Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 107 (1965)

Heft: 7

Artikel: Zu einem Fall von Leishmaniase beim Hund

Autor: Kammermann, B. / Bühlmann, L.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592440

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Schweizer Archiv für Tierheilkunde

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

Band 107 · Heft 7 · Juli 1965

Aus der veterinär-medizinischen Klinik (Prof. W. Leemann)
und dem veterinär-physiologischen Institut (Prof. H. Spörri) der Universität Zürich

Zu einem Fall von Leishmaniase beim Hund

Von B. Kammermann und L. Bühlmann

Ein unübersehbares Schrifttum aus aller Welt zeugt von der großen Bedeutung und der vielfältigen Problematik der menschlichen Leishmaniase. Die Erkrankung kommt auf allen Kontinenten – exklusive Australien – vor. Für die in Europa am häufigsten beobachtete Form ist der Hund als Krankheitsreservoir sichergestellt. Die meisten Veröffentlichungen europäischer Fachleute über Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Leishmaniase stammen deshalb auch aus *den* Gebieten, wo die europäische Leishmaniase heimisch ist, nämlich aus dem Süden Frankreichs [7, 8, 15, 16, 17, 30, 32, 42, 43, 49, 50, 52, 71], aus Italien [29, 40, 66, 72], Spanien und Portugal [5, 10, 11, 28, 32], Jugoslawien [8, 65] und Griechenland.

Im deutschsprachigen Schrifttum wird unseres Wissens nur ein einziger Fall von Leishmaniase (L) erwähnt:

Es handelt sich um einen 6jährigen Dackelrüden, der in Spanien gelebt hatte und dort infiziert worden war. 1948 erkrankte er schwer. Die Diagnose wurde noch in Spanien gestellt und auch dort die Therapie eingeleitet. Ein Tierarzt aus Heidelberg übernahm seine Pflege. Die klinischen Erscheinungen und der Krankheitsverlauf sind genau dargelegt [28].

In Mitteleuropa hat diese Zoonose wenig Bedeutung erlangt und wird voraussichtlich auch in Zukunft keine wesentliche Rolle spielen. Wenn wir uns dennoch entschlossen haben, einen in Zürich zur Beobachtung gelangten Fall zu veröffentlichen, dann deshalb, weil sich in der Umgebung von Paris [16, 19, 20, 30, 48] und im Norden Frankreichs [7, 18, 64] Fälle von L. beim Hunde häufen. Die meisten der Erkrankten sind Tiere, die vorübergehend im Süden des Landes gewesen und dort infiziert worden sind. Außerdem aber liegen zahlreiche Meldungen über Hunde vor, die Paris nie verlassen haben [18]. Durch einen von ihnen wurde sogar ein Kind angesteckt [16].

Auch viele Hunde aus *unserem* Land fahren mit in die Ferien. Solange die Mittelmeer-L. grassiert, stellt sie eine latente Gefahr für alle diese Tiere dar. Die Kenntnis des Krankheitsverlaufs beim Tier und der Epidemiologie der L. kann deshalb für jeden praktizierenden Tierarzt von Nutzen sein.

Wir geben zunächst unsere eigenen Beobachtungen wieder und gehen anschließend auf die Epidemiologie der L. ein.

1. Klinische Untersuchungen

a) Anamnese

Wir hatten Gelegenheit, am 19. Mai 1964 eine 9jährige Pudel-Hündin zu untersuchen, die als Zuchttier in einem Zwinger in der Nähe der Stadt gehalten wurde und vor 3 Monaten erkrankt war.

Aus der Anamnese ging folgendes hervor:

Die Hündin war Zeit ihres Lebens gesund und munter gewesen. Trotz guten Appetites und regelmäßiger Verdauung zeigte sie jetzt erheblichen Gewichtsverlust. Polydipsie bestand keine.

Als erstes Zeichen der beginnenden Erkrankung hatte sich nach einem langen Marsch im Schnee eine ausgeprägte Nachhandschwäche eingestellt, die sich nur zum Teil wieder verlor. Schmerzen sollen aber nie beobachtet worden sein.

Zu diesen Initialsymptomen gesellten sich bald Erscheinungen von seiten der Haut, weswegen der Patient tierärztlicher Behandlung zugeführt wurde. Da sich der Zustand aber immer mehr verschlimmerte, überwies uns der Kollege[1] das Tier mit der Verdachtsdiagnose: nephrogenes Ekzem, chronische Nephritis.

b) Klinische Symptome

Besonders auffällig waren die *Hautveränderungen:* das Haarkleid erschien dünn, das Haar rauh, glanzlos, und am ganzen Körper – besonders ausgeprägt aber im Bereich der Ohrmuscheln, an den Lidrändern, auf dem Nasenrücken und an den Ellbogen – war eine weißliche, asbestartig anmutende, großkalibrige Schuppung festzustellen, die sich an den Ohren zu Krusten verdichtete (Abb. 1 und 2). In den am stärksten befallenen Bezirken blutete die Haut schon bei leichtem Kratzen. Juckreiz bestand nicht. Alle Hautlymphknoten waren leicht vergrößert. Die Zehennägel waren lang und spröde.

Die Lebhaftigkeit schien erhalten. Die Temperatur bewegte sich innerhalb normaler Grenzen. Die Konjuktiven waren blaß, der Puls leicht pochend, die Atmung aber ruhig.

Der Nährzustand war befriedigend; allerdings verlieh die Birnform des Leibes, die einen leichten Ascites vermuten ließ, jedoch durch den Muskelschwund im Lendengebiet zustandegekommen war, dem Tier ein krankes Aussehen.

Bei der Palpation des nicht gespannten und unschmerzhaften Abdomens konnte die erheblich vergrößerte Milz deutlich gefühlt werden.

Da das Ergebnis der klinischen Untersuchung uns an eine schwere Leberaffektion, eventuell Lebercirrhose (vermeintlicher Ascites, Milzvergrößerung, Gewichtsverlust), beziehungsweise eine Erkrankung des blutbildenden Systems (blasse Schleimhäute, Milztumor) denken ließ, wurden *blutmorpho-*

[1] Ich danke Herrn Dr. P. Weilenmann bestens für die Überlassung des Falles.

logische und *blutchemische* Befunde erhoben und dann das *Knochenmark* und die *Milz punktiert.*

Bei einem Serum–Harnstoff (Methode Conway) von 37,5 mg%, einem Rest-N (Methode Cleghorn und Jendrassik) von 25 mg%, einem Harn mit spezifischem Gewicht von 1018 (ohne vorherigen Wasserentzug), einem pH von 6,5, einer Spur nur von Eiweiß und unauffälligem Sediment konnte eine Niereninsuffizienz größeren Ausmaßes von vorneherein ausgeschlossen werden.

Die Resultate sind in der Tabelle 1 wiedergegeben:

Tabelle 1

		Bestimmungsmethode
Blutstatus:		
Erythrocyten	3,9 Mill.	
Hämoglobin	8 g%	
Färbekoeffizient	20,6	
Hämatokrit	23,1 Vol%	Mikromethode
Leukocyten	5700	
baso	–%	
eo	4	
Myelo	–	
Metamyelo	–	
stab	24	
seg	51,5	
Ly	17,5	
Mono	3	
Reticulocyten	44‰	m. Brillantkresylblau
Thrombocyten	354 000	nach Fonio
Blutkörperchensenkungsreaktion	151/155 1. St./2. St.	Westergren
GOT	1,8 B.E.	UV-Test Böhringer
GPT	0,7 B.E.	UV-Test Böhringer
AP	4,8 B.E.	nach Bodansky
Gesamteiweiß	10,3 g%	m. Nessler-Reagens
Elektropherogramm		m. Spinco-System v. Beckman
Albumine	13,7%	
Globuline α_0	2,1	
α_1	1,7	
α_2	15,3	
β_1	2,1	
β_2	5,6	
β_3	6,7	
γ	52,8	

Es bestand eine erhebliche hypochrome Anämie. Die Reticulocytenzahl von 44‰ wies auf eine nicht erloschene Erythropoese hin. Die Leukocytenzahl war erniedrigt, das Differentialblutbild abgesehen von einer unerheblichen Neutrophilie mit Linksverschiebung normal, die Blutkörperchensenkungsreaktion mit Werten von 151/155 in der 1. und 2. Stunde hingegen

hochgradig beschleunigt. Die Zahl der Thrombocyten bewegte sich innerhalb normaler Grenzen.

Die Aktivität der Glutamin-Oxalessigsäure-Transaminase (GOT) lag etwas zu hoch, die der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) im Normalbereich, und die alkalische Phosphatase (AP) wies ebenfalls leicht erhöhte Werte auf. Die Aktivitätsmessung der 3 Fermente war zur Diagnostik einer Leberaffektion herangezogen worden und ließ annehmen, daß die Leber am Krankheitsgeschehen höchstens sekundär beteiligt war. Das Gesamteiweiß war außergewöhnlich vermehrt. Auch das Elektropherogramm wies eine pathologische Konfiguration auf: starke Hypalbuminämie, hochgradige Zunahme der Globuline, speziell der α_2-Fraktion und sehr ausgeprägt der γ-Fraktion.

Abb. 1

Abb. 1 Haarverlust und ausgeprägte Schuppenbildung an Lid- und Ohrrändern und auf dem Nasenrücken.

Resultate der Punktionen

Knochenmark:

Die Differenzierung des Sternalpunktates ergab folgende Werte: Myeloische Zellen: 89,5%, lymphatische Zellen und Monocyten 10,5‰. Daneben fanden wir 22 Erythroblasten verschiedener Reifegrade sowie 6 retikuläre Zellen (4 Makrophagen und 2 Plasmazellen). Bei den myeloischen Zellen war

eine leichte Linksverschiebung vorhanden, die Erythropoese war stark reduziert.

In allen Makrophagen fanden sich zahlreiche *Leishmania*-Protozoen, ebenso in der Umgebung phagozytierender Zellen.

Milz:

In der Milz waren neben Lymphoblasten, Lymphocyten, myeloischen Zellen und einzelnen erythrocytären Elementen (polychromatische Erythroblasten) auffällig viele lymphocytäre und plasmocytäre Reticulumzellen sowie Makrophagen zu finden. In den letzteren sowie in vielen einzeln oder in Nestern liegenden Sinusendothelien lagen zahlreiche Leishmanien (Abb. 3).

Diese erstaunliche Feststellung veranlaßt uns, den Besitzer nach dem genauen Lebenslauf der Hündin zu fragen; und wir erfuhren, daß sie vor 4 Jahren während 6 Monaten in Athen gestanden hatte. Zeichen einer Leishmaniase hatten sich allerdings bis zum Ausbruch der jetzigen Krankheit nicht gezeigt, obwohl die Hündin durch Aufzucht eines Wurfes auch nach der Infektion erheblicher physischer Belastung ausgesetzt gewesen war. Auch haben sich bis zur Stunde bei keinem der mit der Kranken in engem häuslichem Kontakt lebenden Tiere irgendwelche klinische Symptome einer Leishmaniase gezeigt. Aus dem Material einer zweiten Milzpunktion wurden Abklatschpräparate hergestellt. Es konnten massenhaft Parasiten nachgewiesen werden. Der Rest des Materials (2 Gewebszylinder von etwa 2 cm Länge) wurde im Mörser mit steriler physiologischer Kochsalzlösung zerrieben und je die Hälfte 2 Goldhamstern i/p injiziert. Sechs Wochen später fanden sich bei beiden Versuchstieren Leishmanien in Leber und Milz in großer Zahl.

Da uns von berufener Seite, nämlich vom Schweizerischen Tropeninstitut in Basel, versichert wurde, daß die Hündin mit diesem Grad von Verseuchung auch bei gezielter Therapie keine Überlebenschancen habe, wurde sie am 2. Juni im Einverständnis mit dem Besitzer getötet.

c) Histologische Untersuchung[1]*:*

Haut: Epidermis mit deutlicher Parakeratose ohne nennenswerte Verdickung des Stratum corneum. Subepithelial liegen einzelne Herdchen von neutrophilen Granulocyten. Die mittleren und tiefen Schichten der mäßig ödematösen Lederhaut sind durchsetzt von zahlreichen Mastzellen und Plasmazellen, während Lymphocyten nur in geringer Menge anzutreffen sind. Im ganzen Corium verteilt finden sich große histiozytenähnliche Zellen, deren Plasma mit Leishmanien vollgestopft ist. Nicht selten werden auch freie Erreger angetroffen. In den Haarbälgen sind einige Demodexmilben vorhanden.

Diagnose: starke chronische nicht eitrige Dermatitis mit intra- und extrazellulären Leishmanien und deutlicher Parakeratose.

Hautlymphknoten: Sowohl in den Rand- als auch in den peritrabekulären Sinus sind außerordentlich starke retikulohistiozytäre Wucherungen vorhanden, wobei in den

[1] Die Sektion wurde vom veterinär-pathologischen Institut der Universität Zürich (Dir. Prof. H. Stünzi) ausgeführt.

Abb. 2

Abb. 2 Deutlich sichtbar ist die Hyperkeratose und Schuppenbildung an der Innenfläche der Ohren.

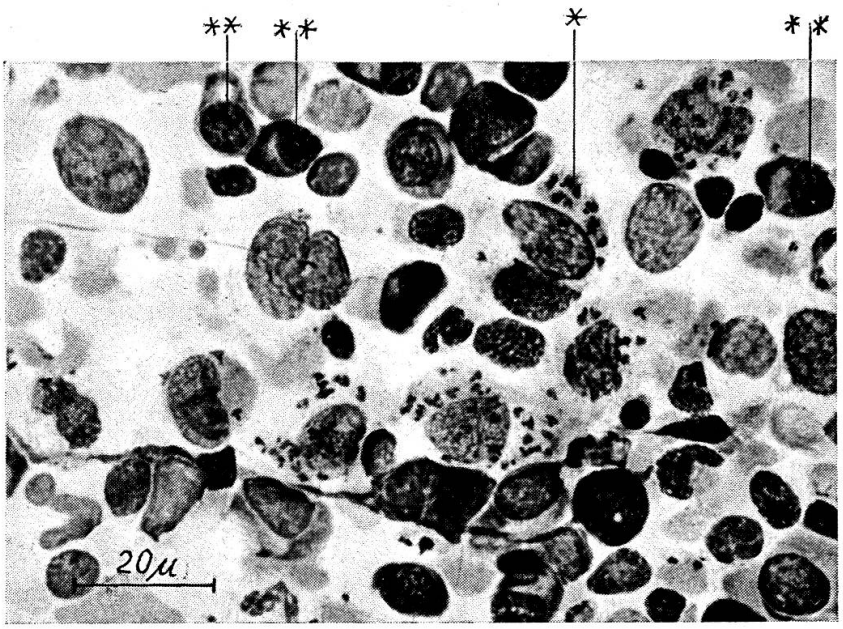

Abb. 3

Abb. 3 Milzpunktat (Abklatschpräparat). Intrazellulär in den Makrophagen liegende Leishmanien (mit Haupt- und Nebenkern*). Auffallend ist die Vielzahl der Plasmazellen**, die auf eine chronische Infektion schließen lassen und eventuell für die Vermehrung des Bluteiweißes verantwortlich gemacht werden müssen.

Makrophagen zahlreiche Leishmanien zu erkennen sind. Diese Makrophagen sind an vielen Stellen zu kleinen Grüppchen vereinigt. Eine granulozytäre Infiltration besteht nirgends. Das Lymphgewebe zeigt Zeichen einer gewissen Atrophie.

Milz: Es liegen ähnliche Veränderungen vor wie im Lymphknoten. In der stark hyperämischen roten Pulpa sind viele Grüppchen von verschieden großen und polymorphen Makrophagen zu erkennen, die im Zytoplasma phagozytierte Leishmanien aufweisen. Viele dieser Makrophagen zeigen deutliche Zerfallserscheinungen. Die leukozytäre Reaktion ist gering. Die weiße Pulpa erscheint spärlich ausgebildet.

Leber: Es besteht eine deutliche Verfetttung und offenbar auch eine ziemlich starke Glykogeneinlagerung (Glykogenfärbung nicht gemacht), hingegen ist der Nachweis von Leishmanien nicht gelungen.

Nieren: Zeichen einer mäßigen chronischen interstitiellen Nephritis.

2. Besprechung der Befunde

Die Krankheit setzte mit *Nachhandschwäche* ein. Worauf diese zurückzuführen war, konnten wir 3 Monate nach Krankheitsbeginn nicht mehr mit Sicherheit sagen, insbesondere deshalb, weil röntgenologisch am Skelett nichts Pathologisches vorlag und zur Zeit der Aufnahme in die Klinik keinerlei derartige Erscheinungen beobachtet wurden. Denkbar wäre, daß bei dem seit Jahren latent infizierten Hund schon eine erhebliche Anämie vorlag, die sich nach dem anstrengenden Marsch im Schnee auch klinisch manifestierte.

Am auffälligsten war die Veränderung an der *Haut*, ihrem Wesen nach eine ausgedehnte Parakeratose, aus der sich sowohl die massive Schuppenbildung als auch das übermäßige Wachstum der Nägel erklären läßt.

Vom Menschen her weiß man, daß bei Eisenmangelanämien die Haut und Nägel spröde und brüchig werden können. Es fragt sich, ob in diesem Falle, da offensichtlich ein «innerer Eisenmangel» vorlag (siehe unten), die Hautsymptome sich nicht teilweise aus der Eisenstoffwechselstörung erklären lassen.

Die *Demodikosis* war bestimmt ein Zufallsbefund und die Hauterkrankung wohl kaum auf sie zurückzuführen. So ausgedehnt kommt die Demodexräude fast nur bei Junghunden vor, und dann sind die Erscheinungen an der Haut bei Milbenbefall andere, als sie hier vorlagen. Auch müßte bei derart schwerer Räude Pruritus erwartet werden. Zudem weiß man, daß Demodexmilben auf der Haut des Hundes leben können, ohne die Erscheinungen einer Demodikosis hervorzurufen [13, 33].

Die *hypochrome Anämie* ist die Folge der chronischen Infektion: Es ist bekannt, daß Eisen bei chronischen Infekten in hohem Maße im RES (Leber, Milz und Knochenmark) gespeichert [62] oder um den Entzündungsherd angereichert [4], und so der Hämoglobinbildung entzogen wird. Zudem zerfallen die Erythrozyten bei Infektionen vermehrt, und die Hämoglobinsynthese im toxisch geschädigten Knochenmark ist gestört [25].

Wie bei Virusinfektionen kann es auch bei parasitären Krankheiten

regelmäßig oder zeitweilig zu Leukopenien kommen – wie dies von der Toxoplasmose und auch vom Kala-agar her bekannt ist.

Die *Blutkörperchensenkungsreaktion*, in erster Linie abhängig von der Zusammensetzung der Bluteiweißkörper [70], war als Ausdruck einer Hypergammaglobulinämie besonders stark erhöht [23]. *Hyperproteinämien* sind bei rein entzündlichen, mehr chronisch verlaufenden Krankheitszuständen des Menschen nicht selten [70] und finden sich bei jeder visceralen Leishmaniase.

Aus dem Elektropherogramm war ersichtlich, daß vor allem die γ- und β_2-Fraktion für das Zustandekommen der Hyperproteinämie bzw. Hyperglobulinämie verantwortlich zu machen sind. Diese Konstellation ist für Leishmanieninfektion von Mensch und Hund typisch [21, 37, 44].

Ein Gesamteiweiß von 10,3 g% ist ein bemerkenswerter Befund und uns eigentlich nur von Paraproteinämien, speziell dem Myelom, her bekannt. Beim Plasmocytom werden die abwegigen Eiweißkörper durch die gewucherten Tumorzellen gebildet. Im Falle unserer Leishmaniase liegt es nahe, die Vermehrung der Bluteiweißkörper mit der Vermehrung der Plasmazellen in den befallenen Organen in Zusammenhang zu bringen. (Sowohl im Knochenmark- als speziell auch im Milzpunktat fanden wir Plasmazellen sehr zahlreich vor, wie aus Abb. 3 hervorgeht.) Es gilt heute als gesichert, daß die humoralen Antikörper zum größten Teil in den Plasmazellen gebildet werden. Diese Antikörper sind in den γ- und z.T. den β-Globulinen des Blutserums enthalten, *den* Fraktionen also, die auch in unserem Falle vermehrt waren. Sehr wahrscheinlich geht die Vermehrung der Plasmazellen mit der Vermehrung der Immunglobuline parallel.

3. Epidemiologie der Krankheit

Die L. ist eine Krankheit, die durch Protozoen, nämlich die zur Familie der Trypanosomiden gehörende Gattung Leishmania verursacht wird [24]. Es werden bis heute 3 menschenpathogene Arten gezählt – nämlich Leishmania donovani, Leishmania tropica und Leishmania brasiliensis – die aber morphologisch nicht voneinander unterschieden werden können [14].

Ihre unbegeißelte Gewebeform im Hauptwirt ist oval, 2 bis 4 μ lang und 1 bis 2 μ breit. Sie besitzt einen großen ovalen Zellkern (den Hauptkern oder Trophoblast) und einen stäbchenförmigen Nebenkern (den Geißelkern oder Kinetoblast). Nur in der Kultur und im Überträger entwickelt sich die Flagellaten- oder Leptomonasform. Mit einem Azurgemisch (z.B. Giemsa) gefärbt, erscheinen die Kerne violett, das Cytoplasma bläulich (Abb. 3).

Unterschieden werden die Leishmanien nur auf Grund ihrer verschiedenen geographischen Verbreitung und klinischen Manifestation, ihrem unterschiedlichen serologischen und ungleichen Verhalten auf künstlichen Nährböden.

Leishmania donovani ist der Erreger der visceralen L. des Menschen (Kala-azar- oder Dum-Dum-Fieber), die auf allen Kontinenten – ausgenommen Australien – und innerhalb Europas speziell in den Mittelmeerländern heimisch ist.

Heute weiß man, daß Leishmania infantum – die in besagten Gebieten speziell Kinder unter den Erscheinungen des Kala-azar befällt – und Leishmania chagasi – die viscerale L. Südamerikas – mit Leishmania donovani identisch sind.

Leishmania tropica verursacht die offene, geschwürige Haut-L. (die sogenannte Orient-, Delhi-, Bagdad- oder Aleppobeule), kommt ebenfalls in den Mittelmeerländern, aber auch in Nord-, Nordost- und Zentralafrika vor.

Leishmania brasiliensis schließlich ist der Erreger der offenen nasopharyngealen Haut-Schleimhaut-L. Südamerikas.

Die den Hund befallende Leishmaniaart wurde als Varietät *canina* abgegrenzt, wobei es aber noch mit keiner Methode gelungen ist, sie von den 3 menschenpathogenen Arten zu unterscheiden [14, 60]. Obwohl noch nicht sehr lange, ist doch heute gesichert, daß der Hund für die geschlossene Form der L., den Kala-azar, das Reservoir darstellt [57].

Über Ätiologie und Erreger wurde beinahe während eines halben Jahrhunderts gerätselt. Schon 1903 isolierten Leishman [35] und im selben Jahr Donovan [55] die Parasiten aus Organen von Leichen, bzw. aus erkrankter Milz, konnten sie aber nicht zuordnen. Die Flagellatennatur der Erreger wurde erst durch Rogers [54] festgelegt, dem die Kultur aus Milzpunktaten gelang.

Da in Europa in erster Linie der Hund als Krankheitserreger in Frage kommt, ist es wichtig, über folgendes Bescheid zu wissen:

a. *Übertragungsmodus*

b. *Infektionsgang*

c. *Symptome* beim Hund

d. *Diagnostische* Möglichkeiten

e. *Bekämpfung* (Prophylaxe und Therapie)

ad a. Im Gegensatz zur offenen Form, wo die Übertragung wohl hauptsächlich durch Kontakt, durch Tröpfcheninfektion usw. zustande kommt, wird für die Übertragung der geschlossenen Form ein Überträger verantwortlich gemacht.

Daß Phlebotomen, sogenannte Sandfliegen, in Frage kommen könnten, vermutete erstmals Machie 1914 [38]; das wichtige Experiment, Phlebotomus argentipes auf Kala-azar-Kranken zu infizieren, gelang aber erst 1924 [34]. 1925 konnte Leishmania tropica durch mit Reinkulturen des Erregers infizierten Sandfliegen auf den Menschen übertragen werden [1, 51]. 1926 fand man erstmals infizierte Phlebotomen in der Behausung Kala-azar-Kranker [58], und 1942 wiederum wurden Menschen durch Biß experimentell infizierter Phlebotomen erfolgreich angesteckt [63]. Diese Sandfliegen sind 2 bis 3 mm lang, schwache Flieger, deren Lebensraum sich deshalb nur auf 2 bis 3 Kilometer erstreckt und sich auf feuchtes, warmes, unwesentlichen Temperaturschwankungen unterworfenes Klima beschränkt. Sie sind nachtstechend; tagsüber halten sie sich an kühlen, feuchten Orten, in Ritzen und Schutthaufen auf. Die größte Phlebotomendichte ist die Zeit der größten Wärme und Feuchtigkeit – nördlich des Äquators April bis Oktober.

ad b. Der Infektionsgang ist folgender: Mit der Blutmahlzeit eines an L. erkrankten Menschen oder Hundes gelangen Gewebeformen der Leishmanien in den Darm der Stechfliege, wandeln sich dort zur begeißelten Leptomonasform, vermehren sich enorm und blockieren nach Rückwanderung in den Vorderdarm der Mücke deren Pharynx. Beim nächsten Stechakt muß die Mücke die Parasiten auswerfen. Sie gelangen unter die Epidermis eines neuen Wirtes, werden dort von den Monocyten des cutanan RES phagocytiert und vermehren sich in ihnen.

Jede Infektion – auch bei der geschlossenen Form der L. – beginnt also mit einer Infektion des Haut-RES. Diese «Hautform» ist aber beim Menschen eine passagere. Die Chance, daß ein Insekt sich auf menschlicher Haut infiziert, ist um ein Vielfaches kleiner als beim Hund, bei dem in jedem Falle und während der ganzen Krankheits-

dauer die Haut mit Leishmanien befallen und die Infektion eines intakten Insektes möglich ist [14].

Obwohl einerseits im südlichen Europa enge Beziehungen zwischen den Erkrankungsziffern bei Kindern und Hunden bestehen [39], sind andererseits noch viele Fragen über die Rolle des Hundes im seuchenhaften Krankheitsgeschehen offen geblieben.

Es wurden auch Direktübertragungen Mensch–Mensch durch Speichel, Faeces [10], und Wundsekret [12] vermutet, es wird auch von venerischer Übertragung gesprochen [30]. Daß eine rein mechanische Übertragung durch blutsaugende Insekten wie Flöhe, Läuse, Wanzen möglich ist, wird angenommen, ist aber für Leishmania donovani noch nie bewiesen worden [14].

Auch wurden eventuell noch unbekannte Kombinationen von Faktoren angenommen, die eine latent bestehende Zoonose plötzlich zum Aufflackern bringen [45].

In Teheran ist die Krankheit beim Hunde häufig, beim Menschen unbekannt; in Indien wurde dagegen der Erreger beim Hunde noch nie gefunden [27]. Man kennt Gebiete, wo die Krankheit endemisch auftritt, die Hunde aber nicht infiziert sind [29]. Hunde unter sich können die Krankheit vermutlich auch durch Biß [12] oder Kontakt [56] übertragen.

ad c. Erstmals wurde die Hunde-L. 1904 von Nicolle in Tunesien (zit. nach 28) beschrieben. Von ihm und fast von allen Autoren, die in der Folge sich mit der Klinik der Erkrankung beim Hunde auseinandergesetzt haben, wird – leider meist sehr summarisch – immer wieder von Haarausfall, Hauterscheinungen ulcerativer und entzündlicher Art, von Konjunktivitis und Keratitis, von Abmagerung und Anämie berichtet. Auffallend lange Krallen gehören zum Bild der veränderten Haut. Es soll eine akute, mit Fieberschüben einhergehende, innerhalb von 2 bis 5 Monaten zum Tode führende und eine chronische, sich über Jahre hinziehende Form (Basile, zit. nach 28) geben. Die Krankheitserscheinungen setzen plötzlich oder ganz allmählich ein; deutliche Abmagerung bei oft gutem Appetit gehören zu den konstantesten Symptomen.

Ob es beim Hund eine Leishmania tropica-Infektion per se gibt, ist noch nicht in allen Teilen geklärt. Wohl gelang die künstliche Infektion, allerdings nur von Junghunden. Alle Tiere entwickelten nur Haut-, keines eine viscerale Form [3]. Die Inokulation von Geschwürsmaterial eines vermutlich nur an Haut-L. leidenden Hundes gab beim damit infizierten Menschen typische Symptome der Aleppobeule [60].

Im allgemeinen neigt man aber zur Ansicht, daß die kutane Form der Hunde-L. die Haut-Manifestation des Kala-azar des Hundes sei oder der visceralen Form vorangehe. In der Tat weisen Tiere mit nur erst der cutanen Form blutmorphologisch und an den Bluteiweißkörpern niemals so deutliche Erscheinungen auf wie zur Zeit des Befalles innerer Organe [3].

Über die *Inkubationszeit* ist nichts Genaues bekannt. Sie kann wahrscheinlich sehr lange sein und sich in seltenen Fällen über Jahre erstrecken. In künstlich infizierten Hunden kann der Erreger über Monate latent verharren [39]. Guilhon [18] erwähnt den Fall eines Hundes, der die ersten Monate seines Lebens an der Côte d'Azur verbracht und dann bis zu seinem 7. Lebensjahr Paris nicht mehr verlassen hatte. Erst 7 Jahre nach der Umsiedlung nach Paris zeigten sich erste Symptome einer L. Guilhon neigt der Ansicht zu, daß die Infektion – obwohl kaum erklärbar – in Paris stattgefunden habe.

Wir würden nach den Erfahrungen, die wir mit dem hier beschriebenen Fall gemacht haben, die Möglichkeit einer viele Jahre zurückliegenden Infektion nicht mehr von der Hand weisen.

ad d. Die *Diagnose* wird gestellt durch den Erregernachweis. Als Hilfsmittel werden die Kultivierung verdächtigen Materials und das Tierexperiment herangezogen, das Blut wird morphologisch und papierelektrophoretisch untersucht, und auch unspezifische Eiweißlabilitätsproben werden auf ihre Brauchbarkeit hin getestet.

Am schwierigsten gestalten sich die Diagnosestellung bei *latent* infizierten Tieren. Ranque und Cabassus [52] sehen in der Punktion der Hautlymphknoten das Mittel der Wahl: denn unter 94 konnte bei 60 Hunden die Diagnose an Hand der Lymphknotenpunktion gestellt werden, obgleich nur 40 klinisch suspekt waren. Dieses Vorgehen scheint sich besonders auch im Initialstadium zu bewähren, dann wenn nach Ansicht der Verfasser der Formel-Gel-Test noch negativ ausfällt. Später finden sich Leishmanien seltener und spärlicher in den Hautlymphknoten. Sind die inneren Organe befallen, so ist der *Erregernachweis* aus Milz, Leber und Knochenmark möglich; die Darstellung aus peripherem Blut gelingt nur in den seltensten Fällen.

Gesichert gilt die Diagnose allgemein dann, wenn Zell- und Geißelkern der Gewebeform klar sichtbar und auch intrazelluläre Formen festgestellt worden sind [14]. Leishmanien sind leicht zu züchten. Das aus Organen gewonnene Material entwickelt sich im Hühnerembryo, ja sogar in physiologischer Kochsalzlösung, wenn ärobe Bedingungen, ein neutrales pH und eine Temperatur von 23 bis 28 Grad vorliegen. Die Wachstumsgeschwindigkeit und Form der Kultur ist für die 3 Arten charakteristisch. Ein Resultat ist nach 10 bis 12 Tagen zu erwarten.

Zur klinischen Diagnose ist der Tierversuch ungeeignet: Hamster lassen sich i/p sehr leicht infizieren; doch dauert es 4 bis 6 Wochen, eventuell bis 300 Tage [14], bis sich bei ihnen in Milz und Knochenmark Leishmanien massenhaft nachweisen lassen.

Blutmorphologisch zeigt sich kurz nach Beginn der Erkrankung (viscerale Form) ein Absinken der Erythrocyten und eine Leukocytose mit Neutrophilie.

Die *Blutsenkungsreaktion* ist beschleunigt.

Die *Elektrophorese* ergab in allen untersuchten Fällen [21, 44] und auch bei experimentell infizierten Tieren zu Beginn eine ausgeprägte Hyperproteinämie, mit Hypalbumin- und Hyperglobulinämie. Die α_2- und γ-Fraktionen waren signifikant erhöht [21, 37], und zwar so konstant, daß die Verfasser anhand des sich unter der Behandlung normalisierenden Blutbildes den Krankheitsverlauf nicht nur objektiv verfolgen und sich eine Prognose erlauben konnten, sondern beim Vorliegen einer Hyperproteinämie mit Hypalbumin- und Hypergammaglobinämie die Verdachtsdiagnose auf latente Form von L. stellten [44].

Es sind auch *Eiweißlabilitäts*proben (Weltmannband, Cadmiumtrübungs- und Formol-Gel-Test) für die Diagnosestellung herangezogen worden. Sie fallen bei generalisierter L. positiv aus, sind aber nicht spezifisch.

Über den Formel-Gel-Test [22, 24, 36, 69] gehen die Meinungen auseinander [47, 69]: Groulade [21] hat bei seinen experimentell infizierten Hunden den Verlauf und die Besserung am Ausfall dieses Testes kontrolliert (Verlangsamung der Reaktion von 30 Sekunden auf 5 Stunden). Die getesteten Tiere wiesen alle eine Organ-L. auf. Bei rein cutanen Formen oder zu Beginn der Erkrankung [2, 3, 21] fällt die Reaktion negativ aus. Tartaglia [65] schreibt die Säuberung der Dalmatinischen Inseln der Bekämpfung der Phlebotomen und der Elimination der durch den Formol-Gel-Test ermittelten, latent infizierten Hunde zu. Hintermann [26] tut die Probe mit *einem* Wort als unzuverlässig ab.

Selbstverständlich darf die Aussagekraft eines solchen Testes nicht überwertet werden. Es handelt sich dabei um eine unspezifische Eiweißreaktion, die lediglich eine γ-Hyperglobulinämie [70], wie sie bei vielen chronischen Krankheiten beobachtet wird, anzeigt.

Andere Autoren sprechen sich – allerdings auf Grund eines kleinen Materials – positiv zum *Hämagglutinationstest* [6] und – auf Grund eines sehr großen Materials – positiv zum Ausfall der *Komplementbindungsreaktion* aus [67].

Im Harn kann eventuell Eiweiß nachgewiesen werden, und der Serumharnstoff kann ansteigen [21].

ad e. Die *Bekämpfung* muß sich sinngemäß gegen die Phlebotomen als Überträger und gegen die infizierten Hunde als Krankheitsreservoir richten. Vielerorts ist der Kampf gegen die Sandfliegen durch DDT-Besprayung ihres Aufenthaltsortes über die Sommerzeit mit Erfolg durchgeführt worden [2, 5, 42, 65].

D'Arces [2] empfiehlt zusätzlich, Kinderbetten mit sehr engmaschigen Moskitonetzen zu überspannen.

In einigen Ländern sind alle infizierten Hunde ausgerottet worden, so in Sizilien [32] und Jugoslawien [9].

Medikamentös wurden sehr verschiedene Drogen, hauptsächlich aber Malariamittel versucht [53]. Bewährt und gehalten haben sich aber nur die 3- und 5wertigen Antimonverbindungen [21, 26, 41, 42, 46], vorab das Glucantime «Spezia», das 1946 zum erstenmal zur Anwendung kam [21]. Möschlin [41] gibt folgendes Dosierungsschema für den Menschen an: Neostibosan «Bayer» in 5- bis 10%iger Lösung. Für Erwachsene: am 1. Tag 0,1 bis 0,2, am 2. bis 8. Tag 0,3 bis 0,45 g i/v. Oder Solustibosan «Bayer», für Erwachsene während 5 bis 10 Tagen je 0,1 ml/kg KG i/m. Oder Glucantime «Specia» (30%ige Lösung von N-methylglucamin-Antimonat), für Erwachsene: maximal 0,06 g/kg KG/die, beginnend mit 0,1 g langsam auf die Maximaldosis ansteigend. Total gibt er nicht mehr als 10 bis 12 Injektionen.

Salvagni [59] applizierte Hunden in 3tägigen Abständen und mit Pausen von 1 Woche total maximal 10 ml, d.h. 8,5 g Antimon. Bei fortgeschrittenen Fällen visceraler L. beobachtet er wie viele andere Autoren [31] Rückfälle.

Zusammenfassung

Kommen wir noch einmal auf den von uns beobachteten Fall einer Leishmaniase bei einer 9jährigen Pudel-Hündin zurück, so läßt sich *zusammenfassend* sagen:

Es ist nicht ausgeschlossen, daß Fälle von L. auch in unserem Lande beobachtet werden können, und zwar bei Hunden, die sich ferienhalber dort aufgehalten haben, wo die Krankheit heimisch ist, vorab im Süden der europäischen Mittelmeerländer.

Die Inkubationszeit ist lang und kann sich – wie unser Fall und experimentelle Infektionsversuche bei Hunden beweisen – über Jahre erstrecken.

Die Krankheit selbst imponiert durch ihre lange Dauer; die Kranken weisen typische Zeichen eines chronischen Leidens auf: Abmagerung, Asthenie, hypochrome Anämie, Hypergammaglobulinämie.

Klinisch am auffälligsten und in allen Fällen anzutreffen sind die ausgedehnten Hautveränderungen: Parakeratose, Haarausfall, ausgedehnte und auffällig großkalibrige Schuppung.

Die Diagnose wird durch den Erregernachweis aus Milz-, Leber- oder Knochenmarkpunktat gestellt. Als Hilfsmittel dienen verschiedene Serumeiweißuntersuchungen: die Eiweißlabilitätsproben fallen bei generalisierter L. positiv auf.

Besonders auffällig sind die Serumeiweißverhältnisse (Erhöhung der α_2- und γ-Fraktion), speziell aber die ungewöhnlich starke Erhöhung des Gesamteiweißes, und zwar auf Werte, wie wir sie – wenigstens beim Hunde – nur von Paraproteinämien her kennen. Vermutlich ist die Vermehrung der plasmazellulären Reticulumzellen des Knochenmarkes mit diesem Phänomen in Zusammenhang zu bringen.

Die Behandlung verspricht nur Erfolg, wenn die Krankheit nicht zu fortgeschritten ist. In unserem Falle wurde von einem Therapieversuch abgesehen.

Résumé

On a relevé la présence de leishmania dans la moelle osseuse et la rate d'un caniche femelle de 9 ans. Cet animal souffrait de graves altérations de la peau (parakératose, squames asbestiques, alopécie) et présentait des symptômes d'une affection chronique (anémie hypochromique, hypergammaglobulinémie, asthénie). Le patient avait vécu 4 ans auparavant et pour 6 mois à Athènes, mais sans présenter de symptômes d'une maladie interne jusqu'à 3 mois avant l'examen.

Il y a lieu de rendre attentif aux altérations des corps albuminoïdes sanguins, typiques pour cette maladie (élévation massive de la totalité de l'albumine, fraction élevée β et γ) et une corrélation éventuelle avec l'augmentation des cellules plasmatiques dans les organes atteints. Description de la leishmaniose.

Riassunto

In una cagna barbone di 9 anni con gravi alterazioni cutanee (paracheratosi, desquamazione simile ad amianto, caduta dei peli) e con sintomi di malattia cronica (anemia ipocromica, globulinemia ipergammica, astenia), nel midollo osseo e nel liquido puntato della milza si accertò un attacco con Leishmania. 4 anni prima l'animale aveva vissuto 6 mesi in Atene; fino a tre mesi prima dall'insorgenza del morbo non si accertò alcun sintomo di malattia interna.

Si fa riferimento alle proteine plasmatiche che sono alterazioni tipiche di questa malattia (elevazione massiva della albumina totale, frazione elevata beta e gamma) ed all'eventuale nesso con l'aumento delle cellule plasmatiche negli organi colpiti. Si espone l'epidemiologia della leishmaniosi.

Summary

A nine year old poodle bitch showed serious skin lesions (parakeratosis asbestos-like scaling, alopecia) and signs of chronic illness (hypochromatic anaemia, hypergammaglobulinaemia, asthenia) and a puncture in the marrow and spleen revealed an infection with leishmania. Four years earlier the animal had spent six months in Athens, but until the disease broke out three months before examination it had showed no recognisable symptoms of an internal disorder.

Attention is drawn to the changes in the blood protein, typical of this disease (great increase in the total amount of protein, increased β and γ fractions) and to the possible connection with the proliferation of plasma cells in the organs affected. The epidemiology of leishmaniasis is described.

Literatur

[1] Adler S. and Theodor O.: The experimental transmission of cutaneous Leishmaniosis to man from Phlebotomus papatasii. Ann. trop. med. parasit. *29*, 365 (1925). – [2] d'Arces et Jore P.: Epidémiologie et prophylaxie de la leishmaniose canine en Algérie. Bull. l'office internat. épizootics *43*, 117 (1955). – [3] Berberian D.A.: Cutaneous Leishmaniosis (Oriental Sore) (Experimental canine cutaneous Leishmaniasis). Arch. of Dermathology and Syphilology *51*, 193 (1945). – [4] Brunner-Schepp D.: Serumeisenbestimmungen und Eisenresorptionsversuche bei klinisch gesunden und kranken Hunden. Vet. Med. Diss. Zürich (1965). – [5] Casares M.E.: Contribución al estudio del foco de leishmaniosis canina de Madrid. Rev. Sanidad e Hig. Publica, Madrid *35*, 241 (1961). – ref. Tropical Diseases Bull. *60*, 628 (1963). – [6] Cascio G., Purpura R., Priolis A.: Sulla presenza di Agglutinine antileishmania (test di emmagglutinazione condizionata). Giorn. di Malattie Infettive e Parasit. *14*, 669 (1962). – Ref. Tropic. Diseases Bull. *61*, 628 (1964). – [7] Césari E.: La leishmaniose canine. Rev. génér. de Méd. Vét. *34*, 613 (1925). – [8] Césari E.: La leishmaniose canine en France. Bull. de la Soc. centr. de Méd. Vét. *128*, 177 (1925). –

[9] Cvjetanovic V.: Rapports épidémiologiques entre la leishmaniose canine et le kala azar de l'homme sur le littoral Yougoslave de l'Adriatique. Bull. office internat. épizoot. *43*, 131 (1955). – [10] Fraga de Azevedo J.: Rapporti fra la leishmaniosi canina e la leishmaniosi umana in Portugallo. Arch. Ital. Sci. Med. Trop. e Parasit. No 1,3 (1963). – Ref. Trop. Diseases Bulletin *60*, 928 (1963). – [11] Fraga de Azevedo J.: Biologia da Leishmania donovani em relação coma sua acção patogenica e a epidemiologia do Kala-azar. Rév. Ibérica de Parasitologia *22*, 48 (1962). – Ref. Trop. Diseas. Bull. *60*, 625 (1963). – [12] Fraga de Azevedo J.: Sur la transmission du Kala-azar méditerranéen. Anais do Institudo de Médicine tropical *5*, 269 (1948). – [13] Gaafar S.M., Smalley H.E., Turk R.D.: The incidence of demodex species in skins of apparently normal dogs J.A.V.M.A. *133*, 122 (1958). – [14] Geigy R. und Herbig A.: Erreger und Überträger tropischer Krankheiten. Verlag für Recht und Gesellschaft AG, Basel 1955. – [15] Giraud P.: Recherches sur l'endémie de la leishmaniose canine à Marseille. Bull. et Mémoires de la Soc. Médic. des Hôpitaux de Paris *63*, 594 (1939). – [16] Giraud P. et Raybaud J.: Kala-azar grave chez un enfant de deux ans, leishmaniose latente chez un chien en contact avec l'enfant. Bull. de la Société de Pédriatrie de Paris *30*, 575 (1932). – [17] Giraud P. et Raybaud J.: Le chien, est-il le réservoir de virus de la leishmaniose interne? Arch. de la Méd. génér. et colonial II, 23 (1933). – [18] Guilhon J.: Répartition géographique de la leishmaniose canine en France. Bull. Acad. Vét. France *23*, 69 (1950). – [19] Guilhon J.: Un nouveau cas de leishmaniose canine autochtone dans la région parisienne. Bull. Acad. Vét. France *23*, 361 (1950). – [20] Guilhon J.: Geographische Verbreitung der Hunde-Leishmaniose in Frankreich. Bull. Acad. Vét. France, *23*, 69 (1950). – Ref. Die Vet. Med. *3*, 74 (1950). – [21] Groulade P. et Groulade J.: Leishmaniose canine. Hématologie et Micro-Electrophorèse sur papier. Bull. Acad. Vét. *32*, 342 (1959). – [22] Hallmann L.: Klinische Chemie und Mikroskopie. 8. Aufl. G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1958. – [23] Hegglin R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 3. Aufl. G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1954. – [24] Heilmeyer L.: Lehrbuch der inneren Medizin. Springer-Verlag, Berlin 1955. – [25] Heilmeyer L.: Meilensteine der Anämieforschung. Freiburger Universitätsreden *33*, (1961). – [26] Hintermann J. und Martin L.A., Casablanca: Beitrag zur Diagnose und Therapie der Hundeleishmaniose. D.t.W'schr. *61*, 29 (1954). – [27] Hoare Cecil A.: The Epidemiological Role of Animal Reservoirs in Human Leishmaniasis and Trypanosomiasis. Vet. Rev. Annotations *1*, 62 (1955). – [28] Hofmann W.: Verbreitung parasitärer Tierkrankheiten in Stadt- und Landkreis Heidelberg. Mit Beitrag zur Kenntnis der Hundeleishmaniose. Vet. med. Diss. Giessen 1953. – [29] Hoogstraal, H., Heyneman D., Dietlein D.R., Browne H.G., Reid T.P., Van Peenen, P.F.D., Saber A.H. and Cohrs L.C.: Leishmaniasis in the Sudan Republic. Bull. World Health Organisation *28*, 263 (1963). – [30] Houin R.: Données épidémiologiques et déductions prophylactiques sur les leishmanioses autochtones en France. Ann. Parasit. Humaine et Comparée *38*, 379 (1963). – Ref. in Trop. Diseas. Bullet. *61*, 373 (1964). – [31] Hutyra-Marek-Manninger: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 9. Aufl. 1945, G. Fischer-Verlag, Jena. – [32] Joyeux Ch.: Précis de Médecine Coloniale. 3ème Edit., Masson Editeurs Paris 1944. – [33] Koutz F.R., Groves H.F., Gee C.M.: A Survey of Demodex Canis in the Scin of Clinically Normal Dogs. Vet. Medec. *55*, 52 (1960). – [34] Knowles N. and Smith: ref. in 28. – [35] Leishman W.B.: On the possibility of occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. Med. J. 1903, 1252 and 1376. – [36] Linke A. und Steckert H.: Die Formol-Gel-Reaktion im Plasma und Serum als Teil des «humoralen Blutbildes». D.m.W'schr. *74*, 103 (1949). – [37] Luffau: Etude électrophorétique des variations humorales dans l'habronémose cutanée du cheval et la leishmaniose générale canine. Thèse, Toulouse 1957. – [38] Mackie F.P.: Kala-azar in Nowgong (Assam). Ind. J. med. Res. *1*, 626 (1914). – [39] Manson-Bohar P.: Tropical Diseases. 15. Aufl. Cassel London 1961. – [40] Mazza, G.: Beschreibung eines Falles von Leishmaniose beim Hund. Erwägungen über die Notwendigkeit einer planmäßigen Prophylaxe. Arch. vet. ital. *1*, 510 (1950). – Ref. in Die Vet. Med. *4*, 342 (1951). – [41] Moeschlin Sven: Therapie-Fibel. G. Thieme-Verlag Stuttgart 1961. – [42] Mougeot Y.: La leishmaniose viscerale du chien. Thèse Toulouse 1934. – [43] Neveu M.-Lemaire: Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire. Vigot frères, Paris 1943. – [44] Nikolic B.A., Bordoski N., Stosic V. Nikolic et Jankovic N.: Les protéines sériques du chien au cours de la leishmaniose experimentale. Acta Veterinaria (Belgrad) *8*, 23 (1958). – [45] Peenen, Van, P.F.D. and Reid T.R.: Leishmaniasis in the Sudan Republic. An Outbreak of Kala-azar in the Khor Fahrs Area, upper Nile Province. J. Trop. Med. and Hyg. *66*, 252 (1963). – [46] Peenen, Van, P.F.D. and Reid T.R.: Leishmaniasis in the Sudan Republic. VI: Clinical and Laboratory Aspects of Kala-azar in Hospitalized Patients from Upper Nile Province. Am. J. Trop. Med.

and Hyg. *11*, 723 (1962). – [47] Peenen, Van, P.F.D. and Reid T.R. and Miale, Irene L.: Leishmaniasis in the Sudan Republic. V: Serum Proteins in Sudanese Kala-azar J.Trop. Med. and Hyg. *65*, 191 (1962). – [48] Pehu et Bertoye: Sur un cas de Kala-azar survenu chez un enfant de 5 ans, n'ayant jamais quitté la région des Vosges. Lyon médicale *167*, 731 (1931). – [49] Pringault E.: Leishmaniose canine à Marseille. La Presse Médicale *58*, 561 (1914). – [50] Pringault E.: A propos de la leishmaniose canine. Marseille médicale 1914, 357. – [51] Prowazek S. von: Handbuch der pathogenen Protozoen. Verlag J.A. Barth, Leipzig, 1928. – [52] Ranque J. et M. et Cabassu J. et H.: Le diagnostic précoce de la leishmaniose canine par la ponction ganglionaire. Réflexions à propos de 60 examens positifs obtenus en dix mois dans la région marseillaise. Bull. de l'Acad. nationale de Médecine, Ser. 3, *132*, 339 (1948). – [53] Richardson Ulick F.: Veterinary Protozoology. Oliver and Boyd, London 1948. – [54] Rogers: Development of Flagellated Organisms of Kala-azar. Quarterly J.Microscop. Science, 1904, 367. – [55] Ross R.: Note on the bodies recently discribed by Leishman and Donovan. Further notes on Leishman's bodies. Brit. Med. J. *2*, 1261 and 1401 (1903). – [56] Roubert P.: Recherches sur la leishmaniose canine dans la région de Montpellier. Thèse de Médecine, Montpellier 1936. – [57] Schmid F.: Diagnose und Bekämpfung der parasitären Krankheiten unserer Haustiere. Rich. Schoetz-Verlag, Berlin 1949. – [58] Shortt H.E., Barraud P.J. and Craighead A.C.: Note on a massive infection of the pharynx of Phlebotomus argentipes with Herpetomonas donovani. Ind. J. Me. Res. *13*, 441, 1926. – [59] Silvagni T.: Terapia della Leishmaniosi del cane. Veterinaria Italiana *6*, 52, (1955). – [60] Sinton J.A.: The successful transmission of cutaneous leishmaniasis by inoculations to man from a natural lesion occurring on a dog in India. Ind. J. Med. Res. *25*, 787 (1938). – [62] Sturm A.: Grundbegriffe der inneren Medizin. 6.Aufl. G.Fischer-Verlag, Stuttgart 1955. – [63] Swaminath C.S., Shortt H.E. and Anderson L.A.P.: Transmission of Indian Kala-azar to man by the bites of Phlebotomus argentipes. Ind. J. med. Res. *30*, 473 (1942). – [64] Targhetta et Ameuille: Le Kala-azar infantile en France. Bull. de l'Académie de Méd. *79*, 288 (1918). – [65] Tartaglia P.: Die Ausrottung der Kala-azar- und Haut-Leishmaniose auf den Dalmatinischen Inseln. Z'schr. für Tropenmed. und Parasit., Stuttgart, *13*, 450 (1962). – Ref. in Tropic. Diseases Bullet. *60*, 624 (1963). – [66] Taselli E. e Colella G.: Segnalazione della leishmaniosi del cane in Provincia di Matera. Veterinaria Italiana *11*, 293 (1960). – [67] Torrealba J. W., Torrealba J. F., Torrealba R. T., Malpica, Nelly Z., Plasmos J., Henriques C.E.: Kala-azar canino en el Estado Guàrico, Venezuela. Fol. Clinica et Biol., S.Paulo *32*, 1 (1963). – Ref. in Trop. Diseases Bull. *61*, 380 (1964). – [68] Walter A. und Heilmeyer L.: Antibiotica. Fibel. G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1954. – [69] Wirth D.: Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere. 2. Aufl. 1950, Urban und Schwarzenberg-Verlag, Wien 1950. – [70] Wuhrmann F. und Wunderly Ch.: Die Bluteiweißkörper des Menschen. Benno Schwabe-Verlag, Basel 1952. – [71] Yasarol Y.: Contribution à l'étude du diagnostic de la leishmaniose générale du chien. Thèse, Alfort 1951. – [72] Zechini M.: Leishmaniosi cutanea del cane di origine autoctona in Italia. Ann. Pat. trop. e Parassitol. *3*, 29 (1942).