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: 122 (1980)

Artikel: Leishmaniose beim Hund

Autor: Kammermann-Lüscher, B.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-593599

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: 09.07.2025

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. *122*, 585–603, 1980

Aus der veterinär-medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. W. Leemann) der Universität Zürich

Leishmaniose beim Hund

von *B. Kammermann-Lüscher**

I. Einleitung

Seit unserem ersten Hinweis auf einen Fall von Leishmaniose (L) in der Schweiz im Jahre 1965 [14] sind in unserer Klinik zwischen 1971 und 1980 9 weitere Patienten mit derselben Parasitose behandelt worden. Das ist ein bescheidenes Krankengut, und doch haben wir an diesem über Jahre wertvolle Erfahrungen sammeln können, die wir dem praktizierenden Tierarzt weitergeben möchten.

Die L. ist eine weltweit verbreitete Protozoenerkrankung, die speziell in warmen Gebieten grassiert und im Grossteil der Fälle durch Sandfliegen (Phlebotomenarten) [36] übertragen wird. Wenn auch in Kanada [19] und für Europa in Mittelfrankreich [11], ja sogar in der Welschschweiz [30] Herde autochthon auftretender L. beobachtet worden sind, so bleiben für *unsere* Hunde doch die Seuchengebiete des Mittelmeerraumes die eigentliche Gefahrenzone: bis auf zwei hatten sich unsere Patienten alle vorübergehend dort aufgehalten oder waren als Jungtiere – noch klinisch gesund – von ihren neuen Besitzern aus dem Urlaub in die Schweiz importiert worden (Tab. 1).

Leishmanienbefall ist bei Hund und Katze – so weit aus der Literatur ersichtlich und an den eigenen Patienten beobachtet – fast immer auch mit Erkrankung von Haut und Haaren verbunden. Oft sogar sind die Veränderungen am Fell der Grund für die erste Konsultation beim Tierarzt. Weil diese Veränderungen meistens sehr typisch sind, ist die Verdachtsdiagnose i.d.R. leicht zu stellen und die Diagnose durch gezielte Befragung des Besitzers und entsprechende Laboruntersuchungen zu sichern.

Wenn bei 2 Tieren die Diagnose *nicht* gestellt wurde, dann deshalb, weil der erste Hund (Patient 3) anderweitig über Monate mit Kortikosteroiden vorbehandelt worden war und somit nicht mehr die typischen Hautveränderungen aufwies, und weil wir bei Patient 5 noch nicht wussten, dass auch bei massiven Hautveränderungen der Erregernachweis nicht in jedem Fall gelingt. Aufgrund einer negativ ausfallenden Lymphknoten- und Knochenmarkpunktion haben wir von einer Antileishmanien-Therapie abgesehen.

II. Klinische Fälle

a. Anamnese und Symptome

Das Krankengut umfasst 10 Hunde, die eine weitgehend übereinstimmende Anamnese hatten: Urlaub in einem oder Export aus einem warmen Land, vorab dem Mittelmeerraum (Tab. 1). Alle litten seit Wochen bis Monaten an einer nicht jucken-

* Adresse: Frau Dr. B. Kammermann, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

Tab. 1:

Pat.-No.	Signalement	Herkunft, bzw. Ferienort		Inkubationszeit
1*	Pudel, w., 9½j.		Athen	4 Jahre
2	Irish Terrier, m., 2j.	Süditalien		mind. 3 Monate
3	Pudel, m., 12j.		Insel Elba	mind. 3 Monate
4	Colliebast., m., 4j.	Afghanistan		2½ Jahre
5	Spaniel, m., 6j.		Spanien	?
6	Labradorbast., m., 3½j.	Ischia		3 Jahre
7	Schäferbast., w., 4½j.	Spanien		3 Jahre
8	Doggenbast., m., 2j.	Mittelitalien		1½ Jahre
9	Welsh Corgibast., m., 12j.		Griechenland (jährlich 1×)	?
10	Schäferbast., m., 1½j.		Spanien	8 Monate

* dieser Fall wurde veröffentlicht im Schweiz. Arch. Tierheilk. *107*, 371, 1965 (14)

den, aber massiv schuppenden Hautkrankheit und starkem Haarausfall. Bei einigen der Hunde waren auch die Konjunktiven und die Nasenschleimhaut mitbetroffen, was zu Rhinitis und bei mehreren Hunden auch zu massivem Nasenbluten führte. Die meisten Patienten waren erheblich blutarm, hatten z. T. trotz ausreichender Nahrungsaufnahme etwas an Gewicht verloren, und es fehlte ihnen an Ausdauer. Bei einigen fiel deutliche Nachhandschwäche auf (Tab. 2).

Dieses Krankheitsbild ist typisch und für L. hochverdächtig.

b. Diagnose

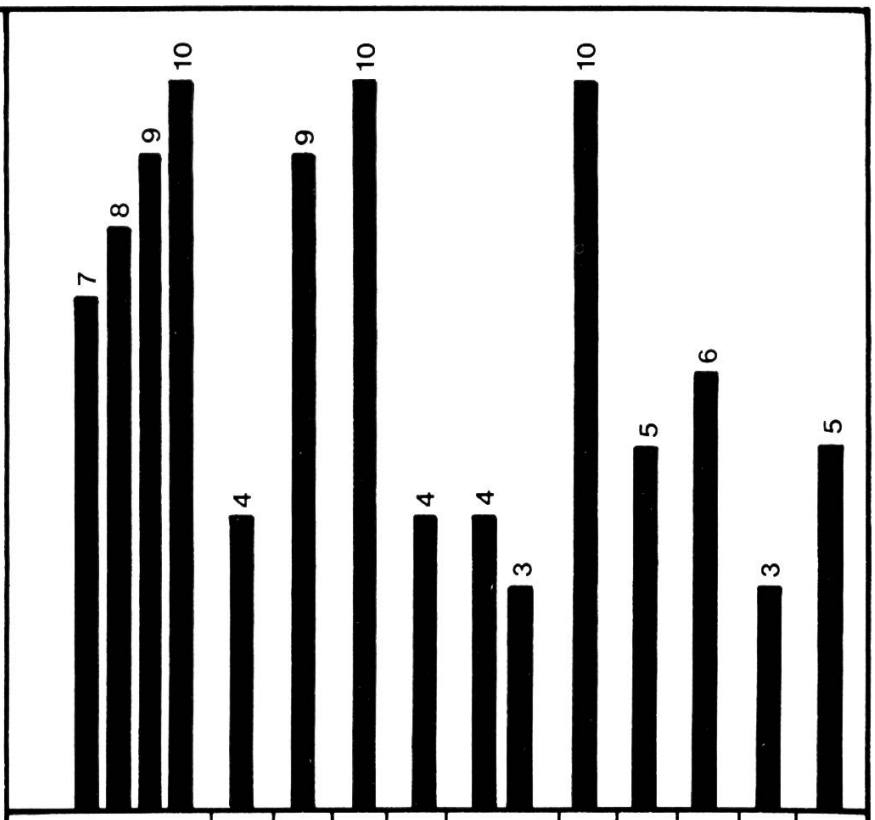
Die aufgrund klinischer Beobachtungen gestellte Verdachtsdiagnose wird erhärtet durch den typischen Ausfall gezielt vorgenommener Laboruntersuchungen: wir fanden stets eine Anämie, fast immer eine mässige Leukopenie, ein stark erhöhtes

Tab. 3: Patienten mit Leishmaniose:
Erythrozyten- und Leukozytenwerte, Gesamteiweiss (TE) im Serum und Blutkörperchensenkungsreaktion (BKSR) im Zeitpunkt der ersten Konsultation

Patienten-No.	Ec. (10^6/ul)	Leukozyten (pro ul)	TE (g/dl)	BKSR (Westergren-Methode) nach 1 h	nach 2 h
1	3,9	5700	10,3	151	155
2	4,1	10800	10,6	143	157
3	2,8	5300	6,9*	11	22*
4	4,7	7700	10,6	137	144
5	4,4	8100	10,5	153	154
6	5,9	6900	9,2	62	90
7	5	4900	9,4	13	25
8	3,3	8200	10,7	125	–
9	4,8	7200	12,4	136	140
10	5,4	32800	10,6	76	109

* monatelange Vorbehandlung mit Kortikosteroiden

Tab. 2 Patienten mit Leishmaniose: Häufigkeit der klinischen Symptome



Tab. 4: Serologische Untersuchungen bei 6 Patienten mit Leishmaniose

Pat.-No.	Datum	Bestimmungs-methode	Antigen	Titer	Bemerkungen
4	14.6.75	KBR	LMA	1:1024	Einlieferungstag
		IHA	LMA	1:624	
	20.9.77	IHA	LMA	1:5120	Rezidiv
	17.3.80	IFAT	LDA	1:320 *	Leishmaniose abgeheilt
		IFAT	AZ	1:40 *	
6	13.10.77	KBR	LMA	EH	Einlieferung
		IHA	LMA	1:81920	
	12.3.80	IFAT	LDA	1:160 *	Seit 10 Monaten scheint
		IFAT	AZ	1:80 *	Krankheit abgeheilt
7	29.2.78	KBR	LMA	EH + + +	Einlieferungstag
		IFAT	LMA	1:320	Leichte Hautform
	10.3.80	IFAT	LDA	1:160 *	Krankheit klinisch seit
		IFAT	AZ	1:40 *	2 Jahren abgeheilt
8	18.4.78	IFAT	LDA	1:1320	Einlieferungstag
	24.5.78	IFAT	LDA	1:1280	
9	29.8.78	IFAT	LDA	1:1280	Einlieferungstag
	1.7.80	IFAT	AZ	1:40	seit 3 Monaten klinisch abgeheilt
10	29.5.80	IFAT	AZ	1:160	Einlieferungstag
	26.6.80	IFAT	AZ	1:80	
	11.7.80	IFAT	AZ	1:20	Hund klinisch gesund

Bestimmungsmethode: KBR = Komplementbindungsreaktion
IHA = indirekter Hämagglutinationstest
IFAT = indirekte Immunfluoreszenz

Antigen: LMA = Leishmanien-Mischantigen
LDA = Leishmania donovani-Antigen
AZ = Antigen «Zürich» = Gefrierschnitte von Hamsterlebern, infiziert mit Leishmania donovani, Stamm Sudan

Titer: EH = Eigenhemmung
* = dieselbe Blutprobe

Die serologischen Untersuchungen wurden zumeist im Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, durchgeführt. Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. E. Mannweiler sehr herzlich dafür und für seine wertvollen Hinweise danken. Ebenso danke ich Herrn Prof. J. Eckert, Direktor des Parasitologischen Institutes der Universität Zürich, für seine Hilfe. Seit 1980 werden hier routinemässig serologische Untersuchungen auf L. durchgeführt.

Das in Zürich verwendete Antigen haben wir mit «Antigen Zürich» bezeichnet.

Wie aus Tab. 4 ersichtlich, fallen in Hamburg und Zürich trotz übereinstimmender Technik die Resultate unterschiedlich aus, vermutlich weil verschiedene Antigene (Leishmanienstämme) verwendet werden.

Gesamt-Eiweiss (TE) im Serum und eine massiv beschleunigte Blutkörperchensenkungsreaktion (BKSR) (Tab. 3).

Ein hoher Antikörpertiter ist ein sehr hilfreicher Befund (Tab. 4). Beweisend für das Vorliegen einer L. ist aber allein der Erregernachweis (Tab. 5).

Tab. 5: Erregernachweis bei 10 Patienten mit Leishmaniose

Pat.-No.	Erregernachweis am lebenden Patienten	Erregernachweis anhand der Sektion	Bemerkungen
1	+ Knochenmark und Milz	+ Haut, Hautlkn., Knochenmark, Milz	
2	+ Knochenmark		keine Sektion
3	– (Knochenmark und Milz punktiert)	+ Haut, Muskulatur, Nebennieren, Milz	Hund wurde nicht behandelt *
4	+ Hautlkn. und Mark	keine Leishmanien mehr gefunden	Hund wurde über Jahre behandelt mit Lomidin® und Glucantime® *
5	– (Lkn. der Haut und Knochenmark punktiert)	+ Haut, Knochenmark, Milz, Leber und Duodenum	Hund wurde nicht behandelt *
6	+ Hautlymphknoten	lebt. Klinisch abgeheilt	serologisch +
7	(Lkn.-Punktion misslungen)	lebt. Klinisch abgeheilt	serologisch +
8	+ Hautlkn.	+ Milz und Augen	serologisch + *
9	– (Hautlkn. punktiert)	lebt. Klinisch abgeheilt	serologisch +
10	+ Knochenmark	lebt. Allgemeinbef. sehr gut. Haut ruhig. Blutbefunde (BKSR und TE) noch nicht normalisiert.	serologisch + Steht unter Glucantime®-Therapie

* Datum der diagnostischen Untersuchungen und der Sektion liegen z.T. Monate bis Jahre auseinander.
Lkn.: Lymphknoten

c. Therapie

Patient 2 und 4 wurden mit dem Pentamidin Lomidin® der Firma Specia behandelt, und zwar in der vorgeschriebenen Dosierung: 15–17 Injektionen im Abstand von 2–3 Tagen, wobei bis zur 6. Injektion 2, bis zur 12. Injektion 3 und zuletzt 4 mg pro Kilogramm KG injiziert werden.

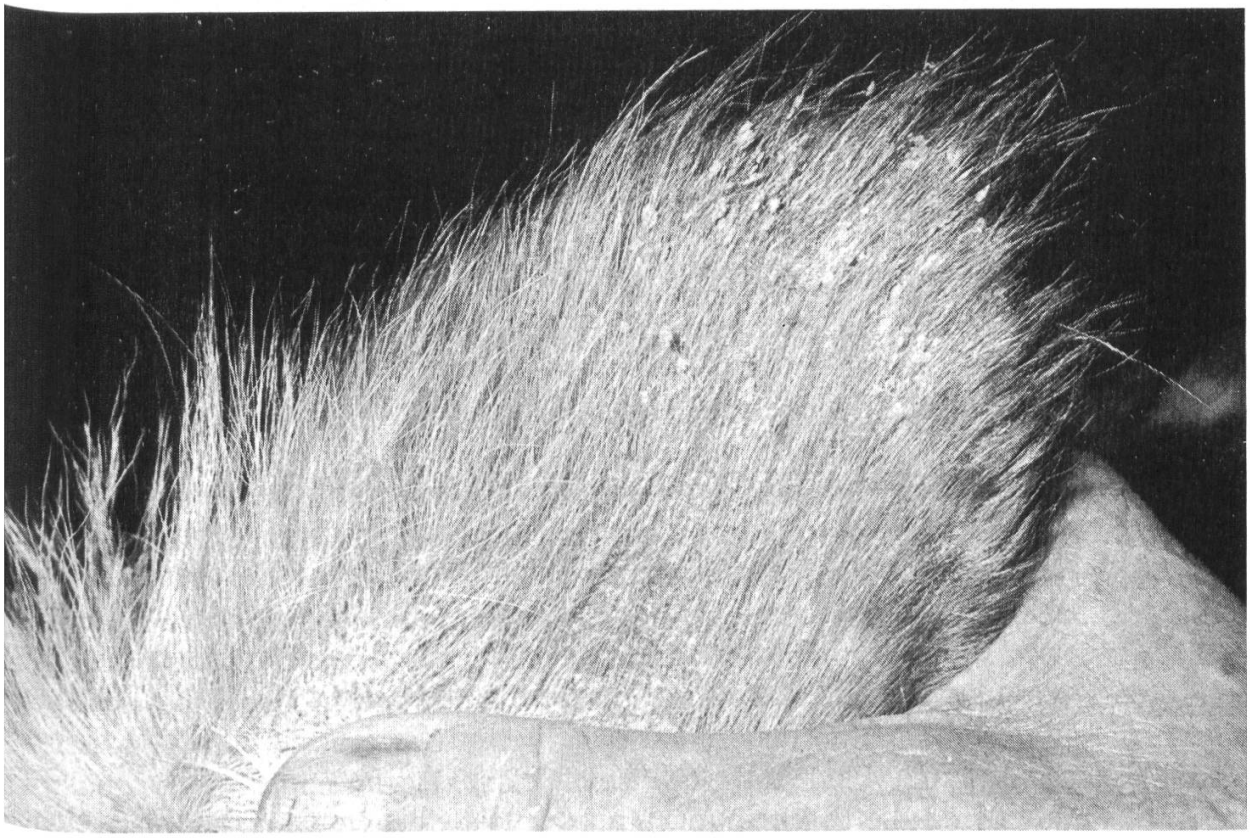
Wir möchten an dieser Stelle mit allem Nachdruck darauf hinweisen, dass Lomidin®, das laut Prospekt i/m verabreicht werden soll (!!!), äusserst gewebereizend ist und bei dieser Applikationsart schwerste Muskelnekrosen verursachen kann (Abb. 1). Unser Patient 2 und ein wegen einer Piroplasmose nur 1 mal behandelter Hund sind deswegen in einen lebensgefährlichen Zustand geraten und mussten allein der Muskelnekrosen wegen wochenlang hospitalisiert werden.

Wir haben das Medikament anschliessend in einer auf 2–3 Stunden bemessenen Tropfinfusion intravenös appliziert, und es wurde von den Hunden recht gut vertragen. Die i/v-Verabreichung innerhalb weniger Minuten führt zu Tachykardie, Zyanose und Bewusstseinstrübung.

Heute brauchen wir – dies bezieht sich auf Patient 4–10 – nur noch die 5-wertige Antimonverbindung Glucantime® der Firma Specia. Dosierung und Dauer der Kuren werden nach Vorschrift eingehalten und zwar 2 mal 10 Injektionen mit einem Intervall von 14 Tagen. Am 1. und 2. Tag werden 50, später 100 mg pro Kilogramm KG injiziert. Auch dieses Präparat geben wir stets langsam intravenös. Die Verträglichkeit war bei allen Patienten ausgezeichnet.

Abb. 1 Schwere Nekrosen der Oberschenkelmuskulatur nach i/m-Injektionen von Lomidin®

bb. 2 Hautbefall besonders im Gesicht und an den Ohren (Rändern!) bei Leishmaniose



bb. 3 Fein- und grobflockige Schuppung am Ohrrand bei Leishmaniose

III. Diskussion

Was für den mediterranen und indischen Typ der L. des Menschen gilt [9, 18], trifft vermutlich auch für den Hund zu: Jungtiere werden eher befallen als ältere. Die Mehrzahl unserer Patienten aus dem Mittelmeerraum und aus Afghanistan waren in der Jugend infiziert worden.

Die ersten Krankheitszeichen treten i.d.R. – wie auch beim Menschen [13] – erst Wochen, Monate, ja u.U. Jahre nach der Ansteckung zutage (Tab. 1). Das Maximum erreichte unser erster Patient mit 4 Jahren.

Die beeindruckendsten und für Leishmanienbefall sehr typischen Symptome sind diejenigen der Haut: je nach Schwere des Befalles ist eine lokalisierte oder auch generalisierte massive *Schuppung* bei starkem Haarausfall, evtl. schütterem Haarkleid oder brüchigem Deckhaar festzustellen. In erster Linie sind das Gesicht und die Ohren (Ohrränder) betroffen. Die Schuppung kann so massiv sein, dass Haut und Haarreste vollständig bedeckt werden (Abb. 4). Die Schuppen sind fein- bis grossflockig (Abb. 3) und immer – sehr typisch! – asbestähnlich *weiss*. Die Haut an den befallenen Stellen scheint zuweilen unverändert, ist aber meist trocken oder sogar massiv entzündet, eventuell hochrot und mit serösen Ausschwitzungen und Krusten bedeckt (Abb. 5), nach deren Ablösung tiefe Erosionen zutage treten. Die Stellen bluten bei der geringsten Traumatisierung.

Als Ursache für die allgemein starke Haut-Blutungstendenz wird unter anderem eine Thrombopenie verantwortlich gemacht [25]. Keiner unserer Patienten hat abnorm tiefe Plättchen-Werte aufgewiesen. Wir glauben, dass die Blutungstendenz mit der massiven plasmozytären Entzündung von Haut und Unterhaut erklärt werden kann.

Auch andere besonders exponierte Körperstellen sind vorzugsweise betroffen, so die Ellbogen-, die Tarsalgegend und manchmal die Pfoten. Juckreiz besteht nicht. Die regionären Lymphknoten sind stets vergrössert. Nasenrücken und Nasenspiegel können ebenfalls ergriffen, die Trüffel depigmentiert und geschwollen sein. Zuweilen finden sich dort Epitheldefekte. Ist die Nasenschleimhaut schon affiziert, treten die Symptome einer serösen oder seromukösen Rhinitis auf, oder der Patient blutet heftig aus der Nase (Patient 2, 5, 8, 9). Bei einem unserer Patienten wurde im Gefolge eines derartigen Zwischenfalles eine Bluttransfusion nötig (Pat. 8).

Auch auf der Zungenschleimhaut haben wir 2 mal (Pat. 3 und 9) Veränderungen in der Form linsengrosser, dunkel gefärbter Erhabenheiten beobachtet. Oft erkrankt auch das Nagelbett. Die Nägel sind dann brüchig, spröde und ausgesprochen lang und u.U. so verkrümmt, dass das Fussen und damit das Gehen Schwierigkeiten bereitet.

Nicht selten sind die Bindehäute und das Auge selber miterkrankt: ausser einer schweren Konjunktivitis und Keratitis, bisweilen mit Ulzeration, (Pat. 3), kann sich eine Iritis mit sekundärem Glaukom entwickeln, und der Patient erblindet teilweise (Pat. 4) oder vollständig (Pat. 8) [10, 24].

Nicht immer sind die Erscheinungen an der Haut die ersten Krankheitszeichen. Sie sind aber i.d.R. zur Zeit der ersten Konsultation bereits sichtbar. Vielmehr kön-

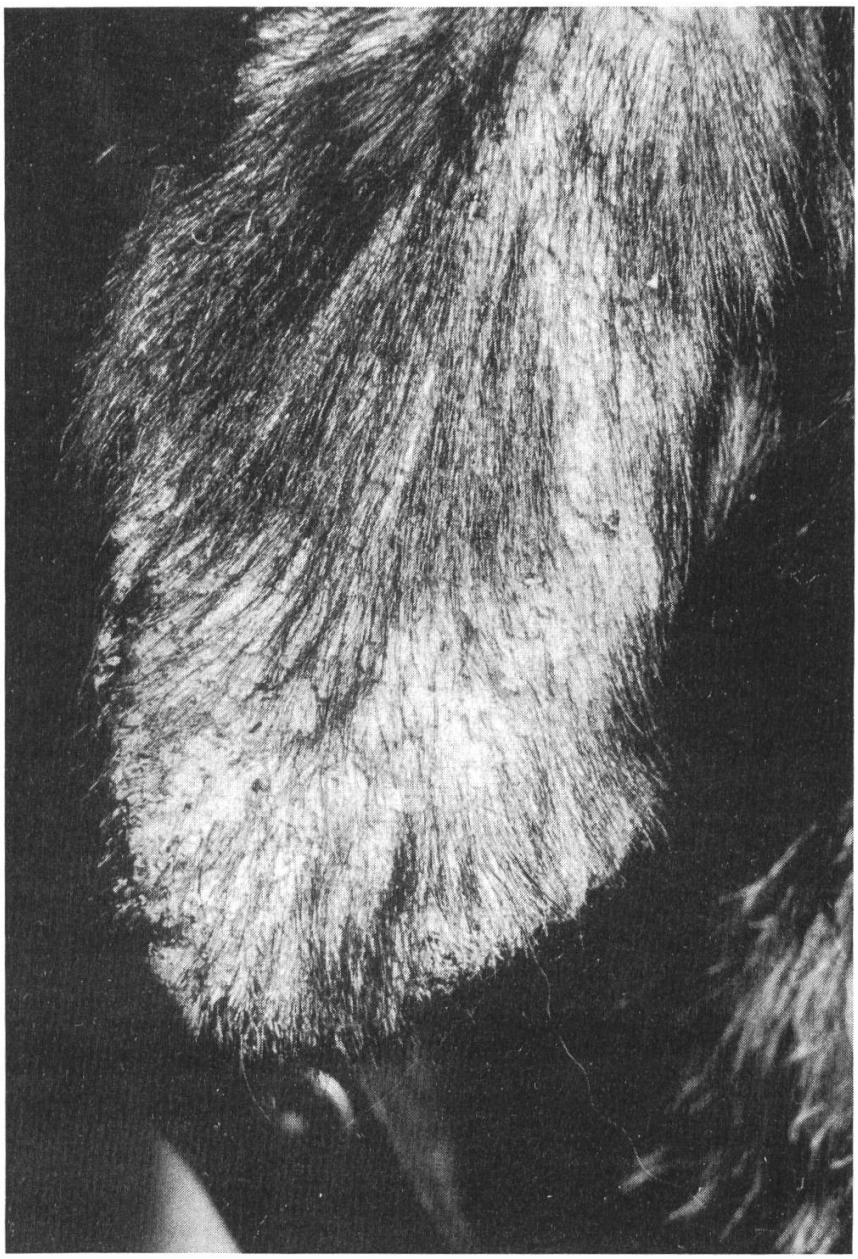


Abb. 4 Dicke Schuppenpolster bedecken den Ohrrand (Leishmaniose)

nen im Falle einer Mitbeteiligung innerer Organe, d.h. im Falle einer viszeralen Leishmaniose, eines Kala-Azar des Hundes, unspezifische Symptome zuerst auf eine chronische Infektionskrankheit hinweisen: Asthenie, Muskelschwund, Gewichtsverlust trotz ausreichender Nahrungsaufnahme und fast immer normaler Verdauung und gelegentlich Fieberschübe. Ab und zu beobachtet der Besitzer selber blasse Schleimhäute (Pat. 1, 2, 3, 5, 9).

Bei viszeraler Form der L. sind ausser der Haut mindestens eines oder mehrere Organe vom Parasiten mitbefallen. Diese Form – der Kala-Azar – unterscheidet sich in Erscheinung und Verlauf bei Mensch und Hund erheblich: zum ersten bleiben die Hautveränderungen beim Hund im Gegensatz zu denjenigen beim Menschen [20]

Abb. 5 Überkrustete Erosionen am Ohrrand (Leishmaniose)

während der ganzen Krankheitsdauer bestehen, was uns die klinische Diagnose in jedem Zeitpunkt erleichtert. Zum zweiten scheint der Parasit an den Hund in vielen Fällen gut adaptiert zu sein und ihn demzufolge nicht schnell tiefgreifend zu schädigen. Es ist auffallend, dass der Erreger auch beim unbehandelten Hund nicht a priori die Tendenz hat, sich in allen Organen anzusiedeln. Die Tiere scheinen, auch wenn sie schon über viele Monate an Kala-Azar leiden, gar nicht ernstlich krank zu sein.

Von 3 unserer Patienten, die keine Antileishmanien-Therapie erhalten hatten (No. 1, 3, 5), war nur *einer* zur Zeit der Euthanasie schwer krank. Man fand bei ihm die Parasiten ausser in der Haut in fast allen inneren Organen. Bei den zwei anderen aber waren nur Haut, Hautlymphknoten, Knochenmark und Milz befallen.

Es gibt unseres Wissens beim Hund keine Möglichkeit, die Haut- gegenüber der Organform mit Sicherheit abzugrenzen, zumal die Blutveränderungen (Anämie, Erhöhung des Gesamteiweisses, Beschleunigung der BKSR und Höhe des Antikörpertiters) bei beiden Formen dieselben sind.

Nur bei einem Patienten (No. 7) (ohne Allgemeinstörungen; Hautschuppung auf wenige Bezirke beschränkt; Abheilung nach einer Glucantime®-Kur von 2 mal 10 i/v-Injektionen; nur Gesamteiweiss, nicht aber Ec-Zahl und Senkung wesentlich von der Norm abweichend; AK-Titer mässig angestiegen) dürfen wir von einer *reinen* Haut-Leishmaniose sprechen.

Tab. 6: Fieber und Leishmanienbefall

Pat.-No.	Beobachtungszeit	Fieber	Form der Leishmaniose
1	2 Wochen	keines (sehr kurze Beobachtungszeit)	viszerale Form: Leishmanien in Haut, Hautlkn., Knochenmark, Milz
2	1 Jahr	1 Fieberschub (39,2–39,8 °C)	viszerale Form: keine Sektion, aber Parasiten im Knochenmark gefunden
3	4 Monate	nie Fieber	viszerale Form: Leishmanien in Muskulatur, NN, Milz, Haut
4	4 Jahre	zu Beginn wiederholt bis 40 °C	viszerale Form: Leishmanien in Hautlkn. und Knochenmark
5	4½ Monate	stets um 39,5 °C	viszerale Form: Leishmanien in Haut, Knochenmark, Duodenum, Milz, Leber
6	2¾ Jahre	kein Fieber	Kutane Form. Lebt noch, geheilt
7	2½ Jahre	zu Beginn. Ab Therapiebeginn nicht mehr	vermutlich rein kutane Form (Leishmanien-Nachweis nicht geglückt). Lebt noch, geheilt
8	7 Monate	zuweilen subfebrile Temp.	viszerale Form: Euthanasie wegen Erblindung. Leishmanien in Augen und Milz
9	2 Jahre	Temperatur nicht kontrolliert	Form? (Nachweis misslungen) Lebt noch. Scheint geheilt
10	seit 2 Monaten	kein Fieber	viszerale Form: Leishmanien im Knochenmark. Lebt noch; ist klinisch abgeheilt

Lkn: Lymphknoten; NN: Nebennieren

Das Auftreten von Fieberschüben berechtigt uns, die viszerale Form der L. zu diagnostizieren [30]. Allerdings ist Fieberfreiheit kein Beweis dafür, dass eine rein kutane Form vorliegt (Tab. 6).

Alle Patienten wiesen eine mässige bis ganz erhebliche Anämie auf (Tab. 3). Die Erscheinungen der Ermüdbarkeit, Lustlosigkeit und mangelnden Ausdauer finden damit ihre Erklärung.

Wie diese Anämie entsteht, ist noch umstritten. Es werden Knochenmarkschädigung, in erster Linie aber verkürzte Überlebenszeit der Erythrozyten verantwortlich gemacht. Besonders während der «aktiven Phase» der Krankheit soll es zu hämolytischen Schüben kommen [30, 35].

Auch die Ursache der Nachhandschwäche ist ungeklärt. Bei einem unserer Patienten mit diesem Symptom (No. 3), konnten bei der Sektion Leishmanien in der Muskulatur nachgewiesen werden, und es fragt sich, ob dies nicht in jedem Fall von Nachhandschwäche zutrifft.

Die Symptome verschwanden mit der Therapie (Pat. 3).

Bei fast allen Patienten liess sich eine stark vergrösserte Milz tasten. Die Milz als grösstes Organ des RHS ist massgeblich an der Produktion von Antikörpern und ebenfalls an der Sequestrierung der roten Blutzellen beteiligt. Man findet bei L. in der Milz – und übrigens auch in vielen anderen Organen – Plasmazellen (Antikörperbildner) in grosser Zahl und kann damit erklären, weshalb es stets zu einer massiven Erhöhung der Bluteiweisskörper kommt, wie man sie m.W. sonst nur im Zusammenhang mit Paraproteinämien erwarten kann (Tab. 3).

Weil die BKSR neben anderen Faktoren massgeblich vom Albumin/Globulin-Quotienten abhängt, finden wir sie zufolge der starken Globulinvermehrung auch stets um ein Vielfaches beschleunigt (Tab. 3). Die Leukozytenzahlen liegen fast immer im unteren Normalbereich. Monozytose gehört nicht zum typischen Differentialblutbild.

Aufgrund des Gesagten ist die Diagnose beinahe gegeben, wenn Anamnese, Haut- und Allgemeinerscheinungen und Blutwerte für L. sprechen. Sie ist aber erst gesichert, wenn es gelingt, den Erreger nachzuweisen. Das ist aber nicht in jedem Falle möglich! Bei 3 von 9 unserer Patienten fiel die Untersuchung eines Organpunktates negativ aus (Tab. 5).

Für den Erregernachweis eignen sich eine Hautbiopsie oder Organmaterial aus Lymphknoten, Knochenmark oder Milz. Das Punktat wird am sedierten Patienten mit der Menghini-Kanüle entnommen [15]. Die Milzpunktion sollte mühelos gelingen, weil das Organ i.d.R. stark vergrössert und leicht in den Griff zu bekommen ist.

Wenn der direkte Erregernachweis nicht gelingt, kann Punktionsmaterial auf geeignetem Nährboden kultiviert werden. Das Resultat ist nach 1–4 Wochen zu erwarten [30].

Der Tierversuch (i/p Überimpfung von Punktionsmaterial auf Goldhamster) ist für Praxisverhältnisse ungeeignet, da ein Resultat erst nach 1–3 Monaten feststeht.

Gelingt der Nachweis im Punktat, so findet man die Parasiten – in Grüppchen oder massenhaft – phagozytiert in Makrophagen [14].

Weil also das Auffinden des Erregers besonders beim Hund [8] nicht in allen Fällen gelingt, kann für die Absicherung der klinischen Diagnose der Nachweis spezifischer Antikörper entscheidend sein. Bei 6 von 10 Patienten konnten wiederholt serologische Blutuntersuchungen durchgeführt und – wie aus Tab. 4 ersichtlich – bei allen z.T. hohe Titer spezifischer Antikörper gefunden werden.

Die indirekte Immunfluoreszenz (IFAT) scheint für diesen Zweck die geeignetste Testmethode zu sein [4, 8, 16, 21, 22, 27]. Auch der indirekte Hämagglutinationstest (IHA) wird mit Erfolg verwendet. Die Komplementbindungsreaktion (KBR) ist beim Hund unbrauchbar, weil in den meisten Fällen starke Eigenhemmung (EH) durch antikomplementäre Antikörper (AK) die Auswertung verunmöglicht [8, 21].

Leider sind die Untersuchungstechniken und die benützten Antigene nicht vereinheitlicht (promastigote Kulturformen und Gefrierschnitte von mit verschiedenen Leishmanienstämmen infizierten Goldhamstern) [27]. So bleiben Titervergleiche ohne praktischen Wert.

Aber auch bei Methodengleichheit können aufgrund serologischer Untersuchungen keine speziesspezifischen Aussagen gemacht werden: innerhalb der Leishmania-Arten gibt es stark ausgeprägte Kreuzreaktionen, und für den Nachweis spezifischer Antikörper kann im Prinzip jeder pathogene Leishmania-Stamm verwendet werden [1, 21, 22].

Von praktischer Bedeutung wäre es zu wissen, ob die Titerhöhe abhängig ist von Ausdehnung, Schweregrad und Dauer der Krankheit und innerhalb welcher Zeit nach der Genesung der AK-Titer absinkt oder gar verschwindet. Wir hätten so ein Mittel zur Überwachung eines eventuellen Therapieerfolges in der Hand.

Die Meinungen darüber gehen auseinander: experimentelle Untersuchungen am Hund haben gezeigt, dass 12 Wochen nach Infektion mit der IFAT Titerhöhen von 1:256 nachweisbar sind [27]. *Dunan* [8] gibt eine Latenzzeit von 3–6 Wochen an. Als hochverdächtig, ja als spezifisch im Zusammenhang mit dem positiven Ausfall anderer serologischer Tests, wird eine Titerhöhe bei IFAT von 1:50 angegeben [8]. Ein positiver Ausfall bei Verdünnung von 1:100 und mehr sei mit Sicherheit spezifisch [8]. *Kerbœuf* [16] verlangt eine Titerhöhe von mindestens 1:160, hingegen glaubt *Mannheimer* [21] und glaubt man auch in Zürich an die spezifische Aussage bei Verdünnung von nur 1:40.

Beim Hund sollen die Titer weit höhere Werte erreichen als beim Menschen [8]. Eine Parallelität zwischen Höhe der AK-Titer und Schwere oder Dauer der Krankheit wird i. allg. verneint [16, 27]. *Mannheimer* [21] dagegen meint, dass mindestens bei der Haut- und Haut-Schleimhautform des Menschen die Titerhöhe vom Ausmass der Krankheit abhänge.

Jeder Titeranstieg weist auf einen Rückfall hin [8, 16]. Bei der viszeralen Form werden besonders hohe AK-Titer gemessen [1]. Eine sichere Differenzierung zwischen viszeraler und kutaner Form der Krankheit ist aber auf diese Weise nicht möglich [28].

Dass nach Abheilung der Krankheit noch zirkulierende AK gemessen werden können, ist unbestritten. Es ist dabei von Monaten [16, 29] bis zu einem Jahr und mehr die Rede [8].

Unser kleines Krankengut berechtigt uns höchstens zu folgenden Aussagen (Tab. 4):

Zur Zeit der Erstuntersuchung hatten die Patienten mit ausgedehnter Hautform und schwerer Dermatitis sowie ausgeprägter Hyper- und Dysglobulinämie und Anämie sehr hohe AK-Titer (Pat. 4, 6, 8, 9), wogegen eine Hündin mit umschriebenen Haut-Herden und mässigen Serum-Eiweissveränderungen nur einen schwachen Titeranstieg aufwies (Pat. 7).

Ein Rezidiv war mit hohem AK-Titer verbunden (Pat. 4).

Auch vermutliche, allerdings sehr ausgedehnte, Hautleishmaniose allein zeigte einen massiven Titeranstieg (Pat. 6).

Bei Besserung sanken die Titer ab (Pat. 4, 6, 7, 8, 10), doch blieben sie trotz Normalisierung aller Blutbefunde und Verschwinden aller Krankheitssymptome positiv – bei Pat. 7 über 2 Jahre.

Zur Therapie der L. ist folgendes zu sagen: alle uns heute zur Verfügung stehenden Medikamente befriedigen noch in keiner Weise:

Amphotericin B, das zur Gruppe der fungistatischen Antibiotika gehört und bei der humanen Haut- und besonders Haut- Schleimhaut-L. frappante Erfolge zeitigen soll [7, 23] und somit auch bei der kutanen Form des Hundes eingesetzt werden könnte, ist ausserordentlich toxisch, vor allem nierentoxisch. Es muss mit schweren Nebenerscheinungen gerechnet werden (Erbrechen, Fieberschübe, Schüttelfröste, Krämpfe, Proteinurie, Hämaturie, Harnstoffanstieg etc. [33]. Das Medikament hat unseres Erachtens deshalb keine praktische Bedeutung für die Therapie der Haut-L.

Tab. 7: Blutbefunde der z.Z. noch lebenden und klinisch gesund erscheinenden Leishmaniose-Patienten

Pat.-No.	Ec (10^6/ul)	Leuk. (pro µl)	TE (g/dl)	Senkung 1 h	Senkung 2 h	Harnstoff (mg%)	Abschluss der Therapie
6	7,1	8100	8	2	4	32	vor 2 Monaten Noch minimale Schuppung
7	7,8	9500	7,2	0	0	–	vor 2 Jahren
9	6,8	10100	8	0	1	27	vor 4 Monaten
10	7	–	7,6	3	11	43	steht noch unter Therapie, scheint aber gesund

Die am besten bekannten und heute am häufigsten verwendeten Wirkstoffe sind die Pentamidine (z.B. Lomidin®, Specia) und die 3- und besonders die 5-wertigen Antimon-Verbindungen (z.B. Glucantime®, Specia).

Ob Lomidin® die primär gesunde Niere schädigt, können wir nicht sagen. Wir haben aber festgestellt, dass bei bereits insuffizientem Organ der Blutharnstoff unter der Behandlung regelmässig beträchtlich ansteigt (Pat. 2 und 4).

Heute brauchen wir nur noch das Glucantime®, das in der Therapie des menschlichen Kala-Azar weltweite Bedeutung erlangt hat. Auch hier soll die Ansprechbarkeit des Organismus individuell unterschiedlich und – abhängig vom Leishmanien-Stamm – verschieden gut sein. Auch Gewöhnung und völlige Therapieresistenz wurden beobachtet [30].

Wir haben die folgenden Erfahrungen gemacht: Wenn auch zur Zeit noch nicht feststeht, ob die Krankheit bei den 4 noch lebenden Patienten, die alle klinisch völlig gesund erscheinen, nicht rezidiviert, können wir doch sagen, dass Glucantime® bei 6 Hunden das Allgemeinbefinden völlig normalisiert und die Hautveränderungen zum Verschwinden gebracht hat. Auch die Blutbefunde von 3 Patienten liegen weitgehend im Normalbereich (Tab. 7). Patient 10 steht z.Z. noch unter der Glucantime®-Medikation, ist aber wohlauf. Patient 4 musste wegen einer schweren chronischen Glomerulonephritis euthanasiert werden. Leishmanien wurden aber in keinem Organ mehr gefunden. Patient 8 war erblindet, und der Besitzer wünschte die Tötung.

Nur bei *einem* Tier mit einer leichten Hautform (Pat. 7) ist die Krankheit auf 2 Glucantime®-Kuren hin endgültig abgeheilt. Alle anderen Hunde bedurften wiederholter Behandlungsserien, einer davon zehn (Pat. 6). Dass dies zu erwarten und damit ein grosser finanzieller und zeitlicher Einsatz nötig ist, muss vor Therapie-Beginn mit dem Besitzer besprochen werden.

Aus epidemiologischen Erwägungen heraus stellt sich die Frage, ob es sinnvoll sei, einen Leishmanien-Träger so lange am Leben zu erhalten. Wir selber können die Frage nicht befriedigend beantworten, glauben aber, dass eine Direktübertragung von Hund zu Hund kaum je in Frage kommt. Jedenfalls ist weder einem der Besitzer noch uns ein derartiger Fall bekannt geworden.

Das Allgemeinbefinden der Patienten bessert sich unter Glucantime®-Therapie sehr bald, spätestens nach der ersten Kur. Das Nasenbluten hört i.d.R. nach wenigen

Tagen auf, die Schwellung der Schleimhaut und damit die Stenosegeräusche können aber wochenlang bestehen bleiben. Auch die Nachhandschwäche verschwindet nach einer oder spätestens zwei Kuren. Die Hautschuppung dagegen wird zu Beginn der Kur eher deutlicher; am Ende der 2. Kur oder 1 bis 2 Wochen danach erscheint das Fell aber wesentlich «sauberer». Nur an den Prädilektionsstellen, wie Ohrrändern und Ellbogen, können Rötung und Schuppung noch längere Zeit bestehen bleiben. Dort übrigens zeigen sich i. d. R. auch die Rezidive.

Die Blutwerte normalisieren sich nur langsam; während der ersten zwei Injektionskuren ist keine eindeutige Besserung zu erwarten.

Glucantime® ist laut Prospekt bei Leber- und Nierenleiden kontraindiziert und aus diesem Grunde in der Humanmedizin in gewissen Fällen gefürchtet. Auch wir haben die Erfahrung gemacht, dass bei Patienten mit beginnender oder fortgeschrittener Niereninsuffizienz der Harnstoff unter der Antimon-Therapie stets beträchtlich anstieg. Dagegen zeigten sich bei keinem irgendwelche Zeichen einer Nierenschädigung, wenn zu Beginn der Behandlung der Harnstoff im Normalbereich lag.

Bei allen daraufhin untersuchten Hunden konnte im Zeitpunkt der ersten Konsultation Eiweiss im Harn nachgewiesen werden, das aber im Verlaufe der Therapie

Tab. 8

Harnstatus und Blutharnstoff im Zeitpunkt der 1. Konsultation

Pat.-No.	spez. Gewicht	pH	Eiweiss	Bilirubin	Sediment	Blut-harnstoff (mg%)	Bemerkungen
1	1018	6,5	+	–	L±, Ec±	(37,5)	nicht behandelt
2	1022	6,5	+	+	P±, R±, L±	26,8	
3	1035	5	+	±	P, R, L+ gran. Zyl.	(48,2)	nicht behandelt
4	1026	5	++	±	P, R, L+ Bakter.+ Ca-Oxalat	*38*	
5						(32)	nicht behandelt
6						32	
7						27	
8	1012	6	+	±	P, R, B+ gran. Zyl.	*43*	
9	1025	8	+	±	R±, L±	27	
10	1033	8	±	–	R±, L±	32	

P = Plattenepithelien
R = Rundepithelien
L = Leukozyten
B = Bakterien

verschwand. Trotzdem führte die Lomidin®-, bzw. die Glucantime®-Behandlung nur bei Patient 4 und 8 zur Verschlechterung der Nierenfunktion (Tab. 8).

Offenbar spielt die hochgradige plasmozelluläre Infiltration, bzw. plasmozytäre Entzündung, wie man sie bei fortgeschrittenen Fällen von L. in fast allen inneren Organen findet (unsere Patienten 3 und 5, die unbehandelt blieben!), für die Eiweissausscheidung in den Nieren eine ausschlaggebende Rolle. Erstaunlicherweise ist aber trotz der massiven pathologisch-anatomischen Veränderungen mit Homogenisierung von Glomerula und Zylindrurie die Harnstoffausscheidung bei fast allen Patienten noch voll gesichert [24, 31, 44] (Tab. 8).

In neuester Zeit sind vielversprechende Versuche an Goldhamstern und Hunden abgeschlossen worden, die u. U. einen Durchbruch in der Therapie der L. bewirken könnten.

In den einen werden Antimon-Verbindungen getestet, die aber in einer die Zellwand leicht passierenden «Phase» vorliegen und ausserdem spezielle Affinität zu den Zellen des RHS haben. Sie können daher in konzentrierterer Form als bisher an die Parasiten herangeführt werden [2, 3, 6]; in den anderen wird die Wirksamkeit von Chinolin-Derivaten mit derjenigen von Glucantime verglichen. Dabei hat sich gezeigt, dass gewisse Substanzen bis 700 mal wirksamer als das Vergleichspräparat sind [12, 17].

Die Prognose ist heute auf jeden Fall noch vorsichtig zu stellen. Wenn Aussicht auf Dauerheilung bestehen soll dann nur, wenn der Besitzer sich bereit erklärt, viel Zeit zu opfern und einen erheblichen finanziellen Einsatz zu riskieren.

Zusammenfassung

Von 1965 bis 1980 wurden in unserer Klinik 10 Hunde mit Leishmaniose behandelt. Acht Tiere hatten sich im Mittelmeerraum infiziert, je eines auf Elba und in Afghanistan.

Am beeindruckendsten und sehr typisch sind die Veränderungen an Haut und Haaren: Rötung, Schwellung, aber in erster Linie eine massive asbestähnliche Schuppung, die sich am ganzen Körper, besonders heftig aber am Kopf, bzw. den Ohren findet. Miterkrankung der Nasenschleimhaut kann zu Nasengangstenosen und Epistaxis führen, Übergreifen des Parasiten auf das Auge durch Keratitis, Iritis, etc. zur Erblindung.

Erscheinungen wie Asthenie, Muskelschwund, Nachhandschwäche, bei der viszeralen Form auch Fieberschübe, sind häufig.

Der Nachweis von Anämie, mässiger Leukopenie, stark erhöhtem Gesamteiweiss im Serum und stark beschleunigter BKSR erhärtet die Verdachtsdiagnose. Der Erregernachweis aus Haut, Hautlymphknoten, Knochenmark oder der stets vergrösserten Milz gelingt nicht immer. Deshalb sind hohe Antikörper-Titer eine wertvolle Diagnosehilfe. Wir haben bei 6 Patienten wiederholt AK nachweisen können; ein Titer von 1:40 bei indirekter Immunfluoreszenz scheint spezifisch zu sein. AK können über Jahre nachgewiesen werden.

Therapeutisch wurden Lomidin®, seit einigen Jahren nur noch Glucantime® verwendet. Im allgemeinen müssen die Injektionsserien mehrmals wiederholt werden, wenn Aussicht auf endgültige Ausheilung bestehen soll. Nierentoxizität dieses Antimon-Präparates haben wir nur beobachtet, wenn schon zu Beginn eine Niereninsuffizienz nachweisbar war.

Résumé

Nous avons traité dans notre clinique entre 1965 et 1980 dix chiens atteints de leishmaniose. Huit animaux s'étaient infectés dans les pays méditerranéens, un neuvième sur l'île d'Elbe et le dernier en Afghanistan.

Les modifications de la peau et ses poils étaient très impressionnantes et très typiques, elles consistaient en une rougeur et une tuméfaction, et surtout en une desquamation massive sur tout le corps ressemblant à de l'asbeste, spécialement importante à la tête et aux oreilles. Lorsque la muqueuse nasale était atteinte, cela pouvait entraîner une sténose des voies nasales et une épistaxis; lorsque le parasite atteignait l'oeil, cela conduisait à une kératite, à une iritis et même à la perte de la vue.

Des phénomènes comme l'asthénie, l'atrophie musculaire et une faiblesse de l'arrière-train sont fréquents, de même que des accès de fièvre dans la forme viscérale.

La présence d'une anémie, d'une leucopénie moyenne, d'une forte augmentation de l'albumine totale du sérum et d'une forte accélération de la sédimentation des hématies consolide le diagnostic de présomption. L'identification du parasite dans la peau, dans les ganglions lymphatiques sous-cutanés, dans la moëlle osseuse ou dans la rate toujours grossie ne réussit pas toujours. Pour cette raison des titres élevés d'anticorps servent à étayer le diagnostic. Chez six patients nous avons pu identifier des anticorps à plusieurs reprises; un titre de 1 : 40 en immunofluorescence indirecte semble être spécifique. On peut mettre des anticorps en évidence pendant des années.

En thérapeutique nous avons utilisé le Lomidin® et, depuis quelques années, seulement le Glucantime®. En principe, les séries d'injections doivent être répétées plusieurs fois, si l'on désire obtenir un espoir de guérison. Une toxicité rénale de ce médicament à base d'antimoine n'a été observée que lorsqu'il existait une insuffisance rénale avant le début du traitement.

Riassunto

Dal 1965 fino al 1980 sono stati curati nella nostra clinica dieci cani affetti da Leishmaniosi. Otto animali avevano contratto l'infezione nelle aree mediterranee, uno sull'isola d'Elba ed uno in Afghanistan. Evidenti e molto tipiche sono le lesioni della cute e dei peli: arrossamento, rigonfiamento, ma soprattutto massiva desquamazione simile all'asbesto, che si reperisce su tutto il corpo, con particolare accentuazione nella regione della testa e delle orecchie. Contemporanee lesioni della mucosa nasale possono portare a stenosi delle narici e ad epistassi, invasione degli occhi da parte dei parassiti, con cheratite, irite ecc. fino alla cecità.

Frequenti sono sintomi come astenia, ipotrofia muscolare, debolezza del treno posteriore, e nella forma viscerale, rialzi termici.

La dimostrazione di anemia, moderata leucopenia, forte aumento delle proteine totali nel siero e forte accelerazione della eritrosedimentazione, danno maggior sostegno alla diagnosi di sospetto. Non è sempre possibile rilevare il parassita nella cute, nei linfonodi sottocutanei, nel midollo osseo e nella milza, che è sempre ingrossata. Perciò un elevato titolo anticorporale è un notevole aiuto diagnostico. In 6 pazienti è stato possibile reperire ripetutamente anticorpi; un titolo di 1 : 40 con immunofluorescenza indiretta sembra essere specifico. Gli anticorpi possono essere presenti per oltre un anno. Quanto alla terapia, è stato usato Lomidin®, ma da alcuni anni si usa solo Glucantime®. In generale le serie di iniezioni devono essere ripetute più volte, se si intende giungere a definitiva guarigione. Abbiamo osservato tossicità renale di questa specialità a base di antimonio solo nei casi in cui già prima della terapia era constatabile une insufficienza renale.

Summary

Between 1965 and 1980 ten dogs suffering from Leishmaniasis have been treated in our clinic. Eight of the animals had become infected in the Mediterranean area, one on the island of Elba and one in Afghanistan.

The most remarkable and typical symptoms are changes in the skin and hair: redness, swelling and massive flaking, resembling asbestos, over the whole body but particularly on the head and the ears. When the nasal mucosa is also affected, stenosis of the nasal passage and epistaxis may occur, and when the parasites attack the eye, keratitis or iritis, etc., may cause blindness.

Other frequent symptoms are asthenia, muscle atrophy, weakness of the hind limbs and, in the visceral form, bouts of fever.

When tests show anaemia, moderate leucopenia, a great increase of total proteins in the serum and highly accelerated erythrocyte sedimentation, the diagnosis is confirmed. It is not always possible to isolate the agents from skin, subcutaneous lymph nodes, bone marrow or the spleen, which is always enlarged, and because of this, high antibody titers are a diagnostic help. In six cases we repeatedly found antibodies; a titre of 1:40 in indirect immuno-fluorescence would appear to be specific. Antibodies can be found over a period of years.

Therapeutically we first used Lomidin®, but for the past few years we have used only Glucantime®. Generally the series of injections has to be repeated several times until there is any hope of permanent recovery. We have found symptoms of kidney toxicity from the use of this antimony preparation only when there already was a preexisting renal insufficiency.

Literatur

[1] *Adams, A. Rand Maegraith, B. G.:* Clinical tropical diseases, 7th edit. Blackwell Scientific Publ. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne 1980. – [2] *Alving, C. R., Steck, E. A., Chapman, jr. W., L., Waits., V. B., Hendricks, L. D., Swartz, jr. G. M., Hanson, W. L.:* Therapy of leishmaniasis: superior efficacies of liposome-encapsulated drugs. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *75,* 2959–2963, 1978. – [3] *Alving, C. R., Steck, E. A., Hanson, W. L., Loizeaux, P. S., Chapman, jr. W. L., Waits, V. B.:* Improved therapy of experimental leishmaniasis by use of a liposome-encapsulated antimonial drug. Life Sci. *22,* 1021–1026, 1978. – [4] *Behforouz, N., Rezai, H. R., Gettner, S.:* Application of immunfluorescence to detection of antibody in Leishmania infections. Ann. Trop. Med. Parasit. *70,* 293–301, 1976. – [5] *Brito T. de, Hoshino-Shimizu, S., Neto, V. A., Duarte, I. S., Penna, D. O.:* Glomerular involvement in human kala-azar. A light, immunfluorescent and electron microscopic study based on kidney biopsies. Amer. J. Trop. Med. Hyg. *24,* 9–18, 1975. – [6] *Chapman, W. L., Hanson, W. L., Waits, V. B., Kinnamon, K. E.:* Antileishmanial activity of selected compounds in dogs experimentally infected with Leishmania donovani. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo *21,* 189– 193, 1979. – [7] *Crofts, M. A. J.,:* Use of amphotericin B in mucocutaneous Leishmaniasis. J. Trop. Med. Hyg. *79,* 111–113, 1976. – [8] *Dunan S.:* Interprétation des résultats biologiques dans les leishmanioses humaines et canines. Rec. Méd. Vét. *154,* 251–261, 1978. – [9] *Fenech, F. F.:* Visceral Leishmaniasis in the Mediterranean. J. Trop. Med. Hyg. *79,* 85–88, 1976. – [10] *Gilles, R. C., Hildebrandt, P. K., Becker, R. L., Montgomery, C. A.:* Visceral Leishmaniasis in a dog with bilateral endophthalmitis. J. Amer. Anim. Hosp. Ass. *11,* 155–159, 1975. – [11] *Guilhon, J., Jolivet, G., Marchand, A.:* La Leishmaniose canine autochtone dans la région parisienne et dans l'ouest de la France. Bull. Acad. Vét. *47,* 199–211, 1974. – [12] *Hanson, W. L., Chapman, jr. W. L., Kinnamon, K. E.:* Testing of drugs for antileishmanial activity in golden hamsters infected with Leishmania donovani. Int. J. Parasitol. *7,* 443–447, 1977. – [13] *Hubbert, W. T., McCulloch, W. F., Schnurrenberger, P. R.:* Diseases transmitted from animals to man. 6th edit. Ch. C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1975. – [14] *Kammermann. B., Bühlmann, L.:* Zu einem Fall von Leishmaniase beim Hund. Schweiz. Arch. Tierheilk. *107,* 371–385, 1965. – [15] *Kammermann. B.:* Die Gewinnung von Blut, Lebergewebe und Knochenmark für Routineuntersuchungen in der Katzenpraxis. Kleintierpraxis *10,* 110–115, 1965. – [16] *Kerbœuf, D.:* Mise au point de diagnostic: diagnostic de laboratoire de la leishmaniose canine. Rec. Méd. *150,* 461–462, 1974. – [17] *Kinnamon, K. E., Steck, E. A., Loizeaux, P. S., Hanson, W. L., Chapman, jr. W. L., Waits, V. B.:* The antileishmanial activity of lepidines. Am. J. Trop. Med. Hyg. *27,* 751–757, 1978. – [18] *Kreier, J. P.:* Parasitic Protozoa. Academic Press, New York, San Francisco, London 1977. – [19] *Lennox, W. J., Smart, M. E., Little, P. B.:* Canine Leishmaniasis in Canada. Canad. Vet. *13,* 188–190, 1972. – [20] *Maegraith, B. G., Gilles, H. M.:* Management and treatment of tropical diseases. Blackwell Scientific Publ., Oxford and Edinburgh, 1971. – [21] *Mannheimer, E., Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg:* Persönliche Mitteilungen. – [22] *Matossian, R. M., Kurban, A. K., Malak, J. A.:* Circulating antibodies in cutaneous leishmaniasis: Their detection by immunfluorescence. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. *69,* 450–452, 1975. – [23] *Mayer, P. J. T.:* Zur amerikanischen Haut-Schleimhaut-Leishmaniase und ihrer Behandlung mit Amphotericin B. Münch. med. Wschr. *116,* 1539–1546, 1974. – [24] McConnel, E. E., Chaffee, E. F., Cashell, I. G., Garner, F. M.: Visceral Leishmaniasis with ocular involvement in a dog. J. Amer.

Vet. Med. Ass. *156*, 197–203, 1970. – [25] *Musumeci, S., D'Agata, A., Panebianco, M. G.:* Platelet and fibrinogen survival in kala-azar. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. *68*, 360–367, 1974. – [26] *Pampiglione, S., Manson-Bahr, P. E. C., Giungi, F., Paventi, A., Canestri-Trotti, G.:* Studies on Mediterranean Leishmaniasis. 2.1. Asymptomatic cases of visceral Leishmaniasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. *68*, 447–453, 1974. – [27] *Piekarski, G., Saathoff, M., Nouri-Nekoui, M. H.:* Untersuchungen zum Nachweis von Leishmania-Antikörpern bei Kala-Azar-Patienten und experimentell mit L. donovani infizierten Tieren. Z. Tropenmed. Parasit. *24*, 161–173, 1973. – [28] *Preston, P.M.:* Immunology in cutaneous Leishmaniasis. Proc. Roy. Soc. Med. *66*, 776–777, 1973. – [29] *Pugin, P., Casali, P., Lambert, P. H., Miescher, P. A.:* Immunopathologie d'un cas de kala-azar. Schweiz. med. Wschr. *108*, 1602, 1978. – [30] *Schawalder, P.:* Leishmaniose bei Hund und Katze (autochthone Fälle in der Schweiz). Kleintier-Praxis *22*, 237–246, 1977. – [31] *Schlotke, B.:* Leishmaniasis (Kala-Azar) bei Hunden in Bayern. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. *88*, 70–73, 1975. – [32] *Theran, P.:* Case records of the Angell Memorial Animal Hospital. J. Amer. Vet. Med. Ass. *150*, 82–88, 1967. – [33] *Walther, A. M., Heilmeyer, M.:* Antibiotika-Fibel 2. Aufl. G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1965. – [34] *Weisinger, J. F., Pinto, A., Velazquez, G. A., Bronstein, I., Dessene, J. J., Duque, J. F., Montenegro, J., Tapanes, F., Recagno de Rousse, A.:* Clinical and histological kidney involvement in human kala-azar. Amer. J. Trop. Med. Hyg. *27*, 357–359, 1978. – [35] *Woodruff, A. W., Torley, E., Knight, R., Downie, C. K.:* The anemia of kala-azar. Brit. J. Haematol. *22*, 319–329, 1972. – [36] *World Health Organisation:* Parasitic Zoonoses, Report of WHO expert committee, with the participation of FAO, Geneva 1979.

VET

Durchfall – frei für 24 Stunden

Spasmentral®
(Benzetimid)

Injizierbares Antidiarrhoikum mit Langzeiteffekt

Stoppt Diarrhöe sofort, mit Zeitgewinn für Sie und Ihre Patienten

Tagesdosis: i. m. / s. c.
1 ml / 10 kg Wiederkäuer
1 ml / 4 kg Schwein
1 ml / 3 kg Hund / Katze

Kombinierbar mit Antibiotika-Therapie

Originalpackung: 5 x 20 ml

Cilag-Chemie AG
8201 Schaffhausen
Tel. (053) 8 10 25

Cilag-Chemie