

# Ein Update zur Leishmaniose des Hundes: Diagnostik, Therapie und Monitoring

## Canine leishmaniosis: an update regarding diagnostics, therapeutic approaches, and monitoring



Autorinnen/Autoren

Ingo Schäfer, Elisabeth Müller, Torsten J. Naucke

Institut

LABOKLIN GmbH and Co. KG, Bad Kissingen

Schlüsselwörter

*Leishmania infantum*, Behandlung, Infektion, klinische Symptomatik

Key words

*Leishmania infantum*, treatment, infection, clinical signs

eingereicht 09.02.2022

akzeptiert 31.10.2022

Bibliografie

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2022; 50: 431–445

DOI 10.1055/a-1970-9590

ISSN 1434–1239

© 2022. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Ingo Schäfer

Laboklin GmbH & Co. KG

Steubenstraße 4

97688 Bad Kissingen

Deutschland

[i.schaefer@laboklin.com](mailto:i.schaefer@laboklin.com)

### ZUSAMMENFASSUNG

Aufgrund von steigenden Importzahlen von Hunden aus dem Ausland, zunehmendem Reiseverkehr sowie den Veränderungen klimatischer Bedingungen in Europa gewinnen Infektionen mit *Leishmania (L.) infantum* bei Hunden in Deutschland zunehmend an Bedeutung. Daher sollten auch Hunde aus dem Ausland, die keine klinischen Symptome zeigen, direkt nach Import sowie erneut 6 Monate später auf vektorübertragene Infektionserreger getestet werden. Bei Hunden mit klinischer Symptomatik, die hinweisend auf eine Leishmaniose sind, werden direkte und indirekte Nachweisverfahren sowie eine hämatologische und biochemische Untersuchung unter Einbezug von Serumeiweißelektrophorese sowie Bestimmung des C-reaktiven Proteins empfohlen. Als Leitfaden für die Therapie sowie das Monitoring stehen die LeishVet-Guidelines zur Verfügung. Es stehen leishmanizide und leishmaniostatische Wirkstoffe zur Verfügung, die in *first-line*, *second-line* und *third-line* unterschieden werden. Zur Anpassung der Allopurinol-Dosierung wird der Stufenplan empfohlen. Aufgrund der Veränderung der klimatischen Bedingungen kommt es zu einer Ausbreitung der Habitate von Sandmücken, die als Vektoren der Leishmaniose bekannt sind. Als weitere Infektionsquellen sind Deckakte, transplazentare Infektionen, Bisswunden und Bluttransfusionen beschrieben. *Leishmania infantum* hat zoonotisches Potential und ist daher auch in Hinblick auf den „One-Health“-Gedanken bedeutend.

### ABSTRACT

Canine infections with *Leishmania (L.) infantum* are gaining significance in Germany due to rising numbers of dogs imported from endemic countries, frequent travel and changing of climatic conditions in Central Europe. Dogs without any clinical signs suspicious for vector-borne infections imported from other countries to Germany should be tested immediately after import and 6 months later. In dogs with clinical signs suspicious for leishmaniosis, direct and indirect detection methods of the pathogen as well as hematology, biochemistry, serum protein electrophoresis and C-reactive protein are recommended. For

treatment and monitoring of canine leishmaniosis, the Leish-Vet-guidelines are highly recommended. Different therapeutic options include *first-line*, *second-line*, and *third-line* drugs. For dose adjustments of allopurinol, the “step plan” should be taken in consideration. Due to climatic changes, habitats of sandflies as transmitting vectors of leishmaniosis are expanding.

Next to vectorial transmission mating, transplacental infections, bite wounds, and blood transfusions were described in canine leishmaniosis. Additionally, *L. infantum* is a zoonotic vector-borne infectious pathogen, which is important regarding the “One-health”-aspect.

## Einleitung

*Leishmania* (*L.*) spp. sind protozoäre Infektionserreger aus der Ordnung der Kinetoplastida, der Gattung *Leishmania* und der Familie der Trypanosomatidae. Ihre Verbreitung ist abhängig von Habitaten der Sandmücken der Gattung *Phlebotomus*, die als Vektoren bekannt sind. Sandmücken sind dämmerungs- und nachtaktive Insekten (▶ **Abb. 1**), die in tropischen und subtropischen Gebieten zwischen dem 50. nördlichen sowie dem 40. südlichen Breitengrad endemisch sind [1][2][3]. Nicht alle Arten der Sandmücken können Leishmanien übertragen. Die Vektorkompetenz ist davon abhängig, ob die promastigoten Stadien an Proteine im Darm der Sandmücken binden können. Bei ausbleibender Bindung werden die Leishmanien über den Kot ausgeschieden und können mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht die notwendige Konzentration zur Infektion eines Wirtes bei einer zweiten Blutmahlzeit erreichen [4]. Das Vorkommen unterschiedlicher Spezies der Sandmücken ist abhängig von klimatischen Bedingungen, geographischen Regionen und ökologischen Nischen [5].

In Europa ist die Leishmaniose ausgelöst durch *L. infantum* in Ländern des Mittelmeerraums und Südosteuropas endemisch [6]. Als Vektor ist *Phlebotomus* (*P.*) *pernicius* beschrieben. Die Verbreitung der Erkrankung ist eng mit Habitaten des Vektors verbunden [6]. Die Prävalenzen unterscheiden sich daher zwischen den verschiedenen Ländern, aber auch den Regionen innerhalb einzelner Länder. Hunde gelten als die wichtigsten Reservoirwirte des Erregers [7]. Bei Hunden aus endemischen Gebieten sind subklinische Infektionen häufig [8][9]. Die Ausbildung klinischer Symptome ist abhängig von der Immunantwort des infizierten Hundes [9].

Neben der vektorialen Übertragung durch Sandmücken sind weitere Übertragungsmöglichkeiten beschrieben. Bluttransfusionen gelten vor allem in Gebieten mit einer hohen Anzahl an subklinisch infizierten Spenderhunden als wichtige Übertragungsquelle [10][11][12]. Beim Deckakt kann der Erreger vom Rüden auf zuvor nicht infizierte Hündinnen übertragen werden [13]. Ebenso wurden intrauterine Infektionen von der Mutter auf die Welpen experimentell und auf natürlichem Wege nachgewiesen [14][15][16]. Unklar erscheint bisher die Rolle einer direkten Übertragung durch Wundinfektionen, die autochthone Infektionen bei klinisch erkrankten Hunden in Ländern, in denen Sandmücken nicht endemisch sind, erklären könnten, beispielsweise im Vereinigten Königreich [17]. Von Übertragungen durch Bissverletzungen wurde auch in Deutschland berichtet [18]. Weitere blutsaugende Arthropoden wurden hinsichtlich ihrer Vektorkompetenz zur Übertragung der Leishmaniose untersucht, allerdings konnte diese weder bei der braunen Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*) [19][20][21][22][23] noch bei Flöhen [21][24] bestätigt werden.



▶ **Abb. 1** Sandmücke (*Phlebotomus* spp.) im Größenvergleich mit einem menschlichen Finger. Quelle: Torsten Naucke.

▶ **Fig. 1** Sandfly (*Phlebotomus* spp.) sitting on a human finger. Source: Torsten Naucke.

## Verbreitung der Leishmaniose in Deutschland

Noch werden in Deutschland hauptsächlich Hunde mit Auslandsaufenthalt positiv auf *L. infantum* getestet, besonders Hunde nach Importen aus Ländern des Mittelmeerraums und Südosteuropas. Bei nach Deutschland importierten Hunden wurde der Erreger im Zeitraum von 2004–2008 mittels Polymerase Kettenreaktion (PCR) bei 15 % [25] und im Zeitraum von 2007–2015 bei 25 % der getesteten Hunde [26] nachgewiesen. Mittels Antikörpernachweis wurden 10–21 % der Importhunde in unterschiedlichen Zeiträumen in Deutschland positiv getestet [25][26][27]. Bei Hunden, die reisegleitend mit ihren Besitzern im endemischen Ausland waren, wurde der Erreger mittels PCR bei 2 % [28] und 6 % [29] sowie mittels Antikörpertests bei 4 % [28] und 5 % [29] nachgewiesen. Sowohl Vorsorgeuntersuchungen als auch klinische Verdachtsfälle wurden bei den genannten Studien einbezogen. Eine prospektive Studie bei reisegleitenden Hunden ermittelte ein sehr geringes Risiko bei zeitlich begrenztem Aufenthalt von 17 Tagen in endemischen Ländern, allerdings waren 51 % der in der Studie eingeschlossenen Hunde mit Ektoparasitika prophylaktisch vor Reisebeginn behandelt [30].

Neben dem Schwerpunkt bei Hunden mit Auslandsanamnese sind bereits Hinweise auf autochthone Infektionen mit *L. infantum* in Deutschland beschrieben [31][32]. *Phlebotomus perniciosus* wurde in Deutschland in der Region um Kaiserslautern nachgewiesen [32], eine Sandmückenspezies mit bestätigter Vektorkompetenz. Auch ein Vorkommen von *P. mascittii* wurde in Deutschland dokumentiert, allerdings ist die Vektorkompetenz fraglich [33][34]. Ein weiterer Nachweis von *P. mascittii* in der Nähe von Gießen in Hessen ist mit Vorsicht zu interpretieren, da in der Nähe ein Kon-

► **Tab. 1** Klinische Symptome bei Infektionen mit *Leishmania infantum* bei Hunden.

► **Table 1** Clinical signs in dogs infected with *Leishmania infantum*.

Allgemein	Dermatologisch	Ophthalmologisch	Weitere
Generalisierte Lymphadenomegalie	Exfoliative Dermatitis mit/ ohne Alopezie	Blepharitis und Konjunktivitis	Epistaxis
Gewichtsverlust	Erosiv-ulzerierende Dermatitis	Keratokunjunktivitis	Lahmheiten (Polyarthritis, Osteomyelitis, Polymyositis)
Inappetenz	Noduläre Dermatitis	Uveitis anterior	Vaskulär (systemische Vaskulitis, arterielle Thrombembolien)
Lethargie	Papuläre Dermatitis	Endophthalmitis	Neurologische Symptome
Blasse Schleimhäute	Pustuläre Dermatitis		Ulzerative oder noduläre Läsionen (oral, genital, nasal)
Splenomegalie	Onychogryposis		
Polyurie/Polydipsie			
Fieber			
Vomitus, Diarrhoe			

Nach: LeishVet-Guidelines (<https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2022/05/ALIVE-may22-web-EN.pdf>)

According to: LeishVet-Guidelines (<https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2022/05/ALIVE-may22-web-EN.pdf>)

gress mit Ausstellung von Sandmücken stattfand [35]. In Österreich konnte Leishmanien-DNA in *P. mascittii* detektiert werden, allerdings ohne Nachweis von Promastigoten oder Übertragung durch experimentelle Infektionen [36]. Bei anhaltender klimatischer Erwärmung werden in Deutschland basierend auf der Berechnung zweier Klimamodelle voraussichtlich im Zeitraum von 2071–2100 fast flächendeckend die Rahmenbedingungen zum Überleben für Sandmücken vollständig oder zumindest teilweise erfüllt [37]. Bereits zum heutigen Zeitpunkt finden sich hierzulande passende klimatische Bedingungen in Südwestdeutschland im Oberrheingraben [37].

## Klinische Symptomatik

Die Leishmaniose zeichnet sich durch sehr lange Inkubationszeiten von Monaten bis hin zu Jahren aus [9]. Es handelt sich um eine chronische Erkrankung mit schleichend-progressivem Verlauf und einer sehr variablen klinischen Symptomatik [9]. Zusammenfassend lassen sich die klinischen Symptome nach den LeishVet-Guidelines in allgemeine, dermatologische, ophthalmologische und weitere Symptome einteilen (► **Tab. 1**) [38]. Gemäß einer Literaturübersicht wurden bei Hunden mit klinischer Symptomatik hauptsächlich dermatologische Symptome (81–89%), Lymphadenomegalie (62–90%), ophthalmologische Symptome (16–81%) und blasse Schleimhäute (81%) beschrieben. Seltener traten Symptome wie Splenomegalie (10–53%), Fieber (10–48%), Krallenveränderungen (20–31%) oder Nasenbluten (6–10%) auf [39]. In frühen Phasen der Erkrankung sind die klinischen Symptome häufig noch sehr unspezifisch, wie z. B. Lethargie, Belastungsintoleranz, Gewichtsverlust, gastrointestinale Symptome oder Polyurie und Polydipsie [40][41]. Weiterhin werden häufig progressive Lymphadenopathien [42] und Splenomegalien [39] beobachtet, gefolgt von dermatologischen Veränderungen ohne Juckreiz in unterschiedlichster Art und Ausprägung (z. B. Hyperkeratosen an Kopf/Nase/Ballen, Alopezie, Seborrhoe, multifokale kutane oder mukosale Ulzera) (► **Abb. 2**) [43].



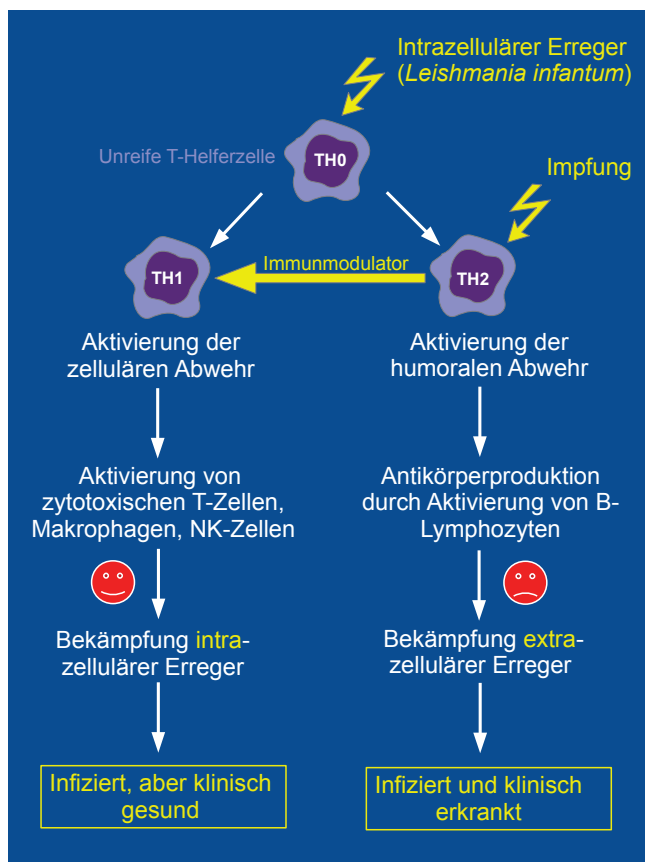
► **Abb. 2** Infektion mit *Leishmania infantum* bei einem Hund mit klinischer Manifestation in Form von erosiv-ulzerierender Dermatitis im Bereich der Nase, Hyperkeratose des Nasenspiegels sowie Uveitis. Quelle: Torsten Naucke.

► **Fig. 2** Infection with *Leishmania infantum* in a dog with erosive-ulcerating dermatitis in the nasal area, hyperkeratosis of the nose leather and uveitis. Source: Torsten Naucke.

Eine Infektion mit *L. infantum* ist jedoch nicht gleichzusetzen mit einer klinischen Erkrankung, da ein hoher Prozentsatz infizierter Hunde subklinisch bleibt [8][44]. Der Immunstatus des Hundes zum Zeitpunkt der Infektion beeinflusst die Entwicklung zu einer subklinischen Infektion, einer selbstlimitierenden Erkrankung, dem Auftreten von Symptomen zu einem späteren Zeitpunkt 3 Monate bis über 7 Jahre nach Infektion oder zu einer sofortigen schwerwiegenden klinischen Erkrankung (► **Abb. 3**) [9].

## Labordiagnostik

Aufgrund der unspezifischen klinischen Symptomatik spielt die Labordiagnostik bei der Leishmaniose eine bedeutende Rolle. Eine



► **Abb. 3** Eine Infektion mit *L. infantum* stimuliert eine Immunantwort. Unreife T-Helferzellen reifen abhängig von der individuellen Immunantwort zu Th1- (Aktivierung der zellulären Abwehr) und Th2-Zellen (Aktivierung der humoralen Abwehr) heran. Entsprechend dominiert entweder die humorale oder die zelluläre Abwehr. Die Impfung mit LetiFend® verschiebt die Immunantwort in die zelluläre Th1-gewichtete Richtung mit dem Ziel der Bekämpfung intrazellulärer Erreger. Quelle: Torsten Naucke.

► **Fig. 3** Possible immune responses in *Leishmania infantum* infections. Infections with *L. infantum* are stimulating an immune response in the host. Different amount of Th1- and Th2 helper cells are stimulated leading to a predominant cellular or humoral immune response. Vaccination with LetiFend® supports a Th1-dominated immune response affecting intracellular *Leishmania* pathogens. Source: Torsten Naucke.

Unterscheidung zwischen Erregerkontakt, Infektion und klinischer Erkrankung ist erforderlich. Ebenfalls bedeutend ist die Identifikation subklinisch infizierter Hunde, da diese als Erregerreservoir fungieren können. Zur Diagnosestellung einer Infektion mit *L. infantum* sind direkte und indirekte Nachweisverfahren verfügbar.

### Direkte Erregernachweise

Als direkte Erregernachweise stehen folgende Testverfahren zur Verfügung, die im Folgenden mit den Vor- und Nachteilen der jeweiligen Methodik diskutiert werden:

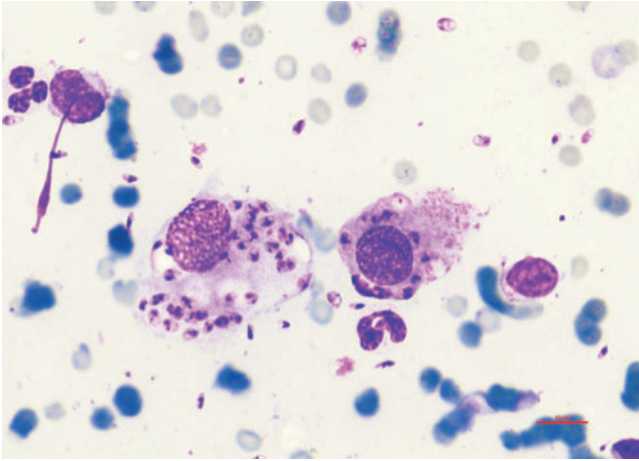
1. PCR (qualitativ und quantitativ)
2. Zytologische Untersuchungen
3. Histologische Untersuchungen
4. Erregeranzucht in Kulturen

Ein direkter Erregernachweis mit Nachweis der Desoxyribonukleinsäure (DNA) der Leishmanien kann mittels qualitativer oder quantitativer PCR aus dem Knochenmark, dem peripheren Blut, Lymphknoten oder Hautläsionen durchgeführt werden. Im peripheren Blut sinkt allerdings bei Vorliegen einer geringen Anzahl amastigoter Stadien die Sensitivität des Erregernachweises [45], jedoch stellt dies ein schnelles und preiswertes Diagnostikum dar [9][46]. Jeder Nachweis von Leishmanien-DNA in einer Probe beweist eine Infektion, ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion jedoch nicht aus [47]. Die Verbindung von Infektion mit klinischer Erkrankung sollte bei der Leishmaniose unter Einbezug klinischer und klinisch-pathologischer Befunde bestätigt werden [47]. Auch eine PCR-Diagnostik aus Konjunktivalabstrichen ist beschrieben, allerdings werden zellreiche Präparate benötigt [48][49]. In der Routinediagnostik werden mehrere PCR-Verfahren angeboten, wie z. B. „conventional PCR“, „nested PCR“ und die „real-time PCR“ mit qualitativem oder quantitativem Nachweis [9][46][47][50]. Sensitivität und Spezifität sind neben dem verwendeten Probenmaterial auch abhängig von der Methodik und dem Zielgen der DNA-Sequenz variabel. Aktuell verwenden die meisten Anbieter „multicopy“ DNA-Sequenzen wie z. B. „small subunit ribosomal RNA“ oder „kinetoplast DNA minicircles“ mit der höchsten Sensitivität [51]. Diese Verfahren bieten 2 große Vorteile: zum einen ein geschlossenes System mit der Vermeidung von Kontaminationen der Proben sowie zum anderen Informationen über die Anzahl der Kopien von DNA in der Probe (Quantifizierung). Diese Quantifizierung kann vor allem beim therapeutischen Monitoring von großem Nutzen sein [52][53]. Die PCR aus dem Knochenmark gilt hierbei als Goldstandard [54], stellt jedoch auch hinsichtlich der Probengewinnung das invasivste Verfahren dar. Weiterhin können Lymphknoten- und Milzaspirate untersucht werden, vor allem bei klinisch kranken Hunden [9][55][56][57][58] unter der Voraussetzung einer geeigneten Probenqualität [47]. Bei Verwendung von beidseitigen Konjunktivalabstrichen oder auch oralen/nasalen Abstrichen ist die Sensitivität im Vergleich zu oben genannten Beprobungsarten geringer [48][49][56][59][60]. Die PCR-Diagnostik wird zur Identifizierung von subklinisch infizierten Hunden sowie zum Screening empfohlen mit einer Spezifität von annähernd 100% [39].

Weitere direkte Untersuchungsverfahren neben der PCR-Diagnostik haben eine geringere Sensitivität. Ein zytologischer Erregernachweis kann in Hautläsionen (► **Abb. 4**), Lymphknoten und Knochenmark durchgeführt werden. Die Sensitivität ist abhängig von der Anzahl der Leishmanien im untersuchten Gewebe sowie der Qualität und Art des Untersuchungsmaterials [42][61][62]. So konnten beispielsweise in unter 0,5% der Hunde mit einer Leishmanieninfektion amastigote Stadien in neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten in Ausstrichen von peripher entnommenen Blutproben nachgewiesen werden [47][63][64].

Auch histologische Untersuchungen aus Hautläsionen können für den Nachweis einer Leishmaniose durchgeführt werden und sind im positiven Fall beweisend, schließen bei negativem Ausgang die Infektion aber nicht aus [47]. Eine kulturelle Anzucht des Erregers ist möglich [47], wird aber aufgrund der langen Dauer nicht in der Routinediagnostik genutzt.





► **Abb. 4** Amastigoten von *Leishmania infantum* in Makrophagen und extrazellulär in einer Zytologie aus Hautläsionen (Diff-Quik-Färbung). Quelle: Ingo Schäfer.

► **Fig. 4** Amastigotes of *Leishmania infantum* in macrophages and extracellularly in a cytological preparation of a skin lesion (Diff-Quik staining). Source: Ingo Schäfer.

## Indirekte Erregernachweise

Indirekte Verfahren weisen Antikörper gegen den jeweiligen Erreger nach. Ein positives Ergebnis wird zunächst als Folge eines Erregerkontaktes in der Vergangenheit interpretiert. Bei chronischen Infektionserkrankungen, wie der Leishmaniose, sind (vor allem hohe) Antikörpertiter jedoch zusätzlich auch beweisend für eine bestehende Infektion (► **Tab. 2**) [9]. Weiterhin sollten mögliche Impfungen gegen Leishmanien im Anamnesegespräch abgefragt werden, da alle serologischen Verfahren nicht zwischen Antikörperbildung bei geimpften und infizierten Hunden differenzieren können [47]. Bedeutend ist weiterhin, dass Titerhöhen bzw. Ergebnisse bei Verwendung von Tests unterschiedlicher Hersteller variieren können [74], was den Vergleich von Ergebnissen unterschiedlicher Laboratorien erschwert. Therapiekontrollen sollten daher mit derselben Methodik in demselben Labor durchgeführt werden.

Folgende indirekte Nachweisverfahren sind möglich:

1. Antikörper-enzyme linked immunosorbent assay (Ak-ELISA)
2. Immunfluoreszenz-Antikörper-Test (IFAT)
3. Immunchromatographische Testverfahren (ICT)
4. Western-Blot
5. Latex-Agglutinationstests
6. Immunsensoren/Durchflusszytometrie

Am häufigsten werden 3 indirekte Nachweisverfahren in der Routinediagnostik verwendet: IFAT, Ak-ELISA sowie ICT. Der Zeitpunkt der Antikörperbildung ist variabel, es wurden in experimentellen Studien Zeiträume von 1–3 Monaten nach Infektion beschrieben [65]. Bei einzelnen Hunden wurden bei natürlichen Infektionen Zeiträume von 1–3 Monaten [66] bis hin zu 3 Jahren [67] nachgewiesen. Hohe Antikörpertiter sind beweisend für eine Infektion, bei niedrigen/grenzwertigen Antikörpertitern werden weitere zusätzliche diagnostische Verfahren empfohlen, wie beispielsweise hämatologische und klinisch-chemische Untersuchungen, eine Serumweißelektrophorese und ein PCR-Test bei klinischem Verdacht [9].

In einer Studie bei Hunden mit bekannter Leishmaniose, diagnostiziert mittels PCR oder Kultur, wurde der IFAT bei klinisch kranken Hunden als ein hoch sensitives (90 %) und spezifisches (annähernd 100 %) Verfahren eingestuft, bei asymptomatischen Hunden lag die Sensitivität jedoch mit 29 % deutlich niedriger [68]. Weiterhin sind differentialdiagnostisch Kreuzreaktionen mit *Trypanosoma* spp. und anderen Flagellaten zu berücksichtigen [69], die in Europa jedoch klinisch eine untergeordnete Rolle einnehmen. Auch die subjektive Festlegung des Titers beim IFAT durch den Untersucher am Mikroskop spielt vor allem bei grenzwertigen Titern eine Rolle.

Der Ak-ELISA ist abhängig vom verwendeten Antigen weniger kreuzreaktiv und bietet den Vorteil der Möglichkeit einer maschinellen Bearbeitung und Auswertung und daraus resultierender geringerer Streuung der Ergebnisse. Die Sensitivität liegt bei Hunden mit klinischen Symptomen zwischen 88 % und annähernd 100 % sowie bei subklinisch infizierten Hunden bei 30 % bis annähernd 100 % [68][69].

Die ICT-Methode stellt die Basis aller Schnelltests dar, die derzeit aber nur qualitative Ergebnisse liefert [70]. Die Spezifität dieser Testverfahren variiert abhängig vom verwendeten Produkt, wird jedoch allgemein als akzeptabel eingestuft [47]. Die Sensitivität ist allerdings meist niedrig (30–70 %) und stark abhängig vom Stadium der Leishmaniose [47] (► **Tab. 2**). Die niedrigste Sensitivität wird bei Hunden ohne klinische Symptome erreicht, die höchste bei Hunden mit klinischer Erkrankung [71]. Bei einem Vergleich von 6 verschiedenen auf der ICT-Methodik basierenden Schnelltestverfahren mit den Ergebnissen eines IFAT und Ak-ELISA zeigten sich deutliche Unterschiede in der Sensitivität und Spezifität der einzelnen Schnelltests, so dass weitere Forschung an ICT-Testverfahren mit dem Ziel einer hohen Sensitivität und Spezifität empfohlen wurde [72]. Schnelltests können zur Vervollständigung der labor-diagnostischen Aufarbeitung bei Hunden mit klinischem Verdacht angewandt werden, allerdings sollte immer ein Ak-ELISA oder IFAT zur Bestätigung durchgeführt werden [47]. Schnelltests sind nicht zum Screening bei asymptomatischen Tieren sowie nicht für sero-epidemiologische Studien zu empfehlen.

Western Blots sind hoch sensitiv und spezifisch [73][74][75][76], allerdings nicht in der Routinediagnostik etabliert. Die Durchführung von Latex-Agglutinationstests oder der Nachweis von Antikörpern durch Immunsensoren oder Durchflusszytometrie ist zwar möglich, wird aber als Routineuntersuchung nicht häufig nachgefragt [47].

## Sonstige diagnostische Möglichkeiten

Hämatologische und klinisch-chemische Veränderungen sind sehr unspezifisch. Bei der kaninen Leishmaniose ist eine gering- bis mittelgradige normozytäre normochrome Anämie der häufigste hämatologische Befund, als deren Ursache ein chronisch-entzündlicher Prozess gilt [47]. Als weitere Faktoren werden eine verminderte Erythropoetin-Synthese aufgrund einer Nephropathie und eine Hämolyse bei wenigen Fällen mit positivem Coombs-Test vermutet [47]. Auch gering- bis mittelgradige Thrombozytopenien werden beobachtet, die höchstwahrscheinlich durch eine immunbedingte Zerstörung der Thrombozyten und Hyperkoagulabilität durch verminderte Antithrombin-Synthese aufgrund einer Proteinverlustnephropathie ausgelöst werden [47].

► **Tab. 2** Staging von mit *Leishmania infantum* infizierten Hunden nach Richtlinien der LeishVet-Guidelines.► **Table 2** Staging of dogs infected with *Leishmania infantum* according to the LeishVet-guidelines.

Klinische Stadien	Serologie <sup>A</sup>	Klinische Symptome	Laborbefunde	Therapie	Prognose
Stadium I (geringgradige Erkrankung)	Negativ bis schwach positive Antikörpertiter	Leichte klinische Symptome (z. B. Lymphadenomegalie, papulöse Dermatitis)	Ohne klinisch-pathologische Befunde, UPC < 0,2 Kreatinin < 1,4 mg/dl	Überwachung des Erkrankungsverlaufes	Gut
Stadium II (mittelgradige Erkrankung)	Niedrige bis hohe positive Antikörpertiter	Weitere klinische Symptome neben Stadium I (z. B. Gewichtsverlust, schwerere Dermatitis)	pathologische Befunde, z. B. geringgradige nicht-regenerative Anämie, Hypergammaglobulinämie, Hypoalbuminämie, Hyperviskositätssyndrom	Allopurinol und N-Methylglucaminantimonat oder Miltefosin und Allopurinol	Gut bis vorsichtig
Stadium II a			UPC < 0,5 Kreatinin < 1,4 mg/dl		
Stadium II B			UPC 0,5–1,0 Kreatinin < 1,4 mg/dl		
Stadium III (schwere Erkrankung)	Mittlere bis hohe positive Antikörpertiter	Weitere klinische Symptome neben I und II, die auf Läsionen durch Immunkomplexablagerungen zurückzuführen sind (z. B. Uveitis, Glomerulonephritis)	Stadium II und zusätzlich chronische Nierenerkrankung, IRIS Stadium I mit UPC 1,0–5,0 oder Stadium II mit Kreatinin 1,4–2 mg/dl	Allopurinol und N-Methylglucaminantimonat oder Miltefosin und Allopurinol unter Beachtung der IRIS-Guidelines*	Vorsichtig bis ungünstig
Stadium IV (sehr schwere Erkrankung)	Mittlere bis hohe positive Antikörpertiter	Stadium III und Lungenembolie, nephrotisches Syndrom oder terminale Nierenerkrankung	Stadium II und zusätzlich chronische Nierenerkrankung IRIS Stadium III (Kreatinin 2,1–5 mg/dl) oder Stadium IV (Kreatinin > 5 mg/dl) oder nephrotisches Syndrom mit ausgeprägter Proteinurie (UPC > 5)	Individuelle spezifische Therapie unter Beachtung der IRIS-Guidelines*	Ungünstig

IRIS = International Renal Interest Society, UPC = Protein-Kreatinin-Quotient aus dem Urin

Modifiziert nach: LeishVet-Guidelines (<https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2022/05/ALIVE-may22-web-EN.pdf>)

\*<http://iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>

<sup>A</sup>Aufgrund unterschiedlicher Testverfahren sind Titerhöhen zwischen den verschiedenen Laboratorien nicht vergleichbar. Daher sollte zur Einschätzung in niedrige, mittlere und hoch positive Titer Rücksprache mit dem jeweiligen Labor gehalten werden.

IRIS = International Renal Interest Society, UPC = Urinary protein-creatinine-ratio

According to: LeishVet-Guidelines (<https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2022/05/ALIVE-may22-web-EN.pdf>)

\*<http://iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>

<sup>A</sup>Different laboratories are using different antibody tests. Therefore, results are not comparable between individual laboratories. For definition of low, medium and high antibody titres, it is recommended to contact the laboratory directly.

Klinisch-chemische Manifestationen können sich in Form von Hyperproteinämie mit Hyperglobulinämie sowie Hypoalbuminämie darstellen, vor allem bei Hunden mit hohen Antikörpertitern. Diese Veränderungen zeigen sich in der Serumeiweißelektrophorese meist als hochgradiger Anstieg der gamma-Globuline, vor allem bedingt durch hohe Immunglobulin G (IgG)-Antikörpertiter und Immunkomplexe [47]. Diese Gammopathien sind typischerweise polyklonal, können sich aber auch als oligoklonale, biklonale [77] oder monoklonale [78] Veränderungen zeigen, vor allem bei Nutzung der Kapillaronoelektrophorese [79]. Bei oligoklonalen, biklonalen oder monoklonalen Peaks sollten weitere vektorübertragene Infektionserkrankungen oder neoplastische Ursachen (z. B. multiple Myelome) differentialdiagnostisch berücksichtigt werden [47]. Weiterhin können gering- bis mittelgradige Erhöhungen bei den alpha-2-Globulinen auftreten, da sich hier die meisten Akute-

Phase-Proteine abbilden [47]. Auch Proteinurie und renale Azotämie sind möglich [40][47].

## Screening

Idealerweise sollte beim Screening oder bei Verdacht auf eine Infektion mit *L. infantum* eine Kombination von PCR mit quantitativen serologischen Testverfahren unter Einbezug hämatologischer sowie klinisch-chemischer Ergebnisse sowie Urinuntersuchungen (Protein-Kreatinin-Quotient aus dem Urin [UPC]) zur Diagnosestellung durchgeführt werden [80]. Bezogen auf die Leishmaniose kann das C-reaktive Protein (CRP) als frühdiagnostischer Marker für das Monitoring des Ansprechens auf Therapie genutzt werden [81][82]. Bei experimenteller Infektion stieg das CRP bereits an, bevor Antikörper nachgewiesen werden konnten [81]. Vor allem bei Hunden mit ausgeprägter klinischer Erkrankung (Stadium III und IV,

► **Tab. 2)** wurde ein deutlicher CRP-Anstieg festgestellt [83]. Während sich die Serologie gut zum Nachweis einer Infektion eignet, ist die Aussage beim Monitoring klinisch kranker Hunde limitiert. Die Höhe der unspezifischen Entzündungsmarker wie CRP korreliert dagegen bis zu einem gewissen Grad mit dem Schweregrad der Erkrankung und kann zum Monitoring eingesetzt werden [84]. Eine weitere diagnostische Möglichkeit stellt die Durchflusszytometrie zur Immunphänotypisierung der Lymphozyten mit Bestimmung des CD4/CD8-Verhältnisses dar [47]. Bei Leishmanien-infizierten Hunden konnte eine nachlassende Th1-Immunantwort und ein erniedrigtes CD4/CD8-Verhältnis nachgewiesen werden [47]. Seropositive oder PCR-positive Hunde mit erniedrigtem CD4/CD8-Verhältnis werden daher als prädisponiert für die Entwicklung klinischer Symptome angesehen im Vergleich zu Hunden mit einem normalen Verhältnis [47]. Jedoch ist die Festlegung eines Cut-offs aufgrund der individuellen Unterschiede zwischen einzelnen Hunden schwierig. Daher wird das CD4/CD8-Verhältnis eher zum Monitoring nach Therapie als zum initialen Staging einer Leishmaniose-Infektion empfohlen [47].

### Persönliche Meinung der Autoren

Bei Erstvorstellung von aus dem Ausland importierten Hunden sollte eine ausführliche Anamnese erfolgen unter Einbezug von Herkunftsland, Dauer des Aufenthaltes in Deutschland, Impfstatus, möglichen Grunderkrankungen sowie Ektoparasitenprophylaxe. Die Autoren empfehlen hinsichtlich der Leishmaniose, jeden Hund älter als 6 Monate, der aus dem endemischen Ausland (in Europa v. a. den Mittelmeerländern und Südosteuropa) nach Deutschland importiert wurde, sofort bei Erstvorstellung unabhängig von einer klinischen Symptomatik auf Leishmaniose zu screenen mit einer Wiederholung 6 Monate später, da Antikörper bei den meisten Hunden erst 1–3 Monate nach Infektion gebildet werden. Die Zweituntersuchung kann auch mit einem Dirofilarien-Nachweis kombiniert werden. Hunde, die bei Erstvorstellung unter 6 Monate alt sind, sollten bei klinischem Verdacht auf Leishmaniose mittels PCR getestet werden.

Nach Meinung der Autoren empfiehlt sich bei Hunden ohne klinischen Verdacht auf Leishmaniose die Durchführung direkter (PCR) und indirekter (Ak-ELISA, IFAT) Untersuchungsverfahren mit dem Ziel, die Sensitivität des Erregernachweises zu erhöhen. Es besteht die Vermutung, dass bei einzelnen Hunden trotz Infektion keine Antikörper ausgebildet werden. Zur PCR-Diagnostik kann nach Meinung der Autoren aufgrund der geringen Invasivität die Probengewinnung aus dem peripheren Blut (EDTA-Blut) empfohlen werden. Soll kostenorientiert vorgegangen werden, so ist mindestens ein Antikörpernachweis anzuraten mit der Einschränkung, dass bei natürlichen Infektionen eine Antikörperbildung meist im Zeitraum von 1–3 Monaten nach Infektion vorliegt [66], bei einzelnen Hunden jedoch auch Zeiträume von 1–3 Jahren nachgewiesen wurden [67]. Die Besitzer sollten ausführlich über die langen Inkubationszeiten, die unspezifische klinische Symptomatik sowie die Herausforderungen bei Diagnostik, Therapie und finanziellen Belastungen einer Therapie aufgeklärt werden.

Auch bei Hunden mit klinischer Symptomatik, die zu einer Leishmaniose passen, sollten direkte und indirekte Testverfahren in Kombination angewandt werden. Für die PCR-Diagnostik ist Kno-

chenmark das Medium der Wahl, allerdings ist die Entnahme invasiv. Alternativen stellen direkte Erregernachweise aus Lymphnoten- oder Milzaspiraten dar. Bei Hautläsionen sollte eine Zytologie als schnelles und kostensparendes Diagnostikverfahren durchgeführt werden. Eine PCR aus Konjunktivalabstrichen ist nach Meinung der Autoren nicht empfehlenswert, da sehr zellreiche Präparate benötigt werden. Schnelltests, die auf Immunchromatographie zum Erregernachweis beruhen, können bei klinisch kranken Tieren unter Berücksichtigung der oben angesprochenen Vor- und Nachteile durchgeführt werden, die Ergebnisse sollten jedoch immer durch Testverfahren in spezialisierten Laboratorien bestätigt werden.

### Staging der Leishmaniose

Zur Einschätzung des Schweregrades und der Prognose einer Leishmaniose sowie zur Therapieentscheidung wird ein Staging empfohlen [38]. Hierbei werden die Hunde anhand von serologischen Ergebnissen sowie klinischen und labordiagnostischen Befunden in Stadium I (keine oder geringgradige Erkrankung) bis Stadium IV (sehr schwere Erkrankung) eingeteilt (► **Tab. 2)** [38].

### Therapie

Vor Therapiestart sollten die Besitzer ausführlich über die Prognose und Behandlungskosten aufgeklärt werden. Ebenso sollte angesprochen werden, dass infizierte Hunde trotz Therapie infiziert bleiben werden, auch wenn eine klinische Heilung/Besserung eintritt (80). Als Behandlungsindikationen gelten eine klinische Symptomatik passend zur Leishmaniose oder labordiagnostische Abweichungen, die typisch für eine Leishmaniose sind (wie beispielsweise nicht regenerative Anämie, renale Azotämie oder Proteinurie) in Verbindung mit einem positiven indirekten und/oder direkten Erregernachweis.

Nach Wissen der Autoren ist zum Zeitpunkt der Publikation aktuell kein Präparat zur Therapie der Leishmaniose beim Hund in Deutschland zugelassen. Zur Prophylaxe hat lediglich der Impfstoff LetiFend® bei Hunden aktuell eine Zulassung, jedoch nicht zur Therapie. Mit Blick auf das im Januar 2022 in Kraft getretene Tierarzneimittelgesetz dürfen Allopurinol, Miltefosin und N-Methylglucaminantimonat im Rahmen des Therapienotstandes bezogen werden (► **Tab. 3**, ► **Tab. 4**). Obwohl Allopurinol in der Humanmedizin nicht zur Behandlung der Leishmaniose zugelassen ist, kann es als Tierarzneimittel zur Therapie der Leishmaniose bei entsprechender Dokumentation verwendet werden. Die angegebenen Dosierungen sind off-label, jedoch in Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur, ausgenommen bei Miltefosin. Grundsätzlich lassen sich die Medikamente in die Gruppen Leishmanostatika (Hemmung der Vermehrung der Leishmanien), Leishmanizide (Abtötung der Leishmanien) sowie Immunmodulatoren und weitere Medikamente einteilen (► **Tab. 3**).

Weiterhin gibt es Hinweise auf Ausbildungen von Resistenzen, die bei Hunden gegen Allopurinol nachgewiesen sind [113][114][115].

Die Kombination von N-Methylglucaminantimonat und Allopurinol wird aktuell als effizienteste Therapie angesehen und als *first-line* Therapie empfohlen, allerdings sind unterschiedliche Behandlungsprotokolle mit unterschiedlichen Dosierungen und

► **Tab. 3** Therapeutika und Prophylaktika zum Einsatz bei mit *Leishmania* spp. infizierten Hunden laut aktueller Literatur.

► **Table 3** Therapeutic and prophylactic approaches in dogs infected with *Leishmania* spp. according to recent literature.

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff (Handelsname)	Dosierung	Hauptnebenwirkungen
Leishmanostatika	Allopurinol <sup>A</sup>	10 mg/kg p. o. 2 × tgl. über mindestens 6–18 Monate	Urolithiasis, Xanthinkristalle
Leishmanizide	Miltefosin (Milteforan <sup>®</sup> ) <sup>A</sup>	2 mg/kg p. o. 1 × tgl. über 28 Tage, Verabreichung mit Futter	Vomitus, Diarrhoe, Anorexie
	N-Methylglucaminantimonat (Glucantime <sup>®</sup> , Antishmania <sup>®</sup> ) <sup>A</sup>	Empfohlen: 75–100 mg/kg s. c. 1 × tgl., alternativ 50 mg/kg s. c. 2 × tgl., jeweils über 4–8 Wochen	Potentielle Nephrotoxizität, Abszesse/Cellulitis an Einstichstellen
	Itraconazol (Itrafungol <sup>TM</sup> ) <sup>A</sup> , Ketoconazol <sup>A</sup>	7 mg/kg p. o. 1 × tgl. über 40–90 Tage	Vergiftungen bei höheren Dosierungen, Hepatopathien bei Langzeitanwendungen
	Amphotericin B <sup>A,B</sup> (Sina-Ampholeish, Fungizone <sup>®</sup> )	0,5–0,8 mg/kg i. v. 1 × tgl. oder 2 × wöchentlich über 2 Monate	Nephrotoxizität
	Liposomales Amphotericin B <sup>A,B</sup> (AmBisome <sup>®</sup> )	3 mg/kg i. v. 1 × tgl. über 5 Tage	Transiente Nephrotoxizität
Immunmodulatoren	Domperidon (Leisguard <sup>®</sup> )	0,5 mg/kg p. o. 1 × tgl. über 1 Monat	Galaktorrhoe
	Nucleoforce <sup>®</sup> und Shiitake-Pilz („Active Hexose Correlated Compound“, AHCC) (Impromune <sup>®</sup> )	32 mg/kg Nukleotide und 17 mg/kg AHCC 1 × tgl. über 1 Jahr	Keine <sup>C</sup>
	Protein Q (LetiFend <sup>®</sup> ) <sup>A</sup>	Einzelinjektion s. c. mit jährlicher Auffrischung	Pruritus an Injektionsstelle
Weitere	Artemisinin (LupArte 2.0)	Urtinktur oder trockenes Blattpulver: 1 g/10 kg 2 × tgl. in Abfolgen von 9 Tagen mit jeweils 7 Tage Pause	Keine beschrieben
	Alpha-Bisabolol	30 mg/kg p. o. über 2 Intervalle von 30 Tage mit 30 Tagen Pause	Keine beschrieben
	Metronidazol <sup>A</sup>	25 mg/kg p. o. 1 × tgl.	Keine beschrieben
	Spiramycin <sup>A</sup>	75 000–150 000 IU p. o. 1 × tgl. über 3 Monate	Keine beschrieben
	Marbofloxacin <sup>A</sup>	2 mg/kg p. o. 1 × tgl. über 1 Monat	Keine beschrieben

<sup>A</sup>Zur Therapie der Leishmaniose bei Hunden besteht zum Zeitpunkt der Publikation keine Zulassung. Der Therapienotstand bei der Leishmaniose erlaubt die Anwendung der angegebenen Medikamente. Die angegebenen Dosierungen sind off-label, jedoch in Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur.

<sup>B</sup>First-line Medikation bei Menschen mit viszeraler Leishmaniose. Zur Vermeidung von Resistenzbildungen wird der Einsatz in der Veterinärmedizin nicht von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen.

<sup>C</sup>keine in der entsprechenden Literatur zur Leishmaniosetherapie des Hundes beschrieben

<sup>A</sup>Up to date, the therapeutic agent has not been licensed for use in dogs infected with *Leishmania infantum*. Due to treatment emergency, application of the mentioned therapeutic agents is possible. The dosages given in the table are off-label-use in dogs with leishmaniosis, but in accordance with literature reports.

<sup>B</sup>First-line drug in humans with visceral leishmaniasis. The use in veterinary medicine is not recommended by the World-Health-Organization (WHO) to avoid development of antibiotic resistance.

<sup>C</sup>no side effects reported in literature according to therapy of canine leishmaniosis

Dauer der Therapie beschrieben [85][86]. Eine Alternative dazu stellt die Kombination von Miltefosin und Allopurinol dar [87][88] (► **Tab. 4**). Resistenzen verschiedener *Leishmania* spp. gegen die genannten Wirkstoffe sind in den letzten Jahrzehnten stark gestiegen [89].

Neben den Einstufungen in *first-*, *second-* und *third-line* Therapien beschreibt die LeishVet-Gruppe eine Behandlungsempfehlung abhängig von der Einstufung infizierter Hunde in ein Staging (► **Tab. 2**) [38]. Darauf basierend wird bei Hunden im Stadium I vor allem eine Überwachung ohne Behandlung oder auch alternativ

eine Therapie mit 1 oder 2 Medikamenten in Kombination (Allopurinol, Domperidon, N-Methylglucaminantimonat, Miltefosin) von kürzerer Dauer empfohlen [38]. Hunde im Stadium I sind nach aktuellem Stand noch nicht ausreichend in Studien untersucht, so dass entsprechende Behandlungskriterien für diese Gruppe zukünftig noch genauer ausgearbeitet werden müssen [38].

In verschiedenen klinischen Studien wurde Amphotericin B als sehr wirksam eingestuft, kann jedoch nur intravenös verabreicht werden. Nebenwirkungen sind Nephrotoxizität und Ototoxizität, wobei vor allem die Nephrotoxizität bei Hunden mit Leishmaniose



► **Tab. 4** Vorgeschlagene Behandlungsprotokolle zur Therapie der Leishmaniose bei Hunden.

► **Table 4** Recommended approaches for treatment of canine leishmaniasis.

Protokoll	Medikamente und Dosierungen
First line	N-Methylglucaminantimonat <sup>A</sup> (75–100 mg/kg s. c. 1 × tgl. über 4–8 Wochen) plus Allopurinol <sup>A</sup> (10 mg/kg p. o. 2 × tgl. über mindestens 6–12 Monate)
Second line	Miltefosin <sup>A</sup> (2 mg/kg p. o. 1 × tgl. über 4 Wochen) plus Allopurinol <sup>A</sup> (10 mg/kg p. o. 2 × tgl. über mindestens 6–12 Monate) Allopurinol <sup>A</sup> (10 mg/kg p. o. 2 × tgl.) über mindestens 6–12 Monate
Third line	Amphotericin B <sup>A,B</sup> (0,5–0,8 mg/kg i. v. 1 × tgl. oder zweimal wöchentlich über 2 Monate) Liposomales Amphotericin B <sup>A,B</sup> (3 mg/kg i. v. 1 × tgl. über 5 Tage) Metronidazol <sup>A</sup> (25 mg/kg p. o. SID) und Spiramycin <sup>A</sup> (150 000 IU p. o. 1 × tgl.) über 3 Monate Marbofloxacin <sup>A</sup> (2 mg/kg p. o. 1 × tgl.) über 1 Monat

Nach: Solano-Gallego et al., 2009

<sup>A</sup>Zur Therapie der Leishmaniose bei Hunden besteht zum Zeitpunkt der Publikation keine Zulassung. Der Therapienotstand bei der Leishmaniose erlaubt die Anwendung der angegebenen Medikamente. Die angegebenen Dosierungen sind off-label, jedoch in Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur.

<sup>B</sup>First-line Medikation bei Menschen mit viszeraler Leishmaniose. Zur Vermeidung von Resistenzbildungen wird der Einsatz in der Veterinärmedizin nicht von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen.

<sup>A</sup>Up to date, the therapeutic agent has not been licensed for use in dogs infected with *Leishmania infantum*. Due to treatment emergency, application of the mentioned therapeutic agents is possible. The dosages given in the table are off-label-use, but in accordance with literature reports.

<sup>B</sup>First-line drug in humans with visceral leishmaniasis. The use in veterinary medicine is not recommended by the World-Health-Organization (WHO) to avoid development of antibiotic resistance.

problematisch ist. Weiterhin wird das Medikament als *first-line* Therapie der viszeralen Leishmaniose in der Humanmedizin eingesetzt [90][91] und die Anwendung in der Veterinärmedizin zur Vermeidung von Resistenzbildungen daher nicht empfohlen [9]. Andere Medikamente (wie z. B. Pentamidine, Aminosidine, Ketokonazol, Metronidazol, Spiramycin und Marbofloxacin) wurden in In-vitro-Studien oder an Labortieren getestet, jedoch nur sehr selten in kontrollierten klinischen Studien. Eine Studie mit 12 Leishmanien-infizierten Hunden zeigte einen Nutzen der Therapie mit Aminosidinen und eine gute Verträglichkeit [92], allerdings sind auch toxische Effekte auf die Nieren und das Vestibularsystem beschrieben [93]. Pentamidine werden aktuell nicht mehr empfohlen aufgrund des Auftretens von Erbrechen, Durchfall, Hypersalivation, systemischer Hypotension und anaphylaktischem Schock [94]. Eine Kombination von Spiramycin und Metronidazol wurde bei 13 Hunden mit Leishmaniose evaluiert gemeinsam mit einer Kontrollgruppe von 14 Hunden, die mit Antimonaten und Allopurinol therapiert wurden [95]. Statistisch signifikante Unterschiede im klinischen Ansprechen zwischen den beiden Gruppen zeigten sich nicht, jedoch ist die Studienlage nach Meinung der Autoren nicht ausreichend, ebenso wie bei Marbofloxacin. Zur Aussage über einen Nutzen dieser Medikamente bei auf natürlichem Weg mit Leishmanien infizierten Hunden sind weitere klinische Studien erforderlich [9].

Als Prophylaxe wurden die Anwendung von Impromune<sup>®</sup>, einem Futterergänzungsmittel aus einem Hefeextrakt mit Nucleotiden (Nucleoforce<sup>®</sup>), „Active Hexose Correlated Compound“ (AHCC) aus dem Shiitake Pilz sowie Magnesiumstearat zur Optimierung der Immunantwort, beschrieben. In einer Studie mit 46 natürlich mit *L. infantum* infizierten Hunden wurden signifikant niedrigere Erkrankungswahrscheinlichkeiten, signifikant mildere Krankheitsver-

läufe sowie niedrigere Antikörperspiegel festgestellt bei Gabe von Impromune<sup>®</sup> im Vergleich zu einem Placebo über 365 Tage [96]. Eine weitere Studie ergab bei ebenfalls natürlich infizierten Hunden eine ähnliche Auswirkung der Therapie mit Impromune<sup>®</sup> im Vergleich zu Allopurinol [97]. Der Wirkmechanismus ist nach Wissen der Autoren noch ungeklärt. Domperidon kann in der Dosierung von 0,5 mg/kg p. o. metaphylaktisch angewandt werden bei mit Leishmanien infizierten Hunden, die klinisch asymptomatisch sind [98][99].

Aktuell werden natürliche Wirkstoffe zum Einsatz in der Therapie der Leishmaniose diskutiert, deren Wirksamkeitsnachweis größere Studien erfordert. Ein solcher natürlicher Wirkstoff, alpha-Bisabolol, ist in Kamilleessenzen in Konzentrationen bis zu 50 % enthalten [100]. Da der Wirkstoff häufig in der humanen Kosmetiktherapie eingesetzt wird aufgrund seiner antiinflammatorischen und keimtötenden Wirkung [101][102], ist er an vielen Labortieren, darunter auch Hunden, getestet [103]. Bei viszeraler und kutaner Leishmaniose wurde eine In-vivo-Wirksamkeit bei Hamstern festgestellt [104][105]. Alpha-Bisabolol kann oral verabreicht werden, zum Beispiel aufgelöst in Olivenöl [106]. In einer klinischen Studie wurde die Wirkung bei auf natürlichem Wege mit Leishmanien infizierten Hunden untersucht. Es wurden 4 Hunde mit (-)-alpha-Bisabolol in 2 Intervallen in der Dosierung 30 mg/kg p. o. 1 × tgl. über 30 Tage mit 30 Tagen Pause behandelt im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 6 Hunden, die mit N-Methylglucaminantimonat 100 mg/kg s. c. in dem gleichen Schema behandelt wurden [106]. Mittels quantitativer PCR wurde die Anzahl der Erreger im Knochenmark, Lymphknoten und peripherem Blut bestimmt. Bei 3 von 4 Hunden aus der Bisabolol-Gruppe konnte die Last der Leishmanien um über 50 % nach 3 Monaten verringert werden, die Interfe-

► **Tab. 5** Stufenplan zur Festlegung der Dosierung von Allopurinol bei Hunden mit Leishmaniose.

► **Table 5** Step plan for dosage of Allopurinol in dogs with leishmaniasis.

Stufe	Einstufung dermatologische Symptome	Einstufung Hämatologie (Anämie)	Summe aus Dermatologie und Hämatologie	Dosierung Allopurinol
1	Keine (= 0)	Keine (= 0)	0	Kein Allopurinol
2	Geringgradig (= 1)	Geringgradig (= 1)	1	5 mg/kg p. o. 2 × tgl.
3	Mittelgradig (= 2)	Mittelgradig (= 2)	3	5 mg/kg p. o. 3 × tgl.
4	Hochgradig, nicht lebensbedrohlich (= 3)	Hochgradig, nicht lebensbedrohlich (= 3)	≥ 4	10 mg/kg p. o. 2 × tgl.
5	-	-	-	10 mg/kg p. o. 3 × tgl.

Stufe 5 dient zur Überprüfung einer möglichen Resistenzlage gegenüber Allopurinol und sollte maximal über 3 Monate durchgeführt werden. Die maximale Tagesdosis liegt bei 900 mg Allopurinol pro Hund pro Tag.

Stage 5 is only recommended to check for resistance against Allopurinol and should not exceed a duration of treatment longer as 3 months. The maximal dosage per day and dog is 900 mg Allopurinol.

ron-Expression wurde gesteigert und die behandelten Hunde zeigten keinerlei Nebenwirkungen. Die Ergebnisse bei den mit (-)-alpha-Bisabolol behandelten Hunden waren der Kontrollgruppe überlegen. Der natürliche Wirkstoff schien eine Th1-Immunantwort zu stimulieren, die zur Verbesserung der klinischen Symptomatik und Reduzierung der Leishmanienlast geführt hatte [106]. Dennoch müssen diese Ergebnisse in klinischen Studien mit höherer Probandenzahl bestätigt werden.

Als weiterer pflanzlicher Wirkstoff, der bei der Behandlung und Prophylaxe der Leishmaniose von Bedeutung sein könnte, wurde Artemisinin beschrieben [107][108]. Artemisinin ist in Blättern und Blüten von *Artemisia annua* (Einjähriger Beifuß) vorhanden. Es wurde eine leishmanizide Wirkung u. a. bei *L. infantum* nachgewiesen. Es wird vermutet, dass Artemisinin oxidativen Stress in den Leishmanien auslöst, was deren Wachstum hemmt und die Apoptose sowohl der amastigoten als auch der promastigoten Stadien der Leishmanien fördert. Eisen hat eine große Bedeutung für den Metabolismus der Leishmanien, aber auch für die Immunantwort des Wirtes [109]. Die leishmanizide Wirkung entsteht durch eine chemische Reaktion des Artemisinin mit dem in den Leishmanien enthaltenen Eisen unter Entstehung freier Radikale, welche Leishmanien abtöten [110]. Zusätzlich ist der Einjährige Beifuß auch für seine immunmodulatorische Wirkung bekannt, wie z. B. einer Verringerung der Antikörperproduktion in den B-Lymphozyten, was möglicherweise bei den Leishmanien die Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen mit potentiell folgender Nephrotoxizität vermindern könnte [107]. Die Wirksamkeit ist jedoch bisher nur in einer klinischen Studie bei 4 Hunden nachgewiesen [108]. Ein in der Veterinärmedizin zugelassenes Produkt wäre LupArte 2.0 (LupoVet GmbH – veterinary diets, Müllheim, Deutschland). Das Präparat sollte nach Herstellerangaben ca. 2 Stunden vor der Fütterung fleischfrei (z. B. mit Gouda Käse) eingegeben werden in der Dosierung 1400–1800 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche verteilt auf 3 Einzeldosen pro Tag [111]. Um einen zusätzlichen Synergieeffekt zu nutzen, wird die Eisensupplementierung bereits 3 Tage vor Start der LupArte 2.0 Applikation und parallel zur Einnahme empfohlen.

Eisenkontrollen aus dem Serum sollten zunächst alle 10–14 Tage und anschließend alle 3–4 Wochen erfolgen [111].

### Persönliche Meinung der Autoren

Wie im Manuskript dargestellt, ist die Therapie stark von der Einordnung der Hunde in das Staging-System abhängig (► **Tab. 2**). Es stehen verschiedene therapeutische Optionen zur Verfügung (► **Tab. 3**) mit unterschiedlichen Therapieempfehlungen (z. B. ► **Tab. 4**). Aufgrund der Komplexität raten die Autoren, jeden Leishmaniosepatienten individuell aufzuarbeiten und sich nicht starr an den beschriebenen Guidelines zu orientieren.

Auch wenn aktuell die Kombination von N-Methylglucaminantimonat und Allopurinol als effizienteste Therapie angesehen wird, stellt die Monotherapie mit Allopurinol in Nicht-Endemiegebieten, wie z. B. Deutschland, eine therapeutische Option dar in Kombination mit einer purinarmen Diät, solange die Hunde nicht an einer Niereninsuffizienz leiden [112]. Bei der Anwendung von Allopurinol ist nach Meinung der Autoren zur Festlegung der Dosierung ein Stufenplan in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik und hämatologischen Veränderungen empfehlenswert. Hierbei werden die Schweregrade von dermatologischer Symptomatik und hämatologischen Veränderungen addiert und aus der Summe eine Dosierungsempfehlung abgeleitet (► **Tab. 5**). Die Anpassung der Dosis an den Bedarf des Hundes soll ein möglichst frühes Absetzen des Allopurinols ermöglichen, um Resistenzen und Xanthinkristallbildung im Urin vorbeugen. Es gibt erste Hinweise darauf, dass Resistenzen von *L. infantum* gegenüber Allopurinol eine Rolle spielen [113][114][115]. Die Stufe 5 ist hierbei dazu gedacht, um Resistenzen gegen das Allopurinol zu testen und sollte maximal über 3 Monate in der angegebenen Dosierung verabreicht werden. Alle 3 Monate sollte die Einordnung des Patienten in den Stufenplan überprüft und die Dosierung gegebenenfalls angepasst werden.

Allopurinol und Miltefosin benötigen Zeit, bis die Wirkdauer gegen die Leishmanien eintritt. Bei klinisch instabilen Patienten mit hochgradigen hämatologischen Veränderungen, jedoch keiner Azotämie, empfehlen die Autoren N-Methylglucaminantimo-

nat als *first-line* Therapie. Tritt der gewünschte Therapieerfolg nicht ein, steht Miltefosin als weitere Option zur Verfügung (► **Tab. 3**). Bei schwer kranken Hunden mit Azotämie sollte Miltefosin als *first-line* Therapie angewandt werden. Hier kann nach Meinung der Autoren auch ein zweiter Zyklus gegeben werden. Hier sollte allerdings beachtet werden, dass der Wirkungseintritt zeitverzögert, gegebenenfalls erst ab dem 30. Tag, zu erwarten ist und Miltefosin beim zweiten Zyklus daher unter Umständen länger gegeben werden muss bzw. bis keine therapeutische Besserung mehr eintritt.

Die übrigen angesprochenen leishmaniziden Wirkstoffe sind aufgrund der Nebenwirkungen mit Bedacht einzusetzen und sollten nicht in der *first-* oder *second-line* Therapie berücksichtigt werden. Immunmodulatoren nehmen bei der Prophylaxe und Therapie von mit *L. infantum*-infizierten Hunden eine immer wichtigere Rolle ein, auch wenn vor allem die Wirkung der angesprochenen pflanzlichen Präparate durch weitere Studien mit größeren Fallzahlen untermauert werden sollte.

## Monitoring

Die klinische Symptomatik der Leishmaniose bei Hunden kann wie beschrieben sehr variabel sein. Daher ist die Festlegung eines standardisierten Protokolls sehr schwierig und Behandlung sowie Monitoring müssen individuell auf den einzelnen Hund abgestimmt werden. Das Ansprechen der Therapie sollte auch unter Einbezug der klinischen Verbesserung des Patienten beurteilt werden. Es wurden unter anderem Lymphopenie, Proteinurie, renale Azotämie und Hypoalbuminämie als negative prognostische Faktoren bei kaniner Leishmaniose identifiziert [116].

Bei mit Leishmaniose infizierten Hunden sollten vor allem 2 Aspekte berücksichtigt werden [47]: Die Nierenfunktion sollte durch die Bestimmung von Kreatinin und dem UPC im Urin beobachtet werden aufgrund des Risikofaktors für die Entstehung einer fortschreitenden chronischen Niereninsuffizienz [117]. Proteinurie gilt ebenfalls als negativer prognostischer Faktor bei einer Leishmanien-Infektion [116]. Der Zeitpunkt des Monitorings sollte vor der Einstufung des Hundes anhand der Guidelines der International Renal Interest Society (IRIS) erfolgen [118]: Hunde im IRIS-Stadium III oder IV sollten engmaschig überwacht werden hinsichtlich des Ansprechens auf die Therapie mittels der im Folgenden angesprochenen diagnostischen Optionen, während bei Hunden im IRIS-Stadium I und II eine erste Kontrolle erst am Ende des ersten Therapiezyklus erforderlich ist. Bei Hunden im IRIS-Stadium I sollten anschließend jährlich, bei Hunden im IRIS-Stadium II alle 6 Monate, bei Hunden im Stadium III alle 3 Monate sowie bei Hunden im IRIS-Stadium IV alle 6 Wochen Kontrollen stattfinden [119][120]. Die IRIS-Guidelines empfehlen weiterhin Blutdruckkontrollen. Neben der Niereninsuffizienz sollte die Entzündungsreaktion beobachtet werden durch die Bestimmung von Akute-Phase-Proteinen und/oder Serumeiweißelektrophoresen [47]. Bei erfolgreicher Therapie sollte ein Abfallen der alpha- und gamma-Globuline unter Therapie mit Antimonaten nach 2–6 Wochen sichtbar werden [121]. Eine erste Serumeiweißelektrophorese wird daher frühestens 1 Monat nach Therapiestart empfohlen [119]. Bis zur Normalisierung der Serumeiweißelektrophorese können mindestens 90–120 Tage vergehen [122]. Liegen 2–3 Monate nach Therapiebeginn immer noch deutliche Veränderungen in der Serumeiweißelektrophorese vor,

sollten Begleiterkrankungen und Koinfektionen mit weiteren vektorübertragenen Infektionserregern in Betracht gezogen werden, vor allem bei einer Tendenz zu mehr monoklonal ausgeprägten Peaks [47]. Bei Behandlungen mit Miltefosin oder anderen Medikamenten können die Veränderungen in der Serumeiweißelektrophorese später eintreten, es können mehr als 2 Monate bis zu einem Abfall der gamma-Globuline vergehen und Rückfälle sind häufiger zu beobachten [123][124]. Nach Wissen der Autoren ist momentan keine Studie verfügbar, die die Dauer persistierender IgG-Antikörperspiegel bei Hunden mit Leishmaniose beschreibt. Bei den meisten Hunden zeigt sich jedoch ein Abfall des Antikörperspiegels korrelierend zur Verbesserung der klinischen Symptomatik, vor allem bei Hunden im Stadium II und III [125].

Das CRP als Akute-Phase-Protein ist ein guter Marker zum Monitoring des Ansprechens auf Therapie mit Antimonaten und reagiert bei erfolgreichem Therapieverlauf in Form eines sinkenden Wertes, noch bevor sich Anzeichen in der Serumeiweißelektrophorese zeigen. Bereits 2 Wochen nach Therapiestart sollte bei erfolgreichem Verlauf ein Abfall erkennbar sein, eine Normalisierung mit Werten im Referenzbereich sollte nach ungefähr einem Monat erfolgen [121][126][127]. Eine erste Kontrolle des CRP wird daher 1–2 Wochen nach Therapiestart empfohlen [47].

Auch die Bestimmung des Albumin/Globulin-Quotienten (A/G-Quotient) zum Monitoring Leishmanien-infizierter Hunde ist beschrieben. Häufig ist das Gesamteiweiß, vor allem die Globulinfraction, durch hohe Antikörperspiegel erhöht. Das Albumin als negatives Akute-Phase-Protein ist bei akuten Leishmanioseschüben häufig erniedrigt [47].

Neben dem klinischen und labordiagnostischen Monitoring sollte auch der parasitologische Status einbezogen werden. Im Falle einer erfolgreichen Therapie sollten die Antikörperspiegel letztlich bei den meisten Hunden abfallen, daher sollten serologische Verfahren mittels IFAT oder Ak-ELISA in das Monitoring einfließen [119]. Bei klinisch kranken Hunden kann ein signifikantes Absinken des Antikörperspiegels 30 Tage nach Therapiebeginn bei gutem Ansprechen auf die Therapie beobachtet werden [93][125], bei einigen Hunden auch erst nach 6 Monaten [122]. Ein Abfallen der Antikörperspiegel in den Referenzbereich ist sehr unwahrscheinlich, vor allem bei Hunden in endemischen Gebieten [47]. PCR-Untersuchungen aus Geweben, in denen typischerweise latente Infektionen auftreten, wie Knochenmark, Milz oder Lymphknoten, sollten mittels quantitativer PCR-Techniken vorgenommen werden [46]. Da die Compliance der Besitzer oft limitiert ist zur Anwendung invasiver Verfahren zur Probengewinnung, wird eine Verbindung von serologischen Verfahren und PCR-Diagnostik aus dem peripheren Blut empfohlen [47]. Eine deutliche Reduktion der Erregermenge sollte in der quantitativen PCR im Zeitraum von 3–6 Monaten nach Therapiestart erfolgen, mit einem negativen Ergebnis nach 6–12 Monaten [52].

Das Monitoring des Therapieerfolgs sollte die möglichen toxischen Nebenwirkungen einiger Medikamente, die bei der Leishmaniose des Hundes eingesetzt werden, einbeziehen [47]. Bezüglich der Antimonate wird von Nephrotoxizität berichtet [128][129], was in anderen Studien jedoch nicht belegt werden konnte [88]. In der Human- und der Tiermedizin sind kardiologische Nebenwirkungen beschrieben [130][131]. Von Pankreatitis assoziiert mit der Gabe von N-Methylglucaminantimonat wurde bei Hunden in Einzelfällen

berichtet [132]. Die Toxizität von Medikamenten sollte daher nur bei Hunden berücksichtigt werden, bei denen entsprechende klinische Symptome oder Grunderkrankungen vorhanden sind [47].

Allerdings sollte bei der Anwendung von Allopurinol auf die Bildung von Xanthin-Kristallen im Urin und mögliche Steinbildung geachtet werden. Die Untersuchung eines Harnsedimentes sowie die sonographische Untersuchung der harnableitenden Wege sollte daher vor allem bei längeren Allopurinol-Anwendungen erfolgen [47]. Bei 13% von 320 Hunden wurde eine Xanthinurie unter Therapie mit Allopurinol bei kaniner Leishmaniose nachgewiesen [133]. Es wurden Risikofaktoren für das Auftreten einer Xanthinurie identifiziert, wie unter anderem die Dauer der Allopurinoltherapie und -dosierung, purinreiche Fütterung sowie Leberfunktionsstörungen [134]. Zur Vermeidung einer Xanthinbildung wird eine purinarmer Diät empfohlen. Kommt es zur Bildung von Harnsteinen, kann chirurgisch interveniert werden. Nach Wissen der Autoren ist aktuell keine effektive Therapie mit Medikamenten verfügbar. Weitere Optionen sind Förderung der Wasseraufnahme sowie Alkalisierung des Urins. Die Dosierung des Allopurinols sollte gesenkt werden auf höchstens 10 mg/kg 1 × tgl. p. o. oder weniger in Verbindung mit den weiteren oben genannten Optionen, insbesondere Förderung der Wasseraufnahme und purinärmer Fütterung [135].

### Persönliche Meinung der Autoren

Durch das individuell unterschiedliche Ansprechen auf eine Therapie spielt das Monitoring der Leishmaniose eine bedeutende Rolle. Besteht erheblicher finanzieller Druck der Besitzer, sollte als minimales Monitoring bei Leishmanien-infizierten Hunden alle 3 Monate ein Blutbild mit klinischer Chemie und A/G-Quotient sowie alle 6 Monate eine Serumeiweißelektrophorese und ein Antikörpernachweis gegen *L. infantum* durchgeführt werden. Bei längeren Allopurinol-Applikationen sind regelmäßige Untersuchungen des Urins auf Xanthin-Kristalle sowie sonographische Kontrollen zu empfehlen.

Bei starker Kostenrestriktion der Besitzer und zusätzlich zu den bereits beschriebenen Strategien haben die Autoren gute Erfahrung mit einer gemeinsamen Interpretation des UPC und des A/G-Quotienten gemacht. Bei einem A/G-Quotienten > 1 sowie einem UPC < 0,5 wird von einer überwiegend zellulären Immunantwort ausgegangen und ein Monitoring des Hundes einmal jährlich empfohlen. Bei einem A/G-Quotienten < 1 sowie einem UPC > 0,5 tritt die humorale Immunantwort mit Antikörperbildung in den Vordergrund mit dem Risiko von Immunkomplexbildungen und der Hund sollte zweimal jährlich ein Monitoring durchlaufen. Bei einem A/G-Quotienten < 0,5 und einem UPC > 5 sollte mindestens dreimal jährlich ein Monitoring stattfinden, das individuell an den jeweiligen Patienten angepasst werden sollte.

Optimalerweise sollten quantitative PCR-Untersuchungen, Antikörpernachweise, hämatologische Parameter mit Fokus auf Anämie und Lymphopenie, klinisch-chemische Parameter (insbesondere Nierenwerte, Serumeiweißelektrophorese, CRP) sowie Urin-

untersuchungen (UPC, Harnsediment bei Therapie mit Allopurinol) einbezogen werden.

### Prävention

Das Companion Vector-Borne Disease (CVBD) World Forum empfiehlt 4 grundlegende Maßnahmen zur Reduzierung des Risikos von Leishmanien-Infektionen bei Hunden und Menschen [136]:

1. Prävention gegen Sandmücken zur Reduzierung des Übertragungsriskos bei nicht-infizierten Hunden und der Ausbreitung des Erregers über bereits infizierte Hunde
2. Verbesserung des allgemeinen Gesundheitsstatus und des Ernährungszustandes von Hunden
3. Erarbeitung neuer Konzepte hinsichtlich des Managements der Leishmaniose des Hundes (insbesondere Diagnostik und Therapie)
4. Verbesserung von Wohn- und Lebensbedingungen mit effizienter Sandmücken-Kontrolle und Reduzierung des Risikos eines Vektorkontakts bei Menschen

Ektoparasitika verhindern bzw. reduzieren das Risiko eines Vektorkontaktes. Nach den LeishVet-Guidelines sollte die Prävention vorwiegend durch zugelassene veterinärmedizinische Präparate erfolgen, die Pyrethroide, Permethrin oder Deltamethrin mit einem repellierenden Effekt gegenüber Sandmücken beinhalten [38]. Die Wirksamkeit dieser Präparate gegen Sandmücken wurde sowohl experimentell [137][138][139] als auch auf natürlichem Wege in Feldstudien [140][141][142][143][144] nachgewiesen. Die Präparate sind als Spot-on-Anwendungen oder als Halsbänder verfügbar und mindern das Risiko einer Blutmahlzeit von Sandmücken an infizierten Hunden [140][141][142][143][144]. Neben der Ektoparasitenprophylaxe können weitere Maßnahmen durchgeführt werden, wie zum Beispiel eine Innenhaltung des Hundes während der Flugzeit der Sandmücken von der Dämmerung bis zum Morgengrauen [145][146], Vermeidung der Lagerung von Holz und Steinen in der Nähe der Wohnung und Umgebung des Hundes [145][146] sowie die Anwendung von Insektiziden in Wohnräumen [9].

Neben den oben genannten Maßnahmen stehen Impfstoffe zur Verfügung. Die verfügbaren Impfstoffe schützen nicht vor Infektion, jedoch reduzieren sie die Schwere einer möglichen klinischen Erkrankung [147]. CaniLeish® ist als Impfstoff in Europa zugelassen [148], jedoch ist dieses Präparat nach Wissen der Autoren zu dem Zeitpunkt der Erstellung des Manuskriptes in Deutschland nicht mehr verfügbar. Bei LetiFend® handelt es sich um einen Impfstoff, der als Immunmodulator fungiert und die Th1-zelluläre Immunität fördert [149][150]. Im Gegensatz zu den anderen Impfstoffen können keine Impfantikörper mit den herkömmlichen IFAT, Ak-ELISA oder Schnelltestmethoden nachgewiesen werden [151]. Die Dauer der Immunität wird vom Hersteller mit einem Jahr angegeben bei LetiFend®. Eine Impfung wird generell nur bei Hunden mit einem Alter von über 6 Monaten sowie einem negativen Antikörpertest auf Leishmanien empfohlen. Zwei weitere Impfstoffe sind

ausschließlich in Brasilien zugelassen: Leishmune® [152] und Leish-Tec® [153]. Sollten Reisen mit dem Hund in endemische Regionen erforderlich werden, empfiehlt sich eine Kombination von Impfung und Ektoparasitenprophylaxe.

## ZUSAMMENFASSUNG

Durch steigende Importzahlen von Hunden aus Regionen in Europa, die als endemisch für *L. infantum* eingestuft werden, sowie durch zunehmenden Reiseverkehr innerhalb Europas nehmen die Fallzahlen der Leishmaniose in Deutschland zu. Tierärzte werden daher zunehmend mit der Diagnosestellung, der Therapie und dem Monitoring bei Leishmanien-infizierten Hunden konfrontiert.

Hunde aus dem Ausland sollten sorgfältig auf vektorübertragene Erreger, die in den jeweiligen Herkunftsländern endemisch sind, gescreent werden. Hier bietet sich bei asymptomatischen Hunden ohne hämatologische und klinisch-chemische Veränderungen ein Antikörpernachweis für *L. infantum* (IFAT, Ak-ELISA) direkt nach Import sowie erneut 6 Monate später an. Subklinisch infizierte Hunde können eine bedeutende Rolle als Erregerreservoir bei der Weiterverbreitung von *L. infantum* einnehmen und sollten daher als Träger identifiziert werden.

Sollten Hunde klinisch an Leishmaniose erkranken, sind die klinischen und labordiagnostischen Befunde häufig unspezifisch. Klinisch kranke Hunde mit Verdacht auf Leishmaniose sollten mittels direkter (PCR) und indirekter (IFAT, Ak-ELISA) Nachweisverfahren getestet werden. Bei infizierten Hunden sollte das Staging der Leish-Vet-Gruppe angewandt werden zur Therapieentscheidung und Prognose [38]. Therapeutisch stehen leishmanizide und leishmaniostatische Medikamente zur Verfügung, von denen aktuell kein Medikament bei Hunden zugelassen ist.

Durch die Veränderung klimatischer Bedingungen in Europa breiten sich die Habitate der Sandmücken als übertragende Vektoren in bisher nicht endemische Regionen, wie z. B. Deutschland, aus. Um mögliche Übertragungswege zu unterbinden und Hunde zu schützen, ist eine ganzjährige Ektoparasitenprophylaxe bei Hunden empfehlenswert. Aufgrund des zoonotischen Potentials von *L. infantum* hat der Erreger neben der veterinärmedizinischen auch eine humanmedizinische Relevanz.

## Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

Das Literaturverzeichnis findet sich online unter <https://doi.org/10.1055/a-1970-9590>



## Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese ATF-erkannte Fortbildungseinheit ist in der Regel online 12 Monate für die Teilnahme von Abonnent\*innen dieser Zeitschrift verfügbar. Einsendeschluss für diese Fortbildungseinheit ist der **15.12.2023**. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/a-1970-9590> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel.



### Frage 1

Welcher Vektor ist als Überträger von *Leishmania infantum* bekannt?

- A Gemeiner Holzbock (*Ixodes ricinus*)
- B Braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*)
- C Auwaldzecke (*Dermacentor reticulatus*)
- D Sandmücken (*Phlebotomus* spp.)
- E Stechmücken (*Culicidae*)

### Frage 2

Welche Symptome treten am häufigsten bei Infektionen mit *Leishmania infantum* bei Hunden auf?

- A Ophthalmologische Symptome
- B Dermatologische Symptome
- C Neurologische Symptome
- D Fieber
- E Gastrointestinale Symptome

### Frage 3

Welches Nachweisverfahren für *Leishmania infantum* weist Antikörper nach?

- A Western Blot
- B Polymerase Kettenreaktion
- C Histologie
- D Kultur
- E Zytologie

### Frage 4

Welche Probe gilt für den PCR-Nachweis als Goldstandard zur Diagnosestellung einer Leishmaniose bei Hunden?

- A EDTA-Blut
- B Serum
- C Urin
- D Kot
- E Knochenmark

### Frage 5

Mit welchem Erreger können Kreuzreaktionen beim Nachweis von Antikörpern auftreten?

- A *Ehrlichia canis*
- B *Trypanosoma* spp.
- C *Anaplasma platys*
- D *Hepatozoon canis*
- E *Dirofilaria* spp.

### Frage 6

Welches ist der häufigste hämatologische Befund bei einer Infektion mit *Leishmania infantum* bei Hunden?

- A Thrombozytopenie
- B Lymphopenie
- C Anämie
- D Leukozytose
- E Neutropenie

### Frage 7

Welche Veränderungen sind in der Eiweißelektrophorese typisch für eine Infektion mit *Leishmania infantum* bei Hunden?

- A Monoklonale Gammopathie
- B Biklonale Gammopathie
- C Oligoklonale Gammopathie
- D Polyklonale Gammopathie
- E Erhöhung der alpha-2-Globuline

### Frage 8

Ab welchem Alter sollte ein Hund ohne klinische Symptomatik auf eine Infektion mit *Leishmania infantum* mittels Antikörpernachweis gescreent werden?

- A 2 Monate
- B 3 Monate
- C 6 Monate
- D 9 Monate
- E 12 Monate

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

## Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

### Frage 9

Bei welchem Stadium einer Leishmaniose nach den Richtlinien der LeishVet-Gruppe besteht eine vorsichtige bis ungünstige Prognose bei Hunden?

- A Stadium I
- B Stadium II a
- C Stadium II b
- D Stadium III
- E Stadium IV

### Frage 10

Welches Medikament verfügt über eine leishmanistatische Wirkung?

- A Allopurinol
- B Miltefosin
- C N-Methylglucaminantimonat
- D Itraconazol
- E Amphotericin B