

## ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM-INFEKTION BEIM HUND

### Fallbeschreibung

Laika (Abb.1) ist ein Flat Coated Retriever, weiblich, sechs Jahre alt und wurde wegen Apathie, vermindertem Appetit, Polydipsie und Fieber vorgestellt. Sie war vorbehandelt mit Enrofloxacin und Glukokortikoiden, welche aber zu keiner Besserung führten. Anamnestisch hatte sich Laika nie im Ausland aufgehalten und lebte nur in der Deutschschweiz.



Abb. 1: Laika

Bei der klinischen Untersuchung waren lediglich vergrößerte Mandibular- und Präskapularlymphknoten auf der rechten Seite auffällig.

Hinsichtlich des Fiebers und der Lymphadenomegalie kamen differentialdiagnostisch neoplastische, infektiöse, entzündliche und immunbedingte Krankheitsursachen in Frage. Bei den neoplastischen Ursachen war wegen der vergrößerten Lymphknoten v. a. an ein Lymphosarkom zu denken. Die Polydipsie hätte eine Folge der Glukokortikoidtherapie sein können.

Die Blutuntersuchung ergab eine nichtregenerative Anämie mit einem Hämatokrit von 30 % und eine Retikulozytenzahl von 13.590/ $\mu$ l. Die klinisch-chemischen Werte wiesen keine signifikanten Veränderungen auf. Die zytologischen Untersuchungen der beiden vergrößerten Lymphknoten ergaben eine starke Vermehrung von mittleren und großen Lymphoblasten sowie von Plasmazellen. Diese Veränderungen wurden als reaktive Hyperplasie gedeutet. Die histologische Untersuchung einer Inzisionsbiopsie aus dem Präskapularlymphknoten ließ ebenfalls eine reaktive Hyperplasie erkennen.

Die Röntgenbilder des Thorax waren unauffällig.

In den folgenden Wochen wurde Laika mehrmals zu Kontrolluntersuchungen vorgestellt. Der rechte Präskapularlymphknoten blieb vergrößert, während sich der Mandibularlymphknoten wieder zurückbildete. Die Hündin zeigte leichtes intermittierendes Fieber. Wiederholte hämatologische Unter-

suchungen zeigten zuerst eine geringgradige Leukozytose mit Neutrophilie und Monozytose, später war eine schwere Thrombozytopenie mit 5.000 Thrombozyten/ $\mu$ l erkennbar. Es bestand nur noch eine leichte Anämie (Hämatokrit von 39 %). Die klinisch-chemischen Werte waren weiterhin unauffällig.

Wegen des immer noch bestehenden klinischen Verdachtes auf ein Lymphosarkom wurde nochmals eine Feinnadelaspiration von mehreren Lymphknoten durchgeführt. Die zytologische Untersuchung des persistierend großen rechten Präskapularlymphknotens sowie der physiologisch erscheinenden Mandibular- und Kniekehlymphknoten ergab eine hochgradige eitrige Entzündung mit Neutrophilendegeneration, kombiniert mit einer reaktiven Hyperplasie (Abb.2). Aufgrund der leichten Dominanz von Lymphoblasten und dem Vorhandensein von vereinzelt myeloischen Zellen, konnte ein Lymphosarkom oder eine myeloische Neoplasie nicht sicher ausgeschlossen werden.<sup>1</sup>

Vier Wochen nach der ersten Vorstellung zeigte Laika Fieberschübe mit einer Körpertemperatur von bis zu 40,8 °C. Die Besitzer berichteten außerdem, dass sie lahme, weniger frisse, müde sei und zittere. Die Gelenke waren nicht geschwollen, aber die Hündin lief etwas steif.

Folgende Differentialdiagnosen wurden zu diesem Zeitpunkt in Betracht gezogen: Immunvermitteltes Geschehen (immunbedingte Thrombozytopenie, immunbedingte Polyarthrit, Systemischer Lupus Erythematodes), Ehrlichiose/Anaplasmose und weiterhin ein Lymphosarkom.

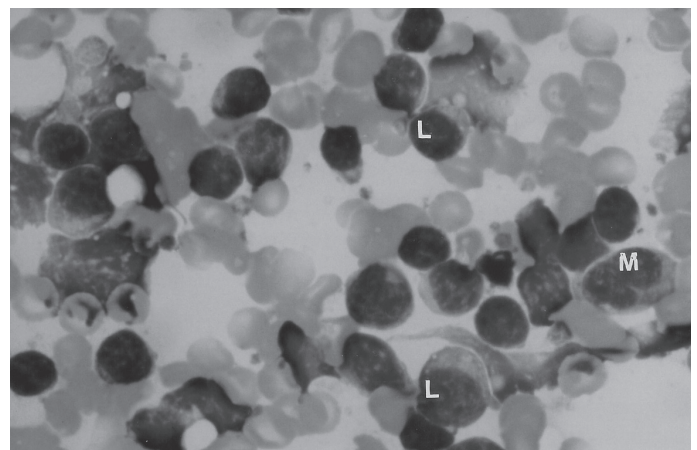


Abb. 2: Lymphknotenpunctat von Laika. Leichte Dominanz von Lymphoblasten (L) und vereinzelte myeloische Zellen (M). Verdacht auf reaktive Hyperplasie. Die Mitbeteiligung eines Lymphosarkoms oder einer myeloischen Neoplasie kann nicht ausgeschlossen werden.<sup>1</sup>

Weitere Untersuchungen wurden durchgeführt. Bei der Ultraschalluntersuchung des Abdomens wurde eine sublumbale Lymphadenomegalie festgestellt. Die Röntgenaufnahme des Thorax war wiederum unauffällig. Eine Knochenmarkspunktion ergab eine Plasmazellhyperplasie. Punktate von Karpal- und Kniegelenk waren unauffällig. Der Test auf antinukleäre Antikörper fiel negativ aus. Der Titer für *Ehrlichia canis* war negativ, derjenige für *Anaplasma phagocytophilum* hingegen positiv mit 1:80. Die Thrombozytenzahl war immer noch sehr niedrig (7.000 Thrombozyten/ $\mu$ l).

Bis zum Erhalt der Resultate der oben genannten Untersuchungen wurde Laika mit Prednisolon (1,3 mg/kg KM p. o. zweimal täglich) und Doxycyclin (10 mg/kg KM p. o. einmal täglich) nach Hause entlassen. Nachdem die Resultate bekannt waren, wurde die Prednisolon-Dosis halbiert und in den folgenden Monaten langsam weiter reduziert. Das Doxycyclin wurde für eine Dauer von drei Wochen gegeben.

Schon nach vier Tagen ging es Laika viel besser: Die Körpertemperatur lag im Normalbereich, die Hündin war munter und hatte einen guten Appetit. Der vergrößerte Präskapularlymphknoten begann schon in der ersten Woche nach Therapiebeginn kleiner zu werden und hatte nach drei Wochen eine physiologische Größe.

Zehn Tage nach Therapiebeginn ergab die Blutuntersuchung eine Thrombozytenzahl im Referenzbereich. Fünf Monate nach der Diagnose der *A. phagocytophilum*-Infektion wurde die Titerbestimmung wiederholt. Der Titer war immer noch positiv mit 1:80. Die Hündin wies einen sehr guten Allgemeinzustand auf und zeigte keinerlei Symptome.

## Diskussion

Laika wurde mit einer Lymphadenomegalie vorgestellt. Mehrmals wurden die vergrößerten und auch die physiologisch erscheinenden Lymphknoten zytologisch und histologisch untersucht, da ein Lymphosarkom vermutet wurde. Die Tatsache, dass die Hündin vor ihrer Vorstellung mit Glukokortikoiden therapiert worden war, hätte ein Grund dafür sein können, dass ein vorhandenes Lymphosarkom schwierig zu diagnostizieren war. Tatsächlich wirken Glukokortikoide lymphozytolytisch und finden deshalb in vielen Lymphosarkom-Chemotherapie-Protokollen Anwendung. Anhand weiterer Untersuchungen und wegen des raschen Ansprechens auf die Doxycyclin-Therapie wurde schließlich eine Infektion mit *A. phagocytophilum* diagnostiziert. Leider stand beim vorliegenden Fall noch keine PCR (Polymerasekettenreaktion) für die Bestätigung der Diagnose zur Verfügung. Da eine idiopathische immunbedingte Thrombozytopenie nicht 100%ig ausgeschlossen werden konnte, wurde auch nach Erhalt des positiven *A. phagocytophilum*-Titers weiter mit Prednisolon behandelt. Auch bei einer Anaplasmosenose kann Prednisolon therapeutisch von Bedeutung sein, da immunvermittelte Mechanismen für die Thrombozy-

topenie mitverantwortlich sein können. Dies ist bei Ehrlichiose ein bekanntes Problem.<sup>2,3</sup> Bei Ehrlichiose weiß man auch, dass Glukokortikoide u. U. nützlich sind in der Behandlung von immunvermittelten Geschehen, wie Polyarthrit, Vaskulitis und Meningitis, welche mit einer *Ehrlichia*-Infektion assoziiert sein können.<sup>4</sup>

Fünf Monate nach der Doxycyclin-Therapie wies der Hund immer noch einen positiven *A. phagocytophilum*-Titer auf. Dies erstaunt nicht, da es mehrere Monate dauern kann, bis der Titer nach einer durchgemachten Anaplasmosenose negativ wird.

---

## Anaplasmosen beim Hund

Zwei *Anaplasma*-Spezies können eine Erkrankung beim Hund auslösen: *Anaplasma platys* und *Anaplasma phagocytophilum*. Beide sind kleine obligat intrazelluläre gram-negative Bakterien. *A. platys* vermehrt sich in den Thrombozyten, *A. phagocytophilum* v. a. in neutrophilen Granulozyten. Bis vor kurzem wurden *A. platys* und *A. phagocytophilum* als Spezies innerhalb des Genus *Ehrlichia* betrachtet (*Ehrlichia platys* und *Ehrlichia phagocytophila*) und gehörten somit der Familie der Rickettsiaceae an. Mit den neuen Namen *A. platys* und *A. phagocytophilum* gehören sie nun in die Familie der Anaplasmataceae. *A. platys* führt zu einer zyklischen Thrombozytopenie und *A. phagocytophilum* zum Bild der caninen Anaplasmosen.

In Europa wird die canine Anaplasmosen durch *Ixodes ricinus*-Zecken übertragen. Die Zecken müssen mindestens 24 Stunden lang auf dem Wirt saugen, damit *A. phagocytophilum* erfolgreich übertragen wird. Reservoir-Wirte sind Reh, Maus und andere Nager. Infektionen mit *A. phagocytophilum* kommen am häufigsten im Sommer und im Herbst vor. *A. platys* wird durch *Rhipicephalus sanguineus* (braune Hundezecke) übertragen. Fallbeschreibungen von *A. platys* Infektionen bei Hunden in Europa beschränken sich bisher auf den Mittelmeerraum.

Es gibt kein klares klinisches Bild einer typischen Infektion mit *A. phagocytophilum* beim Hund.<sup>5,6</sup> Gründe dafür sind, dass bis heute nur wenige experimentelle Infektionen bei Hunden durchgeführt wurden und Berichte über natürlich infizierte Hunde einige Unsicherheiten beinhalten. Die definitive Diagnose einer klinischen Anaplasmosen ist schwierig zu stellen und eine Koinfektion mit anderen, von Zecken übertragbaren Erregern kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. *I. ricinus*-Zecken können z. B. außer *Anaplasma*- auch *Borrelia*-Arten übertragen, sowie den Erreger der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) und verschiedene andere pathogene Erreger. In endemischen Regionen scheint eine Koinfektion von Zecken mit *A. phagocytophilum* und *B. burgdorferi* relativ häufig vorzukommen.

Wahrscheinlich können Infektionen mit *A. phagocytophilum*

entweder subklinisch bleiben oder aber sich als akute Erkrankung manifestieren. Über chronische Verläufe ist bis heute wenig bekannt. Ebenfalls noch nicht eindeutig geklärt ist die Bedeutung von chronisch asymptomatischen Trägern.

Die klinischen Symptome einer caninen Anaplasrose sind oft unspezifisch, wie z. B. Fieber, Lethargie und Anorexie. Muskel- oder Knochenschmerzen können vorhanden sein, sowie Gelenkschmerzen im Falle einer Polyarthrit. Splenomegalie, Hepatomegalie und Lymphadenomegalie kommen ebenfalls vor. Zentralnervöse Symptome wie Ataxie und Epilepsie wurden beschrieben.

Die häufigste Veränderung im Rahmen einer Blutuntersuchung ist eine Thrombozytopenie, welche mild oder auch schwerwiegend sein kann. Manchmal weisen Patienten auch in der Norm liegende Thrombozytenwerte auf. Lymphopenie, Eosinopenie und eine milde bis mittelgradige normozytäre, normochrome Anämie (oder selten eine hämolytische Anämie) können vorkommen. Die Anzahl neutrophiler Granulozyten liegt oft in der Norm. Eine Hypoalbuminämie und eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase sind mögliche Veränderungen der klinischen Chemie.

Die definitive Diagnose einer klinischen Anaplasrose ist nicht einfach.

Mittels PCR werden Nukleinsäuren des Erregers nachgewiesen. Sie eignet sich v. a. in der akuten Phase der Erkrankung. Die PCR von experimentell infizierten Hunden ist sechs bis acht Tage vor dem Erscheinen der Morulae im Blut positiv. Ein positives Ergebnis weist auf das Vorhandensein des Erregers hin, ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus.

Bei der mikroskopischen Blutuntersuchung können Morulae im Zytoplasma von neutrophilen Granulozyten auf eine Infektion mit *A. phagocytophilum* hinweisen. Diese Morulae können vom 4. bis zum 18. Tag nach der Infektion beobachtet werden. Dieses Verfahren ist jedoch wenig sensitiv und spezifisch: Morulae können nicht bei allen infizierten Hunden beobachtet werden und die Präsenz von Morulae bedeutet nicht zwangsläufig eine Infektion mit *A. phagocytophilum*, da andere Erreger identisch aussehen.

Mittels eines Immunfluoreszenztests können im Labor Antikörper gegen *A. phagocytophilum* nachgewiesen werden. Der IDEXX SNAP® 4Dx® Test erlaubt außerdem ein schnelles Screening auf *Anaplasma* -Antikörper direkt in der Praxis. Zur Sicherung der Diagnose sollte ein positives oder ein fragliches negatives Ergebnis im SNAP® 4Dx® über eine quantitative Antikörperbestimmung (IFT) und einen direkten Erregernachweis mittels PCR bestätigt werden.

Eine Serokonversion tritt 2 – 5 Tage nach dem ersten Erscheinen von Morulae im peripheren Blut auf. Es kann aber bis zu

3 Wochen dauern, bis die Antikörper gebildet werden. Die Antikörper fallen oft innerhalb von sieben bis acht Monaten nach einer Infektion unter die Nachweisgrenze, können aber auch länger bestehen bleiben. Ein positiver Antikörper-Titer dokumentiert die Antwort eines Patienten auf eine Infektion mit *A. phagocytophilum*, bedeutet aber nicht zwangsläufig, dass der Patient unter einer klinischen Anaplasrose leidet. Es könnte sich ebenso um eine überstandene oder subklinische Infektion handeln. Eine Serokonversion oder ein vierfacher Antikörper-Titeranstieg innerhalb von 7 bis 21 Tagen ist charakteristisch für eine aktive Infektion. Serologische Kreuzreaktionen zwischen *A. phagocytophilum* und Ehrlichiose-Erregern kommen selten vor.

Da keiner der oben genannten Tests 100% sensitiv und spezifisch für die Diagnose einer *A. phagocytophilum*-Infektion ist, sollten für die Diagnosestellung die Anamnese, die klinischen Symptome sowie die Laborergebnisse der Hämatologie und der klinischen Chemie berücksichtigt werden und im Zusammenhang mit der mikroskopischen Untersuchung eines Blutausstriches, der Serologie sowie der PCR interpretiert werden. Trotz Berücksichtigung all dieser Faktoren bleibt die canine Anaplasrose manchmal eine Verdachtsdiagnose. In diesen Fällen lohnt es sich, einen Therapieversuch mit Doxycyclin durchzuführen.

Die meisten Patienten sprechen gut und schnell (innerhalb von 24 bis 48 Stunden) auf die Doxycyclin-Therapie an: 10 mg/kg p. o. SID (oder 5 mg/kg p. o. BID) werden für 2-4 Wochen empfohlen.

### Zusammenfassung

Beim vorliegenden Fall lag zu Beginn anamnestisch keine für Anaplasrose typische Krankengeschichte vor. Man hatte sich mehr auf die Verdachtsdiagnose eines Lymphosarkoms konzentriert. Erst nach mehreren Untersuchungen wurde die Verdachtsdiagnose Anaplasrose gestellt. Bei Hunden mit einer Lymphadenomegalie unklarer Genese sollte eine Anaplasrose differentialdiagnostisch berücksichtigt werden. In Europa sollte bei Verdacht einer Infektion mit von Zecken übertragenen Erregern nicht nur auf *E. canis*, sondern auch auf *A. phagocytophilum* getestet werden. Bei der caninen Anaplasrose bleiben allerdings bis heute noch viele Fragen unbeantwortet.



Dr. med. vet. Cécile Rohrer Kaiser  
Dipl. ACVIM (Internal Medicine) und  
ECVIM-CA (Internal Medicine)  
IDEXX Diavet Schweiz  
E-mail: c.rohrer@diavet.ch



## Literatur:

1. Rohrer CR, Fidel J, Hauser B, Schiller I, et al. Ehrlichiose als Differentialdiagnose bei Lymphosarkom- oder Leukämieverdacht beim Hund. Tierärztl Prax 2002; 30 (K):111-6.
2. Harrus S, Waner T, Bark H, Jongejan F, et al. Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. J Clin Microbiol 1999; 37: 2745-9.
3. Neer TM. Ehrlichiosis. In: Infectious Diseases of the Dog and the Cat. Greene CE, ed. Philadelphia: Saunders 1998; 139-54.
4. Glaus T, Jaggi A. Ehrlichiose beim Hund: Literaturübersicht und Fallbeschreibung. Schweiz Arch Tierheilk 1992; 134:319-23.
5. Greig B, Armstrong P J. Canine granulocytotropic anaplasmosis (A. phagocytophilum Infection). In: Infectious Diseases of the Dog and the Cat. Greene CE, ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2006; 219-24.
6. Cohn L A, Kottler S J. Canine Anaplasma Infection. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. J D Bonagura, D C Twedt, ed. Saunders Elsevier 2009; 1249-51.

### SNAP® 4Dx®

- Sofortiger Nachweis von *Borrelia burgdorferi*-AK, *Anaplasma*-AK, *Dirofilaria immitis*-AG und *Ehrlichia canis*-AK bei Hunden.
- SNAP® 4Dx® ist der einzige praxisinterne Test für Anaplasmen.
- Unterscheidung zwischen Borrelien-Impfantikörpern und einer Feldinfektion durch C<sub>6</sub>-Technologie möglich, dadurch auch als Test vor einer Impfung geeignet.
- Sichere Resultate durch zuverlässige ELISA-Technologie.
- Lagerung für 3 Monate bei Raumtemperatur möglich.
- Quantifizierung positiver Ergebnisse und nachfolgende Therapiekontrolle bei IDEXX Vet-Med-Labor.



**IDEXX**  
LABORATORIES

IDEXX Vet•Med•Labor

**Vet Med Labor GmbH**  
Division of IDEXX Laboratories  
Mörikestr. 28/3  
D-71636 Ludwigsburg  
[www.idexx.de](http://www.idexx.de)

**Fachberatung Deutschland**  
Tel: +49 – (0)1802 – 83 86 33  
6 Cent pro Anruf aus dem dt. Festnetz  
Fax: +49 – (0)7141 – 648 35 55

**Fachberatung Österreich**  
Tel: +43 – (0)820 – 82 08 35  
zum Ortstarif