



POSTANSCHRIFT

LeishVet
Veterinary Faculty
Universidad Complutense de Madrid
Av. Puerta de Hierro s/n
28040 Madrid, Spain

SPONSOREN



LEISHMANIOSE BEI HUNDEN UND KATZEN

EINE KURZDARSTELLUNG
FÜR TIERÄRZTE



E-mail: leishvet@ucm.es
Internet: www.leishvet.org

4. Edition September 2018





INHALT

LEISHMANIOSE BEI HUNDEN

ÄTIOLOGIE, VERBREITUNG UND ÜBERTRAGUNG	3
KLINISCHE SYMPTOME	4
DIAGNOSE	6
KLINISCHE STADIEN	8
THERAPIE	10
ÜBERWACHUNG	11
PROPHYLAXE	13
IMPfung	15

LEISHMANIOSE BEI KATZEN

ÄTIOLOGIE UND ÜBERTRAGUNG	16
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG UND RISIKOFAKTOREN	16
KLINISCHES ERSCHEINUNGSBILD	18
DIAGNOSE	20
THERAPIE	21
ÜBERWACHUNG UND PROGNOSE	22
PROPHYLAXE	23
ZUSAMMENFASSUNG	24

ÜBER LEISHVET	25
---------------	----

LEISHVET-MITGLIEDER	26
---------------------	----

LITERATUR	27
-----------	----

ÄTIOLOGIE, VERBREITUNG UND ÜBERTRAGUNG

Infektionen mit Leishmanien (*Leishmania*) bei Hunden werden hauptsächlich durch die weitverbreitete Erregerart *Leishmania infantum* verursacht. Sowohl in der Neuen als auch in der Alten Welt können jedoch auch andere zoonotische *Leishmania*-Arten eine Infektion beim Hund hervorrufen.

Die Informationen in diesen Richtlinien beziehen sich auf die durch *L. infantum* bedingten Infektionen bzw. Erkrankungen.

Infektionen mit *Leishmania infantum* werden in der Regel von einer speziellen Gruppe von Vektoren der Gattung *Phlebotomus* (Sandmücken) übertragen; diese stellen das größte Risiko für eine Übertragung dar.

Allerdings sind auch Übertragungswege ohne die Beteiligung von Vektoren bekannt (venerisch, vertikal, von Hund zu Hund, Bluttransfusion).



LEISHMANIOSE BEI HUNDEN KLINISCHE SYMPTOME

Tabelle 1. Klinische Symptome und labordiagnostische Befunde bei durch *L. infantum* verursachter kaniner Leishmaniose

KLINISCHE SYMPTOME

Allgemein

- ⊕ Generalisierte Lymphadenomegalie
- ⊕ Gewichtsverlust
- ⊕ Appetitlosigkeit oder -steigerung
- ⊕ Lethargie
- ⊕ Blasse Schleimhäute
- ⊕ Splenomegalie
- ⊕ Polyurie und Polydipsie
- ⊕ Fieber
- ⊕ Erbrechen
- ⊕ Durchfall

Haut

- ⊕ Nicht juckende exfoliative Dermatitis mit oder ohne Haarausfall
- ⊕ Erosiv-ulzerative Dermatitis
- ⊕ Noduläre Dermatitis
- ⊕ Papulöse Dermatitis
- ⊕ Pustulöse Dermatitis
- ⊕ Krallennägel (Onychogryphosis)

Auge

- ⊕ Blepharitis (exfoliativ, ulzerativ oder nodulär) und Konjunktivitis (nodulär)
- ⊕ Keratokonjunktivitis, normal oder sicca
- ⊕ Anteriore Uveitis
- ⊕ Endophthalmitis

Sonstige

- ⊕ Ulzeröse oder noduläre Läsionen der Schleimhaut und mukokutaner Übergänge (im Maul-, Genital- und Nasenbereich)
- ⊕ Nasenbluten
- ⊕ Lahmheit (erosive oder nicht erosive Polyarthritis, Osteomyelitis und Polymyositis)
- ⊕ Kaumuskelmyositis
- ⊕ Gefäßerkrankungen (systemische Vaskulitis und arterielle Thromboembolie)
- ⊕ Neurologische Störungen

LABORDIAGNOSTISCHE BEFUNDE

Hämatologie/Hämostase

- ⊕ Leichte bis mittelgradige nicht-regenerative Anämie
- ⊕ Leukozytose oder Leukopenie: Lymphopenie, Neutrophilie, Neutropenie
- ⊕ Thrombozytopathie
- ⊕ Thrombozytopenie
- ⊕ Störung der sekundären Hämostase und Fibrinolyse

Biochemisches Serumprofil einschließlich Proteinelektrophorese

- ⊕ Hyperproteinämie
- ⊕ Hyperglobulinämie (polyklonale Hyperbeta- und/oder Hypergammaglobulinämie)
- ⊕ Hypoalbuminämie
- ⊕ Erniedrigter Albumin-Globulin-Quotient
- ⊕ Renale Azotämie
- ⊕ Erhöhte Aktivität von Leberenzymen
- ⊕ Proteinurie



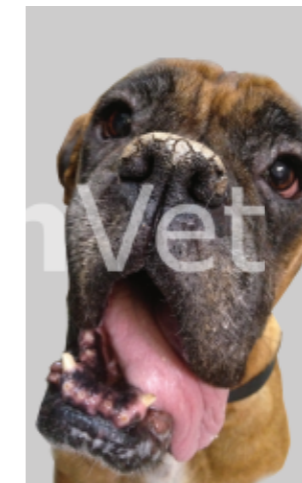
Ulzerativ-verkrustete papulös-noduläre Dermatitis („Inokulationswunde“)



Periorbitale Alopezie („Brillenbildung“) und exfoliative Dermatitis im Gesichtsbereich



Periorbitale Alopezie („Brillenbildung“) und nasale Hyperkeratose



Exfoliative Dermatitis



Ulzerative Läsionen an den mukokutanen Übergängen



Vaskulitis



Keratoconjunctivitis sicca

Bilder: © Guadalupe Miró



DIAGNOSE

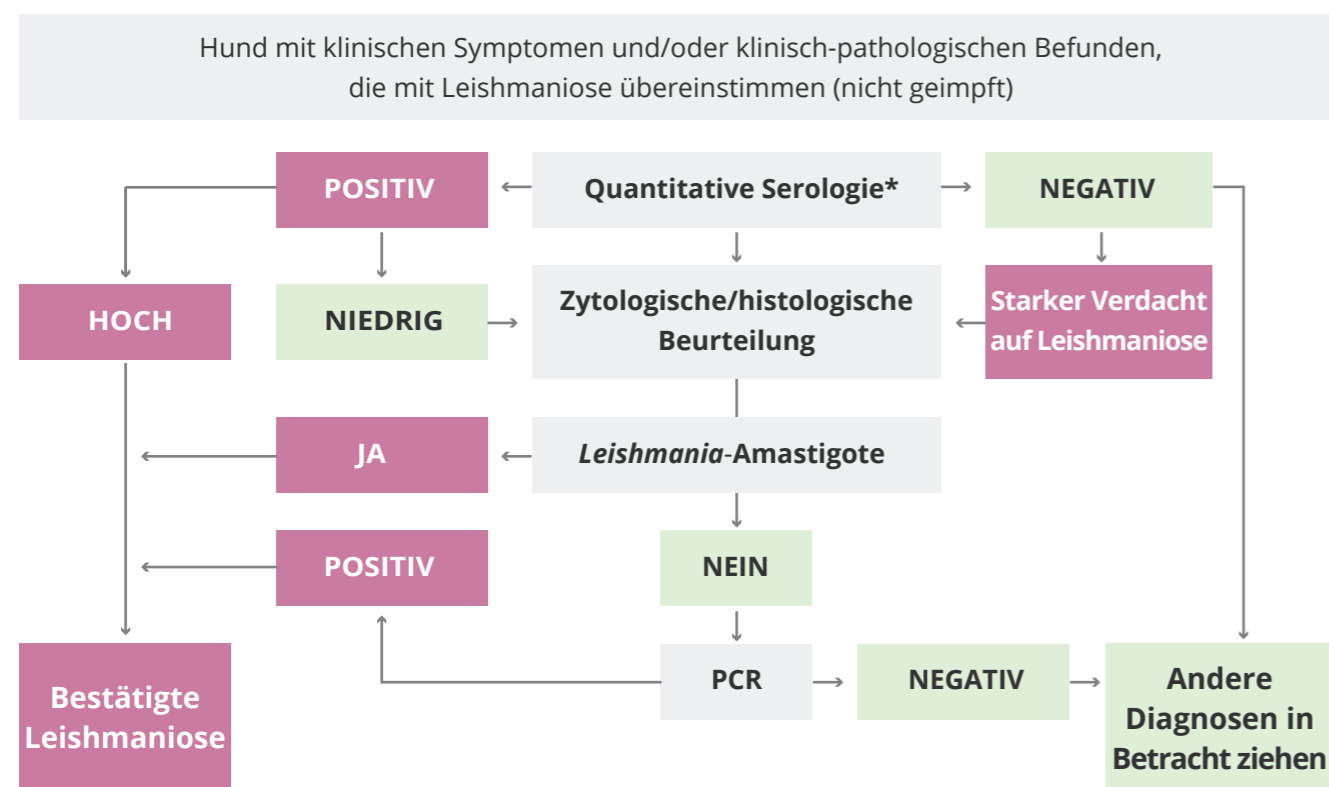
Die Diagnosestellung beruht auf zu der Erkrankung passenden klinischen Symptomen und/oder klinisch-pathologischen Befunden, sowie auf dem Nachweis einer Infektion mit *Leishmania infantum*. Dabei kommen hauptsächlich serologische und molekularbiologische Verfahren zum Einsatz.

Hauptziele für die Diagnose von Infektionen mit *L. infantum*:

- A** Bestätigung der Erkrankung bei einem Hund mit klinischen Symptomen und/oder klinisch-pathologischen Befunden, die mit Leishmaniose übereinstimmen (Tabelle 1 und Abbildung 1).
- B** Untersuchung klinisch gesunder Hunde, die in endemischen Gebieten leben oder dorthin reisen:
 - a** Blutspender
 - b** Zuchthunde
 - c** Hunde vor einer Impfung gegen Leishmaniose
 - d** Importhunde

DIAGNOSTIK

Abbildung 1. Flussdiagramm zur Diagnostik bei nicht gegen Leishmaniose geimpften Hunden mit klinischen Symptomen und/oder klinisch-pathologischen Befunden, die mit Leishmaniose übereinstimmen



* Parallel kann eine zytologische Untersuchung von erkranktem Gewebe oder von Körperflüssigkeiten durchgeführt werden.

Infizierte, aber klinisch gesunde vs. kranke Hunde

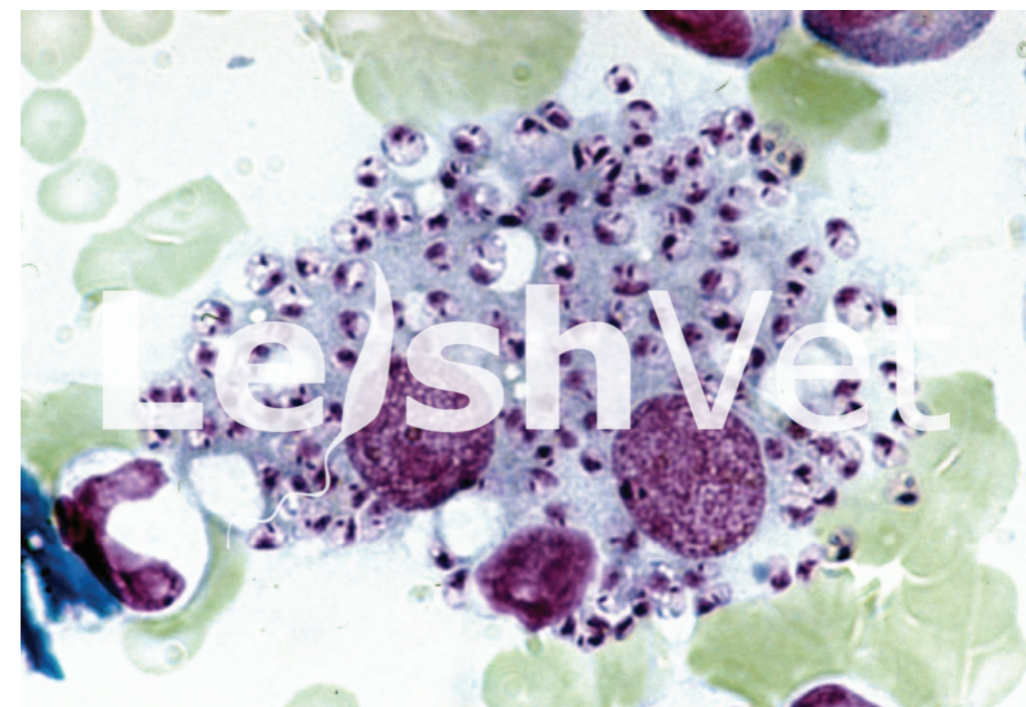
- Hunde mit klinischer Leishmaniose zeigen typische klinische Symptome und/oder klinisch-pathologische Befunde; eine Infektion mit *L. infantum* wurde nachgewiesen.
- Subklinisch infizierte Hunde (infiziert, aber klinisch gesund) zeigen keine Symptome bei der klinischen Untersuchung und keine klinisch-pathologischen Befunde bei Routine-Laboruntersuchungen (großes Blutbild, biochemisches Profil und Urinuntersuchung). Dennoch wurde eine Infektion mit *L. infantum* nachgewiesen.

Diagnoseverfahren

- Parasitologie: Zytologie/Histologie, Immunhistochemie und Kultur.
- Molekularbiologie: konventionelle, Nested- (geschachtelte) und Real-Time-PCR (Polymerase-Kettenreaktion).
- Serologie: quantitativ (IFAT und ELISA) und qualitativ (Schnelltests).

Welche Proben und Methoden sollten für die PCR verwendet werden?

- Proben erster Wahl: Knochenmark, Lymphknoten, Milz, Haut und Konjunktivalabstriche. Weniger sensitive Proben: Blut, Buffy Coat und Urin.
- Methode mit höchster Sensitivität: Real-Time-PCR.



Leishmania infantum-Amastigoten in einem Makrophagen des Hundes
(© Torsten Naucke)



KLINISCHE STADIEN, BEHANDLUNG UND PROGNOSE

Die Erkrankung kann in vier Stadien unterteilt werden.

Ziel ist es, den Tierarzt bei der Auswahl der geeigneten Therapie, der Prognosestellung und der Umsetzung von Folgemaßnahmen, die für das Management des Leishmaniose-Patienten erforderlich sind, zu unterstützen.

Tabelle 2. Klinische Stadien der kaninen Leishmaniose auf der Basis von serologischem Status, klinischen Symptomen, Laborbefunden sowie Art der Therapie und Prognose für jedes klinische Stadium

KLINISCHE STADIEN	SEROLOGIE*	KLINISCHE SYMPTOME	LABORBEFUNDE	THERAPIE	PROGNOSE
STADIUM I Geringgradige Erkrankung	Negativ bis schwach positive Antikörper-Titer	Hunde mit leichten klinischen Symptomen, z. B. solitäre Lymphadenomegalie oder papulöse Dermatitis	Normalerweise ohne klinisch-pathologischen Befund. Normales Nierenprofil: Kreatinin < 1,4 mg/dl; keine Proteinurie: UPC < 0,2	Wissenschaftlich vernachlässigt **/ Überwachung des Krankheitsverlaufs (siehe Tabelle 3)	Gut
STADIUM II Mittelgradige Erkrankung	Niedrige bis hohe Antikörper-Titer	Hunde, bei denen neben den in Stadium I aufgeführten Krankheitssymptomen weitere klinische Symptome auftreten können, z. B.: diffuse oder symmetrische Hautläsionen wie exfoliative Dermatitis/ Onychogryphosis, Geschwüre (Nasenspiegel, Ballen, Knochenvorsprünge, mukokutane Übergänge), generalisierte Lymphadenomegalie, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust	Klinisch-pathologische Befunde, z. B. geringgradige nicht-regenerative Anämie, Hypergammaglobulinämie, Hypoalbuminämie, Hyperviskositätssyndrom. Unterstadium a) Normales Nierenprofil: Kreatinin < 1,4 mg/dl; keine Proteinurie: UPC < 0,5 b) Kreatinin < 1,4 mg/dl; UPC = 0,5-1	Allopurinol + Megluminantimonat oder Miltefosin	Gut bis vorsichtig
STADIUM III Schwere Erkrankung	Mittlere bis hohe Antikörper-Titer	Hunde, bei denen neben den in Stadium I und II aufgeführten Krankheitssymptomen weitere klinische Symptome auftreten können, die auf Läsionen durch Immunkomplexablagerungen zurückzuführen sind (z. B. Uveitis und Glomerulonephritis)	Die in Stadium II aufgeführten klinisch-pathologischen Befunde Chronische Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease (CKD)), IRIS-Stadium I mit UPC = 1-5 oder Stadium II (Kreatinin 1,4-2 mg/dl) ***	Allopurinol + Megluminantimonat oder Miltefosin IRIS-Richtlinien für CKD beachten ****	Vorsichtig bis schlecht
STADIUM IV Sehr schwere Erkrankung	Mittlere bis hohe positive Antikörper-Titer	Hunde mit den in Stadium III aufgeführten klinischen Symptomen. Lungenembolie oder nephrotisches Syndrom und terminale Nierenerkrankung	Die in Stadium II aufgeführten klinisch-pathologischen Befunde CKD IRIS-Stadium III (Kreatinin 2,1-5 mg/dl) und Stadium IV (Kreatinin > 5 mg/dl)*** oder nephrotisches Syndrom: ausgeprägte Proteinurie UPC > 5	Eine spezifische Behandlung ist individuell einzuleiten IRIS-Richtlinien für CKD beachten ****	Schlecht

*Bei Hunden mit negativen bis mäßig positiven Antikörper-Titern ist die Infektion mit weiteren diagnostischen Methoden wie Zytologie, Histologie/Immunhistochemie und PCR abzusichern. Hohe Antikörper-Titer sind beweiskräftig für die Diagnose einer kaninen Leishmaniose; sie sind definiert als 3-4-fache Erhöhung über einen etablierten Laborgrenzwert.

**Hunde in Stadium I (geringgradige Erkrankung) benötigen wahrscheinlich eine weniger langandauernde Behandlung mit einem oder zwei Medikamenten in Kombination (Allopurinol, Domperidon, Megluminantimonat oder Miltefosin); alternativ erfolgt eine Überwachung ohne Behandlung. Da die verfügbaren Informationen zu Hunden in diesem Stadium begrenzt sind, sind entsprechende Behandlungsmöglichkeiten noch festzulegen.

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

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



THERAPIE

Tabelle 3. Aktuelle Behandlungsempfehlungen für die kanine Leishmaniose

Arzneimittel	Dosis	Hauptnebenwirkungen
Megluminantimonat ^a	100 mg/kg s.c. einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Dosen für 4-6 Wochen (ggf. empfiehlt sich zu Beginn für 2-3 Tage eine reduzierte Dosierung, um mögliche Nebenwirkungen zu erkennen) ^b	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Mögliche Nephrotoxizität ⊕ Schmerzen und Entzündungen an der Einstichstelle
Miltefosin ^a	2 mg/kg p.o., einmal täglich für 28 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Erbrechen ⊕ Durchfall
Allopurinol	10 mg/kg p.o., zweimal täglich für mindestens 6-12 Monate	⊕ Urolithiasis, Xanthinsteine
Domperidon ^c	0,5 mg/kg p.o., einmal täglich für 1 Monat	⊕ Galaktorrhoe

p.o.: per os; s.c.: subkutan

- a** In den meisten europäischen Ländern für den tierärztlichen Gebrauch zugelassen; beide Medikamente werden in Kombination mit Allopurinol empfohlen.
- b** Die Zahl der Studien hinsichtlich optimaler Behandlungsschemata ist begrenzt. Die empfohlenen Dosierungen sind off-label, jedoch in Übereinstimmung mit Ergebnissen pharmakokinetischer und klinischer Studien bei Hunden. Eine Verlängerung der Behandlung um 2-3 Wochen kann in Erwägung gezogen werden, wenn sich der Zustand des Patienten nur unzureichend verbessert.
- c** Kommt nur für Stadium I in Betracht.

Haftungsausschluss: Die hier bereitgestellten Informationen zu Medikamenten und Dosierungen beruhen auf einem Konsens klinischer und wissenschaftlicher Erfahrungen der LeishVet-Mitglieder. Diese Empfehlungen wurden in wissenschaftlichen Fachzeitschriften mit Peer-Review veröffentlicht. Tierärzte werden daher aufgefordert, vor der Auswahl eines Produkts und dem Beginn einer Therapie die Produktinformationen und -zulassungen in ihrem Land zu prüfen.

ÜBERWACHUNG

Tabelle 4. Empfohlene Überwachung während und nach der Behandlung der kaninen Leishmaniose

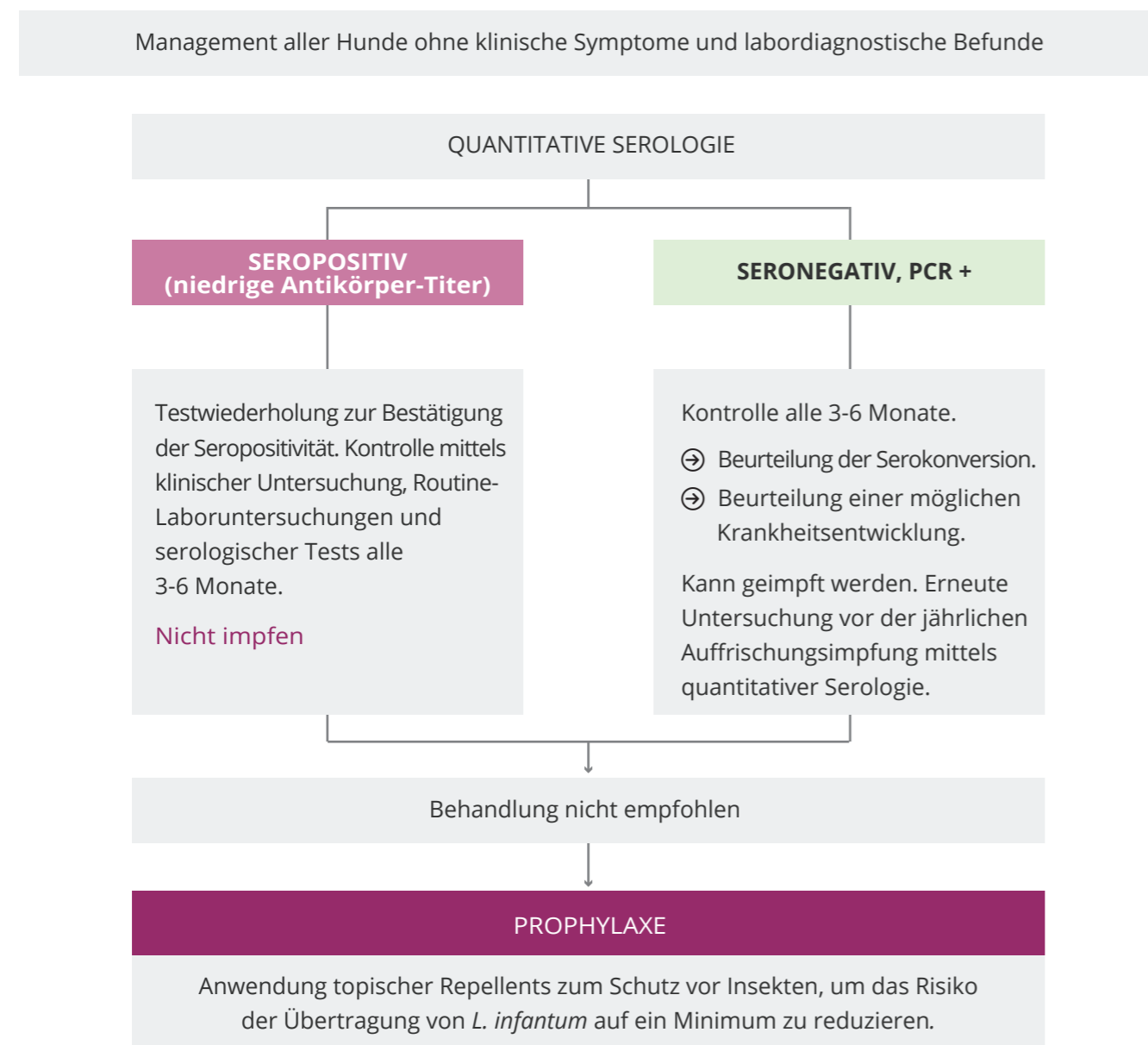
Parameter	Häufigkeit	
	Kranke Hunde in Behandlung	Klinisch gesunde infizierte Hunde
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Krankengeschichte und klinische Untersuchung ⊕ Großes Blutbild, biochemisches Profil ± Serumelektrophorese ⊕ Vollständige Urinuntersuchung ± UPC 	Nach dem ersten Monat der Behandlung und anschließend alle 3-4 Monate im ersten Jahr. Im weiteren Verlauf alle 6-12 Monate bei Hunden, die sich nach Behandlung klinisch vollständig erholt haben.	Alle 3-6 Monate
⊕ Quantitative Serologie*	Ab 6 Monate nach der ersten Behandlung und alle 6-12 Monate.	
⊕ Real-time PCR (optional)	Parallel zur serologischen Untersuchung.	

UPC: Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis.

* Bei einigen Hunden zeigen sich deutlich reduzierte Antikörper-Titer (z. B. eine Differenz von mehr als drei Zweifachverdünnungen zwischen den Proben) einhergehend mit einer klinischen Verbesserung innerhalb von 6-12-monatiger Therapie. Ein erheblicher Anstieg der Antikörper-Titer (z. B. eine Differenz von mehr als drei Zweifachverdünnungen zwischen den Proben) ist als Marker für einen Krankheitsrückfall zu betrachten, insbesondere bei Hunden, bei denen die Behandlung abgesetzt wurde.



Abbildung 2. Management von *Leishmania*-seropositiven, aber klinisch gesunden Hunden (nicht geimpft) sowie von PCR-positiven, aber seronegativen Hunden



Es empfiehlt sich, für die Untersuchung gesunder Hunde serologische Tests allein oder in Kombination mit einer PCR zu verwenden und eine Untersuchung klinisch gesunder Hunde (nicht geimpft) ausschließlich mittels PCR zu vermeiden.

Hunde mit bestätigter schwacher Seropositivität sollten durch klinische Untersuchung, Routine-Laboruntersuchungen und serologische Tests regelmäßig alle 3-6 Monate kontrolliert werden, um das Fortschreiten der Infektion hin zur Erkrankung einzuschätzen.



PROPHYLAXE

Zur Prophylaxe sollte während der Sandmückenaktivität ein langwirkendes topisches Insektizid zum Einsatz kommen. Zusätzlich ist als multimodaler Ansatz* eine Impfung in Erwägung zu ziehen.

Ein langwirkendes topisches Insektizid sollte bei Hunden, die in endemischen Gebieten leben oder dorthin reisen, während des gesamten Zeitraums, in dem das Risiko einer potenziellen Exposition besteht bzw. in dem die Sandmücken aktiv sind, angewendet werden:

- A Spot-on-Präparate**
Die Behandlung mit Permethrin-haltigen Spot-on-Präparaten bietet eine repellierende Wirkung gegenüber Stichen von Sandmücken (d.h. einer Blutmahlzeit durch die Sandmücken entgegenwirkend) über einen Zeitraum von 3-4 Wochen. Reist der Hund in endemische Gebiete, so sollte das Produkt mindestens 2 Tage vor der Abreise aufgetragen werden.
- B Halsbänder**
Mit Deltamethrin imprägnierte Halsbänder schützen vor Stichen von Sandmücken (Phlebotominae). Die Wirksamkeit dieser Halsbänder im Hinblick auf den Schutz vor *Leishmania*-Infektionen hat sich in mehreren Feldstudien gezeigt. Das Halsband wirkt über einen Zeitraum von 5-6 Monaten.
Ein Halsband mit dem Wirkstoff Flumethrin zeigte eine variable repellierende Aktivität gegen Sandmücken und in klinischen Feldstudien eine Reduktion des Infektionsrisikos mit *L. infantum* (durch Sandmücken übertragen) für bis zu 8 Monate. Die Halsbänder sollten mindestens 1-2 Wochen vor Antritt der Reise angelegt werden.

*Basierend auf einer Nutzen-Risiko-Abwägung (oder in endemischen Gebieten) sollte ein **multimodaler Ansatz** erwogen werden, der den Einsatz von Repellents und eine Impfung kombiniert; auf diese Weise lässt sich ein optimaler Schutz vor einer Infektion einerseits und dem Ausbruch der klinischen Erkrankung andererseits erreichen. Repellents verringern das Infektionsrisiko, verhindern jedoch nicht das Auftreten klinischer Symptome, wenn der Hund erst einmal infiziert wurde. Eine Impfung reduziert das Risiko für einen Ausbruch der Erkrankung und die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung klinischer Symptome – eine Infektion wird dadurch allerdings nicht verhindert.



Tabelle 5. Empfohlene Prophylaxemaßnahmen auf Basis verschiedener Risikostufen für eine Infektion mit *L. infantum* (Miró et al., 2017)

NICHTENDEMISCHE GEBIETE	Risikostufe (0 niedrig - 4)	Reiseaktivität	Lebensstil	Prophylaxemaßnahmen	Zusätzliche Empfehlungen
	0	Lokal (vernachlässigbar)	Beliebig	Keine	Zucht/Bluttransfusion: Vermeidung der Nutzung von Hunden der Risikostufen 3-4 oder seropositiven Hunden (und 1-2, sofern möglich)
	1	Gelegentliche Reisen in Randgebiete oder endemische Regionen	Beliebig	Repellents: Abdeckung des gesamten Reise-/Expositionszeitraums, inkl. der Zeit bis zum Wirkungseintritt	Siehe Risikostufe 0 - Bei einer einmaligen Reise von weniger als 3 Wochen: Einsatz topischer Spot-on -Insektizide, die mindestens 2 Tage vor der Reise/Exposition aufgetragen werden. Für längere Reisen: Wiederholter Einsatz von Spot-on-Präparaten oder Halsbänder . Test auf eine Infektion mit <i>L. infantum</i> 6 Monate nach der Reise (mittels quantitativer Serologie)
	2	Häufige/lange Reisen in Randgebiete oder endemische Regionen	Beliebig	Repellents: Abdeckung des Reisezeitraums, inkl. Zeit bis zum Einsetzen der Repellent-Aktivität Impfung (optional)	Siehe Risikostufe 0 Für lange und/oder häufige Reisen gelten dieselben Prophylaxemaßnahmen und zusätzlichen Empfehlungen wie für Risikostufe 4 Test auf eine Infektion mit <i>L. infantum</i> 6 Monate nach der letzten Reise (mittels quantitativer Serologie)
3	Import eines Tiers aus einem endemischen Gebiet	Beliebig	Siehe zusätzliche Empfehlungen	Test auf eine Infektion mit <i>L. infantum</i> mittels quantitativer Serologie. Falls positiv: Kein Einsatz zur Zucht oder als Blutspender, Erwägung einer Behandlung (Bestimmung des Stadiums) Repellents ganzjährig - Testung anderer im Haushalt lebender Hunde	
ENDEMISCHE GEBIETE	Serologie Ergebnisse (IFAT/ELISA)	Lebensstil	Prophylaxemaßnahmen	Zusätzliche Empfehlungen	
	4	Seronegativ	Im Freien (hohe Exposition)	Repellents ganzjährig oder während der bekannten Sandmücken-Saison. Impfung - (dringende Empfehlung)	Domperidon in Betracht ziehen (sofern nicht geimpft) Regelmäßige Tests (mittels quantitativer Serologie), falls der Hund zur Zucht oder als Blutspender eingesetzt wird (mindestens einmal jährlich)
			Im Haus (geringe Exposition)	Repellents ganzjährig oder während der bekannten Sandmücken-Saison. Impfung (optional)	Regelmäßige Tests, falls der Hund zur Zucht oder als Blutspender eingesetzt wird
	Nicht zutreffend	Seropositiv (Gesund*/Krank**)	Beliebig	Repellents ganzjährig	Kein Einsatz zur Zucht oder als Blutspender - Stadienbestimmung für die Behandlung nach Bedarf. Testung anderer im Haushalt lebender Hunde

*Gesund: Hunde ohne jegliche klinische Symptome oder klinisch-pathologische Befunde

**Krank: Hunde mit klinischen Symptomen und/oder klinisch-pathologischen Befunden

IMPFUNGEN

Ein Impfstoff auf Basis gereinigter exkretorischer/sekretorischer *L. infantum*-Antigene ist seit 2011 in Europa zugelassen. Dieser Impfstoff enthält ein Saponin-Adjuvans.

Die Grundimmunisierung besteht aus drei Injektionen im Abstand von drei Wochen. Der Schutz beginnt einen Monat nach der dritten Injektion. Auffrischungsimpfungen werden jährlich verabreicht.

2016 wurde in Europa ein neuer Impfstoff gegen die kanine Leishmaniose zugelassen. Dieser enthält den Wirkstoff „Protein Q“, ein rekombinantes Protein, das sich aus fünf verschiedenen Antigenen von *L. infantum* zusammensetzt.

Gemäß dem Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR) enthält dieser Impfstoff kein Adjuvans. Für die Grundimmunisierung ist lediglich eine Einzelinjektion erforderlich. Auffrischungsimpfungen werden jährlich verabreicht.

Beide in Europa erhältlichen Impfstoffe dürfen nur gesunden seronegativen Hunden ab einem Alter von sechs Monaten verabreicht werden. Sie verhindern nicht die Infektion an sich, jedoch das Fortschreiten der Erkrankung; ebenso verringert sich die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung klinischer Symptome.

Tabelle 6. Zugelassene Impfstoffe gegen *Leishmania*

Handelsname (Hersteller)	Zusammensetzung		Verfügbarkeit	Impfschema	Primärer Parameter	Impfstoffwirksamkeit	Diagnostische Beeinträchtigung durch Impfstoff
	Antigen	Adjuvans					
Leishmune® (Zoetis)	Fucose-Mannose-Ligand (FML)	QuilA	Brasilien ^a	Drei Impfdosen (s.c.) zur Grundimmunisierung im Abstand von je 21 Tagen; eine Auffrischungsimpfung jährlich	Klinische Erkrankung	80%	Nachweis von Impfantikörpern mittels offizieller Tests (DPP®, ELISA, IFAT). In FAST oder DAT Test bleiben Antikörper 45 Tage nach der ersten jährlichen Auffrischungsimpfung unentdeckt
Canileish® (Virbac Santé Animale)	LIESP	QA-21	Europa; Argentinien; Paraguay	Drei Impfdosen (s.c.) zur Grundimmunisierung im Abstand von je 21 Tagen; eine Auffrischungsimpfung jährlich	Aktive Infektion ^b	68.4%	Nachweis von Impfantikörpern mittels offizieller Tests (ELISA, IFAT). Seltener Nachweis von Impfantikörpern mittels Speed Leish K™
Leish-Tec® (Hertape Calier Saúde Animal)	A2	Saponin	Brasilien	Drei Impfdosen (s.c.) zur Grundimmunisierung im Abstand von je 21 Tagen; eine Auffrischungsimpfung jährlich	Nachweis des Parasiten	71.4%	Nachweis von Impfantikörpern mittels offiziellem ELISA-Test
Letifend® (Laboratorios Leti)	Q-protein	Keine	Europa	Eine Impfdosis (s.c.) zur Grundimmunisierung; eine Auffrischungsimpfung jährlich	Klinische Erkrankung	72%	Kein Nachweis von Impfantikörpern mittels quantitativer Tests (IFAT, ELISA) oder Schnelltests

Abkürzungen: DAT: direkter Agglutinationstest; ELISA: Enzyme-linked Immunosorbent Assay; FAST: Fast Agglutination Screening Test; IFAT: Immunfluoreszenz-Antikörper-Test; LIESP: exkretorisch-sekretorische Proteine von *Leishmania infantum*; s.c.: subkutan.

^a Noch nicht auf dem Markt.

^b Aktive Infektion definiert als Nachweis des Parasitenwachstums in Gewebekulturen von PCR-positiven Hunden mit unmittelbar folgendem Anstieg der IFAT-Titer.



LEISHMANIOSE BEI KATZEN ÄTIOLOGIE UND ÜBERTRAGUNG

Leishmania-Infektionen bei Katzen sind weltweit verbreitet und werden von endemischen Arten verursacht, die auch Menschen und andere Tiere in diesen Gebieten infizieren.

Leishmania infantum wird durch den Stich blutsaugender Sandmücken auf die Katze übertragen; es hat sich gezeigt, dass sich die Sandmücken durch die Blutmahlzeit bei natürlich infizierten Katzen infizieren. **Bislang wurde keine Infektion bei Katzen ohne Vektor beschrieben. Eine mögliche Infektionsquelle wären jedoch Bluttransfusionen, ähnlich wie beim Menschen oder beim Hund.**



GEOGRAFISCHE VERBREITUNG UND RISIKOFAKTOREN

Die Informationen zu Infektionen mit *L. infantum* bei Katzen stammen überwiegend von Fällen aus dem Mittelmeerraum.

Die in vielen Studien untersuchte Prävalenzrate von Infektionen mit *L. infantum* bei Katzen (Tabelle 7) ist nicht zu vernachlässigen; jedoch ist sie allgemein geringer als die Prävalenz von Infektionen bei Hunden.

Tabelle 7. Prävalenz von *L. infantum* in Mittelmeerländern (verschiedene serologische bzw. blutbasierte PCR-Methoden) in Studien bei Katzen (1982-2017)

Prävalenz	SEROLOGIE (1982-2017)		BLUTBASIERTE PCR (2000-2017)	
	Studien (n)	Länder	Studien (n)	Länder
< 5%	16	Albanien-Zypern-Ägypten Griechenland Italien-Portugal-Spanien	9	Zypern-Italien-Portugal Spanien-Türkei
5-25%	11	Ägypten-Frankreich Griechenland-Israel-Italien Portugal-Spanien-Türkei	7	Griechenland-Italien Portugal-Spanien
>25%	7	Italien-Spanien	5	Italien-Portugal-Spanien

Eine klinische Manifestation der Leishmaniose bei Katzen ist nach wie vor selten – selbst in Gebieten, in denen die Krankheit bei Hunden verbreitet ist. Deshalb wird angenommen, dass Katzen gegenüber einer Infektion mit *L. infantum* resistenter sind als Hunde. Es kann jedoch nicht



ausgeschlossen werden, dass die Erkrankung unterdiagnostiziert wird, da sie den meisten Ärzten nicht bekannt ist und von Begleiterkrankungen überlagert wird. Zudem ist die Katzenmedizin in vielen Bereichen im Vergleich zur Hundemedizin vergleichsweise rückständiger.

Da Katzen eine mögliche Infektionsquelle für Sandmücken sind und an einer chronischen Infektion leiden können, geht LeishVet davon aus, dass **infizierte Katzen ein zusätzliches Erregerreservoir für *L. infantum* darstellen können.**

In den letzten 25 Jahren wurden in Europa etwa 100 klinische Fälle dokumentiert (Italien, Spanien, Frankreich, Portugal). Einige Fälle (Schweiz) wurden bei Katzen diagnostiziert, die aus endemischen Regionen importiert wurden.

Es gibt möglicherweise Wirtsfaktoren, die für eine Anfälligkeit prädisponieren: Etwa die Hälfte der dokumentierten klinischen Fälle wurde bei Katzen beobachtet, die ein geschwächtes Immunsystem gehabt haben könnten infolge von Infektionen mit dem feline Immundefizienz-Virus (FIV) oder dem feline Leukämievirus (FeLV), immunsuppressiven Therapien oder schwächenden Begleiterkrankungen.

Die geografische Verbreitung von Infektionen mit *Leishmania* spp. bei Katzen ist in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8. Nachgewiesener *Leishmania* spp.-Erreger bei Katzen in Ländern, in denen die Infektion und/oder Erkrankung dokumentiert wurde (1982-2017)

<i>Leishmania</i> -Arten	Länder Alte Welt	Länder Neue Welt
<i>L. infantum</i>	Zypern - Frankreich - Griechenland - Iran Israel - Italien - Portugal - Spanien Schweiz* - Türkei	Brasilien - Mexiko
<i>L. braziliensis</i>	---	Brasilien - Frankreich (Französisch-Guayana) - Mexiko
<i>L. mexicana</i>	---	Mexiko - USA (Texas)
<i>L. venezuelensis</i>	---	Venezuela
<i>L. amazonensis</i>	---	Brasilien
<i>L. tropica</i>	Türkei	---
<i>L. major</i>	Türkei	---

*Aus Spanien importierte Katzen



KLINISCHES ERSCHEINUNGSBILD

Die Leishmaniose bei Katzen ist eine chronische Erkrankung mit ähnlichen klinischen Symptomen und klinisch-pathologischen Befunden wie bei Hunden (Tabelle 9).

Zu den häufigsten beschriebenen mukokutanen Läsionen zählen die ulzerative sowie die noduläre Dermatitis, die meist am Kopf oder symmetrisch an den distalen Gliedmaßen auftreten (Abbildung 3 und 4). Uveitis ist die häufigste Augenmanifestation (Abbildung 5). Läsionen im Maulbereich umfassen Knötchen (Zunge und/oder Zahnfleisch) oder eine chronische Stomatitis (Abbildung 6).

Die Erstellung eines großen Blutbilds und eines biochemischen Profils sowie eine Urinuntersuchung sind bei jedem Verdachtsfall erforderlich, um eine Hyperglobulinämie, nicht-regenerative Anämie oder Nierenerkrankung bzw. andere, weniger häufig auftretende labordiagnostische Befunde im Zusammenhang mit Leishmaniose festzustellen.

Bei einem Expositionsrisiko empfiehlt sich eine Untersuchung auf FIV und FeLV sowie andere Begleiterkrankungen, die die Immunkompetenz der Katze beeinträchtigen.



Abbildung 3: Noduläre Konjunktivitis (oberes Augenlid) und ulzerative Dermatitis



Abbildung 4: Ulzerative Dermatitis an distalen Gliedmaßen



Abbildung 5: Beidseitige Uveitis mit Einblutung in die vordere Augenkammer (Hyphaema)



Abbildung 6: Stomatitis und Glossitis unter Einbeziehung der Wangen und des Zungenrands

Bilder: © Maria Grazia Pennisi

Tabelle 9. Häufigkeit klinischer und klinisch-pathologischer Befunde bei Leishmaniose bei Katzen

*: Tritt in etwa 50 % der Fälle auf

** : Tritt in etwa 30 % der Fälle auf

***: Tritt in weniger als 25 % der Fälle auf; Häufigkeit in absteigender Reihenfolge

Klinische und klinisch-pathologische Befunde bei Leishmaniose bei Katzen		
Häufig*	Gelegentlich**	Selten***
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Kutane und/oder mukokutane Knoten und Geschwüre ⊕ Lymphadenomegalie 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Läsionen am Auge ⊕ Läsionen im Maulbereich ⊕ Blasse Schleimhäute ⊕ Gewichtsverlust - Anorexie - Lethargie 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Ikterus ⊕ Hepatomegalie - Splenomegalie ⊕ Kachexie - Fieber ⊕ Erbrechen - Durchfall ⊕ Polyurie/Polydipsie ⊕ Austrocknung (Dehydrierung) ⊕ Chronischer Nasenausfluss ⊕ Dyspnoe - Keuchen ⊕ Fehlgeburt ⊕ Hypothermie
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Hypergammaglobulinämie 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Proteinurie ⊕ Leichte bis mittelschwere nicht-regenerative Anämie 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Azotämie - Hypoalbuminämie ⊕ Monozytose - Neutrophilie ⊕ Panzytopenie



DIAGNOSE

Tabelle 10. Diagnoseverfahren für die Leishmaniose bei Katzen

IMMUNOLOGIE	PARASITOLOGIE
<p>Nachweis von Antikörpern</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊕ IFAT (Cut-off: 1:80) ⊕ ELISA (laborvalidierte Cut-off-Werte) ⊕ DAT (Cut-off: 1/800) ⊕ Western Blot (Nachweis von 18-KDa-Banden) 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Zytologische Untersuchung von kutanen, mukosalen oder mukokutanen Läsionen, Lymphknoten- und Knochenmarksausstrichen (Abbildung 7) ⊕ Histologische Untersuchung kutaner, mukosaler oder mukokutaner biopsierter Läsionen (± IHC und/oder PCR) ⊕ PCR von kutanen, mukosalen oder mukokutanen Läsionen, Lymphknoten, Knochenmark, Blut, Abstriche von Konjunktiven und Maul ⊕ Kultur aus Proben von kutanen, mukosalen oder mukokutanen Läsionen, Lymphknoten, Knochenmark und Blut

DAT: direkter Agglutinationstest; ELISA: Enzyme-linked Immunosorbent Assay; IFAT: Immunfluoreszenz-Antikörper-Test; IHC: Immunhistochemie; PCR: Polymerase-Kettenreaktion.

Zur Bestätigung der Diagnose sollte bei Katzen mit Leishmaniose-typischen klinischen oder klinisch-pathologischen Befunden eine quantitative serologische Untersuchung oder ein Western Blot des Serums erfolgen. Allerdings sollte bei negativen oder schwach positiven Antikörper-Titern vor der endgültigen Diagnose eine parasitologische Methode zum Nachweis der Infektion eingesetzt werden (Zytologie, Histologie, PCR oder Kultur).

In den folgenden Situationen wird in endemischen Gebieten eine Untersuchung mittels *Leishmania*-spezifischer Serologie und PCR (Blutproben, Lymphknoten, oder Konjunktivalabstriche) empfohlen:

- ➔ Blutspender
- ➔ Katzen, die immunsuppressive Therapien benötigen
- ➔ Vor dem Import von Katzen in nichtendemische Gebiete

THERAPIE

➔ Es liegen keine publizierten kontrollierten Studien zur Therapie der Leishmaniose bei Katzen vor.

➔ Bislang gilt in der Regel eine empirische Therapie mit denselben Medikamenten, die auch für Hunde empfohlen werden, als wirksam und offenbar verträglich. Gegenteilige Erkenntnisse hierüber liegen nicht vor. Allopurinol (10 mg/kg alle 12 Stunden oder 20 mg/kg alle 24 Stunden p.o. für mindestens 6 Monate) wird häufiger eingesetzt als Megluminantimonat (20-50 mg/kg alle 24 Stunden s.c. für 30 Tage). Diese beiden Medikamente werden auch in Kombination verabreicht.

➔ Katzen, die mit Allopurinol oder Megluminantimonat behandelt werden, sind sorgfältig hinsichtlich etwaiger Nebenwirkungen zu überwachen.

Haftungsausschluss: Die hier bereitgestellten Informationen zu Medikamenten und Dosierungen beruhen auf einem Konsens klinischer und wissenschaftlicher Erfahrungen der LeishVet-Mitglieder. Diese Empfehlungen wurden in wissenschaftlichen Fachzeitschriften mit Peer-Review veröffentlicht. Tierärzte werden daher aufgefordert, vor der Auswahl eines Produkts und dem Beginn einer Therapie die Produktinformationen und -zulassungen in ihrem Land zu prüfen.

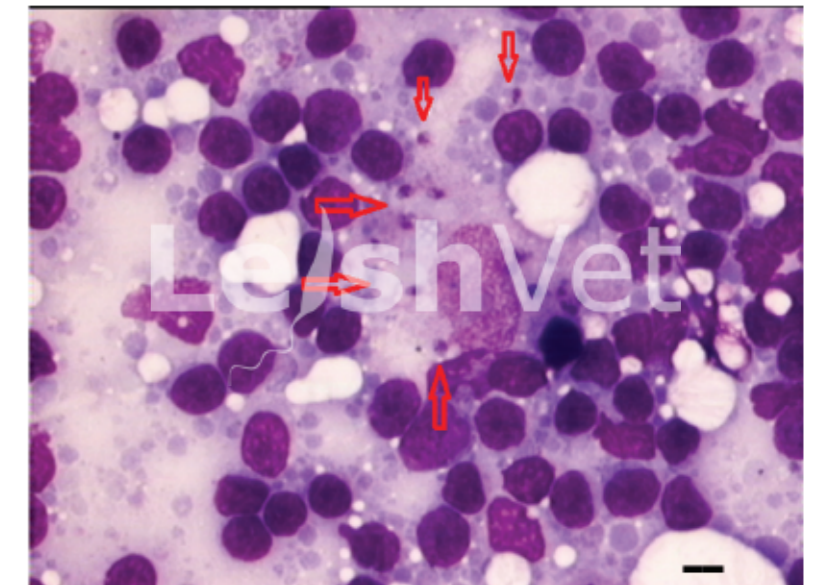


Abbildung 7: Feinnadelbiopsie eines reaktiven Lymphknoten: lymphoide Hyperplasie und ein Makrophage mit *L. infantum*-Amastigoten (rote Pfeile). May-Grünwald-Giemsa-Färbung, Maßstab = 20 µm
(© Maria Grazia Pennisi)



ÜBERWACHUNG UND PROGNOSE

→ Es kann zu einem Wiederauftreten klinischer Symptome kommen. Eine sorgfältige Überwachung nach Abschluss der Leishmaniose-Behandlung sollte folgende Untersuchungen in den unten angegebenen Abständen (Tabelle 11) umfassen: klinische Untersuchung, großes Blutbild, biochemisches Profil, Urinuntersuchung sowie quantitative serologische Tests.

→ Die Lebenserwartung von Katzen mit Leishmaniose ist normalerweise gut (Jahre), sofern keine Begleiterkrankungen (Neoplasie, FIV/FelV-Infektionen) oder Komplikationen (Nierenerkrankung) auftreten.

Tabelle 11. Nachsorge

MASSNAHME	HÄUFIGKEIT
Klinische Untersuchung Großes Blutbild Biochemisches Profil Urinuntersuchung inkl. UPC*	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Mindestens wöchentlich (Megluminantimonat) bzw. zweiwöchentlich (Allopurinol) im ersten Monat der Therapie ⊕ Alle 3 Monate im ersten Jahr oder nach Absetzen der Therapie ⊕ Alle 6 Monate nach dem ersten Jahr
Quantitative Serologie	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Alle 3 Monate im ersten Jahr oder nach Absetzen der Therapie ⊕ Alle 6 Monate nach dem ersten Jahr

* UPC: Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis.



PROPHYLAXE

→ Es empfiehlt sich (in endemischen Gebieten) der Schutz von:

- ⊕ Individuellen Katzen vor dem Risiko, eine Infektion und klinische Erkrankung zu entwickeln.
- ⊕ Katzenpopulationen, um die Kontrolle von *L. infantum* Infektionen im Vektor zu verbessern.
- ⊕ Die allgemeine Prophylaxe zum Schutz vor Stichen von Sandmücken stützt sich auf dieselben Methoden wie beim Hund.
- ⊕ Topische Insektizide
Für die Insektizide, die derzeit für Katzen erhältlich sind, wurde kein Effekt hinsichtlich der Prävention von Sandmückenstichen demonstriert.
- ⊕ Die meisten Pyrethroide sind für Katzen toxisch. Ein Halsband mit dem Wirkstoff Flumethrin ist derzeit das einzige für Katzen zugelassene Pyrethroid-Präparat. In einer Feldstudie konnte damit die Inzidenz von *L. infantum* bei Katzen verringert werden.
- ⊕ Untersuchung von Blutspendern mittels Nachweis von Antikörpern und blutbasierter PCR



Weibliche Sandmücke der Art *Phlebotomus perniciosus* vor der Blutmahlzeit



ZUSAMMENFASSUNG

- ➔ Die Übertragung von *Leishmania infantum* auf Katzen erfolgt höchstwahrscheinlich durch Sandmücken, während Bluttransfusionen einen Übertragungsweg ohne Vektor darstellen könnten.
- ➔ Die Prävalenz von Infektionen mit *L. infantum* bei Katzen ist in endemischen Gebieten generell niedriger als bei Hunden, oftmals jedoch nicht zu vernachlässigen.
- ➔ Katzen scheinen gegenüber Infektionen mit *L. infantum* resistenter zu sein als Hunde. In Gebieten, in denen die Leishmaniose beim Hund endemisch ist, verläuft die Infektion bei Katzen häufig subklinisch, während eine klinische Erkrankung selten ist.
- ➔ Hautläsionen, vergrößerte Lymphknoten und Hypergammaglobulinämie sind die häufigsten klinischen Befunde, gefolgt von Augen- und Maulläsionen, Proteinurie und nicht-regenerativer Anämie.
- ➔ Infizierte Katzen stellen möglicherweise ein weiteres Erregerreservoir für Infektionen mit *L. infantum* dar.
- ➔ Die Diagnosestellung beruht auf serologischen und parasitologischen Methoden.
- ➔ Derzeit stützt sich die empirische Therapie auf Medikamente, die auch beim Hund eingesetzt werden.
- ➔ Die meisten Pyrethroide sind für Katzen toxisch. Lediglich Halsbänder mit dem Wirkstoff Flumethrin können sicher eingesetzt werden.



ÜBER DIE LEISHVET-GRUPPE

Bei **LeishVet** handelt es sich um eine Gruppe von Veterinärwissenschaftlern aus akademischen Institutionen im Mittelmeerraum und Nordamerika, deren primäres klinisches und wissenschaftliches Interesse die Leishmaniose beim Hund ist. Hauptziel der Gruppe ist die Verbesserung des Wissens über verschiedene Aspekte der Leishmaniose in der Tiermedizin und im Public-Health-Bereich. Dies umfasst auch die Entwicklung von Konsensusempfehlungen auf der Basis der jüngsten evidenzbasierten Literatur und klinischer Erfahrungen, die den neuesten Erkenntnissen über *Leishmania*-Infektionen bei Hunden, Katzen und anderen Tieren entsprechen.



Weibliche Sandmücke der Art *Phlebotomus perniciosus*
bei der Blutmahlzeit auf einer Hundeschnauze
(© Guadalupe Miró)



LEISHVET-MITGLIEDER

Gad Baneth	Hebrew University of Jerusalem, Rehovot, Israel.
Patrick Bourdeau	Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation, Nantes-Atlantique (ONIRIS), Nantes, France.
Luís Cardoso	Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.
Lluís Ferrer	Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Cerdanyola del Vallès (Barcelona), España.
Guadalupe Miró	Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.
Gaetano Oliva	Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia.
Maria Grazia Pennisi	Università di Messina, Messina, Italia.
Christine Petersen	University of Iowa, College of Public Health, USA.
Laia Solano-Gallego	Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Cerdanyola del Vallès (Barcelona), España.

LEISHVET-EHRENMITGLIEDER

Alek F. Koutinas	Aristoteles-Universität Thessaloniki, Thessaloniki, Griechenland.
-------------------------	---



LITERATUR

- Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L: Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends Parasitol 2008; 24(7):324-330.
- Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G, Baneth G: Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. Trends Parasitol 2008; 24(8):371-377.
- Pennisi MG, Cardoso L, Baneth G, Bourdeau P, Koutinas A, Miró G, Oliva G, Solano-Gallego L. 2015. Leishvet update and recommendations on feline leishmaniosis. Parasites & Vectors 2015; 2: 302.
- Solano-Gallego L, Koutinas AF, Miro G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G: Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. Vet Parasitol 2009; 165(1-2):1-18.
- Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas AF, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G: LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites & Vectors 2011; 4:86.
- Miró G, Petersen Ch, Cardoso L, Bourdeau P, Baneth G, Solano-Gallego L, Pennisi MG, Ferrer LI, Oliva G. Novel areas for prevention and control of canine leishmaniosis. Trends in Parasitology 33(9): 718-730. 2017.
- Solano Gallego L, Cardoso L, Pennisi MG, Petersen Ch, Bourdeau P, Oliva G, Miró G, Ferrer LI, Baneth G. Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. Trends in Parasitology 33(9): 706-717. 2017.
- www.leishvet.org
- www.iris-kidney.com/guidelines/
- www.esccap.com

Titelbilder: Dog © Justin Veenema | Cat © Luis Mezquita

Schwarz-Weiß-Bilder: Dog © Andy Mabbett | Cat © Ian Livesey