunde weitgehend vor klinischer Erkrankung schützt, allerdings wird die Etablierung einer Infektion nicht zuverlässig verhindert. Geimpft werden dürfen nur Hunde ab einem Alter von sechs Monaten und Hunde, die negativ auf *Leishmania*

getestet sind. Die Wirksamkeit der Impfung in der Praxis muss in Langzeitstudien noch bestätigt werden.

Zoonose-Potenzial der Leishmaniose

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass es beim Menschen weltweit pro Jahr zu 700.000 bis einer Million Leishmaniose-Erstinfektionen kommt und dadurch 26.000 – 65.000 Todesfälle verursacht werden. Auch in Südeuropa ist die humane viszerale Leishmaniose eine bedeutende von Vektoren übertragene Zoonose. Klinische Fälle enden insbesondere bei Kindern und immunsupprimierten Menschen ohne Therapie oft tödlich. Bei gesunden, immunkompetenten Erwachsenen bricht die Erkrankung in der Regel nicht aus. Erkenntnisse aus der jüngeren Vergangenheit deuten darauf hin, dass sich die Erkrankung in einigen endemischen Gebieten ausbreitet und beim Menschen (wieder) vermehrt auftritt. In Madrid wurden zwischen 2009 und 2016 mehr als 700 neue klinische Fälle viszeraler und kutaner Leishmaniose gemeldet. Die epidemiologischen und molekularen typisierungs-basierten Studien zu diesem Ausbruch deuten auf verschiedene Genotypen hin, die bei Sandmücken, Hunden und anderen alternativen Wirten (hauptsächlich Hasen und Kaninchen) zirkulieren. Da Hunde das wichtigste Infektionsreservoir sind, steht es in der Verantwortung der Tierärztinnen / Tierärzte, die Leishmaniose bei Hunden angemessen zu bekämpfen, um die Übertragung der Parasiten zu reduzieren.



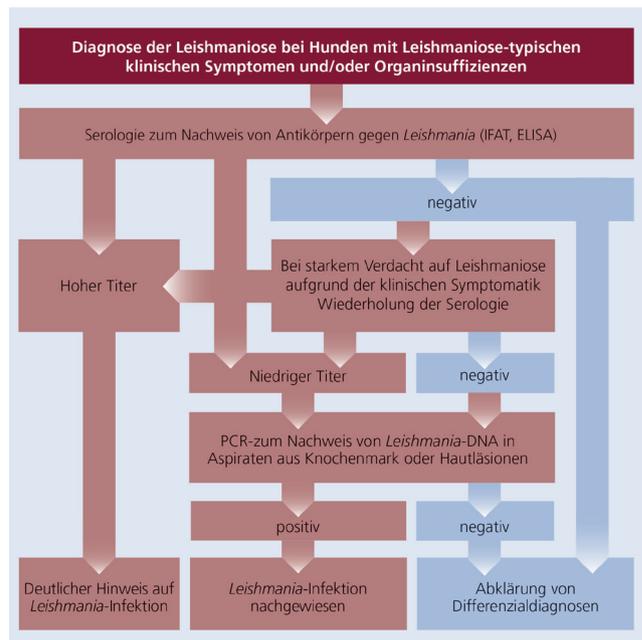
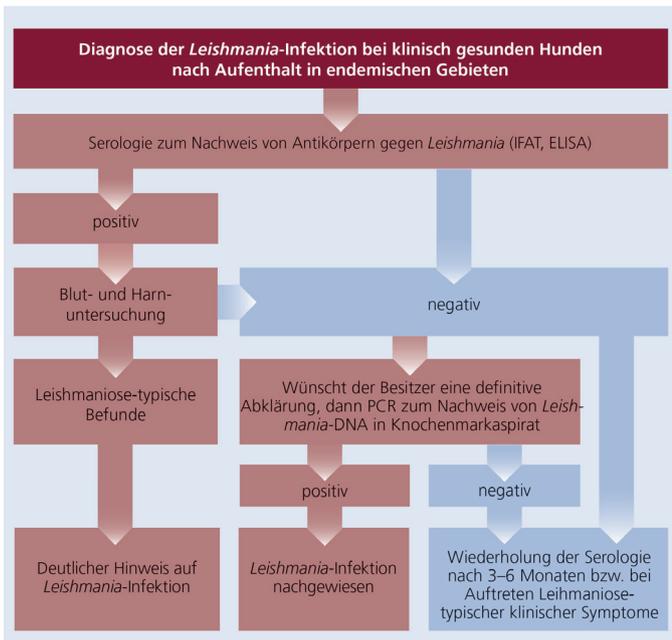


Abb. 2 Schema „Leishmaniose: Diagnostisches Vorgehen bei klinisch gesunden Hunden nach Aufenthalt in Endemiegebieten“ © ESCCAP Deutschland e.V. aus ESCCAP-Empfehlung Nr. 5: Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hund und Katze, 2011

Abb. 3 Schema „Leishmaniose: Diagnostisches Vorgehen bei Hunden mit typischen Symptomen und/oder Organinsuffizienzen“ © ESCCAP Deutschland e.V. aus ESCCAP-Empfehlung Nr. 5: Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hund und Katze, 2011



Professor Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna

ist Direktor des Institutes für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin der tierärztlichen Fakultät der Freien Universität Berlin. Zudem ist er Mitglied des Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie und erster Vorsitzender des europäischen Expertenverbandes ESCCAP (European Scientific Counsel Companion →Animal Parasites) in Deutschland. Er arbeitet federführend an verschiedenen Forschungsprojekten zu angewandten und grundlegenden endo- sowie ektoparasitologischen Fragestellungen. Seine Schwerpunkte sind: Wurminfektionen bei Haustieren, Wirkungsweise von Antiparasitika sowie Resistenzmechanismen von Parasiten gegen Antiparasitika.



Pascale Huber

ist Tierärztin und Chefredakteurin der vetproduction GmbH in Köln. Nach ihrem Studium an der FU Berlin sammelte sie zunächst mehrere Jahre Praxiserfahrung im Kleintierbereich. Seit 2009 ist Frau Huber als wissenschaftliche Redakteurin für Human- und Veterinärmedizin tätig und leitet seit 2018 die Redaktion der vetproduction GmbH.



PARASITOLOGIE

Über ESCCAP

Das **E**uropean **S**cientific **C**ounsel **C**ompanion **A**nimal ist eine in Großbritannien eingetragene Vereinigung von europäischen Veterinärparasitologen. Inzwischen sind 12 europäische Länder bei ESCCAP vertreten. In Deutschland ist ESCCAP ein eingetragener Verein. Ziel von ESCCAP ist es, fundierte Informationen zur Verfügung zu stellen, die helfen, Hunde und Katzen – aber auch den Menschen (Zoonosen) – vor einem Befall mit Parasiten und dessen Folgen zu schützen.

