

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien  
Klinik für Kleintiere, Abteilung für Interne Medizin  
Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Iwan Burgener

## Leishmaniose bei 148 Hunden in Österreich von 1996–2023

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

Vorgelegt von  
Hannah Lena Mejschik

Wien, Mai 2023

Betreuer: Priv. Doz. Dr. med. vet. Michael Leschnik  
Klinische Abteilung für Interne Medizin Kleintiere  
Department für Kleintiere und Pferde  
Veterinärmedizinische Universität Wien

Begutachter: Priv. Doz. Dr. Hans-Peter Fuehrer  
Institut für Parasitologie  
Department für Pathobiologie  
Veterinärmedizinische Universität Wien

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung.....	1
2	Literaturübersicht .....	3
2.1	Epidemiologie der Leishmaniose.....	3
2.2	Taxonomie Leishmanien.....	7
2.3	Leishmanien.....	8
2.3.1	Lebenszyklus der Leishmanien .....	8
2.4	Der Vektor .....	9
2.4.1	Die Schmetterlingsmücke in Österreich.....	10
2.5	Leishmaniose – die Krankheit .....	11
2.6	Immunreaktion.....	12
2.7	Pathogenese und Symptomatik.....	13
2.8	Diagnostik.....	17
2.9	Therapie und Prophylaxe .....	18
3	Fragestellungen und Hypothesen .....	21
3.1	Fragestellungen.....	21
3.2	Hypothesen .....	23
4	Material und Methode (inkl. statistischer Methoden) .....	24
4.1	Allgemeines .....	24
4.2	Symptomatik/Klinik.....	25
4.3	Diagnostik.....	28
4.4	Co-Infektionen mit Canine vector borne diseases .....	29

5	Ergebnisse.....	30
5.1	Allgemeines .....	30
5.2	Herkunft und Auslandsaufenthalte .....	30
5.3	Auslandsaufenthalte.....	31
5.4	Diagnostik.....	32
5.5	CVBD .....	36
5.6	Symptomatik.....	40
5.6.1	Herkunftsgruppen.....	40
5.6.2	Co-Infektionen .....	47
6	Diskussion .....	52
7	Zusammenfassung .....	57
8	Summary.....	58
9	Literaturverzeichnis.....	59
10	Tabellenverzeichnis.....	73
11	Abbildungsverzeichnis .....	74

**Widmung**

*Für Nella*

## Abkürzungsverzeichnis

A/G-Ratio	Albumin/Globulin-Ratio
AK	Antikörper
CanL	Canine Leishmaniose
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
CVBD	Canine Vector-borne Disease
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbant Assay
GBD	Global Burden Disease
IRIS	International Renal Interest Society
KL	Kutane Leishmaniose
N	Nummer/Anzahl
PCR	Polymerasen-Ketten-Reaktion
PSG	promastigot secretory gel
TIS	Tierspitalinformationssystem
UPC	Urine Protein to Creatinine Ratio
VL	Viszerale Leishmaniose

## 1 Einleitung und Fragestellung

Die Leishmaniose ist eine Erkrankung der Säugetiere, die durch Leishmanien, von Vektoren übertragen, verursacht wird und auf Grund ihrer zoonotischen Eigenschaften von hohem Interesse ist. Sie zählt zu den sogenannten „neglected tropical diseases“ und ist vor allem in von Armut geprägten und in tropischen Gebieten zu finden. Die World Health Organisation (WHO) geht von bis zu 90 000 viszeraler Leishmaniose (VL) und 1 000 000 kutane Leishmaniose (KL) Neuerkrankungen/Jahr aus (WHO 2023). Nach Alvar et al. werden 700 000–1 200 000 Neuerkrankungen/Jahr kalkuliert (Alvar et al. 2012). Beides sind deutlich höhere Zahlen als von „Global Burden Disease“ (GBD) 2019 angegeben (Institute for Health Metrics and Evaluation 2020).

Die Auswertung nach GBD von 2019 werden in Tab. 1 dargestellt (auffällig ist, dass die Prävalenz für Europa niedriger angegeben wird als die Inzidenz. Man kann eine Verdrehung dieser Zahlen vermuten. Auf Grund der guten Veranschaulichung wurde die Tabelle trotzdem belassen). Die sinkende Tendenz kann damit zu tun haben, dass eine Meldepflicht für Leishmaniose nur in 34 % der endemischen Gebiete vorhanden ist. Dies hat zur Konsequenz, dass oftmals große Lücken in Monitoring und Surveillance existieren. Auch Unwissen über die Krankheit und das Fehlen von Ressourcen in der Diagnostik verantworten eine hohe Dunkelziffer. Ein besonderes Interesse gilt den HIV Co-Infektionen, die in 45 Länder gemeldet wurden. Die WHO entwarf eigene Guidelines für eine optimale Behandlung von VL bei HIV Co-infizierten Patienten, da die Krankheiten in Kombination die Mortalität noch mehr erhöhen (Alvar et al. 2012, World Health Organisation 2015, 2022). In Österreich konnte man bei einer Querschnittstudie von ehrenamtlichen MitarbeiterInnen der UN, Zivilbevölkerung sowie Soldaten, bei asymptomatischen Menschen eine Seroprävalenz von 4,50 % (AK-ELISA) finden (Poepl et al. 2013). Bei Soldaten aus Österreich, die von einem Einsatz im Kosovo zurückkamen, wies man eine Seroprävalenz von 13,80 % (AK-ELISA) und einen grenzwertigen Titer bei 7,30 % der Probanden nach (Kniha et al. 2020). Auch zwei vermutlich autochthone Fälle humaner Leishmaniose konnten in Österreich nachgewiesen werden (Kniha et al. 2023).

**Tab. 1: GBD 2009, 2014, 2019 im Vergleich von Europa zu Global**

	<b>Global Inzidenz</b>	<b>Europa Inzidenz</b>	<b>Global Todesfälle</b>	<b>Europa Todesfälle</b>	<b>Global Prävalenz</b>	<b>Europa Prävalenz</b>
<b>2009</b>	859 961	8 768	13 195	98	3 538 756	1 564
<b>2014</b>	765 734	7 519	8 254	66	4 026 573	1 204
<b>2019</b>	657 385	6 705	5 713	38	4 575 092	1 184

Der Hund gilt als Hauptreservoir und Übertragungsquelle für die zoonotische Leishmaniose. Es gibt bislang keine globalen Zahlen der Prävalenz von Leishmaniose bei Hunden. Vor allem reisebegleitende und importierte Hunde sind hier von besonderer Relevanz. Trotzdem werden in Europa in nicht endemischen Gebieten immer wieder Fälle von caniner Leishmaniose (CanL) ohne einen Aufenthalt in einem bekannten Endemiegebiet gemeldet. Daher befasst sich diese Arbeit mit der Fragestellung, ob es bereits vermutete autochthone Fälle der CanL in Österreich gab. Weiters stellt sich die Frage, woher die Patienten stammen und auch, ob starke Differenzen bezüglich der Art und Häufigkeit der klinisch-pathologischen Symptome nach Herkunft existieren. Außerdem wird hinterfragt, ob die Diagnostik in den letzten 23 Jahren nach den internationalen Standards erfolgte. Die Leishmaniose gehört zur Gruppe der so genannten „canine vector borne diseases“. Diese Krankheiten haben oftmals ähnliche endemische Ursprünge und daher wurde in dieser Arbeit nach weiteren Co-Infektionen recherchiert. Auch hier stellt sich die Frage, welche Differenz man in der Ausprägung der Symptomatik bei den Hunden mit und ohne Co-Infektion sehen kann.

In dieser Diplomarbeit wird auf diese Fragestellungen eingegangen. Dafür wurden 148 Hunde, die in einem Zeitraum von 1996 bis 2023 an der Veterinärmedizinischen Universität Wien oder Extern vorstellig wurden, erfasst und analysiert.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Epidemiologie der Leishmaniose

Leishmaniose ist in 99 Ländern in Afrika, Asien, Europa, Zentral- und Südamerika endemisch, wobei davon mindestens 50 auch von der CanL betroffen sind. Zu den endemischen Gebieten zählen in Europa der Mittelmeerraum sowie Südosteuropa (Alvar et al. 2004, Alvar et al. 2012).

Obwohl die Krankheit immer mehr an Bedeutung erlangt, ist der adäquate Umgang mit Leishmaniose noch in den Anfängen bzw. Kinderschuhen, wie aus Berriatua et al. 2021 hervorgeht. Nur in elf Ländern Europas besteht eine Meldepflicht für Leishmaniose bei Tieren: in Bosnien Herzegowina, Kroatien, Zypern, in der Tschechischen Republik, Griechenland, Italien, Moldawien, Montenegro, Nordmazedonien, Slowenien sowie regional in Spanien. Eine diagnostische Überwachung findet nur in Zypern, Italien, Nordmazedonien und Spanien statt, die Prävention wiederum lediglich in Griechenland, Italien, Montenegro und Nordmazedonien. Zur Prävention der Leishmaniose bei Hunden werden topische Insektizide oder Impfstoffe angewendet. Länderweise wird eine diagnostizierte CanL behandelt, jedoch wird auch eine Euthanasie infizierter, nicht nur erkrankter Hunde aus Tierschutzgründen durchgeführt (Berriatua et al. 2021).

Um die Seroprävalenz beim Kleintier zu bestimmen, wird in den meisten Studien mit serologischen Testsystemen, vorzugsweise AK-IFAT oder AK-ELISA, gearbeitet. Diese haben den Vorteil der einfachen Durchführbarkeit sowie geringer Kosten. Sie sind daher zur Surveillance und Prävalenzbestimmung gut geeignet. Zu den Nachteilen gehören mögliche Kreuzreaktionen und eine geringe Spezifität. Außerdem ist eine Unterscheidung zwischen vergangenen und aktuellen Infektionen durch diese Tests nicht möglich (OIE World Organisation for Animal Health 2021, Solano-Gallego et al. 2011).

Die Verteilung der Seroprävalenz bei Hunden am Balkan war bisher nur diffus ersichtlich, wie auch aus Vaselek 2021 hervorgeht. Hier ist versucht worden, dem „blank space“ entgegenzuwirken, indem eine Übersicht der bisherigen Studien zu Seroprävalenzen im Balkan erstellt wurde (Vaselek 2021). Diese machte Unterschiede der Länder und Werte sichtbar. Nach neuesten Studien lagen die Seroprävalenzen bei Hunden in Kroatien (AK-Schnelltest) bei 1,38 %

(Mrljak et al. 2017) und in Slowenien (AK-ELISA Test-Kits) bei 1,90 % sowie keinem einzigen positiver PCR-Test (Blut oder Augentupfer) (Kotnik et al. 2021). Im Unterschied dazu konnte man bei Hunden in Bosnien-Herzegowina eine Seroprävalenz von 16,70 % (AK-IFAT) und 3,10 % durch PCR feststellen (Colella et al. 2019).

Im Mittelmeerraum sind die Werte einander ähnlicher. Die Seroprävalenz Spaniens (indirekter IFAT) lag bei 10,10 % und eine Studie unter veterinärmedizinischen Kliniken Portugals ergab einen Wert von 12,50 % (Almeida et al. 2022, Gálvez et al. 2020) bei Hunden. Außerdem erhob man bei Hunden in Griechenland (AK-Schnelltest) eine Seroprävalenz von 13,50 % und 15,40 % (AK-IFAT) in Teilen Italiens (Symeonidou et al. 2021, Tamponi et al. 2021).

Diese Verteilung der Seroprävalenz und Erregerprävalenz bei Hunden wird in Tab. 2 dargestellt.

**Tab. 2: Seroprävalenz und Erregerprävalenz Beispiele in Europa**

	<b>Klinischer Status</b>	<b>Sero - prävalenz</b>	<b>Erreger - prävalenz</b>	<b>Quelle</b>
<b>Bosnien-Herzegowina</b>				
<b>(Querschnittstudie)</b>	unbekannt	16,70 % (AK-IFAT)	3,10 % (RT-PCR)	(Colella et al. 2019)
<b>Griechenland</b>				
<b>(Querschnittstudie)</b>	asymptomatisch	13,80 % (Schnelltest)	—	(Symeonidou et al. 2021)
<b>(Querschnittstudie)</b>	asymptomatisch	12,30 % (AK-IFAT)	63,00 % (RT-PCR)	(Leontides et al. 2002)
<b>Italien</b>				
<b>(endemisches Gebiet, Sardinien)</b>	symptomatisch und asymptomatisch	15,40 % (AK-IFAT)	—	(Tamponi et al. 2021)
<b>(endemisches Gebiet, Zentralitalien)</b>	unbekannt	6,70 % (AK-IFAT)	—	(Rombolà et al. 2021)

	<b>Klinischer Status</b>	<b>Sero - prävalenz</b>	<b>Erreger - prävalenz</b>	<b>Quelle</b>
<b>(Bozen, Südtirol)</b>	symptomatisch und asymptomatisch	13,80 % (AK-ELISA)	100,00 % (n-PCR, n = 3 / 3)	(Morosetti et al. 2020)
<b>Kroatien</b>				
<b>(Querschnittstudie)</b>	asymptomatisch	1,38 % (Schnelltest)	—	(Mrljak et al. 2017)
<b>(Gebiet um Dubrovnik)</b>	asymptomatisch	8,00 % (AK-IFAT)	80,50 % (PCR)	(Zivicnjak et al. 1997)
<b>Portugal</b>				
<b>(nationale Querschnittsstudie)</b>	symptomatisch und asymptomatisch	12,50 % (DAT)	—	(Almeida et al. 2022)
<b>Slowenien</b>				
<b>(nationale Querschnittsstudie)</b>	asymptomatisch	1,90 % (AK-ELISA)	0,00 % (RT-PCR)	(Kotnik et al. 2021)
<b>Spanien</b>				
<b>(nationale Querschnittsstudie)</b>	unbekannt	10,10 % (AK-IFAT)	—	(Gálvez et al. 2020)
<b>(Mallorca)</b>	symptomatisch und asymptomatisch	26,00 % (AK-ELISA)	63,00 % (RT-PCR)	(Solano-Gallego et al. 2001)
<b>Rumänien</b>				
<b>(Gebiet um Râmnicu Vâlcea)</b>	asymptomatisch	3,70 % (AK-ELISA)	8,70 % (RT-PCR)	(Dumitrache et al. 2016)

Die geographische Ausbreitung, die steigende Seroprävalenz sowie die ersten autochthon vorkommenden Fälle der CanL in nicht endemischen Gebieten Europas zeigen die stetig

wachsende Bedeutung dieser Infektionskrankheit (Mihalca et al. 2019). Hier spielen der Import von Hunden aus endemischen Gebieten sowie reisebegleitende Hunde eine wichtige Rolle (Maia und Cardoso 2015, Menn et al. 2010, Shaw et al. 2009). In einer Umfrage unter VeterinärmedizinerInnen in Frankreich und Spanien wurde beispielsweise die Ausbreitung in den nicht endemischen Norden Frankreichs ersichtlich. Aufgefallen ist hier außerdem ein Anstieg der Inzidenz, vor allem in Südwest-Spanien (Le Rutte et al. 2021). In Bulgarien wurde ein aus Bulgarien stammender Hund mit CanL ohne Auslandsaufenthalte diagnostiziert (Tsachev et al. 2010). In Ungarn (Tánczos et al. 2012) sind die ersten autochthonen Erkrankungen zu verzeichnen, sowie der erste autochthone Fall der CanL seit 80 Jahren in Rumänien (Mircean et al. 2014). In Großbritannien trat neben einer steigenden Anzahl von importierten CanL auch ein Fall ohne Auslandsaufenthalt auf. Die Ansteckung ist vermutlich auf den Kontakt mit einem mit Leishmanien infizierten Hund zurückzuführen (McKenna et al. 2019). Dem ähnlich traten in Deutschland zahlreiche CanL-Fälle auf, bei denen man von einer Ansteckung durch Bisse, venerale Übertragung sowie durch Herkunft oder Aufenthalte in endemischen Gebieten ausgehen kann (Menn et al. 2010, Naucke et al. 2016, Naucke und Lorentz 2012). In der nicht endemischen Tschechischen Republik wurde durch Zucht die Infektion vertikal über drei Generationen übertragen (Svobodova et al. 2017).

Durch die Nähe zu Österreich ist besonders die aktuelle Studie aus Bozen in Südtirol, Italien von besonderer Bedeutung. Hier wurden 35 autochthone Infektionen sowie eine Seroprävalenz von 13,80 % (AK-IFAT) festgestellt (Morosetti et al. 2020).

## 2.2 Taxonomie Leishmanien

Es folgt die taxonomische Aufzählung mit Fokus auf den *Leishmania donovani* Komplex (Kniha et al. 2023)

**Stamm** Euglenozoa Cavalier-Smith, 1981

**Ordnung** Kinetoplastea Honigberg 1963

**Unterordnung** Trypanosomatinae Kent 1880

**Familie** Trypanosomatidea Döflein, 1901

**Unterfamilie** Leishmaniinae, Maslov & Lükes 2012

**Gattung** *Leishmania* Ross, 1903

**Untergattung** *Leishmania* Ross 1908

*L. donovani* Komplex

**Art** *L. infantum* Nicolle, 1908

(syn. *L. Chagasi* Cunha & Chages, 1937)

**Art** *L. donovani* Laveran & Mesnil, 1903

**Art** *L. archibaldi* Castellani & Chalmers, 1919

*L. major* Komplex

*L. mexicana* Komplex

*L. tropica* Komplex

Weitere Untergattungen stellen *Sauroleishmania* Ranque, 1973; *Viannia* Lainson & Shaw, 1987 und *Mundinia* Shaw, Camargi & Teixeira, 2016 dar.

## 2.3 Leishmanien

Leishmanien sind geiseltragende Protozoen (Klasse der Kinetoplasten, Familie der Trypanosomatiden) und Auslöser der Erkrankung, die sich Leishmaniose nennt. Sie werden durch einen Vektor, die Sandmücke, übertragen und leben obligat intrazellulär in ihren Wirten (Greene 2012). Es gibt mindestens zwölf Leishmanien-Arten, die für Hunde eine Infektionsgefahr darstellen. Nur *Leishmania infantum* ist in Europa vertreten. (Dantas-Torres et al. 2012).

### 2.3.1 Lebenszyklus der Leishmanien

Leishmanien sind diphasisch und leben entweder obligat intrazellulär als Amastigoten (3–5  $\mu\text{m}$ ) in den Wirtszellen (hauptsächlich Makrophagen) oder sie entwickeln sich zu begeißelten Promastigoten (5–15  $\mu\text{m}$  plus 10  $\mu\text{m}$  Geißel) in der Schmetterlingsmücke (Walochnik und Aspöck 2010). Wenn die Mücke einen infizierten Wirt sticht, entsteht ein Blutpool, in dem sich auch mit Amastigoten befallene Makrophagen und Monozyten aus Haut und Blut befinden. Die Blutmahlzeit wird aufgenommen., woraufhin die Amastigoten verschiedene Stadien, die für eine Reinfektion mit einem neuen Wirten essenziell sind, durchlaufen. Sie differenzieren sich im Verdauungstrakt der Mücke zunächst zu prozyklischen Promastigoten, darauffolgend zu Nektomonaden-Promastigoten. Die Nektomonaden können sich einerseits ihren Weg zur *Cardia* am Übergang vom Mitteldarm zum Vorderdarm bahnen, andererseits durch Glykokonjugat-Lipophosphoglykan (LPG) an den Mikrovilli des Mitteldarms anheften (Bates 2007). Diese Anheftung ist vor allem für die Vektorkompetenz von Bedeutung, da sonst die Ausscheidung der Promastigoten mit der verdauten Mahlzeit erfolgt (Killick-Kendrick 1985). Wenn sie bei der *Cardia* angelangt sind, transformieren sie sich zu Leptomonaden-Promastigoten. Diese bilden ein „promastigot secretory gel“ (PSG), welches hauptsächlich aus filamentösen Phosphoglykanen besteht (Rogers et al. 2002). Im PSG differenzieren sich die Leptomonaden-Promastigoten zu den metazyklischen, für die Säugetiere infektiösen Promastigoten. Dieser Pfropf aus PSG ermöglicht durch Obstruktion der *Cardia* ein Regurgitieren der Promastigoten durch den Stechrüssel (*Proboscis*) bei der nächsten Blutmahlzeit, wo sie zumeist von Makrophagen, aber auch anderen myeloischen Zellen phagozytiert werden (Bates 2007).

## 2.4 Der Vektor

Die behaarten Schmetterlingsmücken, Phlebotominae oder auch Sandmücken genannt, sind Insekten der Ordnung der Dipteren (Familie der Psychodidae). Durch ihre Vektorfunktion hat in Europa vor allem die Gattung der *Phlebotomus* Relevanz. Den Namen Sandmücke erhielten sie durch ihre Farbe, auch wenn diese variabel ist. Sie sind dämmerungs- und nachtaktiv, können aber auch untertags stechen. Die Entwicklungsabschnitte der Phlebotominae bestehen aus Ei, Larve (mit 4 Stadien), Puppe und Adulte. Sandmücken ernähren sich in der Norm von natürlichen Zuckerressourcen wie Pflanzensekrete oder Honigtau der Blattläuse. Für die Ei-Produktion jedoch ist bei beinahe allen Phlebotominae-Weibchen zumindest eine Blutmahlzeit, bei der sie mit ihrem Mundwerkzeug die Haut verletzen und aus dem entstehenden Blutpool trinken, nötig. Daher sind auch nur Weibchen für die Krankheitsübertragung relevant. Durch den Stich der weiblichen Phlebotominae gelangt das inaktive Stadium, die Promastigoten, in den Wirt. Der Stich der stillen Flieger kann unter Umständen schmerzhaft sein und allergische Reaktionen durch den Speichel verursachen (Killick-Kendrick 1999, Maroli et al. 2013, Walochnik und Aspöck 2010).

Das Vorkommen der Phlebotominae ist von klimatischen Bedingungen abhängig. Sie sind thermophil, mögen vor allem wärmere Klimagebiete und keine abrupten Wetterwechsel. Auch die Entwicklung und das Überleben der Vektoren ist abhängig von den warmen Umgebungstemperaturen. Vor allem eine warme Temperatur während der Wintermonate (Diapause der Eier) ist essenziell für das Überleben der Mücken. Tagsüber bevorzugen sie im Sommer eher feuchtes Habitat, da sie dies auch für das Überleben der Eier benötigen (Koch et al. 2017). In den südlichen Gebieten Europas konnte festgestellt werden, dass die Sandmücken von Anfang April bis Ende November aktiv sind und daher eine erhöhte Übertragungsmöglichkeit besonders in diesen Monaten gegeben ist (Alten et al. 2016).

Die bis zu 3,5 mm großen Sandmücken fliegen unter 1 m/s und sind bei Winden mit höherer Geschwindigkeit flugunfähig (Killick-Kendrick et al. 1986). Ihre Ausbreitung ist daher erschwert und sie bewegen sich im Durchschnitt nur in einem Umkreis von 300 m von ihren Brutstätten entfernt (Maroli et al. 2013). Allerdings sorgen die klimatische Erwärmung, der

Tourismus und der Handelsverkehr für eine Weiterverbreitung der Sandmücken über größere Distanzen (Aspöck et al. 2008).

Zu den Arten der Sandmücke, die in Europa (vor allem im Mittelmeerraum) Relevanz als Vektor besitzen, gehören: *Phlebotomus perniciosus*, *Phlebotomus ariasi*, *Phlebotomus neglectus*, *Phlebotomus kandelakii*, *Phlebotomus perfiliewi*, *Phlebotomus langeroni*, *Phlebotomus balcanicus* und *Phlebotomus tobbi* (Alten et al. 2016).

#### **2.4.1 Die Schmetterlingsmücke in Österreich**

Bislang werden die Alpen als natürliches Hindernis für die Ausbreitung der Sandmücke gesehen. Trotzdem kann man davon ausgehen, dass sie keine absolute Barriere darstellen. Allein schon durch die klimatischen Veränderungen ist zu erwarten, dass in Zukunft eine weitere Ausbreitung der Sandmücke nördlich der endemischen Gebiete Europas stattfinden wird. Auch Österreich zählt zu diesen gefährdeten Gebieten (Fischer et al. 2011, Koch et al. 2017, Medlock et al. 2014).

Vor einigen Jahren konnte das erste Mal eine Sandmücken-Spezies in Österreich nachgewiesen werden. Besagte *Phlebotomus mascittii* Grassi, 1908 trat erstmalig in Deutschland im Jahre 1999 (Naucke und Pesson 2000) auf und wurde 2011 in Kärnten, nahe der slowenischen Grenze vermerkt (Naucke et al. 2011, Poepl et al. 2013). Im Jahr 2018 und 2019 wurden in einer Studie in den aktiven Monaten der Sandmücke (Juni bis August) 450 *Ph. mascittii* in Österreich nachgewiesen. In einigen Fällen konnte man auch vorangegangene Blutmahlzeiten (*Gallus gallus*, *Equus* spp.) feststellen (Kniha et al. 2021). Im Juli 2019 wurde *Ph. mascittii* das erste Mal ebenfalls in Wien gefangen (Kniha et al. 2020). Zwar fand man DNA von *L. infantum* in *Ph. mascittii* in Österreich, jedoch ist die Vektorkompetenz dieser Sandmücken-Spezies für *L. infantum* bislang ungeklärt. Besagte Mücke wurde auf einem Hof gefunden, wo ebenfalls ein asymptomatisch mit Leishmaniose infizierter Hund lebte (Obwaller et al. 2016).

## 2.5 Leishmaniose – die Krankheit

Die Leishmaniose zeigt sich, je nach Erregerspezies, als viszerale oder kutane Form, wobei die kutane Form sich wiederum in die diffus kutane und mukokutane Form einteilen lässt. Des Weiteren kann man eine Unterscheidung zwischen einer anthroponotischen (einzig der Mensch dient als Reservoir für den Erreger) und einer zoonotischen (Mensch und Tier betreffende) Leishmaniose treffen. Zur anthroponotischen Form gehören *Leishmania donovani* (viscerale Form), sowie *Leishmania tropica* (kutane Form) (Alvar et al. 2004). *Leishmania donovani*, Erreger des Kala-azar (eine schwere Leishmaniose-Erkrankung des Menschen), ist vor allem in Indien und Afrika gefunden worden (World Health Organisation 2010). Trotzdem konnte die DNA dieser anthroponotischen Subspezies bereits in Hunden nachgewiesen werden (Antoniou et al. 2008, Jambulingam et al. 2017).

Bei der zoonotischen Leishmaniose ist in Europa *Leishmania infantum*, welche auch unter dem Synonym *Leishmania chagasi* verbreitet ist, relevant. *Leishmania infantum* ist beim Hund, welcher als Hauptreservoir zählt, verantwortlich für die canine Leishmaniose, die sich als multisystemische Erkrankung darstellt und unbehandelt zumeist tödlich verläuft. Eine Infektion mit Leishmanien führt allerdings nicht immer zu einer Erkrankung. So gibt es auch asymptomatische Träger. Sie fungieren als unerkannte Übertragungsquellen (Laurenti et al. 2013). Die Unterscheidung zwischen Infektion und Erkrankung ist v.a. in endemischen Regionen essenziell, da dort nur die Erkrankten einer Behandlung unterzogen werden (Solano-Gallego et al. 2011). Als sekundäres Reservoir sind Hauskatzen, einige Wildtiere (Ratten, Lagomorphe) und weitere Canidae, wie zum Beispiel Wölfe, Schakale und Rotfüchse zu erwähnen, da auch hier Infektionen mit der DNA von *L. infantum* nachgewiesen werden konnten (Jiménez et al. 2014, Millán et al. 2014).

Andere Übertragungswege, wie zum Beispiel diaplazentar (Da Silva et al. 2009, Rosypal et al. 2005), veneral (Silva et al. 2009), durch Bluttransfusionen (Freitas et al. 2006, Owens et al. 2001, Tabar et al. 2008) sowie durch Bisswunden (Naucke et al. 2016), kommen eher selten vor. Auch in Zecken, *Rhipicephalus sanguineus*, konnte die DNA von *L. chagasi* nachgewiesen werden. Eine Übertragung auf Hunde hierdurch ist aber sehr fraglich und wurde bisher auch nicht verifiziert (Coutinho et al. 2005).

Neben der geographischen Ausbreitung der Vektoren, welche die Basis zur Möglichkeit einer natürlichen Infektion der Leishmaniose legt, besteht im Import von Hunden mit Leishmaniose oder Infektionen der Haustiere während eines Auslandsaufenthaltes ein weiterer Faktor für die Ausbreitung der Erkrankung (Leschnik und Hinney 2015, Maia und Cardoso 2015, Menn et al. 2010, Mettler et al. 2005, Schäfer et al. 2019a). In Österreich wurde zuletzt von Leschnik et al. 2008 eine steigende Tendenz an CanL nachgewiesen (Leschnik et al. 2008). Über den Verlauf der letzten 16 Jahre ist wenig bekannt und daher ist die Frage nach der aktuellen Situation in Österreich von besonderer Relevanz.

## 2.6 Immunreaktion

Wie sich eine Infektion nach der Übertragung weiterentwickelt, ist unterschiedlich und auch von der Immunreaktion des Hundes zum Zeitpunkt der Infektion abhängig. Einerseits kann sich der Erreger von der Haut ausgehend systemisch ausbreiten und zum Ausbruch der CanL führen, andererseits kann eine lokale Resistenz im Bereich der Eintrittspforte entstehen (Saridomichelakis 2009).

Nach der Theorie des „Trojanischen Pferdes“ werden neutrophile Granulozyten momentan als Transportmittel der Amastigoten in die Makrophagen (Hauptwirtszellen) betrachtet, die die apoptierten Zellen phagozytieren. Auch andere Zellen des mononukleären Phagozytosesystems sind potenzielle Wirtszellen. Zumeist sieht man Amastigoten im peripheren Blut trotzdem in neutrophilen Granulozyten (Oikonomidis et al. 2019). Die Erreger vermehren sich in den entstandenen Phagolysosomen der Makrophagen, in ihrer Amastigotenform durch einfache Teilung. Hier erfolgt entweder eine lokale Resistenz und Regulation der Infektion im Bereich der Eintrittspforte oder die Amastigoten werden durch Platzen der Makrophagen freigesetzt. Nach neuerlicher Aufnahme durch Wirtszellen folgt eine Ausbreitung des Erregers von der Haut ausgehend systemisch vorzugsweise in die hämolympathischen Organe (Milz, Lymphknoten) (G. Harms-Zwingerberger 2010, Saridomichelakis 2009).

Eine entscheidende Rolle im Verlauf der Infektion spielt die CD + 8-Th1 und CD + 4-Th2 Reaktion. Eine dominante zelluläre Th1-Reaktion, mit der Produktion von IFN- $\gamma$ , IL-2 und TNF- $\alpha$ , wird mit einer Resistenz in Verbindung gebracht. Die Makrophagen werden über den

Argininstoffwechsel zur Stickstoffmonoxid (NO) Produktion angeregt, um die Amastigoten intrazellulär abzutöten. Ein hoher Antikörpertiter, also eine ausgeprägte humorale Th2-Antwort, ist oftmals bei symptomatischen Hunden zu finden und spricht gegen eine immunoprotektive Wirkung (Barbiéri 2006).

Die CanL wird durch das Vorhandensein von klinischen Pathologien oder Symptomen sowie einer bestätigten Infektion mit *L.infantum* definiert. Subklinisch infizierte, gesunde Hunde können hingegen nur eine Infektion, aber keine Pathologie oder Symptomatik vorweisen (Solano-Gallego et al. 2009).

## 2.7 Pathogenese und Symptomatik

Die multisystemische Erkrankung der Leishmaniose hat eine Inkubationszeit von einigen Monaten bis zu mehreren Jahren (Greene 2012).

Die Symptomatik ist individuell ausgeprägt und von den unterschiedlichsten Faktoren, wie zum Beispiel von dem Immunstatus bei Infektion, der Haltung, der Lebensweise, des Alters und auch von genetischen Prädispositionen abhängig. So konnte man eine erhöhte Prävalenz bei Boxern, Cocker Spaniels und Dobermännern feststellen (Edo et al. 2021, França-Silva et al. 2003). Drei „single nucleotide polymorphisms“ (SNPs) vom *Slc11a1* - Gen scheinen hier die Prävalenz zu erhöhen. Bei Boxern kann auch eine eigene Haplogruppe eine Rolle spielen (Sanchez-Robert et al. 2005). Beim Podenco Iberico konnte hingegen eine erhöhte Resistenz sowie eine dominierende zelluläre Immunantwort gefunden werden (Solano-Gallego et al. 2000). Außerdem findet man je nach Studie unterschiedliche Angaben bezüglich der Prävalenz von CanL nach Haltungsform. Als Haustier gehaltene Hunde, die innerhalb einer Wohnung leben („owned dogs“), werden bei Rombolà et al. 2021 mit einem höheren Risiko assoziiert, als „Zwingerhunde“ („Kenneldogs“) und Jagdhunde wiederum mit einem höheren Risiko als bei Wohnungshunden (Rombolà et al. 2021). Besonders anfällig scheinen immungeschwächte Hunde. Die Studien zum Alter variieren, wobei man jedoch mit steigendem Alter eine erhöhte Prävalenz sehen kann (Almeida et al. 2022, Rombolà et al. 2021).

Auch Co-Infektionen mit anderen Erregern spielen eine wesentliche Rolle. Einerseits scheint der Verlauf schwerer, die Symptomatik ausgeprägter zu sein und andererseits macht die Ähnlichkeit und multisymptomatische Ausprägung der Infektionen (Anaplasrose, Babesiose, Bartonellose, Dirofilariose, Ehrlichiose, Hepatozoonose und Rickettsiose) in ähnlichen epidemiologischen Verbreitungsgebieten die Diagnostik schwieriger (Baxarias et al. 2018, Ciaramella et al. 1997, Tommasi et al. 2013).

Die unterschiedlichen Ausprägungen der Symptome der CanL, oftmals oligosymptomatisch, ermöglichen eine Vielzahl an Differentialdiagnosen.

In einer multinationalen Umfrage von Bourdeau et al. 2014 in sechs Ländern wurden Gewichtsverlust, Alopezie, Lymphadenomegalie, Lethargie, blasse Schleimhäute, renale Erkrankungen und Hautläsionen als häufigste Symptome der CanL erfasst (Bourdeau et al. 2014). Neben diesen Symptomatiken zeigen sich auch Anorexie, Kachexie, Splenomegalie, Hyperthermie, Diarrhoe, Erbrechen, okuläre Erkrankungen, gesteigertes Krallenwachstum, Kaumuskelatrophie, Ascites und Polyarthritiden und Weiteres, wobei jedoch insgesamt Hautprobleme und Lymphadenomegalie am häufigsten vorkommen (Ciaramella et al. 1997, Koutinas et al. 1999, Koutinas und Koutinas 2014, Noli und Saridomichelakis 2014).

Renale Erkrankungen sind von großer Bedeutung bei der CanL. Je nach Ausprägung von Proteinurie, Glomerulonephritis bis zum Nierenversagen, können sie ein Zeichen einer fortgeschrittenen CanL sein und zählen als die Haupttodesursache dieser Erkrankung (Koutinas und Koutinas 2014). Zirkulierende Immunkomplexe (CIC) mit IgG und IgM, die sich in der Niere ablagern, spielen hier eine entscheidende Rolle (Nieto et al. 1992, Soares et al. 2009). Kürzlich konnte festgestellt werden, dass schwerere Verläufe mit größeren Immunkomplexen korrelieren (Parody et al. 2019).

Oftmals ist eine asymptomatische Proteinurie (gemessen über erhöhte „urine protein to creatinine ratio“ = UPC) das alleinige Symptom bei einer CanL mit renaler Beteiligung (Koutinas und Koutinas 2014) wobei auch ein vermindertes spezifisches Gewicht und erhöhtes Serumkreatinin (Paltrinieri et al. 2016) zu beachten sind. Es hat sich aber auch gezeigt, dass Hypertension als Konsequenz der renalen Erkrankung (durch Proteinurie) bereits im Frühstadium erkennbar ist (Cortadellas et al. 2006).

Typisch pathologische Blutbefunde sind (nicht regenerative) Anämie, Neutrophilie, Hyperproteinämie und Hypalbuminämie mit einer niedrigen A/G-Ratio und seltener auch Thrombozytopenie und Leukopenie oder Leukozytose. Azotämie ist bei bereits eher fortgeschrittenen Stadien mit renaler Beteiligung zu finden. Eine polyklonale Gammopathie kann in der Gelelektrophorese sichtbar sein (Ciaramella et al. 1997, Paltrinieri et al. 2016, Solano-Gallego et al. 2011).

Um die Schwere der Erkrankung festzustellen, eine Prognose zu erstellen und eine adäquate Behandlung vorzunehmen, gibt es das Staging-Model der „LeishVet-Guidelines“. Die Einteilung dieses Modells erfolgt in vier Stadien (mild, moderate, severe und very severe) nach Antikörpertiter, Laborergebnissen sowie klinischen Symptomen. Aufgrund der Relevanz der Nierenerkrankungen wird auch das Staging und die Behandlung nach IRIS berücksichtigt. (Littman et al. 2013, Solano-Gallego et al. 2011).

**Tab. 3: CLINICAL STAGING, TREATMENT AND PROGNOSIS**

A system that classifies the disease into four stages with the goal of assisting the clinician in determining the appropriate therapy, forecasting prognosis, and implementing follow-up steps required for the management of the leishmaniosis patient.

CLINICAL STAGES	SEROLOGY	CLINICAL SIGNS	LABORATORY FINDINGS	THERAPY	PROGNOSIS
<b>STAGE I</b> Mild disease	Negative to low positive antibody levels	Dogs with mild clinical signs such as solitary lymphadenomegaly or papular dermatitis	Usually no clinicopathological abnormalities observed. Normal renal profile: creatinine < 1.4 mg/dl; non-proteinuric: UPC < 0.2	Scientific neglect** / Monitoring of disease progression	Good
<b>STAGE II</b> Moderate disease	Low to high positive antibody levels	Dogs, which apart from the signs listed in Stage I, may present other clinical signs such as: diffuse or symmetrical cutaneous lesions such as exfoliative dermatitis/onychogryphosis, ulcerations (planum nasale, footpads, bony prominences, mucocutaneous junctions), generalized lymphadenomegaly, loss of appetite and weight loss	Clinicopathological abnormalities such as mild non-regenerative anemia, hypergammaglobulinemia, hypoalbuminemia, serum hyperviscosity syndrome. <b>Substage</b> a) Normal renal profile: creatinine < 1.4 mg/dl; non-proteinuric: UPC < 0.5 b) Creatinine < 1.4 mg/dl; UPC = 0.5-1	Allopurinol + meglumine antimoniate or miltefosine	Good to guarded
<b>STAGE III</b> Severe disease	Medium to high positive antibody levels	Dogs, which apart from the signs listed in Stages I and II, may present signs originating from immune-complex lesions (e.g. uveitis and glomerulonephritis)	Clinicopathological abnormalities listed in Stage II; Chronic kidney disease (CKD); IRIS stage I with UPC = 1-5 or stage II (creatinine 1.4-2 mg/dl)***	Allopurinol + meglumine antimoniate or miltefosine Follow IRIS guidelines for CKD****	Guarded to poor
<b>STAGE IV</b> Very severe disease	Medium to high positive antibody levels	Dogs with clinical signs listed in Stage III. Pulmonary thromboembolism or nephrotic syndrome and end stage renal disease	Clinicopathological abnormalities listed in Stage II; CKD IRIS stage III (creatinine 2.1-5 mg/dl); and stage IV (creatinine > 5mg/dl)*** or Nephrotic syndrome: marked proteinuria UPC > 5	Specific treatment should be instated individually Follow IRIS guidelines for CKD****	Poor

\*Dogs with negative to medium positive antibody levels should be confirmed as infected with other diagnostic techniques such as cytology, histology/immunohistochemistry and PCR. High levels of antibodies are conclusive of a diagnosis of CanL and are defined as 3-4 fold increased of a well established laboratory reference cut-off.

\*\*Dogs in Stage I (mild disease) are likely to require less prolonged treatment with one or two combined drugs (allopurinol, domperidone, meglumine antimoniate or miltefosine) or alternatively monitoring with no treatment. There is limited information on dogs in this stage and, therefore, treatment options remain to be defined.

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

(LeishVet Guidelines 2018)

## 2.8 Diagnostik

Für die Diagnostik sind verschiedene Aspekte entscheidend und die subklinische Infektion ohne Symptomatik von der klinischen Infektion mit Symptomatik, Laborveränderungen und damit auch klinischen Erkrankung zu unterscheiden.

Es gibt verschiedene Nachweisverfahren: zu den direkten Nachweisverfahren zählen molekulargenetische (PCR – quantitativ und qualitativ) und parasitologische Tests (Histologie, Zytologie und die Kulturanzucht). Der indirekte Nachweis erfolgt serologisch meistens über gemessene IgG-Antikörper per AK-ELISA und über Immunfluoreszenz-Antikörper-Test (AK-IFAT), aber auch über Westernblot und direkten Agglutinationstest. Schnelltests stehen ebenfalls zur Verfügung. Da diese allerdings weniger sensitiv sind, ist ein quantitativer serologischer Test zu bevorzugen (Villanueva-Saz et al. 2022). Ein positiver indirekter serologischer Test bestätigt nur einen zeitlich undefinierten Leishmanien-Kontakt, während bei den direkten Nachweisverfahren eine Infektion durch ein positives Ergebnis bestätigt wird. Ein negatives Ergebnis ist nicht beweisend (Solano-Gallego et al. 2011).

Die Anamnese, vor allem Herkunft und Auslandsaufenthalte betreffend, zusammen mit dem Nachweis einer Infektion mit *L. infantum* über besagte Nachweisverfahren ist ein essenzieller Schritt, um eine Diagnose stellen zu können. Da allerdings, wie oben erwähnt, vermehrt autochthone Fälle der CanL in nicht endemischen Gebieten Europas auftreten, sollte auch bei nicht importierten Hunden ohne Reisevorgeschichte eine CanL bei entsprechender Klinik in Erwägung gezogen werden. Des Weiteren sind die klinische Allgemeinuntersuchung und Laboruntersuchungen (Hämatologie, Biochemie und Urinanalyse) nötig. Neben dem wird nach den LeishVet-Guidelines als erster Diagnostikschritt eine quantitative Serologie empfohlen. Die Titerbestimmung dieser Testmethoden erlaubt Rückschlüsse über den Schweregrad der Leishmaniose und sogar über eine Selbstlimitation der Infektion des Hundes. Stellt sich das Ergebnis als negativ oder schwach positiv dar, folgt eine zytologische oder histologische Untersuchung, welche bei Auffinden von Amastigoten beweisend ist, aber generell eine geringe Sensitivität hat. Bei einem negativen Ergebnis folgt die PCR-Methode (konventionell, nested oder real time), wobei die Sensitivität der PCR-Tests vom Protokoll abhängig ist. Bei der RT-PCR eignen sich Knochenmark, Lymphknoten, Milz, Haut und Konjunktiva als Probematerial

(LeishVet Guidelines 2018, Solano-Gallego et al. 2011). Vor allem Knochenmark und Lymphknoten-Aspirate sind sehr sensitiv (Almeida et al. 2013, Castelli et al. 2021). Konjunktivaltupfer sollten auch als Option bei schwer erkrankten Hunden in Betracht gezogen werden, damit eine invasive Methode vermieden werden kann. Eine PCR-Diagnostik aus dem Blut ist wenig sinnvoll (Reale et al. 1999). Eine Präferenz der Amastigoten für anderes Gewebe (zum Beispiel Knochenmark) und das seltene Vorkommen einer Parasitämie sind die Ursache für eine geringe Sensitivität (Di Pietro et al. 2020).

Um einen Krankheitsausbruch rechtzeitig behandeln zu können, wird bei klinisch gesunden, aber positiven Hunden ein Monitoring mit klinischer Untersuchung, Labordiagnostik und serologischem Nachweis alle drei bis sechs Monate angeraten. Bei CanL wird ein Monitoring in Form von klinischer Untersuchung und Labordiagnostik im ersten Jahr alle drei bis vier Monate empfohlen. Nach erfolgreicher Behandlung sind klinische Kontrollintervalle von zunächst 6 Monaten und später zwölf Monaten ausreichend. Serologische Kontrollen sind frühestens sechs Monate nach Behandlung sinnvoll und dann halbjährlich bis jährlich zur Kontrolle zu erheben (LeishVet Guidelines 2018, Solano-Gallego et al. 2011).

## **2.9 Therapie und Prophylaxe**

Vor der Therapie der CanL sollten die Besitzer über die Prognose und die Kosten aufgeklärt werden. Die Therapie ist vor allem auf Besserung des Allgemeinzustandes, weniger auf die Heilung der Infektion ausgelegt, Rückfälle sind möglich (Noli und Saridomichelakis 2014).

Wie bereits erwähnt, sollte die Anwendung nach dem Staging erfolgen. Bei „Stage I“ ist eine Kurzzeittherapie mit ein oder zwei Chemotherapeutika möglich (Allopurinol, Megluminantimonat, Miltefosine). Auch eine alleinige oder zusätzliche Therapie mit Nahrungsergänzungsmitteln sowie Domperidon kann versucht werden. Allerdings gibt es zur Behandlung in diesem Stadium nur wenige Studien. Bei „Stage II“ und „Stage III“ wird eine Kombination von Miltefosin mit Allopurinol oder Megluminantimonat mit Allopurinol angewendet. Bei „Stage IV“, dem schwersten und prognostisch infausten Stadium, wird nur noch eine Therapie mit Allopurinol sowie eine Behandlung nach den IRIS-Guidelines empfohlen (Solano-Gallego et al. 2011).

Zu den Chemotherapeutika gehören die Leishmaniziden (töten die Leishmanien) Miltefosin sowie Megluminantimonat, welche einmalig oder mehrmalig in Zyklen angewendet werden. Allopurinol, welches als Purin-Analoga die RNA-Synthese in den Leishmanien blockiert, ist hingegen ein Leishmanostatikum (hemmt die Vermehrung). Es kann als Langzeit-Monotherapie wie auch in Kombination mit einem Leishmanizid angewendet werden (Miró et al. 2017). Keines der Arzneimittel ist für den Hund in Österreich zugelassen.

Während Miltefosin Übelkeit, Erbrechen und Durchfall auslösen kann, können bei der Therapie mit Megluminantimonat Nebenwirkungen wie Pankreatitis und Panniculitis auftreten sowie nephrotoxische Symptome (Miró et al. 2018). Auch bei Allopurinol ist die Nierenfunktion im Therapieverlauf zu berücksichtigen, denn es bilden sich Xanthinkristalle, die durch eine Hyperxanthinurie verursacht werden. Nephrolithiasis kann die Folge sein. Es muss auf eine ausbalancierte Ernährung mit mäßig Purin und eine ausreichende Hydratation geachtet werden (Torres et al. 2011). Bei Allopurinol wird in Israel eine mögliche Arzneimittelresistenz diskutiert (Yasur-Landau et al. 2016).

Zu den immunmodulatorischen Arzneimitteln zählt Domperidon, ein Dopamin-2-Rezeptor Antagonist, welches sowohl als Prophylaktikum, als auch zur Therapie angewendet werden kann. Es stimuliert die zelluläre Th1-Immunantwort, die mit der Resistenz zur CanL in Verbindung gebracht wird. Wechselwirkungen mit stark CP450 inhibitorischen Arzneimitteln und QT-verlängernden Medikamenten sind zu beachten. Sie können in Kombination mit Domperidon kardiotoxisch wirken (Travi et al. 2018).

Die Kombination aus Active Hexose Correlated Compound (AHCC), welches die Th1-Antwort fördert, und Nukleotid-Supplementen, das potenziell immunmodulatorisch wirkt, wurde als Alternative zu Allopurinol untersucht. In einer Studie konnte man im Vergleich zu Allopurinol neben einer deutlicheren Verbesserung der klinischer Symptomatik auch keine Urolithiasis nachverfolgen (Segarra et al. 2017). Im Vergleich von Allopurinol mit einer Placebogruppe wurde eine geringere Progression der Erkrankung sowie ein sinkender Antikörpertiter bei der Placebogruppe erkennbar (Segarra et al. 2018). Bei beiden Studien wurde zu Beginn zusätzlich mit einem Zyklus Megluminantimonat behandelt.

Auch die Wirkung des Fluorchinolons der dritten Generation Marbofloxacin, vermutlich durch Regulation der Immunantwort, wurde in einer Pilotstudie erfasst. Diese wurde sichtbar durch einen Rückgang der parasitären Belastung und der klinischen Ausprägung der CanL. Es wurden außerdem keine Nebenwirkungen gemeldet und durch die Gabe in Tablettenform einmal täglich ist auch eine gute BesitzerInnencompliance möglich (Rougier et al. 2008).

Zur Prävention gibt es neben Repellents, welche eine Übertragung durch die Abwehr der Schmetterlingsmücke verhindern sollen, immunprophylaktische Methoden wie Domperidon oder Impfungen. Diese können eine Infektion zwar nicht verhindern, jedoch das Risiko eines Krankheitsausbruch verringern. Vor allem durch die Kombination von Repellents mit Domperidon konnte man bei einer Studie eine kalkulierte Effizienz von 96 % feststellen (Fernandez et al. 2018). Zu den wirksamen Ektoparasitika zählen verschiedene Insektizide (z. B. Deltamethrin, Permethrin und Flumethrin) der Pyrethroide. Sie sind topisch in Form von Halsbändern, Spot-ons und Sprays erhältlich und wirken sowohl repellierend wie auch abtötend (Noli und Saridomichelakis 2014).

In Europa gibt es aktuell eine zugelassene Impfung, wobei CaniLeish® (über eine Th1 dominante zellvermittelte Immunantwort) bis Herbst 2020 zusätzlich zur Verfügung stand ((ESCCAP) European Scientific Counsel Companion Animal Parasites 2021). Bei Fernandez et al 2018 sah man aber, dass kein Mehrwert im Vergleich zu den anderen Prophylaktika vorhanden war, auch wenn man hier eine Interferenz mit den Impfantikörpern berücksichtigen sollte (Fernandez et al. 2018).

Die in Europa zugelassene Impfung LetiFend® wirkt über das rekombinierte Protein Q der Leishmanien, welches mit einem speziellen AK-ELISA, der die Antikörper, die gegen Protein Q gerichtet sind, misst, getestet wird. Dadurch kommt es bei diesem Impfstoff nicht zu verfälschten diagnostischen Ergebnissen durch Impfantikörper. Sie zeigt eine präventive Effektivität in klinischen Fällen von 72 % in gefährdeten Gebieten (Fernández Cotrina et al. 2018).

Weiters sollte man Hunde über Dämmerung und Nacht im Haus halten, um die aktive Zeit der Sandmücke zu meiden (Miró et al. 2017).

Eine prophylaktische Therapie sollte vor allem rechtzeitig vor dem Aufenthalt in endemischen Gebieten gestartet werden, um währenddessen wirken zu können.

### **3 Fragestellungen und Hypothesen**

Im Zuge dieser Diplomarbeit wird auf mehrere Fragestellungen und Hypothesen eingegangen.

#### **3.1 Fragestellungen**

##### **Herkunft und Reisevorgeschichte**

Die erste Fragestellung befasst sich mit der Herkunft und der anamnestischen Reisevorgeschichte:

- Wo wurden die Hunde geboren?
- Gab es Auslandsaufenthalte nach einem Import und wenn ja, wo?
- Gab es Auslandsaufenthalte von in Österreich geborenen Hunden und wenn ja, wo?
- Gibt es unter den bekannten Fällen auch Hunde, die nicht importiert wurden und keine Auslandsaufenthalte verzeichnen können?

##### **Diagnostik**

Die zweite Fragestellung befasst sich mit der gewählten Diagnostik:

- Was war die häufigste Diagnostikmethode?
- Wurde mehr als eine Methode zur Diagnostik gewählt?
- Wurde die Diagnostik bezüglich der LeishVet-Guidelines verfolgt?

##### **Symptomatische Unterschiede nach Herkunft**

Die dritte Fragestellung befasst sich vergleichend mit den symptomatischen Unterschieden der Hunde nach Herkunft

- Wie sehen die symptomatischen Unterschiede zwischen den importierten und österreichischen Hunden aus?

### **Co-Infektionen mit „Canine vector borne diseases” (CVBD)**

Die vierte Fragestellung befasst sich mit Co-Infektionen

- Gibt es Co-Infektionen mit anderen CVBD?
- Gibt es Unterschiede bezüglich der Symptomatik zu Hunden ohne Co-Infektion?

## 3.2 Hypothesen

- Ein Großteil der vorstelligen Fälle ist importiert.
- Einige Hunde haben Auslandsaufenthalte zu verzeichnen und damit ein deutlich höheres Risiko einer Ansteckung bei Aufenthalten in endemischen Gebieten als durch lebenslange Aufenthalte nur in Österreich.
- Fälle mit Co-Infektionen haben ein schlechteres Outcome
- Fälle mit Co-Infektionen sind seltener bei reisebegleitenden Hunden.
- In der Diagnostik wird in Österreich selten nach den internationalen Standardrichtlinien vorgegangen

In dieser Diplomarbeit werden die Daten von 148 mit an CanL erkrankte Hunde, die zwischen 1996 bis 2023 an der Veterinärmedizinischen Universität sowie an externen Kliniken vorstellig waren erhoben.

## **4 Material und Methode (inkl. statistischer Methoden)**

Es handelt sich um eine retrospektive Studie, bei der gesammelte Daten von 148 an CanL erkrankten Hunden ausgewertet wurden. Die Studie bezieht sich auf den Zeitraum zwischen 1996 und 2023. Von 148 Hunden waren 113 an der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig. Weitere 35 Patienten wurden in privaten Tierkliniken diagnostiziert und die Daten in diese Arbeit miteinbezogen.

Die Daten der Hunde, die an der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig waren, wurden aus dem Tierspitalinformationssystem (TIS) bezogen. Die Daten der externen Fälle wurden von Priv. Doz. Dr. Leschnik zur Verfügung gestellt.

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, muss darauf hingewiesen werden, dass die Patienten im Laufe ihrer Krankengeschichte von unterschiedlichen TierärztInnen, PflegerInnen und unter Umständen auch wechselnden BesitzerInnen betreut und behandelt wurden. Dies beeinflusst die Ergebnisse der retrospektiven Auswertung.

Die Ergebnisse der Datenerhebungen, Auswertungen und Analysen wurden in „Microsoft Excel 2016“ festgehalten. Alle Daten wurden mittels Kodierung ausgewertet, wobei „1“ für zutreffend und „0“ für nichtzutreffend stand und anschließend durch Excel berechnet. Die Parameter, die bei der Erhebung berücksichtigt wurden, werden folgend dargestellt.

### **4.1 Allgemeines**

Der Name, das Alter, die Herkunft sowie die bekannten Auslandsaufenthalte wurden aus der Anamnese und Erstvorstellung bezogen. Sollte der Hund aus dem Ausland importiert worden sein, wird die Herkunft in der Datenerhebung auch als Import festgehalten. Bei den Auslandsaufenthalten wurde jeder Aufenthaltsort je Hund getrennt gewertet. Mehrere Auslandsaufenthalte bei einem Hund werden daher mehrfach gewertet.

Der Zeitpunkt der Diagnose der CanL wurde entweder aus der Anamnese übernommen oder mit dem im TIS eingetragenen Jahr des Eintreffens eines positiven Leishmaniose-Ergebnisses datiert.

## 4.2 Symptomatik/Klinik

Zu jedem Patienten wurden die Symptome bei Erstvorstellung erhoben.

Die Kodierung der Symptome erfolgte anhand der, wie in der Einleitung erläutert, bekannten Symptomatiken der Krankheit.

Um eine bessere Übersicht und Vergleichsmöglichkeit zu haben, wurden die Symptome in Organ- und Symptomkategorien aufgeteilt, die sich wie in Tab. 3 darstellen.

**Tab. 3: Kategorien Symptome**

<b>Kategorien</b>	<b>Symptome und Krankheiten</b>
Vermindertes Allgemeinverhalten	Mattigkeit
	Apathie
	Müdigkeit
Augen	Keratitis
	Keratokonjunktivitis
	Konjunktivitis
	Ulzera
	Uveitis
Bewegungsapparat	Muskelatrophie
	Lahmheit
	(Poly)Arthritis
Fieber	Fieber
GIT und Gewichtsabnahme	Erbrechen
	Diarrhoe
	Gewichtsabnahme
	Übelkeit

<b>Kategorien</b>	<b>Symptome und Krankheiten</b>
Haut	Alopezie Dermatitiden Hyperkeratose Hyper/Hypopigmentation, Depigmentation Mottenfraßähnliches Aussehen Schuppen und Krusten, Periokulare Brillenbildung Pruritus Vermehrtes Krallenwachstum
Lymphknoten	Lymphknotenmegalie (generalisiert, lokal, symmetrisch)
Niere	Bekannte CNI, pathologisches UPC und Serumkreatinin (per Staging nach Leishvet und IRIS)
PU/PD	Polyurie und Polydipsie
Keine Symptomatik	Asymptomatische Hunde

Die Hunde wurden in Gruppen nach Herkunft aufgeteilt, um auf die Fragestellung der Unterschiede in der Symptomatik einzugehen.

Die Gruppen sind wie in Tab. 4 sichtbar aufgeteilt:

**Tab. 4: Gruppeneinteilung Herkunft**

<b>Gruppenname</b>	<b>Gruppeninhalt</b>
Gruppe 1	Import
Gruppe 2	Import + Auslandsaufenthalt
Gruppe 3	Österreich + Auslandsaufenthalt
Gruppe 4	Unbekannte Herkunft
Gruppe 5	Unbekannte Herkunft + Auslandsaufenthalt

Es gibt keine Gruppe mit Hunden aus Österreich ohne Auslandsaufenthalte, da alle Hunde mit österreichischer Herkunft Aufenthalte im Ausland verzeichneten.

Eine neue Gruppierung nach Co-Infektion erfolgte, um auf die Fragestellung der Symptomatik einzugehen.

Diese stellt sich wie in Tab. 5 dargestellt dar:

**Tab. 5: Gruppeneinteilung Co-Infektion**

<b>Gruppenname</b>	<b>Gruppeninhalt</b>
Gruppe CO+	Mit Co-Infektionen
Gruppe CO-	Ohne Co-Infektionen

Weiters wurden den Hunden Stadien der Erkrankung zugeteilt. Dies erfolgte nach den Leishvet Guidelines (LeishVet Guidelines 2018).

Da die klinischen Laborwerte auch sehr breitflächig und unspezifisch ausfallen können, erfolgte einerseits eine Konzentration auf die Parameter zur Anämiediagnostik (Erythrozyten, Erythrozytenindices, Hämoglobin, Hämatokrit und Retikulozyten) und andererseits wurde auch eine

niedrige A/G-Ratio (Paltrinieri et al. 2016) sowie erhöhtes Serumkreatinin und UPC berücksichtigt.

Die Referenzwerte des Labors der Veterinärmedizinischen Universität Wien, in Tab. 6 dargestellt, wurden verwendet, auch wenn Abweichung von 15 % des unteren Grenzwertes als Marginal angesehen wurden.

**Tab. 6: Laborwerte**

<b>Laborwerte</b>	<b>Referenzwerte</b>
Erythrozyten	5,5–8,0 × 10 <sup>6</sup> µl*
Retikulozyten absol.	0–60 000 µl*
Hämatokrit	37,0–55,0 %*
Hämoglobin	12,0–18,0 g/dl*
MCV	60,0–77,0 fl*
MCH	19,0–24,5 pg*
MCHC	31,0–34,0 g/dl*
Kreatinin	0,4–1,20 ml/dl*
A/G Ratio	0,59–1,10**
UPC	< 0,5*

\* Referenzwerte des Labors der Veterinärmedizinischen Universität Wien

\*\* (Kaneko 2008)

### **4.3 Diagnostik**

Bei der Erhebung der Diagnostik wurden sowohl indirekte als auch direkte Methoden berücksichtigt, wobei vermerkt wurde, ob eine oder mehrere Methoden pro Hund zur Anwendung kamen, welche Tests getätigt wurden und wie die Ergebnisse ausfielen.

Hinsichtlich der Antikörperdiagnostik wird der erste nachvollziehbare positive Titer beschrieben, wobei berücksichtigt wird, ob der AK-Titer im Verlauf der Krankengeschichte negativ wurde.

Wenn eine PCR-Diagnostik, eine Zytologie oder eine Histologie getätigt wurde, wurde die beprobte Gewebeart und das Ergebnis erfasst, sowie weiters, ob eine oder mehrere Diagnostikoptionen gewählt wurden.

#### **4.4 Co-Infektionen mit Canine vector borne diseases**

Co-Infektionen, die in Form von „canine vector borne diseases“ (CVBD) im Zuge der Erstuntersuchung getestet wurden, wurden erfasst. Die Herkunft der Hunde wurde berücksichtigt.

Folgende Erreger endemische CVBD in Europa (Miró et al. 2022, Schäfer et al. 2019b) werden in dieser Auswertung neben den Leishmanien berücksichtigt: *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., *Dirofilaria* spp., *Hepatozoon canis*, *Ehrlichia* spp. und *Rickettsia* spp.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Allgemeines

Von den 148 Hunden waren 52,03 % Rüden ( $n = 77 / 148$ ) und 47,97 % Hündinnen ( $n = 71 / 148$ ) vertreten. Die Männchen waren zu 42,86 % ( $n = 33 / 77$ ) und die Weibchen zu 67,61 % ( $n = 48 / 71$ ) kastriert.

Zum Zeitpunkt der Diagnose lag die Altersverteilung zwischen 3 Monaten und 13,5 Jahren. Es ergibt sich ein Mittelwert von 4,57 Jahre, mit einer Standardabweichung von 3,00.

Die Hunderassen werden mit dem größten Anteil von 58,11 % durch Mischlinge vertreten ( $n = 86 / 148$ ) und die restlichen 41,89 % durch vom FCI anerkannte reinrassigen Hunde ( $n = 62 / 148$ ). Diese sind in 33 verschiedene Hunderassen unterteilbar, wobei von allen 148 Hunden der Galgo Espanol mit acht Hunden (5,41 %,  $n = 8 / 148$ ) am häufigsten vertreten war.

### 5.2 Herkunft und Auslandsaufenthalte

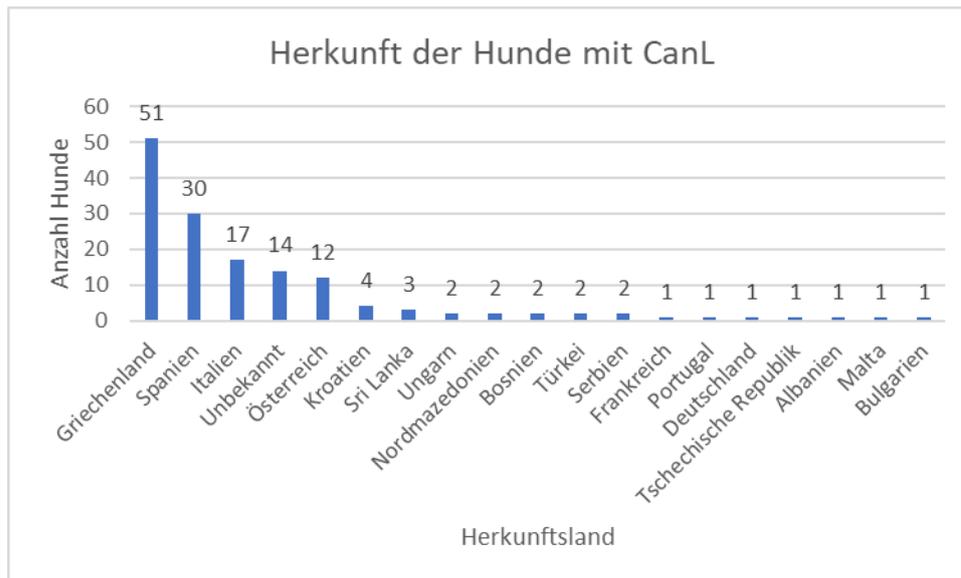
Soweit die Herkunft der Hunde nachvollziehbar war, wurde sie ermittelt. Von 148 Hunden kamen 82,43 % ( $n = 122 / 148$ ) bekannterweise nicht aus Österreich, wohingegen 8,11 % der Hunde aus Österreich ( $n = 12 / 148$ ) stammten. Bei 9,46 % ( $n = 14 / 148$ ) war die Herkunft unbekannt.

Von den 122 nicht in Österreich geborenen Hunden mit bekannter Herkunft kamen 41,80 % aus Griechenland ( $n = 51 / 122$ ), 24,59 % aus Spanien ( $n = 30 / 122$ ), 13,93 % aus Italien ( $n = 17 / 122$ ), 3,28 % aus Kroatien ( $n = 4 / 122$ ), 2,46 % aus Sri Lanka ( $n = 3 / 122$ ), je 1,64 % aus Bosnien-Herzegowina, Nordmazedonien, Serbien, Türkei und Ungarn ( $n = 2 \times 5 / 122$ ) sowie je 0,82 % aus Albanien, Bulgarien, Deutschland, Frankreich, Malta, Portugal und der Tschechischen Republik ( $n = 1 \times 7 / 122$ ).

Die Hunde, die aus dem Ausland nach Österreich importiert wurden, kamen teilweise aus Tierauffangstationen oder Tierheimen.

In dieser Arbeit wurden 18 Hunde ( $n = 18 / 148$ ) mit bekannter Herkunft aus nicht endemischen Gebieten erfasst. Die 18 Hunde stammten aus Deutschland, Ungarn, der Tschechischen Republik, Serbien und Österreich. Die Hunde aus Deutschland, Ungarn und Serbien verzeichneten keine weiteren Auslandsaufenthalte in endemische Gebiete ( $n = 5 / 18$ ).

Die Auswertung von 134 Hunden mit bekannter Herkunft wird in der Abb. 1 dargestellt.



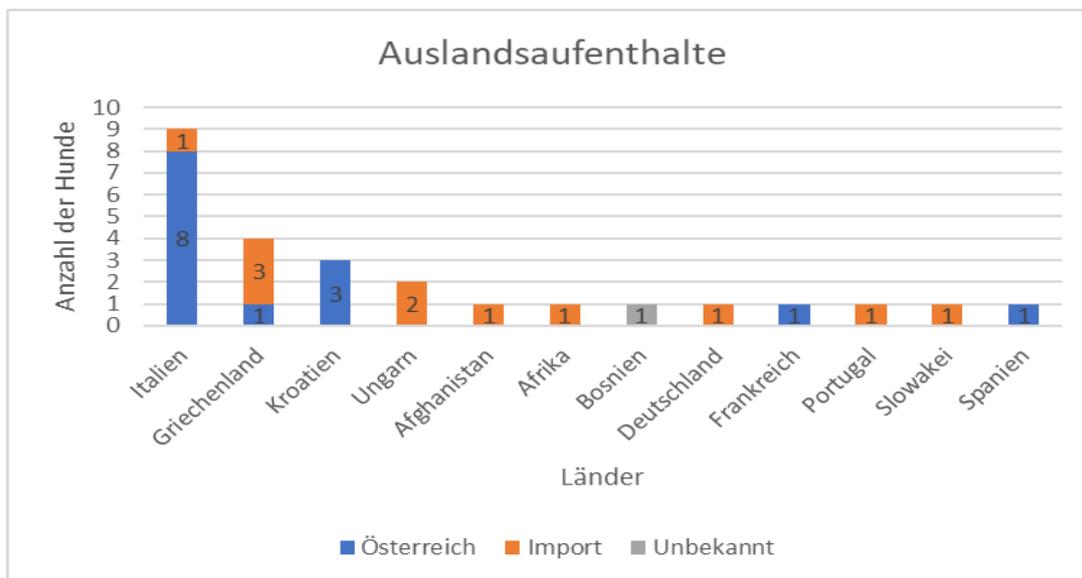
**Abb. 1: Verteilung nach Herkunftsländern**

### 5.3 Auslandsaufenthalte

In der Anamnese wurden bekannte Auslandsaufenthalte der Hunde erfragt. Gemäß den Angaben der Besitzer waren 16,22 % ( $n = 24 / 148$ ) der Hunde, nachdem sie in Österreich geboren oder nach Österreich importiert wurden zumindest noch einmal kurzfristig im Ausland. Von diesen Hunden stammten 50 % ( $n = 12 / 24$ ) aus Österreich. Alle Hunde, die aus Österreich kamen und in dieser Arbeit erfasst wurden, hatten also zumindest einen Aufenthalt im Ausland - zwei davon sogar in zwei unterschiedlichen Ländern. Die Aufschlüsselung der Auslandsaufenthalte der Hunde mit österreichischer Herkunft lautet wie folgt: 50 % in Italien ( $n = 6 / 12$ ), 16,67 % nur in Kroatien ( $n = 2 / 12$ ), 16,67 % in Italien und Kroatien oder Frankreich ( $n = 2 \times 1 / 12$ ) und je 8,33 % in Spanien ( $n = 1 / 12$ ) und Griechenland ( $n = 1 / 12$ ).

Die zwölf importierten Hunde stammten zu 50 % aus Griechenland (n = 6 / 12) und je 8,33 % aus Deutschland (n = 1), Portugal (n = 1), Spanien (n = 1), Italien (n = 1) und der Tschechischen Republik (n = 1). Bei einem Hund war die Herkunft unbekannt, aber ein Auslandsaufenthalt in Bosnien-Herzegowina wurde angegeben. Von den anderen elf importierten Hunden mit bekannter Herkunft waren je 9,09 % in Deutschland (n = 1), Italien (n = 1), Portugal (n = 1) und der Slowakei (n = 1) sowie in Afghanistan (n = 1) und Afrika (n = 1), 18,18 % in Ungarn (n = 2) und 27,27 % in Griechenland (n = 3).

Die Auswertung der Auslandsaufenthalte von 134 Hunden mit bekannter Herkunft wird in der Abb. 2 dargestellt. Hunde mit Auslandsaufenthalten in verschiedenen Ländern werden mehrfach gewertet.



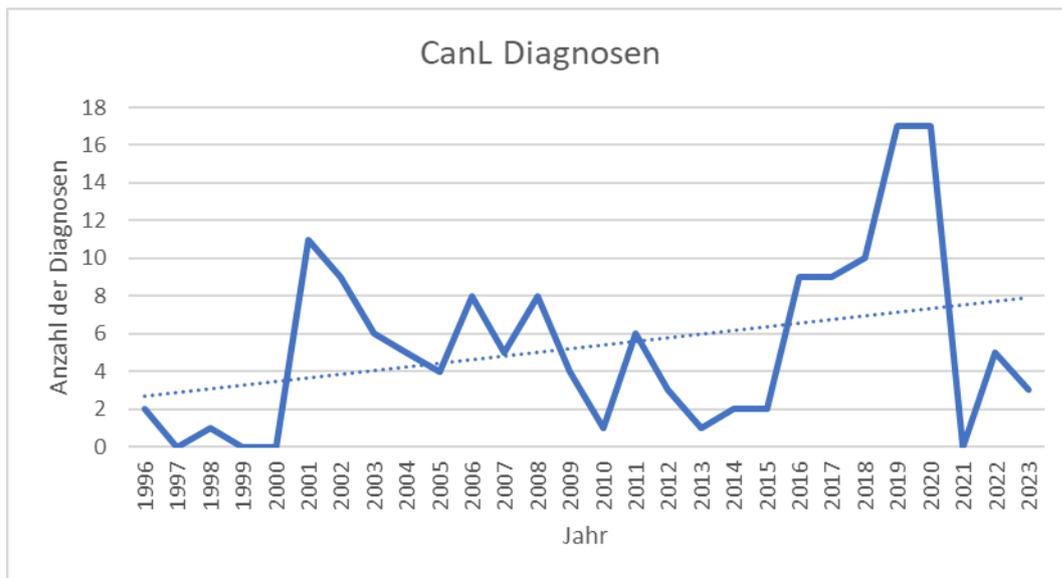
**Abb. 2: Auslandsaufenthalte nach Herkunft**

## 5.4 Diagnostik

Die positive Leishmaniose - Diagnose wurde nach Diagnosejahr aufgeschlüsselt. In den Jahren 1999, 2000 und 2021 wurde keine Neuvorstellung von CanL in den Datensätzen verzeichnet. 2019 und 2020 wurden die meisten (n = 17) Diagnosen innerhalb eines Jahres verzeichnet. Man muss berücksichtigen, dass erst ein Quartal von 2023 in die Auswertungen miteinbezogen

werden konnte. Es konnte ein linearer jährlicher Anstieg der Diagnosen von  $d = 2,46$  verzeichnet werden.

In der Abb. 3 wird die Verteilung der mit CanL positiv getesteten Hunde nach dem Jahr der Diagnose inklusive Trendlinie dargestellt.



**Abb. 3: Anzahl Diagnose CanL/Jahr**

Bei der Diagnostik wurden die direkten und indirekten Methoden erhoben.

Bei 49,32 % ( $n = 73 / 148$ ) wurde nur eine Diagnostikmethode gewählt. Davon waren 93,15 % ( $n = 68 / 73$ ) indirekte serologische Testverfahren, 5,48 % ( $n = 4 / 73$ ) per Zytologie und 1,37 % per PCR ( $n = 1 / 73$ ).

Eine Mehrfachdiagnostik wurde bei 49,32 % ( $n = 73 / 148$ ) gewählt. Die Kombination aus indirektem serologischem Test mit direkter Testmethode wurde hiervon bei 98,63 % ( $n = 72 / 73$ ) erhoben. Bei 1,37 % ( $n = 1 / 73$ ) wurde eine Zytologie in Kombination mit einer PCR verwendet.

Unbekannt ist das Testverfahren bei 1,35 % ( $n = 2 / 148$ ).

Nach den Richtlinien der LeishVet-Guidelines wird folgende Reihung der Diagnostik-Testmethodik empfohlen: Serologie, Zytologie oder Histologie gefolgt von PCR. Die Wahl einer

Serologie in Kombination mit einer PCR kam am häufigsten vor mit 30,56 % (n = 22 / 72), knapp gefolgt von Serologie mit Zytologie bei 29,17 % (n = 21 / 72). Die Kombination aus Serologie, Zytologie und PCR erfolgte bei 23,61 % (n = 17 / 72). Bei 8,33 % (n = 6 / 72) wurde eine Histologie mit einer Serologie und einer PCR kombiniert. Alle vier Testarten wurden bei 5,56 % (n = 4 / 72) angewendet. Bei einem Hund wurde mit Serologie und Histologie getestet und bei einem anderen mit Serologie, Histologie und Zytologie. Daraus lässt sich schlussfolgernd, dass die Reihenfolge der Guidelines zur Diagnose von Leishmaniose bei Hunden bei 18,92 % (n = 28 / 148) nicht eingehalten wurde.

Bei 94,59 % (n = 140 / 148) der Hunde wurden indirekte serologische Testmethoden verwendet. Davon waren 93,57 % (n = 131 / 140) in Form des IFAT und 6,43% (n = 9 / 140) in Form des AK-ELISA.

Von den über IFAT getesteten Hunden waren 96,18 % (n = 126 / 131) positiv, 3,05 % (n = 4 / 131) negativ und ein Hund mit unbekanntem Ergebnis (n = 1 / 131). Beim AK-ELISA fielen 100 % (n = 9) positiv aus.

Es waren 3,05 % (n = 4 / 131) beim indirekten Nachweisverfahren nach IFAT negativ, wovon dann aber 50 % (n = 2 / 4) bei einer PCR der Haut oder des Blutes und 50 % (n = 2 / 4) bei der zytologischen Probe von Milz, Leber sowie Haut positiv waren.

Im Zuge der direkten Nachweisverfahren wurden die Ergebnisse der PCR-Test, Zytologie und Histologie erhoben.

Von den 148 Hunden wurden 35,14 % (n = 52 / 148) mit einem PCR-Test getestet. Beprobtes Gewebe war Blut, Harn, Knochenmark, Liquor, Lymphknoten und Synovia. Davon waren 63,46 % (n = 33 / 52) positiv, 34,62 % (n = 18 / 52) negativ und bei 1,92 % (n = 1 / 52) der Proben war das Ergebnis nicht bekannt. Von den 17 negativen Ergebnissen waren 70,59 % (n = 12 / 17) Blutproben. Es waren insgesamt 28 Blutproben, die über PCR getestet wurden.

Bei 33,11 % (n = 49 / 148) der Hunde wurde eine zytologische Untersuchung von Haut, Knochenmark, Leber, Lymphknoten, Milz, Synovia und Umfangsvermehrungen durchgeführt. Davon waren 75,51% (n = 37 / 49) positiv, 20,41 % (n = 10 / 49) negativ und 4,08 % (n = 2 / 49) mit unbekanntem Ergebnis.

Histologische Proben wurden am seltensten, bei 8,11 % (n = 12 / 148) der Hunde von entweder Darm, Haut, Knochenmark, Leber oder Lymphknoten ausgewertet. Davon waren 66,67 % (n = 8 / 12) negativ und 33,33 % (n = 4 / 12) hatten ein positives Testergebnis.

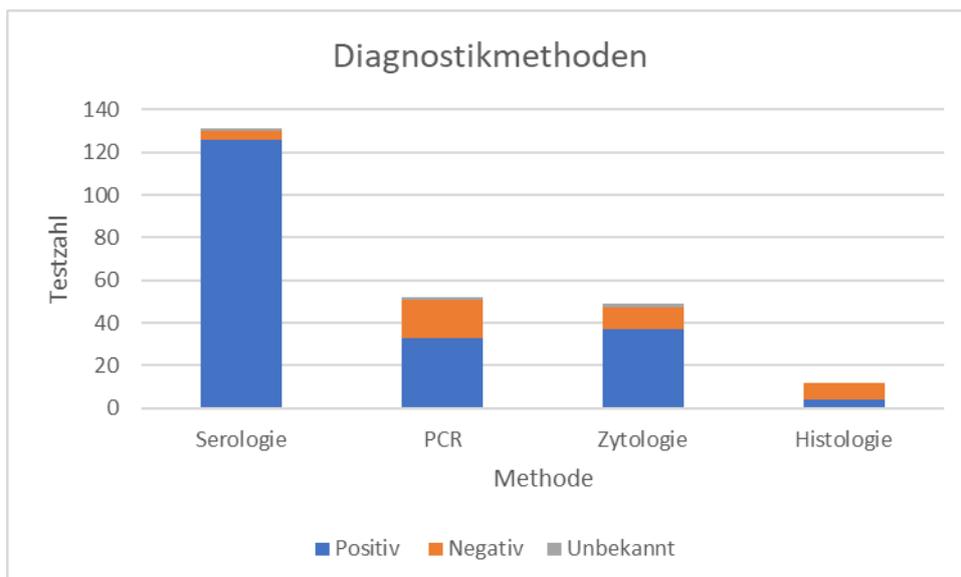
Die Aufteilung der Testverfahren nach Anzahl wird in Tab. 7 dargestellt.

**Tab. 7: Aufteilung Diagnostikmethoden**

	AK-IFAT	AK- ELISA	PCR	Histologie	Zytologie
<b>Positiv N*</b>	126	9	33	4	37
<b>Negativ N*</b>	4	0	18	8	10
<b>Unbekannt N*</b>	1	0	1	0	2
<b>Insgesamt N*</b>	131	9	52	12	49

\* N = Anzahl

Die Gegenüberstellung der Testergebnisse erfolgt in Abb. 4.



#### Abb. 4: Diagnostikmethoden

Insgesamt wurden 6,76 % (n = 10 / 148) aller Hunde im Verlauf der nachvollziehbaren Krankengeschichte mit serologischen AK-Titer wieder negativ. Davon waren allerdings n = 6 bei erstbekanntem Titer  $\leq 1 : 80$  (beziehungsweise 7,6 TE bei einem Hund). Der erstbekannte Titer von den restlichen mit AK-Titer negativ gewordenen Hunden (n = 3) lag bei Erstvorstellung bei je 1 : 160, 1 : 320 und 1 : 1280.

### 5.5 CVBD

Bei 148 Hunden wurde bei 22,97 % (n = 34 / 148) eine Co-Infektion bzw. ein zusätzlicher Erregerkontakt bestätigt.

Von den Patienten wurden 47,97 % (n = 71 / 148) auf weitere unter Material und Methoden bereits beschriebene CVBD-Pathogene getestet: *Anaplasma* spp. (*A. spp.*), *Babesia* spp. (*B. spp.*), *Dirofilaria* spp. (*D. spp.*), *Ehrlichia* spp. (*E. spp.*), *Hepatozoon canis*. (*H. canis*) und *Rickettsia* spp. (*R. spp.*). Davon konnte bei 47,89 % (n = 34 / 71) mindestens eine und bei 52,11 % (n = 37 / 71) keine weitere Co-Infektion bzw. Erregerkontakt bestätigt werden. Bei 20,59 % (n = 7 / 34) konnten mehr als eine Co-Infektion bestätigt werden. Die Aufschlüsselung der Co-Infektionen der 148 Hunde erfolgt in Tab. 8.

**Tab. 8: Co-Infektionen bei 148 Hunden**

	<i>A. spp.</i>	<i>B. spp.</i>	<i>D. spp.</i>	<i>E. spp.</i>	<i>H. canis</i>	<i>R. spp.</i>
<b>Positive N</b>	7	6	5	21	2	0
<b>Positive / 148 %</b>	4,73 %	4,05 %	3,38 %	14,19 %	1,35 %	0,00 %

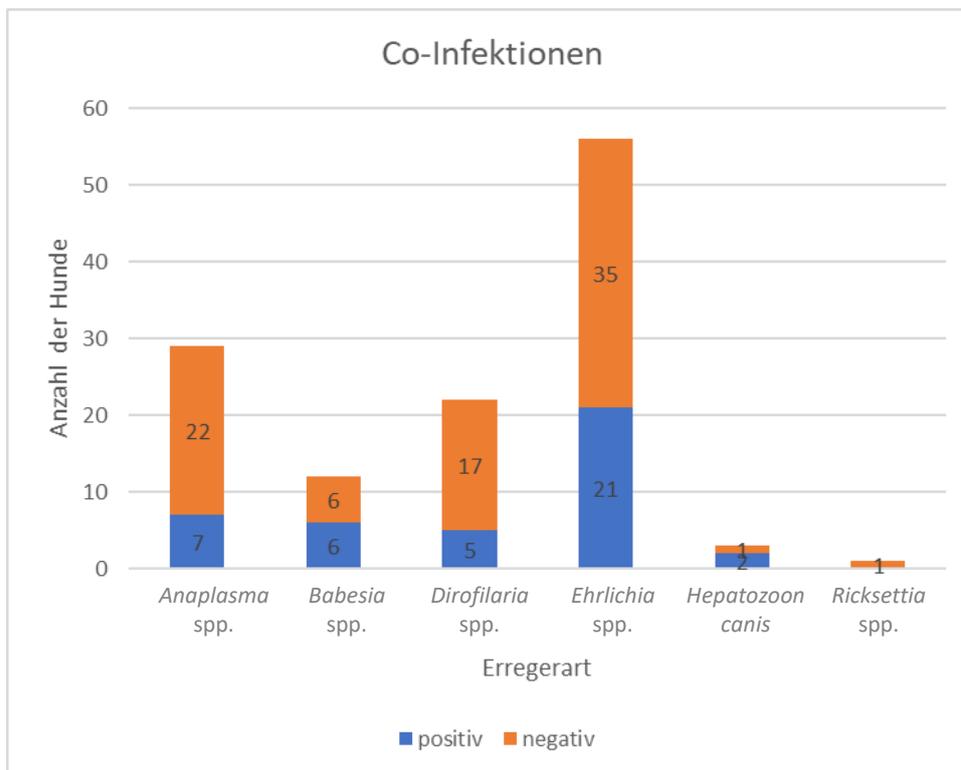
Auf *Ehrlichia* spp. wurden 78,88 % (n = 56 / 71) der Hunde getestet. Davon waren 62,50 % (n = 35 / 56) negativ und 37,50 % (n = 21 / 56) positiv, wobei von den positiven 95,24 % (n = 20 / 21) über indirekt serologische AK-Tests und 4,76 % (n = 1 / 21) über PCR getestet wurden.

Auf *Anaplasma* spp. wurden 40,85 % (n = 29 / 71) getestet, 75,86 % (n = 22 / 29) davon negativ und 24,13 % (n = 7 / 29) positiv. Alle auf *Anaplasma* spp. positiv reagierenden Hunde wurden über einen indirekten AK-Test getestet. Vier gemachte PCRs fielen negativ aus (n = 4 / 29). Mit einem positiven AK-Test auf Anaplasmen ist zwar eine Infektion, aber nicht zwingend eine Erkrankung gegeben. *Babesia* spp. wurde bei 16,90 % (n = 12 / 71) der getesteten Hunde getestet. Die Hälfte davon (n = 6 / 12) fiel je negativ und positiv aus. Bei 33,33 % (n = 2 / 6) der *Babesia* spp. positiven Hunde wurde über einen PCR-Test bei je einem (n = 1 / 6) *Babesia gibsoni* und *Babesia canis* (n = 1 / 6) bestätigt. Bei 66,67 % der Hunde (n = 4 / 6) wurde ein indirekt serologischer AK-Test genutzt. Bei 23,94 % (n = 17 / 71) Hunden wurde auf Dirofilarien-Antigen bzw. Mikrofilarien (Knott-Test) getestet, wovon sich 94,12 % (n = 16 / 17) als *Dirofilaria immitis* und 5,88 % (n = 1 / 17) als *Dirofilaria repens* darstellten. Es fielen 70,59 % (n = 12 / 17) negativ aus, inklusive dem auf *Dirofilaria repens* getesteten Hund, und 29,41 % (n = 5 / 17) positiv.

Auf *Heptatozoon canis* wurden 4,23 % (n = 3 / 71) getestet. Die PCR-Tests waren bei 66,67 % (n = 2 / 3) positiv und bei 33,33 % (n = 1 / 3) negativ.

*Rickettsia* spp. wurde bei einem Hund (n = 1 / 71) getestet (PCR) und kam mit negativem Ergebnis zurück.

In der Abb. 5 werden die positiven und negativen Testergebnisse aufgeschlüsselt dargestellt.



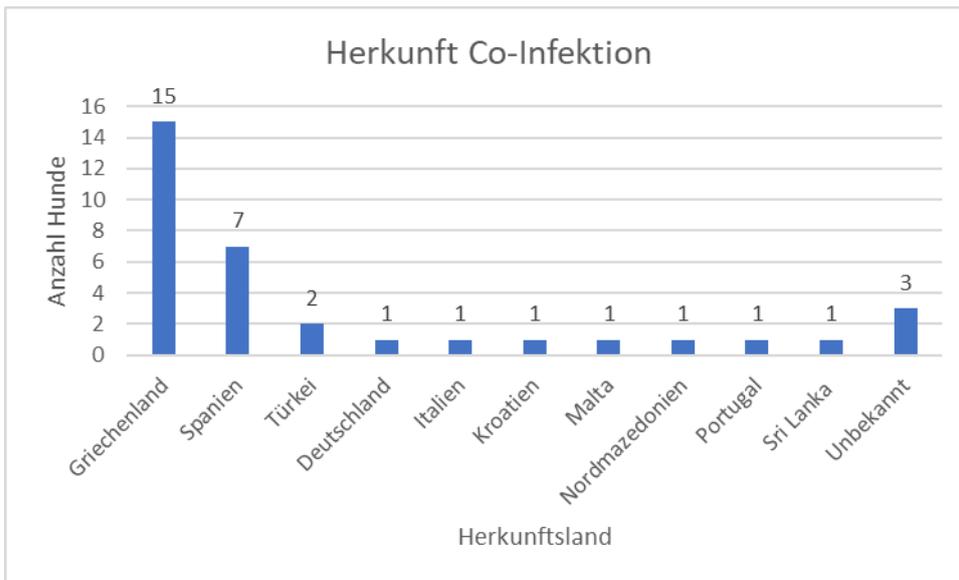
**Abb. 5: Co-Infektionen Testergebnisse**

Die Herkunft der Hunde mit Co-Infektionen bzw. Erregerkontakt stellt sich wie folgt dar.

Von den Hunden mit Co-Infektion ist bei 91,18 % (n = 31 / 34) die Herkunft bekannt. Aus Griechenland kamen 48,39 % (n = 15 / 31), gefolgt von Spanien mit 22,58 % (n = 7 / 31). Beide Hunde, die aus der Türkei stammten, waren positiv auf Co-Infektionen (6,45 %, n = 2 / 31). Aus Deutschland, Italien, Kroatien, Malta, Nordmazedonien, Portugal und Sri Lanka kamen jeweils 3,23 % (n = 1 × 7 / 31).

Bei 20,59 % der Hunde (n = 7 / 34) wurden weitere Auslandsaufenthalte in den Ländern Griechenland, Portugal, Ungarn und Afrika (mehrere Staaten) sowie in Deutschland verzeichnet.

Die Herkunftsländer bei Hunden mit Co-Infektion werden in Abb. 6 dargestellt.



**Abb. 6: Herkunftsländer bei Hunden mit Co-Infektion**

## 5.6 Symptomatik

### 5.6.1 Herkunftsgruppen

Wie bereits in Material und Methoden beschrieben, erfolgte eine Einteilung der Hunde nach Herkunft in Gruppen.

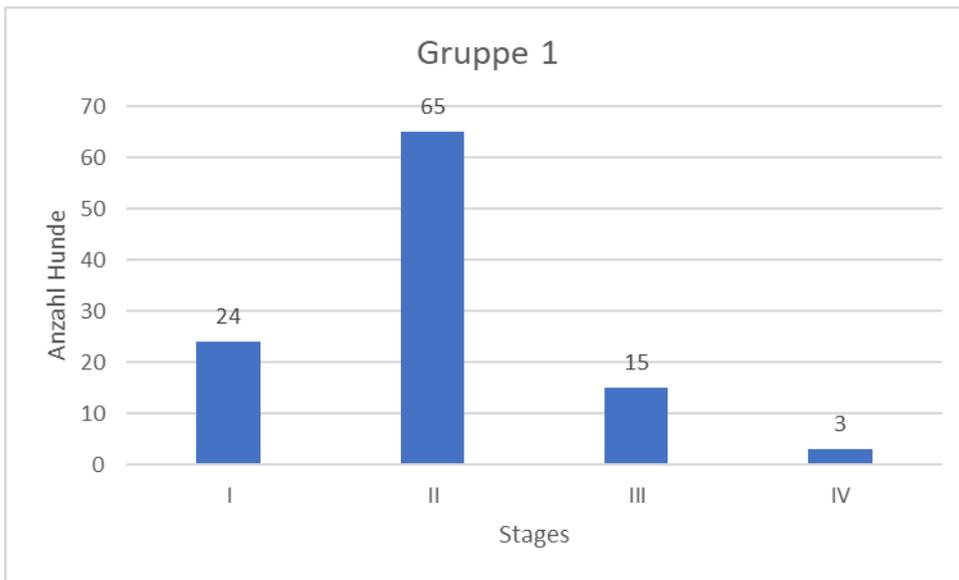
In Gruppe 1 „Import“ finden sich 111 Hunde, wovon 96,40 % ( $n = 107 / 111$ ) aus endemischen Ländern und je 1,80 % aus Ungarn und Serbien ( $n = 2 \times 2 / 111$ ) kamen. Es waren 68,47 % ( $n = 76 / 111$ ) oligosymptomatisch, 25,23 % ( $n = 28 / 111$ ) monosymptomatisch, 2,70 % ( $n = 3 / 111$ ) ohne Symptome. Bei 3,60 % ( $n = 4 / 111$ ) gab es keine Informationen zur Symptomatik.

Am häufigsten stellten sich Symptome dar, die man in die Kategorien „Haut“ mit 60,75 % ( $n = 65 / 107$ ), gefolgt von „GIT + GV“ mit 33,65 % ( $n = 36 / 107$ ) zuordnen konnte. Am wenigsten war „PU/PD“ (5,61 %,  $n = 6 / 107$ ) und „Fieber“ (8,41 %,  $n = 9 / 107$ ) vorhanden.

Sechs der Hunde (5,41 %) wurden mit ihrem AK-Titer wieder negativ, wobei vier davon  $\leq 1 : 80$  lagen. Siehe Tab. 9 und Abb. 11.

Das Staging in Gruppe 1 konnte bei 107 Hunden (96,40 %) vorgenommen werden, 3,60 % ( $n = 4 / 111$ ) waren nicht klassifizierbar. Es zeigen sich eine Häufung der CanL positiven Hunde in Stage II mit 60,75 % ( $n = 65 / 107$ ) und die wenigsten im schwersten Stadium, Stage IV, mit 2,80 % ( $n = 3 / 107$ ). Der gewichtete Mittelwert von Gruppe 1 liegt bei 1,91. Die Mehrheit der Hunde dieser Gruppen liegt also knapp unter Stage II.

Die Stages von Gruppe 1 werden in Abb. 7 dargestellt.



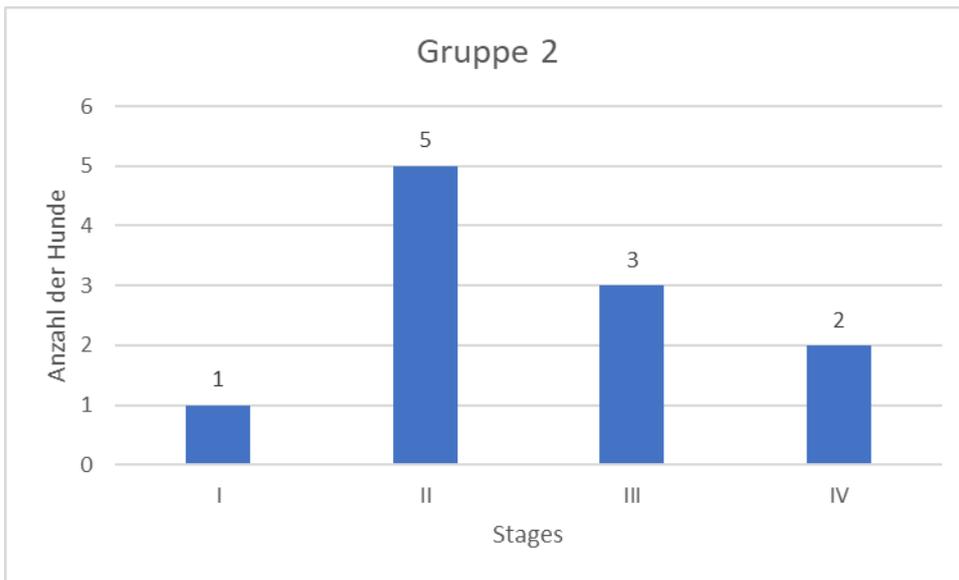
**Abb. 7: Staging Gruppe 1**

In Gruppe 2 „Import + Auslandsaufenthalt“ befinden sich elf Hunde, wovon mindestens bei 81,81 % ( $n = 9 / 11$ ) der Hunde zusätzliche Auslandsaufenthalt in endemischen Gebieten bekannt war. Zwei der übrigen Hunde verzeichneten Aufenthalte in Ungarn und einer, der aus Deutschland importiert war, noch weitere Aufenthalte in Deutschland. Alle waren oligosymptomatisch.

„GIT + GV“ mit 54,55 % ( $n = 6 / 11$ ), gefolgt von „Niere“ mit 36,36 % ( $n = 4 / 11$ ) kamen am häufigsten in Gruppe 2 vor. Am wenigsten war „PU/PD“ und „Auge“ gleichermaßen mit 9,09 % (je  $n = 1 / 11$ ) vertreten. Siehe Tab. 9 und Abb. 11.

Bei 16,67 % ( $n = 2 / 11$ ) Hunde wurden der AK-Titer wieder negativ, wobei einer bei ersterhobenem Titer  $\leq 1 : 80$  war.

Das Staging in Gruppe 2 konnte bei 100 % ( $n = 11 / 11$ ) vorgenommen werden und auch hier zeigten sich die meisten Hunde in Stage II mit % ( $n = 5 / 11$ ). Die wenigsten aber fielen in Stage I mit % ( $n = 1 / 11$ ). Der gewichtete Mittelwert der Gruppe 2 lag bei 2,55, was knapp den höchsten gewichteten Mittelwert aller Gruppen anzeigt. Die Hunde liegen hier im Mittel zwischen Stage II und III. Siehe Abb. 8.



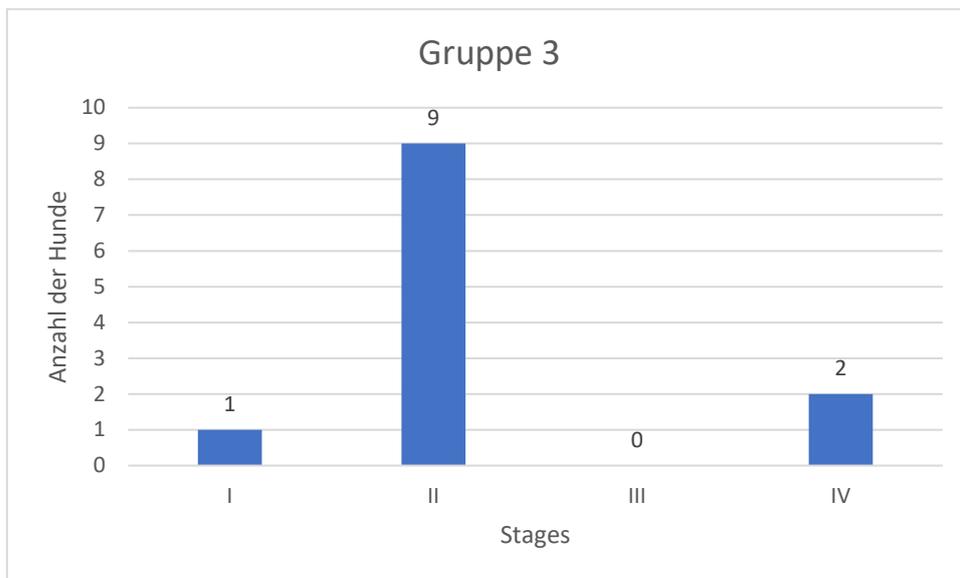
**Abb. 8: Staging Gruppe 2**

In Gruppe 3 „Österreich“ sind zwölf Hunde vorhanden. Alle haben Aufenthalte in endemischen Gebieten angegeben. Davon sind 83,33 % ( $n = 10 / 12$ ) oligo- und 16,67 % ( $n = 2 / 12$ ) monosymptomatisch.

Die häufigsten Kategorien in der Gruppe 3 waren „Haut“ mit 50 % ( $n = 6 / 12$ ), gefolgt von „LKN“ mit je 33,33 % ( $n = 4 / 12$ ). Es kommen kein „PU/PD“, „Auge“ und „EX“ bei Hunden mit österreichischer Herkunft vor. Siehe Tab. 9 und Abb. 11.

Keiner der Hunde wurde mit dem AK-Titer im Verlauf der nachvollziehbaren Krankengeschichte negativ.

Bei den Hunden der Gruppe 3 wurde bei allen ein Staging durchgeführt. Es zeigen sich wieder die meisten Hunde in Stage II mit 75 % ( $n = 9 / 12$ ) und einem gewichteten Mittelwert von 2,25. Keiner der Hunde wurde in Stage III eingeteilt. Siehe Abb. 9



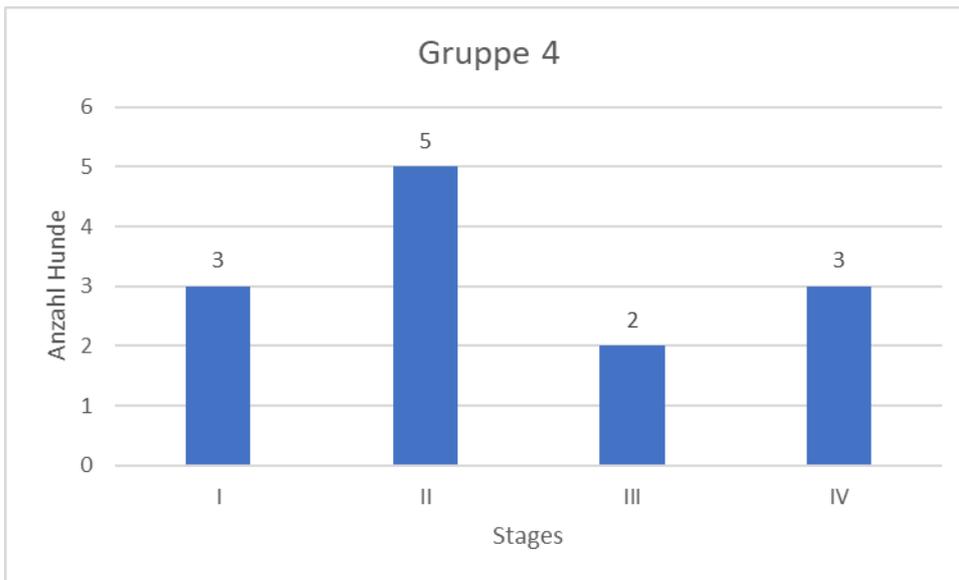
**Abb. 9: Staging Gruppe 3**

In Gruppe 4 sind 13 Hunde, wovon bei einem ein Aufenthalt in einem endemischen Gebiet verzeichnet wurde. Davon waren 61,59 % ( $n = 8 / 13$ ) oligosymptomatisch, 30,77 % ( $n = 4 / 13$ ) monosymptomatisch und 7,69 % ( $n = 1 / 13$ ) ohne Symptome.

Die häufigsten Symptome der Gruppe 4 fällt in die Kategorien „Haut“ mit je 53,85 % ( $n = 7 / 13$ ), gefolgt von „Niere“ mit 46,15 % ( $n = 6 / 13$ ). Es kommt kein „EX“ vor. Siehe Tab. 9 und Abb. 11.

Der AK-Titer wurde bei 7,69 % ( $n = 1 / 13$ ) der Hunde wieder negativ, wobei dieser einen erst-erhobenem Titer  $\leq 1 : 80$  zeigte.

Bei allen Hunden aus Gruppe 4 wurde das Staging vorgenommen, was auch hier wieder die meisten Hunde in Stage II mit 38,46 % ( $n = 5 / 13$ ) zeigte und die wenigsten in Stage III mit 15,38 % ( $n = 2 / 13$ ). Siehe Abb. 10. Der gewichtete Mittelwert der Gruppe 4 lag bei 2,54. Siehe Abb. 10.



**Abb. 10: Staging Gruppe 4**

Gruppe 5 besteht aus nur einem Hund unbekannter Herkunft, bei welchem ein Aufenthalt in einem endemischen Gebiet verzeichnet wurde. Er war oligosymptomatisch und zeigte Symptome die den Gruppen „BWA“, „LKN“ und „Niere“ zuzuordnen waren.

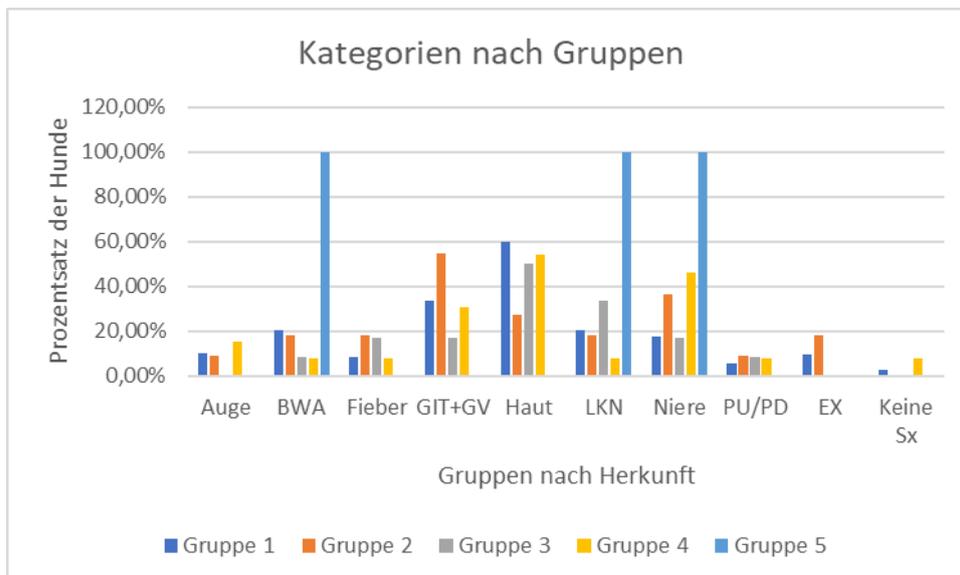
Sein AK-Titer wurde im Verlauf der bekannten Krankengeschichte negativ, wobei dieser einen ersterhobenem Titer 7,6LE zeigte.

Der Hunde in Gruppe 5 konnte in Stage II eingeteilt werden.

In Tabelle 9 sind die Gruppen 1 – 5 in die in der Einleitung beschriebenen Kategorien eingeteilt. Der prozentuale Anteil nach Gruppengröße wird angegeben.

**Tab. 9: Kategorien Gruppen 1 - 5**

	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		Gruppe 4		Gruppe 5	
<b>Auge</b>	11	10,28 %	1	9,09 %	0	0,00 %	2	15,38 %	0	0,00 %
<b>BWA</b>	22	20,56 %	2	18,18 %	1	8,33 %	1	7,69 %	1	100,00 %
<b>Fieber</b>	9	8,41 %	2	18,18 %	2	16,67 %	1	7,69 %	0	0,00 %
<b>GIT+GV</b>	36	33,65 %	6	54,55 %	2	16,67 %	4	30,77 %	0	0,00 %
<b>Haut</b>	65	60,75 %	3	27,27 %	6	50,00 %	7	53,85 %	0	0,00 %
<b>LKN</b>	22	20,56 %	2	18,18 %	4	33,33 %	1	7,69 %	1	100,00 %
<b>Niere</b>	19	17,76 %	4	36,36 %	2	16,67 %	6	46,15 %	1	100,00 %
<b>PU/PD</b>	6	5,61 %	1	9,09 %	1	8,33 %	1	7,69 %	0	0,00 %
<b>EX</b>	10	9,35 %	2	18,18 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Keine Sx</b>	3	2,80 %	0	0,00 %	0	0,00 %	1	7,69 %	0	0,00 %
<b>N Hunde</b>	107		11		12		13		1	



**Abb. 11: Kategorienvergleich der Gruppen**

Bei 148 Hunden 78,38 % (n = 116 / 148) wurden ein oder mehrere Laborwerte bei Erstvorstellung erhoben. Da nicht immer alle Laborparameter getestet waren schwanken die Absolutangaben nach Parameter. Bei 37,62 % (n = 38 / 101) wurde eine Anämie festgestellt, wobei 65,79 % (n = 25 / 38) nachvollziehbar normochrom normozytär waren. Von den 35 Hunden wurden bei 17 Hunden die Retikulozyten mitausgewertet, wovon nur bei einem eine nicht regenerative Anämie festgestellt wurde (n = 1 / 17).

Die Albumin/Globulin-Ratio konnte bei 75,86 % (n = 88 / 116) Hunden berechnet werden und befand sich bei 51,14 % (n = 45 / 88) unter dem unteren Referenzwert.

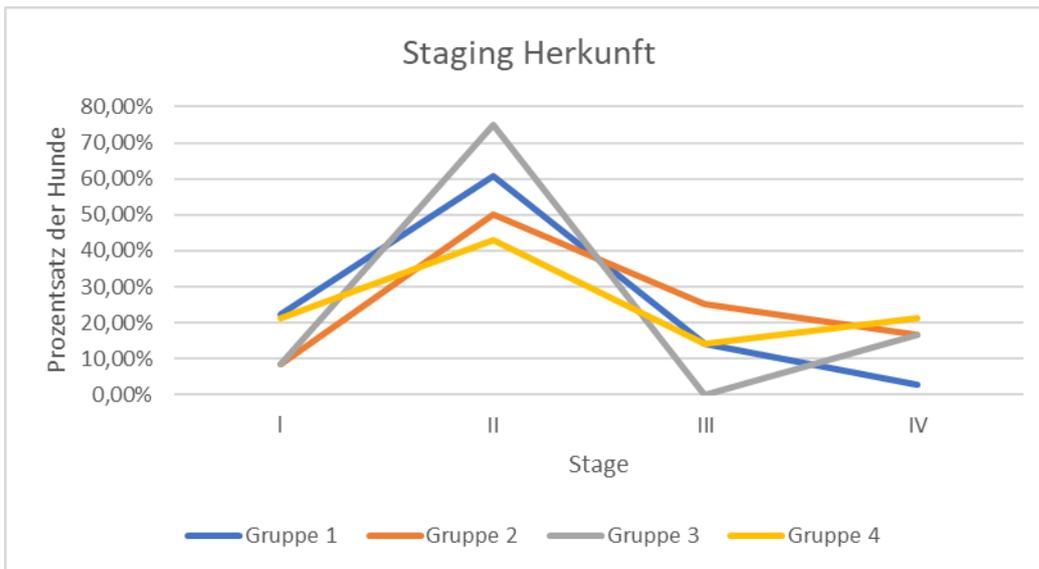
Bei 80,17 % (n = 93 / 116) wurde das Serumkreatinin bestimmt, wobei hiervon 13,98 % (n = 13 / 93) eine Azotämie zeigten. Die Urin-Protein-Kreatinin Ratio konnte bei 41,38 % (n = 48 / 116) Hunden erhoben werden. Bei 62,50 % (n = 30 / 48) davon fand man erhöhte Werte.

Das Staging der Gruppen nach Herkunft erfolgt in Tab. 10. Hier erkennt man deutlich, dass die meisten der Patienten in Stage II fallen.

**Tab. 10: Staging nach den Gruppen 1 - 4**

	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		Gruppe 4		Gruppe 5	
<b>I</b>	24	22,43 %	1	9,09 %	1	8,33 %	3	23,08 %	0	0,00 %
<b>II</b>	65	60,75 %	5	45,45 %	9	75,00 %	5	38,46 %	1	100,00 %
<b>III</b>	15	14,02 %	3	27,27 %	0	0,00 %	2	15,38 %	0	0,00 %
<b>IV</b>	3	2,80 %	2	18,18 %	2	16,67 %	3	23,08 %	0	0,00 %
<b>N &amp; %</b>	107	100,00 %	11	100,00 %	12	100,00 %	13	100,00 %	1	100,00 %

In Abb. 12 werden die Gruppen 1–4 übereinandergelegt zur besseren Veranschaulichung der Stagings. Da Gruppe 5 nur einen Hund in Stage II verzeichnet, wird diese Gruppe hier nicht berücksichtigt. Auch hier erkennt man eine deutliche Gewichtung bei allen Gruppen in Stage II.



**Abb. 12: Stagingvergleich der Gruppen 1–4**

### 5.6.2 Co-Infektionen

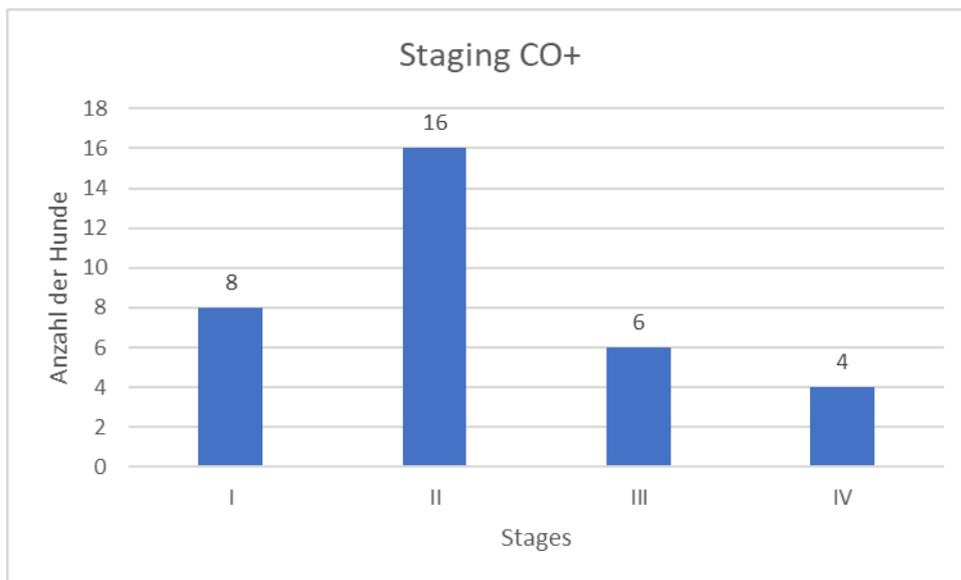
Beim Vergleich der Kategorien von Hunden mit Co-Infektion und Hunden ohne Co-Infektion wurden die folgenden Daten erhoben.

Die Gruppe CO+ (mit CO-Infektion) besteht aus 34 Hunden, wovon einer aus einem nicht endemischen Gebiet stammte und bei drei Hunden die Herkunft nicht bekannt war. Oligosymptomatisch waren 73,53 % (n = 25 / 34), monosymptomatisch 23,53 % (n = 8 / 34) und 2,94 % (n = 1 / 34) waren asymptomatisch.

Die häufigsten klinischen Pathologien der Gruppe CO+ fielen in die Kategorien „Haut“ 50 % (n = 17 / 34), gefolgt von „GIT + GV“ mit 44,12 % (n = 15 / 34). Es kam kein „PU/PD“ vor. Siehe Tab. 11 und Abb. 15.

In der Gruppe CO+ waren 14,71 % (n = 5 / 34) dabei, die mit ihrem AK-Titer wieder negativ wurden, wobei hiervon zwei  $\leq 1:80$  waren.

Bei allen 34 Hunden erfolgte ein Staging. (n = 34 / 34). Es zeigten sich die meisten Hunde in Stage II mit 47,06 % (n = 16 / 34) und die wenigsten in Stage IV mit 11,76 % (n = 4 / 34). Außerdem ist zu sagen, dass alle vier Hunde der Stage IV mit Ehrlichia spp. infiziert waren (n = 4 / 4) und zwei davon zusätzlich noch mit Anaplasma spp. (n = 2 / 4). siehe Abb. 13.



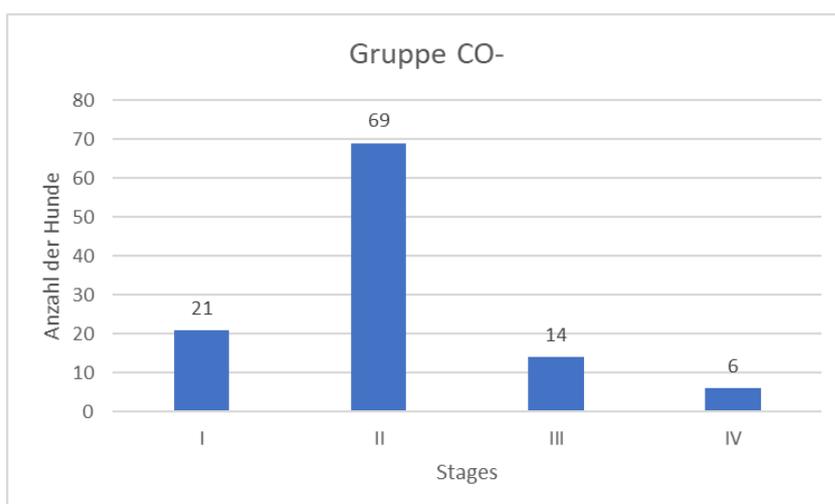
**Abb. 13: Staging Hund mit Co-Infektion**

Bei 77,03 % (n = 114 / 148), Gruppe CO-, der Hunde wurde keine Infektion bestätigt. Von den 114 Hunden waren 70,18 % (n = 81 / 114) oligosymptomatisch, 22,81 % (n = 26 / 114) monosymptomatisch, 3,51 % (n = 4 / 114) mit unbekannter Symptomatik und 2,63 % (n = 3 / 114) ohne Symptome.

Die Kategorien „Haut“ 58,18 % (n = 64 / 110), gefolgt von „GIT + GV“ mit 30 % (n = 33 / 110) kamen am häufigsten vor. Am wenigsten fanden sich „EX“ und „PU/PD“ mit je 8,18 % (n = 9 / 110). Siehe Tab. 11 und Abb. 14.

In der Gruppe CO- wurden 4,39 % (n = 5 / 114) mit ihrem AK-Titer negativ. Hiervon waren drei  $\leq 1 : 80$  beziehungsweise einer bei 7,6 TE.

Das Staging in Gruppe CO- wurde bei 96,49 % (n = 110 / 114) vorgenommen, bei 3,51 % (n = 4 / 114) der Hunde war kein Staging möglich. Es zeigten sich die meisten Hunde in Stage II mit 62,73 % (n = 69 / 110) und die wenigsten in Stage IV mit 5,45 % (n = 6 / 110), siehe Abb. 14.



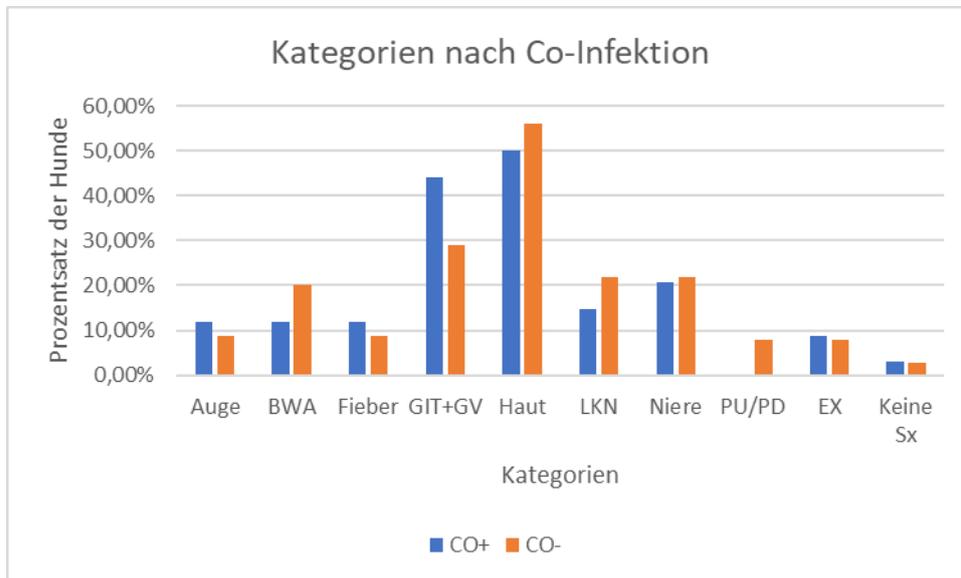
**Abb. 14: Staging Hunde ohne Co-Infektion**

Die Aufteilung der Symptomatik bei Hunden mit und ohne Co-Infektion wird in Tab. 11 dargestellt. Eine graphische Aufschlüsselung folgt in Abb. 16

**Tab. 11: Kategorienvergleich Hunde mit und ohne Co-Infektion**

	Gruppe CO+		Gruppe CO-	
<b>Auge</b>	4	11,76 %	10	9,09 %
<b>BWA</b>	4	11,76 %	23	20,90 %
<b>Fieber</b>	4	11,76 %	10	9,09 %
<b>GIT+GV</b>	15	44,12 %	33	30,00 %
<b>Haut</b>	17	50,00 %	64	58,18 %
<b>LKN</b>	5	14,71 %	25	22,73 %
<b>Niere</b>	7	20,59 %	25	22,73 %
<b>PU/PD</b>	0	0,00 %	9	8,18 %
<b>EX</b>	3	8,82 %	9	8,18 %
<b>Keine Sx</b>	1	2,94 %	3	2,73 %
<b>N Hunde</b>	34		110	

In Tab. 11 und Abb. 15 werden die klinischen Auffälligkeiten bei Erstvorstellung der Hunde mit und ohne Co-Infektionen verglichen.



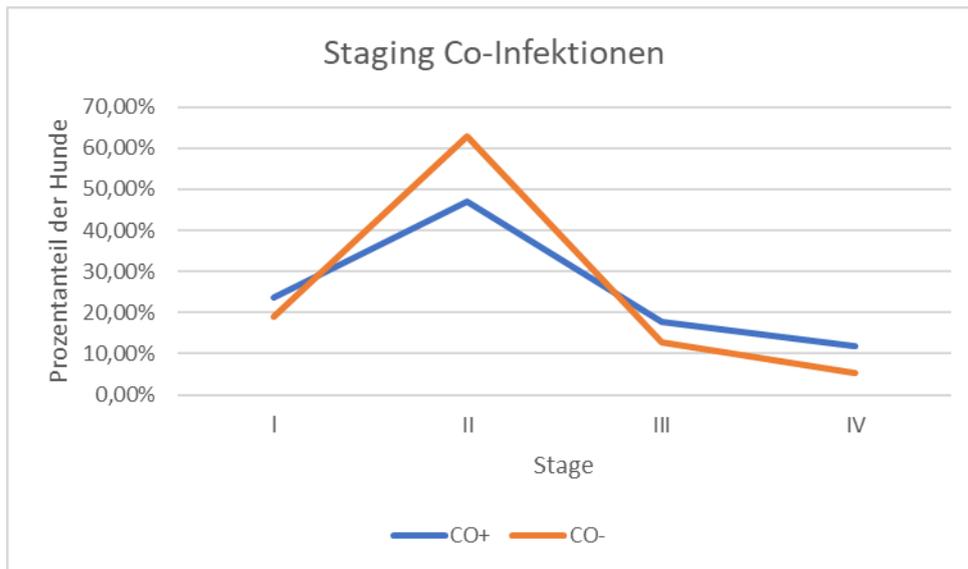
**Abb. 15: Kategorienvergleich nach Hunden mit und ohne Co-Infektion**

Das Staging bei Hunden mit und ohne Co-Infektion im Vergleich wird in Tab. 11 dargestellt.

**Tab. 12: Staging nach Hunden mit und ohne Co-Infektion**

	CO+	CO+	CO-	CO-
<b>L</b>	8	23,53 %	21	19,09 %
<b>II</b>	16	47,06 %	69	62,73 %
<b>III</b>	6	17,65 %	14	12,73 %
<b>IV</b>	4	11,76 %	6	5,45 %
<b>Insgesamt</b>	34	100,00 %	110	100,00 %

In Abb. 16 werden die Stagings der Gruppen zur besseren Veranschaulichung übereinandergelegt. Auch hier erkennt man wieder die Dominanz in Stage II.



**Abb. 16: Stagingvergleich von Hunden mit und ohne Co-Infektionen**

Die Laborwerte der Gruppe CO+ und CO- werden in Tab. 13 dargestellt. Die Anzahl der Werte nach Parameter ist angegeben. Hier sieht man eine ähnliche Tendenz beiden Gruppen bezüglich der Laborwerte.

**Tab. 13: Laborwerte mit und ohne Co-Infektion**

	Gruppe CO+		Gruppe CO-	
<b>Anämie</b>	8 / 24	33,33 %	30 / 77	38,96 %
<b>&lt; A/G Ratio</b>	13 / 22	59,09 %	32 / 66	48,48 %
<b>&gt; Kreatinin</b>	3 / 22	13,63 %	10 / 71	14,08 %
<b>&gt; UPC</b>	6 / 13	46,15 %	14 / 35	40,00 %

## 6 Diskussion

Die Krankheit Leishmaniose erlangt immer mehr Bedeutung und ist von steigender Relevanz für den One-Health Ansatz. Hunde fungieren als Hauptreservoir von *L. infantum*. Durch den Import von Hunden aus endemischen Gebieten sowie auch als reisebegleitende Haustiere haben wir die zoonotische Leishmaniose bereits im nicht endemischen Österreich. Dies bildet die Grundlage der Möglichkeit zur Infektion mit Leishmaniose. Der Vektor, die Schmetterlingsmücke, konnte zwar in Österreich nachgewiesen werden, jedoch fehlt bislang der Nachweis einer Vektorkompetenz von *Ph. mascittii* (Obwaller et al. 2016). Auf Grund der Globalisierung und der Klimaerwärmung steigt aber die Gefahr der Ausbreitung von vektorkompetenten Sandmücken nach Österreich (Aspöck et al. 2008).

In dieser Diplomarbeit wurden 148 Hunde, die an der Veterinärmedizinischen Universität Wien und in privaten Tierkliniken in einem Zeitraum von 1996 – 2023 vorstellig waren, erhoben und verglichen. Ziel dieser Diplomarbeit war es, im Rahmen der verfügbaren Daten zu einer guten Übersicht über den aktuellen Stand der caninen Leishmaniose in Österreich zu kommen.

Aus dieser Arbeit geht hervor, dass fast alle Hunde aus Europa stammten, mit Ausnahme von drei Hunden aus Sri Lanka. Ein großer Anteil importierter Hunde stammte aus dem Mittelmeerraum – die meisten aus Griechenland, gefolgt von Spanien und Italien. Diese Auswertung ähnelt der verzeichneten Seroprävalenzverteilungen in Tab. 2. Im Vergleich zu einer Studie von 1990–1995 bei 307 Hunden mit Leishmaniose in Deutschland überschneiden sich die Importländer fast gänzlich mit den Hunden aus dieser Arbeit. Bei der deutschen Studie erhob man, nach Häufigkeit gereiht: Spanien, Italien, Portugal, Frankreich und Griechenland. Interessant ist hier, dass die meisten Hunde im Vergleich zu dieser Arbeit nicht aus Griechenland, sondern aus Spanien stammten beziehungsweise einen Auslandsaufenthalt zu verzeichnen hatten (Dongus und Gothe 1996).

In dieser Diplomarbeit wurde bei 24 Hunden mindestens ein Auslandsaufenthalt erhoben. Interessanterweise war bei fünf Patienten, welche aus den nicht endemischen Ländern Deutschland, Ungarn und Serbien importiert waren, auch kein Auslandsaufenthalt in endemische Gebiete bekannt. Aus dieser Erkenntnis geht hervor, dass die Infektion anderweitig stattgefunden haben könnte (autochthon, veneral, iatrogen, usw.). Beim Hund mit deutscher Herkunft fanden immer

wieder nachträglich Auslandsaufenthalte in Deutschland statt. Über weitere Reisevorgeschichten war nichts bekannt. Unter Umständen kann man von einer Infektion in Deutschland oder Österreich ausgehen, sollte der Hund tatsächlich keine weiteren Aufenthalte in endemischen Gebieten zu verzeichnen haben. Ebenfalls interessant ist die umstrittene Einteilung von Serbien als nicht endemisches Land. In der Vergangenheit waren hier autochthone Fälle beim Menschen mit VL bekannt. Daher wird VL bei der WHO derzeit unter „previous cases reported“ (getilgt), aber nicht als endemisch angeführt, weshalb keinerlei Überwachung stattfindet (WHO 2022). Trotzdem gab es in den letzten 15 Jahre in Serbien immer wieder Fälle von CanL. Auch im Consensus Statement über die epidemiologische Situation von CVBD in Serbien wird Leishmaniose zwar als präsent angegeben, die Wahrscheinlichkeit Leishmaniose bei Hunden zu finden aber als intermediär betrachtet (Potkonjak et al. 2020). Vaselek merkt hier allerdings an, dass diese Situationseinschätzung nur anhand von Informationen aus noch nie endemisch gewesenen Gebieten stammt und hinterfragt die Situation in Regionen Serbiens, welche in der Vergangenheit als endemischen galten (Vaselek 2021).

Bei allen Hunden mit österreichischer Herkunft wurde mindestens ein Auslandsaufenthalt in endemischen Gebieten angegeben. Man kann also eine autochthone Infektion der österreichischen Hunde nicht bestätigen und auch nicht ausschließen. Die Übertragung im Ausland während eines Auslandsaufenthaltes ist jedoch am wahrscheinlichsten.

In Österreich kann man in dieser Arbeit eine steigende Tendenz der CanL sehen. Im Vergleich zu Leschnik et al. 2008 hat sich die Zahl der CanL Fälle in den letzten 16 Jahren fast verdreifacht. Hier wurden nur Hunde ausgewertet, die an der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig waren (Leschnik et al. 2008). Ebenfalls fällt auf, dass 2021 kein Einziger und 2022 nur fünf Hunde erfasst wurden. Reisetätigkeiten und auch Importmöglichkeiten waren um diesen Zeitraum durch die COVID-19 Pandemie eingeschränkt, was einen Zusammenhang vermuten lässt. Die Jahre mit den meisten Diagnosen der CanL waren 2019 und 2020. Da seit einiger Zeit Reisen und damit auch Import wieder ohne Einschränkungen durch die Pandemie möglich sind, kann man von einem erneuten kontinuierlich bis sprunghaften Anstieg der Diagnosen in den nächsten Jahren ausgehen. Fraglich ist, wie sich die weitere Verlaufskurve der nächsten Jahre darstellt, da auch die wirtschaftlichen Möglichkeiten der Bevölkerung durch Pandemie, Sanktionen und die enorme Inflation dieser Zeit eingeschränkt ist.

Die Vorgehensweise der Diagnose zur CanL nach internationalen Richtlinien ist bereits in der Einleitung erläutert worden (Solano-Gallego et al. 2011). Bei den verwendeten Diagnostikmethode kann man eindeutig erkennen, dass die indirekte quantitative Serologie mit 94,59 % am häufigsten angewendet wurde. In 50,68 % der Fälle wurde mehr als eine Methode der Diagnose gewählt. An die empfohlene Reihenfolge der internationalen Richtlinien wurde sich bei 18,92 % nicht gehalten, was sich bei Hunden, bei denen mehr als eine Diagnostikmethode gewählt wurde, an der höheren Anzahl der PCR-Tests als histologischen oder zytologischen Testverfahren widerspiegelt. Der Grund lässt sich einerseits in der Möglichkeit von weniger invasiven Probeentnahmen (z. B. Konjunktivalabstrich) durch einen PCR-Test vermuten, denn die Entnahme der Proben für eine zytologische und eine histologische Untersuchung verlangt unter Umständen eine Kurznarkose. Dies stellt nicht nur ein erhöhtes Risiko für den Patienten dar, sondern auch höhere Kosten für TierbesitzerInnen. Auch Nephropathien können eine Konsequenz der CanL sein, was ebenfalls eine Kontraindikation für eine nicht zwingend notwendige Narkose darstellen kann. Andererseits sind auch die TierärztInnen nicht ausreichend genug geschult oder zu wenig mit den Guidelines dieser Krankheit vertraut. Dies wird auch durch die Wahl der Probenmaterialien der PCR-Tests sichtbar, da hier mehr als die Hälfte der Proben aus Blutproben bestand. Diese sind aber durch die Variabilität der Parasitämie nicht sehr sensitiv (Di Pietro et al. 2020). Ebenfalls aufgefallen ist, dass selbst bei korrekt durchgeführter Reihenfolge der Tests, auch anderweitige Probleme vorkommen können, wie zum Beispiel Proben, die nicht analysiert werden können oder Testergebnisse, die verloren gehen.

Das weite Spektrum an unterschiedlichen Ausprägungen der klinisch-pathologischen Symptome, von denen bereits Solano-Gallego et al. spricht, lässt sich auch in dieser Arbeit erkennen (Solano-Gallego et al. 2011).

Im Vergleich ist die Symptomatik der CanL von Hunden aus Österreich und importierten Hunden von ähnlicher Verteilung. Auch die Tendenz der Stages ist trotz der unterschiedlichen Gruppengrößen übereinstimmend, denn in allen Gruppen kann man eine deutliche Dominanz in Stage II erkennen. Die sinkende Anzahl der Hunde in Stage III und IV lässt Fragen offen. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass bei akuten und schweren Ausbrüchen subklinisch infizierter Hunde der Import und Aufenthalte im Ausland schon Jahre zurückliegen kann und die CanL nicht gleich als Differentialdiagnose in Betracht gezogen wird. Möglicherweise sind

hier aber auch Hunde vertreten, die aufgrund einer zuerst milden unspezifischen Symptomatik längere Zeit nicht korrekt diagnostiziert wurden. Außerdem werden bereits schwer kranke Hunde vermutlich seltener nach Österreich importiert.

Im Unterschied zu anderen Studien ist die Ausprägung der Lymphknotenmegalie allgemein dezent (Ciaramella et al. 1997). Die Kategorie „Haut“ scheint bei allen Gruppen, mit Ausnahme der Hunde aus Gruppe 2 und 5, am häufigsten auf, wobei auch die Kategorie „GIT + GV“ oftmals ausgeprägt ist. Bei Gruppe 2 sind die körperlichen Beschwerden am stärksten in den Kategorien „GIT + GV“ und „Niere“ vertreten, während der Hund in Gruppe 5 Symptome in den Kategorien „Niere“, „LKN“ und verzeichnete. Hier ist der gewichtete Mittelwert des Stagings mit 2,55 knapp am höchsten. Die importierten Hunde mit zusätzlichen Aufenthalten im Ausland, die meist aus endemischen Gebieten stammten, scheinen folglich mehr Patienten mit schwereren Verläufen zu implizieren. Möglicherweise liegt das daran, dass die Wahrscheinlichkeit einer Ansteckung durch Importland und Auslandsaufenthalte erhöht ist oder wiederholte Infektionen (im Herkunftsland und bei nachträglichen Auslandsaufenthalten) den Organismus mehr belasten und damit schwerere Symptome nach sich ziehen (Saridomichelakis 2009). Der gewichtete Mittelwert der Gruppe 4 ist mit 2,54 nur knapp unter jener von Gruppe 2, die unbekannte Herkunft lässt hier allerdings wenig Interpretationsspielraum zu. Insgesamt sind die Kategorien „Augen“, „PU/PD“ und „EX“ eher selten vertreten.

Von allen Patienten sind bei 34 der Hunde Co-Infektionen diagnostiziert worden, wovon 31 aus endemischen Gebieten stammten. Am häufigsten wurde Ehrlichiose getestet und diagnostiziert. Die Kombination aus symptomatischer caniner Leishmaniose und einer *Ehrlichia canis* Infektion wird auch in der Literatur als die häufigste Co-Infektion beschrieben (Beasley et al. 2021).

Die Gruppe der Hunde mit Co-Infektion zeigt mit fast 15 % mehr als die Gruppe CO- Hauptausprägung in der Kategorie „GIT + GV“, wohingegen bei der Gruppe CO- die Kategorie „Haut“ die dominanteste darstellt. Anämien sind in der Gruppe CO+ um über 5 % weniger vorhanden als bei Hunden ohne Co-Infektionen. Interessant hierbei ist, dass Anämie sowohl bei Babesiose (hämolytisch sowie immunmediert) (Köster et al. 2015) und bei wie auch bei Ehrlichiose eines der typischeren Symptome darstellt (Harrus et al. 1997). Trotzdem ist auch die prozentual Ausprägung der Epistaxis im Gruppenvergleich fast ident, wo doch diese Blutungen die häufigsten der Ehrlichiose sind (Harrus et al. 1997). Beim Staging erkennt man bei

beiden Gruppen wieder eine Dominanz in Stage II. Anhand des gewichteten Mittelwertes sieht man aber bei der Gruppe CO+ eine stärkere Tendenz zu Stage III als bei der Gruppe CO-. So kann man nach dieser Arbeit, davon ausgehen, dass Hunde mit Co-Infektionen schwere Verläufe verzeichnen, als ohne. Es lässt vermuten, dass der Grund hierfür die Multiinfektion und das „aus dem Gleichgewicht geworfene“ Immunsystem sind. Hierbei spielen immunologische Vorgänge im Hund eine Rolle, die durch die *Ehrlichia canis* Infektion ausgelöst werden, wie eine vermehrte Antikörperproduktion, und die klinische Progression der caninen Leishmaniose begünstigen (Beasley et al. 2021). Umgekehrt scheint eine Infektion mit Leishmanien grundsätzlich weitere Co-Infektionen zu begünstigen (Baxarias et al. 2018).

Fazit dieser Arbeit ist, dass Hunde mit Importvorbericht oder reisebegleitende Hunde getestet werden sollten, auch wenn diese nicht in einem bekannten Endemiegebiet gewesen sind. Auch Hunde ohne Auslandsaufenthalte, die eine verdächtige klinische Symptomatik aufweisen, sollten auf Leishmaniose getestet werden, da es durchaus trotzdem eine Differenzialdiagnose darstellen kann.

Auch kann man aus den Ergebnissen dieser Arbeit schlussfolgern, dass die Grundlage für die Ausbreitung der Leishmaniose in Österreich durch Sandmücken in Form eines Hauptreservoirs, dem infizierte Haushund, gegeben ist. Dies ist für die Menschen von Relevanz, auch wenn das Risiko einer autochthonen Ansteckung in Österreich sich als äußerst unwahrscheinlich darstellt, solange hier keine vektorkompetenten Schmetterlingsmücken gefunden werden.

Das Wissen der PatientenbesitzerInnen um diese Krankheit sollte gefördert werden, um vor allem präventiv vor Auslandsaufhalten oder bei einem Import von Hunden nach Österreich wirken zu können. Auch bei den TierärztInnen ist mehr Wissen notwendig, um eine adäquate Diagnostik nach den Guidelines besser umzusetzen und damit auch mehr Fälle sicher diagnostizieren zu können.

## 7 Zusammenfassung

Die Leishmaniose ist eine weltweit wichtige und sich immer weiter ausbreitende Zoonose. In Europa wird die Canine Leishmaniose (CanL) durch *Leishmania infantum* ausgelöst. Leishmanien sind Protozoen und werden natürlich über einen Vektor – die Sandmücken - übertragen. Als Hauptreservoir gilt der Haushund. Sie können daher ein Risiko für den Menschen darstellen (Greene 2012). Seit einigen Jahren wird eine Zunahme der CanL auch in nicht-endemischen Gebieten Europas verzeichnet. Die meisten Hunde werden importiert oder infizieren sich bei einem Auslandsaufenthalt (Maia und Cardoso 2015, Mettler et al. 2005). Auch autochthone Fälle ohne Reisevorgeschichte in nicht endemischen Gebieten kamen vor (Tánczos et al. 2012).

Die steigende Anzahl von CanL auf der Veterinärmedizinischen Universität Wien und in privaten Kliniken Österreichs wurde sichtbar durch den Vergleich der letzten 23 Jahre. Es ist anzunehmen, dass es hier bisher keinen autochthonen Fall gab, da alle Hunde mit österreichischer Herkunft Aufenthalte in endemischen Gebieten verzeichneten.

Es wurde dargestellt, dass die Diagnostikmethoden nicht immer nach internationalen Richtlinien gewählt wurden. Wegen der geringen Sensitivität ist die häufige Wahl des Blutprobenmaterials bei PCR-Tests wenig empfehlenswert. Die sensitiveren Proben für eine PCR sind jedoch auch invasiver (z. B. Knochenmark) (Solano-Gallego et al. 2011).

Nachdem die Hunde in Stages kategorisiert wurden, wurden die meisten in Stage II von IV eingeteilt. Bei den importierten Hunden, die auch im Ausland waren, fand man mehr Hunde in schwereren Stadien (Stage III und IV). Die meisten Hunde waren zwar importiert, allerdings ohne weiteren Auslandsaufenthalt. Sie hatten den höchsten prozentualen Anteil an milden Stadien (Stage I und II).

Auch Hunde mit Co-Infektionen wurden verzeichnet. Hier scheint es mehr Fälle mit schweren Verläufen zu geben als bei Hunden ohne Co-Infektion. Deutliche Unterschiede bezüglich der Ausprägung der Symptomatik mit und ohne Co-Infektionen gibt es kaum. Erstaunlicherweise konnte man sogar sehen, dass eine Anämie bei Hunden mit Co-Infektion seltener auftrat als bei Hunden ohne Co-Infektion.

## 8 Summary

Leishmaniosis is a worldwide spreading zoonosis. In Europe canine Leishmaniosis is caused by *Leishmania infantum*. Leishmania are protozoans and are naturally transmitted by the bite of sandflies. The domestic dog is acting as the main reservoir, which increases the risk for humans. (Greene 2012). The number of dogs infected with Leishmaniosis in Europe has risen over the last few years, even in non-endemic areas. Most of the dogs are imported or get infected during a stay abroad (Maia und Cardoso 2015, Mettler et al. 2005). But even autochthonous cases in the non-endemic areas occurred (Tánczos et al. 2012).

The increasing number of CanL at the University of Vienna or in private clinics in Austria became visible by comparing the last 23 years. Presumably, since all the dogs who have been born in Austria had some abroad stays in endemic areas, it is not possible to validate autochthonous CanL in Austria so far.

The diagnostical methods suggested by the international guidelines haven't always been implemented. Also, due to low sensitivity, PCR-Tests using blood samples are not recommended. The more sensitive samples for PCR are also more invasive (bone marrow f. e. ) (Solano-Gallego et al. 2011).

After staging the dogs, most of them were categorized with stage II out of IV. More severe stages (Stage III and IV) were visible in the group of dogs which were imported and had abroad stays too. Most of the dogs were imported without any more abroad stays. It was noted that the imported dogs without abroad stays had the highest percentage of moderate CanL (Stage I and II).

Some dogs with CanL also suffered from Co-infections. There have been more severe courses in Co-infected dogs than in dogs without Co-infection and hardly any differences in the clinical manifestation between the two groups. Surprisingly, anemia occurred even less frequently in dogs with Co-infection than in dogs without Co-infection.

## 9 Literaturverzeichnis

(ESCCAP) European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. 2021. [https://www.esccap.ch/demo/wp-content/uploads/2019/01/ESCCAP-CH\\_Pospa\\_Leishmaniose\\_d\\_def\\_310821.pdf](https://www.esccap.ch/demo/wp-content/uploads/2019/01/ESCCAP-CH_Pospa_Leishmaniose_d_def_310821.pdf) (Zugriff 15.05.2023).

Almeida ABPF, Sousa VRF, Gasparetto ND, da Silva GFR, Figueiredo FB, Dutra V, Nakazato L, Madeira MF. 2013. Canine visceral leishmaniasis: diagnostic approaches based on polymerase chain reaction employing different biological samples. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 76 (3): 321–324. DOI 10.1016/j.diagmicrobio.2013.03.017.

Almeida M, Maia C, Cristóvão JM, Morgado C, Barbosa I, Ibars RF, Campino L, Gonçalves L, Cortes S. 2022. Seroprevalence and Risk Factors Associated with Leishmania Infection in Dogs from Portugal. *Microorganisms*, 10 (11). DOI 10.3390/microorganisms10112262.

Alten B, Maia C, Afonso MO, Campino L, Jiménez M, González E, Molina R, Bañuls AL, Prudhomme J, Vergnes B, Toty C, Cassan C, Rahola N, Thierry M, Sereno D, Bongiorno G, Bianchi R, Khoury C, Tsirigotakis N, Dokianakis E, Antoniou M, Christodoulou V, Mazeris A, Karakus M, Ozbel Y, Arserim SK, Erisoz Kasap O, Gunay F, Oguz G, Kaynas S, Tsertsvadze N, Tskhvaradze L, Giorgobiani E, Gramiccia M, Volf P, Gradoni L. 2016. Seasonal Dynamics of Phlebotomine Sand Fly Species Proven Vectors of Mediterranean Leishmaniasis Caused by *Leishmania infantum*. *PLoS neglected tropical diseases*, 10 (2): e0004458. DOI 10.1371/journal.pntd.0004458.

Alvar J, Cañavate C, Molina R, Moreno J, Nieto J. 2004. Canine leishmaniasis. *Advances in parasitology*, 57: 1–88. DOI 10.1016/S0065-308X(04)57001-X.

Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, den Boer M. 2012. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS one*, 7 (5): e35671. DOI 10.1371/journal.pone.0035671.

Antoniou M, Haralambous C, Mazeris A, Pratlong F, Dedet J-P, Soteriadou K. 2008. *Leishmania donovani* leishmaniasis in Cyprus. *The Lancet. Infectious diseases*, 8 (1): 6–7. DOI 10.1016/S1473-3099(07)70297-9.

- Aspöck H, Gerersdorfer T, Formayer H, Walochnik J. 2008. Sandflies and sandfly-borne infections of humans in Central Europe in the light of climate change. *Wiener klinische Wochenschrift*, 120 (19-20 Suppl 4): 24–29. DOI 10.1007/s00508-008-1072-8.
- Barbiéri CL. 2006. Immunology of canine leishmaniasis. *Parasite immunology*, 28 (7): 329–337. DOI 10.1111/j.1365-3024.2006.00840.x.
- Bates PA. 2007. Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *International journal for parasitology*, 37 (10): 1097–1106. DOI 10.1016/j.ijpara.2007.04.003.
- Baxarias M, Álvarez-Fernández A, Martínez-Orellana P, Montserrat-Sangrà S, Ordeix L, Rojas A, Nachum-Biala Y, Baneth G, Solano-Gallego L. 2018. Does co-infection with vector-borne pathogens play a role in clinical canine leishmaniasis? *Parasites & vectors*, 11 (1): 135. DOI 10.1186/s13071-018-2724-9.
- Beasley EA, Pessôa-Pereira D, Scorza BM, Petersen CA. 2021. Epidemiologic, Clinical and Immunological Consequences of Co-Infections during Canine Leishmaniasis. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11 (11). DOI 10.3390/ani11113206.
- Berriatua E, Maia C, Conceição C, Özbel Y, Töz S, Baneth G, Pérez-Cutillas P, Ortuño M, Muñoz C, Jumakanova Z, Pereira A, Rocha R, Monge-Maillo B, Gasimov E, van der Stede Y, Torres G, Gossner CM. 2021. Leishmaniasis in the European Union and Neighboring Countries. *Emerging infectious diseases*, 27 (6): 1723–1727. DOI 10.3201/eid2706.210239.
- Bourdeau P, Saridomichelakis MN, Oliveira A, Oliva G, Kotnik T, Gálvez R, Foglia Manzillo V, Koutinas AF, Pereira da Fonseca I, Miró G. 2014. Management of canine leishmaniasis in endemic SW European regions: a questionnaire-based multinational survey. *Parasites & vectors*, 7: 110. DOI 10.1186/1756-3305-7-110.
- Castelli G, Bruno F, Reale S, Catanzaro S, Valenza V, Vitale F. 2021. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis: Quantification of Parasite Load by a Real-Time PCR Assay with High Sensitivity. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10 (7). DOI 10.3390/pathogens10070865.
- Ciaramella P, Oliva G, Luna RD, Gradoni L, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A. 1997. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *The Veterinary record*, 141 (21): 539–543. DOI 10.1136/vr.141.21.539.

- Colella V, Hodžić A, Iatta R, Baneth G, Alić A, Otranto D. 2019. Zoonotic Leishmaniasis, Bosnia and Herzegovina. *Emerging infectious diseases*, 25 (2): 385–386. DOI 10.3201/eid2502.181481.
- Cortadellas O, Palacio MJF, Bayón A, Albert A, Talavera J. 2006. Systemic Hypertension in Dogs with Leishmaniasis: Prevalence and Clinical Consequences. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20 (4): 941–947. DOI 10.1111/j.1939-1676.2006.tb01809.x.
- Coutinho MTZ, Bueno LL, Sterzik A, Fujiwara RT, Botelho JR, Maria M de, Genaro O, Linardi PM. 2005. Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. *Veterinary parasitology*, 128 (1-2): 149–155. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.11.011.
- Da Silva, Ribeiro VM, Ribeiro RR, Tafuri WL, Melo MN, Michalick MSM. 2009. First report of vertical transmission of *Leishmania (Leishmania) infantum* in a naturally infected bitch from Brazil. *Veterinary parasitology*, 166 (1-2): 159–162. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.08.011.
- Dantas-Torres F, Solano-Gallego L, Baneth G, Ribeiro VM, Paiva-Cavalcanti M de, Otranto D. 2012. Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. *Trends in parasitology*, 28 (12): 531–538. DOI 10.1016/j.pt.2012.08.007.
- Di Pietro S, Crinò C, Falcone A, Crupi R, Francaviglia F, Vitale F, Giudice E. 2020. Parasitemia and its daily variation in canine leishmaniasis. *Parasitology research*, 119 (10): 3541–3548. DOI 10.1007/s00436-020-06845-7.
- Dongus H, Gothe R. 1996. Die Leishmaniose des Hundes in Deutschland - Epidemiologische Fallanalysen. *Mitteilung der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologi*, 18: 191–194.
- Dumitrache MO, Nachum-Biala Y, Gilad M, Mircean V, Cazan CD, Mihalca AD, Baneth G. 2016. The quest for canine leishmaniasis in Romania: the presence of an autochthonous focus with subclinical infections in an area where disease occurred. *Parasites & vectors*, 9 (1): 297. DOI 10.1186/s13071-016-1583-5.
- Edo M, Marín-García PJ, Llobat L. 2021. Is the Prevalence of *Leishmania infantum* Linked to Breeds in Dogs? Characterization of Seropositive Dogs in Ibiza. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11 (9). DOI 10.3390/ani11092579.

- Fernandez M, Tabar MD, Arcas A, Mateu C, Homedes J, Roura X. 2018. Comparison of efficacy and safety of preventive measures used against canine leishmaniasis in southern European countries: Longitudinal retrospective study in 1647 client-owned dogs (2012-2016). *Veterinary parasitology*, (263): 10–17. DOI 10.1016/j.vetpar.2018.09.014.
- Fernández Cotrina J, Iniesta V, Monroy I, Baz V, Hugnet C, Marañón F, Fabra M, Gómez-Nieto LC, Alonso C. 2018. A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniosis. *Vaccine*, 36 (15): 1972–1982. DOI 10.1016/j.vaccine.2018.02.111.
- Fischer D, Moeller P, Thomas SM, Naucke TJ, Beierkuhnlein C. 2011. Combining climatic projections and dispersal ability: a method for estimating the responses of sandfly vector species to climate change. *PLoS neglected tropical diseases*, 5 (11): e1407. DOI 10.1371/journal.pntd.0001407.
- França-Silva JC, da Costa RT, Siqueira AM, Machado-Coelho GLL, da Costa CA, Mayrink W, Vieira EP, Costa JS, Genaro O, Nascimento E. 2003. Epidemiology of canine visceral leishmaniosis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil. *Veterinary parasitology*, 111 (2-3): 161–173. DOI 10.1016/S0304-4017(02)00351-5.
- Freitas E de, Melo MN, da Costa-Val AP, Michalick MSM. 2006. Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. *Veterinary parasitology*, 137 (1-2): 159–167. DOI 10.1016/j.vetpar.2005.12.011.
- G. Harms-Zwingenberger. 2010. Leishmaniosen. In: Löscher T, Burchard G-D, Hrsg. *Tropenmedizin in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 600–616.
- Gálvez R, Montoya A, Cruz I, Fernández C, Martín O, Checa R, Chicharro C, Migueláñez S, Marino V, Miró G. 2020. Latest trends in *Leishmania infantum* infection in dogs in Spain, Part I: mapped seroprevalence and sand fly distributions. *Parasites & vectors*, 13 (1): 204. DOI 10.1186/s13071-020-04081-7.
- Greene CE, Hrsg. 2012. *Infectious diseases of the dog and cat*. Vierteth ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders, 1354.
- Harrus S, Kass PH, Klement E, Waner T. 1997. Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *The Veterinary record*, 141 (14): 360–363. DOI 10.1136/vr.141.14.360.

Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare> (Zugriff April 2023).

Jambulingam P, Pradeep Kumar N, Nandakumar S, Paily KP, Srinivasan R. 2017. Domestic dogs as reservoir hosts for *Leishmania donovani* in the southernmost Western Ghats in India. *Acta tropica*, 171: 64–67. DOI 10.1016/j.actatropica.2017.03.006.

Jiménez M, González E, Martín-Martín I, Hernández S, Molina R. 2014. Could wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) be reservoirs for *Leishmania infantum* in the focus of Madrid, Spain? *Veterinary parasitology*, 202 (3-4): 296–300. DOI 10.1016/j.vetpar.2014.03.027.

Kaneko JJ, Hrsg. 2008. *Clinical biochemistry of domestic animals*. Sechste Aufl. Amsterdam, Boston: Elsevier Academic Press, 916.

Killick-Kendrick R. 1985. Some epidemiological consequences of the evolutionary fit between *Leishmaniae* and their phlebotomine vectors. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique et de ses filiales*, 78 (5 Pt 2): 747–755.

Killick-Kendrick R. 1999. The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clinics in dermatology*, 17 (3): 279–289. DOI 10.1016/S0738-081X(99)00046-2.

Killick-Kendrick R, Wilkes TJ, Bailly M, Bailly I, Righton LA. 1986. Preliminary field observations on the flight speed of a phlebotomine sandfly. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 80 (1): 138–142. DOI 10.1016/0035-9203(86)90213-0.

Kniha E, Aspöck H, Auer H, Walochnik J. 2023. *Leishmania* infections and *Leishmania* species in central Europe. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*.

Kniha E, Dvořák V, Halada P, Milchram M, Obwaller AG, Kuhls K, Schlegel S, Köhler M, Poepl W, Bakran-Lebl K, Fuehrer H-P, Volfová V, Mooseder G, Ivovic V, Volf P, Walochnik J. 2020. Integrative Approach to *Phlebotomus mascittii* Grassi, 1908: First Record in Vienna with New Morphological and Molecular Insights. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9 (12). DOI 10.3390/pathogens9121032.

Kniha E, Milchram M, Dvořák V, Halada P, Obwaller AG, Poepl W, Mooseder G, Volf P, Walochnik J. 2021. Ecology, seasonality and host preferences of Austrian *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908, populations. *Parasites & vectors*, 14 (1): 291. DOI 10.1186/s13071-021-04787-2.

- Kniha E, Walochnik J, Poepl W, Mooseder G, Obwaller AG. 2020. Leishmania spp. seropositivity in Austrian soldiers returning from the Kosovo. *Wiener klinische Wochenschrift*, 132 (1-2): 47–49. DOI 10.1007/s00508-019-01598-5.
- Koch LK, Kochmann J, Klimpel S, Cunze S. 2017. Modeling the climatic suitability of leishmaniasis vector species in Europe. *Scientific reports*, 7 (1): 13325. DOI 10.1038/s41598-017-13822-1.
- Köster LS, Lobetti RG, Kelly P. 2015. Canine babesiosis: a perspective on clinical complications, biomarkers, and treatment. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, 6: 119–128. DOI 10.2147/VMRR.S60431.
- Kotnik T, Moreno J, Šoba B, Krt B, Skvarč M, Vergles Rataj A, Gorišek Bajc M, Ravnik Verbič U. 2021. Canine Leishmaniasis Prevalence in the Slovenian Dog Population. *Journal of veterinary research*, 65 (2): 161–167. DOI 10.2478/jvetres-2021-0028.
- Koutinas AF, Koutinas CK. 2014. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum/chagasi*. *Veterinary pathology*, 51 (2): 527–538. DOI 10.1177/0300985814521248.
- Koutinas AF, Polizopoulou ZS, Saridomichelakis MN, Argyriadis D, Fytianou A, Plevraki KG. 1999. Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35 (5): 376–383. DOI 10.5326/15473317-35-5-376.
- Laurenti MD, Rossi CN, da Matta VLR, Tomokane TY, Corbett CEP, Secundino NFC, Pimenta PFP, Marcondes M. 2013. Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* to the natural vector. *Veterinary parasitology*, 196 (3-4): 296–300. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.03.017.
- Le Rutte EA, van der Wilt LS, Bulstra CA, Nieboer D, Kontoroupi P, Vlas SJ de, Richardus JH. 2021. Incidence and geographical distribution of canine leishmaniosis in 2016-2017 in Spain and France. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, 25: 100613. DOI 10.1016/j.vprsr.2021.100613.
- LeishVet Guidelines. 2018. <http://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/04/LeishVet-Guidelines-4Ed.pdf> (Zugriff 26.03.2023).

- Leontides LS, Saridomichelakis MN, Billinis C, Kontos V, Koutinas AF, Galatos AD, Mylonakis ME. 2002. A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. *Veterinary parasitology*, 109 (1-2): 19–27. DOI 10.1016/S0304-4017(02)00201-7.
- Leschnik M, Hinney B. 2015. Travel-related parasitic diseases of dogs and cats. *Kleintierpraxis*, 60 (5): 254–280. DOI 10.2377/0023-2076-60-254.
- Leschnik M, Löwenstein M, Edelhofer R, Kirtz G. 2008. Imported non-endemic, arthropod-borne and parasitic infectious diseases in Austrian dogs. *Wiener klinische Wochenschrift*, 120 (19-20 Suppl 4): 59–62. DOI 10.1007/s00508-008-1077-3.
- Littman MP, Daminet S, Grauer GF, Lees GE, van Dongen AM. 2013. Consensus recommendations for the diagnostic investigation of dogs with suspected glomerular disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27 Suppl 1: S19-26. DOI 10.1111/jvim.12223.
- Maia C, Cardoso L. 2015. Spread of *Leishmania infantum* in Europe with dog travelling. *Veterinary parasitology*, (213): 2–11. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.05.003.
- Maroli M, Feliciangeli MD, Bichaud L, Charrel RN, Gradoni L. 2013. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Medical and veterinary entomology*, 27 (2): 123–147. DOI 10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x.
- McKenna M, Attipa C, Tasker S, Augusto M. 2019. Leishmaniosis in a dog with no travel history outside of the UK. *The Veterinary record*, 184 (14): 441. DOI 10.1136/vr.105157.
- Medlock JM, Hansford KM, van Bortel W, Zeller H, Alten B. 2014. A summary of the evidence for the change in European distribution of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of public health importance. *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology*, 39 (1): 72–77. DOI 10.1111/j.1948-7134.2014.12072.x.
- Menn B, Lorentz S, Naucke TJ. 2010. Imported and travelling dogs as carriers of canine vector-borne pathogens in Germany. *Parasites & vectors*, 3: 34. DOI 10.1186/1756-3305-3-34.
- Mettler M, Grimm F, Naucke TJ, Maasjost C, Deplazes P. 2005. Canine Leishmaniose in Mitteleuropa: retrospektive Umfrage und serologische Untersuchung importierter und reisebegleitender Hunde. *Berliner und Munchener tierärztliche Wochenschrift*, 118 (1-2): 37–44.

- Mihalca AD, Cazan CD, Sulesco T, Dumitrache MO. 2019. A historical review on vector distribution and epidemiology of human and animal leishmanioses in Eastern Europe. *Research in veterinary science*, 123: 185–191. DOI 10.1016/j.rvsc.2019.01.018.
- Millán J, Ferroglio E, Solano-Gallego L. 2014. Role of wildlife in the epidemiology of *Leishmania infantum* infection in Europe. *Parasitology research*, 113 (6): 2005–2014. DOI 10.1007/s00436-014-3929-2.
- Mircean V, Dumitrache MO, Mircean M, Bolfa P, Györke A, Mihalca AD. 2014. Autochthonous canine leishmaniasis in Romania: neglected or (re)emerging? *Parasites & vectors*, 7: 135. DOI 10.1186/1756-3305-7-135.
- Miró G, Petersen C, Cardoso L, Bourdeau P, Baneth G, Solano-Gallego L, Pennisi MG, Ferrer L, Oliva G. 2017. Novel Areas for Prevention and Control of Canine Leishmaniasis. *Trends in parasitology*, 33 (9): 718–730. DOI 10.1016/j.pt.2017.05.005.
- Miró G, Petersen C, Cardoso L, Bourdeau P, Baneth G, Solano-Gallego L, Pennisi MG, Ferrer L, Oliva G. 2018. Novel Areas for Prevention and Control of Canine Leishmaniasis: (Trends in Parasitology 33, 718-730; 2017). *Trends in parasitology*, 34 (5): 445. DOI 10.1016/j.pt.2017.11.003.
- Miró G, Wright I, Michael H, Burton W, Hegarty E, Rodón J, Buch J, Pantchev N, Samson-Himmelstjerna G von. 2022. Seropositivity of main vector-borne pathogens in dogs across Europe. *Parasites & vectors*, 15 (1): 189. DOI 10.1186/s13071-022-05316-5.
- Morosetti G, Toson M, Trevisiol K, Idrizi I, Natale A, Lucchese L, Michelutti A, Ceschi P, Lorenzi G, Piffer C, Fiorentino E, Bongiorno G, Gradoni L. 2020. Canine leishmaniasis in the Italian northeastern Alps: A survey to assess serological prevalence in dogs and distribution of phlebotomine sand flies in the Autonomous Province of Bolzano - South Tyrol, Italy. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, 21: 100432. DOI 10.1016/j.vprsr.2020.100432.
- Mrljak V, Kuleš J, Mihaljević Ž, Torti M, Gotić J, Crnogaj M, Živičnjak T, Mayer I, Šmit I, Bhide M, Barić Rafaj R. 2017. Prevalence and Geographic Distribution of Vector-Borne Pathogens in Apparently Healthy Dogs in Croatia. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, 17 (6): 398–408. DOI 10.1089/vbz.2016.1990.

- Naucke TJ, Amelung S, Lorentz S. 2016. First report of transmission of canine leishmaniosis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. *Parasites & vectors*, 9 (1): 256. DOI 10.1186/s13071-016-1551-0.
- Naucke TJ, Lorentz S. 2012. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. *Parasites & vectors*, 5: 67. DOI 10.1186/1756-3305-5-67.
- Naucke TJ, Lorentz S, Rauchenwald F, Aspöck H. 2011. *Phlebotomus* (*Transphlebotomus*) *mascittii* Grassi, 1908, in Carinthia: first record of the occurrence of sandflies in Austria (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Parasitology research*, 109 (4): 1161–1164. DOI 10.1007/s00436-011-2361-0.
- Naucke TJ, Pesson B. 2000. Presence of *Phlebotomus* (*Transphlebotomus*) *mascittii* Grassi, 1908 (Diptera : Psychodidae) in Germany. *Parasitology research*, 86 (4): 335–336. DOI 10.1007/s004360050053.
- Nieto CG, Navarrete I, Habela MA, Serrano F, Redondo E. 1992. Pathological changes in kidneys of dogs with natural *Leishmania* infection. *Veterinary parasitology*, 45 (1-2): 33–47. DOI 10.1016/0304-4017(92)90025-5.
- Noli C, Saridomichelakis MN. 2014. An update on the diagnosis and treatment of canine leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). *Veterinary journal* (London, England : 1997), 202 (3): 425–435. DOI 10.1016/j.tvjl.2014.09.002.
- Obwaller AG, Karakus M, Poepl W, Töz S, Özbel Y, Aspöck H, Walochnik J. 2016. Could *Phlebotomus mascittii* play a role as a natural vector for *Leishmania infantum*? New data. *Parasites & vectors*, 9: 458. DOI 10.1186/s13071-016-1750-8.
- OIE World Organisation for Animal Health. 2021. [https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health\\_standards/tahm/3.01.11\\_LEISHMANIOSIS.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.11_LEISHMANIOSIS.pdf) (Zugriff 08.04.2023).
- Oikonomidis IL, Tsouloufi TK, Mylonakis ME, Psalla D, Soubasis N, Rallis T, Kritsepi-Konstantinou M. 2019. Circulating and bone marrow myeloid cells containing *Leishmania* amastigotes in a case of advanced canine leishmaniosis. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 31 (5): 726–731. DOI 10.1177/1040638719862599.

- Owens SD, Oakley DA, Marryott K, Hatchett W, Walton R, Nolan TJ, Newton A, Steurer F, Schantz P, Giger U. 2001. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219 (8): 1076–1083. DOI 10.2460/javma.2001.219.1076.
- Paltrinieri S, Gradoni L, Roura X, Zatelli A, Zini E. 2016. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Veterinary clinical pathology*, 45 (4): 552–578. DOI 10.1111/vcp.12413.
- Parody N, Cacheiro-Llaguno C, Osuna C, Renshaw-Calderón A, Alonso C, Carnés J. 2019. Circulating immune complexes levels correlate with the progression of canine leishmaniosis in naturally infected dogs. *Veterinary parasitology*, 274: 108921. DOI 10.1016/j.vet-par.2019.108921.
- Poeppl, W., Herkner, H., Tobudic S, Faas, A., Auer, H., Mooseder, G., Burgmann, H., Walochnik, J. 2013. Seroprevalence and asymptomatic carriage of *Leishmania* spp. in Austria, a non-endemic European country. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 19 (6): 572–577. DOI 10.1111/j.1469-0691.2012.03960.x.
- Poeppl, Wolfgang, Obwaller, Adelheid G., Weiler, Martin, Burgmann, Heinz, Mooseder, Gerhard, Lorentz, Susanne, Rauchenwald, Friedrich, Aspöck, Horst, Walochnik, Julia, Naucke, Torsten J. 2013. Emergence of sandflies (Phlebotominae) in Austria, a Central European country. *Parasitology research*, 112 (12): 4231–4237. DOI 10.1007/s00436-013-3615-9.
- Potkonjak A, Savic S, Spasojevic-Kosic L, Tasic-Otasevic S, Tomanovic S, Kovacevic-Filipovic M. 2020. Consensus statement on the epidemiological situation and expected frequency of canine vector-borne diseases in Serbia. *Veterinarski glasnik*, 74 (2): 211–215. DOI 10.2298/VETGL201124016P.
- Reale S, Maxia L, Vitale F, Glorioso NS, Caracappa S, Vesco G. 1999. Detection of *Leishmania infantum* in dogs by PCR with lymph node aspirates and blood. *Journal of clinical microbiology*, 37 (9): 2931–2935. DOI 10.1128/jcm.37.9.2931-2935.1999.
- Rogers ME, Chance ML, Bates PA. 2002. The role of promastigote secretory gel in the origin and transmission of the infective stage of *Leishmania mexicana* by the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. *Parasitology*, 124 (Pt 5): 495–507. DOI 10.1017/S0031182002001439.

- Rombolà P, Barlozzari G, Carvelli A, Scarpulla M, Iacoponi F, Macri G. 2021. Seroprevalence and risk factors associated with exposure to *Leishmania infantum* in dogs, in an endemic Mediterranean region. *PloS one*, 16 (1): e0244923. DOI 10.1371/journal.pone.0244923.
- Rosypal AC, Troy GC, Zajac AM, Frank G, Lindsay DS. 2005. Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle. *The Journal of parasitology*, 91 (4): 970–972. DOI 10.1645/GE-483R.1.
- Rougier S, Vouldoukis I, Fournel S, Pérès S, Woehrlé F. 2008. Efficacy of different treatment regimens of marbofloxacin in canine visceral leishmaniasis: a pilot study. *Veterinary parasitology*, 153 (3-4): 244–254. DOI 10.1016/j.vetpar.2008.01.041.
- Sanchez-Robert E, Altet L, Sanchez A, Francino O. 2005. Polymorphism of *Slc11a1* (*Nramp1*) gene and canine leishmaniasis in a case-control study. *The Journal of heredity*, 96 (7): 755–758. DOI 10.1093/jhered/esi111.
- Saridomichelakis MN. 2009. Advances in the pathogenesis of canine leishmaniasis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary dermatology*, 20 (5-6): 471–489. DOI 10.1111/j.1365-3164.2009.00823.x.
- Schäfer I, Volkmann M, Beelitz P, Merle R, Müller E, Kohn B. 2019a. Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs after travelling to endemic areas (2007–2018). *Veterinary parasitology*, 276: 100015. DOI 10.1016/j.vpoa.2019.100015.
- Schäfer I, Volkmann M, Beelitz P, Merle R, Müller E, Kohn B. 2019b. Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007-2015). *Parasites & vectors*, 12 (1): 30. DOI 10.1186/s13071-018-3284-8.
- Segarra S, Miró G, Montoya A, Pardo-Marín L, Boqué N, Ferrer L, Cerón J. 2017. Randomized, allopurinol-controlled trial of the effects of dietary nucleotides and active hexose correlated compound in the treatment of canine leishmaniasis. *Veterinary parasitology*, 239: 50–56. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.04.014.
- Segarra S, Miró G, Montoya A, Pardo-Marín L, Teichenné J, Ferrer L, Cerón JJ. 2018. Prevention of disease progression in *Leishmania infantum*-infected dogs with dietary nucleotides and active hexose correlated compound. *Parasites & vectors*, 11 (1): 103. DOI 10.1186/s13071-018-2705-z.

- Shaw SE, Langton DA, Hillman TJ. 2009. Canine leishmaniosis in the United Kingdom: a zoonotic disease waiting for a vector? *Veterinary parasitology*, 163 (4): 281–285. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.03.025.
- Silva FL, Oliveira RG, Silva TMA, Xavier MN, Nascimento EF, Santos RL. 2009. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Veterinary parasitology*, 160 (1-2): 55–59. DOI 10.1016/j.vetpar.2008.10.079.
- Soares MJV, Moraes JRE, Moraes FR. 2009. Renal involvement in canine leishmaniasis: a morphological and immunohistochemical study. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 61 (4): 785–790. DOI 10.1590/S0102-09352009000400004.
- Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G. 2009. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary parasitology*, 165 (1-2): 1–18. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.05.022.
- Solano-Gallego L, Llull J, Ramos G, Riera C, Arboix M, Alberola J, Ferrer L. 2000. The Ibiza hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection. *Veterinary parasitology*, 90 (1-2): 37–45. DOI 10.1016/S0304-4017(00)00223-5.
- Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G, The LG. 2011. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & vectors*, 4 (86). DOI 10.1186/1756-3305-4-86.
- Solano-Gallego L, Morell P, Arboix M, Alberola J, Ferrer L. 2001. Prevalence of *Leishmania infantum* infection in dogs living in an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on several tissues and serology. *Journal of clinical microbiology*, 39 (2): 560–563. DOI 10.1128/JCM.39.2.560-563.2001.
- Svobodova V, Svoboda M, Friedlaenderova L, Drahotsky P, Bohacova E, Baneth G. 2017. Canine leishmaniosis in three consecutive generations of dogs in Czech Republic. *Veterinary parasitology*, 237: 122–124. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.02.025.
- Symeonidou I, Angelou A, Theodoridis A, Sioutas G, Papadopoulos E. 2021. Canine Leishmaniosis in Greece: An Updated Countrywide Serological Study and Associated Risk Factors. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10 (9). DOI 10.3390/pathogens10091129.

- Tabar MD, Roura X, Francino O, Altet L, Ruiz de Gopegui R. 2008. Detection of *Leishmania infantum* by real-time PCR in a canine blood bank. *The Journal of small animal practice*, 49 (7): 325–328. DOI 10.1111/j.1748-5827.2008.00542.x.
- Tamponi C, Scarpa F, Carta S, Knoll S, Sanna D, Gai C, Pipia AP, Dessì G, Casu M, Varcasia A, Scala A. 2021. Seroprevalence and risk factors associated with *Leishmania infantum* in dogs in Sardinia (Italy), an endemic island for leishmaniasis. *Parasitology research*, 120 (1): 289–300. DOI 10.1007/s00436-020-06973-0.
- Tánczos B, Balogh N, Király L, Biksi I, Szeredi L, Gyurkovsky M, Scalone A, Fiorentino E, Gramiccia M, Farkas R. 2012. First record of autochthonous canine leishmaniasis in Hungary. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, 12 (7): 588–594. DOI 10.1089/vbz.2011.0906.
- Tommasi AS de, Otranto D, Dantas-Torres F, Capelli G, Breitschwerdt EB, Caprariis D de. 2013. Are vector-borne pathogen co-infections complicating the clinical presentation in dogs? *Parasites & vectors*, 6: 97. DOI 10.1186/1756-3305-6-97.
- Torres M, Bardagí M, Roura X, Zanna G, Ravera I, Ferrer L. 2011. Long term follow-up of dogs diagnosed with leishmaniosis (clinical stage II) and treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *The Veterinary Journal*, 188 (3): 346–351. DOI 10.1016/j.tvjl.2010.05.025.
- Travi BL, Cordeiro-da-Silva A, Dantas-Torres F, Miró G. 2018. Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. *PLoS neglected tropical diseases*, 12 (1): e0006082. DOI 10.1371/journal.pntd.0006082.
- Tsachev I, Kyriazis, I, D., Boutsini S, Karagouni E, Dotsika E. 2010. First report of canine visceral leishmaniasis in Bulgaria. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. DOI 10.3906/vet-0905-16.
- Vaselek S. 2021. Canine leishmaniasis in Balkan - A review of occurrence and epidemiology. *Acta tropica*, 224: 106110. DOI 10.1016/j.actatropica.2021.106110.
- Villanueva-Saz S, Martínez M, Ramirez JD, Herrera G, Marteles D, Servián M, Verde M, Giner J, Lacasta D, Ruíz H, Yzuel A, Fernández A. 2022. Evaluation of five different rapid immunochromatographic tests for canine leishmaniosis in Spain. *Acta tropica*, 229: 106371. DOI 10.1016/j.actatropica.2022.106371.

Walochnik J, Aspöck H. 2010. Sandmücken, Leishmanien und Leishmaniosen – neue Dimensionen alter Krankheiten. In: H. Aspöck, Hrsg. Krank durch Arthropoden. Linz, Austria: Land Oberösterreich, Biologiezentrum/Oberösterreichische Landesmuseen, 673–694.

WHO. 2022. <https://leishinfowho-cc55.es/essential-maps/> (Zugriff 10.05.2023).

WHO. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (Zugriff 24.04.2023).

World Health Organisation. 2010. Control of the Leishmaniasis. Report of a Meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Geneva: World Health Organization, 201.

World Health Organisation. 2015. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization, 191.

World Health Organisation. 2022. Guideline for the treatment of visceral leishmaniasis in HIV co-infected patients in East Africa and South-East Asia. Geneva: World Health Organization, 71.

Yasur-Landau D, Jaffe CL, David L, Baneth G. 2016. Allopurinol Resistance in *Leishmania infantum* from Dogs with Disease Relapse. *PLoS neglected tropical diseases*, 10 (1): e0004341. DOI 10.1371/journal.pntd.0004341.

Zivicnjak T, Martinković F, Beck R, Marinculić A. 1997. Canine Leishmaniosis Spread in Croatia: Feasibilities of PCR-Based and Serological Monitoring Activities. Unpublished.

## 10 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: GBD 2009, 2014, 2019 im Vergleich von Europa zu Global .....	2
Tab. 2: Seroprävalenz und Erregerprävalenz Beispiele in Europa .....	4
Tab. 3: Clinical Staging, Treatment and Prognosis .....	16
Tab. 4: Kategorien Symptome .....	25
Tab. 5: Gruppeneinteilung Herkunft .....	27
Tab. 6: Gruppeneinteilung Co-Infektion .....	27
Tab. 7: Laborwerte .....	28
Tab. 8: Aufteilung Diagnostikmethoden .....	35
Tab. 9: Co-Infektionen bei 148 Hunden .....	36
Tab. 10: Kategorien Gruppen 1 - 5 .....	45
Tab. 11: Staging nach den Gruppen 1 - 4 .....	46
Tab. 12: Kategorienvergleich Hunde mit und ohne Co-Infektion .....	49
Tab. 13: Staging nach Hunden mit und ohne Co-Infektion .....	50
Tab. 14: Laborwerte mit und ohne Co-Infektion .....	51

## 11 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Verteilung nach Herkunftsländern.....	31
Abb. 2: Auslandsaufenthalte nach Herkunft.....	32
Abb. 3: Anzahl Diagnose CanL/Jahr.....	33
Abb. 4: Diagnostikmethoden.....	36
Abb. 5: Co-Infektionen Testergebnisse.....	38
Abb. 6: Herkunftsländer bei Hunden mit Co-Infektion.....	39
Abb. 7: Staging Gruppe 1.....	41
Abb. 8: Staging Gruppe 2.....	42
Abb. 9: Staging Gruppe 3.....	43
Abb. 10: Staging Gruppe 4.....	44
Abb. 11: Kategorienvergleich der Gruppen.....	45
Abb. 12: Stagingvergleich der Gruppen 1 - 4.....	47
Abb. 13: Staging Hund mit Co-Infektion.....	48
Abb. 14: Staging Hunde ohne Co-Infektion.....	49
Abb. 15: Kategorienvergleich nach Hunden mit und ohne Co-Infektion.....	50
Abb. 16: Stagingvergleich von Hunden mit und ohne Co-Infektionen.....	51

## Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all jenen bedanken, die mich im Zuge meiner Diplomarbeit unterstützt und motiviert haben.

Mein Dank gilt zunächst Herrn. Dr. med. vet. Michael Leschnik, für die gute Betreuung, die Geduld, die große Freiheit im Erstellen und Schreiben meiner Arbeit sowie dem ermöglichen meines Wunschthemas.

Mein persönlicher Dank geht an meine Freunde für die aufregende Zeit und den Zusammenhalt durch das gesamte Studium, denn ohne sie wären die Studienjahre nicht ansatzweise so gut bewältigbar und prägend schön geworden. Lisa und Julian will ich für die unendlich langen und intensiven Stunden, die uns durch so viele schöne, aber auch intensive Tage und Nächte getragen haben und auch für ihre Geduld danken.

Danke Johannes, für die richtigen Dinge, zur richtigen Zeit, am richtigen Ort.

Schlussendlich will ich mich mit ganz besonders viel Liebe bei meiner Familie bedanken für die Unterstützung in jeder Hinsicht, da ich zum Großteil durch sie nun am Ende meines Studiums bin. Vielen Dank an Mama, Manfred und Alex für die Hilfestellung und liebevolle Geduld bei meiner Arbeit sowie das offene Ohr und die Schulter zum Anlehnen über all die Jahre - mit einem extra Dank an Manfred für das Korrekturlesen meiner Diplomarbeit. Danke auch an meine Oma, die mich auch trotz ihrer Abwesenheit unterstützt hat.

Danke euch allen!