

Klinische und serologische Diagnose von Ehrlichiose bei Hunden in der Schweiz

Autor(en): **Winkler, G.C. / Arnold, P. / Deplazes, P.**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **130 (1988)**

PDF erstellt am: **17.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591676>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 130, 357–367, 1988

Aus der Veterinär-Medizinischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. P. F. Suter) und dem
Institut für Parasitologie
(Direktor: Prof. Dr. J. Eckert) der Universität Zürich

Klinische und serologische Diagnose von Ehrlichiose bei Hunden in der Schweiz

G. C. Winkler¹, P. Arnold, P. Deplazes, O. Glardon und H. Lutz

Einleitung

Bakterien der Gattung *Ehrlichia* gehören taxonomisch zur Ordnung *Rickettsiales* und zur Familie *Rickettsiaceae*. *Ehrlichia* (*E.*) besiedelt Leukozyten von Pferd, Hund, Fuchs, Wiederkäuern und Mensch (*Ristic and Huxsoll, 1984*). Die Übertragung, soweit bekannt, erfolgt durch Zecken. Das autochthone Vorkommen von *E. equi* bei Pferden in der Schweiz ist durch morphologische und serologische Untersuchungen erwiesen (*Hermann et al., 1985*; eigene, unveröffentlichte Resultate). *E. phagocytophila* wurde als Erreger des «Weidefiebers» bei Rindern in der Schweiz festgestellt (*Pfister et al., 1987*).

Von den verschiedenen *Ehrlichia*-Arten spielt beim Hund vor allem *E. canis* als Krankheitserreger eine Rolle. Dieser Erreger war bisher in der Schweiz noch nicht festgestellt worden. *E. canis* befällt vorzugsweise Monocyten und Makrophagen. Das Wirtsspektrum von *E. canis* erstreckt sich auf Hund, Fuchs und Mensch (*Ristic, 1986*; *Fishbein et al., 1987*; *Maeda et al., 1987*). Die Übertragung erfolgt durch die braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*) (*Smith and Ristic, 1977*; *Ristic, 1986*). Das Vorkommen von Ehrlichiose bei Hunden steht in Zusammenhang mit der weltweiten Verbreitung dieses Vektors (*Keefe et al., 1982*).

Die akute Phase der Erkrankung durch *E. canis* kann mit intermittierendem Fieber, Anorexie, Lymphknotenschwellung, Ödemen an Gliedmassen und Skrotum, Korneatrübung, Konjunktivitis, Pneumonie, evtl. Epistaxis und subkutanen Hämorrhagien, Panzytopenie (v. a. Thrombozytopenie) und Urämie einhergehen (*Troy et al., 1980*; *Reardon and Pierce, 1981*). Die Bedeutung der Ehrlichiose als epizootische Hundeerkrankung wurde erkannt, als in den Jahren 1968 bis 1970 zahlreiche amerikanische Armeehunde in Vietnam an einer akuten Form von Ehrlichiose, der tropischen Panzytopenie, mit oft letalem Ausgang erkrankten (*Walker et al., 1970*; *Nims et al., 1971*; *Buhles et al., 1974*).

Nach der akuten Phase kann die Ehrlichiose als chronische Infektion weiterbestehen. Während der chronischen Phase sind Begleiterscheinungen der Thrombozytopenie

¹ Adresse: Dr. G. C. Winkler, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

nie (Epistaxis, Petechien und Ecchymosen) und Knochenmarksdepression charakteristisch sowie Gewichtsverlust, Schwäche, Aszites, Gliedmassenödeme und evtl. Sekundärinfektionen (Troy *et al.*, 1980; Codner and Farris-Smith, 1986).

Die Diagnose der Ehrlichiose muss meistens serologisch gestellt werden, da die charakteristischen Einschlusskörper von *E. canis* in peripheren Blutmonozyten selten zu finden sind (Troy *et al.*, 1980; Ristic, 1986).

Aufgrund klinischer Verdachtsdiagnosen bei einigen mit Anämien vorgestellten Patienten am Tierspital Zürich wurde beschlossen, Methoden zum serologischen Nachweis von Ehrlichiose im Labor der Veterinär-Medizinischen Klinik der Universität Zürich zu etablieren. Es handelt sich dabei um den indirekten Immunfluoreszenztest, mit dem die Bindung von Serumantikörpern an Antigen (intrazelluläre Einschlusskörper) von *Ehrlichia spp.* nachgewiesen wird (Ristic *et al.*, 1972). Fluoreszierende, intrazytoplasmatische Einschlusskörper bei Serumverdünnungen von mindestens 1:10 gelten als Antikörpernachweis.

In der vorliegenden Arbeit wird über die Ergebnisse und bisherigen Erfahrungen mit dem serologischen Nachweis von *Ehrlichia spp.* beim Hund berichtet. Mit dieser Publikation sollen die praktizierenden Tierärzte darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Hunden mit ungeklärten Fieberschüben, Anämie, Abmagerung, Ödemen, Nasenbluten und Thrombozytopenie serologisch auf Ehrlichiose untersucht werden sollte. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Zeckenbefall und nach Auslandsaufenthalten in südeuropäischen oder asiatischen Ländern.

Patienten und Methoden

Patienten und Seren:

Die untersuchten Seren wurden in folgende 4 Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Seren von 6 Hunden, welche mit unterschiedlichen Problemen wie chronische Abmagerung, Apathie, Fieber unbekannter Genese, eitrige Konjunktivitis, Nasenbluten, Mammatumorbefall sowie Juckreiz und Alopezie in die Klinik eingewiesen worden waren. Bei 5 Hunden wurde ein Aufenthalt in südeuropäischen oder asiatischen Ländern im Vorbericht vermerkt (Tabelle 1). Aufgrund der klinischen und hämatologischen (Tabelle 1) Befunde (Fieber und Anämie unbekannter Genese) wurden die Seren zur Untersuchung auf Antikörper gegen *Ehrlichia*, *Babesia* und *Leishmania spp.*-Antigene gebracht.

Gruppe 2: Seren von 19 Hunden, die von praktizierenden Tierärzten zur serologischen Untersuchung auf Leishmaniose oder Babesiose an das Institut für Parasitologie der Universität Zürich eingesandt worden waren. Im Vorbericht dieser Patienten sind wiederholte Fieberschübe unbekannter Genese, Anorexie, Anämie und Leukopenie festgehalten.

Gruppe 3: Seren von 34 klinisch unauffälligen Hunden, welche in der Veterinär-Medizinischen Klinik zur Immunisation vorgestellt worden waren.

Gruppe 4: Seren (6) eines Hundes mit klinischer Leishmaniose mit bekannt hohem Antikörpertiter gegen *Leishmania donovani*-Antigen sowie Seren von 2 Hunden vor und nach der Vakzination gegen Babesiose mit Pirodog^(R). Bei den letzteren Seren handelt es sich um das Präimmunserum sowie 2 Immunseren mit hohen Titern gegen *Babesia canis* (insgesamt also 6 Seren).

Tabelle 1 Angaben zu Hunden mit Verdacht auf Ehrlichiose (Gruppe 1)

Fall Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter	Auslandaufenthalt	Serologische Untersuchungsergebnisse		
					<i>E. canis</i>	<i>E. equi</i>	weitere Befunde
1	Bergamasker	m	4	Portugal	1:5120	1:320	<i>L. donovani</i> * 100%
2	Rodesian Ridgeback	m	5	Sri Lanka	1:40	-	<i>B. canis</i> +
3	Kerry Blue	w	2	Spanien	1:20	1:40	<i>L. donovani</i> * 14%
4	Irish Terrier	w	8	Griechenland	1:20	-	-
5	Berger de Brie	m	4	Sudan	1:40	1:20	<i>L. donovani</i> * 9%
6	Rottweiler	w	10	nicht bekannt	-	1:80	-

*Parasitologisch gesicherte Leishmaniose; prozentuale Konzentration von Antikörpern gegen *Leishmania donovani* im Vergleich zu positivem Referenzserum.

Klinische, hämatologische und klinisch-chemische Untersuchungen:

Neben der klinischen Allgemeinuntersuchung wurden Blutstatus mit Differentialblutbild (Färbung nach May-Grünwald-Giemsa), Urinstatus sowie verschiedene klinisch-chemische Parameter bestimmt. In einigen Fällen wurde auch eine Serumelektrophorese veranlasst.

Anlässlich der Leukozytendifferenzierung wurden mindestens 100 Leukozyten pro Blutausschuss auf Einschlüsse untersucht. Gelegentlich wurden auch gefärbte Leukozytenausstriche («buffy coats») differenziert.

Serologische Untersuchungen:

Während *E. canis* und *E. risticii*, der Erreger des Potomac-Fiebers der Pferde («equine monocytic ehrlichiosis»; Holland et al., 1985), in Zellen einer murinen Monozyten-Zellkultur propagiert werden können, ist die Vermehrung von *E. equi* bisher nur in Granulozyten experimentell infizierter Pferde möglich. Als Antigen dienten Objektträger mit *E. canis*- oder *risticii*-infizierten Monozytenzellkulturen bzw. mit der Leukozytenfraktion des Blutes von experimentell mit *E. equi* infizierten Pferden. Die Objektträger mit *E. canis*-, *equi*- und *risticii*-infizierten Zellen (Protatek International, St. Paul, MN (USA)) wurden bis zum Gebrauch tiefgefroren. Für die serologische Untersuchung werden die Objektträger aufgetaut und die Zellen mit Azeton fixiert. Die Durchführung der Untersuchungen erfolgte nach Angaben des Herstellers gemäss Ristic et al. (1972). Alle Patienten- und Kontroll-Seren wurden in der Verdünnung von 1:20 (mit gepufferter physiologischer Kochsalzlösung) auf Antikörper gegen *E. canis*, *E. equi* und *E. risticii* untersucht. Von positiven Seren wurde der Grenztiter (Reihenverdünnung der Seren von 1:20, 1:40 usw. bis 1:5120) ermittelt. Als Nachweiskriterium galt eine deutliche grün-gelbliche Fluoreszenz von gut abzugrenzenden, korpuskulären Einschlüssen im Zytoplasma. Diese kommen einzeln (Durchmesser etwa 0,5 µm) oder in traubenförmiger Anordnung (Morula, bis zu 4 µm Durchmesser) vor. Flächenhafte Fluoreszenz der untersuchten Zellen sowie fraglich positive Fluoreszenz der Einschlüsse wurden als negativ gewertet. Die Untersuchung der Seren wurde ein- bis dreimal wiederholt; die mikroskopische Beurteilung der Objektträger wurde von mehreren Personen unabhängig voneinander vorgenommen.

Die serologische Untersuchung auf Leishmaniose erfolgte im ELISA unter Verwendung eines Antigens von *Leishmania donovani infantum* nach der von Gottstein et al. (1988) beschriebenen Methode. Die serologische Untersuchung auf Babesiose wurde mit dem indirekten Immunfluoreszenz-Test unter Verwendung von *Babesia canis*-Antigen nach der Methode von Weiland (1982) durchgeführt.

Therapie:

Fettlösliche Tetracycline (Minocyclin^(R), Doxycyclin^(R)) in einer täglichen Dosierung von 5 mg/kg KG (bei akuter Ehrlichiose) bzw. 10 mg/kg KG (bei chronischen Fällen), oral, gelten als Mittel der Wahl. Die Therapie erstreckt sich über 7–10 Tage. Fettlösliche Tetracycline penetrieren die Zellmembran der Wirtszellen besser als wasserlösliche Medikamente (Green, 1986).

Ergebnisse*Klinische Befunde:*

Die anlässlich der klinischen Untersuchung festgestellten häufigsten Befunde bei den 6 Hunden der Gruppe 1 waren wenig charakteristisch: Abmagerung, Fieber, generalisierte Lymphadenopathie, Splenomegalie, blasse Schleimhäute, Nasenbluten, eitrig Konjunktivitis und Uveitis.

Hämatologische Befunde:

Die hämatologischen Befunde bei Hunden der Gruppe 1 sind in Tabelle 2 dargestellt. In keinem der gegen *E. canis* serologisch positiven Hunde konnten Einschlusskörper in Leukozyten nachgewiesen werden. In einem Fall (Nr. 6) wurden basophile Einschlusskörper in neutrophilen Granulozyten (Abb. 1) festgestellt, die nach erfolgter Therapie nicht mehr festzustellen waren.

Tabelle 2 Hämatologische Befunde bei Hunden mit Verdacht auf Ehrlichiose (Gruppe 1)

Hund Nr.	PCV	Retikulozyten	Thrombozyten	Plasmaproteine (refraktometrisch)	Gesamt- leuko- zyten
	% (40–56)*	% (0–1,1)	$\cdot 10^3/\mu\text{l}$ (140–340)	g/l (54–80)	μl (6600–16 800)
1	19	2,7	63	120	5 100
2	37	0,3	95	70	4 900
3	38	n. b.	n. b.	78	10 100
4	31	0,3	564	105	18 400
5	16	keine	84	84	3 800
6	20	2,1	373	80	18 400

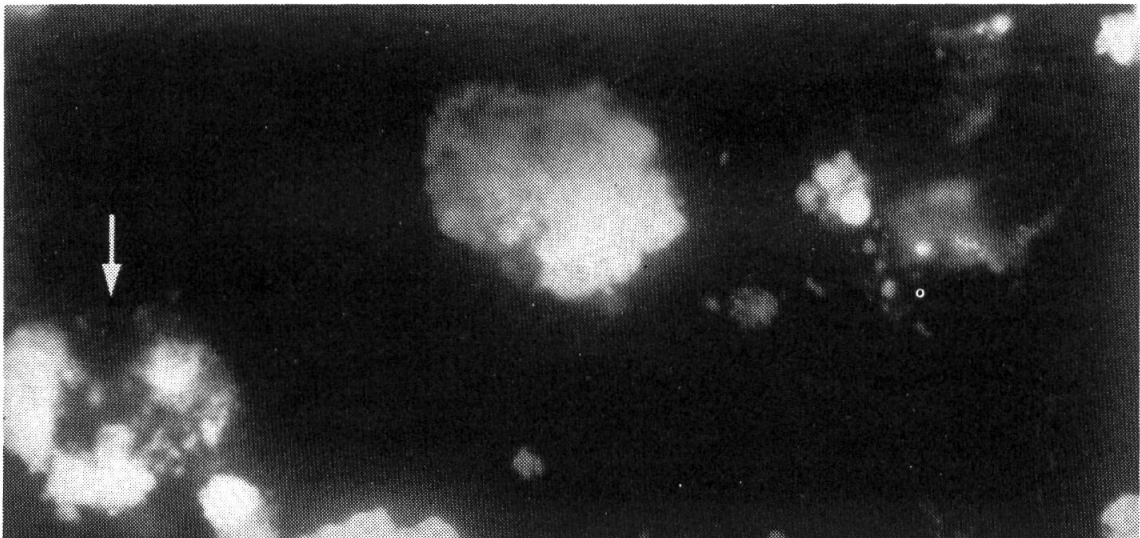
* In Klammern Referenzwerte des Veterinär-Medizinischen Labors der Universität Zürich
n. b. = nicht bestimmt

Serologie:

In Abbildung 2 ist die charakteristische Erscheinung von *E. canis* im positiven Immunfluoreszenztest dargestellt. Ein Test mit negativem Kontrollserum dient als Vergleichsbasis.



1



2A



2B

Die serologischen Ergebnisse in Tabelle 3 zeigen, dass alle Seren der 4 untersuchten Gruppen mit *E. risticii*-Antigen negativ reagierten.

Tabelle 3 Ergebnisse des indirekten Immunfluoreszenz-Nachweises von Antikörpern gegen *Ehrlichia* spp.

Gruppe ¹	Anzahl Seren	Zahl der positiven Seren bei Reaktion mit Antigen von:				
		<i>E. risticii</i>	<i>E. canis</i>	<i>E. equi</i>	KR ²	<i>L. donovani</i>
1	6	0	5	4	3	3
2	19	0	7	7	3	6
3	34	0	0	3	0	n. b.
4	12	0	0	0	0	6 ³

¹ Siehe «Patienten und Methoden».

² Anzahl der Seren mit Kreuzreaktion gegen *E. canis* und *E. equi*.

³ Die positiven Seren stammen von einem Hund mit klinischer Leishmaniose.
n. b. = nicht bestimmt.

Von den 6 Seren der Gruppe 1 (Klinikpatienten) reagierten 5 mit dem *E. canis*-Antigen und 4 mit dem *E. equi*-Antigen positiv. Bei 3 dieser Seren wurde eine Kreuzreaktion gegen beide Antigene beobachtet. Dieselben 3 Seren reagierten zusätzlich mit dem *Leishmania donovani*-Antigen positiv. Bei einem Serum, welches positiv mit dem *E. canis*-Antigen reagierte, wurde auch eine positive Reaktion mit *Babesia canis*-Antigen beobachtet.

Bei der Gruppe 2 (von praktizierenden Tierärzten eingesandte Seren) reagierten je 7 von 19 Seren mit den Antigenen von *E. canis* und *E. equi* positiv. Nur bei 3 der 7 Seren war dies eine Kreuzreaktion mit beiden Antigenen. Demzufolge reagierten je 4 Seren ausschliesslich mit dem *E. canis*- oder dem *E. equi*-Antigen positiv. Bei 6 der 19 Seren wurde eine positive Reaktion mit *L. donovani*-Antigen gefunden. Diese Reaktion fiel bei 4 Seren mit einer positiven Reaktion mit einem der *Ehrlichia*-Antigene zusammen, 2 weitere Seren wiesen jedoch keine Reaktion mit den *Ehrlichia*-Antigenen auf.

Die 34 Seren der Gruppe 3 (Kontrollseren von klinisch unauffälligen Hunden) reagierten alle negativ mit dem *E. canis*-Antigen. Bei 3 Seren wurde eine positive Reaktion mit dem *E. equi*-Antigen beobachtet.

Abb. 1 Lichtmikroskopische Abbildung eines neutrophilen Granulozyten im Blutausstrich (gefärbt nach May-Grünwald) (Hund 6, Gruppe 1). Ein basophiler, korpuskulärer Einschlusskörper ist im Zytoplasma abgrenzbar (Pfeil).

Abb. 2 Indirekter Immunfluoreszenztest für *Ehrlichia canis* mit einer infizierten Mäuse-Monozytenzellkultur.

A) Positives Serum in einer 1:640 Verdünnung. Fluoreszierende, korpuskuläre Elemente sind im Zytoplasma abzugrenzen. Der Zellkern von benachbarten Zellen ist als Schatten zu erkennen (Pfeil).

B) Negatives Kontrollserum (1:640). Die Umrisse der *E. canis* infizierten Monozyten sind zu erkennen, aber es fehlt jede zytoplasmatische Fluoreszenz.

Alle Seren der Gruppe 4 (6 Seren eines Hundes mit klinischer Leishmaniose sowie 6 Seren von 2 Hunden vor und nach einer Vakzination gegen Babesiose) reagierten mit den *Ehrlichia*-Antigenen negativ. Nur die Seren des Hundes mit Leishmaniose reagierten mit *L. donovani*-Antigenen.

Diskussion

Die vorliegenden klinischen und serologischen Untersuchungsergebnisse implizieren das Vorkommen von Ehrlichiose bei Hunden in der Schweiz. Charakteristischerweise konnte *E. canis* im Blutaussstrich nicht morphologisch nachgewiesen werden, was die Bedeutung der serologischen Nachweismethode unterstreicht (Ristic, 1986). Offen bleibt die Frage, ob ein autochthones Auftreten von *E. canis* in der Schweiz oder eine Infektion der Patienten im Ausland vorlag. Bei 5 von 6 der serologisch positiven Patienten der Gruppe 1 war in der Vorgeschichte ein Aufenthalt in südeuropäischen oder asiatischen Ländern vermerkt. Beim 6. Patienten konnte ein solcher nicht sicher ausgeschlossen werden. Andererseits ist bekannt, dass der Arthropodenvektor für *E. canis*, die braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*), in schweizerischen Hundezuchten vorkommt und in Gebäuden zu überwintern vermag.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigen die Verlässlichkeit der angewandten Methodik. Erwartungsgemäss reagierte keines der untersuchten Seren mit *E. risticii*-Antigen (dem Erreger des Potomac-Fiebers der Pferde). *E. risticii* wird für den Immunfluoreszenztest in denselben Zellkulturen propagiert wie *E. canis* und ist daher eine geeignete, negative Kontrolle für Hundeseren. Eine positive Reaktion von Seren der Gruppen 3 und 4 mit *E. canis*-Antigen wurde nicht beobachtet. Die positive Reaktion von 3 Seren der Gruppe 3 mit *E. equi*-Antigen beurteilen wir aufgrund unserer bisherigen Erfahrung mit den Untersuchungsmethoden als spezifisch, obwohl eine nähere Abklärung des Befundes nicht erfolgte. Es ist bekannt, dass *E. canis* und *E. equi* immunologisch nahe verwandt sind. Dagegen ist die Kreuzreaktion von Seren mit Antikörpern gegen *E. canis* und *E. equi* im Immunfluoreszenztest mit *E. risticii* minimal (Ristic et al., 1986).

Die Frage, ob Hunde, deren Seren im Immunfluoreszenztest für *E. canis* positiv reagierten, als Erreger-Reservoir in Frage kommen, wurde von Ristic et al. (1972) untersucht. Blut dieser Hunde wurde in Empfängerhunde inokuliert, bei welchen in der Folge klinische Symptome von Ehrlichiose beobachtet wurden. Die Empfängerhunde wurden nach 11–28 Tagen serologisch positiv für *E. canis*. Referenzseren gegen *Rickettsia* spp. («Rocky Mountain Spotted Fever»-Gruppe), *Leptospira canicola*, *Brucella canis* und verschiedene Viren reagierten im Immunfluoreszenz-Test mit *E. canis*-Antigen negativ, was auf eine gute Spezifität des Tests hinweist (Ristic et al., 1972).

Interessanterweise waren verschiedene Hunde der Gruppen 1 und 2 gleichzeitig serologisch positiv für *Ehrlichia* spp. und *Leishmania donovani* oder *Babesia canis*. Andererseits waren die Reaktionen von Hundeseren der Gruppe 4 (mit hohen Antikörperkonzentrationen gegen *L. donovani* oder *B. canis*) im Nachweis von *Ehrlichia* spp.-Anti-

genen negativ. Das Serum eines *E. canis*-Trägerhundes war im Nachweis für Antikörper gegen *L. donovani* und *B. canis* negativ. Aufgrund dieser Ergebnisse erachten wir es als unwahrscheinlich, dass durch Antigene von *Ehrlichia* spp., *L. donovani* und *B. canis* serologische Kreuzreaktionen ausgelöst wurden. Viel wahrscheinlicher sind Doppelinfektionen, die aber letztlich nur durch die Isolation der Erreger bewiesen werden könnten.

Das durch diese Untersuchungen als sehr wahrscheinlich anzusehende Vorkommen von Ehrlichiose des Hundes in der Schweiz dürfte wenigstens teilweise mit dem gesteigerten Tourismus zusammenhängen. Einerseits besteht damit für schweizerische Hunde die Gelegenheit zur Exposition im Ausland, und andererseits könnten Hunde aus dem Ausland *E. canis*-infizierte Zecken in die Schweiz einschleppen. Da die Möglichkeit zur serologischen Diagnostik von Ehrlichiose in der Schweiz erst seit kurzer Zeit besteht und die klinischen Symptome nicht pathognomonisch sind, konnten frühere Fälle nicht mit Sicherheit abgeklärt werden. Es lässt sich heute nicht mehr feststellen, ob schon früher Fälle von Hunde-Ehrlichiose in der Schweiz aufgetreten sind.

Die festgestellten klinischen Symptome der Ehrlichiose bei Hunden in der Gruppe 1 waren oft überlagert von Symptomen der zusätzlichen Infektionen mit *L. donovani* und *B. canis*. Dass aber der Ehrlichiose in derartigen Fällen klinische Bedeutung zukommt, konnten wir am Patienten Nr. 1 besonders gut verfolgen. Bei diesem Hund war eine Leishmaniose serologisch diagnostiziert worden, bevor der indirekte Immunfluoreszenz-Test für *E. canis* im Labor verfügbar war. Trotz Behandlung (Glucantime^R) erholte sich der Patient nur partiell, und das Nasenbluten sowie die Panzytopenie blieben bestehen. Erst nach Tetrazyklengaben verschwand das intermittierende Nasenbluten, und der Patient erholte sich zusehends. Der positiv ausfallende Immunfluoreszenz-Test für *E. canis* wurde erst nachträglich mit dem aufbewahrten Serum durchgeführt. In diesem Zusammenhang ist ein Bericht aus Kenya (Price et al., 1987) besonders interessant, wonach Ehrlichiose und Babesiose häufig als Doppelinfektion bei Hunden auftreten. Dabei überwiegen die klinischen Symptome der Babesiose über diejenigen der Ehrlichiose. Die alleinige Behandlung der Babesiose führt nicht zur klinischen Genesung der Hunde, hingegen werden in der Folge Symptome von akuter oder chronischer Ehrlichiose manifest.

Histopathologisch geht Ehrlichiose mit plasmazellulären Infiltrationen von Lunge, Meningen, Milz und Nieren (perivaskuläre Infiltrate) einher (Reardon and Pierce, 1981). Der Effekt zytotoxischer Lymphozyten auf autologe Monozyten und Thrombozyten wurde nachgewiesen (Ristic, 1986) und impliziert eine immunologisch beeinflusste Pathogenese der Ehrlichiose. Beim Deutschen Schäferhund wurde ein besonders ausgeprägtes, rassenspezifisches Krankheitsbild der Ehrlichiose, das hämorrhagische Syndrom, beschrieben (Buhles et al., 1974; Stephenson and Ristic, 1978; Codner and Farris-Smith, 1986). Umstritten ist dagegen das Vorkommen von *E. canis*-verursachter Polyarthrit (Bellah et al., 1986; Madigan, 1987).

Das Vorkommen von *Ehrlichia* spp. in neutrophilen Granulozyten von Hunden wurde wiederholt postuliert (Ewing et al., 1971; Carillo and Green, 1978; Madewell and Gribble, 1982) und mit einer milden Form von Ehrlichiose in Verbindung gebracht. Der

Ehrlichiose-Befund nach morphologischem Nachweis von *Ehrlichia*-Einschlusskörpern in neutrophilen Granulozyten wurde aber von *Ewing et al. (1971)* nicht serologisch gesichert. Die serologische Untersuchung mit *E. canis*-Antigen war im Bericht von *Carrillo and Green (1978)* positiv, jedoch bei *Madewell and Gribble (1982)* negativ. In allen 3 Berichten fehlen Angaben über eine serologische Untersuchung mit *E. equi*-Antigen.

In einem Fall (Gruppe 1, Patient 6) war es möglich, sowohl hämatologische als auch serologische Untersuchungen vor und nach Tetrazyklintherapie durchzuführen. Vor der Therapie war ein Serumtiter von 1:80 gegen *E. equi*, aber keine serologische Reaktion gegen *E. canis* nachweisbar. Einschlusskörper wurden ausschliesslich in neutrophilen Granulozyten gefunden. Nach der Therapie liessen sich keine Einschlusskörper mehr im Blutaussstrich nachweisen. Dieser Befund deutet darauf hin, dass es sich in diesem Falle um eine *E. equi*-Infektion handelte oder allenfalls um eine Infektion mit einer unbekannten *Ehrlichia* Spezies, welche mit *E. equi*, nicht aber mit *E. canis*, serologisch kreuzreagiert.

Verdankungen:

Die Autoren danken Prof. Dr. M. Ristic, University of Illinois, Urbana, IL und Dr. G. Kellermann, Protatek Int., St. Paul, MN für wertvolle Ratschläge und die zur Verfügung gestellten Materialien zur Diagnostik. Für sorgfältige hämatologische und serologische Untersuchungen danken wir Frl. T. Colangelo, Frau E. Häseli, Frau E. Niederhauser, Frau J. S. Skaggs, Frau C. Wolfensberger und Herrn R. Rüedi.

Zusammenfassung

Mit dem indirekten Immunfluoreszenztest für *Ehrlichia (E.) canis* bzw. *E. equi* wurden die Seren von insgesamt 25 Hunden mit Fieber und Anämie untersucht. Bei 12 von 25 Seren wurde eine positive Reaktion im Nachweis von Antikörpern gegen *E. canis* beobachtet. Interessanterweise stammten 4 von 6 Seren von Klinikpatienten, die zusätzlich mit Leishmanien oder Babesien infiziert waren, wobei die klinischen Symptome von Leishmaniose oder Babesiose dominierten. Bei der Untersuchung der Blutaussstriche wurden keine *E. canis*-Einschlusskörper in peripheren Blutmonozyten festgestellt. Hingegen wurden in einem Fall Einschlusskörper in neutrophilen Granulozyten sowie eine serologische Reaktion mit *E. equi*, dem Erreger der Pferde-Ehrlichiose, nachgewiesen. Gleichzeitig war die serologische Reaktion mit *E. canis*-Antigen negativ. Es ist bekannt, dass *E. equi* beim Hund eine milde Form von Ehrlichiose verursachen kann. Ob die Hunde in der Schweiz oder anlässlich von Auslandsaufenthalten in Südeuropa oder Asien mit *E. canis* infiziert worden waren, ist ungeklärt.

Résumé

Le sérum de 25 chiens fiévreux et anémiques a été examiné par test d'immunofluorescence indirecte pour *Ehrlichia (E.) canis* et *E. equi*. 12 des 25 sérums présentèrent une réaction positive à la présence d'anticorps contre *E. canis*. Il est intéressant de remarquer que 4 des 6 sérums positifs avaient été obtenus de patients de la clinique, qui étaient de plus atteints de Leishmaniose ou de Babésiose. Chez ces patients l'image clinique était dominée par les symptômes dus à la Leishmaniose ou à la Babésiose. Lors de l'examen des frottis sanguins on ne parvint à déceler aucun corps d'inclusion d'*E. canis* dans les monocytes périphériques. Par contre on a réussi à mettre en évi-

dence dans un des cas des corps d'inclusion dans des granulocytes neutrophiles. Il s'agissait de corps d'inclusion d'*E. equi*, agent de l'Ehrlichiose équine. On a obtenu chez ce patient une réaction serologique positive avec des antigènes d'*E. equi* alors qu'elle restait négative avec des antigènes d'*E. canis*. On sait qu'*E. equi* peut engendrer une forme atténuée de l'Ehrlichiose chez le chien. La source de l'infection des chiens positifs avec des antigènes d'*E. canis* n'a pas pu être mise en évidence. On ne sait pas si les chiens se sont infectés en Suisse ou à l'occasion d'un séjour dans le sud de l'Europe ou en Asie.

Riassunto

Per mezzo del test di immunofluorescenza indiretta per *Ehrlichia (E.) canis*, rispettivamente *E. equi*, vennero analizzati campioni di siero di 25 cani con anemia e febbre. In 12 casi il siero conteneva anticorpi contro *E. canis*. Interessante è il fatto che 4 campioni su 6 provenivano da pazienti contemporaneamente infetti da *Babesia* o da *Leishmania*, nei quali i sintomi della leishmaniosi o della babesiosi erano tuttavia predominanti. Analizzando gli strisci sanguigni non si riscontrarono corpi inclusi da *E. canis* nei monociti del sangue periferico; per contro si identificarono in un caso (che ebbe esito negativo con l'antigene dell'*E. canis*) corpi inclusi nei granulociti neutrofili accompagnati da una reazione sierologica positiva con l'agente dell'ehrlichiosi equina (*E. equi*). È un fatto noto, che *E. equi* può causare nel cane una forma blanda di ehrlichiosi. Non è stato possibile chiarire se i pazienti vennero a contatto con l'agente patogeno *E. canis* durante soggiorni all'estero (Sudeuropa o Asia) oppure se l'infezione ebbe luogo in Svizzera.

Summary

Sera of 25 dogs with fever and anemia were tested with the indirect immunofluorescence assay for *Ehrlichia (E.) canis* and *E. equi*. Results implicate the occurrence of canine ehrlichiosis in 12 of 25 examined dogs in Switzerland. Concomitant infection with *Leishmania* or *Babesia* and clinical symptoms of leishmaniosis or babesiosis were dominant in 4 dogs. Monocytic *E. canis* inclusions in blood smears were not seen. However, basophilic inclusions in neutrophilic granulocytes were seen in a patient with positive *E. equi* serology (agent of equine ehrlichiosis). Concurrently, serology for *E. canis* was negative. *E. equi* may cause a mild form of canine ehrlichiosis. Infection of the dogs with *E. canis* may have occurred in Switzerland or during visits in Southern Europe or Asia.

Literaturverzeichnis

Bellah J. R., Shull R. M. and Shull-Selcer E. V.: *Ehrlichia canis* related polyarthritis in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 189, 922–923 (1986). — Buhles W. C., Jr., Huxsoll D. L. and Ristic M.: Tropical canine pancytopenia: clinical, hematologic, and serologic response of dogs to *Ehrlichia canis* infection, tetracycline therapy, and challenge inoculation. J. Infect. Dis. 130, 357–367 (1974). — Carillo J. M. and Green R. A.: A case report of canine ehrlichiosis: Neutrophilic strain. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 14, 100–104 (1978). — Codner E. C. and Farris-Smith L. L.: Characterization of the subclinical phase of ehrlichiosis in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 189, 47–50 (1986). — Ewing S. A., Robertson W. R., Buckner R. G. and Hayat C. S.: A new strain of *Ehrlichia canis*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 159, 1771–1774 (1971). — Fishbein D. B., Sawyer L. A., Holland C. J., Hayes E. B., Okoroanyanwu W., Williams D., Sikes R. K., Ristic M. and McDade J. E.: Unexplained febrile illnesses after exposure to ticks. Infection with an *Ehrlichia*? J. Am. Med. Assoc. 257, 3100–3104 (1987). — Gottstein B., Deplazes P., Arnold P., Mehlitz D., Reiter I. und Eckert J.: Immunodiagnostik der Leishmaniose des Hundes: ELISA und Mini-Western-Blot. Schweiz. Arch. Tierheilk., 130, 249–262 (1988). — Greene

C. E.: Rocky mountain spotted fever and ehrlichiosis. In: «Current Veterinary Therapy», Vol. IX Small animal practice, 1080–1084, Ed. R. W. Kirk, Saunders, Philadelphia (1986). — Hermann M., Baumann D., Lutz H. und Wild P.: Erster diagnostizierter Fall von equiner Ehrlichiose in der Schweiz. *Pferdeheilk.* 1, 247–250 (1985). — Holland C. J., Weiss E., Burgdorfer W., Cole A. I. and Kakoma I.: *Ehrlichia risticii* sp. nov.: etiological agent of equine monocytic ehrlichiosis (synonym, Potomac horse fever). *Int. J. Syst. Bacteriol.* 35, 524–526 (1985). — Keefe T. J., Holland C. J., Salyer P. E. and Ristic M.: Distribution of *Ehrlichia canis* among military working dogs in the world and selected civilian dogs in the United States. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 236–238 (1982). — Madewell B. R. and Gribble D. H.: Infection in 2 dogs with an agent resembling *Ehrlichia equi*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180, 512–514 (1982). — Madigan J. E.: Questions diagnosis of ehrlichiosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 190, 244–245 (1987). — Maeda K., Markowitz N., Hawley R. C., Ristic M., Cox D. and McDade J. E.: Human infection with *Ehrlichia canis*, a leukocytic rickettsia. *New Engl. J. Med.* 316, 853–856 (1987). — Nims R. M., Ferguson J. A., Walker J. L., Hildebrandt P. K., Huxsoll D. L., Reardon M. J., Varley J. E., Kolaja G. J., Watson W. T., Shroyer E. L., Elwell P. A. and Vacura G. W.: Epizootology of tropical canine pancytopenia in Southeast Asia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 158, 53–63 (1971). — Pfister K., Roesti A., Boss P. und Balsiger B.: *Ehrlichia phagocytophila* als Erreger des «Weidefiebers» im Berner Oberland. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 129, 343–347 (1987). — Price J. E., Sayer P. D. and Dolan T. T.: Improved clinical approach to the diagnosis of canine ehrlichiosis. *Trop. Anim. Hlth. Prod.* 19, 1–8 (1987). — Reardon M. J. and Pierce K. R.: Acute experimental canine ehrlichiosis. I. Sequential reaction of the hemic and lymphoreticular system. *Vet. Pathol.* 18, 48–61 (1981). — Ristic M.: Pertinent characteristics of leukocytic rickettsia of humans and animals. In: «Microbiology», 182–187, Eds. L. Leive, P. S. Bonzentree, J. A. Morello, S. D. Silver and H. Wu, Am. Soc. Microbiol., Washington D. C. (1986). — Ristic M. and Huxsoll D. L.: Ehrlichiae. In: «Bergey's Manual of Systematic Bacteriology», Vol. I, 704–709, Eds. J. G. Holt and N. R. Krieg, Williams & Wilkins, Baltimore (1984). — Ristic M., Huxsoll D. L., Weisiger R. M., Hildebrandt P. K. and Nyindo M. B. A.: Serological diagnosis of tropical canine pancytopenia by indirect immunofluorescence. *Infect. Immun.* 6, 226–231 (1972). — Ristic M., Holland C. J., Dawson J. E., Sessions J. and Palmer J.: Diagnosis of equine monocytic ehrlichiosis (Potomac horse fever) by indirect immunofluorescence. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189, 39–46 (1986). — Smith R. D. and Ristic M.: Ehrlichiae. In: «Parasitic Protozoa», Vol. IV, 295–328, Ed. J. P. Kreier, Academic Press, New York (1977). — Stephenson E. H. and Ristic M.: Retrospective study of an *Ehrlichia canis* epizootic around Phoenix, Arizona. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 172, 63–65 (1978). — Troy G. C., Vulgamott J. C. and Turnwald G. H.: Canine ehrlichiosis: A retrospective study of 30 naturally occurring cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 16, 181–187 (1980). — Walker J. S., Rundquist J. D., Taylor R., Wilson B. L., Andrews, M. R., Barck J., Hogge A. L., Huxsoll D. L., Hildebrandt P. K. and Nims R. M.: Clinical and clinicopathologic findings in tropical canine pancytopenia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 157, 43–55 (1970). — Weiland G.: Möglichkeiten des serologischen Nachweises von Babesieninfektionen bei Hund und Rind. *Fortschr. Vet. Med.* 35, 286–289 (1982).

Manuskripteingang: 12. Februar 1988