

Aus der Klinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin der
Freien Universität Berlin

**Klinische, labordiagnostische, radiologische Befunde und Verlauf
bei 99 Hunden mit Leptospirose (2006 - 2013)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Stefanie Valentina Knöpfler (geb. Blum)
Tierärztin aus Schweinfurt

Berlin 2015

Journal-Nr.: 3809

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Barbara Kohn
Zweiter Gutachter: PD Dr. Karsten Nöckler
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenberg

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

dogs, leptospirosis, case studies, clinical investigations, blood chemistry,
polmerase chain reaction, X radiation, odds ratio (MeSH)

Tag der Promotion: 16.07.2015

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-627-2

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2015

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2015

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Mutter

- in Respekt, Liebe und Dankbarkeit -

„Das Leben ist der Prozess, der die unwahrscheinlichsten Zustände verwirklicht.“

(Antoine de Saint Exupéry)

Inhalt

I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	3
1. Geschichte der Leptospirose	3
2. Bakteriologie: Leptospiren.....	3
2.1 Taxonomie.....	3
2.2 Morphologie.....	6
2.3 Biologie	7
2.4 Genetik	7
2.5 Virulenzmechanismen und -faktoren	7
3. Epidemiologie	10
3.1 Ausscheidung	10
3.2 Übertragung.....	10
3.3 Geographische Verteilung und Saisonalität	11
3.4 Wirtsspektrum und Erregerreservoir	11
3.5 Haus- und Wildtiere	12
3.6 Hund.....	13
4. Pathogenese	17
4.1 Akute und chronische Niereninsuffizienz (ANI, CNI)	18
4.2 Hepatitis	18
4.3 Lungenschädigung	18
4.4 Blutungen/Laborwertveränderungen.....	19
5. Signalement	21
6. Anamnese.....	23
7. Klinische Befunde	23
7.1 Akute und chronische Niereninsuffizienz (ANI, CNI)	25
7.2 Hepatitis	25
7.3 Lungenschädigung	25
7.4 Klinische Befunde anderer Organsysteme	25
8. Klinische Laborbefunde	26
8.1 Befunde der Hämatologie	26
8.2 Befunde der klinischen Chemie	28
8.3 Urinanalyse	31
9. Befunde bildgebender Verfahren	32
9.1 Thoraxröntgen	32
9.2 Bildgebende Diagnostik des Abdomens	32
10. Erregerdiagnostik	33
10.1 Agglutinationsassays.....	33
10.1.1 Mikroagglutinationstest (MAT)	33
10.1.2 Weitere Agglutinationstests	34

10.2 Immunassays	35
10.2.1 ELISA (<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>)	35
10.2.2 Immunfluoreszensassays (<i>IFA</i>), <i>Immunperoxidasetest (IIP)</i>	35
10.2.3 <i>Weitere Immunassays</i>	35
10.3 Kultureller Nachweis	36
10.4 Mikroskopie	36
10.5 Histologie	36
10.6 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	36
11. Pathologie und Histopathologie	37
11.1 Akute und chronische Niereninsuffizienz (ANI, CNI)	37
11.2 Hepatitis	38
11.3 Lungenschädigung	38
11.4 Befunde anderer Organsysteme	38
12. Therapie der Leptospirose	39
12.1 Ätiologische Therapie	39
12.2 Symptomatische Therapie	40
13. Prognose	42
14. Prophylaxe	43
14.1. Schutzimpfungen	43
14.2. Weitere Präventionsmaßnahmen und Infektionsschutz	43
15. Bedeutung als Zoonose	43
III. Material und Methoden	45
1. Patientengut	45
2. Einschlusskriterien	45
3. Auswertung der Krankenakten	46
3.1 Epidemiologie	46
3.2 Signalement und Anamnese	46
3.3 Klinische Untersuchung	46
3.4 Laboruntersuchungen	47
3.4.1 <i>Gewinnung des Probenmaterials</i>	47
3.4.2 <i>Untersuchungen im klinikeigenen Labor</i>	47
3.4.3 <i>Leptospirosediagnostik</i>	51
3.5 Bildgebende Diagnostik	52
3.6 Verlauf	52
4. Statistische Auswertung	52
4.1 Statistische Testverfahren	52
4.2 Populationsanalyse und jahreszeitliche Verteilung	53
4.3 Serogruppen-spezifische Analysen	53
4.4 Prognostische Parameter	54
4.5 Graphische Darstellung	54

IV. Ergebnisse	55
1. Diagnostik und Studienpopulation.....	55
2. Epidemiologie.....	56
2.1 Jahreszeitliche Verteilung	56
2.1.1 Vergleich der jährlichen Fallzahlen	56
2.1.2 Vergleich der monatlichen Fallzahlen	56
2.1.3 Analyse der Klimadaten	57
2.2 Haltungsform.....	58
2.3 Mikroagglutinationstest (MAT).....	59
2.3.1 Serogruppen	59
2.3.2 Serogruppenspezifische Analysen	59
3. Signalement	64
3.1 Rasse	64
3.2 Geschlecht, Alter, Gewicht	65
4. Anamnese.....	66
5. Klinische Untersuchung	67
6. Klinische Labordiagnostik.....	68
6.1 Hämatologische Untersuchung	68
6.1.1 Leukozyten und Differentialblutbild	68
6.1.2 Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozyten	69
6.1.3 Thrombozyten	71
6.2 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und Prothrombinzeit (PT)	71
6.2.1 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)	71
6.2.2 Prothrombinzeit (PT).....	72
6.3 Klinische Chemie	73
6.3.1 Elektrolyte.....	73
6.3.2 Glukose.....	76
6.3.3 Kreatinin und Harnstoff	76
6.3.4 Gesamtprotein und Albumin.....	78
6.3.5 Leberenzyme und Bilirubin.....	78
6.4 Urinanalyse	81
7. Befunde bildgebender Verfahren	82
7.1 Thoraxröntgen.....	82
7.2 Bildgebende Diagnostik des Abdomens	83
7.2.1 Abdomenröntgen.....	83
7.2.2 Abdominalsonographie.....	83
8. Therapie.....	84
8.1 Ätiologische Therapie	84
8.2 Symptomatische Therapie	84
8.2.1 Akuttherapie	84
8.2.2 Verlaufstherapie	86
9. Verlauf	87

10. Prognostische Faktoren	87
10.1 Klinische Befunde.....	87
10.2 Labordiagnostische Parameter.....	89
10.3 Befunde des Thoraxröntgens.....	96
10.4 Multinomiale logistische Regressionsanalyse.....	97
11. Befunde der pathologischen Untersuchung	98
11.1 Patientengut.....	98
11.2 Pathohistologische Befunde.....	98
V. Diskussion	99
1. Diagnostik	99
2. Epidemiologie	100
3. Signalement	103
4. Anamnese	104
5. Klinische Untersuchung	104
6. Klinische Labordiagnostik	104
7. Befunde bildgebender Verfahren	108
8. Therapie	110
9. Verlauf	112
10. Prognostische Faktoren	113
11. Befunde der pathologischen Untersuchung	114
VI. Zusammenfassung	116
VII. Summary	118
VIII. Zitierte Literatur	120
IX. Anhang	146
X. Publikationsverzeichnis	
XI. Danksagung	
Selbstständigkeitserklärung	

Abkürzungsverzeichnis

µmol/l	Mikromol pro Liter
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzym
AD	Altersmittelwert
ALT	Alanin Aminotransferase
AM	Altersmedian
ANI	akute Niereninsuffizienz
AP	Alkaline Phosphatase
aPTT	Partielle Thromboplastinzeit
AST	Aspartat Aminotransferase
Aus	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Australis
Aut	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Autumnalis
B (SQ)	Bilirubinurie (Teststreifen)
B/BUN	Blut-Harnstoff-Stickstoff
Bal	<i>L. borgpetersenii</i> Serogruppe Ballum
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
Bili	Bilirubin
BS	Berner Sennenhund
bzw.	beziehungsweise
C	Komplementfaktor
Can	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Canicola
CD	cluster of differentiation
CH	Schweiz
Cel	<i>L. borgpetersenii</i> Serogruppe Celledoni
CNI	chronische Niereninsuffizienz
Cyn	<i>L. kirschneri</i> Serogruppe Cynopteri
D	Deutschland
DIC	disseminierte intravasale Gerinnung
Dja	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Djasiman
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DS	Deutscher Schäferhund
E (S)	Erythrozyten (Harnsediment)
ELISA	Enzym-Linked-Immunsorbent-Assay
Eo	Eosinophile
Epi (S)	Epithelzellen (Harnsediment)
ERIA	Enzymatischer Radioimmunoassay
Fla	Flagellarprotein
fl	Femtoliter
g/l	Gramm pro Liter
G/l	Giga pro Liter
G	geimpft (in den letzten 12 Monaten)
Gr	große Hunderasse (30 bis <40 kg)
G (SQ)	Glukosurie (Teststreifen)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate

GLDH	Glutamatdehydrogenase
GR	Golden Retriever
Gri	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Grippotyphosa
Gsp	General secretory pathway proteins, Sekretine
GZ (S)	granulierte Zylinder (Harnsediment)
H (SQ)	Hämaturie (Teststreifen)
H-ENaC	epithelialer Natrium-Kanal
Hap 1	Hämolysin-assoziiertes Protein-1
Heb	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Hebdomadis
HGB	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
HLA	Human leukocyte antigen
HST	Harnstoff
Hyper	Hypersthenurie
Hypo	Hyposthenurie
HZ (S)	hyaline Zylinder (Harnsediment)
Ict	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Icterohaemorrhagiae
ICT	Lateral Flow-Immunochemographie
IFA	Immunfluoreszenzassay
Ig	Immunglobulin
IHA	Indirekter Hämagglutinationstest
IIP	Immunperoxidasetest
IL	Interleukin
iNOS	Stickstoffmonoxidsynthetase
Iso	Isosthenurie
IU	international units
i. v.	intravenös
Jav	<i>L. borgpetersenii</i> Serogruppe Javanica
K	kleine Hunderasse (5 bis <10 kg)
K (S)	Kristalle (Harnsediment)
KI	Konfidenzintervall 95%
Krea	Kreatinin
l/m ²	Liter pro Quadratmeter
L	Labrador
<i>L.</i>	<i>Leptospira</i>
L-GLP	Leptospirales Glykolipoprotein
L-LPS	Leptospiren-Lipopolysaccharid
LAT	Latexagglutinationstest
Leuko	Leukozyten
LfhA	leptospiral factor H-binding protein
LhbpA	leptospiral iron-regulated hemin-binding protein
LipL	Lipoprotein
Lou	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Louisiana
LPHS	leptospiral pulmonary hemorrhage syndrome
Lympho	Lymphozyten
m	männlich

Mi	Mischling
M	mittlere Hunderasse (10 bis <20 kg)
Man	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Manhao
MAT	Mikroagglutinationstest
MCAT	Mikrokapselagglutinationstest
MCH	mean corpuscular hemoglobin
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	mean corpuscular volume
MCP-1	monocyte chemoattractant protein-1 (Chemokin)
MG	mittelgroße Hunderasse (20 bis <30 kg)
Min	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Mini
mk	männlich kastriert
ml	Milliliter
mmol/l	millimol pro Liter
Mono	Monozyten
MW	Mittelwert
N	nicht geimpft (in den letzten 12 Monaten)
NaCl	Natrium-Chlorid (Kochsalzlösung)
ND	nicht definiert
Neutro	neutrophile Granulozyten
NJCC1	Natrium-Kalium-2-Chlorid-Kotransporters
NN	nicht nötig
NR	nicht beschrieben
NS	nicht signifikant
NU	nicht untersucht
OMP	outer membran protein
Omp	outer membrane porin
OR	odds ratio, Quotenverhältnis
P (SQ)	Proteinurie (Teststreifen)
PAF	Plättchenaktivierender Faktor-Azetylhdrolyase
Pan	<i>L. noguchii</i> Serogruppe Panama
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
pH (SQ)	Harn-pH-Wert (Teststreifen)
PLT	platelets (Thrombozyten)
p. o.	per os
Pom	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Pomona
PT	Prothrombinzeit
PU/PD	Polyurie/Polydipsie
Pyr	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Pyrogenes
qPCR	quantitative Polymerase-Kettenreaktion
r	range (Bereich)
R	Korrelationskoeffizient
Ran	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Ranarum
RANTES	regulated on activation, normal t-cell expressed and secreted (Zytokin)
RBC	red blood cells (Erythrozyten)
RR	reinrassig

S	Harnsediment
SAME	S-Adenosyl-L-Methionin
Sar	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Sarmin
SAT	Objektträgeragglutinationstest
SD	Standardabweichung
sec	Sekunden
Sej	<i>L. interrogans</i> Serogruppe Sejroe
Sen	Sensitivität, richtig prognostizierte überlebende Hunde
SGr	sehr große Hunderasse (≥ 40 kg)
SG	<i>Leptospira</i> -Serogruppe
SG (R)	spezifisches Harngewicht (gemessen mittels Refraktometer)
She	<i>L. noguchii</i> Serogruppe Shermani
SK	sehr kleine Hunderasse (< 5 kg)
Spez	Spezifität, richtig prognostizierte nicht-überlebende Hunde
SphC/H	Sphingomyelinase C/H
SQ	semiquantitative Harnuntersuchung (Teststreifen)
Stab	stabkernige neutrophile Granulozyten
T/l	Terra pro Liter
Tab.	Tabelle
Tar	<i>L. noguchii</i> Serogruppe Tarassovi
Thrombo	Thrombozyten
TNF	Tumornekrosefaktor
U	Impfstatus unbekannt
U-P/C	Urin-Protein/Kreatinin-Quotient
USA	United States of America
v. a.	vor allem
vWF-A	Von Willebrand-Faktor-A-Domäne
w	weiblich
wk	weiblich kastriert
ZVD	Zentraler Venendruck
°C	Grad Celsius
↑	erhöht, Wert oberhalb des angegebenen Referenzbereichs
↓	erniedrigt, Wert unterhalb des angegebenen Referenzbereichs
<	kleiner
>	größer
≤	kleiner gleich
≥	größer gleich

I. Einleitung

Die Leptospirose ist eine weltweit vorkommende bakterielle Infektionskrankheit, die zwischen Mensch und Tier übertragen werden kann (Zoonose) (SMYTHE, 1999; BHARTI et al., 2003). Leptospiren kommen beim Menschen sowie bei über 150 Säugetierarten vor, wobei Infektionen vor allem beim Hund von klinischer Bedeutung sind (PEROLAT et al., 1998; KO et al., 2009).

Das Vorkommen der Leptospiren war bisher vor allem auf tropische und subtropische Gebiete fokussiert, was auf die dort vorherrschenden, für sie besseren Umweltbedingungen zurückgeführt wurde. Nach wie vor treten daher die humane und canine Leptospirose häufiger in diesen Klimaregionen auf, da zudem die meisten tropischen Länder Entwicklungsländer sind, in denen ein engerer Kontakt der Menschen und Hunde zu den Infektionsherden besteht (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

Zunehmend werden Leptospirosefälle bei Menschen (CACCIAPUOTI et al., 1994; NARDONE et al., 2004; JANSEN et al., 2005; JANSEN und STARK, 2006) und Hunden (ADAMUS et al., 1997; STEGER-LIEB et al., 1999; GEISEN et al., 2007; GERLACH und STEPHAN, 2007; MASTRORILLI et al., 2007; KOHN et al., 2010; BARMETTLER et al., 2011; TANGEMAN et al., 2013) aber auch in europäischen Industrieländern beschrieben. Ging man früher von einem deutlich höheren Infektionsrisiko für Bewohner ländlicher Gebiete aus zeigen neuere Studien zunehmend Erkrankungsfälle in Städten (CACCIAPUOTI et al., 1994; VINETZ et al., 1996; CICERONI et al., 2000; NARDONE et al., 2004; JANSEN et al., 2005).

Die humane Leptospirose ist deutschlandweit verbreitet und während in den Jahren 1962 bis 1997 die Fallzahlen zurückgingen, kam es in den Jahren 1998 bis 2003 wieder zum Anstieg humaner Leptospirose-Fälle (JANSEN et al., 2005).

Auch bei Hunden gibt es aktuelle Berichte von Leptospirose aus Süd-, Nord- und Nord-Ostdeutschland, was ebenfalls auf eine deutschlandweite Verbreitung schließen lässt (GEISEN et al., 2007; GERLACH und STEPHAN, 2007; KOHN et al., 2010).

Aufgrund der in den letzten 15 Jahren steigenden Zahl der Leptospireninfektionen bei Mensch und Hund wird diese Multiorganerkrankung auch als „re-emerging infectious disease“ bezeichnet (JANSEN et al., 2005; GREENE et al., 2012). Ursächlich für die steigende Inzidenz caniner und humaner Leptospirosefälle scheint neben der zunehmenden Urbanisierung von Wildtieren, welche als Reservoirwirte fungieren (RENTKO et al., 1992; JANSEN et al., 2005; SYKES et al., 2011; GREENE et al., 2012) ein sogenannter „Serovarshift“ zu sein (JANSEN et al., 2005).

Die Impfung gegen die in den vergangenen beiden Jahrzehnten vorherrschenden Serovare Icterohaemorrhagiae und Canicola hatte zu einer deutlichen Reduktion der caninen Leptospirosefälle im deutschsprachigen Raum geführt. In verschiedenen Studien wurden in den letzten Jahren bei erkrankten Hunden hohe Serumtiter insbesondere gegen Nicht-Impfserovare festgestellt (STEGGER-LIEB et al., 1999; GEISEN et al., 2007; GERLACH und STEPHAN, 2007; KOHN et al., 2010; BARMETTLER et al., 2011; MAYER-SCHOLL et al., 2013). Mit der veränderten Serovarbeteiligung geht auch ein divergentes Krankheitsbild einher. So wird seit der Jahrtausendwende immer häufiger eine Lungenbeteiligung im Rahmen der Krankheit beobachtet (BAUMANN und FLUCKIGER, 2001; GOLDSTEIN et al., 2006; FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; KOHN et al., 2010).

Generell wird die Bedeutung der Leptospirose in der Praxis immer noch unterschätzt. Aufgrund der Schwierigkeit des Leptospirennachweises erfolgt die Diagnosestellung sowohl beim Hund als auch beim Menschen vermutlich weniger häufig als ihrem tatsächlichen Vorkommen entspricht (FAINE et al., 1999; BHARTI et al., 2003; GREENE et al., 2012).

Diese Studie beschäftigte sich mit caniner Leptospirose im Raum Berlin/Brandenburg und sollte folgende Fragestellungen beantworten:

1. Welche Serogruppen waren bei klinisch erkrankten Hunden vertreten?

Haben sich die mittels Serummikroagglutinationstest nachgewiesenen Serogruppen im Verlauf der letzten sieben Jahre verändert? Waren bestimmte Befunde korreliert mit Serogruppen?

Wie häufig waren die Hunde PCR-positiv in Blut und/oder Urin?

2. Haltungsform, Impfstatus, Jahreszeit, Signalement – können Risikofaktoren für eine Leptospirose identifiziert werden?

3. Welche klinischen, labordiagnostischen und bildgebenden Befunde wurden bei den Patienten erhoben? Sind die Befunde mit früheren Studien vergleichbar?

4. Gab es Korrelationen zwischen Untersuchungsparametern und der Letalitätsrate der erkrankten Hunde (sog. prognostische Parameter)?

II. Literaturübersicht

1. Geschichte der Leptospirose

Die schwere Verlaufsform der humanen Leptospirose mit Ikterus, Nephritis und Splenomegalie wurde erstmalig von dem deutschen Humanmediziner Adolf Weil beschrieben und ist seither als „Morbus Weil“ oder „Weilsche Krankheit“ bekannt (WEIL, 1886).

Die Leptospirose des Hundes wurde bereits 34 Jahre vor der Erstbeschreibung der „Weilschen Erkrankung“ erstmalig erwähnt und als „Hundetyphus“ bezeichnet (HOFER, 1852). Klett (1899) beobachtete nach einer Hundeausstellung in Stuttgart eine Vielzahl von Hunden mit akuter Niereninsuffizienz und benannte die Erkrankung anfänglich als „Stuttgarter Hundeseuche“, ein Name der aufgrund des weltweiten Vorkommens der Erkrankung heute nicht mehr üblich ist. Der erste Leptospirennachweis beim Hund gelang allerdings erst 15 Jahre später in nach Levaditi gefärbtem Lebergewebe eines Wolfshundes (UHLENHUTH und FROMME, 1915).

Die „Weilsche Krankheit“ und die „Stuttgarter Hundeseuche“ waren die dominierenden Krankheitsmanifestationen der Leptospirose bis zur weltweiten Einführung bivalenter Vakzinen für Hunde in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts. Seitdem sind die Serovare Canicola und Icterohaemorrhagiae als Krankheitsverursacher beim Hund in den Hintergrund getreten (GREENE et al., 2012).

2. Bakteriologie: Leptospiren

2.1 Taxonomie

Leptospiren sind gram-negative Bakterien der Ordnung Spirochaetales innerhalb der die Familien *Spirochaetaceae* und *Leptospiraceae* definiert wurden (ROLLE, 2006). Die Familie der *Leptospiraceae* beinhaltet die Gattungen *Leptospira* und *Leptonema* mit der einzigen Spezies *Leptonema illini* (HOVIN-HOUGEN, 1979).

Die klassische ursprüngliche Einteilung der Gattung *Leptospira* (*L.*) erfolgt in verschiedene pathogene (*L. interrogans* sensu lato) und saprophytär lebende Spezies (*L. biflexa* sensu lato). Zur Spezies *L. biflexa* sensu lato gehören 28 Serogruppen, die aus Frischwasser und feuchten Untergründen isoliert wurden und bei Tier und Mensch keine Erkrankung auslösen (JOHNSON und FAINE, 1984; KMETY und DIKKEN, 1993). Die von Tieren und Menschen stammenden pathogenen *L. interrogans* sensu lato werden basierend auf den Oberflächenmerkmalen mittels Mikroagglutinationstest (MAT) aktuell in 24 Serogruppen mit mehr als 200 verschiedenen Serovaren zusammengefasst (**Tab. 1**) (LEVETT, 2001a; CERQUEIRA und PICARDEAU, 2009). Leptospiren einer Serogruppe weisen gemeinsame Antigene auf, die Ursache für serologische Kreuzreaktivitäten sein können (GREENE et al., 2012).

Tab. 1: Pathogene *Leptospira*-Serogruppen mit zugehörigen *Leptospira*-Spezies und Serovaranzahl (modifiziert nach CERQUEIRA et al. 2009)

Serogruppe	Abkürzung	Spezies	Anzahl der Serovare
Australis	Aus	<i>L. interrogans</i>	9
Autumnalis	Aut	<i>L. interrogans</i>	10
Ballum	Bal	<i>L. borgpetersenii</i>	6
Bataviae	Bat	<i>L. interrogans</i>	5
Canicola	Can	<i>L. interrogans</i>	11
Celledoni	Cel	<i>L. borgpetersenii</i>	2
Cynopteri	Cyn	<i>L. kirschneri</i>	1
Djasiman	Dja	<i>L. interrogans</i>	4
Grippotyphosa	Gri	<i>L. interrogans</i>	3
Hebdomadis	Heb	<i>L. interrogans</i>	2
Icterohaemorrhagiae	Ict	<i>L. interrogans</i>	14
Javanica	Jav	<i>L. borgpetersenii</i>	9
Louisiana	Lou	<i>L. interrogans</i>	1
Manhao	Man	<i>L. interrogans</i>	1
Mini	Min	<i>L. interrogans</i>	2
Panama	Pan	<i>L. noguchii</i>	2
Pyrogenes	Pyr	<i>L. interrogans</i>	8
Pomona	Pom	<i>L. interrogans</i>	4
Ranarum	Ran	<i>L. interrogans</i>	1
Sarmin	Sar	<i>L. interrogans</i>	1
Sejroe	Sej	<i>L. interrogans</i>	12
Shermani	She	<i>L. noguchii</i>	1
Tarassovi	Tar	<i>L. noguchii</i>	1
Unbestimmt	ND	<i>L. alstonii</i>	1

ND = nicht definiert

Kürzlich wurde darüber hinaus eine Einteilung der Leptospiren, basierend auf der genetischen Verwandtschaft vorgenommen und die Organismen der Gattung *Leptospira* in aktuell 20 Genomspezies unterteilt (**Tab. 2**) (LEVETT, 2001a; CERQUEIRA und PICARDEAU, 2009).

Tab. 2: Genomspezies und Serogruppen (modifiziert nach LEVETT, 2001a; CERQUEIRA, et al. 2009)

Genomspezies	Serogruppen
Pathogene Spezies	
<i>L. alexanderi</i>	Hebdomadis, Javanica, Manhao, Mini
<i>L. alstonii</i>	Ranarum
<i>L. borgpetersenii</i>	Australis, Autumnnalis, Ballum, Bataviae, Celledoni, Hebdomadis, Javanica, Mini, Pyrogenes, Sejroe, Tarassovi
<i>L. interrogans</i>	Australis, Autumnnalis, Bataviae, Canicola, Djasiman, Grippytyphosa, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Louisiana, Manhao, Mini, Pyrogenes, Pomona, Ranarum, Samin, Sejroe
<i>L. kirschneri</i>	Australis, Autumnnalis, Bataviae, Canicola, Cynopteri, Djasiman, Grippytyphosa, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Pomona
<i>L. noguchi</i>	Australis, Autumnnalis, Bataviae, Djasiman, Louisiana, Panama, Pyrogenes, Pomona, Shermani, Tarassovi
<i>L. santarosai</i>	Autumnnalis, Bataviae, Canopteri, Grippytyphosa, Hebdomadis, Javanica, Mini, Pyrogenes, Pomona, Sarmin, Sejroe, Shermani, Tarassovi
<i>L. weilii</i>	Celledoni, Hebdomadis, Javanica, Manhao, Mini, Pyrogenes, Sarmin, Sejroe, Tarassovi
Intermediäre Spezies	
<i>L. broomii</i>	ND
<i>L. fainei</i>	Hurstbridge
<i>L. inadai</i>	Icterohaemorrhagiae, Javanica, Lyme, Manhao, Shermani, Tarassovi
<i>L. licerasiae</i>	Hurstbridge
<i>L. wolffii</i>	ND
Apathogene Spezies, Saprophyten	
<i>L. biflexa</i>	Andaman
<i>L. kmetyi</i>	Tarassovi
<i>L. meyeri</i>	Javanica, Mini, Ranarum, Sejroe, Semarang
<i>L. terpstrae</i>	Icterohaemorrhagiae
<i>L. vanthielii</i>	Holland
<i>L. wolbachii</i>	Codice
<i>L. yanagawae</i>	Semarang

Die Leptospirose des Hundes wird insbesondere durch Serovare der Spezies *L. interrogans* und *L. kirschneri* hervorgerufen (SYKES et al., 2011). Darüber hinaus wurde *L. noguchii* bei einem erkrankten Hund in Brasilien isoliert (SILVA et al., 2009). Die Pathogenität von zehn Serogruppen wurde bisher für den Hund beschrieben (**Tab. 3**). Allerdings ist die pathologische Bedeutung der meisten anderen Serogruppen nicht bekannt (SYKES et al., 2011; GREENE et al., 2012).

Tab. 3: Spezies, Serogruppen und Serovare mit Bedeutung als Krankheitserreger für den Hund (modifiziert nach SYKES et al., 2011)

Spezies	Serogruppe	Serovar	Land	Referenz
<i>L. interrogans</i>	Australis	Bratislava	USA	(NIELSEN et al., 1991)
	Autumnalis	Autumnalis	Indien, Frankreich	(SARAVANAN et al., 1999; SONRIER et al., 2000)
	Ballum	Ballum	USA	(COLE et al., 1982)
	Canicola	Canicola	Indien, USA	(LOW et al., 1956; WARD et al., 1956; YODER et al., 1957; HUBBERT und SHOTTS, 1966; NAVARRO et al., 1981; KLAASEN et al., 2003; MINKE et al., 2009)
	Djasiman	Buenos Aires	Argentinien	(ROSSETTI et al., 2005)
	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae Copenhageneri	USA, Frankreich	(MEYER, 1939; NEWMAN, 1950; LOW et al., 1956; YODER et al., 1957; FEIGIN et al., 1973; MINKE et al., 2009)
	Pomona	Pomona	USA	(GREENLEE et al., 2005)
	Sejroe	Sejroe Saxkoebing	D	(RUHL-FEHLERT et al., 2000)
<i>L. kirschneri</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa	USA	(BROWN et al., 1996; GREENLEE et al., 2004)
<i>L. noguchii</i>	Australis	ND	Brasilien	(SILVA et al., 2009)

2.2 Morphologie

Leptospiren (*Leptospira* = zarte Windung) sind sehr dünne, im Mittelstück schraubenförmig gewundene Bakterien von 20 bis 24 µm Länge und etwa 0,1 µm Breite (ROLLE, 2006). Der Zellkörper besteht aus einem zentralen Axialfilament, um welches ein Protoplasmazyliner gewickelt ist. Die Enden des Zellkörpers sind uni- oder bipolar zu einem Terminalhaken umgebogen (LEVETT, 2001a).

Leptospiren haben eine für die Spirochäten typische doppelte Membranstruktur, in der die Zytoplasmamembran und Peptidoglykanschicht dicht aneinander liegen und von einer äusseren Membran umgeben werden (LEVETT, 2001a).

Letztere enthält das Leptospiren-Lipopolysaccharid (L-LPS), verschiedene antigene Lipoproteine (outer membran proteins, OMPs), Transmembranproteine (z. B. das Porin OmpL1) und Sekretine (z. B. GspD) (HAAKE et al., 2000).

Die beiden subterminal befestigten, periplasmatisch gelegenen Geißeln werden von einer Kernregion und zwei Hüllmembranen gebildet. Die Kernregion besteht bei den meisten Leptospirenspezies aus den drei Flagellarproteinen FlaB1, FlaB2 und FlaB3. Das Flagellarprotein FlaA bildet die Hülle um den FlaB-Kern (PICARDEAU et al., 2001).

Die Beweglichkeit der Leptospiren kommt durch Krümmung und Rotation um die eigene Achse zustande, wobei das Axialfilament als Zytoskelett dient und die Bewegung ermöglicht (CHARON und GOLDSTEIN, 2002).

2.3 Biologie

Leptospiren können ihren Energiebedarf nur aus langkettigen Kohlenhydratverbindungen, wie Fettsäuren oder Alkoholen beziehen, während kurzkettige Kohlenhydrate und Aminosäuren nicht von deren Stoffwechsel genutzt werden können (LEVETT, 2001a). Darüber hinaus werden Fettsäuren als Substrat für den Aufbau der Zytoplasmamembran benötigt, da Leptospiren langkettige Fettsäuren nicht selbstständig synthetisieren können (PLANC und DEAN, 2000; LEVETT, 2001a).

Die Vermehrung durch Zweiteilung ist nur innerhalb des Wirtsorganismus möglich und erfolgt sehr langsam bei Generationszeiten von sieben bis zwölf Stunden (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

2.4 Genetik

Das Genom pathogener *Leptospira*-Spezies besteht aus einem großen und einem kleinen ringförmigen DNA-Doppelstrang-Chromosom (BOURSAUX-EUDE et al., 1998).

Die Genomgröße ist mit 3,9 bis 4,6 Mbp deutlich größer als das Genom anderer Spirochätenspezies und ermöglicht den Leptospiren ihre Genexpression an Milieubedingungen anzupassen (NALLY et al., 2001a; NALLY et al., 2001b; CULLEN et al., 2002).

Sieben verschiedene Leptospirenspezies sind zu diesem Zeitpunkt vollständig sequenziert. Darunter drei Serovare der *L. interrogans*-Gruppe (Serovar Lai str. 56601 und str. IPAV, Serovar Copenhageni str. Fiocruz L1-130) (REN et al., 2003; NASCIMENTO et al., 2004a; NASCIMENTO et al., 2004b), zwei Spezies von *L. borgpetersenii* (Serovar Hardjo str. L550 und str. JB197) (BULACH et al., 2006) und zwei Stämme von *L. biflexa* Serovar Patoc (PICARDEAU et al., 2008).

2.5 Virulenzmechanismen und -faktoren

Die **Motilität** der Leptospiren ermöglicht deren Ausbreitung von der Eintrittspforte aus über den gesamten Organismus bis in die Zielorgane (FAINE et al., 1999). Neben dem dafür verantwortlichen Protein Flagellin wurden Proteine für Chemotaxis (v. a. Methylakzeptorproteine) gefunden, die eine gerichtete Bewegung hin zu Zielgeweben (LUX et al., 2000) oder Hämoglobin (YURI et al., 1993) ermöglichen.

Durch **Adhäsine** und **porenbildende Faktoren** erfolgt die weitere Verbreitung pathogener Leptospirenspezies in den Zielgeweben. Zu den Adhäsinen gehören leptospirale Oberflächenproteine („leptospiral surface adhesin“; insbesondere Lsa 24), einige Lig-Proteine („leptospiral immunoglobulin-like protein“; insbesondere LigA/LigB) sowie verschiedene Lipoproteine (insbesondere LipL32/LipL46), die in der Lage sind, an extrazelluläre

Matrixkomponenten und Plasmaproteine zu binden (MATSUNAGA et al., 2003; BARBOSA et al., 2006; MATSUNAGA et al., 2006; CHOY et al., 2007; HAUK et al., 2008). Porenbildende Faktoren sind die Sphingomyelinase C (SphC) und H (SphH), Phospholipasen und Kollagenasen (BERNHEIMER und BEY, 1986; DEL REAL et al., 1989; SEGERS et al., 1990; BARNETT et al., 1999; LEE et al., 2002; REN et al., 2003). Eine weitere Toxinklasse der äußeren Leptospirenmembran mit porenformierender Wirkung auf eukaryotische Zellen sind Glykolipoproteine (L-GLP) (VINH et al., 1986a). Die Porenbildung in Erythrozytenmembranen erfolgt durch Hämolysin-assoziiertes Protein-1 (Hap 1) (DEL REAL et al., 1989; SEGERS et al., 1990; LEE et al., 2002; REN et al., 2003).

Weiterhin sind pathogene Leptospiren in der Lage, das Hämoglobin der Wirtserthrozyten zu nutzen und können dadurch auch in eisenarmer Umgebung überleben. Die **Eisenaufnahme** erfolgt durch von anderen Mikroorganismen produzierten Siderophoren, zelleigenen Rezeptoren für Siderophore und Hämin, hämin-bindenden Proteinen („leptospiral iron-regulated hemin-binding protein“/LhbpA; LipL41) sowie durch ABC-Transporter und „hemin-uptake“-Systeme der Leptospirenzellaumhülle (LOUVEL et al., 2006; ASUTHKAR et al., 2007).

Neben Leptospiren-Lipopolysaccharid (L-LPS) sind Glykolipoproteine (L-GLP) und verschiedene Außenmembranproteine (OmpL1, LipL32, LipL41) an der **Entzündungsmodulation** beteiligt. Sie induzieren über Toll-like-Rezeptoren (TLR) oder andere Liganden („cluster of differentiation“/CD; „human leukocyte antigen“/HLA) die Aktivierung von Thrombozyten, neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, was zur verstärkten Sekretion von Entzündungsmediatoren (TNF- α , TGF- β , IL-10, IL-12, iNOS, MCP-1, RANTES) führt (ISOGAI et al., 1990b; DIAMENT et al., 2002; YANG et al., 2002; YANG et al., 2006a). Allerdings traten selbst bei schweren leptospiralen Gefäßschäden vergleichsweise milde Entzündungsreaktionen auf. Daher wird vermutet, dass Leptospiren über Mechanismen zur Unterdrückung der Immunantwort des Wirtes verfügen (MARCHIORI et al., 2011). Das Leptospiren-Lipopolysaccharid (L-LPS) ist ähnlich aufgebaut wie das Lipopolysaccharid (LPS) anderer gram-negativer Bakterien, hat aber vermutlich eine geringere endogene Toxizität und andere biochemische, biologische und physiologische Eigenschaften (VINH et al., 1986a; 1986b; SHIMIZU et al., 1987a; SHIMIZU et al., 1987b). Ein weiterer Unterschied vom L-LPS zum LPS anderer gram-negativer Bakterien besteht im Mechanismus der Makrophagenaktivierung. Während letzteres Makrophagen über den Toll-like-Rezeptor 4 (konventioneller Weg) aktiviert, verläuft die Aktivierungskaskade beim L-LPS über den Toll-like-Rezeptor 2 (WERTS et al., 2001). Die Lipoproteine der äußeren Leptospirenmembran (OMPs) sind innerhalb des Genus *Leptospira* stark konserviert und kommen in erster Linie auf der Oberfläche pathogener Leptospirenspezies vor (HAAKE et al., 2000; CULLEN et al., 2005). Ein hoher Prozentsatz des Gesamtproteins der Leptospiren wird durch OMPs gebildet, wobei LipL32 im Vergleich zu LipL41 und LipL46 am häufigsten bei der Infektion von Säugetieren nachgewiesen wurde (HAAKE et al., 2000; YANG et al., 2002).

Weiterhin wurden bei pathogenen Leptospirenspezies mehrere **Proteine mit homologer Struktur** zu gerinnungsbeeinflussenden Säugetierproteinen (Plättchenaktivierender Faktor-Azetylhydrolase/PAF; von Willebrand-Faktor-A-Domäne/vWF-A) (REN et al., 2003) und Proteine zur Beeinflussung des wirtseigenen Komplementsystems („leptospiral factor H-binding protein“/LfH) gefunden (**Tab. 4**) (VERMA et al., 2006).

Tab. 4: Beschriebene Virulenzmechanismen und -faktoren der Leptospiren

Virulenzmechanismus	Virulenzfaktor	Wirtsfaktor	Referenz
Motilität	Flagellin	NN	(FAINE et al., 1999)
Chemotaxis	Methylakzeptorproteine	Hämoglobin	(YURI et al., 1993; LUX et al., 2000)
Adhäsion	Lsa24	Laminin	(BARBOSA et al. 2006)
	LigA/LigB	Kollagen I/IV, Laminin, Fibronectin, Fibrinogen	(MATSUNAGA et al., 2003; CHOY et al., 2007)
	LipL32/LipL46	Kollagen IV, Fibronectin	(MATSUNAGA et al., 2006, HAUK et al., 2008)
Porenbildung, Zytolyse	Sphingomyelinase	Sphingomyelin	(BERNHEIMER et al., 1986; LEE et al., 2002; DEL REAL et al., 1989; SEGERS et al., 1990)
	Phospholipasen	Phospholipide	(BERNHEIMER et al., 1986)
	Kollagenase	Kollagen I/IV	(REN et al., 2003)
	GLP	NR	(VINH et al., 1986a)
Eisenaufnahme	Siderophor-Rezeptoren	NN	(LOUVEL et al., 2006)
	Hämin-Rezeptoren	Hämin	(LOUVEL et al., 2006)
	LhbpA, LipL41	Hämin	(ASUTHKAR et al., 2007)
Entzündungsmodulation	GLP	CD69, HLA-DR	(DIAMENT et al., 2002)
	L-LPS	TLR-2	(ISOGAI et al., 1990b; YANG et al., 2006a)
	LipL32	NR	(YANG et al., 2002)
	LipL41	Unbekannt	(BARNETT et al., 1999)
Schutz vor Immunantwort	LfhA	Faktor H	(VERMA et al., 2006)
Beeinflussung der wirtseigenen Hämostase	PAF, vWF-A	Gerinnungsfaktoren, Thrombozyten	(REN et al., 2003)

NR = nicht beschrieben; NN = nicht nötig

3. Epidemiologie

3.1 Ausscheidung

Leptospiren werden über Körperflüssigkeiten wie Urin, Speichel, Muttermilch, Fruchtwasser, Nachgeburten und Sperma ausgeschieden (LEVETT, 2001a; LANGSTON und HEUTER, 2003). Insbesondere im Harn wurden während der ersten Wochen der Infektion sehr hohe Erregerkonzentrationen von bis zu 10^5 Leptospiren/ml gemessen (HEATH und JOHNSON, 1994).

Ein besonderes zoonotisches Risiko stellt die unbemerkte chronische Ausscheidung von Leptospiren über den Urin in Fällen einer inapparenten Leptospirose-Infektion oder bei rekonvaleszenten Hunden dar (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012). In einer Studie wurde bei 37 von 525 klinisch gesunden Hunden (7,05%) DNA von Leptospiren mittels Harn-PCR nachgewiesen (ROJAS et al., 2010). Laut einer Untersuchung aus Süddeutschland waren drei von 200 untersuchten Urinproben PCR-positiv. Demnach lag die Prävalenz der Leptospirenausscheidung bei gesunden Hunden bei 1,5% (Llewellyn et al., 2014).

3.2 Übertragung

Leptospiren können speziesübergreifend direkt oder indirekt übertragen werden. Die direkte Übertragung erfolgt durch Kontakt mit erregerehaltigem Urin oder Blut, über Bisswunden, Hautläsionen, durch Aufnahme von infiziertem Gewebe (z. B. kontaminierte Kadaver), bei der Paarung oder transplazentar. Häufiger ist allerdings der indirekte Übertragungsweg über eine urinkontaminierte Umwelt (Gewässer, Erdreich, Futter, Schlafstelle) (GREENE et al., 2012).

Bei gemäßigten Temperaturen von 0 °C bis 25 °C überleben Leptospiren wochen- bis monatelang in urinkontaminierten Böden (GREENE et al., 2012). Gegenüber niedrigeren und höheren Temperaturen sind sie dagegen sehr empfindlich und werden bereits bei Temperaturen um den Gefrierpunkt und Körpertemperaturen über 40 °C nach kurzer Zeit abgetötet. Direkte Sonneneinstrahlung überleben Leptospiren nur ein bis zwei Stunden und Temperaturen über 56 °C führen bereits nach 10 bis 35 Minuten zum Zelltod.

Gegenüber Austrocknung und pH-Werten unter 6,8 und über 8,0 sind Leptospiren ebenfalls sehr sensibel (STRAUBINGER, 2011). Dadurch ist ein Überleben im alkalischen Harn von Herbivoren länger möglich als im sauren Urin der Fleischfresser, aber dennoch können Leptospiren auch über sauren Harn übertragen werden (DEDIE et al., 1993; ROLLE, 2006).

Risikofaktoren für Feldinfektionen bei Hunden sind unter anderem Freiwasserkontakt, Trinken aus Pfützen und Kontakt zu Wild- oder Haustieren, die als Reservoirwirte fungieren (WARD et al., 2004a; GREENE et al., 2012). Hüte-, Jagd- und Arbeitshunde hatten in einigen Studien ein höheres Erkrankungsrisiko (WARD et al., 2002b; WARD et al., 2004b; MASTRORILLI et al., 2007; HENNEBELLE et al., 2014). Weiterhin erkrankten Hunde aus vorstädtischer und ländlicher Umgebung häufiger als städtisch gehaltene Tiere (BIRNBAUM et al., 1998; ADIN und COWGILL, 2000; MASTRORILLI et al., 2007; MAJOR et al., 2014). Auch Auslandsaufenthalte in Ländern mit ganzjährig feucht-warmen Klimata gelten als Risikofaktor und in Studien waren 6% bzw. 24% der Hunde vor der Erkrankung im Ausland (RENTKO et al., 1992; GEISEN et al., 2007).

3.3 Geographische Verteilung und Saisonalität

Die canine Leptospirose ist weltweit verbreitet. Allerdings ist die Inzidenz in Ländern mit ganzjährig feucht-warmen Klimata aufgrund besserer Überlebensbedingungen für Leptospiren besonders hoch. Die einzelnen Serovare haben in den verschiedenen Regionen ein unterschiedlich starkes Vorkommen bedingt durch die vorherrschenden Reservoirwirte und deren Wanderverhalten (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

In Ländern gemäßigten Klimas erkranken besonders viele Hunde in feucht-warmen Jahreszeiten wie Spätsommer und Herbst (WARD, 2002c; LANGSTON und HEUTER, 2003; MAJOR et al., 2014). Zusammenhänge zwischen Niederschlagsmenge und Fallzahl wurden mehrfach beschrieben (ADIN und COWGILL, 2000; PRESCOTT et al., 2002; WARD, 2002c; MAJOR et al., 2014).

Allerdings wurden auch in Ländern warmgemäßigten Klimas Hunde mit Leptospirose im Spätherbst oder Winter vorgestellt (HARKIN und GARTRELL, 1996; BIRNBAUM et al., 1998; GOLDSTEIN et al., 2006; MAJOR et al., 2014). Da keine Daten zur Inkubationszeit bei Feldinfektionen vorliegen, ist in den beschriebenen Fällen eine Leptospireninfektion in der vorausgegangenen warmen Jahreszeit denkbar (GREENE et al., 2012).

3.4 Wirtsspektrum und Erregerreservoir

Jedes Serovar besitzt mindestens einen Hauptwirt, der als Reservoir fungiert und das Überleben der Leptospiren sichert und meist mehrere Nebenwirte (**Tab. 5**) (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012). Reservoir für die unterschiedlichen *Leptospira*-Serovare bilden eine Vielzahl von inapparent infizierten Wild- und Nutztierarten, wobei ausser Säugetieren auch Amphibien, Reptilien, Vögel und – wie in tierexperimentellen Studien bewiesen wurde - auch Fische infiziert werden können (HOAG et al., 1953; DIESCH et al., 1966b; BURRIEL et al., 2003; KRAWACZYK, 2005; JANSEN et al., 2007). Die Reservoirwirte weisen eine chronische Infektion der renalen Tubuli auf und die Erreger werden somit intermittierend über den Urin monatelang bis teilweise sogar lebenslänglich ausgeschieden (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012). Im Gegensatz zu den Hauptwirten zeigen Neben- oder Zufallwirte meist einen gravierenden Krankheitsverlauf und scheiden in der Regel nur kurz geringe Erregermengen aus (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

Tab. 5: Wirtsspektrum häufig vorkommender *Leptospira*-Serogruppen mit primärem Reservoirwirt, empfänglichen Haustieren und europäischen Wildtierspezies (modifiziert nach LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012)

Serogruppe	Primärer Reservoirwirt	Empfängliche Haustiere	Empfängliche Wildtiere
Australis	Ratte, Maus	Hund	Dachs
Autumnalis	Maus	Rind	Ratte, Waschbär, Dachs
Bataviae	Hund, Ratte, Maus	Rind	Igel, Maus, Dachs
Bratislava	Ratte, Schwein, Pferd	Rind, Pferd	Maus, Waschbär, Igel, Fuchs, Dachs, Wiesel
Canicola	Hund	Rind, Pferd, Schwein	Ratte, Maus, Waschbär, Igel, Dachs
Grippotyphosa	Maus, Waschbär	Rind, Schwein, Schaf, Ziege, Meerschwein	Maus, Ratte, Fuchs, Dachs, Eichhörnchen, Igel, Wiesel, Maulwurf
Hardjo	Rind	Schwein, Pferd, Schaf	Wildboviden
Icterohaemorrhagiae	Ratte	Rind, Pferd, Schwein, Meerschwein	Maus, Waschbär, Igel, Fuchs, Ratte
Pomona	Rind, Schwein	Pferd, Schaf, Ziege, Hase, Meerschwein	Maus, Waschbär, Igel, Fuchs, Hirsch

3.5 Haus- und Wildtiere

Besondere Bedeutung bei der Verbreitung von Leptospiren haben kleine Wildsäugetiere wie **Mäuse und Ratten**. In Studien konnten bei 65% bzw. 90% der Ratten aus dem Stadtgebiet Leptospiren in Nieren- oder Hirngewebe mittels PCR nachgewiesen werden (VINETZ et al., 1996; EASTERBROOK et al., 2007). Eine Studie aus Dänemark bestätigte hohe Erregerkonzentrationen in Ratten aus der Stadtkanalisation (KROJGAARD et al., 2009).

Auch größere wildlebende Säugetiere repräsentieren ein ständiges Reservoir für Leptospiren und im Stadtgebiet Berlin wurden bei 18% der untersuchten Serumproben von 141 **Wildschweinen** (*Sus scrofa*) Antikörper nachgewiesen (JANSEN et al., 2006; JANSEN et al., 2007). Am häufigsten lagen MAT-Titer gegen die Serovare Pomona und Bratislava vor. Zudem wiesen 88% der seropositiven Wildschweine eine moderate bis hochgradige chronische lymphoplasmazytäre interstitielle Nephritis auf, wovon in 30% der Fälle pathohistologisch Leptospiren im Nierengewebe dargestellt werden konnten. Weitere Reservoirwirte mit einer zunehmenden urbanen Populationsdichte in Berlin und Brandenburg sind laut dem Berliner Senat für Stadtentwicklung (2007) Ratten, Füchse, Waschbären und Marder.

Auch **Feldhasen** (*Lepus europaeus*) waren in mehreren Untersuchungen zwischen 5% und 40% seropositiv. Besonders häufig kam das Serovar Grippotyphosa vor, wobei die Titerwerte in Abhängigkeit von Jahreszeit und Revier stark variierten (EBANI et al., 2003; WINKELMAYER et al., 2005).

Weiterhin können Nutztiere als Reservoirwirte fungieren. Hunde mit einer starken Exposition zu Vieh hatten laut einer Untersuchung ein erhöhtes Risiko für Pomona- und Bratislava-Infektionen (STOKES et al., 2007). Bei **Hausschweinen** wurden analog der zuvor erwähnten Studie von JANSEN et al. (2007) bei Wildschweinen am häufigsten Antikörper gegen Bratislava und Pomona nachgewiesen (ELLIS und THIERMANN, 1986; SCHONBERG et al., 1992; BURRIEL et al., 2003). **Rinder** wiesen häufig MAT-Titer gegen die Serovare Bratislava, Grippotyphosa und Pomona auf (ELLIS et al., 1985a; ELLIS et al., 1985b; BURRIEL et al., 2003). Bei **Schafen und Ziegen** wurden in einer Studie ebenfalls am häufigsten Antikörper gegen Bratislava nachgewiesen (BURRIEL et al., 2003). In einer Seroprävalenzstudie aus Australien waren 29% der klinisch unauffälligen **Pferde** seropositiv, wobei am häufigsten Antikörpertiter gegen die Serovare Copenhageni (60%), Zanoni (31%) und Tarassovi (27%) vorlagen (DICKESON und LOVE, 1993). Laut einer Studie aus Italien waren Pferde größtenteils mit dem Serovar Bratislava infiziert (CERRI et al., 2003).

Ein weiteres Erregerreservoir sind **Hauskatzen**, die Leptospiren mit dem Urin ausscheiden können (FENIMORE et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2012). In bis zu 35% feline Serumproben konnten Antikörper gegen die Serovare Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa, Pomona, Hardjo, Autumnalis und Ballum nachgewiesen werden (LARSSON et al., 1984; BATZA und WEISS, 1987; DICKESON und LOVE, 1993; AGUNLOYE und NASH, 1996; MYLONAKIS et al., 2005; MARKOVICH et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2012).

Neben verschiedenen **Wasservogelarten** können auch **wechselwarme Tiere** wie Eidechsen, Schildkröten, Schlangen und Kröten dauerhaft Leptospiren ausscheiden und als Erregerreservoir fungieren (WHITE, 1963; PLESKO et al., 1964; GLOSSER et al., 1974).

3.6 Hund

Zahlreiche Seroprävalenz- und klinische Fallstudien aus verschiedensten Regionen Europas und der USA implizieren eine weltweite Verbreitung der caninen Leptospirose.

In den 23 ausgewählten Studien wurden canine Serumproben mindestens auf die Serogruppen Grippotyphosa, Pomona, Icterohaemorrhagiae und Canicola mittels Mikroagglutinationstest (MAT) getestet. Titer ab einer Verdünnungsstufe von 1:50 galten als positiv. In den klinischen Fallstudien beruhte die Diagnose Leptospirose auf hohen ($\geq 1:800$) oder 4-fach ansteigenden MAT-Titern, positiven PCR- (EDTA-Blut oder Urin) oder histopathologischen Befunden (Levaditi-Versilberung) (**Tab. 6**).

Tab. 6: Ausgewählte Studien aus Europa und aus den USA

Nr.	Referenz	Land	Zeitraum	Fallzahl
Seroprävalenzstudien Europa				
1	Steger-Lieb et al. 1999	Schweiz	1991 - 1996	30
2	Scanziani et al. 2002	Italien	2002	33
3	Burriel et al. 2003	Griechenland	2003	254
4	Geier-Dömling et al. 2003	D	1999 - 2002	3671
5	Geisen et al. 2008	Süd-D	1990 - 2004	337
6	Mayer-Scholl et al. 2013	Nord-Ost-D	2006 - 2013	329
Klinische Fallstudien Europa				
7	Steger-Lieb et al. 1999	Schweiz	1991 - 1996	11
8	Gerlach et al. 2007	Nord-D	2003 - 2006	39
9	Geisen et al. 2007	Süd-D	1990 - 2003	42
10	Kohn et al. 2010	Nord-Ost-D	5/06 - 11/09	50
11	Barmettler et al. 2011	Schweiz	2007 - 2008	52
Seroprävalenzstudien USA				
12	Boutilier et al. 2003	USA (Illinois)	1996 - 2001	1260
13	Ward et al. 2004	USA (Indiana)	1997 - 2002	470
14	Stokes et al. 2007	USA (Michigan)	8/99 - 12/99	1241
Klinische Fallstudien USA				
15	Harkin et al. 1996	USA (New Jersey)	1990 - 1995	17
16	Birnbaum et al. 1998	USA (New York)	1980 - 1995	36
17	Prescott et al. 1999	USA (Ontario)	1997 - 1998	18
18	Ribotta et al. 2000	USA (Quebec)	1999	19
10	Adin et al. 2000	USA (Californien)	1990 - 1998	36
20	Goldstein et al. 2006	USA (Cornell)	1996 - 2002	55
21	Ghneim et al. 2007	USA (Californien)	1998 - 2000	43
22	Tangeman et al. 2013	USA (New Orleans)	2000 - 2010	51

Europäischen Untersuchungen zufolge hatten 11% bis 57% der klinisch gesunden (1, 2, 3, 4, 5, 6; Tab. 6) (**Tab. 7.1**) und 74% bis 100% der Leptospirose-kranken Hunde (7, 8, 9, 10, 11; Tab. 6) (**Tab. 7.2**) MAT-Titer gegen eine oder mehrere *Leptospira*-Serovare.

Bei inapparent infizierten Hunden wurden am häufigsten Serumantikörper gegen die Serovare Grippotyphosa (13% bis 63%), Icterohaemorrhagiae (28% bis 50%), Canicola (10% bis 48%), Copenhageni (66% bis 70%), Bratislava (9% bis 44%), Australis (21% bis 45%) und Pomona (2% bis 38%) nachgewiesen. Weniger häufig waren Saxkoebing (9% bis 10%), Sejroe (2% bis 8%) und Javanica (8%). Autumnalis, Pyrogenes, Mini, Ballum, Hardjo wurden nur in 3% der Fälle und Bataviae nur bei zwei Hunden (1%) einer Studie beschrieben (1, 2, 3, 4, 5, 6; Tab. 6) (**Tab 7.1**).

Klinisch erkrankte Hunde hatten am häufigsten Titer gegen die Serovare Grippotyphosa (35% bis 42%), Pomona (22% bis 100%), Australis (72% und 83%), Bratislava (14% bis 83%), Icterohaemorrhagiae (8% bis 39%) und Canicola (2% bis 31%). Saxkoebing (2% bis 24%), Copenhageni (4% und 26%), Autumnalis (4% und 12%) und Tarassovi (4%) waren dagegen weniger häufig und die Serovare Ballum, Pyrogenes und Bataviae wurden jeweils nur in 2% der Fälle beschrieben (7, 8, 9, 10, 11; Tab. 6) (**Tab. 7.2**).

Tabelle 7.1: Seroprävalenzstudien aus Europa (Hunde konnten MAT-Titer gegen mehr als eine Serogruppe haben; Summe >100%)

Nr. (sh. Tab. 6)	1	2	3	4	5	6*
Studienpopulation	30	33	254	3671	337	329
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Impfstatus	G	U	U	U	G 60 (72)	U
MAT-positiv	53 (16) ¹	30 (10) ¹	11 (29) ¹	42 (1554) ⁴	48 (162) ¹	57 (187) ¹
Gri	63(10)	20 (2)	NR	13 (207)	33 (54)	42 (79)
Ict	31 (5)	50 (5)	28 (8)	47 (726)	NR	NR
Can	25 (4)	10 (1)	48 (14)	15 (226)	38 (62)	NR
Cop	NR	NR	66 (19)	NR	70 (114)	NR
Bra	44 (7)	30 (3)	24 (7)	9 (142)	19 (30)	NR
Aus	31 (5)	NR	21 (6)	NR	NR	45 (84)
Pom	38 (6)	NR	NR	2 (24)	NR	22 (41)
Sax	NR	NR	NR	9 (140)	10 (16)	NR
Sej	NR	NR	3 (1)	2,4 (38)	8 (13)	5 (9)
Jav	NR	NR	NR	NR	NR	8 (15)
Aut	NR	NR	3 (1)	3 (51)	NR	NR
Pyr	NR	NR	NR	NR	NR	3 (6)
Bal	NR	NR	NR	NR	NR	3 (6)
Har	NR	NR	3 (1)	NR	NR	NR
Min	NR	NR	3 (1)	NR	NR	NR
Bat	NR	NR	NR	NR	NR	1 (2)

G = geimpft (in den letzten 12 Monaten); U = unbekannt; NR = nicht beschrieben

* Serogruppen angegeben, *L. interrogans* Serovar Bratislava (Serogruppe Australis)

¹ = MAT-Titer $\geq 1:100$ angegeben; ⁴ = MAT-Titer $\geq 1:400$ angegeben

Tabelle 7.2: Serovarverteilung bei Hunden mit klinischer Leptospirose aus Europa

Nr. (sh. Tab. 6)	7	8	9	10	11
Studienpopulation	11	39	38/42	50	52
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Impfstatus	G	U	G: 60 (25) N: 28 (12) U: 12 (5)	G: 76 (34/45)	U
MAT-positiv	100 (11) ¹	100 (39) ^o	100 (42) ¹	74 (37) ^o	100 (52) ^o
Gri	36 (4)	41 (16)	38 (16)	36 (18)	35 (18)
Pom	100 (11)	26 (10)	NR	22 (11)	23 (12)
Aus	72 (8)	NR	NR	NR	83 (43)
Bra	NR	31 (12)	14 (6)	38 (19)	83 (43)
Ict	27 (3)	39 (15)	17 (8)	NR	8 (4)
Can	NR	31 (12)	14 (6)	NR	2 (1)
Sax	NR	10 (4)	24 (10)	2 (1)	NR
Cop	NR	26 (10)	NR	4 (2)	NR
Aut	NR	NR	NR	4 (2)	12 (6)
Tar	NR	NR	NR	NR	4 (2)
Bal	NR	NR	NR	2 (1)	NR
Pyr	NR	NR	NR	2 (1)	NR
Bat	NR	NR	NR	2 (1)	NR

N = nicht geimpft; ^o = MAT-Titer \geq 800 angegeben

In **amerikanischen Fallstudien** waren 11% bis 35% der gesunden (12, 13,14; Tab. 6) (**Tab. 7.3**) und 71% bis 100% der Hunde mit klinischer Leptospirose seropositiv (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22; Tab. 6) (**Tab. 7.4**). Inapparent infizierte Hunde hatten meist Serumantikörpertiter gegen die Serovare Grippotyphosa (18% bis 61%), Bratislava (16% bis 27%), Canicola (8% bis 28%), Icterohaemorrhagiae (6% bis 25%), Pomona (5% bis 10%) und Hardjo (1% und 10%) (12, 13, 14; Tab. 6) (**Tab. 7.3**) und bei Hunden mit klinischer Leptospirose wurde am häufigsten von den Serovaren Pomona (8% bis 83%), Grippotyphosa (6% bis 80%), Bratislava (8% bis 60%), Autumnalis (3% bis 75%), Icterohaemorrhagiae (3% bis 33%), Hardjo (2% bis 25%) und Canicola (2% bis 17%) berichtet (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22; Tab. 6) (**Tab. 7.4**).

Tabelle 7.3: Seroprävalenzstudien aus den USA

Nr. (sh. Tab. 6)	12	13	14
Studienpopulation	1260	470	1241
	% (n)	% (n)	% (n)
Impfstatus	U	U	G: 950; N: 291
MAT-positiv	29 (364) ¹	11 (51) ¹	35 (309) ⁵
Gri	34 (123)	18 (82)	61 (188)
Bra	27 (98)	16 (74)	27 (82)
Can	28 (103)	8 (35)	11 (34)
Ict	25 (91)	7 (31)	6 (17)
Pom	7 (25)	10 (45)	5 (15)
Har	NR	10 (45)	1 (2)

⁵ = MAT-Titer \geq 1:50 angegeben

Tabelle 7.4: Serovarverteilung bei Hunden mit klinischer Leptospirose aus den USA

Nr. (sh. Tab. 6)	15	16	17 **	18	19	20	21	22
Studien- population	17	36	18	19	36	55	43	51
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Impfstatus	U	U	U	U	U	U	N	N: 76 (39) G: 24 (21)
MAT-positiv	71 (12) ⁸	94 (34) ⁸	67 (12) ⁶	79 (15) ⁸	100 (36) ⁸	98 (54) ⁸	100 (43) ⁸	100 (51) ⁸
Pom	83 (10)	65 (22)	8 (1)	53 (8)	69 (25)	27 (17)	73 (31)	20 (10)
Gri	75 (9)	32 (11)	59 (7)	80 (12)	6 (2)	47 (26)	10 (4)	49 (25)
Bra	8 (1)	NR	8 (1)	60 (9)	50 (18)	9 (5)	38 (16)	4 (2)
Aut	75 (9)	3 (1)	25 (3)	NR	NR	11 (6)	NR	4 (2)
Ict	25 (3)	3 (1)	NR	NR	NR	NR	10 (4)	33 (17)
Har	25 (3)	3 (1)	NR	20 (3)	3 (1)	4 (2)	2 (1)	2 (1)
Can	17 (2)	NR	NR	NR	6 (2)	2 (1)	13 (6)	NR

**= Serovar mit höchstem Titerwert angegeben (Summe = 100%)

⁶ = MAT-Titer \geq 1:160 angegeben (andere Titerstufen); ⁸ = MAT-Titer \geq 800 angegeben

4. Pathogenese

Leptospiren können eine intakte Maulhöhlen-, Nasen- und Augenschleimhaut penetrieren oder gelangen über Hautwunden sowie durch stark aufgeweichte Haut in den Wirtsorganismus (GREENE et al., 2012). Hat der Hund ausreichend hohe Antikörpertiter, werden die Bakterien aus den meisten Organen eliminiert (GREENE et al., 2012). In den Nieren können die Leptospiren allerdings trotz ausreichender Antikörperspiegel persistieren, da anti-leptospirales IgG aufgrund der fehlenden Komplementfaktoren im hypertonen Niereninterstitium nicht in der Lage ist, die Spirochäten zu eliminieren (MONAHAN et al., 2009). Bei ungenügend hohen Titern kann es zu milder Leptospiämie und einem subklinischen Verlauf kommen. Bei fehlenden Antikörpern kommt es zur raschen Vermehrung der Erreger im Gefäßsystem mit anschließender Besiedlung verschiedener Organsysteme und Gewebe. Nieren, Leber, Milz, Endothelzellen, Lunge und Auge (insbesondere Uvea/Retina) sind häufige Zielorgane. Seltener kann auch Skelett- oder Herzmuskulatur, Meningen, Pankreas oder Genitaltrakt betroffen sein (GREENE et al., 2012). Die Inkubationszeit bis zur Ausbildung klinischer Symptome wie Fieber, Lethargie und Inappetenz betrug in experimentellen Studien bei Hunden etwa sieben Tage, kann aber abhängig von Infektionsdosis, Serovar und Immunkompetenz des Wirtes variieren (GREENLEE et al., 2004; GREENLEE et al., 2005; GREENE et al., 2012).

4.1 Akute und chronische Niereninsuffizienz (ANI, CNI)

Leptospiren penetrieren mithilfe ihrer Virulenzfaktoren die renalen Kapillaren und dringen ins Niereninterstitium und in die renalen Tubulusepithelzellen ein, wo sie sich vermehren (GREENE et al., 2012). In einer tierexperimentellen Studie konnten 72 Stunden nach Infektion Leptospiren in den Nierentubuli nachgewiesen werden (YANG et al., 2006b).

Durch die Läsionen der kleinen Gefäße kommt es zur Ischämie des renalen Parenchyms (YANG et al., 2006b; GREENE et al., 2012). Die Ischämie bedingt ein Absinken der zellulären ATP-Konzentration, wodurch die Kapazität der energieabhängigen Transporter eingeschränkt wird und Natrium und Wasser in die Zelle einströmt. Das Zellödem führt letztendlich zur Kompression der renalen Blutgefäße. Die Minderdurchblutung verursacht eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und führt zur akuten Beeinflussung der exkretorischen Nierenfunktion (GREENE et al., 2012).

Darüber hinaus wirken verschiedene Faktoren der Leptospiren (L-LPS, usw.) direkt zytotoxisch auf die Nierenparenchymzellen und stimulieren die Sekretion proinflammatorischer Zytokine (ISOGAI et al., 1990a). Folgen sind eine akute interstitielle Nephritis, eine tubuläre Dysfunktion und eine akute tubuläre Nekrose (KOHN et al., 2010; SYKES et al., 2011).

Weiterhin hemmen Glykolipoproteine die tubuläre Natrium-Kalium-Adenosintriphosphatase ($\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$) und sind wahrscheinlich am Pathomechanismus des renalen Kaliumverlustes beteiligt (YOUNES-IBRAHIM et al., 1995; NAKOU et al., 2000; WU et al., 2004). Überleben Hunde die akute Nierenschädigung, kann durch die Persistenz der Leptospiren in den renalen Tubulusepithelzellen und im Niereninterstitium eine chronische Nierenschädigung entstehen, die über Monate bis Jahre progressiv fortschreitet (GREENE et al., 2012).

4.2 Hepatitis

Die Leber ist das erste parenchymatöse Organ, das während der Phase der Leptospirämie besiedelt wird. Bereits 24 Stunden nach künstlicher Inokulation wurden Leptospiren im Lebergewebe nachgewiesen (YANG et al., 2006b).

Leptospirentoxine wie Sphingomyelinasen, Phospholipasen und Kollagenasen verursachen eine Leberzellschädigung mit Nekrosen (BERNHEIMER und BEY, 1986; DEL REAL et al., 1989; SEGERS et al., 1990; LEE et al., 2002; REN et al., 2003), wodurch es zu einer akuten hepatischen Dysfunktion kommen kann (GREENE et al., 2012).

Der initiale hepatozelluläre Schaden und die Persistenz der Leptospiren im Lebergewebe kann zu Veränderungen der Leberdurchblutung, Fibrose und zu immunvermittelten Prozessen führen, die eine chronische Entzündungsreaktion aufrecht erhalten können (BISHOP et al., 1979; ADAMUS et al., 1997). Allerdings konnte in 38 Lebergewebsproben von Hunden mit chronischer Hepatitis keine *Leptospira*-DNA gefunden werden (BOOMKENS et al., 2005). Welche Rolle Leptospiren in der Pathogenese chronischer Hepatitiden bei Hunden spielen, ist nach wie vor unklar (WATSON, 2004).

4.3 Lungenschädigung

Die Pathogenese von Lungenerkrankungen im Zusammenhang mit Leptospirose wird derzeit untersucht. Lungenblutungen sind wahrscheinlich multifaktoriell bedingt und als mögliche Ursachen werden „sepsis-ähnliche“ diffuse Gefäßschädigungen, eine toxinmedierte systemische kapilläre Vaskulitis, immunbedingte Reaktionen des Wirtes mit Ablagerung von Immunglobulinen und Komplement, eine erhöhte Stickstoffmonoxidproduktion durch

Induktion der Stickstoffmonoxidsynthetase (iNOS) sowie eine reduzierte Natriumtransportkapazität der alveolären Epithelzellen diskutiert (NICODEMO et al., 1997; NALLY et al., 2004; YANG und HSU, 2005; ANDRADE et al., 2007; CHEN et al., 2007; CRODA et al., 2010; MEDEIROS et al., 2010).

Da Lungenblutungen im Fall von LPHS („leptospiral pulmonary hemorrhage syndrome“) meist ohne generalisierte Koagulopathie auftreten und eher als „sepsis-ähnliche“ diffuse Gefäßschädigung zu verstehen sind, ist ein Tropismus der Leptospiren hin zu pulmonalen Gefäßen wahrscheinlich (CRODA et al., 2010; MEDEIROS et al., 2010).

Der immunhistochemische Nachweis von *Leptospira*-Antigen in den Endothelzellen der Lungenkapillaren führte zu der Vermutung, dass die Leptospiren direkt an den Gefäßläsionen beteiligt sind (NICODEMO et al., 1997). Da die Erregermenge jedoch nicht mit dem Ausmaß der Lungenläsionen korrelierte und bei pathologischen Untersuchungen und in tierexperimentellen Studien generell nur eine geringe Quantität von Leptospiren im Lungengewebe nachgewiesen werden konnte, wird neben der direkten Gewebsschädigung ein toxinmediierter Prozeß vermutet (NICODEMO et al., 1997; PEREIRA et al., 2005; KLOPFLEISCH et al., 2010).

Darüber hinaus scheinen immunbedingte Reaktionen des Wirtes eine Rolle zu spielen. Hochvirulente *Leptospira*-Stämme führten in humanen Blutproben über eine Aktivierung der Toll-like-Rezeptoren 4 und 5 zu einer starken Produktion von Entzündungsmediatoren (TNF- α) (GORIS et al., 2011). In einer tierexperimentellen Studie fand man entlang der alveolären Basalmembran Ablagerungen von IgG, IgA und C3, wodurch es zu einer Zerstörung der Alveolarsepten und folglich zu pulmonalen Haemorrhagien kam (NALLY et al., 2004). Ähnliche Ablagerungen wurden auf Alveolarsepten in Fällen humaner LPHS gefunden (YANG und HSU, 2005; CRODA et al., 2010).

Bei Menschen mit Leptospirose konnte immunhistochemisch eine Aktivität der induzierbaren Stickstoffmonoxid-Synthase (iNOS) in verschiedenen Organen nachgewiesen werden (YANG und HSU, 2005). Stickstoffmonoxid führt zu einer systemischen Vasodilatation mit nachfolgender schwerer Hypotonie und Bradykardie und könnte an der Lungenschädigung beteiligt sein (CHEN et al., 2007).

In einer weiteren Studie konnte bei Hamstern mit experimenteller Leptospireninfektion eine verminderte Expression des epithelialen Natrium-Kanals (H-ENaC) und eine verstärkte Expression des Natrium-Kalium-2-Chlorid-Kotransporters (NJCC1) in der Lunge festgestellt werden. Dies hatte einen negativen Einfluß auf die Kapazität des Natriumtransportes der alveolären Epithelzellen, wodurch der pulmonale Flüssigkeitshaushalt und damit die Lungenfunktion beeinträchtigt werden könnten (ANDRADE et al., 2007).

Urämie, Thrombozytopenie und Koagulopathien können darüber hinaus zu pulmonalen Gefäßschäden und Blutungen beitragen (GREENE et al., 2012).

4.4 Blutungen/Laborwertveränderungen

Die pathophysiologischen Mechanismen von **Blutungen** bei Hunden und Menschen mit Leptospirose sind noch nicht umfassend untersucht (YANG et al., 2006b; WAGENAAR et al., 2007). Störungen der primären (Thrombozytopenie, urämiebedingte Thrombozytopathie) und der sekundären Hämostase (infolge Leberversagens, DIC) sowie direkte vaskuläre Schäden durch Leptospirentoxine könnten eine Rolle spielen.

Die Leptospirentoxine verursachen schwere Gefäßschädigungen (Vaskulitis), die mit hämorrhagischer Diathese, Petechien, Ekchymosen und Ödemen einhergehen und durch eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) und Thrombenbildung verschlimmert werden können (GREENE et al., 2012). Zusätzlich wird durch die freigesetzten wirtseigenen proinflammatorischen Zytokine (TNF alpha, IL10) das extrinsische Systems der Blutgerinnung aktiviert und die Fibrinolyse unterdrückt (GREENE et al., 2012).

Als mögliche Ursachen der **Thrombozytopenie** werden Thrombozytenaktivierung und –aggregation, Immunmechanismen, DIC sowie Sequestration bei Splenomegalie diskutiert (EDWARDS et al., 1986; DAVENPORT et al., 1989; NICODEMO et al., 1997; YANG et al., 2006b; KOHN et al., 2010). Aufgrund von verlängerten plasmatischen Gerinnungsparametern (Prothrombinzeit/PT, partielle Thromboplastinzeit/aPTT) in Verbindung mit Thrombozytopenie wurde in einer Studie bei 18% der Hunde eine DIC vermutet (KOHN et al., 2010). In einer humanmedizinischen Untersuchung konnte allerdings kein kausaler Zusammenhang zwischen DIC und Thrombozytopenie festgestellt werden, da eine Erhöhung der Fibrinspaltprodukte bei nicht-thrombozytopenischen Patienten ebenso häufig vorlag wie bei Patienten mit Thrombozytopenie (EDWARDS et al., 1986). Auch in einer tierexperimentellen Studie konnten weder in Lungen-, noch in Leber- oder Nierengewebe intravaskuläre Fibrinthromben gefunden werden (YANG et al., 2006b). Als Ursache für die Thrombozytopenie wurde in dieser Studie die Thrombozytenaggregation in den Lebersinusoiden sowie die Phagozytose der Thrombozyten durch die Kupfferzellen vermutet. NICODEMO et al. (1997) führten die Thrombozytopenie bei Menschen mit Leptospirose ebenfalls auf eine Thrombozytenaktivierung, -adhäsion, und -aggregation zurück, da Fibrinthromben als Hinweis auf eine DIC ebenfalls nicht gefunden werden konnten. Mitverantwortlich für die Thrombozytenaggregation und –adhäsion sind aller Wahrscheinlichkeit nach das Leptospiren-Lipopolysaccharid (L-LPS) als auch die sogenannten Lig-Proteine („leptospiral immunoglobuline-like protein“). L-LPS verstärkt demnach die Anheftungsfähigkeit von neutrophilen Granulozyten an Endothelzellen und Thrombozyten, wodurch es zur Verklumpung von Neutrophilen, Endothelzellen und Thrombozyten kommen kann (ISOGAI et al., 1997). Leptospirale Lig-Oberflächenproteine binden Fibrinogen und sind dadurch an der Thrombozytenaktivierung beteiligt (CHOY et al., 2007; LIN et al., 2011). Weiterhin konnten bei thrombozytopenischen Menschen mit Leptospirose antithrombozytäre-Antikörper im Blut nachgewiesen werden (DAVENPORT et al., 1989). Bei Leptospirosekranken Hunden mit Thrombozytopenie gelang der Antikörpernachweis allerdings nicht (KOHN et al., 2010).

Hämolyse, Blutverluste über den Gastrointestinaltrakt infolge Urämie, Lungenblutung oder Hemmung der Hämatopoese im Rahmen der Entzündungsreaktion werden als Ursachen der häufig auftretenden **Anämie** diskutiert (SANGER et al., 1961; ABDU und SLEIGHT, 1965; KASAROV, 1970; FRENKEL, 1972; CHORVATH, 1974; KEMENES, 1974; BERNHEIMER und BEY, 1986; THOMPSON, 1986a; THOMPSON und MANKTELOW, 1986b; THOMPSON und MARSHALL, 1986c; LEE et al., 2000). Die Hämolysine Sphingomyelinase C und H konnten von der pathogenen *L. borgpetersenii* Serovar Hardjo und *L. interrogans* Serovar Lai isoliert werden (BERNHEIMER und BEY, 1986; LEE et al., 2000).

Im Verlauf einer Serovar-Pomona-Infektion beim Rind wurden die Erythrozyten zerstört (THOMPSON, 1986a; THOMPSON und MANKTELOW, 1986b), während bei Hamstern eine experimentelle Infektion nicht zu einer Hämolyse führte (SANGER et al., 1961; ABDU und SLEIGHT, 1965; THOMPSON und MARSHALL, 1986c).

Hingegen kam es bei Hamstern mit Serovar-Ballum-Infektion zu einer Hämolyse, was beim Rind nicht festgestellt werden konnte (FRENKEL, 1972; THOMPSON und MANKTELOW, 1986b; THOMPSON und MARSHALL, 1986c). Diese tierartlichen Unterschiede wurden von einigen Autoren auf den unterschiedlichen Phospholipidgehalt der Erythrozytenmembran zurückgeführt (KASAROV, 1970; CHORVATH, 1974; KEMENES, 1974). Allerdings scheint die Hämolyse bei Hunden mit Leptospirose im Vergleich zum Rind eine eher untergeordnete Rolle in der Pathogenese der Anämie zu spielen (BERNHEIMER und BEY, 1986; LEE et al., 2000).

Lymphozytopenie wurde bisher nur in einer Studie bei Hunden mit Leptospirose beschrieben (KOHN et al., 2010). Sowohl TNF- α als auch die durch L-LPS induzierten Veränderungen der Oberflächenmarker bewirken aller Wahrscheinlichkeit nach die Apoptose der Lymphozyten (ISOGAI et al., 1998).

5. Signalement

In den folgenden Abschnitten sind die Daten der ausgewählten klinischen Fallstudien (sh. Tab. 6) zusammengefasst (**Tab. 8**).

Tab. 8: Ausgewählte klinische Fallstudien

Nr.	Referenz	Land	Anzahl der Hunde
1	Rentko et al. 1992	USA (Massachusetts)	17
2	Harkin et al. 1996	USA (New Jersey)	17
3	Birnbaum et al. 1998	USA (New York)	36
4	Adin et al. 2000	USA (Kalifornien)	31
5	Prescott et al. 2002	USA (Ontario)	31
6	Boutilier et al. 2003	USA (Kanada)	15
7	Goldstein et al. 2006	USA (New York)	55
8	Steger-Lieb et al. 1999	CH	11
9	Mastrorilli et al. 2007	Italien	16
10	Geissen et al. 2007	Süd-D	42
11	Gerlach et al. 2007	Nord-D	39
12	Kohn et al. 2010	Nordost-D	50
13	Tangeman et al. 2013	USA (New Orleans)	51

Hunde aller Altersklassen und Rassen können an Leptospirose erkranken (GREENE et al., 2012). In klinischen Fallstudien waren 41% bis 71% der Hunde männlich und 27% bis 59% weiblich. 12% bis 30% der männlichen und 5% bis 47% der weiblichen Hunde waren kastriert (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13; Tab. 8) (**Tab. 9.1**).

Tab. 9.1: Geschlecht Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab.8)	1	2	3	4	6	7	8	9	10	11	12	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
w/m	29/71 (5/12)	59/41 (10/7)	47/53 (17/ 19)	39/61 (14/ 22)	47/53 (7/8)	46/54 (25/ 30)	27/73 (3/8)	30/70 (6/14)	40/60 (17/ 25)	54/46 (21/ 18)	46/54 (23/ 27)	41/59 (21/30)
wk	23 (4)	47 (8)	39 (14)	NR	20 (3)	42 (23)	NR	10 (2)	5 (2)	28 (5)	12 (6)	35 (18)
mk	18 (3)	18 (3)	14 (5)	NR	20 (3)	23 (13)	NR	NR	17 (7)	30 (6)	12 (6)	26 (13)

w= weiblich; m= männlich; wk= weiblich kastriert; mk= männlich kastriert

Das Alter der Hunde lag zwischen zwei Monaten und 18 Jahren mit einem Altersmedian zwischen 4,0 und 7,4 und einem Altersdurchschnitt zwischen 4,8 und 6,9 Jahren (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13; Tab. 8) (**Tab. 9.2**).

Tab. 9.2: Alter Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	6	7	8	9	10	11	12	13
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
AM/AD	7 AM	NR	7,4 AM	6,9 AD	5,5 AM	7,0 AM	4,0 AM	8,5 AM	4,8 AD	5,0 AD	5,9 AM	6,5 AD
r	2-14	0,3- 12	0,2- 13	NR	3-10	1-15	0,5-9	3-13	0,2- 14	0,3- 16	0,3- 14	0,3- 18

AM= Altersmedian; AD= Altersmittelwert; r= Altersbereich

Die Hunde mit Leptospirose wogen zwischen 2,2 kg und 69 kg mit einem Gewichtsmedian zwischen 20,7 kg und 26,9 kg (Tab. 8: 1, 3, 7, 10, 12). Große Hunde (≥ 20 kg) waren in den meisten Studien häufiger vertreten (53% bis 100%) als mittelgroße und kleine Hunde (1, 2, 3, 4, 8, 11; Tab. 8) (**Tab. 9.3**).

Tab. 9.3: Gewicht Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	6	7	8	10	11	12
	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg
GM	26,9	NR	25	NR	NR	25	NR	20,7	NR	21
r	6,8-69	NR	4,5-52	NR	NR	3-60	NR	2,2-46	NR	2,8-35
≥ 20 kg	71 (12)	53 (9)	55 (18)	97 (34)	46 (7)	NR	100 (11)	NR	79 (31)	NR

GM= Gewichtsmedian; r= Gewichtsbereich

Reinrassige Hunde (61% bis 100%) erkrankten häufiger als Mischlinge (6% bis 39%). Die Rassen Golden Retriever (GR), Deutscher Schäferhund (DS), Labrador (L) und Berner Sennenhund (BS) waren populationsbedingt am häufigsten vertreten (**Tab. 9.3**). Weiterhin (nicht in der Tabelle aufgeführt) wurden die Rassen Dobermann, Dachshund, Australian Shepherd, Minischнауzer, Pudel, Husky, Setter, Alaskan Malamute, Bichon Frisé, Cocker Spaniel, English Springer Spaniel, Rottweiler, Mops und West Highland White Terrier genannt (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13; Tab. 8).

Tab. 9.3: Rasseverteilung Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
RR/Mi	94/6 (16/1)	76/24 (13/4)	75/25 (26/10)	NR	61/39 (19/ 12)	87/13 (13/2)	78/22 (43/ 12)	100/0 (11/0)	74/26 (31/11)	64/36 (32/ 18)	82/18 (42/9)
RR	GR(4) DS(2)	DS (8)	L (9) DS (2)	L (5)	L GR DS	DS (2)	DS (5) L (3)	L BS	BS (5)	NR	GR(4) DS (3) L (2)

RR= reinrassig; Mi= Mischling; GR= Golden Retriever; DS= Deutscher Schäferhund;
L= Labrador; BS= Berner Sennenhund

6. Anamnese

Die häufigsten Vorstellungsgründe waren Lethargie (13% bis 100%), Anorexie (65% bis 88%) und Vomitus (50% bis 88%). Bewegungsunlust (18% bis 52%), Polydipsie/Polyurie (8% bis 50%), Diarrhö (6% bis 40%), Gewichtsverlust (7% bis 44%), Fieber (13% und 59%), Atemnot (3% bis 18%) und braun-roter Urin (2% bis 18%) kamen seltener vor. Hinterhandschwäche (24%), Anurie/Strangurie (6%), Adipsie (6%), Hypothermie (6%), Abdominalschmerz (4%), Hämatochezie (3%) und Meläna (3%) wurden jeweils nur in einer Fallstudie beschrieben (1, 2, 3, 6, 8, 10, 12; Tab. 8) (**Tab. 10**).

Tab. 10: Anamnese Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	6	8	10	12
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Lethargie	88 (15)	53 (9)	58 (21)	13 (2)	18 (2)	81 (34)	100 (50)
Anorexie	88 (15)	65 (11)	67 (24)	67 (10)	73 (8)	76 (32)	84 (42)
Vomitus	88 (15)	71 (12)	50 (18)	53 (8)	82 (9)	57 (24)	72 (36)
Bewegungsunlust	41 (7)	24 (4)	39 (14)	NR	18 (2)	52 (21)	20 (10)
Polydipsie/Polyurie	35 (6)	18 (3)	50 (18)	33 (5)	27 (3)	NR	8 (4)
Diarrhö	24 (4)	6 (1)	33 (12)	NR	36 (4)	40 (17)	32 (16)
Gewichtsverlust	29 (5)	NR	44 (16)	7 (1)	9 (1)	17 (7)	NR
Fieber	59 (10)	NR	NR	13 (2)	NR	NR	NR
Atemnot	18 (3)	NR	3 (1)	NR	NR	NR	14 (7)
Braun-roter Urin	6 (1)	NR	6 (2)	NR	18 (2)	NR	2 (1)
Hinterhandschwäche	24 (4)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Anurie/ Strangurie	NR	NR	6 (2)	NR	NR	NR	NR
Adipsie	NR	NR	6 (2)	NR	NR	NR	NR
Hypothermie	6 (1)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Abdomenschmerz	NR	NR	NR	NR	NR	NR	4 (2)
Hämatochezie	NR	NR	3 (1)	NR	NR	NR	NR
Meläna	NR	NR	3 (1)	NR	NR	NR	NR

7. Klinische Befunde

Die klinischen Befunde können sehr variabel und unspezifisch sein und hängen von Alter und Immunitätslage des Hundes sowie von Infektionsdosis und Virulenz der beteiligten

Serogruppen ab (GREENE et al., 2012). Während einige Hunde keine oder nur milde Symptome entwickeln, erkranken andere Tiere schwer oder versterben perakut (SYKES et al., 2011). Viele Leptospireninfektionen verlaufen vermutlich subklinisch. Bei perakutem Verlauf führt das Schockgeschehen ohne Ausbildung weiterer Symptome plötzlich zum Tod. Bei chronischem Verlauf können chronische Nieren- und/oder Lebererkrankungen die Folge sein (ADAMUS et al., 1997). Darüber hinaus können sekundär immunmedierte Erkrankungen (hämolytische Anämie, Polyarthrit) und Myalgien auftreten (GREENE et al., 2012).

Leptospirose-krankte Hunde zeigten am Tag der Vorstellung am häufigsten Lethargie (18% bis 90%), Vomitus (50% bis 88%) und Anorexie (67% bis 84%). Weiterhin wurde Abdomenschmerz (22% bis 65%), Diarrhö (6% bis 50%), Dehydratation (6% bis 52%), Ikterus (10% bis 45%), Oligurie (4% bis 44%), Tachypnoe (2% bis 44%), steifer Gang (2% bis 44%), Hypothermie (6% bis 38%) und Fieber (6% bis 19%) beschrieben (**Tab. 11**).

Seltene Krankheitszeichen (nicht in der Tabelle aufgeführt) waren okulonasaler Ausfluss infolge Rhinitis, blutiger Nasenausfluss, injizierte Skleren, Tachykardie/Arrhythmie, periphere Lymphadenopathie, Petechien, Blässe, periphere Ödeme oder Aszites, Strangurie, Adipsie und Husten (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13; Tab. 8).

Tab. 11: Klinische Befunde Leptospirose-krankter Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	5	7	8	9	10	12	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Lethargie	24 (4)	88 (15)	58 (21)	65 (23)	90 (28)	78 (43)	18 (2)	88 (14)	81 (42)	90 (45)	43 (22)
Vomitus	NR	NR	50 (18)	88 (33)	81 (25)	64 (35)	82 (9)	81 (13)	57 (24)	72 (36)	41 (21)
Anorexie	NR	NR	67 (24)	68 (24)	81 (25)	75 (41)	73 (8)	69 (11)	76 (32)	84 (42)	57 (29)
Abdomen- schmerz	29 (5)	35 (6)	33 (12)	42 (15)	65 (20)	22 (12)	45 (5)	38 (6)	19 (8)	36 (18)	NR
Diarrhö	24 (4)	6 (1)	33 (12)	NR	NR	29 (16)	36 (4)	38 (6)	40 (17)	50 (25)	12 (6)
Dehydratation	NR	NR	36 (13)	NR	52 (16)	26 (14)	27 (3)	NR	31 (13)	6 (3)	NR
Ikterus	NR	35 (6)	11 (4)	NR	29 (9)	13 (7)	36 (4)	13 (2)	45 (18)	10 (5)	NR
Oligurie	NR	NR	6 (2)	39 (14)	NR	NR	18 (2)	44 (7)	NR	20 (10)	4 (2)
Tachypnoe	6 (1)	NR	3 (1)	NR	35 (11)	NR	NR	44 (7)	NR	38 (19)	2 (1)
Steifer Gang	12 (2)	18 (3)	25 (9)	23 (9)	35 (11)	NR	NR	44 (7)	NR	8 (4)	2 (1)
Hypother- mie	12 (2)	12 (2)	NR	22 (8)	NR	NR	36 (4)	38 (6)	17 (7)	6 (3)	NR
Fieber	6 (1)	6 (1)	11 (4)	15 (4)	13 (4)	9 (5)	18 (2)	19 (3)	36 (15)	8 (4)	NR

7.1 Akute und chronische Niereninsuffizienz (ANI, CNI)

Die Niere ist das am häufigsten betroffene Organ bei Leptospiros. Klinische Anzeichen einer akuten Niereninsuffizienz (ANI) sind unter anderem Lethargie, Anorexie, Dehydratation, schmerzhaftes Abdomen, Oligurie/Anurie, braun-roter Urin oder Renomegalie (Abdomenpalpation) (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13; Tab. 8).

Urämiebedingte Irritationen der gastrointestinalen Schleimhäute können zu verminderter Futteraufnahme oder Anorexie und Erbrechen führen.

In schweren Fällen können infolge Retention harnpflichtiger Substanzen neurologische Symptome wie Tremor, Ataxie, Stupor, Koma oder Krampfanfälle auftreten (GREENE et al., 2012).

7.2 Hepatitis

Die Leber ist nach der Niere das zweithäufigste betroffene Organ. Meist erkranken junge Hunde (< 6 Monate) schwerer als adulte Tiere (HARTMAN et al., 1986; GREENE et al., 2012). Symptome einer akuten Leberinsuffizienz sind neben Ikterus auch Anorexie, Lethargie und Vomitus (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13; Tab. 8).

Der Ikterus ist meist intrahepatischen Ursprungs und der Schweregrad korreliert in der Regel mit dem Ausmaß der hepatozellulären Nekrose.

Durch die mangelhafte Entgiftungsfunktion der Leber kann es selten und in schweren Fällen zur Entwicklung eines hepatoenzephalen Syndroms kommen (GREENE et al., 2012).

7.3 Lungenschädigung

Die Entwicklung von Blutungen in der Lunge („leptospiral pulmonary hemorrhage syndrome“ LPHS) stellt eine lebensbedrohliche Komplikation dar, die bei 27% bis 85% der Humanpatienten auftritt (COURTIN et al., 1998; TATTEVIN et al., 2005; DOLHNIKOFF et al., 2007; PAGANIN et al., 2007; MARCHIORI et al., 2011). Lungenbeteiligung wurde in den letzten Jahren auch bei Hunden mit Leptospirose beschrieben (FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; KOHN et al., 2010). Menschen zeigen bei pulmonaler Manifestation Symptome wie Brustschmerz, Husten, Dyspnoe und Hämoptyse (CARVALHO und BETHLEM, 2002; JANSEN et al., 2005; SEGURA et al., 2005; TATTEVIN et al., 2005; DOLHNIKOFF et al., 2007). Diese Symptome treten meist zwischen dem vierten und sechsten Erkrankungstag auf und können innerhalb von 72 Stunden zum Tod führen (SILVA et al., 2002). In klinischen Fallstudien wurden bei 3% bis 62% der Hunde mit Leptospirose respiratorische Symptome beschrieben (1, 3, 5, 9, 12, 13; Tab. 8). Die Hunde zeigten Tachynoe, milde bis schwere Dyspnoe und im Finalstadium Hämoptyse. Respiratorische Symptome wurden bereits bei Vorstellung beobachtet oder entwickelten sich innerhalb der ersten Therapietage (KOHN et al., 2010).

7.4 Klinische Befunde anderer Organsysteme

Pankreatitis ist eine beschriebene Folgeerscheinung bei Menschen mit Leptospirose (BABURAJ et al., 2008; RANAWAKA et al., 2013). Bei Hunden könnte eine Pankreatitis die akuten abdominalen Schmerzen, die persistierende Anorexie und den anhaltenden Vomitus nach Normalisierung der Nieren- und Leberwerte erklären (GREENE et al., 2012).

Eine **Invagination**, vermutlich aufgrund einer Enteritis und urämiebedingten Motilitätsstörungen (paralytischer Ileus), wurde als Komplikation einer Leptospireninfektion mehrfach beschrieben (SCHWEIGHAUSER et al., 2009; SCHULZ et al., 2010).

Weiterhin wurden **Oberflächenblutungen** in Zusammenhang mit caniner Leptospirose beobachtet (1, 3, 7, 8, 9, 12; Tab. 8).

Periphere **Ödeme** und geringgradige Pleura- und Abdominalergüsse können infolge einer Vaskulitis entstehen (SYKES et al., 2011).

Kardiale Manifestationen wurden bei Hunden mit Leptospirose vermutet. EKG-Veränderungen wie ventrikuläre Tachyarrhythmien lassen auf Herzmuskelschäden schließen (MASTRORILLI et al., 2007). Bei Menschen konnte pathohistologisch eine lymphoplasmazelluläre Myokarditis nachgewiesen werden (SHAH et al., 2010).

Eine Hyperästhesie kann durch Entzündungen von **Muskeln, Meningen** und/oder **inneren Organen** ausgelöst werden (GREENE et al., 2012). Betroffene Hunde können Bewegungsunwilligkeit, Schwäche und einen steifen Gang zeigen (PONCELET et al., 1991; KOHN et al., 2010).

Die **Neuroleptospirose** ist eine bekannte Komplikation beim Menschen (PANICKER et al., 2001; DE SOUZA, 2006). Aseptische Meningitiden wurden bei bis zu 25% der Menschen mit Leptospirose beschrieben (CANDLER, 1951; FOX und FYFE, 1951; BEESON und HANKEY, 1952; GAULD et al., 1952). Bei Hunden liegen keine bestätigten Berichte über das Auftreten einer Meningitis oder Meningoenzephalitis in Zusammenhang mit einer Leptospirose vor.

Die Inzidenz der **Augenbeteiligung** variierte bei Menschen mit Leptospirose zwischen 3% und 92% (BARKAY und GARZOZI, 1984; RATHINAM, 2005). Auch bei Leptospirosekranken Hunden wurden ophthalmologische Befunde wie vermehrte Lakrimation, mukopurulenter Augenausfluss, verminderte Pupillarreflexe, Konjunktivitis, Uveitis, verminderter Augeninnendruck, gestaute Skleral-, Konjunktival- und Retinalgefäße, „Flare“ sowie Hyphäma in der vorderen Augenkammer, Retinaablösung und -einblutungen erhoben (KEENAN et al., 1978; THIRUNAVUKKARASU, 1995; MARTINS et al., 1998; TOWNSEND et al., 2006; BÜTHE et al., 2011; GALLAGHER, 2011).

Fortpflanzungsstörungen wurden beim Hund bisher nur vereinzelt beschrieben. In Zusammenhang mit einer Bataviae-Infektion zeigte eine Hündin Abort und Infertilität (ELLIS, 1986). Das Serovar Buenos Aires (Serogruppe Djasiman) konnte von einem abortierten Fetus einer seropositiven Hündin isoliert werden (ROSSETTI et al., 2005).

Chronische Leber- und Nierenerkrankungen wurden ebenfalls mit Leptospireninfektion in Verbindung gebracht. Bei chronischer Niereninsuffizienz können Hunde Symptome wie Lethargie, Vomitus, Anorexie, Diarrhö und Polydipsie/Polyurie zeigen (GREENE et al., 2012). Eine chronisch aktive Hepatitis (CAH) wurde in Zusammenhang mit einer Grippotyphosa (BISHOP et al., 1979) und Australis-Infektion (ADAMUS et al., 1997) beschrieben. Auch in diesem Fall zeigten die Hunde unspezifische Symptome wie Vomitus, Anorexie, Apathie, Minderwachstum, Gewichtsverlust und Aszites (ADAMUS et al., 1997).

8. Klinische Laborbefunde

8.1 Befunde der Hämatologie

18% bis 92% der Hunde mit Leptospirose hatten bei Vorstellung eine meist leicht- bis mittelgradige **Anämie** (1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12; Tab. 8).

Die **Leukozytenzahl** kann abhängig vom Schweregrad und Erkrankungsstadium variieren und in der leptospirämischen Phase kann eine Leukopenie auftreten (GREENE et al., 2012).

Bei Vorstellung zeigten die meisten Hunde (27% bis 81%) eine Leukozytose mit bis zu 40.000 Leukozyten/ μ l Vollblut (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12; Tab. 8). In einer Studie wurde im Krankheitsverlauf eine leukämoide Reaktion mit mehr als 80.000 Leukozyten/ μ l Vollblut beobachtet (KOHN et al., 2010).

Thrombozytopenien gehören zu den häufigsten hämatologischen Befunden insbesondere schwerer Leptospirosefälle (14% bis 58%) (1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13; Tab. 8) (**Tab. 12a**).

Tab. 12a: Befunde der Hämatologie Leptospirose-kranker Hunde bei Vorstellung

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Hkt↓	24 (4)	18 (3)	33 (12)	NR	45 (14)	NR	53 (29)	NR	38 (6)	45 (19)	92 (36)	50 (25) 68 (34)*	NR
Leuko↑	47 (8)	53 (9)	31 (11)	55 (17)	58 (18)	27 (4)	37 (20)	81 (9)	63 (10)	81 (34)	74 (29)	68 (34) 80(40)*	NR
Leuko↓	NR	NR	NR	NR	NR	7 (1)	NR	9 (1)	6 (1)	NR	NR	NR	NR
Thrombo↓	56 (5/9)	24 (4)	14 (5)	55 (17)	35 (11)	NR	30 (13/ 44)	NR	44 (7)	53 (21/ 40)	28 (11)	58 (29) 74 (37)*	51 (26)

Hkt↓= Anämie; Leuko↑= Leukozytose; Leuko↓= Leukopenie; Thrombo↓= Thrombozytopenie
* im Krankheitsverlauf

Im **Differentialblutbild** fiel häufig eine Neutrophilie, manchmal mit Linksverschiebung (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12; Tab. 8), seltener eine Monozytose auf (1, 5, 12; Tab. 8). Eine Lymphozytopenie wurde in 75%, eine Lymphozytose oder Eosinophilie nur in 2% der Fälle einer Studie beschrieben (KOHN et al., 2010) (**Tab. 12b**).

12b: Differentialblutbild Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Neutro↑	65 (11)	53 (9)	31 (11)	52 (16)	61 (19)	27 (4)	50 (27)	NR	63 (10)	65 (25)	68 (30/ 44)
Stab↑	NR	NR	6 (2)	3 (1)	NR	NR	NR	81 (9)	NR	65 (25)	25 (11/ 44)
Mono↑	29 (5)	NR	NR	NR	42 (13)	NR	NR	NR	NR	NR	68 (30/ 44)
Lympho↓	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	75 (33/44)
Lympho↑	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	2 (1/44)
Eo↑	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	2 (1/44)

Neutro↑= Neutrophilie; Stab↑= Linksverschiebung; Mono↑= Monozytose;
Lympho↓= Lymphozytopenie; Lympho↑= Lymphozytose; Eo↑= Eosinophilie

Neben Thrombozytopenien hatten Hunde mit Leptospirose häufig weitere **Gerinnungsabnormalitäten**. Die aPTT war in bis zu 50% und die PT in bis zu 23% der Leptospirosefälle verlängert (1, 7, 9, 12, 13; Tab. 8). Darüber hinaus wurde von erhöhten Fibrinogen- (17% und 75%) und D-Dimer-Konzentrationen (32% und 63%) (1, 9; Tab. 8) sowie verminderter Antithrombinaktivität (94%) (MASTRORILLI et al., 2007) bei Leptospirose-kranken Hunden berichtet (**Tab. 13**).

Tab. 13: Gerinnungsparameter Leptospirose-kranker Hunde bei Vorstellung

Nr. (Tab. 8)	1	7	9	12	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
aPTT ↑	17 (1/6)	15 (4/27)	6 (1)	50 (19/38) 53 (20/38)*	25 (6/24)
PT ↑	NR	11 (3/27)	6 (1)	23 (9/39) 23 (9/29)*	29 (7/24)
Fibrinogen ↑	17(1/6)	NR	75 (12)	NR	NR
D-Dimere ↑	32 (2/6)	NR	63 (10)	NR	NR
AT III ↓	NR	NR	94 (15)	NR	NR

aPTT ↑= verlängerte partielle Thromboplastinzeit; PT ↑= verlängerte Prothrombinzeit
 ↑= erhöht; ↓= vermindert

8.2 Befunde der klinischen Chemie

Hunde mit Leptospirose hatten meist **Nieren-** und/oder **Leberwerterhöhungen**. Kreatinin (55% bis 100%) und Harnstoff/Blut-Harnstoff-Stickstoff (54% bis 100%) lagen am Vorstellungstag bei einem Großteil der Hunde oberhalb des Normbereichs. Leberenzym erhöhungen betrafen in erster Linie die Alkaline Phosphatase (AP; 19% bis 90%), Alanin Aminotransferase (ALT; 26% bis 78%) und etwas seltener die Aspartat Aminotransferase (AST; 28% bis 69%). Eine Hyperbilirubinämie wurde bei 15% bis 79% der Hunde mit Leptospirose beobachtet (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13; Tab. 8) (**Tab. 14a**).

Tab. 14a: Nieren- und Leberparameter Leptospirose-kranker Hunde bei Vorstellung

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Krea ↑	100 (17)	82 (14)	83 (30)	100 (36)	87 (27)	80 (12)	93 (50)	55 (6)	100 (16)	57 (24)	72 (28)	88 (44) 92 (46)*	71 (36)
HST/ BUN ↑	100 (17) BUN	82 (14) BUN	81 (29) BUN	100 (36) BUN	94 (29) BUN	73 (11) BUN	93 (50) BUN	54 (6)	100 (16)	62 (26)	72 (28)	88 (44) 92 (46)*	75 (38)
AP ↑	59 (10)	65 (11)	56 (20)	19 (7)	58 (18)	33 (5)	57 (31)	55 (6)	63 (10)	69 (29)	28 (11)	90 (42/ 47) 91 (43/ 47)*	59 (30)
ALT ↑	35 (6)	35 (6)	33 (12)	NR	26 (8)	33 (5)	32 (17)	55 (6)	69 (11)	74 (31)	28 (11)	78 (37/ 48)**	51 (26)
AST ↑	29 (5)	NR	39 (14)	NR	NR	NR	56 (30)	55 (6)	69 (11)	61 (22/ 36)	28 (11)	NR	47 (24)
Bili ↑	24 (4)	42 (7)	17 (6)	22 (8)	68 (21)	33 (5)	41 (22)	55 (6)	56 (9)	79 (34)	15 (6)	73 (35/ 48) 83 (40/ 48)*	37 (19)

Krea= Kreatinin; HST/B= Harnstoff/Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN); ↑= erhöht; **Tag1/2

Elektrolytveränderungen kommen in Zusammenhang mit Leptospiroseinfektionen verbreitet vor, wurden aber in Fallstudien bisher seltener beschrieben (1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 13; Tab. 8). Phosphat- (42% bis 94%) und/oder Kaliumwerte (12% bis 35%) waren aufgrund verminderter renaler Exkretion infolge Niereninsuffizienz erhöht (1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 13; Tab. 8). Kalium- (17% und 41%), Chlorid- (12% bis 46%) und/oder Natriumwerte (12% bis 19%) konnten wegen renaler und/oder gastrointestinaler Verluste erniedrigt sein (1, 7, 9; Tab. 8). Eine Hypokalzämie lag bei 12% der Hunde einer Studie vor (RENTKO et al., 1992) und steht bei Leptospirose meist in Zusammenhang mit einer Hypoalbuminämie und einer verminderten Konzentration der kalziumbindenden Proteinfraction (GREENE et al., 2012) (**Tab. 14b**).

Tab. 14b: Elektrolyte Leptospirose-kranker Hunde bei Vorstellung

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	7	8	9	10	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Phosphat ↑	42 (7)	47 (8)	50 (18)	78 (42)	55 (6)	94 (15)	45 (18/40)	55 (28)
Kalium ↑	17 (3)	12 (2)	NR	NR	NR	31 (5)	12 (5/41)	NR
Kalium ↓	17 (3)	NR	NR	41 (22)	NR	NR	NR	NR
Chlorid ↓	12 (2)	NR	NR	46 (25)	NR	25 (4)	NR	NR
Natrium ↓	12 (2)	NR	NR	17 (9)	NR	19 (3)	NR	NR
Kalzium ↑	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Kalzium ↓	12 (2)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Phosphat ↓	12 (2)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

↑= erhöht; ↓= erniedrigt

Die **Serumalbuminkonzentration** war bei 18% bis 75% der Hunde mit Leptospirose erniedrigt (1, 7, 8, 9; Tab. 8). Erniedrigtes **Gesamtprotein** lag bei 19% der Hunde einer Studie vor und bei 16% waren die Werte erhöht (PRESCOTT et al., 2002) (**Tab. 14c**).

Tab. 14c: Albumin und Gesamtprotein Leptospirose-kranker Hunde bei Vorstellung

Nr. (Tab. 8)	1	5	7	8	9
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Albumin ↓	18 (3)	NR	35 (19)	64 (7)	75 (12)
Gesamtprotein ↓	NR	19 (6)	NR	NR	NR
Gesamtprotein ↑	NR	16 (5)	NR	NR	NR

↓= erniedrigt; ↑= erhöht

Bei Hunden mit hochgradiger akuter Niereninsuffizienz kann es infolge des renalen Verlustes von **Serumbicarbonat** zum Absinken des Blut-pH-Wertes und zur metabolischen Azidose kommen (5, 7; Tab. 8).

Serumamylase und **-lipase** können durch Entzündung von Pankreas und Dünndarm oder durch verminderte renale Ausscheidung erhöht sein (1, 9; Tab. 8). Zur Diagnose einer Pankreatitis ist die **canine pankreatische Lipase Immunreaktivität (cPLI)** besser geeignet, wurde aber bisher bei Leptospirose-kranken Hunden nur selten untersucht (GREENE et al., 2012; BUONO et al., 2014).

Bei Myositis der Skelettmuskulatur ist eine Erhöhung der **Kreatinkinase** und der **Aspartataminotransferase**, bei Herzmuskelbeteiligung ein erhöhtes **cardiales Serumtroponin** möglich (MASTRORILLI et al., 2007).

Akute Phase Proteine wurden nur in einer Studie gemessen: C-reaktives Protein (CRP) war bei allen Hunden und Haptoglobin (Hpt) bei 94% der Tiere zum Zeitpunkt der Vorstellung erhöht. Das CRP/Hpt-Verhältnis war bei Hunden, die verstarben, signifikant höher als bei überlebenden Tieren (MASTRORILLI et al., 2007).

8.3 Urinanalyse

Häufige Veränderungen der Urinanalyse bei Hunden mit Leptospirose waren eine tubuläre Glukosurie (9% bis 82%) und eine tubulär oder glomerulär bedingte Proteinurie (28% bis 93%). Eine Hämaturie kam bei 18% bis 93% der Hunde vor (1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 12; Tab 8).

Der Urin-Protein/Kreatinin-Quotient war bei mindestens 73% der untersuchten Hunde erhöht (U-P/C >0.5) (1, 3, 9, 12; Tab. 8).

Weiterhin hatten Hunde Leukozyten, Erythrozyten und/oder granulierte Zylinder im Harnsediment (17% bis 100%) (1, 3, 4, 7, 8, 9, 12; Tab. 8).

Die Konzentrationsfähigkeit der Nieren kann bei Leptospireninfektion infolge tubulärer und/oder glomerulärer Schädigung vermindert sein (GREENE et al., 2012). In Fallstudien hatten zwischen 6% und 38% der Hunde eine Hypostenurie (spezifisches Harngewicht < 1.008) (1, 6, 7, 9; Tab. 8) (**Tab. 15**).

Tab. 15: Urinanalyse Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Iso	71 (12)	NR	NR	83 (19)	46 (6)	44 (24)	NR	13 (2)	NR	NR
Hypo	6 (1)	NR	NR	NR	38 (5)	12 (6)	NR	7 (1)	NR	NR
Hyper	23 (4)	NR	42 (14)	NR	16 (2)	44 (24)	NR	80 (12)	NR	NR
Hämaturie	53 (9)	42 (5)	27 (9)	83 (19)	NR	NR	18 (2)	93 (14)	71 (15)	68 (32)
Proteinurie	29 (5)	33 (4)	28 (9/32)	83 (19)	NR	76 (41)	82 (9)	93 (14)	71 (15)	NR
U-P/C↑	100 (4/4)	NR	78 (7/9)	NR	NR	NR	NR	100 (14/14)	NR	94 (32/34)
Glukosurie	18 (3)	NR	9 (3)	26 (6)	NR	30 (13/44)	NR	80 (12)	NR	82 (39)
Aktives Sediment	59 (10)	NR	27 (9)	27 (6)	NR	17 (9)	73 (8)	66 (10)	NR	100 (35/35)

Iso= spezifisches Harngewicht 1.008-1.012; Hypo <1.008; Hyper >1.012;

U-P/C= Urin-Protein/Kreatinin-Quotient; ; ↑= erhöht

9. Befunde bildgebender Verfahren

9.1 Thoraxröntgen

In den ausgewählten Fallstudien hatten 9% bis 70% der Hunde radiologische Lungenveränderungen (1, 2, 3, 7, 9, 12, 13; Tab. 8) (**Tab. 16**).

Tab. 16: Abnorme Befunde des Thoraxröntgens Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	7	9	12	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Lungenveränderungen	43 (3/7) ¹	33 (1/3) ²	47 (8/17) ³	9 (2/22) ⁴	50 (1/2) ⁵	70 (35) ⁶	43 (10/23) ⁷

¹Pneumonieanzeichen; ²LPHS; ³Fokal interstitiell (1 Hund), diffus interstitiell (2 Hunde), diffus interstitiell retikulonodulär (4 Hunde), diffus alveolär (1 Hund); ⁴Alveolär; ⁵Diffus interstitiell; ⁶Grad 1 (5 Hunde), Grad 2 (14 Hunde), Grad 3 (16 Hunde) (sh. Kohn et al., 2010); ⁷Interstitiell (4 Hunde), alveolär (2 Hunde), vaskulär (1 Hund)

Die Einteilung der Auffälligkeiten kann auf dem Thoraxröntgenbild nach Lokalisation und Art des Lungenmusters in Grad 1 (kaudal retikulonodulär interstitiell), Grad 2 (generalisiert gering- bis mittelgradig retikulonodulär interstitiell) oder Grad 3 (generalisiert hochgradig retikulonodulär interstitiell mit fleckigen alveolären Verdichtungen) erfolgen (KOHN et al., 2010).

Wie beim Menschen sind die Veränderungen auch beim Hund meist bilateral, betreffen häufig alle Lungenlappen und beginnen in der Regel in kaudodorsalen Lungenbereichen (IM et al., 1989; KOHN et al., 2010). Eine erhöhte Exposition der Kapillaren kaudodorsaler Lungenareale mit toxischen Substanzen wird als mögliche Ursache für diese bevorzugte Lokalisation des LPHS („leptospiro pulmonary hemorrhage syndrom“) diskutiert (BAUMANN und FLUCKIGER, 2001).

9.2 Bildgebende Diagnostik des Abdomens

Abnorme radiologische und sonographische Abdomenbefunde betrafen bei Hunden mit Leptospirose in erster Linie Leber und Nieren, aber auch Milz, Pankreas, Gastrointestinaltrakt und/oder Lymphknoten (1, 2, 3, 12; Tab. 8).

Häufige radiologische Befunde waren Hepatomegalie (8% bis 38%), Renomegalie (13% bis 31%), Splenomegalie (22% bis 29%), verminderte generalisierte Detailerkennbarkeit (7% bis 16%) und Pankreatitisanzeichen (4%; Detailverlust kraniales Abdomen) (1, 2, 3, 12; Tab. 8) (**Tab. 17**).

Tab 17: Auffällige Befunde des Abdomenröntgens Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	1	2	3	12
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Hepatomegalie	15 (2/13)	NR	38 (9/24)	8 (4)
Renomegalie	31 (4/13)	20 (1/5)	13 (3/24)	NR
Splenomegalie	23 (3/13)	NR	29 (7/24)	22 (11)
Detailverlust	7 (1/13)	NR	8 (2/24)	16 (8)
Pankreatitis	NR	NR	NR	4 (2/50)

Sonographisch erschienen die Nieren häufig vergrößert (32% und 56%), die Nierenrinde war hyperechogen (8 % bis 42 %) und das Nierenbecken erweitert (13% bis 21%) (2, 3, 4, 9, 11, 13; Tab. 8) (**Tab. 18**).

Ein perirenal Flüssigkeitssaum und eine hyperechogene Zone im kortikomedullären Grenzgebiet wurden von anderen Autoren beschrieben (FORREST et al., 1998).

Die Gallenblase war häufig mit sedimentierter, eingedickter Galle (Sludge) gefüllt (42%), die Leber vergrößert (5% und 8%) und von inhomogener Struktur (5% bis 18%).

Weitere abnorme Befunde der Abdomensonographie bei Hunden mit Leptospirose waren Aszites (24% und 44%) und Pankreatitisanzeichen (5% und 17%) (3, 4, 9, 13; Tab. 8) (**Tab. 18**).

Tab. 18: Abnorme Befunde der Abdomensonographie Leptospirose-kranker Hunde

Nr. (Tab. 8)	2	3	4	9	11	13
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Renomegalie	NR	56 (10/18)	NR	NR	NR	32 (12)
Aszites	NR	NR	44 (14)	25 (3/12)	NR	24 (9)
Hyperechogene Nierenrinde	25 (2/8)	30 (6/18)	22 (7)	8 (1/12)	21 (8)	42 (16)
Sludge	NR	NR	NR	NR	NR	42 (16)
Pyelektasie	13 (1/8)	15 (3/18)	NR	NR	NR	21 (8)
Inhomogene Leberstruktur	NR	NR	NR	8 (1/12)	5 (7)	18 (7)
Pankreatitis	NR	17 (4/24)	NR	NR	NR	5 (2)
Hepatomegalie	NR	NR	NR	NR	5 (7)	8 (3)

10. Erregerdiagnostik

Der Nachweis anti-leptospiraler Antikörper erfolgt meist mittels Agglutinationstests (Mikroagglutinationstest/MAT) oder Immunassays (Enzym-Linked-Immunosorbent-Assay/ELISA, Immunfluoreszenzassay/IFA). Zum Erregernachweis werden aktuell verschiedene PCR-Techniken angewendet, welche die kulturelle Anzucht und die Mikroskopie weitestgehend verdrängt haben (SCHREIER et al., 2013).

10.1 Agglutinationsassays

10.1.1 Mikroagglutinationstest (MAT)

Der Mikroagglutinationstest (MAT) ist der von der WHO empfohlene serologische Standardtest zur Diagnose einer Leptospirose (LEVETT, 2001a; TERPSTRA, 2003).

Als Antigene werden in der Regel in Flüssigmedien kultivierte Leptospirenreferenzstämme verwendet (TERPSTRA, 2003). Verschiedene Verdünnungsstufen des Serums werden im gleichen Volumenverhältnis mit den einzelnen Leptospirenkulturen vermischt und nach Inkubation mittels Dunkelfeldmikroskop bei 100-facher Vergrößerung ausgewertet (TURNER, 1968). Das MAT-Ergebnis stellt die höchste Serumverdünnung dar, bei der 50% der Leptospiren agglutinieren (LEVETT, 2001a).

Der MAT ist das einzige spezifische Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen verschiedene (pathogene) Leptospirenserovare (GREENE et al., 2012).

Die Agglutinationsreaktion zwischen Leptospirenantigenen und Serumantikörpern beruht sowohl beim Menschen (ADLER und FAINE, 1978; LEVETT, 2001a) als auch beim Hund (Sutton & Klaasen, persönl. Mitteilung) auf die Anwesenheit von IgM- als auch IgG-Antikörpern.

Eine Differenzierung der verschiedenen Immunglobulinklassen ist mittels MAT allerdings nicht möglich (GREENE et al., 2012).

Weiterhin kommt es in Serumproben zu Kreuzreaktionen (nicht gleichbedeutend mit Kreuzprotektion) zwischen Serovaren, wie zum Beispiel im Falle der Serovare Icterohaemorrhagiae und Copenhageni, welche nah verwandt sind innerhalb der Serogruppe Icterohaemorrhagiae (FREUDENSTEIN und HEIN, 1991; LEVETT, 2001a). Dadurch ist mittels MAT eine sichere Zuordnung lediglich auf Stufe der Serogruppe und nicht, wie oft behauptet, auf Serovarebene möglich (GREENE et al., 2012).

Von Nachteil ist auch, dass Impftiter die Diagnostik erschweren können (GREENE et al., 2012). So kann bei Vorliegen von MAT-Titern gegen Canicola oder Icterohaemorrhagiae/Copenhageni bei geimpften Hunden nicht unterschieden werden, ob es sich um eine Feldinfektion oder um einen Impftiter handelt (STEGGER-LIEB et al., 1999). Darüber hinaus kann es durch Impfstoffe, welche Antigene der Serogruppen Grippotyphosa und Pomona enthalten bei den Gruppen Autumnalis und Bratislava zu einem disproportionalen Anstieg der MAT-Titer kommen (BARR et al., 2005; MOORE et al., 2006).

Der initiale Titer allein ist aber beim Hund häufig nicht aussagekräftig. Bei einem vierfachen Titeranstieg im Abstand von zwei bis drei Wochen oder bei Titern $\geq 1:800$ gegen Nichtimpfserovare kann von einer Feldinfektion ausgegangen werden. Handelt es sich um Impfserovare, so werden Titer von $\geq 1:3200$ als diagnostisch relevant erachtet (GREENE et al., 2012).

Insbesondere in der akuten Phase der Leptospirose wies der MAT eine äußerst geringe Sensitivität auf und war nur bei 30 % der Menschen mit Leptospirose in den ersten fünf Tagen nach Symptombeginn positiv (CUMBERLAND et al., 1999).

Ein weiterer Nachteil ist die ungenügende Vergleichbarkeit der MAT-Titerwerte zwischen verschiedenen Testlabors mangels Standardisierung (GREENE et al., 2012). In einer Studie wurden Serumproben von geimpften und klinisch an Leptospirose erkrankten Hunden in fünf verschiedene Diagnostiklaboratorien geschickt. Die MAT-Ergebnisse der verschiedenen Labore waren bei den einzelnen Hunden sehr unterschiedlich (MILLER et al., 2011).

10.1.2 Weitere Agglutinationstests

Andere Agglutinationstests, wie der **Objektträgeragglutinationstest (SAT)**, der **Latexagglutinationstest (LAT)**, der **Mikrokapselagglutinationstest (MCAT)** und der **indirekte Hämagglutinationstest (IHA)** sind weniger spezifisch, aber einfacher durchführbar und kostengünstiger als der MAT und könnten speziesübergreifend als Screeningverfahren in der klinischen Routinediagnostik eingesetzt werden (RAMADASS et al., 1999; SMITS et al., 2000b; BAJANI et al., 2003; DEY et al., 2004; HULL-JACKSON et al., 2006; SENTHILKUMAR et al., 2008).

10.2 Immunassays

10.2.1 ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

Ein weiteres serologisches Testverfahren ist der indirekte ELISA, der auf dem Nachweis von IgG- und/oder IgM-Antikörpern beruht (WEEKES et al., 1997; RIBOTTA et al., 2000a; JIMENEZ-COELLO et al., 2008).

Der **Dipstick-ELISA** ist ein immunchromatographischer Schnelltest, der zum Nachweis *Leptospira*-spezifischer IgM-Antikörper entwickelt wurde (GUSSENHOVEN et al., 1997).

Neuere Dipstick-ELISA-Techniken nutzen zur Unterscheidung zwischen pathogenen und apathogenen Leptospirenspezies rekombinante Proteine der äußeren Leptospirenmembran (OMPs: LipL41, LipL36, LipL32, LipL21, LigA/B) (DEY et al., 2004; SRIMANOTE et al., 2008; SANKAR et al., 2010; CHALAYON et al., 2011).

Die **Lateral Flow-Immunchromatographie** (ICT, Leptostick®) dient dem Nachweis anti-leptospiraler-IgM-Antikörper und ist zu diesem Zeitpunkt einer der schnellsten serologischen Screeningtests in der Leptospirose-Diagnostik (SCHREIER et al., 2013).

Die höhere Sensitivität in der Frühphase der Infektion stellt einen großen Vorteil dar. So können mittels IgM-ELISA schon in der ersten Woche der Infektion leptospirale Antikörper nachgewiesen werden, während der MAT-Titer zu diesem Zeitpunkt in der Regel noch negativ ist (GREENE et al., 2012).

Kombinierte IgG/IgM-ELISA-Techniken ermöglichen die Unterscheidung zwischen Feldinfektion und impfbedingten Antikörpertitern, während der MAT nicht zwischen den beiden Antikörperklassen differenzieren kann (GREENE et al., 2012). Ein hoher IgM-Titer in Kombination mit einem niedrigen IgG-Titer ist sehr verdächtig für eine akute Infektion (HARTMAN et al., 1984). Bei niedrigem oder negativem IgM- und hohem IgG-Titer ist von einer Impfreaktion nach Auffrischimpfung auszugehen (ADLER und FAINE, 1978).

10.2.2 Immunfluoreszenzassays (IFA), Immunperoxidasetest (IIP)

Neben dem MAT und dem indirekten ELISA können **indirekte Immunfluoreszenzassays (IFA)** und **Immunperoxidasetests (IIP)** zum Nachweis anti-leptospiraler Antikörper im Serum verwendet werden (APPASSAKIJ et al., 1995; PRADUTKANCHANA et al., 2003; CHIMSUMANG et al., 2005).

Durch den spezifischen Nachweis von IgM- und/oder IgG-Antikörpern ist auch mittels IFA/IIP ein Rückschluss auf den Infektionszeitpunkt sowie eine Unterscheidung zwischen Feldinfektion und impfbedingten Antikörpertitern möglich (PRADUTKANCHANA et al., 2003).

Ein Nachteil des Immunfluoreszenzassay bzw. Immunperoxidasetests ist, dass nur die ausgewählten Serovare nachgewiesen werden können (DEZFULLY und MEHRABIAN, 2012).

10.2.3 Weitere Immunassays

Der Nachweis anti-leptospiraler IgM-Antikörper erfolgt beim **IgM-Immunoblot** nach einem ähnlichen Testprinzip wie beim indirekten IgM-ELISA (DOUNGCHAWEE et al., 2008).

Der **enzymatische Radioimmunoassay (ERIA)** dient dem Nachweis von Leptospirenantigenen in flüssigen Untersuchungsmedien, erwies sich allerdings als äußerst insensitiv (CHAPPEL et al., 1985; CHAPPEL et al., 1992).

10.3 Kultureller Nachweis

Der kulturelle Leptospirennachweis kann aus Körperflüssigkeiten wie Urin, Blut, Liquor und Gewebeproben in einem Spezialnährmedium erfolgen (GREENLEE et al., 2004; GREENE et al., 2012). Wichtig ist es, die Proben vor Beginn der antimikrobiellen Therapie zu entnehmen (GREENE et al., 2012). Der Probenversand erfolgt gekühlt (aber nicht gefroren) an Laboratorien mit entsprechender Ausstattung und Erfahrung (HERNANDEZ-RODRIGUEZ et al., 2011; GREENE et al., 2012). Das aktuell am weitesten verbreitete Medium ist das synthetische Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris-Medium (EMJH) (LEVETT, 2001a). Darüber hinaus sind auch Medien wie das nach Stuart, Fletcher, Korthoff und das Tween-80-Albumin-Medium für die Leptospirenkultivierung geeignet (ROLLE, 2006).

Die kulturelle Anzucht ist sehr aufwändig und langwierig und daher nicht für die klinische Routinediagnostik geeignet (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

10.4 Mikroskopie

Weitere direkte Nachweismethoden sind die Dunkelfeld-, Phasenkontrast- und Hellfeldmikroskopie. Mögliche Untersuchungsmaterialien sind Blut, Liquor, Urin, Organmaterial, Dialysat- bzw. Körperhöhlenflüssigkeit. Die genannten Verfahren sind schwierig, da leptospirenähnliche Artefakte wie zelluläre Mikrofibrillen oder Fibrinfäden missinterpretiert werden können (FAINE, 1982; LEVETT et al., 2001b). Weiterhin sind mindestens 10^4 Leptospiren/ml Probenmaterial notwendig um in der Dunkelfeldmikroskopie wahrnehmbar zu sein (TURNER und MOHUN, 1970).

Aufgrund der geringen Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu anderen Diagnostikmethoden sind mikroskopische Nachweisverfahren in der Lepotspirose diagnostik in den Hintergrund getreten (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

10.5 Histologie

Histologisch kann ein Nachweis von Leptospiren im Gewebe durch eine Silberimprägnierung klassisch nach Levaditi oder modifiziert mit der Warthin-Starry Technik erfolgen (STEINER und STEINER, 1945; FAINE, 1965; YOUNG, 1969; KLOPFLEISCH et al., 2010). Weitere Färbetechniken sind die Immunogold-Silber-Färbung (IGSS), Immunfluoreszenz- und die Immunperoxidase-Färbungen (TRIPATHY und HANSON, 1974; ELLIS et al., 1983; SKILBECK und CHAPPEL, 1987; WILD et al., 2002).

Die genannten Techniken haben sich aufgrund der geringen Sensitivität und Spezifität ebenfalls nicht in der Routinediagnostik durchgesetzt (SKILBECK und CHAPPEL, 1987; CHAPPEL et al., 1992; FORNAZARI et al., 2012).

10.6 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Der Leptospiren-Antigen-Nachweis mittels PCR kann in Urin, Sperma, Vollblut, Serum, Zerebrospinalflüssigkeit oder Organmaterial wie Nieren-, Leber- oder Lungengewebe erfolgen (MERIEN et al., 1992; BAL et al., 1994; SAVIO et al., 1994; MASRI et al., 1997; FABER et al., 2000). Untersuchungen konnten zeigen, dass in den ersten zehn Tagen die Anzahl der Bakterien im Blut, danach im Urin am höchsten ist (GREENLEE et al., 2005).

Da der genaue Zeitpunkt der Infektion meist nicht bekannt ist, sollte bei Leptospiroseverdacht sowohl Blut als auch Urin mittels PCR untersucht werden (ROJAS et al., 2010).

Neben der **klassischen PCR** zum Nachweis des kompletten Leptospiren-genoms existieren spezifizierte Verfahren zur Erregerquantifizierung und Serovartypisierung. Mittels Echtzeit- bzw. quantitativer PCR (**real-time PCR, qPCR**) kann die Erregerkonzentrationen in klinischem Probenmaterial gemessen und Zusammenhänge zwischen Erregermenge und Schwere des Krankheitsverlaufs untersucht werden (SEGURA et al., 2005).

Mittels **Multiplex-** und **geschachtelter PCR** ist eine serovarspezifische Diagnose durch Untersuchung spezifischer Gene und/oder Genabschnitte möglich (ZUERNER et al., 1995; THEODORIDIS et al., 2005; BRANGER et al., 2005a; JOUGLARD et al., 2006; KOSITANONT et al., 2007; BEDIR et al., 2010; AHMED et al., 2011). Die derzeit am häufigsten beschriebene serovarspezifische PCR-Methode ist das „Multilocus Sequence Typing“ (MLST) (AHMED et al., 2011).

Besonders im frühen Stadium der Infektion erwies sich spezieübergreifend die PCR als sehr sensitiv und kann in der Zeit noch negativer MAT-Ergebnisse bereits positiv sein (BAL et al., 1994; BROWN et al., 1995; MERIEN et al., 1995; HARKIN et al., 2003a; HARKIN et al., 2003b). Außerdem wurden Untersuchungsergebnisse der qPCR im Gegensatz zu MAT-Titern nicht durch bivalente Impfstoffe beeinflusst (MIDENCE et al., 2012). Ein weiterer Vorteil ist, dass bereits abgestorbene Erreger im sauren Urin von Fleischfressern mittels PCR nachgewiesen werden können und hinsichtlich zoonotischer Risiken eine Identifizierung von Dauerausscheidern erfolgen kann (GREENE et al., 2012).

Allerdings schließen negative PCR-Ergebnisse das Vorliegen einer Leptospireninfektion nicht aus, da bei ungenügender Anzahl der Bakterien falsch negative Ergebnisse möglich sind (GREENE et al., 2012). Weiterhin können PCR-Ergebnisse bereits 24 Stunden nach Verabreichung eines Antibiotikums wieder negativ sein (GOLDSTEIN, 2010).

Aufgrund der hohen Sensitivität und der Anfälligkeit gegenüber Kontaminationen mit exogener Leptospiren-DNA können Ergebnisse auch falsch positiv sein (LEVETT, 2001a). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass auch bei gesunden Hunden positive Urin-PCR-Ergebnisse vorkommen können (HARKIN et al., 2003b; ROJAS et al., 2010). Daher sollten die PCR-Befunde immer im Zusammenhang mit dem klinischen Erscheinungsbild interpretiert werden (GREENE et al., 2012).

11. Pathologie und Histopathologie

Die pathologischen und histopathologischen Befunde sind abhängig von Organmanifestation, Erkrankungsdauer und Schweregrad der Leptospirose (GREENE et al., 2012).

11.1 Akute und chronische Niereninsuffizienz (ANI, CNI)

Bei Hunden mit akuter Niereninsuffizienz (ANI) infolge Leptospiroseinfektion waren die Nieren geschwollen und vor allem am kortikomedullären Übergang von gelblich-grauer Farbe. In der Phase der chronischen Niereninsuffizienz (CNI) erschienen die Nieren meist blass und die Oberfläche unregelmäßig (MCINTYRE und MONTGOMERY, 1952).

Histopathologisch hatten akut betroffene Hunde meist nur eine geringgradige tubuläre Nekrose und ein leichtes interstitielles Ödem. Im subakuten Stadium lag insbesondere im kortikomedullären Grenzbereich eine diffuse interstitielle lymphoplasmazelluläre Nephritis vor. Die Tubulusepithelzellen können eine hyaline Degeneration oder seltener eine Nekrose aufweisen (MCINTYRE und MONTGOMERY, 1952; GREENE et al., 2012). Diffuse interstitielle Fibrosen mit gering- bis mittelgradiger multifokaler lymphoplasmazellulärer Entzündung sind charakteristische Befunde bei chronischer Niereninsuffizienz (GREENE et al., 2012).

Mittels Spezialfärbungen lassen sich, v.a. im subakuten Stadium, an der luminalen Oberfläche der Tubulusepithelien und in den tubulären Lumina Leptospiren nachweisen (GREENE et al., 2012).

11.2 Hepatitis

Bei Hunden mit Leptospireninfektion erschien die Leber ödematös geschwollen, braun-gelblich marmoriert und von derber, brüchiger Konsistenz (ADAMUS et al., 1997; GREENLEE et al., 2004; GREENE et al., 2012).

Die histopathologischen Läsionen korrelieren generell mit dem Schweregrad der Leberfunktionsstörung (GREENE et al., 2012). Bei akut betroffenen Hunden sind gering- bis mittelgradige multifokale hepatozelluläre Nekrosen und eine geringgradige eitrige periportale Hepatitis feststellbar (SYKES et al., 2011). Bei hochgradig chronischer und chronisch aktiver Hepatitis (CAH) fielen neben fokalen Leberzellnekrosen und Fibrosierung auch milde hepatozelluläre Vakuolierung, Gallenstauung, Lymphozytenaggregation und Hämosiderin-Granulome auf (BISHOP et al., 1979; ADAMUS et al., 1997).

Bei Leptospirose-kranken Menschen mit Cholecystitis wurde leptospirales Antigen in Gefäßen und Muskelschicht der entnommenen Gallenblasen immunhistochemisch nachgewiesen (GUARNER et al., 2001). Entsprechende Befunde für den Hund liegen nicht vor.

11.3 Lungenschädigung

Lungenstauungen und -blutungen sind häufige pathologische Befunde bei Menschen mit LPHS. Die Veränderungen sind meist bilateral und betreffen häufig alle Lungenlappen. Neben akuten diffusen alveolären, interstitiellen und subpleuralen Blutungen wurden auch Lungenödeme, Nekrosen sowie hyaline Membranen in den Alveolarwänden beschrieben (NICODEMO et al., 1997; DOLHNIKOFF et al., 2007).

Lungenveränderungen von Hunden mit Leptospirose waren den pathologischen Befunden von Menschen mit LPHS sehr ähnlich. Alle Hunde einer Studie hatten hochgradige akute diffuse alveoläre und subpleurale Blutungen teilweise mit multifokalen Koagulationsnekrosen der Alveolarwände und hyalinen Membranen. Die Veränderungen waren gleichmäßig über die gesamte Lunge verteilt. Weitere Befunde waren eine geringgradige diffuse lymphoplasmazelluläre interstitielle Pneumonie und eine akute multifokale eitrige Bronchopneumonie (KLOPFLEISCH et al., 2010).

11.4 Befunde anderer Organsysteme

Die **Schleimhäute** Leptospirose-kranker Hunde können blass, injiziert oder ikterisch sein. Petechien und Ekchymosen kommen auf Schleimhäuten, serösen Häuten oder unpigmentierter äußerer Haut vor (GREENE et al., 2012).

Ulzerationen von Maulschleimhaut und Zunge sowie ulzerative und hämorrhagische **Gastritis** sind meist urämieassoziiert. Der **Dünndarm** kann Nekrosen, Hämorrhagien und Invaginationen aufweisen. **Colon** und **Rektum** können mit Blutkoageln gefüllt sein.

Die **Milz** kann blass und die Organoberfläche unregelmäßig zusammengezogen erscheinen (GREENE et al., 2012).

Bei experimentell infizierten Hunden war das **Pankreas** mit neutrophilen Granulozyten infiltriert (GREENLEE et al., 2004).

Obwohl makroskopisch keine Auffälligkeiten am **Herzen** feststellbar sind, kann histopathologisch eine fokale lymphozytäre Myokarditis vorliegen (GREENE et al., 2012).

12. Therapie der Leptospirose

12.1 Ätiologische Therapie

Zur ätiologischen Behandlung der Leptospireninfektion wird in den meisten Fällen eine zweiphasige antimikrobielle Therapie durchgeführt. Je früher damit begonnen wird, umso wahrscheinlicher ist die Heilung von durch die Leptospiren bedingten Organschäden. Aus diesem Grund, aber auch wegen des potentiellen Zoonoserisikos sollte bei Verdacht auf eine Leptospireninfektion frühzeitig mit der antimikrobiellen Therapie begonnen werden, auch wenn die endgültigen Ergebnisse der Leptospirendiagnostik noch nicht vorliegen (GREENE et al., 2012).

In **Behandlungsphase 1** werden in erster Linie Breitband-Penicilline (z. B. Amoxicillin, 22 mg/kg, 2-mal tgl., i. v., p. o.) zur sofortigen Hemmung der Leptospirenvermehrung, Minimierung der Organbesiedlung und Verhinderung des Nieren- und Leberversagens eingesetzt (GREENE et al., 2012). Patienten mit Übelkeit und Erbrechen erhalten Amoxicillin intravenös. Liegt kein Vomit vor kann die Gabe oral erfolgen. Amoxicillin sollte über zwei Wochen bzw. bis keine Azotämie mehr vorliegt verabreicht werden. Alternativ zu Amoxicillin kann Ampicillin (i. v.) verwendet werden (GREENE et al., 2012). Durch Amoxicillin und Ampicillin wird jedoch keine Erregerelimination der befallenen Gewebe, vor allem der renalen Tubuli erreicht, sodaß eine chronische Ausscheidung der Leptospiren über den Urin andauern kann (TRUCCOLO et al., 2002).

In **Phase 2** soll die Behandlung mit Doxycyclin (5 mg/kg, 2-mal tgl., p. o.) über zwei Wochen eine Elimination der Leptospiren aus der Niere bewirken und somit die chronische Leptospirenausscheidung verhindern (GREENE et al., 2012). Allerdings wurden in einem Fallbericht nach siebentätiger Doxycyclintherapie noch immer Leptospiren im Urin eines Hundes mittels Dunkelfeldmikroskopie nachgewiesen. Als Ursache wurde eine mangelnde enterale Absorption oder eine antimikrobielle Resistenz diskutiert (JUVET et al., 2011). Mit der Doxycyclintherapie kann begonnen werden, sobald der Patient nicht mehr erbricht und die Leberwerte im Referenzbereich liegen (GREENE et al., 2012). Die Leberenzyme sollten vor und etwa alle ein bis zwei Wochen nach Beginn der Doxycyclintherapie kontrolliert werden, da in wenigen Fällen Hepatopathien auftreten können (WEINGART und KOHN, 2012).

Aminoglykoside können ebenfalls zur Erregerelimination aus den renalen Tubuli eingesetzt werden (TRUCCOLO et al., 2002).

Basierend auf aktuellen Literaturangaben können alternativ auch Cefotaxime, Ceftriaxone und Azithromycin verwendet werden (GRIFFITH et al., 2006; PAPPAS und CASCIO, 2006). Tetrazykline zeigten *in vitro* ebenfalls eine gute anti-leptospirale Wirksamkeit.

Allerdings waren hohe Dosen nötig um die Leptospiren aus den Nierentubuli zu eliminieren (ALT und BOLIN, 1996). Da Tetrazykline insbesondere bei azotämischen Hunden nephrotoxisch wirken, sollte auf den Einsatz bei Hunden mit Leptospirose verzichtet werden (COWGILL und LANGSTON, 2011).

Enrofloxacin zeigte nur eine geringe anti-leptospirale Wirksamkeit (ALT und BOLIN, 1996). Chloramphenicol erwies sich, ebenso wie Sulfonamide als unwirksam und ist daher nicht zur Behandlung der Leptospireninfektion geeignet (DUNN und THOMPSON, 1953; ALEXANDER und RULE, 1986).

12.2 Symptomatische Therapie

Die symptomatische Behandlung ist von der Ausprägung der klinischen Symptome, insbesondere der Nieren- und/oder Leberbeteiligung und den Komplikationen wie Lungenmanifestation oder DIC abhängig (GREENE et al., 2012). Dehydratation und hypovolämischer Schock entstehen infolge des Flüssigkeitsverlustes durch Vomitus und Diarrhö. Menge und Art der **Infusionslösungen** sind individuell und abhängig vom Dehydratationsgrad und der Nierenfunktion zu variieren (KOHN et al., 2012). Zunächst erfolgt der Ausgleich der Dehydratation durch Volumenersatzlösungen. Ist der Patient rehydratisiert, ist die Infusionsmenge an die Harnproduktion und an den zentralen Venendruck (ZVD) anzupassen. Nach Rehydratation errechnet sich die Infusionsmenge (ml/kg pro Stunde) aus einem Drittel des Erhaltungsbedarfs (nicht messbare Verluste) zusammen mit der gemessenen Harnproduktion (messbare Verluste). Hinzu kommen Verluste durch Vomitus und Diarrhö (DI BARTOLA und BATEMAN, 2011). Insbesondere bei oligo- oder anurischem Nierenversagen kann eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr rasch zur Hypervolämie und eventuell zu einem Lungenödem führen (KOHN et al., 2012).

Weitere Behandlungen sind von den Symptomen abhängig. Bei Vomitus sollte ein **Antiemetikum** (z. B. Maropitant, Metoclopramid) und zur Therapie bzw. Prophylaxe einer stressbedingten oder urämischen Gastritis ein **Protonenpumpeninhibitor** (z. B. Omeprazol) verabreicht werden (PLUMB, 2011c). Omeprazol sollte bevorzugt angewendet werden, da in einer Studie mit Hunden Ranitidin im Gegensatz zu Omeprazol nicht zu einer deutlichen Anhebung des Magen-pH-Wertes führte (BERSENAS et al., 2005). Bei anhaltendem Vomitus und Anorexie sollte die Ernährung parenteral erfolgen (SCHULMAN und KRAWIEC, 2000). Bei Schmerzen wie z. B. Abdominalschmerz, Myositis oder Pankreatitis ist ein **Analgetikum** (z. B. Buprenorphin, Metamizol) indiziert (HELLYER et al., 2007).

In den seltenen Fällen von Blutungen aufgrund einer Thrombozytopenie, Vaskulitis oder DIC sollten **Frischblut, Thrombozytenprodukte** oder **frisch gefrorenes Plasma** verabreicht werden (KOHN et al., 2010).

Bei Oligurie (Urinproduktion $<0,25\text{ml/kg/h}$) oder Anurie trotz ausgeglichenem Hydratationsstatus und adäquaten Blutdruck (mittlerer arterieller Blutdruck $>80\text{ mmHg}$) können **Diuretika** versucht werden (DI BARTOLA, 2010). Furosemid kann entweder als Bolus (2 mg/kg i. v.) alle sechs bis acht Stunden oder als Dauertropfinfusion (0,25 bis 1 mg/kg/h) eingesetzt werden. Furosemid sollte innerhalb von 20 bis 30 Minuten eine Diurese bewirken. Ist dies nicht der Fall, kann die Dosis auf bis zu 6 mg/kg gesteigert werden (DI BARTOLA, 2010). Alternativ können osmotische Diuretika wie Mannitol (20% bis 25%) in einer Dosierung von 0,25 bis 1 g/kg langsam intravenös (über 30 Minuten) verabreicht werden.

Bei Steigerung der Harnproduktion können weitere Boli alle vier bis sechs Stunden oder auch ein Dauertropfinfusion (Mannitol, 1 bis 2 mg/kg/min) gegeben werden. Allerdings ist Mannitol bei dehydratisierten Tieren sowie bei Vorliegen einer Volumenüberladung und bei Verdacht auf Lungenödem oder Herzinsuffizienz kontraindiziert (DI BARTOLA, 2010).

Andere Optionen sind Furosemid (2 bis 4 mg/kg i. v.) in Kombination mit **Dopamin** (0,5 bis 3 µg/kg/min) (DI BARTOLA, 2010). Der Einsatz von Dopamin und anderer dopaminerger Substanzen zur Anregung der Harnproduktion wird jedoch kontrovers diskutiert, da eine Verbesserung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) nicht nachgewiesen werden konnte (SIGRIST, 2007).

Trotzdem zeigten Menschen mit akuter Niereninsuffizienz (ANI) und zeitgleicher Behandlung mit Furosemid und Dopamin deutlich geringere Schweregrade der Nierenschädigung und die Dauer der klinischen Rekonvaleszenz war signifikant kürzer als bei Patienten der Vergleichsgruppe, die ohne dopaminerge Substanzen behandelt wurden (NIWATTAYAKUL und SITPRIJA, 2005).

Bei Hunden mit akutem Nierenversagen aufgrund einer Leptospirose führte die Behandlung mit dem **Kalziumkanalblocker** Diltiazem zu einer schnelleren Reduktion der Kreatininwerte. Diltiazem verbesserte die GFR ohne klinisch relevante Beeinflussung des systolischen Blutdrucks (MATHEWS und MANTEITH, 2007).

Bei Patienten mit ANI, die trotz Applikation von Diuretika oligurisch oder anurisch bleiben, kann eine **Peritoneal-** oder **Hämodialyse** lebensrettend sein (ADIN und COWGILL, 2000). In einer Studie wurde eine Gruppe akut niereninsuffizienter, Leptospirose-kranker Hunde mit Hämodialyse behandelt und mit einer konservativ therapierten Gruppe verglichen. Es konnte festgestellt werden, dass Hunde mit leicht- bis mittelgradiger renaler Azotämie und konservativer Therapie eine gute Prognose hatten, wohingegen die Prognose bei Hunden mit hochgradiger renaler Azotämie durch Hämodialyse verbessert werden konnte (ADIN und COWGILL, 2000).

Unklarheit herrscht nach wie vor über die **Therapie des LPHS** (SHENOY et al., 2006; DOLHNIKOFF et al., 2007; FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; NIWATTAYAKUL et al., 2010; TRIVEDI et al., 2010). In einer humanmedizinischen Studie bekamen LPHS-Patienten frühzeitig über drei Tage intravenös Methylprednisolon, gefolgt von einer dreitägigen oralen Prednisolontherapie. Die Mortalitätsrate bei Patienten mit Glukokortikoidbehandlung lag deutlich niedriger als bei den Patienten, die keine Glukokortikoide erhielten (SHENOY et al., 2006). Wurde zusätzlich zur Methylprednisolon-Pulstherapie Cyclophosphamid gegeben, erhöhte dies die Überlebensrate (TRIVEDI et al., 2010). Auch ein Plasmaaustausch in Kombination mit Immunsuppressiva (Cyclophosphamid) senkte die Letalitätsrate im Vergleich zur Kontrollgruppe, was die pathophysiologische Bedeutung von Immunmechanismen bei LPHS unterstreicht (TRIVEDI et al., 2010). Weder Desmopressin noch eine Pulstherapie mit Dexamethason erwies sich in Untersuchungen bei Menschen und Hunden als vorteilhaft (FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; NIWATTAYAKUL et al., 2010).

Eine strikte Überwachung der Atmung sowie gegebenenfalls Thoraxröntgenaufnahmen sind wichtig, um erste Lungenveränderungen frühzeitig zu erkennen (KOHN et al., 2012). Bei respiratorischen Symptomen muss Sauerstoff, beispielsweise über eine Nasensonde, zugeführt werden. Bei radiologischen Lungenveränderungen können die Hunde über einige Tage intravenös mit kurz wirksamen Glukokortikoiden wie z. B. Methylprednisolon behandelt werden.

Zusätzlich kann Furosemid entweder alle sechs bis acht Stunden oder in schweren Fällen als Dauertropfinfusion gegeben werden, da ein zusätzlich vorliegendes Lungenödem die Symptome verstärken könnte (KOHN et al., 2012).

Da beispielsweise Maropitant in der Leber verstoffwechselt und Ranitidin über die Niere ausgeschieden wird, sind die Medikamentendosierungen generell an die jeweilige Organfunktion sowie den Hauptausscheidungsweg anzupassen (PLUMB, 2011a). Medikamente, die renal ausgeschieden werden, sollten im Falle einer Niereninsuffizienz möglichst an die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) angepasst werden (POLZIN, 2011).

Da die GFR jedoch nicht routinemäßig bestimmt wird, halbieren die Autoren die Dosis der Medikamente, die renal ausgeschieden werden, und kontrollieren in engen Abständen die Nierenwerte. Bei Hunden mit akutem Nieren- oder Leberversagen ist eine intensivmedizinische Betreuung einschließlich mehrmals täglicher Kontrolle der Vitalparameter sowie Messung von Blutdruck, Zentralem Venendruck (ZVD) und Körpergewicht notwendig. Je nach Veränderungen müssen die Laborwerte (z. B. Nierenparameter, Elektrolyte, Thrombozyten, Hämatokrit) täglich kontrolliert werden (KOHN et al., 2012).

13. Prognose

Die Prognose hängt vom Schweregrad der Symptome und den auftretenden Komplikationen, insbesondere der Leber- oder Niereninsuffizienz sowie der Möglichkeit zur Hämodialyse, ab (COWGILL und LANGSTON, 2011; GREENE et al., 2012). Da rekonvaleszente Hunde chronische Nieren- und/oder Lebererkrankungen entwickeln können, ist deren Gesundheitszustand in den folgenden sechs bis zwölf Monaten regelmäßig zu überwachen (GREENE et al., 2012).

Laut klinischer Fallstudien lag die Letalitätsrate bei Hunden mit Leptospirose zwischen 11% und 48% (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12; Tab. 8). Insbesondere die pulmonale Verlaufsform ist beim Hund, ebenso wie beim Menschen, eine schwerwiegende Komplikation und geht mit erhöhter Letalität einher (GILAD und BORER, 2000; DOLHNIKOFF et al., 2007; FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; RADEKE et al., 2009; KOHN et al., 2010). In einer Studie mussten 43% der Hunde mit Dyspnoe, aber nur 20% der Tiere ohne klinische oder radiologische Lungenbeteiligung, euthanasiert werden (KOHN et al., 2010). Letalitätsraten von 27% bis 75% wurden auch bei Humanpatienten mit schwerer pulmonaler Verlaufsform beschrieben und in manchen Ländern ist die Lungenmanifestation die häufigste Todesursache bei Leptospirose-kranken Menschen (CARVALHO und BETHLEM, 2002; SILVA et al., 2002; DOLHNIKOFF et al., 2007; PAGANIN et al., 2007).

Klinische Symptome und Laborwertveränderungen gelten als prognostische Faktoren in der Humanmedizin (DUPONT et al., 1997). Erhöhung von Kreatinin-, Harnstoff-, kardialen Troponin-I-Werten, C-reaktivem Protein/Haptoglobin-Verhältnis, Albuminkonzentration im Harn, Urin-Protein/Kreatinin-Quotient sowie Hypoalbuminämie hatten auch bei Hunden mit Leptospirose einen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf (ADIN und COWGILL, 2000; MASTRORILLI et al., 2007).

14. Prophylaxe

14.1. Schutzimpfungen

Eine routinemäßige Leptospiroseimpfung der Hunde mit bivalenten Inaktivatvakzinen wurde zu Beginn der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts eingeführt und hat sich seither weltweit verbreitet (MARSHALL und KERR, 1974; HUHNS et al., 1975).

In Deutschland stehen seit Kurzem neben den bivalenten auch trivalente (L3) und tetravalente (L4) Impfstoffe zur Verfügung. Die L3-Impfstoffe enthalten zusätzlich das Serovar Grippotyphosa und in den L4-Impfstoffen ist darüber hinaus Australis enthalten (STOKES et al., 2007; KLAASEN et al., 2013; WILSON et al., 2013a/b; KLAASEN et al., 2014). Zur Grundimmunisierung werden zwei Impfungen im Abstand von drei bis vier Wochen verabreicht. Anschließend sollte jährlich einmal, bzw. in Endemiegebieten häufiger revakziniert werden (STÄNDIGE IMPFKOMMISSION VET, 2013).

Der Impfschutz der traditionell verwendeten inaktivierten Ganzzellvakzinen beruht sowohl beim Hund wie auch beim Menschen auf einer Antikörperbildung gegen serovarspezifische Leptospiren-Lipopolysaccharide (L-LPS) (ADLER und DE LA PENA MOCTEZUMA, 2010; GREENE et al., 2012). Eine Kreuzimmunität, das heißt ein Schutz gegen andere potentiell krankheitsauslösende Serogruppen, ist denkbar. Allerdings waren in Fallstudien zwischen 60% und 95,2% der Leptospirose-kranken Hunde innerhalb des letzten Jahres vor Vorstellung mit traditionellen bivalenten Impfstoffen geimpft worden (RENTKO et al., 1992; BIRNBAUM et al., 1998; BOUTILIER et al., 2003; GEISEN et al., 2007; MASTRORILLI et al., 2007; KOHN et al., 2010; MAJOR et al., 2014).

14.2. Weitere Präventionsmaßnahmen und Infektionsschutz

Zum Infektionsschutz sollten bei allen Hunden mit für Leptospirose typischen Symptomen sofort entsprechende Vorsichtsmaßnahmen sowie eine antibiotische Behandlung eingeleitet werden (SYKES et al., 2011).

Hygienemaßnahmen beim Umgang mit dem Tier oder dessen Ausscheidungen schließen das Tragen von Handschuhen und Schutzkleidung sowie Brillen und Gesichtsmasken beim Ausspritzen von Käfigen und Ausläufen aufgrund der Aerosolbildung ein. Zur Eliminierung der Erreger aus urin-kontaminierter Umgebung wird zunächst eine Reinigung mit trockenen Papiertüchern und Detergenzien und anschließend eine Desinfektion mit iodhaltigen Desinfektionsmitteln oder quaternären Ammoniumverbindungen empfohlen (SYKES et al., 2011).

15. Bedeutung als Zoonose

Die Leptospirose ist die am weitesten verbreitete Zoonose weltweit (JANSEN et al., 2005). In einer Untersuchung des Robert-Koch-Instituts wurden 102 humane Leptospirosefälle ausgewertet und folgende Infektionswege vermutet: 30% berufliche Exposition (z. B. Landwirtschaft), 30% Freizeitexposition (z.B. Wassersport), 37% häusliche Exposition (z. B. Gartenarbeit), 31% direkter Tierkontakt (meist Ratten, seltener Hunde). Demnach besteht ein erhöhtes Risiko für Menschen, die direkten Kontakt mit infizierten Tieren vor allem mit deren Harn haben.

Auch der indirekte Kontakt mit dem Harn infizierter Tiere in der Umwelt stellt ein Risiko für bestimmte Personengruppen wie beispielsweise Landwirte, Jäger, Wassersportler, Tierärzte oder auch Tierpfleger dar (JANSEN et al., 2005).

In einer Französischen Studie wurden bei Hunden und Menschen einer geographischen Region gleiche *Leptospira*-Serogruppen mittels Mikroagglutinationstest nachgewiesen und eine direkte Übertragung vermutet (DESVARS et al., 2012). Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass Leptospirose-krankte Menschen signifikant häufiger seropositive Hunde in ihrem Haushalt hatten als nicht erkrankte Hundebesitzer (TREVEJO et al., 1998).

In einer Schweizer Studie wurden 91 Personen, die alle Kontakt zu Hunden mit Leptospirose hatten, mittels Komplementbindungsreaktion untersucht. Alle Testpersonen waren seronegativ (BARMETTLER et al., 2011). In einer anderen Untersuchung aus Atlanta (USA) hatten 2,5% der untersuchten Tierärzte ein positives MAT-Ergebnis (WHITNEY et al., 2009).

Demnach scheint das Ansteckungsrisiko für den Menschen, trotz direktem Kontakt zu erkrankten Hunden, gering zu sein.

Trotzdem müssen Besitzer von Leptospirose-kranken Hunden über das Ansteckungsrisiko aufgeklärt werden, da auch beim Menschen neben subklinischen Infektionen und milden Formen mit Influenza-ähnlichen Symptomen Erkrankungen mit akutem Nieren- oder Leberversagen und LPHS tödlich enden können (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

III. Material und Methoden

1. Patientengut

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurden die Krankenakten von Hunden, die in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin im Zeitraum von sieben Jahren (01.04.2006 bis 31.03.2013) vorgestellt wurden und bei denen der Verdacht auf eine Leptospirose bestand, retrospektiv ausgewertet.

Hunde mit akuter Nieren- und/oder Lebersymptomatik bzw. mit radiologischen Lungenveränderungen, bei denen andere Gründe für die Symptomatik (z. B. Intoxikationen) ausgeschlossen werden konnten oder unwahrscheinlich schienen, galten als verdächtig und wurden mittels Serologie (Mikroagglutinationstest MAT), Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und ggf. Histopathologie (Levaditi-Versilberung) auf Leptospirose untersucht.

2. Einschlusskriterien

Die Diagnose Leptospirose basierte auf den Ergebnissen des Serum-Mikroagglutinationstests (MAT) (WHO, 2011) und/oder der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (OIE, 2012) (durchgeführt am Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR, Berlin) sowie dem Nachweis von Leptospiren im Nierengewebe (Versilberungsmethode nach Levaditi) (LEVADITI, 1908; PARNAS und KOZICKA, 1959) (durchgeführt am Institut für Tierpathologie der Freien Universität Berlin). Der MAT wurde mit Antigenen 17 verschiedener *Leptospira*-Serovare aus 13 Serogruppen durchgeführt (**Tab. 19**).

Tab. 19: 17 *Leptospira*-Serovare 13 verschiedener Serogruppen mit jeweiligem Referenz-Stamm zur Durchführung des MAT am BfR, Berlin

<i>L. interrogans</i> Serovar	Serogruppe	Referenz-Stamm
Australis	Australis	Ballico
Autumnalis	Autumnalis	Akiyami A
Bataviae	Bataviae	Swart
Bratislava	Australis	Jez Bratislava
Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
Copenhageni	Icterohaemorrhagiae	M 20
Hardjo	Sejroe	Hardjoprajtno
Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
Pomona	Pomona	Pomona
Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
Saxkoebing	Sejroe	Mus 24
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	RGA
<i>L. borgpetersenii</i> Serovar	Serogruppe	Referenzstamm
Ballum	Ballum	Mus 127
Javanica	Javanica	Veldrat Bataviae 46
Sejroe	Sejroe	M 84
Tarassovi	Tarassovi	Perepelitsin
<i>L. kirschneri</i> Serovar	Serogruppe	Referenzstamm
Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V

MAT-Titer von $\geq 1:800$ gegen alle *Leptospira*-Serovare bei nicht geimpften Hunden bzw. gegen Nicht-Impfserovare bei geimpften Hunden mit niedrigem Impftiter wurden als positiv gewertet. Waren bei geimpften Tieren MAT-Titer gegen Impfserovare vorhanden, mussten diese niedriger sein als Titer gegen Nicht-Impfserovare. Die Serovare Canicola, Icterohaemorrhagiae und Copenhageni wurden als Impfserovare angesehen. Bei den beiden letztgenannten kommt es zu Kreuzreaktionen (FAINE et al., 1999). Bei geimpften Hunden galten MAT-Titer von $\geq 1:3200$ gegen die Impfserovare als diagnostisch (KOHN et al., 2010). Des Weiteren wurden Titeranstiege über einen Zeitraum von zwei bis drei Wochen auf mehr als den vierfachen Wert des Ausgangswerts, ungeachtet des Impfstatus, als positiv gewertet (BIRNBAUM et al., 1998; GEISEN et al., 2007; GERLACH und STEPHAN, 2007; MASTRORILLI et al., 2007; KOHN et al., 2010).

3. Auswertung der Krankenakten

Aus den Krankenakten wurden Anamnese, Signalement, klinische Befunde am Vorstellungstag, Laborparameter (Hämatologie, klinische Chemie, Gerinnungsprofil, Urinuntersuchung), Befunde bildgebender Verfahren sowie Therapie und Verlauf ausgewertet. Darüber hinaus gingen Intensiv-, Harn- und ggf. Ernährungs- und Transfusionsprotokolle in die Auswertung ein.

3.1 Epidemiologie

Erkrankungszeitpunkt und Impfanamnese wurden den Krankenakten entnommen. Angaben zu Haltungform (z. B. Zwingerhaltung, Jagdhund), Tier- und Gewässerkontakt sowie Auslandsaufenthalt wurden im Besitzergespräch mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens erhoben (**Anhang 1**).

Klimadaten (Temperatur, Niederschlagsmenge) wurden der Datenbank des Nationalen Klimadatenzentrums (Deutscher Wetterdienst) nach Postleitzahl des Haltungsortes und Vorstellungsdatum des Hundes entnommen.

Die Angabe der MAT-Titer erfolgte in dieser Studie auf Serogruppenebene, da mittels Mikroagglutinationstest (MAT) keine eindeutige Identifizierung der *Leptospira*-Serovare möglich ist (GREENE et al., 2012). Lagen mehrere Mikroagglutinationstests vor (bei gepaarter Serumprobe), gingen die höchsten Titerwerte einer Serogruppe in die statistische Auswertung ein.

3.2 Signalement und Anamnese

Alter, Rasse, Geschlecht und Gewicht der Hunde wurden aufgenommen. Für die statistische Auswertung wurden die Hunde in Alters- (<1 Jahr; 1 bis <5 Jahre; 5 bis <10 Jahre; >10 Jahre) und Gewichtsklassen (sehr klein: <4,9 kg; klein: 5 bis <10 kg; mittel: 10 bis <20 kg; mittelgroß: 20 bis <30 kg; groß: 30 bis <40 kg; sehr groß: >40 kg) eingeteilt.

3.3 Klinische Untersuchung

Befunde der klinischen Untersuchung am Vorstellungstag sowie Urinproduktion und Atemfrequenz zum Zeitpunkt der größten Abweichung im Krankheitsverlauf wurden ausgewertet. Urinmengen <1 ml/kg/h galten als Oligurie (COWGILL und LANGSTON, 2011).

Klinisch-respiratorische Auffälligkeiten wurden in zwei Grade eingeteilt. Atemfrequenzen in Ruhe von >35/min wurden als gering- bis mittelgradige (Grad 1) und Frequenzen von >40/min, ggf. Maulatmung und/oder zyanotische Schleimhäute mit oder ohne Hämoptyse als hochgradige Atemnot (Grad 2) eingestuft (KOHN et al., 2010).

3.4 Laboruntersuchungen

3.4.1 Gewinnung des Probenmaterials

Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena cephalica antebrachii, der Vena saphena (Ramus cranialis) oder der Vena jugularis am nicht sedierten Tier.

Für die hämatologischen Untersuchungen und für den direkten Leptospirennachweis mittels PCR wurde Blut in einem Kalium-EDTA-Röhrchen [Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland] aufgefangen. Zur Gewinnung von Plasma für die klinisch-chemischen Untersuchungen wurde ein Lithium-Heparinat-Blutröhrchen [Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland] verwendet. Die plasmatische Gerinnung wurde in Natriumzitrat-Plasma (0,1 bzw. 0,2 ml 3,13% Natriumzitrat® [B. Braun AG, Melsungen, Deutschland] und 0,9 bzw. 1,8 ml Vollblut) bestimmt.

Für die serologische Untersuchung (Mikroagglutinationstest/MAT) wurde ein 4 ml Serumröhrchen [Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland] mit mindestens 0,5 ml Vollblut gefüllt, welches nach einer Sedimentationsphase von etwa einer halben Stunde bei 3000 U/min fünf Minuten zentrifugiert wurde (Labofuge 400® [Kendro Laboratory Products, Langenselbold, Deutschland]). Die Serumproben wurden ans Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR, Berlin) versandt und bis zur Untersuchung bei -20°C in einem 2 ml Cryo-Röhrchen [Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Deutschland] für höchstens drei Tage eingefroren.

Die Uringewinnung erfolgte durch Auffangen von Spontanharn, mittels Zystozentese oder durch einen Harnröhrenkatheter (Buster Hundekatheter steril 2,0/2,6/3,3 mm steril® [Henry Schein Vet, Hamburg, Deutschland]). Eine Urinprobe wurden in einem 10 ml Harnröhrchen [Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland] ans BfR Berlin versandt und bis zur PCR-Untersuchung bei -20°C für höchstens drei Tage eingefroren.

3.4.2 Untersuchungen im klinikeigenen Labor

Befunde der Hämatologie, der klinischen Chemie, des Gerinnungsprofils und Ergebnisse der Urinuntersuchung wurden von allen Hunden zum Vorstellungszeitpunkt und zum Zeitpunkt der größten Abweichung vom Referenzwert im Krankheitsverlauf ausgewertet. Die Kategorisierung der Laborparameter erfolgte in „Wert im Referenzbereich“, „Wert oberhalb des Referenzbereichs“ und „Wert unterhalb des Referenzbereichs“. Jeder Hund wurde im Verlauf nur einer Kategorie zugeordnet. Lagen im Krankheitsverlauf sowohl erhöhte als auch erniedrigte Werte vor, erfolgte die Zuteilung zur häufiger vorkommenden Kategorie.

Hämatologische Untersuchung

Die hämatologischen Untersuchungen wurden von 01.04.2006 bis 31.01.2007 mit dem Blutanalysegerät CELL-DYN®3500 [Abbott GmbH, Wiesbaden, Deutschland] und vom 01.02.2007 bis 31.03.2013 mit dem SYSMEX®XT-2000i Hämatologiesystem [Sysmex GmbH, Norderstedt, Deutschland] aus EDTA-Blut durchgeführt.

Die hämatologische Untersuchung bestand standardmäßig aus acht Parametern. Zusätzlich wurde bei einigen Hunden ein mikroskopisches Differentialblutbild angefertigt. Für die Auswertung der Hämatologie wurden die Referenzwerte der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin angewendet (**Tab. 20**).

Tab. 20: Referenzwerte der Hämatologie (Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin)

Parameter (Einheit)	Referenzbereich
Leukozyten (WBC) (G/l)	5,6 - 14,0
Stabkernige Granulozyten % (G/l)	0-4 (0-0,5)
Segmentkernige Granulozyten % (G/l)	60-78 (3,0-9,0)
Eosinophile Granulozyten % (G/l)	0-6 (0-0,6)
Basophile Granulozyten % (G/l)	0-1 (0-0,1)
Lymphozyten % (G/l)	15-38 (1,0-3,6)
Monozyten % (G/l)	0-4 (0-0,5)
RBC (T/l)	5,9 - 8,3
Hämatokrit (l/l)	0,42 - 0,56
Hämoglobin (mmol/l)	8,2 - 11,8
MCV (fl)	62 - 72
MCH (fmol)	1,4 - 1,5
MCHC (mmol/l)	20 - 22
Thrombozyten (G/l)	165 - 400

Leukozytose (WBC > 14,0 G/l), Anämie (Hkt < 0,42 l/l) und Thrombozytopenie (TC < 165 G/l) wurden als gering-, mittel- oder hochgradig charakterisiert (**Tab. 21**).

Tab. 21: Graduelle Einteilung hämatologischer Auffälligkeiten (KOHN et al., 2010)

Befund (Einheit)	Gering	Mittel	Hoch
Leukozytose (G/l)	14 - 20	20 - 30	> 30
Anämie (l/l)	0,3 - 0,42	0,2 - 0,29	< 0,19
Thrombozytopenie (G/l)	100 - 165	50 - 100	< 50

Gerinnungsuntersuchung

Gerinnungsprofile (Thromboplastinzeit/PT und partielle Thromboplastinzeit/aPTT) wurden mittels Koagulometer nach Schnitger und Gross [H. Amelung, GmbH, Lemgo, Deutschland] aus Zitratplasma erstellt. Die Thromboplastinzeit (PT, in sec) wurde mit dem Test Thromborel® S (Fibrinogen, Imidazolpuffer [Firma Siemens, München, Deutschland]) und die partielle Thromboplastinzeit (aPTT, in sec) mit dem Testkit Pathromtin® (Calcium Chlorid-Lösung 0,025 mmol [Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Deutschland]; aPTT-Lösung: 01.04.2006 bis 16.07.2012 [Roche, Berlin, Deutschland]; 17.07.2012 bis 31.03.2013 [Diagnostica STAGO S.A.S, Asnières sur Seine Cedex, Frankreich]) mit jeweils 100 µl Zitratplasma gemäß der Herstelleranweisungen ermittelt. Die Erfahrungswerte für diese Untersuchungen betragen an der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vom 01.04.2006 bis 06.05.2010 13 bis 18 Sekunden für die aPTT und 15 bis 20 Sekunden für die PT. Vom 06.05.2010 bis 31.03.2013 galten 10 bis 13,1 Sekunden für die aPTT und 16,5 bis 25 Sekunden für die PT als Referenzwert. Im Not- und Wochenenddienst wurden Gerinnungsprofile mit dem Gerät QuickVet®Speciality Analyzer™ [Scandinavian Micro

Biodevices, Farum, Dänemark] erstellt. Die Erfahrungswerte für diese Analysen betragen für die aPTT 75 bis 105 und für die PT 14 bis 23 Sekunden.

Klinisch-chemische Untersuchung

Klinisch-chemische Untersuchungen wurden von 01.04.2006 bis 31.12.2006 mit dem Random-Access-Analyser Kone Lab 30i® [Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finnland] und von 01.01.2007 bis 31.03.2013 mit dem Kone Lab 60i® [Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finnland] aus Lithium-Heparin-Plasma durchgeführt.

Das Chemieprofil bestand standardmäßig aus 14 Parametern. Zusätzlich wurde bei einigen Hunden die Glutamatdehydrogenase (GLDH) bestimmt. Für die Auswertung der klinischen Chemie wurden die Referenzwerte der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin angewendet (**Tab. 22**).

Tab. 22: Referenzwerte der klinisch-chemischen Laborparameter (Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin)

Parameter (Einheit)	Referenzbereich
Natrium (mmol/l)	140 - 150
Kalium (mmol/l)	3,6 - 4,8
Gesamt-Calcium (mmol/l)	2,5 - 2,9
Phosphor (mmol/l)	0,96 - 1,6
Chlorid (mmol/l)	100 - 113
ALT (IU/l)	≤ 76
AST (IU/l)	≤ 41
AP (IU/l)	≤ 97
GLDH (IU/l)	≤ 8,6
Bilirubin (µmol/l)	≤ 5,1
Glukose (mmol/l)	4,5 - 6,2
Harnstoff (mmol/l)	3,5 - 10
Kreatinin (µmol/l)	53 - 106 (< 20 kg)
	53 - 124 (> 20 kg)
Protein (g/l)	54 - 66
Albumin (g/l)	28 - 36

Nieren- und Leberwerterhöhungen wurden in gering-, mittel- und hochgradig eingestuft (**Tab. 23**).

Tab. 23: Graduelle Einteilung der Nieren- und Leberwerterhöhung (COWGILL und FRANCEY, 2010; KOHN et al., 2010)

Parameter (Einheit)	Gering	Mittel	Hoch
Harnstoff (mmol/l)	11 - 20	21 - 50	> 50
Kreatinin (µmol/l)	107 - 220	221 - 440	> 440
ALT (IU/l)	77 - 200	200 - 500	> 500
AST (IU/l)	42 - 100	100 - 250	> 250
AP (IU/l)	98 - 200	200 - 500	> 500
GLDH (IU/l)	8,6 - 20	20 - 50	> 50
Bilirubin (µmol/l)	5,2 - 17	18 - 85	> 85

Eine Azotämie lag definitionsgemäß vor, wenn zeitgleich Harnstoff- und Kreatininwerte oberhalb des Referenzbereichs lagen.

Harnuntersuchung

Das spezifische Harngewicht wurde mit einem Refraktometer [Uricon-N®, Atago, Japan] bestimmt (Hyposthenurie <1.008; Isosthenurie 1.008-1.012; Hypersthenurie >1.012) (COWGILL und LANGSTON, 2011). Der Nachweis von Nitrit, Protein, Glucose, Ketonkörpern, Bilirubin, Urobilinogen, Blut/Erythrozyten und Hämoglobin im Harn sowie die Bestimmung des pH-Wertes (Referenzbereich: 5,0 bis 8,0) erfolgte semiquantitativ mittels Harnstick (Harn-Teststreifen Combur 9® [Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland]).

Für die Untersuchung des Urinsediments wurden 3 bis 5 ml Urin in einem Eppendorf-Gefäß bei 1500 bis 2000 U/min fünf Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde der Überstand bis auf etwa 0,5 ml dekantiert und das Sediment mit dem verbliebenen Urinrest resuspendiert. Ein Tropfen der Suspension wurde auf einen Objektträger aufpipettiert und mit einem Deckgläschen bedeckt. Die mikroskopische Beurteilung erfolgte bei abgeblendetem Licht bei 100-facher und 400-facher Vergrößerung zur Bestimmung der Anzahl und Art von Zylindern, Kristallen, Zellen und Bakterien (Olympus CX 21®[Olympus Surgical Technologies Europe, Hamburg, Deutschland]) (BARSANTI et al., 2006).

Die Urinanalyse wurde anhand der Herstellerangaben (Harn-Teststreifen Combur 9®, [Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland]) und der Referenzwerte der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin beurteilt (**Tab. 24**).

Tab. 24: Auffällige Befunde der Urinanalyse (Herstellerangaben Harn-Teststreifen Combur 9 ® [Böhringer, Mannheim], Referenzwerte Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin)

Urinstick (semiquantitativ)	1+	2+	3+	4+
Protein (g/l)	0,3	1	≥ 5	ND
Blut/Erythrozyten/Hämoglobin:				
- intakte Erythrozyten	5 - 10	25	50	≥ 250
- hämolysierte Erythrozyten	10	25	50	≥ 250
Glukose (mmol/l)	2,8	5,5	17	55
Bilirubin (µmol/l)	9	50	≥ 100	ND
Urinsediment (quantitativ)	1+	2+	3+	4+
Erythrozyten, Epithelzellen, Leukozyten, Zylinder und Kristalle/Gesichtsfeld (Anzahl, 400-facher Vergrößerung)	1 - 10	10 - 50	massenhaft	ND

Zusätzlich wurde das Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis gemessen (01.04.2006 bis 31.12.2006: Kone Lab 30i®; 01.01.2007 bis 31.03.2013: Kone Lab 60i® [Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finnland] (Referenzbereich: <0,5) (COWGILL und LANGSTON, 2011).

3.4.3 Leptospirose Diagnostik

Der Mikroagglutinationstest (MAT) und die PCR-Analyse wurde am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR, Berlin), die histopathologische Untersuchung am Institut für Tierpathologie (Freie Universität, Berlin) durchgeführt.

Mikroagglutinationstest (MAT)

Das zu untersuchende Serum wurde zu gleichen Teilen (25 µl) mit dem *Leptospira*-Antigen (Lebendkultur $1-2 \times 10^8$ Zellen) vermischt. Nach einer Inkubationszeit von zwei Stunden bei 29 °C (Brutschrank Heraeus® [Thermo Electron GmbH, Dreieich, Deutschland]) wurde die Serum-Antigen-Mischung unter dem Dunkelfeldmikroskop (Axioskop 2® [Carl Zeiss AG, Berlin, Deutschland]) bei 100-facher Vergrößerung auf Agglutinate untersucht. Die Angabe des Titers erfolgte wenn mehr als 50% der Leptospiren agglutiniert waren. Verdünnungsstufen von 1:25, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400, 1:800, 1:1600, 1:3200, 1:6400, 1:12800 und 1:25600 wurden ausgewertet (OIE, 2012).

Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Bis einschließlich Januar 2013 wurde standardmäßig die G1/G2-B64I/B64II-Amsterdam-PCR (GRAVEKAMP et al., 1993; BAL et al., 1994; QUEIPO-ORTUNO et al., 1997; WHO, 2011) und die LipL32-PCR (LEVETT et al., 2005; MAYER-SCHOLL et al., 2011) durchgeführt. Seit 01.02.2013 erfolgte der DNA-Nachweis pathogener *Leptospira*-Spezies aus EDTA-Blut und Harn nur noch mit der LipL32-PCR.

Die Probenmaterialien wurden vor der DNA-Extraktion zehn Minuten bei 20.000 U/min zentrifugiert (Zentrifuge Eppendorf 5415c® [Eppendorf AG, Hamburg]) und das Pellet anschließend nach den Herstellerangaben aufbereitet (QIAamp DNA Mini Kit® [Quiagen, Hilden, Deutschland]). Positive DNA-Kontrollen (G1/G2-B64I/B64II-Amsterdam-PCR: *L. interrogans* Serovar Icterohaemorrhagiae Stamm RGA, *L. kirschneri* Serovar Grippotyphosa Stamm Moskva V; LipL32-PCR: *L. interrogans* Serovar Icterohaemorrhagiae Stamm RGA) und eine negative Präparationskontrolle (freies Wasser) wurden mitgeführt. Die DNA-Amplifikation erfolgte unter der Verwendung von Primer-Oligonukleotiden (G1/G2-B64I/B64II-Amsterdam-PCR: Primer G1, G2, B64I, B64II; LipL32-PCR: Primer LipL32 270F, LipL32 692R) mit insgesamt 37 Zyklen im Thermocycler (2720 Thermal Cycler® [Applied Biosystems, Darmstadt, Deutschland]), wobei eine interne Amplifikationskontrolle (IAC) für den Nachweis möglicher Inhibitoren im PCR-System mitgeführt wurde. Zur Auftrennung der Amplifikationsprodukte wurde eine horizontale Flachbett-Gel-Elektrophorese mit 1,5 bis 2%igen Agarosegelen in Tris-Borate-EDTA-Puffer (TBE-Puffer) durchgeführt [Kammern der Firma Bio Rad, Hercules/Kalifornien, USA]. Die Färbung des Gels erfolgte durch Zusatz des DNA-Farbstoffes Ethidiumbromid (15 ng/ml in Aqua bidest.) und die gefärbte Bande wurde anschließend unter UV-Licht sichtbar gemacht.

Histopathologische Untersuchung

Der histopathologische Nachweis von Leptospiren erfolgte mittels Levaditi-Versilberungstechnik von Nierengewebe. Hierzu wurde das Nierengewebe nach Formalinfixierung bei 37 °C in 3%iges Silbernitrat verbracht. Nach Auswaschung erfolgte eine Reduktion in 4 g Pyrogallussäure, 5 ml Formalin und 100 ml Wasser. Die mikroskopische Beurteilung erfolgte bei 1000-facher Vergrößerung und offener Blende (LEVADITI, 1908; PARNAS und KOZICKA, 1959; FAINE, 1965).

3.5 Bildgebende Diagnostik

Die Röntgenaufnahmen wurden von 01.04.2006 bis 31.10.2011 analog mit Silberhalogenid-basierten Röntgenfilmen und von 01.11.2011 bis 31.03.2013 teildigital mit Speicherfolien und Festplattendetektor (Philips Buggy Diagnost® [Philips Healthcare, Amsterdam, Niederlande]) angefertigt.

Röntgenaufnahmen von Thorax und Abdomen wurden zum Vorstellungszeitpunkt und im Krankheitsverlauf ausgewertet. Lagen mehrere Röntgenaufnahmen im Krankheitsverlauf vor, wurde die Aufnahme mit der hochgradigsten Abweichung berücksichtigt.

Röntgenologische Lungenauffälligkeiten wurden nach Art (interstitiell, alveolär) und Lokalisation (dorsal, generalisiert) der abnormen Lungenzeichnung in drei Schweregrade eingeteilt (**Tab. 25**).

Tab. 25: Graduelle Einteilung radiologischer Lungenveränderungen (KOHN et al., 2010)

Grad	Lungenveränderung
1	kaudo-dorsal gering- bis mittelgradig retikulonodulär interstitiell
2	generalisiert gering- bis mittelgradig retikulonodulär interstitiell
3	generalisiert hochgradig retikulonodulär interstitiell mit fleckigen alveolären Verdichtungen

Ultraschalluntersuchungen des Abdomens wurden mit dem Gerät LOGIQ P6® [GE Healthcare, Chalfont St. Giles, GB]) durchgeführt. Abnorme Befunde gingen nach Organsystemen gegliedert in die Auswertung ein.

3.6 Verlauf

Bei Hunden mit erhöhten Kreatinin- und/oder Harnstoffwerten lag definitionsgemäß eine Nierenbeteiligung vor. Die Erhöhung mindestens eines der untersuchten Leberenzyme (ALT, AST, AP, GLDH) und/oder eine Hyperbilirubinämie wurde als Leberbeteiligung definiert. Eine Lungenmanifestation lag vor, wenn Hunde am Tag der Vorstellung oder im Krankheitsverlauf radiologische Lungenveränderung mit oder ohne Dyspnoe aufwiesen.

4. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der erhobenen Daten wurde mit Microsoft Excel 2013 und SPSS [Version 21, IBM, USA] durchgeführt. Da die Daten nicht als repräsentative Stichproben einer wohldefinierten Grundgesamtheit angesehen werden können, wurden die statistischen Testverfahren im explorativen Sinn verwendet. Es wurde von einer nicht-symmetrischen Verteilung der Parameter ausgegangen und die Ergebnisse können nicht ohne weiteres verallgemeinert werden. Die Auswertung erfolgte mittels Angabe von Medianwerten sowie Minima und Maxima. In einigen Fällen wurden zusätzlich das arithmetische Mittel und die Standardabweichung angegeben („arithmetisches Mittel ± Standardabweichung; Median“).

4.1 Statistische Testverfahren

Zur Signifikanzprüfung wurde der **Chi-Quadrat-Test** (für kategoriale Variablen) und der **Mann-Whitney-U-Test** (für metrische Variablen) angewendet. P-Werte $\leq 0,05$ galten als statistisch signifikant.

Der Einfluss signifikanter Zusammenhänge auf Verlauf und Prognose wurde mittels **binär** und **multinomiale logistische Regressionsanalyse** untersucht. Angegeben wurden die Odds Ratio (OR =1 das Merkmal hat keinen Effekt auf den Verlauf; OR >1 Hunde mit dieser Merkmalsausprägung haben ein höheres Mortalitätsrisiko; OR <1 Hunde mit dieser Merkmalsausprägung haben ein geringeres Mortalitätsrisiko), das Konfidenzintervall (Intervall in dem die Odds Ratio mit 95%iger Wahrscheinlichkeit liegt), die Sensitivität (Prozentzahl der richtig prognostizierten überlebenden Hunde) und Spezifität (Prozentzahl der richtig prognostizierten nicht überlebenden Hunde).

Korrelationen zwischen zwei Merkmalen wurden mit den **Korrelationskoeffizienten (R) von Spearman und Bravais-Pearson** untersucht. Angegeben wurde das Bestimmtheitsmaß ($R^2=0$: kein linearer Zusammenhang; $R^2=1$: perfekter linearer Zusammenhang).

4.2 Populationsanalyse und jahreszeitliche Verteilung

Um Rasse-, Alters-, Gewichts- und Geschlechtsprädispositionen zu untersuchen, wurde das Signalement Leptospirose-kranker Hunde mit allen Hunden, die im Untersuchungszeitraum in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität vorgestellt wurden, verglichen.

Die jährliche Fallzahl und die Anzahl aller erstmalig vorgestellten Hunde pro Untersuchungsjahr wurde gegenübergestellt um herauszufinden, ob es in den letzten sieben Jahren zu einer zunehmenden Prävalenz der caninen Leptospirose im Raum Berlin/Brandenburg kam. Jeder Hund ging pro Untersuchungsjahr einmal in die Auswertung ein.

Um festzustellen, ob Hunde zu einer Jahreszeit häufiger an Leptospirose erkrankten, wurde die monatliche Fallzahl und die Anzahl aller Hunde, die erstmalig in der Klinik vorgestellt wurden, verglichen. Jeder Hund wurde im gesamten Untersuchungszeitraum einmal gezählt. Statistisches Testverfahren war der Chi-Quadrat-Test.

Weiterhin wurden Korrelationen zwischen Klimadaten und Fallzahl untersucht. Temperaturen und Niederschlagsmengen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung wurden nach Postleitzahlbereich des Haltungsortes mit Hilfe der Klimadatenbank des Deutschen Wetterdienstes (www.dwd.de) ermittelt. Aus den Klimadaten der 99 Hunde mit Leptospirose wurde der monatliche Mittelwert gebildet und für die statistische Auswertung wurden die Daten in Trimester (Januar/Februar/März; April/Mai/Juni; Juli/August/September; Oktober/November/Dezember) zusammengefasst. Korrelationen zwischen Trimesterfallzahl und Klimadaten wurden mit den Korrelationskoeffizienten nach Spearman und Bravais-Pearson untersucht.

4.3 Serogruppen-spezifische Analysen

Serogruppenverteilung in den Untersuchungsjahren

Die Serogruppenverteilung bei Hunden mit Leptospirose aus dem Raum Berlin/Brandenburg wurde für die häufigsten Serogruppen (Grippothyphosa, Australis, Pomona und Icterohaemorrhagiae) analysiert. Die höchsten diagnostischen MAT-Titer der einzelnen Serogruppen gingen in die Auswertung ein. Hunde mit gleich hohen Titerwerten gegen mehrere Serogruppen wurden mehrfach gezählt. Der Vergleich erfolgte zwischen aufeinander folgenden Jahren, dem ersten und letzten Untersuchungsjahr sowie dem Mittelwert der ersten vier im Vergleich zum Mittelwert der letzten drei Untersuchungsjahre. Statistisches Testverfahren war der Mann-Whitney-U-Test.

Signalement, klinische, labordiagnostische, bildgebende Befunde und Verlauf

In den serogruppen-spezifischen Vergleich von Signalement, klinischen, labordiagnostischen, radiologischen Befunden und Verlauf gingen Hunde mit höchsten diagnostischen MAT-Titern gegen eine der häufigsten *Leptospira*-Serogruppen (Grippotyphosa, Australis, Pomona und Icterohaemorrhagiae) ein. Da häufig gleich hohe Titerwerte gegen die Serogruppen Australis und Grippotyphosa vorlagen, wurde die Gruppe Australis/Grippotyphosa ebenfalls berücksichtigt. Hunde mit gleich hohen Titerwerten gegen andere Serogruppenkombinationen oder mehr als zwei *Leptospira*-Serogruppen (Mischinfektion) wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die statistischen Testverfahren wurden aufgrund der geringen Anzahl von Hunden fünfmal (für jede Serogruppe: Grippotyphosa: Ja/Nein; Australis: Ja/Nein; Pomona: Ja/Nein; Icterohaemorrhagiae: Ja/Nein; Australis/Grippotyphosa: Ja/Nein) wiederholt. Die Signifikanzprüfung erfolgte mittels Chi-Quadrat- und Mann-Whitney-U-Test. Signifikante Zusammenhänge wurden darüber hinaus mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht.

4.4 Prognostische Parameter

Zur Ermittlung negativ prognostischer Parameter wurden klinische, labordiagnostische und radiologische Befunde zwischen überlebenden und nicht-überlebenden Hunden verglichen. Für kategoriale Merkmale erfolgte die Signifikanzprüfung mittels Chi-Quadrat-Test. Um metrische Variablen (Laborwerte) zwischen beiden Gruppen zu vergleichen wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Auffälligkeiten, die bei nicht-überlebenden Hunden signifikant häufiger vorlagen, wurden mit logistischer Regressionsanalyse (binär und multinomial) untersucht.

4.5 Graphische Darstellung

Zur graphischen Darstellung kamen Säulen-, Linien- und Kreisdiagramme sowie Boxplots zum Einsatz. Ein Boxplot ist ein Diagramm, das zur graphischen Darstellung der Verteilung skalierteter Daten verwendet wird. Die Box entspricht dem Bereich, in der die mittleren 50% der Daten liegen. Die schwarze horizontale Linie innerhalb der Fläche eines Boxplots kennzeichnet das Perzentil (Median), die untere Grenze das 25%- und die obere das 75%-Perzentil. Durch die „Whiskers“ (Antennen) werden die größten bzw. kleinsten Werte der jeweiligen Stichprobe angegeben, die noch keinen Ausreißer oder Extremwert darstellen. Als Ausreißer oder Extremwert werden solche Werte definiert, die um mehr als das 1,5-fache der Höhe der Box ober- bzw. unterhalb der Box liegen. Ausreißer (Kreise) liegen zwischen dem 1,5-fachen und dem Dreifachen der Boxhöhe von der Box entfernt. Extremwerte (Sternchen) liegen mehr als das Dreifache über bzw. unter der Boxhöhe (BROSIUS, 2012).

IV. Ergebnisse

1. Diagnostik und Studienpopulation

Vom 01.04.2006 bis 31.03.2013 wurden insgesamt 35.297 Hunde erstmalig in der Klinik für kleine Haustiere vorgestellt. 526 der 35.297 Hunde (1,5%) hatten für Leptospirose verdächtige Symptome (insbesondere Niere, Leber und Lunge) und wurden mittels **Serum-Mikroagglutinationstest (MAT)** untersucht. 99 von 526 getesteten Hunden (19%) erfüllten die Einschlusskriterien für eine Leptospirose. 72 von 526 Hunden (14%) hatten diagnostische MAT-Titer gegen eine oder mehrere *Leptospira*-Serogruppen. Bei 36 von 72 Hunden (50%) war der erste MAT diagnostisch und bei 36 Hunden lagen initial keine oder niedrige Titerwerte ($<1:800$ bei Nicht-Impfserovaren bzw. $<1:3200$ bei Impfserovaren) vor. Beim zweiten Mikroagglutinationstest, welcher 10 bis 23 Tage später durchgeführt wurde, hatten 30 der 36 Hunde einen Titeranstieg und hohe Titerwerte ($\geq 1:800$ bei Nicht-Impfserovaren bzw. $\geq 1:3200$ bei Impfserovaren). Sechs Hunde hatten einen vierfachen Titeranstieg mit Titerwerten $<1:800$. Eine **PCR-Analyse** von EDTA-Blut oder Harn wurde im Untersuchungszeitraum bei 268 bzw. 254 Hunden mit Leptospiroseverdacht durchgeführt. Bei 215 dieser Hunde wurde sowohl Harn als auch EDTA-Blut untersucht. DNA pathogener *Leptospira*-Spezies wurde bei 21 Hunden (8%) im Blut, bei zehn Hunden (4%) im Harn und bei neun Hunden (4%) in beiden Untersuchungsmedien nachgewiesen. Eine **pathohistologische Untersuchung** (Versilberung von Nierengewebe nach Levaditi) wurde bei elf Hunden durchgeführt und war bei sieben Hunden positiv.

Die Diagnose basierte bei 55 von 99 Hunden (56%) ausschließlich auf MAT-Titern (MAT 1: n=29; MAT 2: n=24; MAT-Anstieg: n=2) und bei 22 Hunden (22%) auf positiven PCR-Ergebnissen. 15 Hunde (15%) hatten sowohl positive PCR-Befunde als auch diagnostische MAT-Titer. Bei vier von sieben Hunden mit positiver Levaditi-Versilberung wurden mittels PCR Leptospiren im Harn nachgewiesen und zwei Hunde hatten diagnostische MAT-Titer. Bei einem Hund (Fall 11) wurde die Diagnose alleine basierend auf pathohistologischen Befunden gestellt (**Tab. 26; Anhang 2**).

Tab. 26: Diagnosekriterien für 99 Hunde mit Leptospirose

Diagnoseverfahren (untersuchte Hunde)		Positive Hunde (n)
MAT gesamt (n=98)		72
	1. MAT	36
	2. MAT/MAT-Anstieg	36
PCR gesamt (n=73)		22
	Blut-PCR	12
	Harn-PCR	1
	Harn/Blut-PCR	9
MAT + PCR gesamt (n=72)		15
	MAT + Blut-PCR	9
	MAT + Harn-PCR	4
	MAT + Harn/Blut-PCR	2
Levaditi gesamt (n=11)		7
	Levaditi + Harn-PCR	4
	Levaditi + MAT-Anstieg	2
	Levaditi	1

2. Epidemiologie

2.1 Jahreszeitliche Verteilung

2.1.1 Vergleich der jährlichen Fallzahlen

35.297 Hunde wurden im Untersuchungszeitraum erstmalig in der Klinik für kleine Haustiere vorgestellt. Da 10.947 Hunde in mehreren Untersuchungsjahren in die Klinik kamen betrug die Summe der jährlichen Erstvorstellungen 47.450 Hunde. Pro Untersuchungsjahr wurden zwischen 6.312 und 7.265 Hunde erstmalig vorgestellt. Die Anzahl der mittels Mikroagglutinationstest (MAT) getesteten verdächtigen Hunde lag jährlich zwischen 55 und 95 Tieren. Die Diagnose Leptospirose wurde bei drei bis 24 Hunden pro Jahr gestellt.

Statistisch ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf die Anzahl der jährlichen Erstvorstellungen und getesteten/verdächtigen Hunde.

Im letzten Untersuchungsjahr wurden, bezogen auf die Anzahl der jährlichen Erstvorstellungen, signifikant mehr ($p=0,02$) und im vorletzten Jahr signifikant weniger ($p=0,001$) Leptospirose diagnostiziert (**Tab. 27**). Eine mögliche Ursache hierfür könnten die wechselnden Klimabedingungen der Jahre sein. Während die durchschnittliche Niederschlagsmenge im Raum Berlin/Brandenburg mit $44,3 \text{ l/m}^2$ im Jahr 2011/2012 gering war, herrschte im Jahr 2012/2013 feuchtes Klima (Niederschlagsmenge $62,2 \text{ l/m}^2$).

Tab. 27: Jährliche Fallzahl von Hunden mit Leptospirose im Vergleich zur Jahresfallzahl der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin (01.04.2006 bis 31.03.2013)

Zeitraum	Erstvorstellungen (n=47.450)	Getestete Hunde (n=526)	Hunde mit Leptospirose (n=99)	p=
	n (%)	n (%)	n (%)	
04/06 - 03/07	6409 (14)	55 (10)	8 (8,1)	NS
04/07 - 03/08	6925 (15)	62 (12)	19 (19,2)	NS
04/08 - 03/09	6930 (15)	61 (12)	9 (9,1)	NS
04/09 - 03/10	7265 (15)	88 (17)	18 (18,2)	NS
04/10 - 03/11	6835 (14)	93 (18)	18 (18,2)	NS
04/11 - 03/12	6779 (14)	72 (13)	3 (3)	0,001
04/12 - 03/13	6312 (13)	95 (18)	24 (24,2)	0,02

2.1.2 Vergleich der monatlichen Fallzahlen

Im Untersuchungszeitraum wurden monatlich im Durchschnitt zwischen 2.387 (Februar) und 3.264 Hunde (Juli) (Median: $n=2.984$) in der Klinik für kleine Haustiere vorgestellt.

Bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum war die Anzahl der Erstvorstellungen in den Monaten des zweiten (April/Mai/Juni: $n=9.613$; 27%) und dritten Trimesters (Juli/August/September: $n=9.489$; 26%) geringfügig höher als in den ersten (Januar/Februar/März: $n=7.694$; 22%) und letzten drei Monaten des Jahres (Oktober/November/Dezember: $n=8.501$; 25%). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Die Diagnose Leptospirose wurde monatlich bei einem (April) bis 21 Hunden (September) gestellt. Die meisten Leptospirosefälle kamen im dritten Trimester ($n=42$; 42,4%) in die Klinik. Etwas seltener erkrankten Hunde im letzten Vierteljahr ($n=33$; 33,3%). In den Monaten Januar bis März und April bis Juni erkrankten jeweils 12 Hunde (12,1%).

Mittels Chi-Quadrat-Test ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl der Erstvorstellungen und der Hunde mit Leptospirose in den Monaten April, September und Oktober. Während in den Monaten September und Oktober signifikant mehr Hunde erkrankten, wurden im April weniger Hunde mit Leptospirose vorgestellt (**Tab. 28**).

Tab. 28: Durchschnittliche monatliche Leptospirosefallzahl im Vergleich zur Anzahl der Erstvorstellungen an der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin (01.04.2006 bis 31.03.2013)

Monat	Hunde mit Leptospirose (n=99)	Erstvorstellungen (n=35.297)	p=
	n (%)	n (%)	
Januar	3 (3)	2600 (7)	NS
Februar	5 (5)	2387 (7)	NS
März	4 (4)	2707 (8)	NS
April	1 (1)	3207 (9)	<0,01
Mai	4 (4)	3173 (9)	NS
Juni	7 (7,1)	3233 (9)	NS
Juli	8 (8,1)	3264 (9)	NS
August	13 (13,1)	3328 (9)	NS
September	21 (21,2)	2897 (8)	<0,01
Oktober	17 (17,2)	3071 (9)	0,01
November	9 (9,2)	2698 (8)	NS
Dezember	7 (7,1)	2732 (8)	NS

2.1.3 Analyse der Klimadaten

Monatliche Niederschlagsmengen lagen im Mittel zwischen 30,5 l/m² (April) und 117,2 l/m² (Juli). Die Temperaturmittelwerte bewegten sich zwischen 1 °C (Januar) und 21 °C (Juli). Neben dem Monat Juli herrschte vor allem in den Monaten Mai (111 l/m²; 15,4 °C), August (92 l/m²; 19 °C), Juni (60 l/m²; 19 °C) und September (51 l/m²; 15 °C) feucht-warmes Klima. Monate mit trocken-kaltem Klima waren April (30 l/m²; 11,4 °C), Februar (33 l/m²; 2,1 °C), Dezember (42 l/m²; 2,4 °C), März (43 l/m²; 5,5 °C) und Januar (48 l/m²; 1 °C). Mittlere Temperaturen und Niederschlagsmengen lagen in den Monaten Oktober (49 l/m²; 9,8 °C) und November (49 l/m²; 6,3 °C) vor.

Zusammenhänge zwischen Fallzahl, Temperatur und Niederschlagsmenge in den Untersuchungsstrimestern waren nicht statistisch signifikant. Es bestand nur eine geringe Korrelation zwischen Temperatur ($R^2=0,042$), Niederschlagsmenge ($R^2=0,057$) und Anzahl Leptospirose-kranker Hunde. Allerdings kam es insbesondere nach Monaten mit feucht-warmem Klima (Juli/August) zu einem deutlichen Anstieg der Fallzahlen (September/Oktober) (**Abb. 1**).

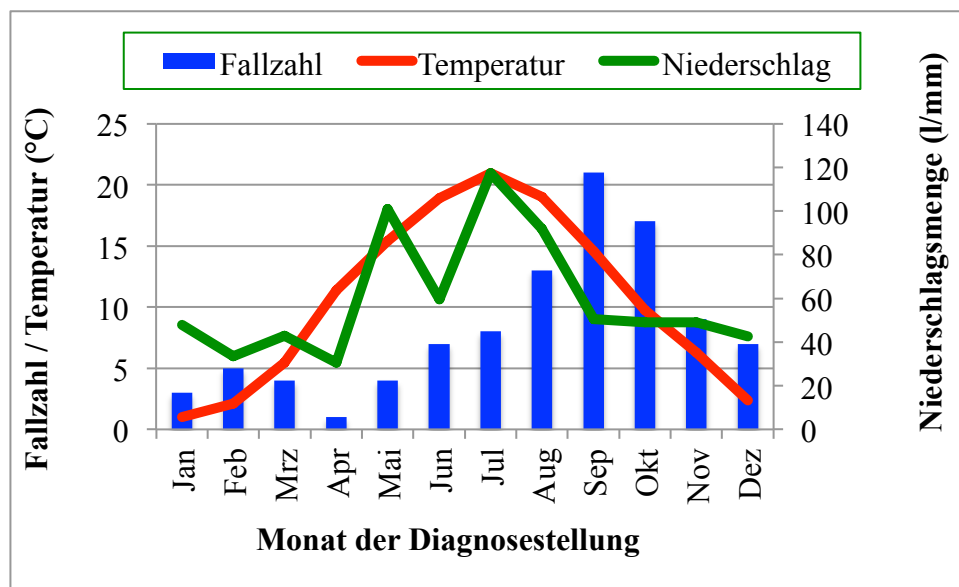


Abb. 1: Saisonale Verteilung von 99 Hunden mit Leptospirose aus dem Raum Berlin/Brandenburg mit korrespondierenden durchschnittlichen Temperaturen und Niederschlagsmengen

2.2 Haltungform

Informationen über Haltungform, Tier- und Gewässerkontakt sowie Auslandsaufenthalte lagen für 95 Hunde mit Leptospirose vor.

88% (n=84) der Hunde waren reine Familienhunde. 6% (n=6) wurden als Zucht-, 4% (n=4) als Jagd- und 1% (n=1) als Sporthunde genutzt.

56% (n=54) der Hunde wurden in einer Wohnung und 41% (n=39) in einem Haus gehalten. 62% (n=59) hatten Zugang zu einem Garten am Haus oder Schrebergarten. 2% (n=2) lebten als Hofhund in Zwingerhaltung auf einem Bauernhof.

Für Spaziergänge wurden in erster Linie innerstädtische Parkanlagen (76%; n=73), Waldwege (64%; n=61), innerstädtischer Straßenbereich (63%; n=60) sowie Feld und Wiese (56%; n=54) genutzt. Mehrfachnennungen waren möglich.

21% (n=20) der Hunde waren beim Spaziergang immer angeleint. 67% (n=64) der Hunde tranken häufiger als einmal pro Woche aus Pfützen und 62% (n=59) hatten bei passender Witterung mindestens einmal wöchentlich Freiwasserkontakt.

76% (n=73) der Hunde hatten häufiger als einmal in der Woche Kontakt zu Artgenossen. Bei 46% (n=44) wurde regelmäßiger (häufiger als einmal wöchentlich) direkter oder indirekter Kontakt zu Nagetieren- und/oder Wildschweinen beobachtet. 28% (n=27) der Hunde lebten mit Katzen in einem Haushalt oder hatten mindestens einmal wöchentlich Kontakt zu Katzen. Seltener wurde von regelmäßigem Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Pferde: 8%, n=8; Klautiere: 5%, n=5) berichtet.

13% (n=12) der Hunde wurden auf innereuropäische Urlaubsreisen mitgenommen. Drei dieser Hunde reisten in den Mittelmeerraum (Spanien, Italien). Weitere Urlaubsländer waren Österreich (n=5) oder Dänemark (n=4).

2.3 Mikroagglutinationstest (MAT)

2.3.1 Serogruppen

Bei 72 Hunden mit diagnostischen MAT-Titern lagen am häufigsten Serumantikörper gegen die Serogruppen Grippotyphosa, Australis und Pomona vor. Seltener waren die Serogruppen Icterohaemorrhagiae und Autumnalis vertreten. Gegen die Serogruppen Canicola, Bataviae, Javanica, Pyrogenes, Ballum und Sejroe lagen nur vereinzelt diagnostische MAT-Titer vor. Höchste Titerwerte wurden gegen die Serogruppe Australis gemessen. Gegen die Serogruppen Grippotyphosa, Pomona, Icterohaemorrhagiae, Autumnalis und Canicola lagen ebenfalls hohe MAT-Titer vor. Titerwerte von 1:800 wurden gegen die Serogruppen Bataviae, Javanica, Pyrogenes und Ballum nachgewiesen. MAT-Titer von 1:400 gegen die Serogruppen Grippotyphosa (Fall 63, 94), Icterohaemorrhagiae (Fall 20), Canicola (Fall 3) und Sejroe (Fall 38) waren aufgrund eines vierfachen Anstiegs im zweiten Mikroagglutinationstest ebenfalls diagnostisch (**Tab. 29; Anhang 2**).

Tab. 29: Diagnostische MAT-Titer von 72 Leptospirose-kranken Hunden mit Serogruppen (Abkürzungen sh. Tab. 1) und MAT-Titerbereich (MAT)

SG	MAT-Titer	≤ 1:400	≥ 1:800 – < 1:3200	≥ 1:3200	Gesamt
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Aus	1:800-1:25.600	NN	28 (39)	16 (22)	44 (61)
Gri	1:400-1:12.800	2 (3)	27 (37)	18 (25)	47 (65)
Pom	1:800-1:6.400	NN	30 (42)	13 (18)	43 (60)
Ict	1:200- 1:6.400	2 (3)	15 (21)	3 (4)	20 (28)
Aut	1:800-1:1.600	NN	13 (18)	NN	13 (18)
Can	1:400-1:1.600	1 (1)	2 (3)	NN	3 (4)
Bat	1:800	NN	2 (3)	NN	2 (3)
Jav	1:800	NN	2 (3)	NN	2 (3)
Pyr	1:800	NN	1 (1)	NN	1 (1)
Bal	1:800	NN	1 (1)	NN	1 (1)
Sej	1:400	1 (1)	NN	NN	1 (1)

SG= Serogruppe; NN= nicht nachgewiesen

2.3.2 Serogruppenspezifische Analysen

Serogruppenverteilung in den Untersuchungsjahren

Diagnostische MAT-Titer von 72 Hunden mit Leptospirose gingen in die Auswertung ein. In drei Untersuchungsjahren (2008/09, 2009/10 und 2011/12) lagen am häufigsten Antikörpertiter gegen die Serogruppen Australis (56% bis 69%) und Grippotyphosa (38% bis 67%) vor. Im Untersuchungszeitraum 2007/08 und 2012/13 war neben Grippotyphosa (57% und 69%) Pomona (50% und 38%) die prädominante Serogruppe. Im ersten und fünften Jahr hatten Leptospirose-kranken Hunde meist Antikörpertiter gegen Australis, Grippotyphosa oder Pomona. MAT-Titer gegen die Serogruppe Icterohaemorrhagiae (0% bis 3%) wurden im gesamten Untersuchungszeitraum am seltensten nachgewiesen (**Tab. 30**).

Tab. 30: Serogruppenverteilung (Abkürzungen sh. Tab. 1) von 72 Leptospirose-kranken Hunden mit diagnostischen MAT-Titern nach Untersuchungsjahren

Zeitraum	04/06-03/07*	04/07-03/08*	04/08-03/09*	04/09-03/10*	04/10-03/11*	04/11-03/12*	04/12-03/13*
Hunde gesamt (n)	4	14	9	13	16	3	13
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Gri	1 (25)	8 (57)	5 (56)	5 (38)	5 (31)	2 (67)	9 (69)
Aus	2 (50)	5 (36)	5 (56)	9 (69)	7 (44)	2 (67)	3 (23)
Pom	1 (25)	7 (50)	3 (33)	2 (15)	5 (31)	1 (33)	5 (38)
Ict	0 (0)	2 (14)	0 (0)	1 (8)	3 (19)	0 (0)	0 (0)

* jeder Hund konnte MAT-Titer gegen mehrere Serogruppen haben (Anzahl der Titer >100%, Summe der Titerwerte kann höher sein als Gesamtanzahl der Hunde)

Der Anteil der Hunde mit vermuteter Grippotyphosa-Infektion stieg im Untersuchungszeitraum geringgradig an, während die Serogruppen Australis- und Icterohaemorrhagiae etwas in den Hintergrund traten. Der Anteil der Hunde mit vermuteter Pomona-Infektion schwankte zwischen den Jahren, blieb aber im Durchschnitt nahezu unverändert (**Abb. 2**).

Die Serogruppenverteilung änderte sich in den letzten sieben Jahren nicht signifikant.

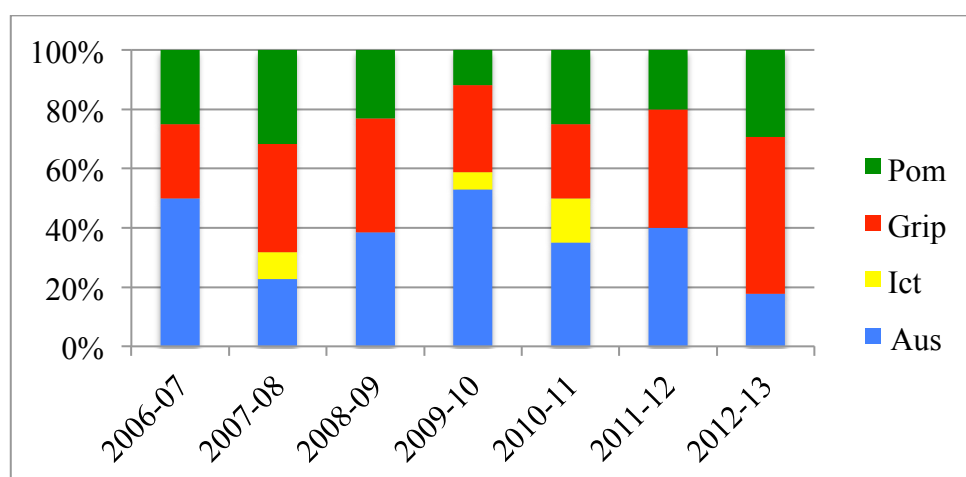


Abb. 3: Serogruppenverteilung (Abkürzungen sh. Tab. 1) von 72 Leptospirose-kranken Hunden mit diagnostischen MAT-Titern nach Untersuchungsjahren (04/2006 bis 04/2013)

Signalement, klinische, labordiagnostische, bildgebende Befunde und Verlauf

Signalement und klinische Befunde von 54 Hunden mit höchsten diagnostischen MAT-Titern gegen eine Serogruppe gingen in die Analyse ein. Höchste Titerwerte lagen gegen die Serogruppen Grippotyphosa (n=16), Australis (n=15), Pomona (n=8) und Icterohaemorrhagiae (n=4) vor. Elf Hunde mit gleich hohen Titerwerten gegen die Serogruppen Australis und Grippotyphosa wurden ebenfalls berücksichtigt. 18 Hunde mit seltenen Titerkombinationen gegen zwei oder mehrere Serogruppen wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Zusammenhänge zwischen Signalement und mittels MAT nachgewiesener *Leptospira*-Serogruppe waren nicht statistisch signifikant.

Hunde mit höchsten MAT-Titern gegen die Serogruppe Grippotyphosa wurden signifikant häufiger mit Fieber (31%) vorgestellt als Hunde mit MAT-Titern gegen andere Serogruppen (0% bis 9%; p=0,02).

Hunde mit vermuteter Icterohaemorrhagiae-Infektion waren häufiger oligurisch (75%) als alle anderen Hunde (9% bis 38%; p=0,02). Weiterhin hatten diese Hunde bei Vorstellung signifikant häufiger Abdomenschmerzen (100%; andere Serogruppen 20% bis 38%; p=0,01).

Polyurie/Polydipsie am Vorstellungstag war bei Hunden mit Antikörpertitern gegen die Serogruppen Australis und Grippotyphosa häufiger (27%) als bei Hunden mit MAT-Titern gegen andere Serogruppen (0% bis 9%; p=0,05).

Hunde mit Grippotyphosa- (31%) oder Australis- (26%) sowie Mischinfektion der beiden Serogruppen (36%) wurden am häufigsten mit Atemnot vorgestellt (Pomona/Icterohaemorrhagiae jeweils 25%). Hochgradige Dyspnoe lag ebenfalls am häufigsten bei Hunden mit höchsten MAT-Titern gegen die Serogruppen Australis/Grippotyphosa vor (27%; andere Serogruppen 6% bis 25%). Zusammenhänge waren allerdings statistisch nicht signifikant (**Tab. 31**).

Tab. 31: Klinische Befunde am Vorstellungstag von 54 Leptospirose-kranken Hunden mit höchsten MAT-Titern gegen verschiedene *Leptospira*-Serogruppen (Abkürzung sh. Tab. 1)

Serogruppe	Gri	Aus	Pom	Ict	Aus/Gri	Gesamt
Hunde gesamt (n)	16	15	8	4	11	54
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Apathie	16 (100)	14 (93)	8 (100)	4 (100)	11 (100)	53 (98)
Anorexie	14 (88)	12 (80)	8 (100)	4 (100)	11 (100)	49 (91)
Vomitus	14 (88)	11 (73)	8 (100)	4 (100)	8 (73)	45 (83)
Diarrhoe	3 (19)	7 (47)	4 (50)	1 (25)	5 (46)	20 (37)
Schmerzhaftes Abdomen	6 (38)	3 (20)	3 (38)	4 (100)*	3 (27)	19 (35)
Dyspnoe Grad 1 (>35/min)	4 (25)	2 (13)	2 (25)	0 (0)	1 (9)	9 (17)
Dyspnoe Grad 2 (>40/min)	1 (6)	2 (13)	0 (0)	1 (25)	3 (27)	7 (13)
Oligurie	2 (13)	2 (13)	3 (38)	3 (75)*	1 (9)	11 (20)
Hypothermie	2 (13)	3 (20)	2 (25)	1 (25)	3 (27)	11 (20)
KFZ verlängert	5 (31)	0 (0)	2 (25)	1 (25)	1 (9)	9 (17)
Schleimhäute blass	4 (25)	2 (13)	1 (13)	0 (0)	2 (18)	9 (17)
Fieber	5 (31)*	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (9)	7 (13)
Steifer Gang	1 (6)	2 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (30)	6 (12)
PU/PD	1 (6)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (27)*	5 (9)
Braunroter Urin	1 (6)	0 (0)	1 (13)	1 (25)	1 (9)	4 (7)
Augenveränderungen	1 (6)	1 (7)	1 (13)	0 (0)	1 (9)	4 (7)
Lymphadenopathie	2 (13)	1 (7)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	4 (7)
Schleimhäute ikterisch	0 (0)	1 (7)	1 (13)	0 (0)	1 (9)	3 (6)
Gewichtsverlust	1 (6)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (6)

*signifikant häufiger bei dieser Serogruppe

Labordiagnostische Befunde

Hunde mit vermuteter Pomona-Infektion hatten im Verlauf signifikant häufiger eine Thrombozytopenie (100%; andere Serogruppen 50% bis 67%; $p=0,04$) und Glukosurie (100% vs. 50% bis 75%; $p=0,04$) als Hunde mit höchsten Antikörpertitern gegen andere Serogruppen. Hunde mit Grippotyphosa-Infektion hatten seltener eine Hyponatriämie (63% vs. 80% bis 100%; $p=0,02$) und Hyperproteinämie (25% vs. 50% bis 73%; $p=0,04$) und bei Australis-Infektion war die aPTT seltener verlängert (18% vs. 43% bis 83%; $p=0,02$). Bei Hunden mit höchsten Antikörpertitern gegen die Serogruppe Icterohaemorrhagiae waren Harnstoff- (50%; vs. 93% bis 100%; $p=0,001$), Phosphor- (50% vs. 87% bis 100%; $p=0,02$), AST- (25% vs. 73% bis 100%; $p=0,001$), ALT (25% vs. 80% bis 88%; $p=0,01$) und AP-Konzentrationen (50% vs. 91% bis 100%; $p=0,01$) seltener erhöht als bei alle anderen Hunden (**Tab. 32**).

Tab. 32: Abnorme Befunde der klinischen Labordiagnostik im Verlauf von 54 Leptospirosekranken Hunden mit höchsten MAT-Titern gegen verschiedene *Leptospira*-Serogruppen (Abkürzung sh. Tab. 1)

Serogruppe	Gri	Aus	Pom	Ict	Aus/Grip	Gesamt
Hunde gesamt (n)	16	15	8	4	11	54
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Hkt↓ (Anämie)	14 (88)	13 (87)	7 (88)	3 (75)	10 (91)	47 (87)
Thrombozytopenie	10 (63)	10 (67)	8 (100)*	2 (50)	7 (64)	37 (69)
Leukozytose	11 (69)	15 (100)	8 (100)	3 (75)	11 (100)	48 (89)
PTT ↑	6 (43)	2 (18)**	5 (83)	3 (75)	6 (67)	22 (50)
PT ↑	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
Kreatinin ↑	16 (100)	13 (87)	8 (100)	3 (75)	11 (100)	51 (94)
Harnstoff ↑	15 (94)	14 (93)	8 (100)	2 (50)**	11 (100)	50 (93)
ALT ↑	13 (81)	12 (80)	7 (88)	1 (25)**	9 (82)	42 (78)
AST ↑	15 (94)	11 (73)	7 (88)	1 (25)**	11 (100)	45 (83)
AP ↑	15 (94)	13 (87)	8 (100)	2 (50)**	10 (91)	48 (89)
Bilirubin ↑	14 (88)	12 (80)	8 (100)	4 (100)	10 (91)	48 (89)
Kalium↓	12 (75)	12 (80)	8 (100)	3 (75)	9 (82)	44 (82)
Phosphat ↑	14 (88)	13 (87)	8 (100)	2 (50)**	10 (91)	47 (87)
Chlorid ↓	8 (62)	6 (60)	3 (60)	2 (67)	5 (83)	24 (65)
Natrium ↓	10 (63)**	12 (80)	7 (88)	4 (100)	11 (100)	44 (82)
Kalzium ↓	6/15 (40)	2/11 (18)	2/7 (29)	2 (50)	1/10 (10)	13/47 (28)
Albumin ↓	12 (75)	12 (86)	7 (88)	4 (100)	9 (82)	44 (83)
Protein ↑	4 (25)**	8 (53)	4 (50)	2 (50)	8 (73)	26 (48)
Hämaturie	13 (81)	10 (67)	7 (88)	3 (75)	10 (91)	43 (80)
Glukosurie	8 (50)	11 (73)	8 (100)*	3 (75)	7 (64)	37 (69)
UPC ↑	8 (57)	7 (64)	6 (86)	2 (100)	7 (78)	30 (70)

**signifikant weniger häufig bei dieser Serogruppe; ↑= erhöht; ↓= erniedrigt

Befunde des Thoraxröntgens

Radiologische Lungenveränderungen kamen insgesamt bei Hunden mit höchsten MAT-Titern gegen die Serogruppen Australis/Grippotyphosa (64%) und Grippotyphosa (57%) am häufigsten vor. 50% der Hunde mit Pomona- bzw. Icterohaemorrhagiae- und 43% der Hunde mit Australis-Infektion hatten abnorme Lungenmuster im Thoraxröntgen.

Lungenmuster Grad 3 kamen bei Hunden mit Australis- (29%), Australis/Grippotyphosa- (27%), Grippotyphosa- (25%) und Icterohaemorrhagiae-Infektion (25%) häufig vor.

Nur 13% der Hunde mit Pomona-Infektion hatten hochgradige radiologische Lungenveränderungen. Zusammenhänge zwischen radiologischem Lungenbefund und infizierender Serogruppe waren nicht statistisch signifikant (**Tab. 33**).

Tab. 33: Abnorme Befunde des Thoraxröntgens von 54 Leptospirose-kranken Hunden mit höchsten MAT-Titern gegen verschiedene *Leptospira*-Serogruppen (Abkürzungen sh. Tab. 1)

Serogruppe		Gri	Aus	Pom	Ict	Aus/Gri	Gesamt
Hunde gesamt (n)		16	15	8	4	11	54
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Thoraxröntgen (sh. Tab. 25)	Gesamt	9 (57)	6 (43)	4 (50)	2 (50)	7 (64)	28 (43)
	Grad 1	3 (19)	1 (7)	1 (13)	0 (0)	3 (27)	8 (15)
	Grad 2	2 (13)	1 (7)	2 (25)	1 (25)	1 (9)	8 (15)
	Grad 3	4 (25)	4 (29)	1 (13)	1 (25)	3 (27)	12 (23)

Verlauf

Hunde mit Icterohaemorrhagiae-Infektion verstarben häufiger oder mussten öfter euthanasiert werden als Hunde mit Australis/Grippotyphosa-, Australis-, Grippotyphosa- oder Pomona-Infektion (50% vs. 0% bis 27%; p=0,03).

Die mediane Hospitationsdauer war bei Hunden mit höchsten MAT-Titern gegen die Serogruppe Pomona am längsten (6,5 Tage). Die Dauer des stationären Aufenthalts betrug bei Grippotyphosa- bzw. Australis-Infektion sechs Tage und bei Australis/Grippotyphosa-Infektion vier Tage. Hunde mit Antikörpertitern gegen andere Serogruppen Icterohaemorrhagiae wurden im Durchschnitt nur drei Tage stationär behandelt. Zusammenhänge zwischen Hospitationsdauer und auslösender Serogruppe waren nicht signifikant (**Tab. 34**).

Tab. 34: Verlauf und Hospitationsdauer von 54 Leptospirose-kranken Hunden mit höchsten MAT-Titern gegen verschiedene *Leptospira*-Serogruppen (Abkürzung sh. Tab. 1)

Serogruppe	Gri	Aus	Pom	Ict	Aus/Gri	Gesamt
Hunde gesamt (n)	16	15	8	4	11	54
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Überlebt	14 (88)	13 (87)	8 (100)	2 (50)	8 (73)	45 (83)
Verstorben	2 (12)	0 (0)	0 (0)	1 (25)*	2 (18)	5 (10)
Euthanasiert	0 (0)	2 (13)	0 (0)	1 (25)*	1 (9)	4 (7)
Hospitationsdauer						
MW±SD (Tage)	6,1±3,7	6,0±4,6	6,6±1,3	4,3±2,3	7,3±6,8	6,2±4,5
Median (Tage)	6	6	6,5	3,5	4	6
Bereich (Tage)	2-15	0-18	5-9	2-8	0-21	0-21

MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung

3. Signalement

3.1 Rasse

33 Hunde mit Leptospirose (33%) waren Mischlinge und 66 Hunde (67%) gehörten 37 verschiedenen Rassen an. Jack Russell Terrier, Golden Retriever und Deutsche Schäferhunde waren am häufigsten vertreten.

Im gesamten Untersuchungszeitraum waren 12.044 Hunde der Klinikpopulation (34%) Mischlinge und 23.253 Hunde (66%) gehörten 329 verschiedenen Rassen an. Die häufigsten Rassen waren Labrador, Deutscher Schäferhund, Golden Retriever, Jack Russel und Yorkshire Terrier.

Jack Russell Terrier waren unter den erkrankten Hunden signifikant häufiger vertreten als in der Gesamtpopulation der Klinik (8% vs. 3%; $p=0,01$). Golden Retriever (6% vs. 4%), Rauhaarteckel (4% vs. 2%), Rottweiler (4% vs. 2%) und Beagle (3% vs. 2%) erkrankten im Vergleich zur Klinikpopulation häufiger an Leptospirose. Der Zusammenhang war allerdings nicht statistisch signifikant. Für die verbleibenden 30 Hunderassen wurde aufgrund der geringen Fallzahlen keine Signifikanzprüfung durchgeführt (**Tab. 35; Anhang 3**).

Tab. 35: Rasseverteilung für 99 Hunde mit Leptospirose im Vergleich zur gesamten Hundepopulation der Klinik für kleine Haustiere (01.04.2006 bis 31.03.2013)

Rasse	Leptospirose-krankte Hunde (n=99)	Klinikpopulation (n=35.297)	p=
	n (%)	n (%)	
Mischlinge gesamt	33 (33)	12.044 (34)	NS
Reinrassige Hunde gesamt	66 (67)	23.253 (66)	NS
Jack Russell Terrier	8 (8)	1.107 (3)	0,01
DSH	6 (6)	1.538 (4)	NS
Golden Retriever	6 (6)	1.208 (4)	NS
Rauhaarteckel	4 (4)	774 (2)	NS
Rottweiler	4 (4)	527 (2)	NS
Beagle	3 (3)	533 (2)	NS
Labrador	2 (2)	1.459 (4)	NU
Boxer	2 (2)	755 (2)	NU
Berner Sennenhund	2 (2)	430 (1)	NU
Rhodesien Ridgeback	2 (2)	396 (1)	NU
Podenco	2 (2)	73 (0,2)	NU
Yorkshire Terrier	1 (1)	1.023 (3)	NU
Chihuahua	1 (1)	495 (1,4)	NU
Pudel	1 (1)	453 (1)	NU
Dobermann	1 (1)	369 (1)	NU
Hovawart	1 (1)	307 (1)	NU
Deutsch Langhaar/Kurzhaar/Drathaar	1 (1)	231 (0,7)	NU
Cairn Terrier	1 (1)	199 (0,6)	NU
Weimaraner	1 (1)	165 (0,5)	NU
Magyar Vizsla	1 (1)	154 (0,4)	NU

Husky	1 (1)	152 (0,4)	NU
Shar Pei	1 (1)	137 (0,4)	NU
Briard	1 (1)	93 (0,3)	NU
Kleiner Münsterländer	1 (1)	87 (0,2)	NU
Whippet	1 (1)	79 (0,2)	NU
Sheltie	1 (1)	78 (0,2)	NU
Langhaarteckel	1 (1)	59 (0,2)	NU
Miniatur Bullterrier	1 (1)	54 (0,2)	NU
Scottish Terrier	1 (1)	47 (0,1)	NU
Welsh Terrier	1 (1)	46 (0,1)	NU
Galgo Español	1 (1)	39 (0,1)	NU
Zwergpinscher	1 (1)	27 (0,1)	NU
Toy Pudel	1 (1)	20 (0,1)	NU
Appenzeller Sennenhund	1 (1)	15 (0,04)	NU
Podhalaner	1 (1)	6 (0,02)	NU
Pomeraner	1 (1)	6 (0,02)	NU

NS= nicht signifikant; NU= nicht untersucht

3.2 Geschlecht, Alter, Gewicht

48 von 99 Hunden mit Leptospirose (48%) waren männlich (davon kastriert: n=15; 31%) und 51 Hunde (52%) weiblich (davon kastriert: n=14; 27%).

17.820 Hunde der Klinikpopulation (51%) waren männlich und 16.976 Hunde (48%) weiblich. 5.214 der männlichen Hunde (29%) und 6.577 der weiblichen Hunde (38%) waren kastriert. Bei 501 Hunden (1%) war das Geschlecht nicht bekannt.

Der Anteil der weiblich kastrierten Hunde war in der Klinikpopulation höher als bei den Leptospirose-kranken Hunden (38% vs. 27%). Der Gruppenunterschied war nicht signifikant.

Das Alter der Hunde mit Leptospirose lag zwischen 2,5 Monaten und 15 Jahren ($6,14 \pm 3,8$; Median: 6 Jahre). Von 34.293 Hunden der Klinikpopulation war das Alter bekannt und lag zwischen 2 Wochen und 25 Jahren ($6,7 \pm 4,5$; Median: 7 Jahre).

Hunde jünger als ein Jahr (5% vs. 8%) und zwischen einem und fünf Jahren (33% vs. 29%) waren in der Klinikpopulation häufiger vertreten. Signifikant war der Unterschied in den Altersgruppen 3 (5 bis <10 Jahre) und 4 (≤ 10 Jahre). Hunde zwischen fünf und zehn Jahren erkrankten im Vergleich zur Klinikpopulation häufiger ($p=0,01$) und Hunde älter als 10 Jahre seltener an Leptospirose ($p=0,05$) (**Tab. 36**).

Tab. 36: Altersgruppen für 99 Hunde mit Leptospirose im Vergleich zur Hundepopulation der Klinik für kleine Haustiere (01.04.2006 bis 31.03.2013)

Altersgruppe	Leptospirose-kranken Hunde (n=99)	Klinikpopulation (n=34.293)	p=
	n (%)	n (%)	
< 1 Jahr	5 (5)	2.904 (8)	NS
1 bis < 5 Jahre	29 (29)	11.311 (33)	NS
5 bis < 10 Jahre	47 (46)	10.311 (30)	0,01
≤ 10 Jahre	19 (19)	9.767 (29)	0,05

Das Körpergewicht erkrankter Hunde lag zwischen 1,1 kg und 53 kg (21±13,5 kg; Median 19,8 kg). 12.070 Hunde der Klinikpopulation wogen zwischen 0,2 und 92 kg (21,6±14,7 kg; Median 20 kg). Von 23.227 Hunden lagen keine Gewichtsangaben vor.

Erkrankte Hunde wogen meist zwischen 5 kg und 10 kg (25%) oder 30 kg und 40 kg (21%). Diese beiden Gruppen waren bei Hunden mit Leptospirose zu einem höheren Prozentanteil vertreten als in der Klinikpopulation (5 bis <10 kg: 25% vs. 20%; 30 bis < 40 kg: 21% vs. 15%). Den größten Anteil der Klinikpopulation bildeten sehr kleine (<5 kg: 22%) und kleine Hunde (5 bis <10 kg; 20%). Sehr große Hunde mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg kamen sowohl unter den Leptospirose-kranken Hunden als auch in der Gesamtpopulation seltener vor (10% vs. 8%). Ein signifikanter Gruppenunterschied konnte für sehr kleine Hunde (<5 kg) nachgewiesen werden. Diese Gewichtsgruppe erkrankte bezogen auf die gesamte Hundepopulation signifikant weniger häufig ($p=0,001$) an Leptospirose (**Tab. 37**).

Tab. 37: Gewichtsgruppen für 99 Hunde mit Leptospirose im Vergleich zur Hundepopulation der Klinik für kleine Haustiere (01.04.2006 bis 31.03.2013)

Gewichtsgruppe	Leptospirose-krankte Hunde (n=99)	Klinikpopulation (n=12.070)	p=
	n (%)	n (%)	
< 5 kg	6 (6)	2699 (22)	0,001
5 bis < 10 kg	25 (25)	2467 (20)	NS
10 bis < 20 kg	19 (19)	1986 (17)	NS
20 bis < 30 kg	18 (18)	2135 (18)	NS
30 bis < 40 kg	21 (21)	1840 (15)	NS
≥ 40 kg	10 (10)	973 (8)	NS

4. Anamnese

Alle 99 Hunde waren akut erkrankt und wurden meist aufgrund von Lethargie (n=95; 96%), Inappetenz (n=87; 88%), Vomitus (n=76; 77%), Diarrhö (n=32; 32%), Bewegungsunlust (n=20; 20%), erschwerte Atmung (n=18; 18%) und Polydipsie/Polyurie (n=11; 11%) vorgestellt. Seltenerer Vorstellungsgründe waren Adipsie (n=8; 8%), Abdominalschmerz (n=8; 8%), Gewichtsverlust (n=6; 6%) und braun-roter Urin (n=4; 4%). Hinterhandschwäche (n=3; 3%), Husten und Muskelzittern (jeweils n=2; 2%) wurden nur vereinzelt beschrieben.

80 Hunde (86%) waren in den letzten zwölf Monaten vor der Erkrankung mit diversen bivalenten Leptospiroseimpfstoffen geimpft worden. Allerdings waren sieben Junghunde nicht ausreichend grundimmunisiert. 13 Hunde (14%) wurden unregelmäßig geimpft und bei sechs Hunden war der Impfstatus nicht bekannt.

10 Hunde (11%) dieser Studie stammten aus dem Ausland (Spanien: n=5; Italien: n=2; Griechenland: n=1; Polen: n=1; Ungarn: n=1).

5. Klinische Untersuchung

99 Hunde mit Leptospirose hatten meist unspezifische Symptome wie Apathie, Anorexie, Vomitus, Abdominalschmerz und Diarrhö. Darüber hinaus kam auch Oligurie und Dyspnoe häufig vor. Die Atemnot wurde bei 13 Hunden (13%) als gering- bis mittelgradig und bei 13 Hunden als hochgradig eingestuft. Seltener hatten Hunde eine verzögerte kapilläre Füllungszeit, blasse Schleimhäute, Fieber oder Hypothermie, ikterische Schleimhäute, eine periphere Lymphadenopathie, einen steifen Gang und/oder Augenveränderungen (Konjunktivitis/Nickhautvorfall) (**Tab. 38**).

Tab. 38: Klinische Befunde von 99 Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag

Klinischer Befund	n (%)
Apathie	95 (96)
Anorexie	87 (88)
Vomitus	84 (85)
Schmerzhafes Abdomen	39 (39)
Diarrhoe	38 (38)
Oligurie	27 (27)
Tachypnoe/Dyspnoe	26 (26)
Dehydratation/KFZ verlängert	18 (18)
Blasse Schleimhäute	17 (17)
Fieber	15 (15)
Hypothermie	15 (15)
Ikterische Schleimhäute	10 (10)
Lymphadenopathie	10 (10)
Steifer Gang	8 (8)
Augenveränderungen	7 (7)

Vereinzelt kamen Herzgeräusche (n=3; Fall 71: Grad II-III; Fall 17: Grad III; Fall 76: Grad III-VI), Blutungsneigung (Zahnfleischbluten: n=1, Fall 67; Hämatome ventrales Abdomen: n=1, Fall 69), makroskopische Hämaturie (n=2; Fall 71, 88), Nasenausfluss infolge Rhinitis (n = 1; Fall 70) oder eine Hyporeflexie beider Hintergliedmaßen (n=1; Fall 75) vor (nicht in der Tabelle aufgeführt).

Die Rektaltemperatur der Hunde lag zwischen 36,9 °C und 40,5 °C (38,5±0,8 °C; Median 38,5 °C). 15 Hunde mit Fieber hatten Körpertemperaturen zwischen 39,2 °C und 40,5 °C (39,7±0,6 °C; Median 39,8 °C). 15 Hunde waren hypotherm mit Körpertemperaturen zwischen 36,2 °C und 37,9 °C (37,3±0,5 °C; Median 37,3 °C).

Eine spezielle ophthalmologische Untersuchung wurde bei 28 von 99 Hunden durchgeführt. Acht dieser Hunde (28%) hatten multiple, gefäßassoziierte und konzentrische intraretinale Blutungen.

6. Klinische Labordiagnostik

6.1 Hämatologische Untersuchung

99 Hunde mit Leptospirose hatten am **Vorstellungstag** am häufigsten eine Thrombozytopenie, erniedrigte Hämatokrit- und/oder Hämoglobinwerte und eine Leukozytose.

Im Krankheitsverlauf lag meist eine Leukozytose, erniedrigte Hämatokrit- und/oder Hämoglobinwerte und eine Thrombozytopenie vor.

Im Differentialblutbild fiel häufig eine Neutrophilie (in einigen Fällen mit Linksverschiebung) sowie eine Monozytose auf. Seltener hatten erkrankte Hunde eine Lymphopenie, Lymphozytose und/oder eine Eosinophilie (**Tab. 39; Anhang 4, 5**).

Tab. 39: Hämatologische Auffälligkeiten von Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag (Tag 1) und im Verlauf (maximale Abweichung vom Referenzwert)

Hämatologische Auffälligkeit	Tag 1	Verlauf
	n (%)	n (%)
Neutrophilie	ND	76/86 (88)
Leukozytose	56 (57)	86 (87)
Hkt ↓ (Anämie)	62 (63)	84 (85)
Hämoglobin ↓	58 (59)	82 (83)
Thrombozytopenie	62 (63)	74 (75)
Monozytose	ND	62/86 (72)
Erythrozyten ↓	39/98 (40)	70/98 (71)
Lymphozytopenie	ND	43/86 (50)
Stabkernige Granulozyten ↑	ND	29/86 (34)
Lymphozytose	ND	9/86 (10)
Eosinophilie	ND	4/86 (5)
Thrombozytose	5 (5)	3 (3)
Erythrozyten ↑	6/98 (6)	1/98 (1)
Hämoglobin ↑	6 (6)	1 (1)
Hämatokrit ↑	5 (5)	1 (1)

↓ = erniedrigt; ↑ = erhöht

6.1.1 Leukozyten und Differentialblutbild

56 Hunde hatten am Vorstellungstag eine Leukozytose, welche bei 29 Hunden gering-, bei 23 mittel- und bei vier Hunden hochgradig war.

Im Verlauf waren die Leukozytenzahlen bei 86 Hunden erhöht. Die Erhöhung wurde bei 21 Hunden als gering-, bei 32 als mittel- und bei 33 Hunden als hochgradig eingestuft (**Tab. 40**).

Tab. 40: Leukozytenzahlen von 99 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Leukozyten	Median	Bereich	Anzahl
	G/l	G/l	n (%)
Tag 1 (n=99)			
Leukozytose	19,6	14,1-55,4	56 (57)
• Geringgradig	16,6	14,1-19,9	29 (29)
• Mittelgradig	22,7	20,3-29,4	23 (23)
• Hochgradig	40,6	34,2-55,4	4 (4)
Leukozytenzahl normal	10,8	6,6-13,4	43 (43)
Verlauf (n=99)			
Leukozytose	26,1	14,2-104	86 (87)
• Geringgradig	16,8	14,2-19,9	21 (21)
• Mittelgradig	24,0	20,1-29,7	32 (32)
• Hochgradig	41,2	30,3-104	33 (33)
Leukozytenzahl normal	11,4	9,1-13,6	13 (13)

Ein Differentialblutbild wurde für 86 Hunde im Krankheitsverlauf angefertigt. Die Leukozytenzahlen lagen zum Analysezeitpunkt zwischen 7,8 G/l und 71,3 G/l (Median 20,4 G/l). 76 Hunde hatten eine Neutrophilie, 29 mit Linksverschiebung. Eine Monozytose lag bei 62, eine Lymphozytopenie bei 43 und eine Lymphozytose bei 9 Hunden vor. Vier Hunde hatten eine Eosinophilie (**Tab. 41; Anhang 4, 6**).

Tab. 41: Ergebnisse des Differentialblutbildes von 86 Hunden mit Leptospirose

Differentialblutbild	Median	Bereich	Anzahl
	G/l	G/l	n (%)
Neutrophilie	17,81	9,81-59,04	76 (88)
Neutrophile normal	7,58	5,71-8,61	10 (12)
Stab. Neutrophile erhöht	1,18	0,51-3,22	29 (33)
Stab. Neutrophile normal	0,25	0-0,49	57 (67)
Monozytose	1,27	0,50-6,74	62 (72)
Monozyten normal	0,30	0-0,49	24 (28)
Lymphozytopenie	0,55	0-0,96	43 (50)
Lymphozytose	4,85	3,70-11,52	9 (10)
Lymphozyten normal	1,82	1,05-3,45	34 (40)
Eosinophilie	0,79	0,62-1,25	4 (5)
Eosinophile normal	0,02	0-0,57	81 (95)

6.1.2 Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozyten

Am Vorstellungstag hatten 62 Hunde erniedrigte und fünf Hunde erhöhte Hämatokritwerte. Die Erniedrigung war bei 48 Hunden gering-, bei 13 mittel- und bei einem Hund hochgradig. Im Krankheitsverlauf waren bei 84 Hunden die Hämatokritwerte erniedrigt. Die Erniedrigung wurde bei 45 Hunden als gering-, bei 34 als mittel- und bei fünf Hunden als hochgradig eingestuft. Ein Hund hatte im Verlauf erhöhte Hämatokritwerte (Fall 60) (**Tab. 42**).

Tab. 42: Hämatokritwerte von 99 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Hämatokrit (HKT)	Median	Bereich	Anzahl
	l/l	l/l	n (%)
Tag 1 (n=99)			
HKT erniedrigt	0,35	0,18-0,41	62 (63)
• Geringgradig	0,37	0,31-0,42	48 (49)
• Mittelgradig	0,28	0,21-0,29	13 (13)
• Hochgradig	0,18	0,18	1 (1)
HKT erhöht	0,59	0,56-0,65	5 (5)
HKT normal	0,47	0,42-0,56	32 (32)
Verlauf (n=99)			
HKT erniedrigt	0,31	0,16-0,41	84 (85)
• Geringgradig	0,35	0,3-0,41	45 (46)
• Mittelgradig	0,26	0,2-0,29	34 (34)
• Hochgradig	0,17	0,16-0,18	5 (5)
HKT erhöht	0,65	0,65	1 (1)
HKT normal	0,44	0,42-0,55	14 (14)

58 Hunde hatten am Vorstellungstag erniedrigte und sechs Hunde erhöhte Hämoglobinwerte. Im Verlauf war die Hämoglobinkonzentration bei 82 Hunden erniedrigt und bei einem Hund erhöht (Fall 60) (Tab. 43).

Tab. 43: Hämoglobinwerte von 99 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Hämoglobin (HGB)	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=99)			
HGB erniedrigt	7,8	4,3-9	58 (59)
HGB erhöht	12,7	12,5-15,2	6 (6)
HGB normal	9,9	9,2-12,1	35 (35)
Verlauf (n=99)			
HGB erniedrigt	8,8	3,4-9	82 (83)
HGB erhöht	15,2	15,2	1 (1)
HGB normal	10,8	9,1-12,2	16 (16)

Die Erythrozytenzahl war zum Vorstellungszeitpunkt bei 39 Hunden erniedrigt und bei sechs Hunden erhöht. Im Verlauf hatten 70 Hunde erniedrigte und ein Hund erhöhte Erythrozytenzahlen (Fall 60) (Tab. 44).

Tab. 44: Erythrozytenzahlen von 98 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Erythrozyten (RBC)	Median	Bereich	Anzahl
	T/l	T/l	n (%)
Tag 1 (n=98)			
RBC erniedrigt	4,9	3,0-5,8	39 (40)
RBC erhöht	9,4	8,9-10,8	6 (6)
RBC normal	6,6	5,9-8	53 (54)
Verlauf (n=98)			
RBC erniedrigt	4,3	2,3-5,8	71 (72)
RBC erhöht	10,8	10,8	1 (1)
RBC normal	6,8	5,9-8,2	26 (27)

6.1.3 Thrombozyten

62 Hunde hatten zum Vorstellungszeitpunkt eine Thrombozytopenie und bei fünf Hunden war die Thrombozytenzahl erhöht. Die Thrombozytopenie wurde bei 16 Hunden als gering-, bei 24 als mittel- und bei 22 Hunden als hochgradig eingestuft.

Im Krankheitsverlauf hatten 74 Hunde eine Thrombozytopenie, welche bei 20 Hunden gering-, bei 20 mittel- und bei 34 Hunden hochgradig war. Drei Hunde hatten erhöhte Thrombozytenwerte (Fall 6, 30, 35) (**Tab. 45**).

Tab. 45: Thrombozytenzahlen von 99 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Thrombozyten (PLT)	Median	Bereich	Anzahl
	G/l	G/l	n (%)
Tag 1 (n=99)			
Thrombozytopenie	62	9-159	62 (63)
• Geringgradig	131	103-159	16 (16)
• Mittelgradig	72	51-99	24 (24)
• Hochgradig	32	9-43	22 (22)
Thrombozyten erhöht	492	415-639	5 (5)
Thrombozyten normal	278	165-388	33 (33)
Verlauf (n=99)			
Thrombozytopenie	56	5-164	74 (75)
• Geringgradig	131	100-163	20 (20)
• Mittelgradig	69	52-99	20 (20)
• Hochgradig	31	5-48	34 (34)
Thrombozyten erhöht	478	461, 478, 639	3 (3)
Thrombozyten normal	294	163-383	23 (23)

Zwei Hunde mit Thrombozytopenie am Vorstellungstag (Fall 67: 51 G/l; Fall 69: 11 G/l) hatten klinische Anzeichen einer gesteigerten Blutungsneigung (Fall 67: Zahnfleischbluten; Fall 69: Hämatome am ventralen Abdomen).

6.2 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und Prothrombinzeit (PT)

Ein Gerinnungsprofil lag für 61 am Vorstellungstag vor und wurde bei weiteren 14 Hunden im Krankheitsverlauf untersucht (**Tab. 46, 47; Anhang 7, 8**).

6.2.1 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Zum Vorstellungszeitpunkt war die aPTT bei 31 Hunden verlängert und bei acht Hunden verkürzt. Bei 21 Hunden lagen die Werte im Referenzbereich.

Im Krankheitsverlauf war die aPTT bei 38 Hunden verlängert und bei zwölf Hunden verkürzt. Bei 24 Hunden lagen zu jedem Analysezeitpunkt normale aPTT-Werte vor (**Tab. 46**).

Tab. 46: aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) von Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

aPTT	Median	Bereich	Anzahl
	sec	sec	n (%)
Tag 1 (n=61)			
Verlängert	20,2	13,3-31,4	31 (51)*
	111,2	111,2	1 (2)°
Verkürzt	11,7	9,4-12,4	8 (13)*
Normal	12,5	11,7-18	14 (23)*
	94,7	85,8-105	7 (11)°
Verlauf (n=75)			
Verlängert	21	13,2-43	38 (51)*
	111,2	111,2	1 (2)°
Verkürzt	11	9,2-12,4	12 (16)*
Normal	13,6	11,7-16,3	18 (24)*
	94,7	85,8-105	6 (7)°

* Koagulometer nach Schnitger und Gross [H. Amelung, Lemgo]

° QuickVet®Speciality Analyzer™ [Scandinavian Micro Biodevices, Farum, Dänemark]

6.2.2 Prothrombinzeit (PT)

Am Vorstellungstag war die PT bei 13 Hunden verlängert und bei acht Hunden verkürzt. 41 Hunde hatten normale PT-Werte.

Im Krankheitsverlauf hatten 17 Hunde eine verlängerte und 12 Hunde eine verkürzte Prothrombinzeit. Bei 47 Hunden lag die Werte im Referenzbereich (**Tab. 47**).

Tab. 47: Prothrombinzeit (PT) von Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

PT	Median	Bereich	Anzahl
	sec	sec	n (%)
Tag 1 (n=62)			
Verlängert	22,9	20,3-48,5	13 (21)*
	14	12,1-15,4	8 (13)*
Normal	17,8	15-24,2	32 (51)*
	17,7	14-20,1	9 (15)°
Verlauf (n=76)			
Verlängert	22	20,3-50	17 (22)*
	14,3	12-15,5	12 (16)*
Normal	17,8	15-24,2	38 (51)*
	17,7	14-20,1	9 (12)°

Einer der Hunde mit klinischen Anzeichen einer Gerinnungsstörung (Fall 69: Hämatome) und Thrombozytopenie (11 G/l) hatte am Tag der Vorstellung ein normales Gerinnungsprofil (aPTT 12,5 sec; PT 17,6 sec). Für einen Hund mit Zahnfleischbluten und Thrombozytopenie (51 G/l; Fall 67) lag kein Gerinnungsprofil vor. Beide Hunde verstarben perakut an Lungenblutungen.

6.3 Klinische Chemie

99 Hunde mit Leptospirose hatten am Vorstellungstag und im Krankheitsverlauf meist erhöhte Nieren- und/oder Leberwerte. Albuminkonzentrationen waren häufig erniedrigt und Proteinwerte erhöht. Weiterhin kamen häufig Elektrolytveränderungen wie erniedrigte Natrium-, Kalium- und Chloridwerte und erhöhte Phosphatkonzentrationen vor (**Tab. 48; Anhang 8, 9a-c**).

Tab. 48: Auffällige Befunde der klinisch-chemischen Untersuchung von Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Auffällige Befunde	Tag 1	Verlauf
	n (%)	n (%)
Kreatinin ↑	80 (81)	94 (95)
Leberenzyme ↑	78/97 (80)	91/97 (93)
Harnstoff ↑	82/98 (84)	91/98 (93)
Azotämie	76/98 (78)	90/98 (92)
Bilirubin ↑	67/97 (69)	84/97 (87)
AP ↑	65/95 (68)	80/95 (84)
AST ↑	59/93 (63)	76/94 (81)
Albumin ↓	52/94 (55)	76/95 (80)
Natrium ↓	63 (64)	80 (81)
Phosphat ↑	64/96 (67)	73/97 (75)
ALT ↑	52/97 (54)	72/97 (74)
Kalium ↓	29 (29)	69 (70)
Protein ↑	46/97 (47)	66/97 (68)
Glukose ↑	41/97 (42)	65/97 (67)
Chlorid ↓	20/44 (45)	34/59 (58)
GLDH ↑	21/55 (38)	36/70 (51)
Kalzium ↓	16/80 (20)	29/92 (32)
Ionisiertes Kalzium ↓	13/54 (24)	17/56 (30)
Kalzium ↑	11/80 (14)	20/92 (22)
Protein ↓	11/97 (11)	15/97 (16)
Kalium ↑	16 (16)	11 (11)
Glukose ↓	7/97 (7)	10/97 (10)
Natrium ↑	6 (6)	3 (3)
Chlorid ↑	1/44 (2)	2/59 (3)
Ionisiertes Kalzium ↑	NN	2/56 (3)
Phosphat ↓	3/96 (3)	1/97 (1)
Albumin ↑	1/44 (2)	1/95 (1)

↑= erhöht; ↓= erniedrigt; NN= nicht nachgewiesen

6.3.1 Elektrolyte

Am Vorstellungstag hatten 63 Hunde eine Hyponatriämie und sechs Hunde eine Hypernatriämie. Im Verlauf lagen bei 80 Hunden erniedrigte und bei drei Hunden erhöhte Natriumwerte vor (**Tab. 49**).

Tab. 49: Natriumwerte von 99 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Natrium	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=99)			
Hyponatriämie	135	120-139	63 (64)
Hypernatriämie	152	151-156	6 (6)
Natrium normal	143	140-149	30 (31)
Verlauf (n=99)			
Hyponatriämie	134	114-139	80 (81)
Hypernatriämie	152	151-162	3 (3)
Natrium normal	143	140-149	16 (16)

Kalium war bei 29 Hunden am Vorstellungstag erniedrigt und bei 16 Hunden erhöht. Im Krankheitsverlauf hatten 69 Hunde eine Hypokaliämie und 11 Hunde eine Hyperkaliämie (**Tab. 50**).

Tab. 50: Kaliumwerte von 99 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Kalium	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=99)			
Hypokaliämie	3,3	2,3-3,5	29 (29)
Hyperkaliämie	5,1	4,8-6,4	16 (16)
Kalium normal	4,0	3,6-4,8	54 (55)
Verlauf (n=99)			
Hypokaliämie	2,9	1,7-3,5	69 (70)
Hyperkaliämie	5,4	4,9-6,9	11 (11)
Kalium normal	4,0	3,6-4,8	19 (19)

Eine Hyperphosphatämie lag am Vorstellungstag bei 64 und eine Hypophosphatämie bei drei Hunden vor. Im Verlauf hatten 73 Hunde erhöhte und ein Hund erniedrigte Werte (Fall 90) (**Tab. 51**).

Tab. 51: Phosphatwerte von 97 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Phosphat	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=96)			
Hyperphosphatämie	3,3	1,7-9,6	64 (67)
Hypophosphatämie	0,7	0,4-0,78	3 (3)
Phosphat normal	1,27	0,98-1,6	29 (30)
Verlauf (n=97)			
Hyperphosphatämie	3,45	1,7-10,1	73 (75)
Hypophosphatämie	0,73	0,73	1 (1)
Phosphat normal	1,39	0,9-1,6	23 (24)

Gesamt-Kalzium wurde am Vorstellungstag bei 80, ionisiertes Kalzium bei 54 Hunden gemessen. Für 40 Hunde lagen beide Parameter vor.

Im Krankheitsverlauf wurde bei 92 Hunden das Gesamt-Kalzium und bei 56 Hunden das ionisierte Kalzium bestimmt. Bei 52 Hunden wurden beide Werte gemessen.

An Tag 1 hatten 16 Hunde erniedrigte und elf Hunde erhöhte **Gesamt-Kalziumwerte**. Im Verlauf lagen bei 20 Hunden erniedrigte und bei 29 Hunden erhöhte Werte vor (**Tab. 52**).

Tab. 52: Gesamt-Kalzium von 92 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Kalzium	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=80)			
Hyperkalzämie	3,1	3-3,8	11 (14)
Hypokalzämie	2,2	1,6-2,4	16 (20)
Kalzium normal	2,7	2,5-2,9	53 (66)
Verlauf (n=92)			
Hyperkalzämie	3,1	3-3,8	20 (22)
Hypokalzämie	2,1	1-2,4	29 (32)
Kalzium normal	2,7	2,5-2,9	43 (46)

Ionisierte Kalziumwerte waren bei 13 Hunden am Vorstellungstag erniedrigt. Im Verlauf lagen bei 17 Hunden erniedrigte und bei zwei Hunden erhöhte Werte vor (Fall 42, 59) (**Tab. 53**).

Tab. 53: Ionisiertes Kalzium von 56 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Kalzium ionisiert	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=54)			
Hyperkalzämie	NN	NN	NN
Hypokalzämie	1,0	0,5-1,0	13 (24)
Kalzium normal	1,2	1,1-1,4	41 (76)
Verlauf (n=56)			
Hyperkalzämie	2,11/2,62	2,11/2,62	2 (3)
Hypokalzämie	1,0	0,5-1,0	17 (30)
Kalzium normal	1,2	1,1-1,4	37 (67)

NN= nicht nachgewiesen

Sieben Hunde hatten am Vorstellungstag sowohl erniedrigte Gesamt-Kalzium- (1,62 mmol/l bis 2,4 mmol/l; Median 1,9 mmol/l) als auch ionisierte Kalziumwerte (0,5 mmol/l bis 1,0 mmol/l; Median 0,9 mmol/l).

Im Verlauf waren bei acht Hunden beide Parameter erniedrigt (Ca: 1,5 mmol/l bis 2,4 mmol/l; Median 2,3 mmol/l / Ca²⁺: 0,5 mmol/l bis 1,0 mmol/l; Median 0,96 mmol/l).

Bei 44 Hunden wurde am Vorstellungstag die Chloridkonzentration im Serum bestimmt. 20 Hunde hatten eine Hypochloridämie und ein Hund eine Hyperchloridämie (Fall 72).

Im Verlauf lagen Chloridwerte für 59 Hunde vor. 34 Hunde hatten erniedrigte und zwei Hunde erhöhte Werte (Fall 79, 83) (**Tab. 54**).

Tab. 54: Chloridwerte von 59 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Chlorid	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=44)			
Hypochloridämie	94,5	86-96	20 (45)
Hyperchloridämie	119	119	1 (2)
Chlorid normal	103	100-112	23 (53)
Verlauf (n=59)			
Hypochloridämie	94	81-99	34 (58)
Hyperchloridämie	120	116/124	2 (3)
Chlorid normal	103	100-112	23 (39)

6.3.2 Glukose

Die Serumglukosewerte waren zum Vorstellungszeitpunkt bei 41 Hunden erhöht und sieben Hunde hatten erniedrigte Werte. Im Verlauf lag bei 65 Hunden eine Hyperglykämie und bei zehn Hunden eine Hypoglykämie vor (**Tab. 55**).

Tab. 55: Glukosewerte von 97 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Glukose	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=97)			
Hyperglykämie	6,7	6,2-12,7	41 (42)
Hypoglykämie	4,3	2,5-4,4	7 (7)
Glukose normal	5,7	4,5-6,2	49 (51)
Verlauf (n=97)			
Hyperglykämie	7,7	6,2-14,6	65 (67)
Hypoglykämie	3,8	2,9-4,3	10 (10)
Glukose normal	5,9	4,5-6,2	22 (23)

6.3.3 Kreatinin und Harnstoff

Kreatinin war am Vorstellungstag bei 80 Hunden erhöht. Die Erhöhung wurde bei 21 Hunden als gering-, bei 17 als mittel- und bei 42 Hunden als hochgradig eingestuft.

94 Hunde hatten im Krankheitsverlauf erhöhte Kreatininwerte. Die Erhöhung war bei 24 Hunden gering-, bei 20 mittel- und bei 50 Hunden hochgradig (**Tab. 56**).

Tab. 56: Kreatininwerte von 99 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Kreatinin (Krea)	Median	Bereich	Anzahl
	$\mu\text{mol/l}$	$\mu\text{mol/l}$	n (%)
Tag 1 (n=99)			
Kreatinin erhöht	442,8	114-1.608	80 (81)
• Geringgradig	178,1	114-212	21 (21)
• Mittelgradig	318,8	221-439	17 (17)
• Hochgradig	615,2	442-1.608	42 (42)
Kreatinin normal	88,4	54-118	18 (19)
Verlauf (n=99)			
Kreatinin erhöht	479,1	132-1.608	94 (95)
• Geringgradig	185,8	132-219	24 (24)
• Mittelgradig	289,9	227-426	20 (20)
• Hochgradig	704,5	442-1.608	50 (51)
Kreatinin normal	74,7	70-99	5 (5)

Harnstoff war am Vorstellungstag bei 82 Hunden erhöht. Die Erhöhung wurde bei 13 Hunden als gering-, bei 40 als mittel- und bei 29 Hunden als hochgradig eingestuft.

Im Krankheitsverlauf hatten 91 Hunde erhöht Harnstoffwerte. Die Abweichung war bei acht Hunden gering-, bei 41 mittel- und bei 42 Hunden hochgradig (**Tab. 57**).

Tab. 57: Harnstoffwerte von 98 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Harnstoff (Hst)	Median	Bereich	Anzahl
	mmol/l	mmol/l	n (%)
Tag 1 (n=98)			
Harnstoff erhöht	40,6	10,1-300	82 (84)
• Geringgradig	11,9	10,1-19,8	13 (13)
• Mittelgradig	33,3	20,1-49,2	40 (41)
• Hochgradig	64,1	50-300	29 (30)
Harnstoff normal	8,1	4,7-9,8	16 (16)
Verlauf (n=98)			
Harnstoff erhöht	46,4	10,1-300	91 (93)
• Geringgradig	14,3	10,1-19,8	8 (8)
• Mittelgradig	32,6	20,2-47,4	41 (42)
• Hochgradig	70,1	50-300	42 (43)
Harnstoff normal	7,6	4,7-9,5	7 (7)

Bei 76 Hunden waren am Vorstellungstag sowohl Kreatinin- (114 $\mu\text{mol/l}$ bis 1.608 $\mu\text{mol/l}$; Median: 457 $\mu\text{mol/l}$) als auch Harnstoffwerte (10,5 mmol/l bis 300 mmol/l ; Median: 41,8 mmol/l) erhöht.

Im Krankheitsverlauf hatten 90 Hunde eine Azotämie (Krea: 132 $\mu\text{mol/l}$ bis 1.608 $\mu\text{mol/l}$, Median: 488 $\mu\text{mol/l}$; Hst: 10,2 mmol/l bis 300 mmol/l , Median: 46,6 mmol/l).

6.3.4 Gesamtprotein und Albumin

Am Vorstellungstag war das Gesamtprotein bei 46 Hunden erhöht und bei elf Hunden erniedrigt. Im Verlauf hatten 66 Hunde eine Hyper- und 15 Hunde eine Hypoproteinämie (Tab. 58).

Tab. 58: Gesamtproteinwerte von 97 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Protein	Median	Bereich	Anzahl
	g/l	g/l	n (%)
Tag 1 (n=97)			
Hyperproteinämie	73	66-90	46 (48)
Hypoproteinämie	50	45-53	11 (11)
Protein normal	62	54-66	40 (41)
Verlauf (n=97)			
Hyperproteinämie	76	66-98	66 (68)
Hypoproteinämie	50	40-54	15 (15)
Protein normal	64	54-66	16 (17)

52 Hunde wurden mit erniedrigten und ein Hund mit erhöhten Albuminwerten vorgestellt. Im Verlauf hatten 76 Hunde eine Hypoalbuminämie und ein Hund eine Hyperalbuminämie (Fall 74) (Tab. 59).

Tab. 59: Albuminwerte von 95 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Albumin	Median	Bereich	Anzahl
	g/l	g/l	n (%)
Tag 1 (n=94)			
Hypoalbuminämie	25,6	19-28	52 (55)
Hyperalbuminämie	47	47	1 (1)
Albumin normal	29	28-35	41 (44)
Verlauf (n=95)			
Hypoalbuminämie	25,1	19-28	76 (80)
Hyperalbuminämie	47	47	1 (1)
Albumin normal	27	28-35	18 (19)

6.3.5 Leberenzyme und Bilirubin

52 Hunde hatten bei Vorstellung erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte (ALT). Die Erhöhung war bei 28 Hunden gering-, bei 16 mittel- und bei acht Hunden hochgradig.

Im Krankheitsverlauf war die ALT bei 72 Hunden erhöht. Gering-, mittel- und hochgradige Abweichungen lagen bei 35, 22 und 15 Hunden vor (Tab. 60).

Tab. 60: Alanin-Aminotransferase-Werte (ALT) von 97 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

ALT	Median	Bereich	Anzahl
	IU/l	IU/l	n (%)
Tag 1 (n=97)			
ALT erhöht	175	81-16.176	52 (54)
• Geringgradig	106	81-189	28 (29)
• Mittelgradig	252	207-466	16 (17)
• Hochgradig	619	530-16.176	8 (8)
ALT normal	56	19-76	45 (46)
Verlauf (n=97)			
ALT erhöht	207	77-16.176	72 (74)
• Geringgradig	126	77-197	35 (36)
• Mittelgradig	284	207-466	22 (23)
• Hochgradig	821	530-16.176	15 (15)
ALT normal	58	20-76	25 (26)

59 Hunde hatten am Vorstellungstag eine gering- (n=26), mittel- (n=15) oder hochgradige (n=18) Aspartat-Aminotransferase-Werterhöhung (AST). Im Verlauf war die Enzymaktivität bei 76 Hunden gering- (n=36), mittel- (n=16) oder hochgradig (n=24) erhöht (**Tab. 61**).

Tab. 61: Aspartat-Aminotransferase-Werte (AST) von 94 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

AST	Median	Bereich	Anzahl
	IU/l	IU/l	n (%)
Tag 1 (n=93)			
AST erhöht	114	42-16.733	59 (63)
• Geringgradig	61	42-100	26 (28)
• Mittelgradig	142	102-248	15 (16)
• Hochgradig	835	253-16.733	18 (19)
AST normal	31	14-41	34 (37)
Verlauf (n=94)			
AST erhöht	135	42-16.733	76 (81)
• Geringgradig	63	42-100	36 (38)
• Mittelgradig	172	133-249	16 (17)
• Hochgradig	586	250-16.733	24 (26)
AST normal	31	18-41	18 (19)

65 Hunden hatten bei Vorstellung gering- (n=18), mittel- (n=23) und hochgradig (n=24) erhöhte Alkalische Phosphatase-Werte (AP). Im Krankheitsverlauf war die AP-Enzymaktivität bei 80 Hunden erhöht. Die Erhöhung wurde bei 24 Hunden als gering-, bei 24 als mittel- und bei 32 Hunden als hochgradig eingestuft (**Tab. 62**).

Tab. 62: Alkalische Phosphatase-Werte (AP) von 95 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

AP	Median	Bereich	Anzahl
	IU/l	IU/l	n (%)
Tag 1 (n=95)			
AP erhöht	305	105-2.840	65 (68)
• Geringgradig	135	105-175	18 (19)
• Mittelgradig	285	212-420	23 (24)
• Hochgradig	1.053	522-2.840	24 (25)
AP normal	79	23-97	30 (32)
Verlauf (n=95)			
AP erhöht	301	105-4.590	80 (84)
• Geringgradig	139	105-189	24 (25)
• Mittelgradig	284	210-396	24 (25)
• Hochgradig	1.193	522-4.590	32 (34)
AP normal	78	23-97	15 (16)

Die Glutamatdehydrogenase (GLDH) wurde am Tag der Vorstellung bei 55 Hunden bestimmt und lag bei 21 Hunden oberhalb des Referenzbereichs. Gering-, mittel- und hochgradige Erhöhungen lagen bei 13, drei und fünf Hunden vor.

Im Verlauf war die GLDH bei 36 von 70 untersuchten Hunden erhöht. Die Erhöhung war bei 15 Hunden gering-, bei zehn mittel- und bei elf Hunden hochgradig (**Tab. 63**).

Tab. 63: Glutamatdehydrogenase-Werte (GLDH) von 70 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

GLDH	Median	Bereich	Anzahl
	IU/l	IU/l	n (%)
Tag 1 (n=55)			
GLDH erhöht	16,0	10,9-510,9	21 (38)
• Geringgradig	12,8	10,9-17,7	13 (24)
• Mittelgradig	24,4	21,7-29,2	3 (5)
• Hochgradig	103,8	61,9-510,9	5 (9)
GLDH normal	1,8	0,2-8,0	34 (62)
Verlauf (n=70)			
GLDH erhöht	25,8	8,9-510,9	36 (31)
• Geringgradig	12,2	8,9-17,8	15 (21)
• Mittelgradig	27,7	21,7-36	10 (14)
• Hochgradig	117	58,4-510,9	11 (16)
GLDH normal	3,1	0,2-8,0	34 (49)

67 Hunde hatten am Vorstellungstag erhöhte Bilirubinwerte. Die Erhöhung war bei 35, 18 und 14 Hunden gering-, mittel und hochgradig.

Im Verlauf hatten 84 Hunde eine Hyperbilirubinämie. Die Erhöhung wurde bei 44 Hunden als gering-, bei 18 als mittel- und bei 22 Hunden als hochgradig eingestuft (**Tab. 64**).

Tab. 64: Bilirubinwerte von 97 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Bilirubin	Median	Bereich	Anzahl
	$\mu\text{mol/l}$	$\mu\text{mol/l}$	n (%)
Tag 1 (n=97)			
Bilirubin erhöht	15,3	5,3-455	67 (69)
• Geringgradig	7,7	5,3-15,7	35 (36)
• Mittelgradig	37,9	17,2-77,2	18 (19)
• Hochgradig	140,7	86,2-455	14 (14)
Bilirubin normal	3,6	1,2-5,1	30 (31)
Verlauf (n=97)			
Bilirubin erhöht	16,3	5,2-765,2	84 (87)
• Geringgradig	8,6	5,2-17	44 (45)
• Mittelgradig	26,9	17,1-82,8	18 (19)
• Hochgradig	181,6	86,2-765,2	22 (23)
Bilirubin normal	3,42	1,3-5,0	13 (13)

6.4 Urinanalyse

Eine semiquantitative Urinanalyse lag für 91 Hunde an Tag 1 und für 94 Hunde im Krankheitsverlauf vor. Ein Harnsediment wurde am Vorstellungstag von 79 Hunden und im Verlauf von 85 Hunden untersucht.

Hunde mit Leptospirose hatten meist eine mikroskopische Hämaturie, eine Glukosurie und ein erhöhtes Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis (U-P/C). Etwas seltener wurden Epithelzellen und Leukozyten im Sediment gefunden und Hunde hatten eine Bilirubinurie. Hyaline Zylinder, Kristalle und granulierte Zylinder kamen vereinzelt vor (**Tab. 65; Anhang 10**).

Tab. 65: Abnorme Befunde der Urinanalyse von 94 Hunden mit Leptospirose (Tag 1 und Verlauf)

Abnorme Befunde	Tag 1	Verlauf
	n (%)	n (%)
Erythrozyten (S)	66/79 (84)	78/85 (92)
Proteinurie (SQ)	71/91 (78)	85/94 (90)
Hämaturie (SQ)	72/91 (79)	80/94 (85)
Glukosurie (SQ)	70/91 (77)	78/94 (83)
U-P/C ↑	33/44 (75)	50/64 (78)
Epithelzellen (S)	53/79 (67)	60/85 (71)
Leukozyten (S)	42/79 (53)	49/85 (58)
Bilirubinurie (SQ)	31/91 (34)	44/94 (47)
Leukozyten (SQ)	30/91 (33)	42/94 (45)
Hyaline Zylinder (S)	24/79 (30)	27/85 (32)
Kristalle (S)	14/79 (18)	19/85 (22)
Granulierte Zylinder (S)	7/79 (10)	14/85 (16)

SQ= semiquantitativ (Teststreifen); S= Sediment; ↑= erhöht

Das spezifische Harngewicht betrug 1.003 bis 1.081 (Median Tag 1: 1.017; Median Verlauf: 1.018). Eine Hyper-, Iso- und Hypostenurie lag am Vorstellungstag bei 62 (68%), 27 (30%) und zwei Hunden (2%) und im Verlauf bei 73 (78%), 19 (20%) und zwei Hunden (2%) (Fall 10: 1.003; Fall 17: 1.007) vor.

Der Harn-pH lag zwischen 5,0 und 9,0 (Median Tag 1/Verlauf: 6,5). Drei Hunde hatten sowohl bei Vorstellung als auch im Verlauf einen alkalischen Harnbefund (Fall 25: 8,5; Fall 52: 9,0; Fall 68: 9,0).

Das Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis wurde am Vorstellungstag bei 44 (Bereich: 0,2-18,4; Median: 1,8) und im Krankheitsverlauf bei 64 Hunden (Bereich: 0,2-8,4; Median: 2,0) bestimmt und war an Tag 1 bei 33 (Bereich: 0,6-18,40; Median: 2,42) und im Verlauf bei 50 Hunden (Bereich: 0,60-18,40; Median: 2,40) erhöht.

7. Befunde bildgebender Verfahren

7.1 Thoraxröntgen

Ein Thoraxröntgenbild wurde für alle Hunde am Vorstellungstag und für 57 Hunde mit respiratorischen Auffälligkeiten zusätzlich im Krankheitsverlauf angefertigt. Die Röntgenaufnahmen im Verlauf wurden bei 46 Hunden am Tag der schwersten respiratorischen Symptomatik und bei elf Hunden am Vortag durchgeführt.

49 Hunde hatten am **Vorstellungstag** eine auffällige Lungenzeichnung. Radiologische Lungenveränderungen Grad 1, 2 und 3 lagen bei 18, 18 und 13 Hunden vor. 18 Hunde mit röntgenologisch auffälligem Lungenbefund hatten zeitgleich klinisch-respiratorische Auffälligkeiten unterschiedlicher Schweregrade. Bei sieben Hunden wurde die Dyspnoe als gering- bis mittel- und bei elf Hunden als hochgradig eingestuft. 31 Hunde mit auffälligem Befund des Thoraxröntgens hatten zum Vorstellungszeitpunkt keine klinisch-respiratorischen Symptome (**Tab. 66**).

Weitere acht Hunde wurden mit Tachy-/Dyspnoe (Grad 1: n=6; Grad 2: n=2) vorgestellt, hatten aber keine radiologischen Lungenauffälligkeiten. 42 Hunde hatten am Tag der Vorstellung weder klinisch-respiratorische noch radiologisch auffällige Befunde (**Anhang 11**). Im **Krankheitsverlauf** entwickelten 57 Hunde auffällige Lungenzeichnungen im Thoraxröntgenbild. Das Lungenmuster wurde bei 12 Hunden als Grad 1, bei 21 Hunden als Grad 2 und bei 24 Hunden als Grad 3 eingestuft. 50 Hunde mit röntgenologisch auffälligem Lungenbefund hatten zeitgleich Dyspnoe unterschiedlicher Schweregrade. Die Atemnot war bei 15 Hunden gering- bis mittel- und bei 36 Hunden hochgradig. Sieben Hunde mit radiologischen Lungenauffälligkeiten hatten zeitgleich keine respiratorischen Symptome (**Tab. 66**).

Sechs Hunde, die im Verlauf Tachy-/Dyspnoe entwickelten (Grad 1: n=4; Grad 2: n=2) hatten zeitgleich normale radiologische Lungenbefunde. 36 Hunde hatten im Verlauf weder Dyspnoe oder Tachypnoe noch radiologische Lungenauffälligkeiten (**Anhang 11**).

Tab. 66: Klinisch-respiratorische Symptomatik und abnorme Befunde des Thoraxröntgens von Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Zeitpunkt	Tag 1			Verlauf		
	n (%)			n (%)		
Atemwegs-symptomatik	Keine Dyspnoe	Dyspnoe Grad 1	Dyspnoe Grad 2	Keine Dyspnoe	Dyspnoe Grad 1	Dyspnoe Grad 2
Röntgen Grad 1	16 (16)	NN	2 (2)	3 (3)	2 (2)	7 (7)
Röntgen Grad 2	12 (12)	2 (2)	4 (4)	3 (3)	7 (7)	11 (11)
Röntgen Grad 3	3 (3)	5 (5)	5 (5)	1 (1)	6 (6)	18 (18)

Dyspnoe Grad 1= Atemfrequenz >35/min; Dyspnoe Grad 2= Atemfrequenz >40/min;
Röntgen Grade 1, 2 und 3 sh. Tab. 25; NN= nicht nachgewiesen

7.2 Bildgebende Diagnostik des Abdomens

7.2.1 Abdomenröntgen

Röntgenaufnahmen des Abdomens wurden bei allen 99 Hunden am Vorstellungstag durchgeführt. 42 Hunde (42%) hatten auffällige Befunde. Bei 15 Hunden (15%) war die Milz, bei sieben Hunden (7%) Milz und Leber und bei fünf Hunden (5%) die Leber vergrößert. 14 Hunde (14%) hatten eine reduzierte Detailerkennbarkeit, die bei vier Hunden (4%) das kraniale und bei zehn Hunden (10%) das gesamte Abdomen betraf. Bei einer Hündin fielen flüssigkeitsgefüllte Metraschlingen auf (Fall 97). Das Tier wurde aufgrund schwerer respiratorischer Symptomatik einen Tag nach stationärer Aufnahme euthanasiert.

Bei zwei Hunden (Fall 24, 93) wurde aufgrund eines Fremdkörperverdachts eine Kontrastmittelstudie mit Bariumsulfat durchgeführt. Diese ergab bei beiden Hunden keine auffälligen Befunde (**Anhang 12**).

7.2.2 Abdominalsonographie

48 von 80 untersuchten Hunden (60%) hatten auffällige Befunde in der Abdominalsonographie. Veränderungen betrafen in erster Linie Leber- und/oder Gallenblase (53%; n=42), Milz (31%; n=25) und Nieren (14%; n=11).

Gallenblasenveränderungen (Gallenblasen-Sludge, veränderte Wandschichtung, gestaute Gallengänge) lagen bei 24 Hunden (30%) vor. 13 Hunde (16%) hatten eine Hepatomegalie vier mit inhomogenem Leberparenchym. 21 Hunde (26%) hatten eine Splenomegalie. Das Milzparenchym war bei vier Hunden (5%) inhomogen. Von 11 Hunden mit sonographischen Nierenveränderungen hatten sechs Hunde (8%) einen perirenal Flüssigkeitssaum, drei Hunde (4%) eine Renomegalie, ein Hund (1%) eine Pyeektasie und bei einem Hund (1%) erschien die Nierenrinde hyperechogen. Weitere Auffälligkeiten waren freie Flüssigkeit im Peritonealraum (9%; n=7), veränderte gastroduodenale Wandschichtung (5%; n=4), hypoechoische Pankreasregion (4%; n=3; Fall 26, 59, 76), mesenteriale Lymphadenopathie (3%; n=2; Fall 77, 86) und Prostatahypertrophie (1%; n=1; Fall 77) (**Anhang 12**).

8. Therapie

8.1 Ätiologische Therapie

95 Hunde wurden über einen Zeitraum von ein bis 23 Tagen (Median 5 Tage) stationär, vier Hunde ambulant behandelt. Alle Hunde erhielten Amoxicillin/Clavulansäure über einen Zeitraum von einem bis 14 Tagen. 50 von 67 überlebenden Hunden erhielten darüber hinaus nach Normalisierung der Nieren- und Leberwerte Doxycyclin. Die Doxycyclin-Gabe wurde über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen mit regelmäßigen Leber- und Nierenwertkontrollen überwacht. Vier Hunde wurden ambulant mit Amoxicillin/Clavulansäure anbehandelt und konsultierten zur weiteren Versorgung den Haustierarzt. 13 Hunde hatten am Entlassungstag noch gering- bis mittelgradig erhöhte Leberenzyme und erhielten deshalb kein Doxycyclin. Der Verlauf dieser Hunde ist uns nicht bekannt.

15 Hunde erhielten neben Amoxicillin/Clavulansäure und Doxycyclin Marbofloxacin, Enrofloxacin, Cefazolin, Metronidazol oder Meropenem. Marbofloxacin wurde zehn Hunden verabreicht, die im Krankheitsverlauf Fieber entwickelten. Die Ursache der Septikämie konnte bei acht Hunden nicht geklärt werden. Bei einem der Hunde bestand der Verdacht einer Pyelonephritis (Fall 24) und ein anderer Hund hatte großflächige Wundinfektionen an beiden Vordergliedmaßen (Fall 98). Ein Hund mit Sepsis und anhaltendem Fieber (Fall 7) erhielt aufgrund eines komplizierten Harnwegsinfektes neben Marbofloxacin zusätzlich Meropenem. Weiterhin wurde einem Hund mit Fieber (Fall 10), und zwei Hunden mit Pankreatitisverdacht und blutigem Durchfall (Fall 18, 19) neben Amoxicillin/Clavulansäure Enrofloxacin verabreicht. Ein Hund mit steifem Gang (Fall 85) wurde aufgrund des Arthritisverdachts zusätzlich zu Amoxicillin/Clavulansäure mit Cefazolin und ein Hund mit persistierendem Durchfall (Fall 27) mit Metronidazol behandelt.

8.2 Symptomatische Therapie

8.2.1 Akuttherapie

Alle 99 Hunde wurden mit intravenöser Dauertropfinfusion behandelt. 91 Hunde erhielten Sterofundin®, Sterofundin Iso® oder Mischinfusion (Sterofundin®/Glukose 5%, Sterofundin Iso®/Glukose 5%). Acht Hunde wurden mit NaCl 0,9% oder NaCl 0,9%/Glukose 5% im Verhältnis 1:1 infundiert. Die Infusionslösungen wurden je nach Plasmakaliumkonzentration in den meisten Fällen mit Kalium-Phosphat oder -Malat angereichert. Die Infusionsmenge (ml/kg pro Stunde) wurde nach Rehydratation aus einem Drittel des Erhaltungsbedarfs (nicht messbare Verluste) zusammen mit der gemessenen Harnproduktion (messbare Verluste) errechnet. Hinzu kamen die Verluste durch Vomitus und Diarrhö. Bei Hunden mit zentralem Venenkatheter (n=66) und geschlossenem Harnkathetersystem (n=38) wurde die Infusionsmenge an den Zentralen Venendruck und an die Harnproduktion angepasst.

Darüber hinaus erhielten fünf Hunde Hydroxyethylstärke (1-2 ml/kg/h) und drei Hunde gefrorenes Frischplasma (10-20 ml/kg; Fall 11, 45, 75). Drei Hunde (Fall 59, 74, 75) wurden parenteral mit Aminosäureinfusion (Aminoplasmal® 10%: max. 1 ml/kg KG/h; 10-20 ml/kg KG/Tag) und Lipidlösung (Lipofundin® 10%: max. 2 ml/kg KG/h; 10-20 ml/kg KG/Tag) ernährt (**Tab. 67**).

Tab. 67: Angewandte Infusionslösungen bei 99 Hunden mit Leptospirose

Infusionslösung	n (%)
Sterofundin®* Kalium	45 (45)
Sterofundin® Glucose 5%* 1:1 Kalium	19 (19)
Sterofundin ISO®* Kalium	15 (15)
Sterofundin ISO®* Glukose 5% 1:1 Kalium	12 (12)
NaCl 0,9%* Glukose 5% 1:1 Kalium	5 (5)
NaCl 0,9%* Kalium	3 (3)
Hydroxyethylstärke (HES 10%)*	5 (5)
Frischplasma (Fresh Frozen Plasma, FFP)	3 (3)
Lipidlösung (Lipofundin®10 %)*	3 (3)
Aminosäureinfusion (Aminoplasma®10%)*	3 (3)

*[Braun Melsungen, Melsungen, Deutschland]

92 Hunde erhielten zur Therapie bzw. Prophylaxe einer stressbedingten oder urämischen Gastritis einen H₂-Rezeptorantagonisten (n=70), einen Protonenpumpeninhibitor (n=9) oder beides (n=13). Darüber hinaus erhielten 50 Hunde Sucralfat. 69 Hunde wurden mit Analgetika behandelt. Zur Anwendung kamen Metamizol (n=32) und Buprenorphin (n=9) alleine oder in Kombination (n=28). 65 Hunden wurde aufgrund von Anorexie und/oder Vomitus Metoclopramid (n=42), Maropitant (n=19) oder beides (n=6) verabreicht. Drei Hunden mit anhaltendem Vomitus erhielten zusätzlich Odansetron. 51 Hunde mit Oligurie/Anurie trotz ausgeglichenem Hydratationsstatus und adäquatem Blutdruck und/oder auffälligem radiologischem Lungenbefund wurden mit Furosemid (Bolus und/oder Dauertropfinfusion) behandelt. Sechs Hunde erhielten zusätzlich Mannitol (Bolus und/oder Dauertropfinfusion) und Fall 45 eine Dopamin-Dauertropfinfusion. Zwei Hunde mit hochgradiger renaler Azotämie wurden hämodialysiert (Fall 7, 8). Weiterhin wurde bei klinisch-respiratorischen oder radiologischen Anzeichen einer Lungenbeteiligung Sauerstoff per Nasensonde (n=36), Glukokortikoide (n=31) und Theophyllin (n=28) verabreicht (**Tab. 68**).

Tab. 68: Symptomatische Akuttherapie von 99 Hunden mit Leptospirose

Medikament/Medikamentengruppe		n (%)
Gastroprotektiva: 92 (93)		
Ranitidin		70 (71)
Sucralfat		50 (51)
Omeprazol		22 (22)
Analgetika: 69 (70)		
Metamizol		60 (61)
Buprenorphin		37 (37)
Antiemetika: 65 (66)		
Metoclopramid		48 (48)
Maropitant		25 (25)
Ondansetron		3 (3)
Diuretika: 51 (52)		
Furosemid 52 (51)		
	Dauertropfinfusion	21 (21)
	Dauertropfinfusion + Bolus	20 (20)
	Bolus	10 (10)
Mannitol 6 (6)		
	Dauertropfinfusion + Bolus	3 (3)
	Bolus	2 (2)
	Dauertropfinfusion	1 (1)
Therapie bei LPHS		
O ₂ -Gabe per Nasensonde		36 (36)
Methylprednisolon		31 (31)
Theophyllin		28 (28)
Sonstige Therapiemaßnahmen		
Hämodialyse		2 (2)
Dopamin (Dauertropfinfusion)		1 (1)

8.2.2 Verlaufstherapie

Im Krankheitsverlauf wurden 58 Hunde (59%) mit Hyperphosphatämie mit Aluminiumhydroxid behandelt. 48 Hunde (48%) mit Hyopkaliämie bekamen zusätzlich zur intravenösen Kaliumsubstitution (DTI) Kaliumglukonat Pulver über das Futter. Das Antihistaminikum Cyproheptadin wurde bei 22 Hunden (22%) als Appetitstimulanz eingesetzt. 20 Hunde (20%) mit Hypokalzämie erhielten Kalziumcarbonat. 15 Hunde (15%) mit anhaltender Proteinurie (erhöhter Urin-Protein/Kreatinin-Quotient) wurden mit dem Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer Benazepril und 15 Hunden (15%) mit verlängerter aktivierter partieller Thromboplastinzeit (aPTT) mit Vitamin K behandelt. Bei fünf Hunden (5%) mit Hypomagnesämie wurde oral Magnesiumoxid substituiert. Weiterhin erhielten zehn Hunde (10%) mit hochgradiger Leberenzymerrhöhung S-Adenosyl-L-Methionin (SAME) und vier Hunden (4%) mit Hyperbilirubinämie wurde Ursodeoxycholsäure verabreicht. Ein Hund (1%) mit schwerer Hypertonie erhielt den Kalziumkanalantagonisten Amlodipin (Fall 51).

9. Verlauf

99 Hunde mit Leptospirose hatten in dieser Studie am häufigsten eine Nieren- (95%; n=94) und/oder Lebermanifestation (92%; n=91). Eine Lungenbeteiligung kam bei 57 Hunden (58%) vor. Bei 98 von 99 Hunden war mehr als ein Organsystem betroffen. 90 Hunde hatten eine Nieren- und Leber-, 49 Hunde zusätzlich eine Lungenbeteiligung. Bei fünf Hunden lagen erhöhte Nierenwerte und radiologische Lungenauffälligkeiten vor und bei drei Hunden war Leber und Lunge betroffen. Bei einem Hund lag eine reine Lebermanifestation (Fall 71) mit hochgradiger Leberenzymhöhung (ALT: 16.176 IU/l; AST: 16.733 IU/l; AP: 1.519 IU/l; GLDH: 510 IU/l) und Hyperbilirubinämie (91 µmol/l) vor.

67 von 99 Hunden (68%) überlebten und wurden nach einer Hospitationsdauer von zwei bis 23 Tagen (Median 6 Tage) entlassen. 15 Hunde (15%) verstarben einen bis neun Tage (Median 1,5 Tage) nach stationärer Aufnahme und 17 Hunde (17%) mussten nach einem bis sieben Tagen (Median 1 Tag) euthanasiert werden. 32 von 38 anurischen/oligurischen Hunden sprachen nach Rehydratation auf die Furosemid-Gabe an. Bei sechs Hunden konnte auch mittels Mannitol und Dopamin keine ausreichende Harnproduktion erreicht werden.

Basierend auf klinischen, labordiagnostischen, radiologischen und histopathologischen Befunden war die häufigste Todesursache bei 99 Hunden mit Leptospirose aus dem Raum Berlin/Brandenburg wahrscheinlich eine Lungenmanifestation (75%; n=24/32). 21 von 24 Hunden hatten darüber hinaus erhöhte Kreatinin- und/oder Harnstoffwerte und 19 Hunde eine Leberenzymhöhung und/oder Hyperbilirubinämie. Sieben Hunde (22%) verstarben (n=2) oder mussten vermutlich infolge akuter Niereninsuffizienz euthanasiert werden (n=5). Vier der sieben Hunde hatten neben hochgradig erhöhten Kreatinin- und Harnstoffwerten radiologische Lungenauffälligkeiten Grad 1 (n=1) oder Grad 2 (n=3). Ein Hund (3%) verstarb perakut am Aufnahmetag vermutlich aufgrund einer Sepsis. Das Tier war vom Haustierarzt mit Amoxicillin und Metacam vorbehandelt und wurde mit Apathie, Anorexie, Hämatemesis und Abdominalschmerz in der Kleintierklinik vorstellig.

10. Prognostische Faktoren

10.1 Klinische Befunde

Die Befunde der klinischen Untersuchung am Vorstellungstag wurden zwischen nicht-überlebenden und überlebenden Hunden verglichen.

88% der Hunde beider Gruppen zeigten eine reduzierte Futteraufnahme.

Die Symptome Apathie, Vomitus, Abdominalschmerz, Blässe, Fieber, Hypothermie und steifer Gang unterschieden sich nur in wenigen Prozentpunkten zwischen den beiden Gruppen.

Nicht-überlebende Hunde wurden häufiger mit Diarrhö, Dyspnoe und vergrößerten peripheren Lymphknoten vorgestellt. Oligurie, Ikterus und verlängerte kapilläre Rückfüllungszeit (KFZ) kamen bei diesen Hunden signifikant häufiger vor (**Tab. 69**).

Tab. 69: Befunde der klinischen Untersuchung bei überlebenden und nicht-überlebenden Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag

Klinische Symptome	Nicht-überlebende Hunde (n=32)	Überlebende Hunde (n=67)	p= *
	n (%)	n (%)	
Apathie	31 (97)	64 (96)	NS
Anorexie	28 (88)	59 (88)	NS
Vomitus	28 (88)	56 (84)	NS
Schmerzhafte Abdomen	13 (41)	26 (39)	NS
Diarrhö	12 (38)	20 (30)	NS
Oligurie	16 (50)	11 (16)	0,001
Dyspnoe Grad 1	6 (19)	7 (10)	NS
Dyspnoe Grad 2	5 (16)	8 (11)	NS
KFZ verlängert	11 (34)	7 (10)	0,006
Blase Schleimhäute	5 (16)	12 (18)	NS
Fieber	5 (16)	10 (15)	NS
Hypothermie	4 (13)	11 (16)	NS
Ikterus	8 (25)	2 (3)	0,002
Lymphadenopathie	5 (16)	5 (7)	NS
Steifer Gang	2 (6)	6 (9)	NS
Konjunktivitis/ Nickhautvorfall	NN	7 (10)	NS

NS= nicht statistisch signifikant; * überlebende Hunde /nicht-überlebende Hunde

Im Krankheitsverlauf entwickelten nicht-überlebende Hunde signifikant häufiger hochgradige Atemnot als überlebende Hunde (**Tab. 70**).

Tab. 70: Klinisch-respiratorische Symptomatik bei nicht-überlebenden und überlebenden Hunden mit Lepotspirose im Krankheitsverlauf

Dyspnoe	Nicht-überlebende Hunde (n=32)	Überlebende Hunde (n=67)	p= *
	n (%)	n (%)	
Grad 1	1 (3)	19 (28)	NS
Grad 2	25 (78)	12 (18)	<0,001

Dyspnoe Grad 1= Atemfrequenz >35/min; Dyspnoe Grad 2= Atemfrequenz >40/min

Hunde mit hochgradiger Atemnot, Ikterus, Oligurie und verlängerter kapillärer Rückfüllungszeit (KFZ) hatten ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko als Hunde ohne diese klinischen Symptome.

Die Prognose konnte retrospektiv insbesondere bei Hunden mit hochgradiger Dyspnoe mit hoher Sensitivität (82%) und Spezifität (78%) korrekt gestellt werden (**Tab. 71**).

Tab. 71: Binär logistische Regressionsanalyse für klinische Symptome bei Hunden mit Leptospirose

Symptom	p-Wert	OR	KI	Sen% (n)	Spez% (n)
Dyspnoe Grad 2	<0,001	16	5,76-46,55	82 (55/67)	78 (25/32)
Ikterus	0,005	11	2,15-54,67	97 (65/67)	25 (8/32)
Oligurie	0,001	5	1,97-13,13	84 (56/67)	50 (16/32)
KFZ verlängert	0,008	5	1,54-13,10	90 (60/67)	34 (11/32)

OR= Odds ratio, Quotenverhältnis; KI= Konfidenzintervall 95%; Sen= Sensitivität, richtig prognostizierte überlebende Hunde; Spez= Spezifität, richtig prognostizierte nicht-überlebende Hunde

10.2 Labordiagnostische Parameter

Nicht-überlebende Hunde hatten zu beiden Untersuchungszeitpunkten häufiger erniedrigte Hämatokritwerte, eine verlängerte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), erniedrigte Natrium-, Kalzium-, Chlorid- und Albuminwerte sowie erhöhte Phosphat-, Kreatinin-, Harnstoff- und AST-Werte. In der Harnanalyse hatten nicht-überlebende Hunde häufiger eine Glukosurie, Hämaturie und ein erhöhtes Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis.

Leukozytose, verlängerte Prothrombinzeit (PT), erhöhte ALT- und AP-Werte, Hyperbilirubinämie und Hyperproteinämie kamen bei Vorstellung häufiger bei nicht-überlebenden und im Verlauf öfter bei überlebenden Hunden vor. Die Zusammenhänge waren nicht statistisch signifikant.

Überlebende Hunde hatten zu beiden Untersuchungszeitpunkten häufiger eine Hypokaliämie. Der Gruppenunterschied war an Tag 2 signifikant ($p < 0,001$, nicht in der Tabelle aufgeführt).

Nicht-überlebende Hunde hatten zum Vorstellungszeitpunkt und im Verlauf signifikant häufiger eine Thrombozytopenie, hochgradig erhöhte Kreatinin-, Harnstoff-, Bilirubin- und/oder AST-Werte (**Tab. 72**).

Tab. 72: Abnorme Befunde der klinischen Labordiagnostik von überlebenden und nicht-überlebenden Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Parameter	Nicht-überlebende Hunde (n=32)	Überlebende Hunde (n=67)	p= *
	n (%)	n (%)	
Vorstellungstag (Tag 1)			
Thrombozytopenie	26 (81)	36 (54)	0,008
• geringgradig	6 (19)	10 (14)	NS
• mittelgradig	11 (34)	13 (20)	NS
• hochgradig	9 (28)	13 (20)	NS
Hämatokrit ↓	21 (65)	41 (62)	NS
• geringgradig	16 (50)	32 (48)	NS
• mittelgradig	5 (15)	8 (12)	NS
• hochgradig	0 (0)	1 (2)	NS
Leukozytose	19 (59)	37 (55)	NS
• geringgradig	9 (28)	20 (30)	NS
• mittelgradig	9 (28)	14 (21)	NS
• hochgradig	1 (3)	3 (4)	NS
aPTT ↑	13/19 (68)	20/42 (48)	NS

PT ↑	5/20 (19)	8/42 (14)	NS
Hyponatriämie	21/31 (68)	41/67 (61)	NS
Hypokaliämie	7 (22)	22 (33)	NS
Hyperphosphatämie	24/29 (82)	43/67 (64)	NS
Hypokalzämie	8/25 (32)	13/57 (23)	NS
Hypochloridämie	4/7 (57)	16/37 (43)	NS
Kreatinin ↑	29 (92)	51 (75)	NS
• geringgradig	6 (18)	17 (25)	NS
• mittelgradig	3 (9)	13 (19)	NS
• hochgradig	21 (66)	21 (31)	0,006
Harnstoff ↑	29/31 (93)	53 (79)	NS
• geringgradig	2/31 (6)	11 (16)	NS
• mittelgradig	13/31 (42)	27 (40)	NS
• hochgradig	14/31 (45)	15 (21)	0,02
ALT ↑	18/30 (60)	34 (51)	NS
• geringgradig	8/30 (27)	20 (21)	NS
• mittelgradig	8/30 (27)	8 (11)	NS
• hochgradig	2/30 (6)	6 (9)	NS
AP ↑	22/28 (78)	43 (64)	NS
• geringgradig	3/28 (10)	15 (22)	NS
• mittelgradig	10/28 (36)	13 (20)	NS
• hochgradig	9/28 (32)	15 (22)	NS
AST ↑	21/27 (78)	38/66 (56)	NS
• geringgradig	6/27 (22)	20/66 (30)	NS
• mittelgradig	5/27 (18)	10/66 (15)	NS
• hochgradig	10/27 (38)	8/66 (11)	0,004
Hyperbilirubinämie	25/30 (83)	42 (63)	NS
• geringgradig	10/30 (33)	25 (38)	NS
• mittelgradig	5/30 (17)	13 (19)	NS
• hochgradig	10/30 (33)	4 (6)	0,001
Hypoalbuminämie	20/28 (71)	32/66 (48)	NS
Hyperproteinämie	15/30 (50)	31/67 (46)	NS
Glukosurie	24/30 (80)	46/61 (75)	NS
Hämaturie	26/30 (87)	46/61 (75)	NS
U-P/C ↑	12/15 (80)	21/29 (72)	NS
Krankheitsverlauf (Tag 2)			
Thrombozytopenie	28 (87)	46 (69)	NS
• geringgradig	6 (19)	14 (21)	NS
• mittelgradig	4 (14)	16 (23)	NS
• hochgradig	17 (54)	17 (25)	0,02
Hämatokrit ↓	28 (88)	56 (84)	NS
• geringgradig	15 (47)	30 (46)	NS
• mittelgradig	13 (41)	21 (31)	NS
• hochgradig	0 (0)	5 (7)	NS
Leukozytose	26 (81)	60 (90)	NS
• geringgradig	7 (22)	14 (21)	NS
• mittelgradig	10 (31)	22 (33)	NS
• hochgradig	9 (28)	24 (36)	NS

aPTT ↑	14/22 (64)	26/53 (49)	NS
PT ↑	5/23 (21)	12/53 (23)	NS
Hyponatriämie	27 (84)	52 (78)	NS
Hypokaliämie	11 (34)	58 (87)	NS
Hyperphosphatämie	23/28 (82)	50 (75)	NS
Hypokalzämie	12/30 (40)	24/66 (36)	NS
Hypochloridämie	5/7 (71)	15/37 (41)	NS
Kreatinin ↑	32 (100)	62 (93)	NS
• geringgradig	7 (22)	17 (26)	NS
• mittelgradig	1 (3)	19 (28)	NS
• hochgradig	24 (75)	26 (39)	0,001
Harnstoff ↑	29/31 (94)	62 (93)	NS
• geringgradig	1/31 (3)	7 (10)	NS
• mittelgradig	10/31 (32)	23 (34)	NS
• hochgradig	18/31 (59)	24 (36)	0,049
ALT ↑	19 (59)	53 (79)	NS
• geringgradig	7 (22)	28 (42)	NS
• mittelgradig	9 (28)	13 (19)	NS
• hochgradig	3 (9)	12 (18)	NS
AP ↑	24 (75)	56 (84)	NS
• geringgradig	4 (13)	20 (30)	NS
• mittelgradig	8 (25)	16 (24)	NS
• hochgradig	12 (37)	20 (30)	NS
AST ↑	22/27 (82)	54 (80)	NS
• geringgradig	5/27 (19)	31 (46)	NS
• mittelgradig	5/27 (19)	11 (16)	NS
• hochgradig	12/27 (44)	12 (18)	0,01
Hyperbilirubinämie	27 (84)	57 (85)	NS
• geringgradig	9 (28)	35 (52)	NS
• mittelgradig	4 (12)	14 (21)	NS
• hochgradig	14 (44)	8 (12)	0,001
Hypoalbuminämie	24/29 (83)	52/66 (79)	NS
Hyperproteinämie	18/30 (60)	48 (72)	NS
Glukosurie	27/31 (87)	51/63 (81)	NS
Hämaturie	28/31 (90)	52/63 (83)	NS
U-P/C ↑	14/17 (82)	36/47 (77)	NS

Hunde mit **hochgradiger Thrombozytopenie** hatten im Vergleich zu Hunden mit gering- mittelgradig erniedrigten oder normalen Werten ein erhöhtes Mortalitätsrisiko (Tag 1: OR=7; Verlauf: OR=6). Der Gruppenunterschied war im Verlauf statistisch signifikant (p=0,01). Anhand der Thrombozytenwerte im Krankheitsverlauf konnte die Prognose retrospektiv für 63 überlebende und sieben verstorbene Hunde korrekt gestellt werden (**Tab. 73**).

Tab. 73: Binär logistische Regressionsanalyse für hochgradig erniedrigte Thrombozytenzahlen bei Hunden mit Leptospirose

Thrombozyten	p-Wert	OR	KI	Sen% (n)	Spez% (n)
Tag 1	NS	7	0,97-65,42	ND	ND
Verlauf	0,01	6	1,50-23,02	94 (63/67)	22 (7/32)

ND= nicht definiert, da nicht signifikant (NS)

Hunde mit **hochgradig erhöhten Kreatininwerten** hatten am Vorstellungstag (OR=4; p=0,008) und im Krankheitsverlauf (OR=5; p=0,001) ein signifikant höheres Risiko zu versterben, als alle anderen Hunde.

Anhand der Kreatininwerte am Vorstellungstag konnte die Prognose retrospektiv für 69% der überlebenden und 66% der nicht-überlebenden Hunde korrekt gestellt werden. Die Vorhersage im Verlauf war bei 93% der überlebenden und 31% der verstorbenen/euthanasierten Hunde richtig (**Tab 74**).

Tab. 74: Binär logistische Regressionsanalyse für hochgradig erhöhte Kreatininwerte bei Hunden mit Leptospirose

Kreatinin	p-Wert	OR	KI	Sen% (n)	Spez% (n)
Tag 1	0,008	4	1,71-10,22	69 (46/67)	66 (21/32)
Verlauf	0,001	5	1,85-12,10	93 (62/67)	31 (10/32)

Hunde mit **hochgradig erhöhten Harnstoffwerten** am Vorstellungstag hatten ein doppelt so hohes Risiko zu versterben als alle anderen Hunde (OR=2). Der Zusammenhang im Krankheitsverlauf war signifikant (OR=3; p=0,04).

Die Prognose konnte anhand der Harnstoffkonzentrationen im Krankheitsverlauf für alle überlebenden korrekt gestellt werden. Für keinen der verstorbenen/euthanasierten Hunde war die retrospektive Prognose korrekt (**Tab. 75**).

Tab. 75: Binär logistische Regressionsanalyse für hochgradig erhöhte Harnstoffwerte bei Hunden mit Leptospirose

Harnstoff	p-Wert	OR	KI	Sen% (n)	Spez% (n)
Tag 1	NS	2	0,92-5,70	ND	ND
Verlauf	0,04	3	1,04-5,92	100 (67/67)	0 (0/31)

Hochgradig erhöhte AST-Werte gingen bei Hunden mit Leptospirose mit erhöhter Sterblichkeit einher (Tag 1: p=0,02; OR=4; Verlauf: p=0,04; OR=3).

Anhand der AST-Werte konnte die Prognose am Vorstellungstag für 58 überlebende und zehn nicht-überlebende und im Verlauf für 55 bzw. zehn Hunde korrekt gestellt werden (**Tab. 76**).

Tab. 76: Binär logistische Regressionsanalyse für hochgradig erhöhte AST-Werte bei Hunden mit Leptospirose

AST	p-Wert	OR	KI	Sen% (n)	Spez% (n)
Tag 1	0,02	4	1,46-12,50	88 (58/66)	38 (10/27)
Verlauf	0,04	3	1,06-7,10	82 (55/67)	38 (10/27)

Hunde, die mit **hochgradig erhöhten Bilirubinwerten** vorgestellt wurden oder im Verlauf eine Hyperbilirubinämie entwickelten hatten ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko als

Hunde mit gering- bis mittelgradig erhöhten oder normalen Werten (Tag 1: $p=0,001$; $OR=8$; Verlauf: $p=0,001$; $OR=6$).

Die retrospektiv gestellte Prognose war am Vorstellungstag für 63 überlebende und zehn verstorbene Hunde und im Verlauf für 59 bzw. 14 Hunde korrekt (**Tab. 77**).

Tab. 77: Binär logistische Regressionsanalyse für hochgradig erhöhte Bilirubinwerte bei Hunden mit Leptospirose

Bilirubin	p-Wert	OR	KI	Sen % (n)	Spez % (n)
Tag 1	0,001	8	2,23-27,87	94 (63/67)	33 (10/30)
Verlauf	0,001	6	2,08-15,85	88 (59/67)	43 (14/32)

Vergleich der Laborwerte

Leukozyten- und Erythrozytenzahlen, Hämatokrit- und Hämoglobinwerte sowie Gerinnungsparameter (PT, aPTT) unterschieden sich nicht signifikant zwischen überlebenden und nicht-überlebenden Hunden mit Leptospirose.

Signifikante Gruppenunterschiede lagen bei den Thrombozytenzahlen vor und verstorbene/euthanasierte Hunde hatten sowohl bei Vorstellung (78,5 G/l vs. 151 G/l; $p=0,02$) als auch im Verlauf (50,5 G/l vs. 98 G/l; $p=0,05$) signifikant niedrigere Thrombozytenwerte als überlebende Hunde (**Abb. 4**).

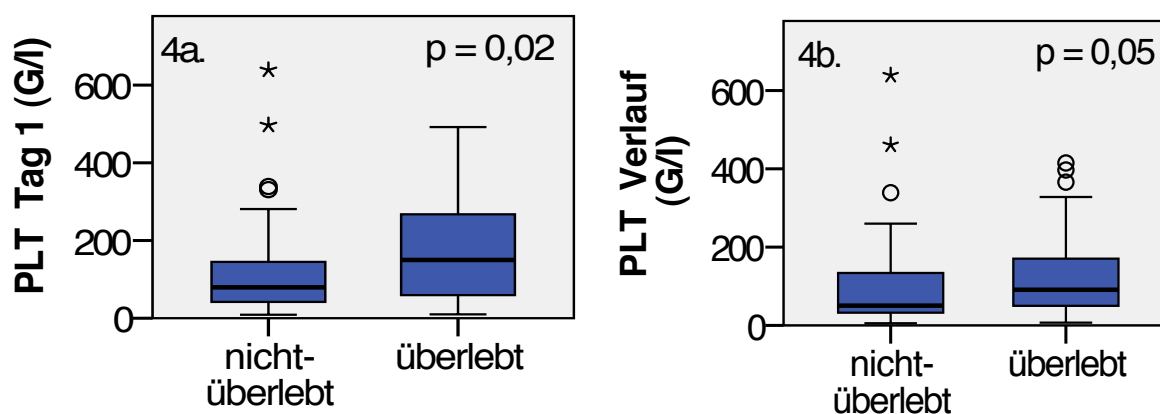


Abb. 4: Thrombozytenzahl von nicht-überlebenden (Gruppe 1; $n=32$) und überlebenden Hunden (Gruppe 2; $n=67$) mit Leptospirose am Vorstellungstag (a.) und im Verlauf (b.)

Bei den klinisch-chemischen Laborparametern ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede für Phosphat-, Kreatinin-, Harnstoff-, AST- und Bilirubinwerte.

Nicht-überlebende Hunde hatten am Vorstellungstag (3,4 mmol/l vs. 1,9 mmol/l; $p=0,003$) und im Verlauf (5,0 mmol/l vs. 2,6 mmol/l; $p=0,001$) signifikant höhere **Phosphatwerte** als überlebende Hunde (**Abb. 5**).

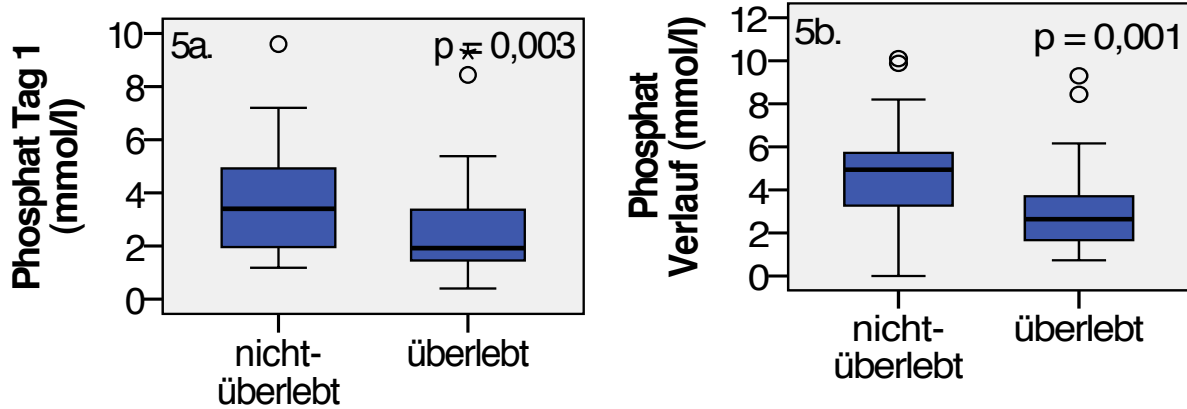


Abb. 5: Phosphatwerte von nicht-überlebenden (n=30) und überlebenden Hunden (n=67) mit Leptospirose am Vorstellungstag (a.) und im Verlauf (b.)

Gruppe-1-Hunde hatten bei Vorstellung (492 $\mu\text{mol/l}$ vs. 211 $\mu\text{mol/l}$; $p=0,004$) und im Krankheitsverlauf (625 $\mu\text{mol/l}$ vs 300 $\mu\text{mol/l}$; $p=0,001$) signifikant höhere **Kreatininwerte** als Gruppe-2-Hunde (**Abb. 6**).

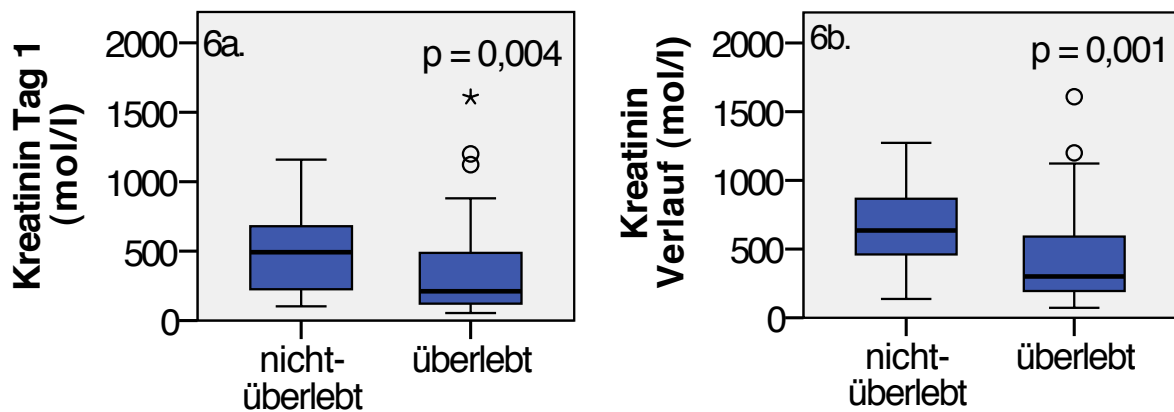


Abb. 6: Kreatininwerte von nicht-überlebenden (n=32) und überlebenden Hunden (n=67) mit Leptospirose am Vorstellungstag (a.) und im Verlauf (b.)

Harnstoffwerte waren bei nicht-überlebenden Hunden zu beiden Untersuchungszeitpunkten signifikant höher als bei überlebenden Hunden (Tag 1: 46,4 mmol/l vs. 28,3 mmol/l; $p=0,008$; Tag 2: 61,6 mmol/l vs. 35,8 mmol/l; $p=0,01$) (**Abb 7**).

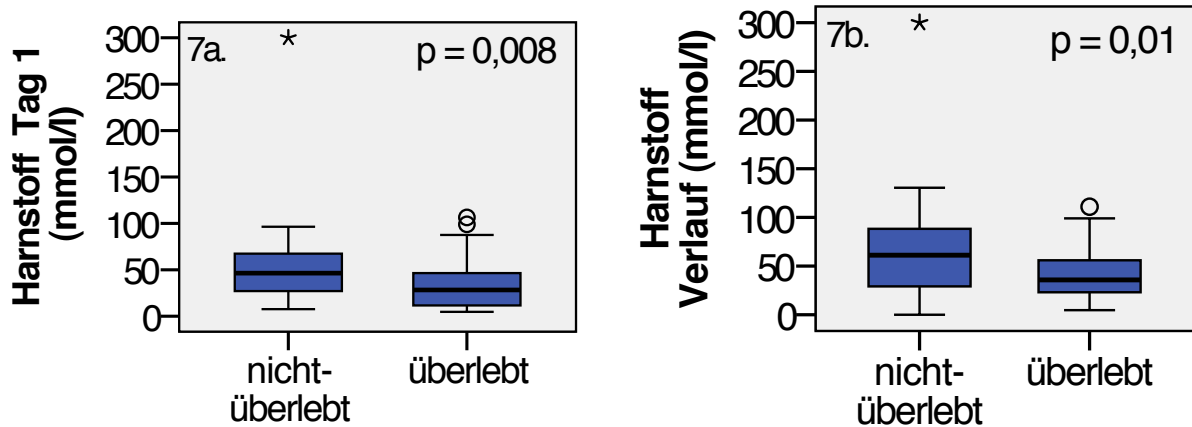


Abb. 7: Harnstoffwerte von nicht-überlebenden (n=31) und überlebenden Hunden (n=67) mit Leptospirose am Vorstellungstag (a.) und im Verlauf (b.)

Die **AST-Werte** der Hunde aus Gruppe 1 waren am Vorstellungstag (160 IU/l vs. 49 IU/l; $p=0,02$) und im Krankheitsverlauf (180 IU/l vs. 72 IU/l; $p=0,03$) signifikant höher als bei Gruppe-2-Hunden (**Abb. 8**).

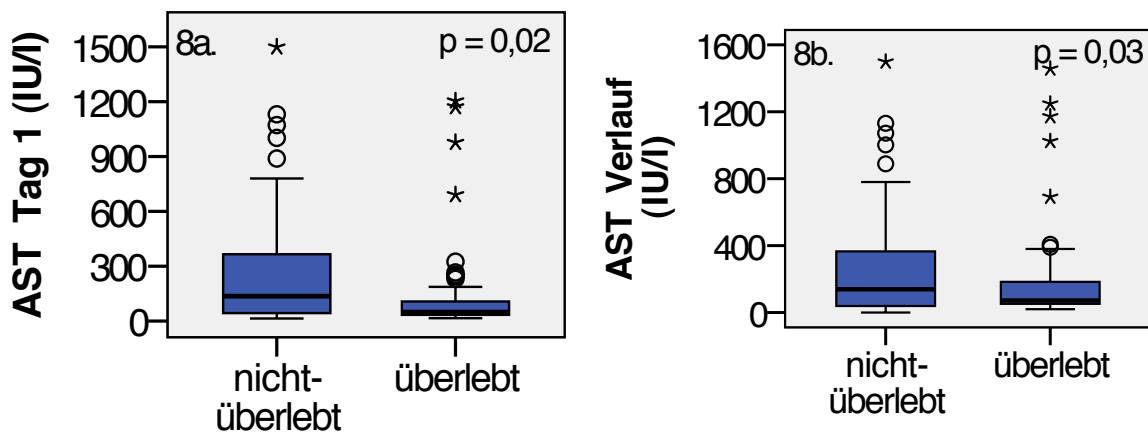


Abb. 8: AST-Werte von nicht-überlebenden (n=27) und überlebenden Hunden (n=66) mit Leptospirose bei Vorstellung (a.) und im Verlauf (b.) (Gruppe 2: Extremwert 16.733 IU/l nicht in der Graphik abgebildet)

Bilirubinkonzentrationen waren bei Hunden, die verstarben oder euthanasiert werden mussten zu beiden Untersuchungszeitpunkten signifikant höher als bei überlebenden Hunden (Tag 1: 16,5 $\mu\text{mol/l}$ vs. 7,1 $\mu\text{mol/l}$; $p=0,01$; Verlauf: 28,1 $\mu\text{mol/l}$ vs. 11,4 $\mu\text{mol/l}$; $p=0,03$) (**Abb. 9a, 9b**).

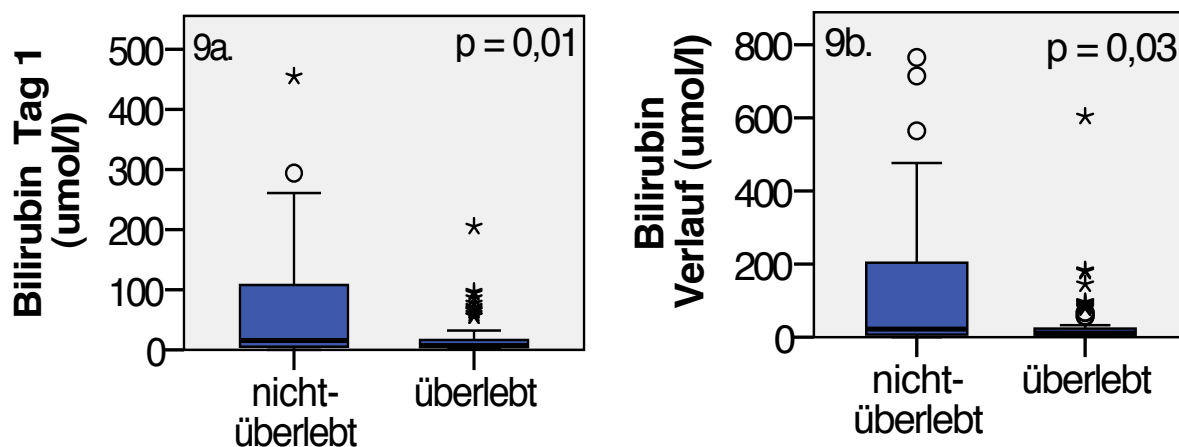


Abb. 9: Bilirubinwerte von nicht-überlebenden (n=30) und überlebenden Hunden (n=67) mit Leptospirose bei Vorstellung (a.) und im Verlauf (b.)

10.3 Befunde des Thoraxröntgens

Nicht-überlebende Hunde hatten im Krankheitsverlauf signifikant häufiger hochgradige radiologische Lungenveränderungen (Grad 3) als überlebende Hunde (n=16/32, 50 % vs. n=8/67, 12 %; $p<0,001$).

Gering- (Grad 1: n=4/32, 13 % vs. n=8/67, 12 %) und mittelgradige (Grad 2: n=8/32, 25 % vs. n=13/67, 19 %) röntgenologische Lungenveränderungen wurden ebenfalls häufiger bei nicht-überlebenden Hunden bemerkt. Der Gruppenunterschied war statistisch nicht signifikant.

Die binär logistische Regressionsanalyse ergab ein höheres Mortalitätsrisiko für Hunde mit röntgenologischen Lungenveränderungen Grad 2 (OR=6; $p=0,01$) und Grad 3 (OR=19; $p<0,001$) im Vergleich zu Hunden mit geringgradig abnormem Lungenmuster oder normalem Befund im Thoraxröntgen.

Allerdings hatten Hunden mit Grad-1-Veränderungen im Vergleich zu Hunden mit normalem Lungenbefund ebenfalls ein erhöhtes Risiko zu versterben (OR=5). Der Gruppenunterschied war statistisch nicht signifikant.

Basierend auf radiologischen Lungenbefunden konnte die Prognose retrospektiv für 90% der überlebenden und 50% der nicht-überlebenden Hunde korrekt gestellt werden (**Tab. 78**).

Tab. 78: Binär logistische Regressionsanalyse für abnorme radiologische Lungenbefunde bei Hunden mit Leptospirose

Thoraxröntgen	p-Wert	OR	KI	Sen% (n)	Spez% (n)
Grad 1	NS	5	0,97-23,10	ND	ND
Grad 2	0,01	6	1,51-22,70	90 (60/67)	50 (16/32)
Grad 3	<0,001	19	5,00-72,90	90 (60/67)	50 (16/32)

10.4 Multinomiale logistische Regressionsanalyse

In die Untersuchung gingen häufige Symptomkombinationen Leptospirose-kranker Hunde ein. Das Mortalitätsrisiko erkrankter Hunde war bei kombinierter Nieren-, Leber- und Lungenbeteiligung am höchsten ($p < 0,001$). Alle Hunde mit hochgradig auffälligen Befunden in diesen drei Organsystemen verstarben oder mussten euthanasiert werden.

Hunde mit hochgradiger Thrombozytopenie und Grad-3-Veränderungen im Thoraxröntgen hatten ein 19-mal höheres Mortalitätsrisiko als Hunde ohne diese Befunde. Weitere Befundkombinationen mit signifikantem Einfluss auf den Krankheitsverlauf waren hochgradige Thrombozytopenie/Glukosurie/radiologische Lungenzeichnung Grad 3, hochgradig erhöhte Kreatininwerte/radiologische Lungenzeichnung Grad 3, hochgradig erhöhte Kreatininwerte/Glukosurie, hochgradige Thrombozytopenie/hochgradig erhöhte Kreatininwerte, hochgradig erhöhte Kreatinin- und Leberwerte sowie hochgradige Thrombozytopenie/Glukosurie.

Die Prognose konnte retrospektiv für die untersuchten Befundkombinationen mit einer Sensitivität von 79% bis 100% und Spezifität von 0% bis 50% gestellt werden. Bei hochgradiger Thrombozytopenie und hochgradig erhöhten Kreatininwerten (Sensitivität 85%; Spezifität 41%) sowie hochgradiger Leber- und Nierenmanifestation (Sensitivität 79%; Spezifität 50%) erwies sie die Prognose am verlässlichsten (**Tab. 79**).

Tab. 79: Multinomiale logistische Regressionsanalyse für abnorme labordiagnostische und radiologische Befunde bei Hunden mit Leptospirose (Befundkombinationen mit signifikantem Einfluss auf den Krankheitsverlauf angegeben)

Befunde	Gruppe 1 (n=32) n (%)	Gruppe 2 (n=67) n (%)	p=	OR	KI	Sen% (n)	Spez% (n)
1.	7 (22)	0 (0)	0,001	ND	ND	100 (67/67)	22 (7/32)
2.	7 (22)	2 (3)	0,008	19	2,16-157,89	99 (66/67)	22 (7/32)
3.	6 (19)	1 (2)	0,014	15	1,75-132,74	99 (66/67)	19 (6/32)
4.	9 (28)	2 (3)	0,002	13	2,56-63,25	97 (65/67)	28 (9/32)
5.	24 (75)	22 (33)	0,003	4	1,60-9,69	100 (67/67)	0 (0/32)
6.	13 (40)	10 (15)	0,006	4	1,47-10,33	85 (57/67)	41 (13/32)
7.	16 (50)	14 (21)	0,004	4	1,53-9,40	79 (53/67)	50 (16/32)
8.	14 (44)	15 (22)	0,032	3	1,09-6,67	100 (67/67)	0 (0/32)

ND= nicht definiert, nur Hunde in Gruppe 1 daher Berechnung nicht möglich

1. radiologische Lungenzeichnung Grad 3, hochgradig erhöhte Kreatinin- und Leberwerte;

2. hochgradige Thrombozytopenie, radiologische Lungenzeichnung Grad 3;

3. hochgradige Thrombozytopenie, Glukosurie, radiologische Lungenzeichnung Grad 3;

4. hochgradig erhöhte Kreatininwerte, radiologische Lungenzeichnung Grad 3;

5. hochgradig erhöhte Kreatininwerte, Glukosurie;

6. hochgradige Thrombozytopenie, hochgradig erhöhte Kreatininwerte;

7. hochgradig erhöhte Kreatinin- und Leberwerte (mindestens eines der gemessenen Leberenzyme oder Hyperbilirubinämie; sh. Tab. 23)

8. hochgradige Thrombozytopenie, Glukosurie

11. Befunde der pathologischen Untersuchung

11.1 Patientengut

14 Tierkörper sowie Nierengewebe von drei und Lebergewebe von einem Hund wurde am Institut für Tierpathologie der Freien Universität Berlin pathohistologisch untersucht. Die Tierkörper wurden einer vollständigen Sektion mit Begutachtung aller großen Organsysteme unterzogen. Gewebeproben von Lunge, Niere und Leber wurden pathohistologisch untersucht.

11.2 Pathohistologische Befunde

Bei allen Hunden wurden histopathologische Veränderungen von Nieren (n=17), Leber (n=15) und Lunge (n=14) nachgewiesen.

Im **Nierengewebe** lagen Tubulusepithelnekrosen (n=9), lymphoplasmazelluläre oder neutrophile interstitielle Nephritis (n=7), petechiale Blutungen (n=7), hochgradige Stauungshyperämie (n=2), membranoproliferative Glomerulonephritis (n=2) und hochgradige akute interstitielle Hämorrhagie (n=1) vor.

Im Gegensatz zum Nierengewebe fiel im **Lebergewebe** der an Leptospirose verstorbenen/euthanasierten Hunde am häufigsten eine Stauungshyperämie (n=12) auf. Akute multifokale hepatozelluläre Nekrosen wurden nur bei vier Hunden nachgewiesen und drei Hunde hatten hochgradig dilatierte Gallengänge. Bei einem dieser Hunde war die Gallenblase mit geronnenem Blut gefüllt.

Alle 14 Hunde hatten schwere, diffuse, akute alveoläre und subpleurale Blutungen mit multifokalen Koagulationsnekrosen der Alveolarwände. Stellenweise wurden hyaline Membranen gefunden. Die **Lungenveränderungen** waren meist bilateral und gleichmäßig über die gesamte Lunge verteilt. Neun Hunde hatten darüber hinaus ein akutes diffuses alveoläres Lungenödem. Teilweise waren die Lungenalveolen mit Fibrin gefüllt. Bei fünf Hunden lag ein akutes diffuses alveoläres Emphysem vor. Zwei Hunde hatten darüber hinaus eine geringgradige diffuse interstitielle lymphoplasmazelluläre Pneumonie und ein Hund eine akute multifokale eitrig Bronchopneumonie. 13 von 14 Hunden hatten im Krankheitsverlauf hochgradige Atemnot und 12 Hunde eine abnorme radiologische Lungenzeichnung (Grad 1: n=3; Grad 2: n=3; Grad 3: n=6).

Pathohistologische Befunde der **Milz** (n=11) schlossen gering- bis hochgradige Hämosiderose (n=3), hochgradige lymphatische Depletion (n=3), Stauungshyperämie (n=2), folliculäre oder pulpöse Hyperplasie (n=2) und Milzhämatom (n=1) ein.

Am **Herzen** (n=4) lagen endo- und epikardiale Blutungen (n=3) sowie ein rötlich-klarer Perikarderguss (n=1) vor.

Zwei Hunde hatten eine eosinophile und weitere zwei Hunde eine neutrophile **Enteritis**. Eine Hyperämie des Dünndarms oder Petechien in der Magen- und Dünndarmwand lagen bei zwei bzw. einem Hund vor.

Das **Pankreas** war bei einem Hund aufgrund Autolyse nicht mehr beurteilbar und bei einem Hund lag eine noduläre Hyperplasie vor.

Sechs Hunde hatten eine generalisierte **Lymphadenopathie**. Bei fünf Hunden waren die Lymphknoten darüber hinaus blutig infiltriert.

Fünf Hunde hatten Petechien und/oder Eckchymosen in der **Harnblasenschleimhaut**.

V. Diskussion

In dieser Studie wurde die Diagnose Leptospirose in einem Zeitraum von April 2006 bis April 2013 bei 99 Hunden gestellt. Die Fallzahl bisheriger klinischer Fallstudien lag zwischen 11 und 58 Hunden (1-13; Tab. 8). Diese Studie ist somit die bisher größte klinische Fallstudie über die canine Leptospirose und umfasst neben dem klinischen auch einen epidemiologischen Teil.

In die Studie gingen alle klinischen, labordiagnostischen und radiologischen Befunde vom Vorstellungstag ein. Darüber hinaus wurden die Verlaufsparameter aufgenommen und ausgewertet. Verlaufsanalysen fehlten in den meisten früheren Fallstudien (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13; Tab. 8). Bei Menschen mit Leptospirose sind schon lange prognostische Parameter bekannt (DUPONT et al., 1997). Laborwertveränderungen hatten auch bei Leptospirose-kranken Hunden Einfluss auf den Krankheitsverlauf (1, 3, 4, 9; Tab. 8).

1. Diagnostik

Die Diagnosestellung basierte in vorliegender Studie, wie bereits in früheren Arbeiten (1-13; Tab. 8), auf dem Antikörpernachweis mittels Serummikroagglutinationstest (MAT), dem Erregernachweis mittels Urin/Blut-PCR oder den Befunden der histopathologischen Untersuchung.

Der MAT ist zu diesem Zeitpunkt das einzige spezifische Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen verschiedene pathogene Leptospirenserovare. Allerdings kommt es in Serumproben zu Kreuzreaktionen zwischen nah verwandten Serovaren und insbesondere in der akuten Phase der Leptospirose können diese Kreuzreaktionen auch zwischen Serovaren verschiedener Serogruppen auftreten (FREUDENSTEIN und HEIN, 1991; LEVETT, 2001a). Die hohe Prävalenz an subklinisch infizierten Hunden sowie die lange Persistenz der Antikörper nach der Infektion machen die Beurteilung des Mikroagglutinationstests ebenfalls schwierig (GEIER-DÖMLING et al., 2003; STOKES et al., 2007; MAYER-SCHOLL et al., 2013). Problematisch ist weiterhin, dass Impftiter die Diagnostik erschweren können (GREENE et al., 2012). Allerdings berichteten Autoren, dass impfinduzierte Antikörpertiter meist nur eine geringe Höhe von 1:100 bis 1:200, nur gelegentlich Werte von 1:800 erreichen und in der Regel nicht länger als 3 Monate persistieren (BREM et al., 1990; STEGER-LIEB et al., 1999; KÖLBL et al., 2003; GREENE et al., 2012). Diese Angaben beziehen sich auf bivalente Leptospiroseimpfstoffe. Dementgegen wurden nach Impfung mit tetravalenten Impfstoffen bei gesunden Hunden vereinzelt Antikörpertiter von 1:6400 gegen die Serovare Bratislava, Canicola und Grippothyphosa gemessen. Darüber hinaus hatten 66% der Hunde dieser Studie vier Wochen nach der ersten Auffrischimpfung Titerwerte $\geq 1:800$ gegen mindestens eine der untersuchten Serovare (MARTIN et al., 2014).

Ein weiteres Problem ist, dass MAT-Ergebnisse verschiedener Labore mangels Standardisierung des Testverfahrens sehr unterschiedlich sein können (MILLER et al., 2011). Aus diesem Grund wurden sämtliche Mikroagglutinationstests im deutschen Referenzlabor für Leptospirendiagnostik (BfR Berlin) durchgeführt. Die Agglutinationsmuster wurden vom gleichen Untersucher beurteilt.

36 von 72 Hunden mit diagnostischem MAT hatten in dieser Untersuchung initial keine oder niedrige Titerwerte. Der MAT hat insbesondere in der Frühphase der Infektion eine geringe Sensitivität und detektiert Antikörper meist erst sieben bis neun Tage nach Infektion (CUMBERLAND et al., 1999). Um Fehldiagnosen zu vermeiden, ist es daher wichtig, den Mikroagglutinationstest nach 10 bis 14 Tagen zu wiederholen (GREENE et al., 2012).

Allerdings kann die Serokonversion auch deutlich länger dauern, und bei Menschen mit Leptospirose wurden erst sechs Wochen nach Infektion Antikörpertiter mittels MAT gemessen (WHO, 2011). Auch experimentell infizierte Hunde hatten erst 20 Tage *post infectionem* diagnostische Titerwerte (GREENLEE et al., 2005). Weitere Untersuchungen zur Antikörperentwicklung bei Hunden mit Feldinfektion sind nötig um festzustellen, ob Titerkontrollen nach zwei, oder besser erst drei bis vier Wochen nach dem initialen MAT erfolgen sollten.

Der Leptospirennachweis mittels PCR ist insbesondere im frühen Infektionsstadium sehr sensitiv und kann, wie in dieser Studie bei sieben Hunden, bei noch negativen MAT-Titer positiv sein (BROWN et al., 1995; HARKIN et al., 2003a; HARKIN et al., 2003b).

Andererseits kann die PCR auch falsch negativ sein und in vorliegender Studie gelang der direkte Erregernachweis mittels PCR aus Blut oder Urin nur bei 40 von 73 getesteten Hunden. Gründe hierfür könnten die intermittierende Leptospirenausscheidung über den Harn (HARKIN et al., 2003a) oder die antibiotische Vorbehandlung (GOLDSTEIN, 2010), wie bei 12 Hunden unserer Studie, sein.

Die Levaditi-Versilberung von Nierengewebe ist eine wenig spezifische und insensitive Nachweismethode für Leptospiren (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012). Allerdings wurde die Untersuchung in unserer Studie von erfahreinem Personal durchgeführt und die Diagnose basierte nur bei einem der 99 Hunde alleine auf dem histopathologischen Erregernachweis.

2. Epidemiologie

Jahreszeitliche Verteilung

In dieser Studie wurden jährlich zwischen drei und 24 Hunde mit Leptospirose in der Klinik für kleine Haustiere vorstellig. Im Jahr 2011 waren signifikant weniger und 2012 signifikant mehr Hunde erkrankt. Eine mögliche Ursache könnten die unterschiedlichen klimatischen Bedingungen der einzelnen Jahre sein. Während das Jahr 2011 eher kühl und trocken war, herrschte im Jahr 2012 feucht-warmes Klima (**Abb.10**), welches das Überleben der Leptospiren in der Außenwelt begünstigt (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012).

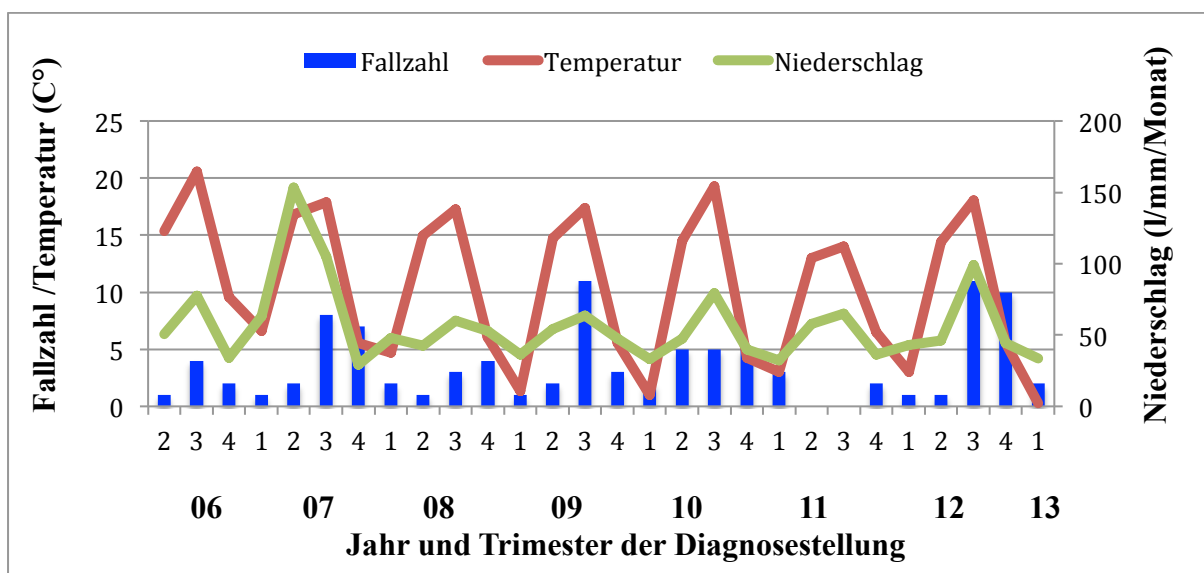


Abb. 10: Durchschnittliche Fallzahl, Temperatur und Niederschlagsmenge pro Trimester im Untersuchungszeitraum von 01.04.2006 bis 31.03.2013

Eine saisonale Häufung der Leptospirosefälle im Spätsommer und Herbst wurde bereits in früheren Studien beschrieben (WARD, 2002c; LANGSTON und HEUTER, 2003). Diese Daten konnten anhand unserer Fälle bestätigt werden, denn über die Hälfte der 99 Hunde (59%) wurden in den Monaten Juni bis Oktober vorgestellt. Eine direkte Korrelation zwischen Niederschlagsmenge und Fallzahl wie bei ADIN et al. (2000) und PRESCOTT et al. (2002) beschrieben, konnte in unserer Untersuchung nicht nachvollzogen werden. Eine andere Studie berichtete von steigenden Fallzahlen nach regenreichen Monaten (WARD, 2002c) und auch in dieser Studie wurden insbesondere nach Monaten mit feucht-warmen Klima mehr Hunde mit Leptospirose vorgestellt. Auch in unserer Studie kamen, analog zu älteren Veröffentlichungen, Hunde mit Leptospirose im Spätherbst und Winter in die Klinik (2, 3, 7; Tab. 8). Ursache hierfür könnte die indirekte Übertragung durch Wildschweine sein, die als Reservoir für Leptospiren fungieren und vermehrt im Stadtbereich von Berlin vorkommen (JANSEN et al., 2006; JANSEN et al., 2007). Da keine Daten zur Inkubationszeit nach Feldinfektion vorliegen, ist darüber hinaus eine Ansteckung in den feucht-warmen Spätsommer- und Herbstmonaten denkbar (GREENE et al., 2012).

Haltungsform

Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Hüte-, Jagd- und Arbeitshunde (WARD, 2002a; WARD et al., 2002b; MASTRORILLI et al., 2007) konnte nicht untersucht werden, da Hüte- und Arbeitshunde in unserer Fallstudie nicht vertreten waren und nur vier Hunde jagdlich genutzt wurden.

Dass vorstädtisch oder ländlich gehaltene Hunde häufiger an Leptospirose erkranken (3, 4, 9; Tab. 8), konnte mit unserer Studie bestätigt werden, denn 62% der Hunde hatten regelmäßigen Freilauf in Gärten oder Schrebergärten. Weitere Risikofaktoren für Feldinfektionen, in früheren als auch dieser Studie, waren Freiwasserkontakt, Trinken aus Pfützen und Kontakt zu Wild- und/oder Haustieren (WARD et al., 2004a; GREENE et al., 2012). In unserer Studie tranken 65% der Hunde regelmäßig aus Pfützen und/oder hatten Freiwasserkontakt. Häufiger Kontakt zu Artgenossen wurde bei 76% beschrieben und 46% der Besitzer gaben an, regelmäßig Nagetier- oder Wildschweinkontakt zu beobachten.

Darüber hinaus gelten Auslandsaufenthalte in Ländern mit ganzjährig feucht-warmen Klima als Risikofaktor für Leptospirose bei Hunden. Allerdings waren laut anderer Autoren nur zwischen 6% und 24% der Hunde vor der Erkrankung im Ausland (RENTKO et al., 1992; GEISEN et al., 2007). Auch in unserer Studie wurden nur 13% der Hunde auf Urlaubsreisen mitgenommen und nur 4% reisten in Länder mit feucht-warmen Klima (Italien, Spanien).

Einschränkend bleibt zu erwähnen, dass trotz Aufnahme der Daten mittels standardisiertem Fragebogen fehlerhafte Besitzerangaben nicht auszuschließen sind. Weiterhin gab es in dieser Studie keine epidemiologische Kontrollgruppe, weshalb auf eine statistische Auswertung an dieser Stelle verzichtet wurde.

Serogruppenspezifische Analysen

Vergleichbar zu früheren Untersuchungen wurden auch in dieser Studie bei Hunden mit Leptospirose am häufigsten MAT-Titer gegen die Serogruppen Australis, Grippotyphosa und Pomona nachgewiesen (7, 8, 9, 11, 17, 20, 21; Tab. 6). Im Untersuchungszeitraum änderte sich die Serogruppenverteilung bei erkrankten Hunden aus dem Raum Berlin/Brandenburg nicht signifikant.

Interessant ist, dass gemeinsam mit der starken Populationszunahme an Wildschweinen insbesondere in den ländlichen Regionen Berlins (Berliner Senat für Stadtentwicklung, 2007) seit einigen Jahren eine Zunahme an Leptospirosefällen bei Hunden zu verzeichnen ist. In einer Untersuchung von JANSEN et al. (2007) konnte nachgewiesen werden, dass Wildschweine ein Reservoir für Leptospiren repräsentieren und am häufigsten lagen Antikörper gegen die Serovare Pomona (Serogruppe Pomona) und Bratislava (Serogruppe Australis) vor.

Die Serogruppe Icterohaemorrhagiae gehörte – wie bereits in früheren Studien beschrieben – auch in unserer Untersuchung zu den häufigsten Serogruppen bei Hunden mit Leptospirose (28%). Diagnostische MAT-Titer gegen *L. canicola* wurden hingegen in dieser (4%) als auch in früheren Studien deutlich seltener nachgewiesen (7, 11, 17, 19, 18, 21, 23; Tab. 6).

In vorherigen Studien wurde versucht, den *Leptospira*-Serogruppen eine klinische Verlaufsform zuzuordnen. So wurden Zusammenhänge zwischen Canicola-Infektion und Niereninsuffizienz (BALDWIN, 1987) oder Gastroenteritis beschrieben (ANDRE-FONTAINE und GANIERE, 1990), während Icterohaemorrhagiae-Infektionen in Verbindung mit Lebermanifestation (BALDWIN, 1987) und Hämorrhagien (ANDRE-FONTAINE und GANIERE, 1990) gebracht wurden. Laut RENTKO et al. (1992) hatten Hunde mit Grippotyphosa- und Icterohaemorrhagiae-Infektion vor allem Lebermanifestationen. Bei einer Infektion mit den Serovaren Pomona und Canicola sollten Hunde demgegenüber häufiger an Niereninsuffizienz leiden. Im Gegensatz dazu berichteten BROWN et al. (1996) von akutem Nierenversagen in Zusammenhang mit Grippotyphosa-Infektion. Andere Autoren beschrieben Lebermanifestationen bei Hunden mit Pomona-Infektion (HARKIN und GARTRELL, 1996; BIRNBAUM et al., 1998). Die Ergebnisse früherer Studien sind demnach sehr unterschiedlich und zeigen keine Übereinstimmung. In aktuellen Studien wurden Pomona-Infektionen mit Nieren- (GOLDSTEIN et al., 2006) und Icterohaemorrhagiae-Infektionen mit Lebererkrankungen (TANGEMAN und LITTMAN, 2013) in Verbindung gebracht.

In unserer Studie ergaben sich, analog zu Ergebnissen von GOLDSTEIN et al. (2006), nur geringe klinische, labordiagnostische und radiologische Unterschiede zwischen den untersuchten *Leptospira*-Serogruppen. Ein Zusammenhang zwischen Pomona-Infektion und renaler Verlaufsform war auch in unserer Untersuchung nachzuvollziehen. Dass diese Hunde allerdings schwerer erkrankten und häufiger verstarben als andere Hunde, konnten wir nicht bestätigen (GOLDSTEIN et al., 2006).

Eine Korrelation zwischen Icterohaemorrhagiae-Infektion und Lebermanifestation, wie in der Studie von TANGEMAN et al. (2013) beschrieben, konnte in dieser Studie nicht gefunden werden. Analog zu früheren Studien wurde auch in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen Serogruppe und Lungenmanifestation nachgewiesen (GOLDSTEIN et al., 2006; TANGEMAN und LITTMAN, 2013).

In allen bisherigen Studien, wie auch in dieser, basierte die Serogruppenanalyse auf dem Mikroagglutinationstest. Die *Leptospira*-Serogruppe mit dem höchsten MAT-Titer wurde als krankheitsauslösend betrachtet. Zu diesem Zeitpunkt steht kein anderes Verfahren, welches für die klinische Routinediagnostik geeignet ist, zur Verfügung (GREENE et al., 2012). Allerdings stimmte in einer Studie von LEVETT et al. (2003) nur in etwa 50% der Fälle das MAT-Ergebnis mit dem Befund der kulturellen Anzucht überein.

Weiterhin beruhte in unserer Studie die Serogruppenanalyse bei 17 von 54 Hunden auf einen Mikroagglutinationstest, welcher in der akuten Erkrankungsphase durchgeführt wurde.

Da es insbesondere in der Frühphase der Erkrankung zu Kreuzreaktionen zwischen verschiedenen *Leptospira*-Serogruppen im Mikroagglutinationstest kommen kann (LEVETT, 2001a; GREENE et al., 2012) ist denkbar, dass die einbezogenen Serogruppen bei 17 Hunden nicht diejenigen mit den höchsten MAT-Titern im Krankheitsverlauf waren.

Impfungen

In dieser Studie waren 80 Hunde regelmäßig mit bivalenten Leptospiroseimpfstoffen geimpft. Anfang 2014 wurde in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin ein tetravalenter Impfstoff mit den Serovaren Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa und Australis eingeführt. Um festzustellen welchen Einfluss der neue Impfstoff auf die Serogruppenverteilung und die klinische Symptomatik bei Hunden mit Leptospirose hat, sind weitere Studien nötig.

3. Signalement

Rasse

In früheren, wie auch in dieser Studie, waren reinrassige Hunde häufiger vertreten als Mischlinge. Die Rassen Deutscher Schäferhund, Golden Retriever, Labrador und Berner Sennenhund waren populationsbedingt am häufigsten an Leptospirose erkrankt (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 13; Tab. 8). Jack Russel Terrier, Rauhaarteckel und Beagle wurden in bisherigen Arbeiten nicht erwähnt, waren aber in unserer Studie häufig vertreten. Es ist anzunehmen, dass diese Rassen häufiger in der Klinikpopulation unserer Klinik als in anderen Kliniken vertreten waren. Da keine Angaben zur Hunderasseverteilung anderen Tierkliniken vorlagen, konnte ein Populationsvergleich an dieser Stelle nicht geführt werden.

Geschlecht, Alter, Gewicht

Eine Geschlechtsprädisposition für männliche Tiere, wie in früheren Untersuchungen teilweise beschrieben, konnte in dieser Studie nicht nachvollzogen werden (1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 13; Tab. 8). In unserer Untersuchung war das Geschlechtsverhältnis geringfügig zugunsten der weiblichen Tiere verschoben. Diese Beobachtung deckt sich mit Ergebnissen der Studien von HARKIN et al. (1996) und GERLACH et al. (2007).

Die Annahme, dass jüngere Hunde öfter betroffen sind und schwerer erkranken (HARTMAN et al., 1986), konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden, denn nur fünf Hunde waren jünger als ein Jahr. 75% der Hunde unserer Studie waren fünf Jahre oder älter. Der Altersmedian lag in dieser Studie bei sechs Jahren und ist mit früheren Arbeiten vergleichbar (4, 6, 13; Tab. 8).

Laut älterer Untersuchungen erkrankten große Hunde (>20 kg) häufiger an Leptospirose als kleine Hunde (1, 2, 3, 4, 8, 11; Tab. 8). Es ist bekannt, dass die Gewichts- und Rasseverteilung bei Hunden mit Leptospirose abhängig von der Hundepopulation in der jeweiligen geographischen Region ist (SYKES et al., 2007). In dieser Studie wogen 49% der erkrankten Hunde über 20 kg und der Anteil kleiner und mittelgroßer Hunde (Gewichtsmedian: 19,8 kg) war in unserer Studie größer als in früheren Untersuchungen (Gewichtsmedian: 20,7 kg bis 26,9 kg) (1, 3, 7, 10; Tab. 8). Dies ist darauf zurück zu führen, dass 59% der Hunde der Klinikpopulation kleinen und mittelgroßen Hunderassen unter 20 kg angehörten.

4. Anamnese

Frühere Daten stimmten weitestgehend mit Ergebnissen unserer Studie überein: Lethargie (96%), Inappetenz (88%), Vomitus (77%), Diarrhö (32%), Bewegungsunlust (20%), erschwerte Atmung (18%), Polydipsie/Polyurie (11%), Adipsie (8%), Abdominalschmerz (8%), Gewichtsverlust (6%), braun-roter Urin (4%), Hinterhandschwäche (3%), Husten (2%), Muskelzittern (2%) waren die Vorstellungsgründe. Strangurie, Hämatochezie und Meläna, wie in der Studie von BIRNBAUM et al. (1998) beschrieben, wurden in dieser Studie nicht bemerkt. Aufgrund des retrospektiven Studiencharakters ist es allerdings möglich, dass Daten nicht vollständig in die Krankenakte aufgenommen wurden.

5. Klinische Untersuchung

Vergleichbar zu früheren Studien hatten Hunde mit Leptospirose am Vorstellungstag meist unspezifische Symptome wie Apathie (96%), Anorexie (88%), Vomitus (85%), Abdominalschmerz (39%) und Diarrhö (38%).

27% der Hunde waren in dieser Studie, wahrscheinlich infolge einer akuten Niereninsuffizienz, oligurisch (YANG et al., 2006b; GREENE et al., 2012). In früheren Studien lag bei 4% bis 44% der Hunde mit Leptospirose eine Oligurie vor (3, 4, 8, 9, 13; Tab. 8).

Analog zu früheren Untersuchungen (2% bis 52%) hatten erkrankte Hunde (1, 3, 5, 9, 13; Tab. 8) auch in der aktuellen Fallstudie bereits am Vorstellungstag teilweise respiratorische Auffälligkeiten (26%). Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass eine erschwerte Atmung oder Tachypnoe auch durch Azidose oder Schmerzen verursacht sein kann (KOHN et al., 2010).

Die kapilläre Füllungszeit war bei 18 Hunden, wahrscheinlich infolge verminderter Flüssigkeitsaufnahme und/oder gastroinestinaler Verluste, verzögert. 6% bis 52% der Hunde waren laut anderer Autoren dehydriert (3, 5, 7, 8, 10; Tab. 8).

Ikterus, wie bei 10% bis 45% der Hunde früherer (2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11; Tab. 8) und 10% der Fälle dieser Studie beschrieben, ist am wahrscheinlichsten auf den hepatozellulären Schaden durch die Leptospiren zurückzuführen (GREENE et al., 2012).

Bei erkrankten Hunden wurde sowohl von Fieber (8% bis 36%) als auch von Hypothermie (6% bis 38%) berichtet (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8, 10, 11; Tab. 8). In dieser Studie hatten Hunde ebenfalls eine erhöhte (15%) oder erniedrigte (15%) Rektaltemperatur.

Ein steifer Gang, wie bei 2% bis 24% früherer (1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 13; Tab. 8) und 8% der Hunden dieser Studie beschrieben, kann durch eine entzündungsbedingte Hyperästhesie von Muskeln, Meningen oder inneren Organen ausgelöst werden (GREENE et al., 2012). Da die Kreatinkinase-Aktivität (CK) bei drei von vier untersuchten Hunden hochgradig erhöht war (Daten nicht aufgeführt), lag vermutlich eine Myositis vor.

6. Klinische Labordiagnostik

Hämatologische Untersuchung

Hämatologische Veränderungen wurden bei Hunden mit Leptospirose häufig beschrieben (1-13; Tab. 8). Die Daten früherer Studien sind mit den Ergebnissen unserer Untersuchung weitestgehend vergleichbar.

Häufig lag eine Leukozytose (47% bis 84%) mit Neutrophilie (27% bis 68%), teilweise mit Linksverschiebung (3% bis 81%) vor (1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11; Tab. 8).

Eine Monozytose (29% bis 68%) (RENTKO et al., 1992; PRESCOTT et al., 2002), Lymphozytopenie (75%), Lymphozytose (2%) oder Eosinophilie (2%) wurde seltener beschrieben. 57% der Hunde unserer Studie wurden mit erhöhten Leukozytenzahlen vorgestellt. 88% der erkrankten Hunde hatten im Verlauf eine Neutrophilie, 34% mit Linksverschiebung. Eine Leukozytose mit Neutrophilie und Linksverschiebung ist ein typischer Befund bei akuten Entzündungsgeschehen (GREENE et al., 2012). Monozytose (72%) und Lymphozytopenie (50%) waren ebenfalls häufige Befunde. Eine Monozytose wird meist in Verbindung mit chronischen Entzündungsreaktionen beschrieben und eine Lymphozytopenie entsteht bei Leptospirose-kranken Hunden am ehesten durch vermehrte Zerstörung der Lymphozyten infolge des akuten Infektionsgeschehens (LATIMER und TVEDTEN, 2004).

Lymphozytose (10%) und Eosinophilie (5%) waren in unserer Untersuchung seltene Befunde. Lymphozytosen werden am häufigsten, wahrscheinlich auch im Fall einer Leptospireninfektion, durch chronische Antigenstimulationen ausgelöst (LATIMER und TVEDTEN, 2004). Auslösende Faktoren für Eosinophilie wie Parasitosen, Allergien und Endokrinopathien können auch bei Hunden mit Leptospirose eine Rolle spielen (LATIMER und TVEDTEN, 2004).

Zwischen 18% und 92% der Hunde hatten in früheren Studien bei Vorstellung erniedrigte Hämatokritwerte (1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11; Tab. 8). In dieser Studie war bei 63% der Hunde die Hämatokritkonzentration erniedrigt. Ursächlich kommen Hämolyse der Erythrozytenmembran durch Leptospirentoxine, Blutverluste über den Gastrointestinaltrakt infolge Urämie, Lungenblutungen sowie Hemmung der Hämatopoese im Rahmen der Entzündungsreaktion in Frage (BERNHEIMER und BEY, 1986; THOMPSON und MANKTELOW, 1986b; THOMPSON und MARSHALL, 1986c; LEE et al., 2000; GREENE et al., 2012).

Thrombozytopenie ist, insbesondere bei schweren Verlaufsformen der Leptospirose, die am häufigsten beschriebene hämatologische Veränderung (YANG et al., 2006b). 24% bis 58% der Hunde früherer Untersuchungen wurden mit erniedrigten Thrombozytenzahlen vorgestellt (1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 13; Tab. 8). In dieser Fallstudie hatten 63% der Hunde eine Thrombozytopenie. Mögliche Ursachen bei Leptospirose sind eine Thrombozytenaktivierung und -aggregation sowie eine Sequestration bei Splenomegalie (DAVENPORT et al., 1989; NICODEMO et al., 1997; KOHN et al., 2010). Weiterhin könnte eine immunmedierte Thrombozytenzerstörung eine Rolle spielen (DAVENPORT et al., 1989). Allerdings konnten in einer Studie bei fünf Leptospirose-kranken Hunden mit Thrombozytopenie keine thrombozyten-gebundenen Antikörper mittels Durchflusszytometrie nachgewiesen werden (Kohn et al., Daten nicht veröffentlicht).

Darüber hinaus wurde eine disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) als mögliche Thrombozytopenieursache kontrovers diskutiert. Allerdings konnte weder in einer humanmedizinischen noch in einer tierexperimentellen Studie ein kausaler Zusammenhang zwischen DIC und Thrombozytopenie gefunden werden (EDWARDS et al., 1986; YANG et al., 2006b). Aufgrund verlängerter plasmatischer Gerinnungsparameter (Prothrombinzeit/PT, partielle Thromboplastinzeit/aPTT) in Verbindung mit Thrombozytopenie wurde in dieser Studie nur bei 20% der Hunde eine DIC vermutet. Allerdings wurden die Gerinnungsparameter nicht bei allen Hunden untersucht und PT und aPTT-Werte wurden meist nur einmal im Krankheitsverlauf bestimmt.

Andere Parameter, wie D-Dimere oder Fibrinogen, wurden nur bei wenigen Hunden gemessen, weshalb die Daten in der Auswertung nicht berücksichtigt wurden.

Es sollte erwähnt werden, dass eine Thrombozytopenie auch abnahmebedingt entstehen kann, dies wurde jedoch bestmöglich ausgeschlossen; zudem wurden die Blutentnahmen wiederholt um den Verlauf der Thrombozytenzahlen zu kontrollieren.

Prothrombinzeit (PT) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Gerinnungsabnormalitäten wurden bei Hunden mit Leptospirose in früheren Studien beschrieben, wobei die aPTT in bis zu 50% der Fälle und die PT in bis zu 23% der Fälle verlängert war (1, 7, 9, 13; Tab. 8). In dieser Studie hatten 53% der Hunde am Vorstellungstag eine verlängerte aPTT und bei 21% war die Prothrombinzeit verlängert. Allerdings lagen nicht für alle Hunde Gerinnungsparameter vor. Ursachen von Koagulopathien bei Hunden mit Leptospirose können sowohl primäre Hämostasestörungen wie Thrombozytopenie oder urämiebedingte Thrombozytopathie, als auch Störungen der sekundären Hämostase infolge Leberversagens oder DIC sowie direkte vaskuläre Schäden durch Leptospirentoxine sein (YANG et al., 2006b; WAGENAAR et al., 2007).

Klinische Chemie

In der klinischen Chemie hatten Leptospirose-krankte Hunde meist erhöhte Nieren- und Leberparameter. Elektrolytverschiebungen sind bei Hunden mit Leptospirose ebenfalls häufig, wurden aber bisher seltener in Studien beschrieben (Literaturangaben sh. Tab. 8). Die Daten früherer Studien sind mit den Ergebnissen unserer Studie weitestgehend vergleichbar.

In früheren Fallstudien hatten Hunde eine Hyperphosphatämie (42% bis 94%), Hypokaliämie (17% bis 41%), Hyperkaliämie (12% bis 35%), Hypochloridämie (12% bis 46%) und/oder Hyponatriämie (12% bis 19%) (1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 13; Tab. 8). Angaben zu Hyperphosphatämie (67%), Hypokaliämie (29%) und Hyperkaliämie (16%) konnten in unserer Studie bestätigt werden.

Hyponatriämie (64%) und Hypochloridämie (45%) wurde in dieser Studie häufiger beobachtet als zuvor von anderen Autoren beschrieben (Hyponatriämie: 12 % bis 46 %; Hypochloridämie: 12% bis 19%) (1, 7, 9; Tab. 8). Allerdings hatten in unserer Untersuchung Hunde häufiger gastrointestinaler Symptome als in anderen Fallstudien. 85% der Hunde hatten Vomitus und 38% Diarrhö, wohingegen bei GOLDSTEIN et al. (2006) nur 64% der Hunde mit Erbrechen und 29% mit Durchfall vorgestellt wurden. Laut anderen Autoren hatten nur 24% der Hunde Durchfallssymptomatik (RENTKO et al., 1992). In einer Fallstudie lagen häufig gastrointestinale Symptome (Vomitus: 81%; Diarrhö: 38%), aber selten erniedrigte Natrium- (19%) und/oder Chloridwerte (25%) vor (MASTRORILLI et al., 2007). Letztere Fallstudie beschäftigte sich ausschließlich mit Infektionen mit dem Serovar Australis.

Eine Hypokalzämie wurde bei 12% der Hunde einer Studie beschrieben (RENTKO et al., 1992). Laut anderen Autoren waren bei 31% der Hunde die Serumkalziumspiegel verändert (MASTRORILLI et al., 2007). 34% der Hunde dieser Untersuchung hatten veränderte Kalziumwerte im Serum. Bei 20% der Hunde lagen erniedrigte und bei 14% erhöhte Konzentrationen vor. Ionisierte Kalziumwerte wurden bei allen 34 Hunden gemessen und acht Hunde hatten erniedrigte Werte.

In älteren Studien wurden Blutglukosewerte bei Hunden mit Leptospirose nicht angegeben. In dieser Studie hatten 42% der Hunde eine Hyperglykämie. Eine Hypoglykämie lag bei sieben Hunden am Vorstellungstag vor.

Ursache für erniedrigte Blutglukosewerte bei Leptospirose-kranken Hunden kann neben Anorexie eine hochgradige hepatische Dysfunktion sein (GREENE et al., 2012). Bei drei Hunden dieser Studie lag zeitgleich eine Hypoglykämie, mittel- bis hochgradige Leberenzymerrhöhung und Hyperbilirubinämie vor.

Harnstoff- (54% bis 100%) und/oder Kreatininwerterhöhung (55% bis 100%) waren die häufigsten Veränderungen der klinisch-chemischen Untersuchung bei Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag (1-13; Tab. 8).

In unserer Studie wiesen 84% der Hunde erhöhte Harnstoff- und 81% erhöhte Kreatininwerte auf. Ursache der Azotämie ist bei Hunden mit Leptospirose eine verminderte renale Exkretion infolge akuter Niereninsuffizienz (GREENE et al., 2012).

Die Tatsache, dass in nahezu allen Fallberichten bei einem Großteil der Hunde mit Leptospirose erhöhte Harnstoff- und/oder Kreatininwerte vorlagen könnte allerdings auch damit zusammen hängen, dass Hunde mit Azotämie unklarer Genese als Leptospiroseverdächtig gelten und vermehrt getestet werden.

In früheren Fallstudien war Albumin bei 18% bis 75% der Hunde erniedrigt (1, 7, 8, 9, 13; Tab. 8). 55% der Hunde unserer Studie hatten eine Hypoalbuminämie. Mögliche Ursachen für erniedrigte Albuminkonzentrationen in Verbindung mit Leptospiroseinfektion sind Anorexie, renaler oder gastrointestinaler Proteinverlust, Leberinsuffizienz oder eine systemische Entzündungsreaktion („systemic inflammatory response syndrome“ SIRS) (GREENE et al., 2012). Gastrointestinale Verluste konnten nicht ausgeschlossen werden, da Hunde mit Vomitus und Diarrhö vorstellig wurden. Weiterhin ist eine verminderte Albuminproduktion infolge Leberinsuffizienz denkbar und auch eine systemische Entzündungsreaktion kann zu erniedrigten Albuminwerten bei Hunden mit Leptospirose führen. In der Studie von MASTRORILLI et al. (2007) waren Akute-Phase-Proteine bei den meisten Hunden erhöht (C-reaktives Protein/CRP: 100%; Haptoglobin/Hpt: 94%). Da viele Hunde eine Proteinurie hatten, ist die Hypoalbuminämie in dieser Studie vermutlich auf renale Verluste zurückzuführen (LATIMER et al., 2011a).

Das Gesamtprotein war in einer Studie von PRESCOTT et al. (2002) bei 16% der Hunde mit Leptospirose erhöht und bei 19% erniedrigt. 47% der Hunde dieser Studie hatten eine Hyper- und 11% eine Hypoproteinämie. Hyperproteinämie kann durch Dehydratation oder eine erhöhte Globulinfraction bedingt sein. Hypoproteinämie steht bei Hunden mit Leptospirose meist in Verbindung mit einer verminderten Albuminfraction (GREENE et al., 2012).

Leberenzymerrhöhung ist nach Azotämie der zweithäufigste Befund der klinisch-chemischen Untersuchung bei Hunden mit Leptospirose. Frühere Studien berichteten von erhöhten AP- (19% bis 90%), ALT- (26% bis 78%) und AST-Werten (29% bis 69%) (1-13; Tab. 8). Diese Angaben stimmen weitestgehend mit unserer Untersuchung überein: Erhöhte AP-, AST- und ALT-Werte lagen in 68%, 63% und 54% vor.

Eine Hyperbilirubinämie lag bei 15% bis 79% der Hunde früherer Fallstudien vor (Literaturangaben sh. Tab. 8). Auch diese Angaben stimmten mit den Daten unserer Studie überein (79%).

Ursache der Leberenzymerrhöhung und Hyperbilirubinämie ist wahrscheinlich der durch Leptospirotoxine ausgelöste Leberzellschaden (BERNHEIMER und BEY, 1986; LEE et al., 2002; GREENE et al., 2012). Die Aktivitäten der Leberenzyme sind je nach Art und Grad der Hepatopathie singulär oder gemeinsam erhöht (GREENE et al., 2012).

AP-Erhöhungen wurden am ehesten im Zusammenhang mit Cholestase gesehen, wohingegen eine erhöhte ALT- und AST-Aktivität mit akutem hepatozellulären Schaden in Verbindung gebracht wurden (WATSON, 2004; LATIMER et al., 2011a). Erhöhte Bilirubinkonzentrationen können prähepatisch (Hämolyse), intrahepatisch oder posthepatisch (Cholestase) bedingt sein, sind aber bei Hunden mit Leptospirose am ehesten intrahepatischen Ursprungs (GREENE et al., 2012).

Urinanalyse

Hämaturie (18% bis 93%), Glukosurie (9% bis 82%) und Proteinurie (28% bis 93%) waren häufige Befunde der Harnanalyse in vorherigeren Fallstudien (1, 3, 4, 5, 7, 9, 11, 13; Tab. 8). Diese Ergebnisse stimmen mit unseren Befunden überein: 84% der Hunde wurden mit Hämaturie, 78% mit Protein- und 77% mit Glukosurie vorgestellt. Eine Glukosurie im Zusammenhang mit einer Leptospireninfektion beruht meist auf einer Tubulopathie, wogegen eine Proteinurie sowohl tubulär als auch glomerulär bedingt sein kann (GREENE et al., 2012). Der Urin-Protein/Kreatinin-Quotient (U-P/C) wurde in früheren als auch in unserer Fallstudie zur Quantifizierung der renalen Proteinurie eingesetzt (JACOB et al., 2005). Laut anderer Autoren war der U-P/C bei mindestens 73% der Hunde erhöht (1, 3, 9, 13; Tab. 8). In unserer Studie hatten 75% der Hunde einen erhöhten Wert. Proteinurie gilt als negativ prognostischer Faktor bei Hunden mit chronischer Niereninsuffizienz (JACOB et al., 2005). In dieser Untersuchung gab es keinen Zusammenhang zwischen dem Proteinnachweis im Harn und dem Verlauf von Hunden mit Leptospirose. Allerdings ist die Niereninsuffizienz im Fall einer Leptospireninfektion ein akutes Krankheitsgeschehen, wohingegen sich andere Untersuchungen auf chronische Nierenerkrankungen beziehen.

17% bis 100% der Hunde mit Leptospirose hatten in früheren Untersuchungen ein aktives Harnsediment (1, 3, 4, 5, 8, 9, 11; Tab. 8). Bei 84% der erkrankten Hunde unserer Studie wurden Erythrozyten, Leukozyten, Epithelzellen, Zylinder und/oder Kristalle im Urin nachgewiesen, bei 10% granuliert Harnzylinder. Dies weist auf eine tubuläre Nephropathie infolge Leptospireninfektion hin (LATIMER et al., 2011b).

Es ist bekannt, dass bei Hunden mit Leptospirose infolge tubulärer und/oder glomerulärer Schädigung die renale Konzentrierungsfähigkeit vermindert sein kann (SYKES et al., 2011). 6% bis 38% der Hunde früherer Studien waren hyposthenurisch (spezifisches Harngewicht <1.008) (1, 4, 6, 7, 9; Tab. 8). In dieser Studie hatten nur 2% der Hunde eine Hyposthenurie. Allerdings sind diese Werte nur eingeschränkt beurteilbar, da das spezifische Harngewicht in der Regel nach Infusionstherapie bestimmt wurde.

7. Befunde bildgebender Verfahren

Thoraxröntgen

Der Anteil der Hunde mit Lungenmanifestation war je nach Land und Region der Fallstudie bisher sehr unterschiedlich (9% bis 85%) (1, 2, 3, 7, 9, 13; Tab. 8).

In dieser Studie, vergleichbar mit früheren Arbeiten, hatte etwa die Hälfte der Hunde (Vorstellungstag: 49%; Verlauf: 57%) röntgenologische Lungenauffälligkeiten (1, 3, 9, 13; Tab. 8). In der Studie von HARKIN et al. (1996) und GOLDSTEIN et al. (2006) war der Anteil der Hunde mit Lungenmanifestation im Vergleich zu unseren Daten geringer (33% und 9%).

Laut anderer Autoren hatten 70% und 85% der Hunde eine Lungenmanifestation infolge Leptospireninfektion (FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; KOHN et al., 2010). Eine regional unterschiedliche Inzidenz der pulmonalen Verlaufsform, vermutlich infolge unterschiedlicher Pathogenität der *Leptospira*-Stämme, wurde bereits bei Menschen mit Leptospirose beschrieben (LEVETT, 2001a) und könnte auch bei Hunden eine Rolle spielen (GREENE et al., 2012). Darüber hinaus sollte berücksichtigt werden, dass auch eine aggressive Flüssigkeitstherapie, insbesondere bei oligurischen Hunden, zur Flüssigkeitsüberladung und Verstärkung der pulmonalen Symptomatik führen kann (GOLDSTEIN et al., 2006; COWGILL und LANGSTON, 2011).

In dieser Studie bestand nicht bei allen Hunden eine Korrelation zwischen röntgenologischem und klinischem Lungenbefund. Sieben Hunde hatten radiologisch abnorme Lungenbefunde, zeigten aber keine Dys- oder Tachypnoe. Allerdings wurden die Röntgenaufnahmen nicht immer am Tag der hochgradigsten Atemnot durchgeführt. Subklinische pulmonale Verlaufsformen wurden bereits in früheren Studien beschrieben (BIRNBAUM et al., 1998; TANGEMAN und LITTMAN, 2013). Andererseits hatten sechs Hunde mit Atemnot zeitgleich normale röntgenologische Lungenbefunde. Erschwerte Atmung oder Tachypnoe kann, wie bereits beschrieben, auch durch Azidose oder Schmerz verursacht sein (KOHN et al., 2010).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die pulmonale Verlaufsform bei Leptospireninfektionen verbreitet vorkommt und nicht mit klinisch-respiratorischen Auffälligkeiten einhergehen muss. Daher ist anzuraten, unabhängig von klinischen Symptomen, bei allen Hunden mit Leptospiroseverdacht eine Thoraxröntgenaufnahme anzufertigen.

Bildgebende Diagnostik des Abdomens

Häufige **radiologische Befunde** bei Hunden mit Leptospirose waren Splenomegalie (22% bis 29%), Renomegalie (13% bis 31%), Hepatomegalie (8% bis 38%) und reduzierte Detailzeichnung (7% bis 16%) (1, 2, 3; Tab. 8). Diese röntgenologischen Befunde sind mit den Ergebnissen unserer Studie vergleichbar: 15% der Hunde hatten eine Splenomegalie, 7% eine Hepatosplenomegalie, 5% eine Hepatomegalie und bei 14% der Hunde war die Detailerkennbarkeit vermindert.

Die Splenomegalie ist aller Wahrscheinlichkeit nach eine Immunreaktion auf die Leptospireninfektion. Ursache einer Hepatomegalie ist am wahrscheinlichsten eine akute Hepatitis und die bilaterale Renomegalie kann Anzeichen einer akuten Nephritis infolge Besiedlung und Vermehrung der Leptospiren in den Nierentubuli sein (GREENE et al., 2012). Schlechter intraabdominaler Röntgenkontrast und ein Verlust der normalen Detailzeichnung kann bei Hunden mit Leptospirose durch Flüssigkeitsansammlung infolge Peritonitis oder Pankreatitis entstehen (GREENE et al., 2012).

Abnorme Befunde der **Abdominalsonographie** wurden bei Hunden mit Leptospirose beschrieben. In früheren Arbeiten waren Nieren (8% bis 56%), Leber- und/oder Gallenblase (5% bis 42%) und Pankreasregion (5% bis 17%) häufig verändert (2, 3, 4, 9, 11, 13; Tab. 8). Auch in dieser Arbeit waren in erster Linie Leber, Gallenblase (53%), Milz (31%), Nieren (14%) und die Pankreasregion (4%) betroffen.

Nierenveränderungen waren in dieser, wie auch in früheren Studien, ein perirenal Flüssigkeitssaum, Renomegalie, Pyelektasie und/oder eine erhöhte Echogenität im kortikomedullären Grenzbereich (2, 3, 4, 9, 11, 13; Tab. 8; FORREST et al., 1998). Der perirenale Flüssigkeitssaum bzw. die Zone erhöhter Echogenität wurde histologisch auf einen Bereich mit Hämorrhagie, Stauung, Ödem und Nekrose zurückgeführt (FORREST et al., 1998; GREENE et al., 2012).

Leberauffälligkeiten waren meist unspezifisch. Hepatomegalie, ein inhomogenes Leberparenchym und Gallenblasenveränderungen kamen in früheren und unserer Untersuchung vor (9, 11, 13; Tab. 8). Gestaute Gallengänge oder eine Mukozele lagen bei 30% der Hunde der vorliegenden Studie im Krankheitsverlauf vor.

Eine hypoechoische Pankreasregion könnte als Anzeichen einer Pankreatitis gewertet werden (BIRNBAUM et al., 1998; TANGEMAN und LITTMAN, 2013). Pankreatitis ist eine beschriebene Folgeerscheinung bei Menschen mit Leptospirose (BABURAJ et al., 2008; RANAWAKA et al., 2013). Die canine pankreasspezifische Lipase (cPLi) ist der spezifischste Parameter zum Nachweis einer Bauchspeicheldrüsenentzündung bei Hunden, da sie ihren Ursprung ausschließlich im Pankreas hat (NEILSON-CARLEY et al., 2011). In einer Studie lagen bei 25% der Hunde mit Leptospirose cPLi-Werte $>400 \mu\text{g/l}$ vor (BUONO et al., 2014). Bei diesen Werten kann von einer akuten Pankreatitis oder Pankreasnekrose ausgegangen werden (NEILSON-CARLEY et al., 2011). Chronische Pankreatitiden führen auch zu erhöhten Werten, allerdings ist die Erhöhung in der Regel nur kurzfristig und nicht so ausgeprägt wie bei akuten Krankheitsgeschehen (BOSTROM et al., 2013).

8. Therapie

Ätiologische Therapie

In den meisten früheren klinischen Fallstudien, wie auch in unserer Studie, wurde die ätiologische Behandlung meist mit einer zweiphasigen antimikrobiellen Therapie mit Penicillinderivaten (Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin) und Doxycyclin durchgeführt (1, 2, 3, 8, 9; Tab. 8). Darüber hinaus wurde früher der Einsatz von Tetrazyklin (RENTKO et al., 1992) und Chloramphenicol bei Leptospirose-kranken Hunden beschrieben (HARKIN und GARTRELL, 1996).

Da in unserer Studie nach der Therapie keine Harnanalyse mittels PCR oder Bakterienkultur durchgeführt wurde, ist nicht klar, ob die Therapiemaßnahmen eine vollständige Elimination der Leptospiren aus den Nierentubuli bewirken. Laut Literaturangaben ist bei erfolgreicher Erregerbekämpfung ein MAT-Titerabfall auf maximale Werte von 1:200 innerhalb von ein bis vier Monaten zu erwarten (GREENE et al., 2012). Der MAT-Titer wurde bei unseren Hunden in diesem Zeitraum nicht mehr kontrolliert.

Symptomatische Therapie

Bisher liegen nur wenige Daten über die symptomatische Therapie Leptospirose-kranker Hunde vor. Ein Studienvergleich gestaltet sich daher schwierig. In früheren Untersuchungen erhielten erkrankte Hunde meist kristalloide Infusionslösungen (1, 2, 8; Tab. 8). Teilweise wurden die Infusionslösungen nach Plasmakaliumkonzentration mit Kalium-Phosphat oder -Malat angereichert (BIRNBAUM et al., 1998). In der Studie von BIRNBAUM et al. (1998) erhielten erkrankte Hunde Gastroprotektiva (Cimetidin, Famotidin und/oder Sucralfat) und ein Hund mit pulmonaler Manifestation bekam Sauerstoff per Nasensonde. Andere Autoren berichten von einer symptomatischen Therapie aller Hunde, geben aber keine genaueren Informationen (1, 2, 8, 9; Tab. 8).

In dieser Studie wurden alle Hunde mit verschiedenen Infusionslösungen infundiert. 92 Hunde (93%) erhielten H_2 -Rezeptorantagonisten (Ranitidin), einen Protonenpumpeninhibitor (Omeprazol) oder beides.

Sieben Hunde erhielten in unserer Studie laut Krankenakte keine Gastroprotektiva. Eine fehlende Dokumentation kann aufgrund des retrospektiven Studiencharakters nicht ausgeschlossen werden.

69 Hunde (70%) erhielten Analgetika (Metamizol, Buprenorphin) und 30 Hunde (30%) wurden laut Krankenakte nicht mit Schmerzmitteln behandelt. Bei Abdominalschmerz, Myositis oder Pankreatitis, wie sie bei Leptospirose auftreten können, ist ein Analgetikum indiziert (HELLYER et al., 2007). 17 von 30 Hunden ohne analgetische Therapie verstarben innerhalb der ersten beiden Behandlungstage, sechs Hunde wurden in gutem Gesundheitszustand bereits nach zwei bis vier Tagen entlassen und drei Hunde kamen nur zur ambulanten Therapie in die Kleintierklinik. Vier stationär behandelte Hunde erhielten kein Analgetikum. Diese Tiere wurden in den ersten beiden Untersuchungsjahren vorstellig, wohingegen die Hunde der vergangenen fünf Jahre immer mit Schmerzmitteln behandelt wurden.

Alle Hunde mit Vomitus (66%) erhielten ein Antiemetikum (Metoclopramid, Maropitant). 52% der Hunde wurden aufgrund Oligurie (36%) oder renaler und respiratorischer Symptomatik (16%) mit einem Diuretikum (Furosemid, Mannitol) behandelt. Allen Hunden mit hochgradiger Atemnot (36%) wurde Sauerstoff per Nasensonde verabreicht. Weiterhin bekamen Hunde mit Lungenmanifestation Methylprednisolon (31%) und Theophyllin (28%). Die Anwendung von Glukokortikoiden bei LPHS („leptospiral pulmonary hemorrhage syndrome“) wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Da vermutlich immunologische Pathomechanismen bei der Entstehung des LPHS eine Rolle spielen, ist die Gabe kurzwirksamer Glukokortikoide in Fällen hochgradiger Atemnot und Lungenblutungen, wie bei Menschen beschrieben, gerechtfertigt (TRIVEDI et al., 2001).

In dieser Studie wurden 19 von 24 Hunden mit radiologischen Lungenveränderungen Grad 3 und 12 von 21 Hunden mit Grad-2-Veränderungen auf dem Thoraxröntgenbild und Dyspnoe unterschiedlicher Schweregrade mit Glukokortikoiden behandelt.

Neun Hunde mit röntgenologischen Grad-3-Veränderungen überlebten und 15 Hunde verstarben oder mussten nach einem bis zwei Therapietagen aufgrund der respiratorischen Symptomatik euthanasiert werden. Alle überlebende und zehn nicht-überlebende Hunde (67%) wurden mit Glukokortikoiden behandelt. Fünf Hunde mit hochgradig abnormem Befund im Thoraxröntgen verstarben perakut noch vor Therapiebeginn.

Zwölf Hunde mit Grad-2-Veränderungen auf dem Thoraxröntgenbild überlebten, fünf verstarben und vier Hunde mussten aufgrund des Gesundheitszustandes euthanasiert werden. Von den neun nicht-überlebenden Hunden erhielten drei (33%) Glukokortikoide, wohingegen neun von zwölf überlebende Hunde (66%) mit Methylprednisolon behandelt wurden.

Ein Therapievergleich bei Hunden mit hochgradiger Lungenmanifestation infolge Leptospiroseinfektion konnte in dieser Studie nicht erfolgen, da nur die perakut verstorbenen Hunde keine Glukokortikoide erhielten. Allerdings war die Letalitätsrate bei Hunden mit Grad-2-Veränderungen im Thoraxröntgen ohne Glukokortikoidtherapie doppelt so hoch als unter Verabreichung von Methylprednisolon.

9. Verlauf

Die Klassifizierung der Organbeteiligung erfolgte, analog zu früheren Studien, basierend auf labordiagnostischen und radiologischen Befunden (MASTRORILLI et al., 2007; TANGEMAN und LITTMAN, 2013).

Bei 49,5% der Hunde waren drei (Niere, Leber, Lunge), bei 49,5% zwei (Niere/Leber: 41,4%; Niere/Lunge: 5,1%; Leber/Lunge: 3%) und bei 1% ein Organsystem (Leber) betroffen.

Vergleichbar zu früheren Untersuchungen (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13; Tab. 8) hatten Hunde mit Leptospirose auch in dieser Studie am häufigsten eine Nierenbeteiligung (96%).

Es sollte erwähnt werden, dass bei dieser Einteilung das spezifische Harngewicht nicht berücksichtigt wurde. Aus diesem Grund ist es möglich, dass Hunde mit prärenal Azotämie fälschlicherweise in die Gruppe der nierengeschädigten eingeteilt wurden. 58% der Hunde unserer Studie hatten eine Lungenmanifestation. Bei anderen Autoren lag der Anteil zwischen 9% und 85% (1, 2, 3, 7, 9, 13; Tab. 8). Gründe für die Studienunterschiede wurden bereits diskutiert.

Wie von TANGEMAN et al. (2013) beschrieben, wurde auch in dieser Studie bei einem Hund (1%) eine reine Lebermanifestation beobachtet. Allerdings wäre auch denkbar, dass dieser Hund erst nach der azotämischen Phase in der Kleintierklinik vorstellig wurde.

Keiner der Hunde unserer Studie litt ausschließlich unter Blutgerinnungsstörungen.

Die Letalitätsrate dieser Studie (32%) war mit anderen Fallstudien (11% bis 48%) vergleichbar (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11; Tab. 8). Von deutlich niedrigeren Letalitätsraten (11% bis 17%) berichteten amerikanische Universitätskliniken (2, 3, 4; Tab. 8). Ein Grund hierfür könnte der hohe Anteil der Hunde mit Lungenmanifestation in dieser Studie sein. Wie bereits früher beschrieben, ging die pulmonale Verlaufsform mit erhöhter Letalität einher (GILAD und BORER, 2000; DOLHNIKOFF et al., 2007; FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; RADEKE et al., 2009). Darüber hinaus war in unserer Klinik nur zeitweise eine Hämodialyse möglich, welche für manchen Hund lebensrettend hätte sein können. Weiterhin sind amerikanische Universitätskliniken meist Sekundär- oder Tertiärkliniken, wohingegen die Kleintierklinik der Freien Universität Berlin insbesondere im Not- und Wochenenddienst als Krankenhaus der Primärversorgung fungiert und daher weiterführende Therapiemaßnahmen teilweise von Besitzern nicht gewünscht werden.

24 Hunde unserer Studie verstarben - basierend auf klinischen, labordiagnostischen, radiologischen und histopathologischen Befunden - vermutlich an Lungen- und sieben Hunde an Niereninsuffizienz. Einer verstarb perakut wahrscheinlich infolge einer Sepsis. Allerdings ist die Todesursache der Hunde nicht eindeutig zu klären, da bei 21 von 24 Hunden neben röntgenologischen Auffälligkeiten auch Nierenwerterhöhungen und bei 19 Hunden darüber hinaus eine Leberenzymerrhöhung und/oder Hyperbilirubinämie vorlag. Sieben Hunde mit Niereninsuffizienz waren oligurisch und die Kreatinin- und Harnstoffwerte waren hochgradig erhöht. Allerdings lagen bei allen sieben Hunden darüber hinaus gering- bis mittelgradige Leberwerterhöhungen vor und vier der sieben Hunde hatten zusätzlich radiologische Lungenauffälligkeiten. Sepsis wurde bei einem Hund vermutet, da dieser mit Fieber, Azotämie und Hyperglykämie vorgestellt wurde und perakut verstarb. Bei diesem Hund gab es keinen Hinweis auf eine Leber- oder Lungenbeteiligung.

Bei sechs von 50 Hunden (12%) bestand vier Wochen nach Entlassung der Verdacht auf eine chronische Nierenschädigung. Frühere Autoren berichteten bei 7% der Hunde von chronischen Nierenerkrankungen nach Leptospirose (ADIN und COWGILL, 2000).

10. Prognostische Faktoren

Bisher existieren wenige Daten zu prognostischen Parametern bei Hunden mit Leptospirose. In dieser Studie wurden die Parameter retrospektiv und ohne Kontrollgruppe ermittelt.

Klinische Befunde

Dyspnoe und Oligurie gelten als negativ prognostische Parameter bei Menschen mit Leptospirose (DUPONT et al., 1997). Respiratorische Auffälligkeiten gingen auch bei Hunden mit Leptospirose mit erhöhter Letalität einher (KOHN et al., 2010).

In dieser Studie wurden Oligurie, ikterische Schleimhäute, verzögerte kapilläre Füllungszeit und hochgradige Atemnot als negativ prognostische Parameter bei Hunden mit Leptospirose herausgearbeitet. Hochgradige Atemnot war der am besten geeignete klinische Parameter zur Prognosestellung bei Leptospirose-kranken Hunden.

Labordiagnostische Parameter

Leukozytose, eine verlängerte Prothrombinzeit (PT), Azotämie, erhöhte Leberenzyme und Hyperbilirubinämie waren bei Menschen mit Leptospirose mit erhöhter Letalität assoziiert (DUPONT et al., 1997).

Ähnliche Zusammenhänge wurden bei Hunden mit Azotämie beschrieben (1, 3, 4; Tab. 8). Weiterhin hatte die kardiale Troponin I-Konzentration, das CRP/Haptoglobin-Verhältnis, die Albumin- und Proteinkonzentration im Serum, die Urin-Albuminkonzentration und das Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis Einfluss auf den Verlauf von Hunden mit Infektion mit dem Serovar Australis (MASTRORILLI et al., 2007).

Thrombozytopenie, Harnstoff-, Kreatinin-, Bilirubin- und AST-Werterhöhung wurden in unserer Studie als negativ prognostische Parameter ermittelt. Der Verlauf konnte am sichersten für Hunde mit hochgradig erhöhten Bilirubin- und Kreatininkonzentrationen vorhergesagt werden. Vergleichbare Daten fehlen zu diesem Zeitpunkt.

Befunde des Thoraxröntgens

Die Entwicklung von Blutungen in der Lunge (LPHS) stellt sowohl bei Menschen als auch bei Hunden mit Leptospirose eine lebensbedrohliche Komplikation dar, die innerhalb von 72 Stunden zum Tod führen kann (COURTIN et al., 1998; SILVA et al., 2002; TATTEVIN et al., 2005; DOLHNIKOFF et al., 2007; PAGANIN et al., 2007; FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; MARCHIORI et al., 2011). Hunde mit Lungenblutung infolge Leptospireninfektion hatten im Thoraxröntgenbild ein generalisiertes hochgradiges retikulonoduläres interstitielles Lungenmuster mit fleckigen alveolären Verdichtungen (Grad 3) (KOHN et al., 2010). In unserer Studie starben Hunde mit Grad-3-Veränderungen häufiger als Hunde mit gering- bis mittelgradigen radiologischen Lungenveränderungen oder normalem Thoraxbefund. Die Prognose konnte anhand der Thoraxbefunde mit einer Sensitivität von 90% und Spezifität von 50% eingeschätzt werden. Auch andere Autoren berichteten von erhöhtem Letalitätsrisiko bei Leptospirose-kranken Hunden mit Lungenmanifestation. Angaben zur Sensitivität und Spezifität von Röntgenbefunden als prognostischer Faktor fehlen in diesen Studien (GILAD und BORER, 2000; DOLHNIKOFF et al., 2007; FRANCEY und SCHWEIGHAUSER, 2008; RADEKE et al., 2009).

Multinomiale logistische Regressionsanalyse

Hochgradige Thrombozytopenie und hochgradig erhöhte Kreatininwerte (OR=4; p=0,006; Sensitivität 85%; Spezifität 41%) sowie hochgradige Leber- und Nierenmanifestation (OR=4; p=0,004; Sensitivität 79%; Spezifität 50%) erwiesen sich retrospektiv als verlässlichste Befundkombinationen.

Glukosurie hatte in der binär logistischen Regressionsanalyse keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf bei Hunden mit Leptospirose. In Verbindung mit hochgradig erhöhten Kreatininwerten (OR=4; p=0,003) oder hochgradiger Thrombozytopenie (OR=3; p=0,032) war das Letalitätsrisiko der Hunde allerdings signifikant erhöht.

11. Befunde der pathologischen Untersuchung

Pathohistologische Veränderungen bei Hunden mit Leptospirose betrafen meist die Nieren (n=17), Leber (n=15) oder Lungen (n=14) (2, 3, 5, 8, 13; Tab. 8). Die Befunde früherer Studien stimmen weitestgehend mit Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung überein.

Nierenveränderungen waren in erster Linie Tubulusepithelnekrosen (n=9) lymphoplasmazelluläre oder neutrophile interstitielle Nephritiden (n=7) und petechiale Einblutungen (n=7). Eine membranoproliferative Glomerulonephritis (n=2) und Stauungshyperämien der Nieren (n=2) wurde seltener beschrieben (1, 2, 3, 5, 8, 13; Tab. 8). Ursache der interstitiellen Nephritis mit Ödem und nachfolgender Tubulusepithelnekrose ist die Besiedlung und Vermehrung der Leptospiren in den Tubulusepithelzellen (DE BRITO et al., 1979; LAI et al., 1982). Die membranoproliferative Glomerulonephritis entsteht, laut einer humanmedizinischen Studie, durch Ablagerung von Immunglobulin A im Mesangium des Nierenkörperchens (SITPRIJA und EVANS, 1970; ZARAGOZA et al., 2003).

Leberveränderungen waren in erster Linie Stauungshyperämien (n=12), multifokale hepatozelluläre Nekrosen (n=4) sowie Gallenstauung (n=3) (1, 3, 5, 8, 13; Tab. 8). Eine lymphoplasmazelluläre Hepatitis lag nur in einer Fallstudie vor (PRESCOTT et al., 2002). Cholezystitis wurde bei Menschen mit Leptospirose beschrieben (GUARNER et al., 2001). Bei einem Hund unserer Studie war die Gallenblase hochgradig mit Blutkoageln gefüllt. Entzündliche Veränderungen der Gallenblasenwand konnten nicht nachgewiesen werden.

Das Pankreas eines neun Jahre alten Yorkshire Terriers war in der vorliegenden Untersuchung nodulär verändert. Pankreatitis ist eine beschriebene Folgeerscheinung bei Menschen mit Leptospirose (BABURAJ et al., 2008; RANAWAKA et al., 2013). Die canine pankreatische Lipase (cPLI) wurde bei diesem Hund nicht gemessen. Allerdings lagen bei 15 von 60 untersuchten Hunden (Daten nicht aufgeführt) unserer Studie die cPLI-Werte oberhalb des Schwellenbereichs für Pankreatitis (BUONO et al., 2014). Daher ist eine Beteiligung des exokrinen Pankreas im Rahmen der systemischen Entzündungsreaktion auch bei Hunden mit Leptospirose wahrscheinlich.

Histopathologische Lungenbefunde, früherer wie auch dieser Studie, waren meist schwere diffuse, alveoläre und subpleurale Blutungen (n=14), stellenweise mit hyalinen Membranen. Seltener war ein diffuses alveoläres Lungenödem (n=9) oder –emphysem (n=5) sowie eine lymphoplasmazelluläre oder eitrig Pneumonie (n=2). Vereinzelt traten multifokalen Koagulationsnekrosen der Alveolarwände auf (1, 3, 13; Tab. 8).

Darüber hinaus hatten Leptospirose-krankte Hunde in der histopathologischen Untersuchung eine hämorrhagische/ulzerative Gastritis oder duodenale Invagination (HARKIN und

GARTRELL, 1996; BIRNBAUM et al., 1998). Gastrointestinale Befunde dieser Studie waren eine eosinophile (n=2) oder neutrophile Enteritis (n=2), eine Hyperämie des Dünndarms (n=2) oder Petechien der Magen- und Dünndarmwand (n=1).

Darüber hinaus lagen in dieser Untersuchung histopathologische Veränderungen von Milz (n=11) und Myokard (n=4) vor. Ursache für die Milzhämosiderose (n=3) könnte eine intravasale Hämolyse infolge Leptospireninfektion sein (DEL REAL et al., 1989; SEGERS et al., 1990; LEE et al., 2002; REN et al., 2003). Die lymphatische Depletion (n=3), folliculäre/pulpöse Milzhyperplasie (n=2) und Stauungshyperämie (n=2) können ebenfalls mit der Infektion in Verbindung gebracht werden, während das Milzhämatom eines Hundes aller Wahrscheinlichkeit nach ein Zufallsbefund war.

Am Herzen wurden subendo- und epikardiale Blutungen (n=3) sowie ein rötlich-klarer Perikarderguss (n=1) festgestellt.

Kardiale Manifestation wurde bei Leptospirose-kranken Hunden aufgrund erhöhter Troponin-I-Konzentrationen vermutet (MASTRORILLI et al., 2007).

Bei Menschen mit Leptospirose wurde eine Myokarditis bereits pathohistologisch nachgewiesen (SHAH et al., 2010).

VI. Zusammenfassung

Die Leptospirose, ausgelöst durch schraubenförmige Bakterien der Gattung *Leptospira*, ist eine weltweit verbreitete Zoonose, die insbesondere in den letzten Jahren beim Hund aber auch beim Menschen an Bedeutung zugenommen hat („re-emerging infectious disease“).

Ziele dieser Studie waren 1) die Analyse der *Leptospira*-Serogruppenverteilung in den Untersuchungsjahren (2006-2013) sowie die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Serogruppe und Befunden bei Hunden mit klinischer Leptospirose, 2) die Untersuchung der Epidemiologie sowie die Ermittlung haltungsbedingter Risikofaktoren für eine Leptospirose, 3) die Beschreibung der caninen Leptospirose (Klinik, Labordiagnostik, bildgebende Diagnostik und Verlauf der Erkrankung) und 4) die Analyse prognostischer Parameter (klinische, labordiagnostische und bildgebende Befunde) bei Leptospirose-kranken Hunden.

1) Zwischen 4/2006 und 3/2013 wurde bei 526 Hunden mit für Leptospirose verdächtigen Symptomen eine Leptospirendiagnostik durchgeführt und bei 99 Hunden die Diagnose Leptospirose gestellt. Die Diagnose basierte neben dem Mikroagglutinations-Test (MAT; n=55) auf einer positiven Blut-/Urin-Polymerase-Kettenreaktion (PCR; n=22), auf MAT- und PCR-Befunden (n=15) oder positiver histopathologischer Untersuchung (Levaditi-Versilberung; n=7). Der MAT ergab meist hohe Titer gegen die Serogruppen Grippotyphosa (65%), Australis (61%) und Pomona (60%). Die Serogruppenverteilung veränderte sich bei Hunden mit Leptospirose aus dem Raum Berlin/Brandenburg in den letzten sieben Jahren nicht wesentlich. In der serogruppen-spezifischen Analyse hatten Hunde mit Pomona-Infektion am häufigsten eine Thrombozytopenie; radiologische Lungenauffälligkeiten wurden bei Australis/Grippotyphosa-Infektion am häufigsten bemerkt.

2) Die meisten Leptospirosefälle traten in dieser Studie in den feucht-warmen Monaten August bis Oktober auf. Trinken aus Pfützen (67%), ländliche Haltungsform (62%), Freiwasserkontakt (62%) sowie Kontakt zu Wildschweinen und Nagetieren (46%) wurde bei erkrankten Hunden häufig beschrieben. 80% der Hunde waren vor der Erkrankung regelmäßig geimpft worden.

3) Erkrankte Hunde wurden mit Lethargie (96%), Anorexie (88%), Vomitus (85%), Abdominalschmerz (39%), Diarrhö (38%), Oligurie (27%), Dyspnoe (26%), verzögerter kapillärer Rückfüllzeit (18%), blassen Schleimhäuten (17%), Fieber (15%), Hypothermie (15%) und Ikterus (10%) vorstellig. Hämatologische Veränderungen am Vorstellungstag waren meist Anämie (63%), Thrombozytopenie (62%) und Leukozytose (57%). Bei der klinisch-chemischen Untersuchung fielen erhöhte Harnstoff- (84%) und Kreatininwerte (81%), Leberenzymerrhöhung (80%), Hyperbilirubinämie (70%), Hyperphosphatämie (67%), Hyponatriämie (63%) und Hypoalbuminämie (55%) auf.

Im Krankheitsverlauf trat meist eine Leukozytose (87%), Anämie (85%) und Thrombozytopenie (75%) auf. Erhöhte Kreatinin- (95%) und Harnstoffwerte (93%), Leberenzymerrhöhung (93%), Hyperbilirubinämie (87%), Hyponatriämie (81%), Hypoalbuminämie (80%) und Hyperphosphatämie (75%) waren die häufigsten abnormen Befunde der klinischen Chemie. Glukosurie (77%) und ein erhöhtes Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis (75%) waren häufige Auffälligkeiten der Urinuntersuchung. 57% der Hunde hatten im Krankheitsverlauf radiologische Lungenveränderungen unterschiedlichen Schweregrades.

Basierend auf klinischen, labordiagnostischen und radiologischen Befunden hatten die meisten Hunde eine Nieren- (95%) und/oder Lebermanifestation (93%). Eine pulmonale Verlaufsform kam in 57% der Fälle vor.

Bei 99% der Hunde war im Krankheitsverlauf mehr als ein Organsystem involviert: Nieren/Leber/Lunge, Nieren/Leber, Nieren/Lunge, Leber/Lunge waren in 49,5%, 41,4%, 5,1% und 3% betroffen. Ein Hund (1%) hatte eine Lebermanifestation.

67 Hunde überlebten, 32 mussten euthanasiert werden oder verstarben. Bei 24 von 32 Hunden (75%) war die Todesursache wahrscheinlich Lungenversagen. Die pulmonale Verlaufsform als eine schwere Komplikation der Leptospireninfektion ging analog zu früheren Studien mit erhöhter Letalität einher.

4) Hunde mit hochgradiger Atemnot (Odds Ratio {OR}=16; $p<0,001$), hochgradig erhöhten Bilirubin- (OR=6; $p=0,001$) und Kreatininwerten (OR=5; $p=0,001$) sowie Grad-3-Veränderungen im Thoraxröntgenbild (generalisiertes hochgradiges retikulonoduläres interstitielles Lungenmuster mit fleckigen alveolären Verdichtungen) (OR=19; $p<0,001$) hatten ein höheres Letalitätsrisiko als Hunde ohne diese Befunde.

Im Hinblick auf eine prognostische Aussage von Befundkombinationen hatten Hunde mit Nieren-, Leber- und Lungenbeteiligung das höchste Letalitätsrisiko ($p<0,001$). Darüber hinaus ergab die multinomiale logistische Regressionsanalyse für Hunde mit hochgradig erhöhten Kreatininwerten in Kombination mit hochgradiger Thrombozytopenie (OR=4; $p=0,006$) oder hochgradiger Leberenzymerrhöhung (OR=4; $p=0,004$) ein signifikant höheres Sterblichkeitsrisiko.

VII. Summary

Clinical, laboratory, radiological features and outcome of 99 dogs with leptospirosis (2006-2013)

Leptospirosis is a zoonotic bacterial disease with a worldwide distribution, which is caused by spirochetes of the pathogenic genus *Leptospira*. It is a „re-emerging disease“ in humans and dogs.

The aims of this study were 1) to evaluate distribution of *Leptospira* serogroups in dogs with leptospirosis from North East Germany (2006-2013) and to link specific serogroups with particular clinical manifestations, 2) to analyse epidemiological data and to define risk factors for leptospirosis in dogs, 3) to describe clinical, laboratory and radiological features and outcome in dogs with leptospirosis and 4) to examine negative prognostic factors (clinical signs, laboratory and radiological findings) in dogs with leptospirosis.

1) 526 dogs suspicious for leptospirosis were presented at the small animal clinic between April 2006 and March 2013. The dogs were tested for leptospirosis and 99 dogs met the inclusion criteria. Diagnoses were based on microscopic agglutination testing (MAT; n=55), blood/urine polymerase chain reaction (PCR; n=22), MAT and PCR-results (n=15) and histopathology (Levaditi staining; n=7). Grippotyphosa (65%), Australis (61%) and Pomona (60%) were the most common serogroups with the highest MAT titers. Serogroup distribution in dogs with leptospirosis from North East Germany changed only slightly in the last seven years. Serogroup-specific evaluation revealed a possible link between thrombocytopenia and Pomona infection and radiological pulmonary changes and Australis/Grippotyphosa infection.

2) Most of the dogs in this study were presented from August to October, in warm, moist weather conditions. Affected dogs often drank from ponds (67%), lived in rural or suburban regions (62%) and had regularly contact to standing water, lakes or streams (62%). Contact with rodents and wild boars or their urine were also often described (46%). 80% of the dogs with leptospirosis were regularly vaccinated.

3) At initial presentation, the most common clinical findings were lethargy (96%), anorexia (88%), vomitus (85%), a painful abdomen (39%), diarrhea (38%), oliguria (27%), tachypnea (26%), delayed capillary refill time (18%), pale mucous membranes (17%), fever (15%), hypothermia (15%) and icteric mucous membranes (10%). Abnormal findings of the CBC on admission included anemia (63%), thrombocytopenia (62%) and leukocytosis (57%). Biochemistry abnormalities included increased urea (84%) and creatinine concentrations (82%), elevated liver enzyme activities (80%), hyperbilirubinemia (70%), hyperphosphatemia (67%), hyponatremia (63%) and hypoalbuminemia (55%).

In the course of disease leukocytosis (87%), anemia (85%) and thrombocytopenia (75%) were the most common findings of the CBC. Biochemistry abnormalities included increased creatinine (95%) and urea concentrations (93%), elevated liver enzyme activities (93%), hyperbilirubinemia (87%), hyponatremia (81%), hypoalbuminemia (80%) and hyperphosphatemia (75%).

Urinalysis often revealed glucosuria (77%) and an elevated urine-protein/creatinine-ratio (U-P/U-C; 75%). Radiological pulmonary changes were detected in 57% of the dogs during the progression of disease.

Based on clinical, laboratory and radiological changes in the majority of patients renal (95%) and/or hepatic (93%) disease was detected.

A pulmonary form of leptospirosis was present in 57% of the dogs. In the course of disease, 99% of the dogs had a multi-organ involvement. Kidneys/liver/lungs, kidneys/liver, kidneys/lungs or liver/lungs were affected in 49,5%, 41,4%, 5,1% or 3% of the dogs, respectively. One dog (1%) had only liver insufficiency.

67 dogs survived. 32 dogs died or had to be euthanized, 24 of them (75%) due to “leptospiral pulmonary hemorrhage syndrome” (LPHS). In conclusion, lung involvement represented a severe complication causing increased mortality.

4) Severe dyspnea (odds ratio {OR}=16; p-value<0.001), high-grade increased bilirubin (OR=6; p=0.001) and creatinine values (OR=5; p=0.001) as well as radiological pulmonary changes grade 3 (generalized severe reticulonodular interstitial pattern with patchy alveolar consolidations) (OR=19; p<0.001) were associated with an increased risk of mortality.

In multiple linear regression, dogs with renal, hepatic and pulmonary involvement had the highest risk of letality (p<0.001). Furthermore, severely increased creatinine concentrations in combination with severe thrombocytopenia (OR=4; p=0.006) or high-grade elevated liver enzyme activities (OR=4; p=0.004) were significantly associated with letality in dogs with leptospirosis.

VIII. Zitierte Literatur

- ABDU, M. T. und SLEIGHT, S. D. (1965):
Pathology of Experimental *Leptospira pomona* Infection in Hamsters.
Cornell Vet 55, 74-86
- ADAMUS, C., BUGGIN-DAUBIE, M., IZEMBART, A., SONRIER-PIERRE, C., GUIGAND, L., MASSON, M. T., ANDRE-FONTAINE, G. und WYERS, M. (1997):
Chronic hepatitis associated with leptospiral infection in vaccinated beagles.
J Comp Pathol 117, 311-28
- ADIN, C. A. und COWGILL, L. D. (2000):
Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990-1998).
J Am Vet Med Assoc 216, 371-5
- ADLER, B. und DE LA PENA MOCTEZUMA, A. (2010):
Leptospira and leptospirosis.
Vet Microbiol 140, 287-96
- ADLER, B. und FAINE, S. (1978):
The antibodies involved in the human immune response to leptospiral infection.
J Med Microbiol 1, 387-400
- AGUNLOYE, C. A. und NASH, A. S. (1996):
Investigation of possible leptospiral infection in cats in Scotland.
J Small Anim Pract 37, 126-9
- AHMED, A., THAIPADUNGPANIT, J., BOONSILP, S., WUTHIEKANUN, V., NALAM, K., SPRATT, B. G., AANENSEN, D. M., SMYTHE, L. D., AHMED, N., FEIL, E. J., HARTSKEERL, R. A. und PEACOCK, S. J. (2011):
Comparison of two multilocus sequence based genotyping schemes for *Leptospira* species.
PLoS Negl Trop Dis 5, e1374
- ALEXANDER, A. D. und RULE, P. L. (1986):
Penicillins, cephalosporins, and tetracyclines in treatment of hamsters with fatal leptospirosis.
Antimicrob Agents Chemother 30, 835-9
- ALT, D. P. und BOLIN, C. A. (1996):
Preliminary evaluation of antimicrobial agents for treatment of *Leptospira interrogans* serovar pomona infection in hamsters and swine.
Am J Vet Res 57, 59-62
- ANDRADE, L., RODRIGUES, A. C., JR., SANCHES, T. R., SOUZA, R. B. und SEGURO, A. C. (2007):
Leptospirosis leads to dysregulation of sodium transporters in the kidney and lung.
Am J Physiol Renal Physiol 292, 586-92
- ANDRE-FONTAINE, G. und GANIERE, J. P. (1990):
New topics on leptospirosis.
Comp Immunol Microbiol Infect Dis 13, 163-8
- APPASSAKIJ, H., SILPAPOJAKUL, K., WANSIT, R. und WOODTAYAKORN, J. (1995):
Evaluation of the immunofluorescent antibody test for the diagnosis of human leptospirosis.
Am J Trop Med Hyg 52, 340-3
- ASUTHKAR, S., VELINENI, S., STADLMANN, J., ALTMANN, F. und SRITHARAN, M. (2007):
Expression and characterization of an iron-regulated hemin-binding protein, HbpA, from *Leptospira interrogans* serovar Lai.
Infect Immun 75, 4582-91

- BABURAJ, P., ANTONY, T., LOUIS, F. und HARIKRISHNAN, B. L. (2008):
Acute abdomen due to acute pancreatitis - a rare presentation of leptospirosis.
J Assoc Physicians India 56, 911-2
- BAJANI, M. D., ASHFORD, D. A., BRAGG, S. L., WOODS, C. W., AYE, T., SPIEGEL, R. A., PLIKAYTIS, B. D., PERKINS, B. A., PHELAN, M., LEVETT, P. N. und WEYANT, R. S. (2003):
Evaluation of four commercially available rapid serologic tests for diagnosis of leptospirosis.
J Clin Microbiol 41, 803-9
- BAL, A. E., GRAVEKAMP, C., HARTSKEERL, R. A., DE MEZA-BREWSTER, J., KORVER, H. und TERPSTRA, W. J. (1994):
Detection of leptospires in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis.
J Clin Microbiol 32, 1894-8
- BALDWIN, C. J. A., C.E. (1987):
Leptospirosis in dogs.
Compend Contin Educ Pract Vet 9, 499-507
- BARBOSA, A. S., ABREU, P. A., NEVES, F. O., ATZINGEN, M. V., WATANABE, M. M., VIEIRA, M. L., MORAIS, Z. M., VASCONCELLOS, S. A. und NASCIMENTO, A. L. (2006):
A newly identified leptospiral adhesin mediates attachment to laminin.
Infect Immun 74, 6356-64
- BARKAY, S. und GARZOZI, H. (1984):
Leptospirosis and uveitis.
Ann Ophthalmol 16, 164-8
- BARMETTLER, R., SCHWEIGHAUSER, A., BIGLER, S., GROOTERS, A. M. und FRANCEY, T. (2011):
Assessment of exposure to *Leptospira* serovars in veterinary staff and dog owners in contact with infected dogs.
J Am Vet Med Assoc 238, 183-8
- BARNETT, J. K., BARNETT, D., BOLIN, C. A., SUMMERS, T. A., WAGAR, E. A., CHEVILLE, N. F., HARTSKEERL, R. A. und HAAKE, D. A. (1999):
Expression and distribution of leptospiral outer membrane components during renal infection of hamsters.
Infect Immun 67, 853-61
- BARR, S. C., MCDONOUGH, P. L., SCIPIONI-BALL, R. L. und STARR, J. K. (2005):
Serologic responses of dogs given a commercial vaccine against *Leptospira interrogans* serovar pomona and *Leptospira kirschneri* serovar grippotyphosa.
Am J Vet Res 66, 1780-4
- BARSANTI, J. A., LEES, M. D., WILLARD, M. D. und GREEN, R. A. (2006):
Urologische Störungen.
In: WILLARD, M. D. und TWEDTEN, H. (Eds.):
Labordiagnostik in der Kleintierpraxis.
1. Auflage, Elsevier, München, 161-200
- BATZA, H. J. und WEISS, R. (1987):
Occurrence of *Leptospira* antibodies in cat serum samples.
Kleintierpraxis 32, 171-2
- BAUMANN, D. und FLUCKIGER, M. (2001):
Radiographic findings in the thorax of dogs with leptospiral infection.
Vet Radiol Ultrasound 42, 305-7
- BEDIR, O., KILIC, A., ATABEK, E., KUSKUCU, A. M., TURHAN, V. und BASUSTA OGLU, A. C. (2010):
Simultaneous detection and differentiation of pathogenic and nonpathogenic *Leptospira* spp. by multiplex real-time PCR (TaqMan) assay.
Pol J Microbiol 59, 167-73

- BEESON, P. B. und HANKEY, D. D. (1952):
Leptospirosis.
AMA Arch Intern Med 89, 575-83
- BERNHEIMER, A. W. und BEY, R. F. (1986):
Copurification of *Leptospira interrogans* serovar pomona hemolysin and sphingomyelinase C.
Infect Immun 54, 262-4
- BERSENAS, A. M., MATHEWS, K. A., ALLEN, D. G. und CONLON, P. D. (2005):
Effects of ranitidine, famotidine, pantoprazole, and omeprazole on intragastric pH in dogs.
Am J Vet Res 66, 425-31
- BHARTI, A. R., NALLY, J. E., RICARDI, J. N., MATTHIAS, M. A., DIAZ, M. M., LOVETT, M. A., LEVETT, P. N., GILMAN, R. H., WILLIG, M. R., GOTUZZO, E., VINETZ, J. M. und CONSORTIUM, P.-U. S. L. (2003):
Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance.
Lancet Infect Dis 3, 757-71
- BIRNBAUM, N., BARR, S. C., CENTER, S. A., SCHERMERHORN, T., RANDOLPH, J. F. und SIMPSON, K. W. (1998):
Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features.
J Small Anim Pract 39, 231-6
- BISHOP, L., STRANDBERG, J. D., ADAMS, R. J., BROWNSTEIN, D. G. und PATTERSON, R. (1979):
Chronic active hepatitis in dogs associated with leptospire.
Am J Vet Res 40, 839-44
- BOOMKENS, S. Y., SLUMP, E., EGBERINK, H. F., ROTHUIZEN, J. und PENNING, L. C. (2005):
PCR screening for candidate etiological agents of canine hepatitis.
Vet Microbiol 108, 49-55
- BOSTROM, B. M., XENOULIS, P. G., NEWMAN, S. J., POOL, R. R., FOSGATE, G. T. und STEINER, J. M. (2013):
Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases.
Vet J 195, 73-9
- BOURSAUX-EUDE, C., SAINT GIRONS, I. und ZUERNER, R. (1998):
Leptospira genomics.
Electrophoresis 19, 589-92
- BOUTILIER, P., CARR, A. und SCHULMAN, R. L. (2003):
Leptospirosis in dogs: a serologic survey and case series 1996 to 2001.
Vet Ther 4, 178-87
- BRANGER, C., BLANCHARD, B., FILLONNEAU, C., SUARD, I., AVIAT, F., CHEVALLIER, B. und ANDRE-FONTAINE, G. (2005a):
Polymerase chain reaction assay specific for pathogenic *Leptospira* based on the gene hap1 encoding the hemolysis-associated protein-1.
FEMS Microbiol Lett 243, 437-45
- BREM, S., KOPP, H. und MEYER, P. (1990):
Leptospira antibody detection in dog serum in the years 1985 to 1988.
Berl Munch Tierarztl Wochenschr 103, 6-8
- BROSIUS, F. (2012):
SPSS 21.
Redline GmbH, Heidelberg

BROWN, C. A., ROBERTS, A. W., MILLER, M. A., DAVIS, D. A., BROWN, S. A., BOLIN, C. A., JARECKI-BLACK, J., GREENE, C. E. und MILLER-LIEBL, D. (1996):
Leptospira interrogans serovar grippityphosa infection in dogs.
J Am Vet Med Assoc 209, 1265-7

BROWN, P. D., GRAVEKAMP, C., CARRINGTON, D. G., VAN DE KEMP, H., HARTSKEERL, R. A., EDWARDS, C. N., EVERARD, C. O., TERPSTRA, W. J. und LEVETT, P. N. (1995):
Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of leptospirosis.
J Med Microbiol 43, 110-4

BULACH, D. M., ZUERNER, R. L., WILSON, P., SEEMANN, T., MCGRATH, A., CULLEN, P. A., DAVIS, J., JOHNSON, M., KUCZEK, E., ALT, D. P., PETERSON-BURCH, B., COPPEL, R. L., ROOD, J. I., DAVIES, J. K. und ADLER, B. (2006):
Genome reduction in *Leptospira borgpetersenii* reflects limited transmission potential.
Proc Natl Acad Sci U S A 103, 14560-5

BUONO, A., KNOEPFLER, S., MAYER-SCHOLL, A., NOECKLER, K., SUCHODOLSKI, J.S., STEINER, J.M., KOHN, B.
Cardiac and exocrine pancreatic involvement in dogs with leptospirosis
24th ECVIM-CA Congress, Mainz, 4. - 6. September 2014.
JVIM 1/2015; ISCAID-O-7; S. 39

BURRIEL, A. R., DALLEY, C. und WOODWARD, M. J. (2003):
Prevalence of *Leptospira* species among farmed and domestic animals in Greece.
Vet Rec 153, 146-8

BÜTHE, M., KOHN, B., NÖCKLER, K. und EULE, C. (2011):
Okuläre Manifestation der Leptospirose beim Hund.
19. Jahrestagung der FG Innere Medizin und klinische Labordiagnostik der DVG (InnLab) Leipzig,
04./05. Februar 2011; Tierärztl Prax Kleintiere 1, A22

CACCIAPUOTI, B., CICERONI, L., PINTO, A., APOLLINI, M., RONDINELLA, V., BONOMI, U., BENEDETTI, E., CINCO, M., DESSI, S., DETTORI, G. und ET AL. (1994):
Survey on the prevalence of *Leptospira* infections in the Italian population.
Eur J Epidemiol 10, 173-80

CANDLER, R. J. (1951):
Diagnosis of leptospiral meningitis in children.
Dtsch Med J 2 (19-20), 466-8

CARVALHO, C. R. und BETHLEM, E. P. (2002):
Pulmonary complications of leptospirosis.
Clin Chest Med 23, 469-78

CERQUEIRA, G. M. und PICARDEAU, M. (2009):
A century of *Leptospira* strain typing.
Infect Genet Evol 9, 760-8

CERRI, D., EBANI, V. V., FRATINI, F., PINZAUTI, P. und ANDREANI, E. (2003):
Epidemiology of leptospirosis: observations on serological data obtained by a "diagnostic laboratory for leptospirosis" from 1995 to 2001.
New Microbiol 26 (4), 383-9

CHALAYON, P., CHANKET, P., BOONCHAWALIT, T., CHATTANADEE, S., SRIMANOTE, P. und KALAMBAHETI, T. (2011):
Leptospirosis serodiagnosis by ELISA based on recombinant outer membrane protein.
Trans R Soc Trop Med Hyg 105, 289-97

- CHAPPEL, R. J., ADLER, B., BALLARD, S. A., FAINE, S., JONES, R. T., MILLAR, B. D. und SWAINGER, J. A. (1985):
Enzymatic radioimmunoassay for detecting *Leptospira interrogans* serovar pomona in the urine of experimentally-infected pigs.
Vet Microbiol 10, 279-86
- CHAPPEL, R. J., PRIME, R. W., MILLAR, B. D., MEAD, L. J., JONES, R. T. und ADLER, B. (1992):
Comparison of diagnostic procedures for porcine leptospirosis.
Vet Microbiol 30, 151-63
- CHARON, N. W. und GOLDSTEIN, S. F. (2002):
Genetics of motility and chemotaxis of a fascinating group of bacteria: the spirochetes.
Annu Rev Genet 36, 47-73
- CHEN, H. I., KAO, S. J. und HSU, Y. H. (2007):
Pathophysiological mechanism of lung injury in patients with leptospirosis.
Pathology 39, 339-44
- CHIMSUMANG, S., CHETTANADEE, S., JITRATHAI, S. und WONGCHOTIGUL, V. (2005):
Indirect immunoperoxidase test for the diagnosis of leptospirosis.
Southeast Asian J Trop Med Public Health 36, 296-301
- CHORVATH, B. (1974):
Some properties of leptospiral phospholipase A and hemolysin.
Folia Facultatis Medicinae. Universitatis Comenianae Bratislaviensis 12, 43-56
- CHOY, H. A., KELLEY, M. M., CHEN, T. L., MOLLER, A. K., MATSUNAGA, J. und HAAKE, D. A. (2007):
Physiological osmotic induction of *Leptospira interrogans* adhesion: LigA and LigB bind extracellular matrix proteins and fibrinogen.
Infect Immun 75, 2441-50
- CICERONI, L., STEPAN, E., PINTO, A., PIZZOCARO, P., DETTORI, G., FRANZIN, L., LUPIDI, R., MANSUETO, S., MANERA, A., IOLI, A., MARCUCCIO, L., GRILLO, R., CIARROCCHI, S. und CINCO, M. (2000):
Epidemiological trend of human leptospirosis in Italy between 1994 and 1996.
Eur J Epidemiol 16, 79-86
- COLE, J. R., JR., SANGSTER, L. T., SULZER, C. R., PURSELL, A. R. und ELLINGHAUSEN, H. C. (1982):
Infections with *Encephalitozoon cuniculi* and *Leptospira interrogans*, serovars grippityphosa and ballum, in a kennel of foxhounds.
J Am Vet Med Assoc 180, 435-7
- COURTIN, J. P., DI FRANCIA, M., DU COUEDIC, I., POUBEAU, P., MAHE, C., BAPTESTE, J. und ARVINBEROD, C. (1998):
Respiratory manifestations of leptospirosis. A retrospective study of 91 cases (1978-1984).
Rev Pneumol Clin 54, 382-92
- COWGILL, L. D. und FRANCEY, T. (2010):
Acute Uremia.
In: ETTINGER, S. J. und FELDMAN, E. C. (Eds.): Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat.
7th edition, WB Saunders, Philadelphia, 1731-1751
- COWGILL, L. D. und LANGSTON, C. E. (2011):
Acute kidney insufficiency.
In: BARTGES, J. und POLZIN, D. J. (Eds.): Nephrology and Urology of Small Animals.
1th edition, Wiley-Blackwell, Ames, 472-523

- CRODA, J., NETO, A. N., BRASIL, R. A., PAGLIARI, C., NICODEMO, A. C. und DUARTE, M. I. (2010):
Leptospirosis pulmonary haemorrhage syndrome is associated with linear deposition of immunoglobulin and complement on the alveolar surface.
Clin Microbiol Infect 16, 593-9
- CULLEN, P. A., CORDWELL, S. J., BULACH, D. M., HAAKE, D. A. und ADLER, B. (2002):
Global analysis of outer membrane proteins from *Leptospira interrogans* serovar Lai.
Infect Immun 70, 2311-8
- CULLEN, P. A., XU, X., MATSUNAGA, J., SANCHEZ, Y., KO, A. I., HAAKE, D. A. und ADLER, B. (2005):
Surfaceome of *Leptospira* spp.
Infect Immun 73, 4853-63
- CUMBERLAND, P., EVERARD, C. O. und LEVETT, P. N. (1999):
Assessment of the efficacy of an IgM-elisa and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis.
Am J Trop Med Hyg 61, 731-4
- DAVENPORT, A., RUGMAN, F. P., DESMOND, M. J. und GANTA, R. (1989):
Is thrombocytopenia seen in patients with leptospirosis immunologically mediated?
J Clin Pathol 42, 439-40
- DE BRITO, T., BOHM, G. M. und YASUDA, P. H. (1979):
Vascular damage in acute experimental leptospirosis of the guinea-pig.
J Pathol 128, 177-82
- DE SOUZA, A. L. (2006):
Neuroleptospirosis: unexplored and overlooked.
Indian J Med Res 124, 691-697
- DEDIE, K., BOCKEMÜHL, J., KÜHN, H., VOLKMER, K.-J. und WEINKE, T. (1993):
Leptospirosen.
In: DEDIE, K. und BOCKEMÜHL, J. (Eds.): *Bakterielle Zoonosen bei Tier und Mensch*.
1. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 105-33
- DEL REAL, G., SEGERS, R. P., VAN DER ZEIJST, B. A. und GAASTRA, W. (1989):
Cloning of a hemolysin gene from *Leptospira interrogans* serovar hardjo.
Infect Immun 57, 2588-90
- DESVARIS, A., NAZE, F., VOURECH, G., CARDINALE, E., PICARDEAU, M., MICHAULT, A. und BOURHY, P. (2012):
Similarities in *Leptospira* serogroup and species distribution in animals and humans in the Indian ocean island of Mayotte.
Am J Trop Med Hyg 87, 134-40
- DEY, S., MOHAN, C. M., KUMAR, T. M., RAMADASS, P., NAINAR, A. M. und NACHIMUTHU, K. (2004):
Recombinant LipL32 antigen-based single serum dilution ELISA for detection of canine leptospirosis.
Vet Microbiol 103, 99-106
- DEZFULLY, N. K. und MEHRABIAN, S. (2012):
Evaluation of two immunodiagnostic assays (MAT and IFA) for human leptospirosis in Gilan Province - Iran.
Jundishapur Journal of Microbiology 5, 582-4
- DI BARTOLA, S. P. (2010):
Chapter 257: Renal Disease: Clinical Approach and Laboratory Evaluation.
In: ETTINGER, S. J. und FELDMAN, E. C. (Eds.): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*.
7th edition, WB Saunders, Philadelphia, 1716-1886

DI BARTOLA, S. P. und BATEMAN, S. (2011):

Introduction to fluid therapy.

In: DI BARTOLA, S. P. (Ed.): Fluid, electrolyte, and acid base disorders in small animal practice. 4th edition, Saunders Elsevier, St. Louis, 331-50

DIAMENT, D., BRUNIALTI, M. K., ROMERO, E. C., KALLAS, E. G. und SALOMAO, R. (2002):

Peripheral blood mononuclear cell activation induced by *Leptospira interrogans* glycolipoprotein. Infect Immun 70, 1677-83

DICKESON, D. und LOVE, D. N. (1993):

A serological survey of dogs, cats and horses in south-eastern Australia for leptospiral antibodies. Aust Vet J 70, 389-90

DIESCH, S. L., MCCULLOCH, W. F., BRAUN, J. L. und ELLINGHAUSEN, H. C., JR. (1966b):

Leptospire isolated from frog kidneys. Nature 209, 939-40

DOLHNIKOFF, M., MAUAD, T., BETHLEM, E. P. und CARVALHO, C. R. (2007):

Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. Braz J Infect Dis 11, 142-8

DOUNGCHAWEE, G., KOSITANONT, U., NIWETPATHOMWAT, A., INWISAI, T., SAGARASAERANEE, P. und HAAKE, D. A. (2008):

Early diagnosis of leptospirosis by immunoglobulin M immunoblot testing. Clin Vaccine Immunol 15, 492-8

DUNN, M. C. und THOMPSON, P. E. (1953):

Chemotherapy of experimental leptospirosis with chloramphenicol, chloromycetin, subtilin and penicillin G. J Infect Dis 92, 33-9

DUPONT, H., DUPONT-PERDRIZET, D., PERIE, J. L., ZEHNER-HANSEN, S., JARRIGE, B. und DAIJARDIN, J. B. (1997):

Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. Clin Infect Dis 25, 720-4

EASTERBROOK, J. D., KAPLAN, J. B., VANASCO, N. B., REEVES, W. K., PURCELL, R. H., KOSOY, M. Y., GLASS, G. E., WATSON, J. und KLEIN, S. L. (2007):

A survey of zoonotic pathogens carried by Norway rats in Baltimore, Maryland, USA. Epidemiol Infect 135, 1192-9

EBANI, V. V., CERRI, D., POLI, A. und ANDREANI, E. (2003):

Prevalence of *Leptospira* and *Brucella* antibodies in wild boars in Tuscany, Italy. J Wildl Dis 39, 718-22

EDWARDS, C. N., NICHOLSON, G. D., HASSELL, T. A., EVERARD, C. O. und CALLENDER, J. (1986):

Thrombocytopenia in leptospirosis: the absence of evidence for disseminated intravascular coagulation. Am J Trop Med Hyg 35, 352-4

ELLIS, T. M., ROBERTSON, G. M., HUSTAS, L. und KIRBY, M. (1983):

Detection of leptospire in tissue using an immunoperoxidase staining procedure. Aust Vet J 60, 364-7

ELLIS, W. A. (1986):

Leptospirosis. J Small Anim Pract 27, 683-92

ELLIS, W. A., O'BRIEN, J. J., BRYSON, D. G. und MACKIE, D. P. (1985a):

Bovine leptospirosis: some clinical features of serovar hardjo infection. Vet Rec 117, 101-4

- ELLIS, W. A., O'BRIEN, J. J., CASSELLS, J. A., NEILL, S. D. und HANNA, J. (1985b):
Excretion of *Leptospira interrogans* serovar hardjo following calving or abortion.
Res Vet Sci 39, 296-8
- ELLIS, W. A. und THIERMANN, A. B. (1986):
Isolation of *Leptospira interrogans* serovar bratislava from sows in Iowa.
Am J Vet Res 47, 1458-60
- FABER, N. A., CRAWFORD, M., LEFEBVRE, R. B., BUYUKMIHCI, N. C., MADIGAN, J. E. und WILLITS, N. H. (2000):
Detection of *Leptospira spp.* in the aqueous humor of horses with naturally acquired recurrent uveitis.
J Clin Microbiol 38, 2731-3
- FAINE, S. (1965):
Silver Staining of Spirochaetes in Single Tissue Sections.
J Clin Pathol 18, 381-2
- FAINE, S. (1982):
Guidelines for the control of leptospirosis.
World Health Organisation, Offset Publ. 67, 1-117
- FAINE, S., ADLER, B., BOLIN, C. A. und PEROLAT, P. E. (1999):
Leptospira and Leptospirosis.
2nd edition, MediSci, Melbourne
- FEIGIN, R. D., LOBES, L. A., JR., ANDERSON, D. und PICKERING, L. (1973):
Human leptospirosis from immunized dogs.
Ann Intern Med 79, 777-85
- FENIMORE, A., CARTER, K. und LUNN, K. (2012):
Detection of Leptospiruria in shelter cats in Colorado.
Proceedings of the 30th ACVIM Congress, 30. Mai - 2. Juni New Orleans, USA 783
- FORNAZARI, F., DA SILVA, R. C., RICHINI-PEREIRA, V. B., BESERRA, H. E., LUVIZOTTO, M. C. und LANGONI, H. (2012):
Comparison of conventional PCR, quantitative PCR, bacteriological culture and the Warthin Starry technique to detect *Leptospira spp.* in kidney and liver samples from naturally infected sheep from Brazil.
J Microbiol Methods 90, 321-6
- FORREST, L. J., O'BRIEN, R. T., TREMELLING, M. S., STEINBERG, H., COOLEY, A. J. und KERLIN, R. L. (1998):
Sonographic renal findings in 20 dogs with leptospirosis.
Vet Radiol Ultrasound 39, 337-40
- FOX, E. G. und FYFE, W. M. (1951):
Leptospirosis meningitis: report of a case.
Glasgow Med J 32, 311-2
- FRANCEY, T. und SCHWEIGHAUSER, A. (2008):
Pulmonary hemorrhage as an emerging complication of acute kidney injury due to canine leptospirosis.
Proceedings 18th ECVIM-CA Congress, 4. - 8. September, Ghent, Belgien
- FRENKEL, J. K. (1972):
Infection and immunity in hamsters.
Prog Exp Tumor Res 16, 326-67
- FREUDENSTEIN, H. und HEIN, B. (1991):
Potency of leptospiral vaccines and protection against chronic infection in golden hamsters.
Comp Immunol Microbiol Infect Dis 14, 229-34

- GALLAGHER, A. (2011):
Leptospirosis in a dog with uveitis and presumed cholecystitis.
J Am Anim Hosp Assoc 47, 162-7
- GAULD, R. L., CROUCH, W. L., KAMINSKY, A. L., HULLINGHORST, R. L., GOCHENOUR, W. S., JR. und YAGER, R. H. (1952):
Leptospiral meningitis: report of outbreak among American troops on Okinawa.
J Am Med Assoc 149, 229-31
- GEIER-DÖMLING, D., HEIL-FRANKE, G. und MULLER, E. (2003):
The prevalence of serum antibodies against some *Leptospira* in dogs.
Kleintierpraxis 48, 755-8
- GEISEN, V., STENGEL, C., BREM, S., MULLER, W., GREENE, C. und HARTMANN, K. (2007):
Canine leptospirosis infections - clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases).
J Small Anim Pract 48, 324-8
- GERLACH, T. und STEPHAN, I. (2007):
Epidemiologische Situation der caninen Leptospirose in Norddeutschland in den Jahren 2003-2006.
Tierärztl Prax 35, 421-9
- GILAD, J. und BORER, A. (2000):
Treatment of acute lung injury attributed to leptospirosis.
Clin Infect Dis 31, 844
- GLOSSER, J. W., SULZER, C. R., EBERHARDT, M. und WINKLER, W. G. (1974):
Cultural and serologic evidence of *Leptospira interrogans* serotype Tarassovi infection in turtles.
J Wildl Dis 10, 429-35
- GOLDSTEIN, R. E. (2010):
Canine leptospirosis.
Vet Clin North Am Small Anim Pract 40, 1091-101
- GOLDSTEIN, R. E., LIN, R. C., LANGSTON, C. E., SCRIVANI, P. V., ERB, H. N. und BARR, S. C. (2006):
Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs.
J Vet Intern Med 20, 489-94
- GORIS, M. G.; WAGENAAR, J. F.; HARTSKEERL, R. A.; VAN GORP, E. C., SCHULLER, S., MONAHAN, A. M., NALLY, J. E., VAN DER POLL, T. und VAN T VEER, C. (2011):
Potent innate immune response to pathogenic *leptospira* in human whole blood.
PLoS One 6, e18279
- GRAVEKAMP, C., VAN DE KEMP, H., FRANZEN, M., CARRINGTON, D., SCHOONE, G. J., VAN EYS, G. J., EVERARD, C. O., HARTSKEERL, R. A. und TERPSTRA, W. J. (1993):
Detection of seven species of pathogenic leptospire by PCR using two sets of primers.
J Gen Microbiol 139, 1691-700
- GREENE, C. E., SYKES, J. E., MOORE, G. E., GOLDSTEIN, R. E. und SCHULTZ, R. D. (2012):
Leptospirosis.
In: GREENE, C.E. (Ed): Infectious diseases of the dog and cat.
4th edition, WB Saunders, Philadelphia, 431-47
- GREENLEE, J. J., ALT, D. P., BOLIN, C. A., ZUERNER, R. L. und ANDREASEN, C. B. (2005):
Experimental canine leptospirosis caused by *Leptospira interrogans* serovars pomona and bratislava.
Am J Vet Res 66, 1816-22
- GREENLEE, J. J., BOLIN, C. A., ALT, D. P., CHEVILLE, N. F. und ANDREASEN, C. B. (2004):
Clinical and pathologic comparison of acute leptospirosis in dogs caused by two strains of *Leptospira kirschneri* serovar grippotyphosa.
Am J Vet Res 65, 1100-7

- GRIFFITH, M. E., HOSPENTHAL, D. R. und MURRAY, C. K. (2006):
Antimicrobial therapy of leptospirosis.
Curr Opin Infect Dis 19, 533-7
- GUARNER, J., SHIEH, W. J., MORGAN, J., BRAGG, S. L., BAJANI, M. D., TAPPERO, J. W. und ZAKI, S. R. (2001):
Leptospirosis mimicking acute cholecystitis among athletes participating in a triathlon.
Hum Pathol 32, 750-2
- GUSSENHOVEN, G. C., VAN DER HOORN, M. A., GORIS, M. G., TERPSTRA, W. J., HARTSKEERL, R. A., MOL, B. W., VAN INGEN, C. W. und SMITS, H. L. (1997):
LEPTO dipstick, a dipstick assay for detection of *Leptospira*-specific immunoglobulin M antibodies in human sera.
J Clin Microbiol 35, 92-7
- HAAKE, D. A., CHAO, G., ZUERNER, R. L., BARNETT, J. K., BARNETT, D., MAZEL, M., MATSUNAGA, J., LEVETT, P. N. und BOLIN, C. A. (2000):
The leptospiral major outer membrane protein LipL32 is a lipoprotein expressed during mammalian infection.
Infect Immun 68, 2276-85
- HARKIN, K. R. und GARTRELL, C. L. (1996):
Canine leptospirosis in New Jersey and Michigan: 17 cases (1990-1995).
J Am Anim Hosp Assoc 32, 495-501
- HARKIN, K. R., ROSHTO, Y. M. und SULLIVAN, J. T. (2003b):
Clinical application of a polymerase chain reaction assay for diagnosis of leptospirosis in dogs.
J Am Vet Med Assoc 222, 1224-9
- HARKIN, K. R., ROSHTO, Y. M., SULLIVAN, J. T., PURVIS, T. J. und CHENGAPPA, M. M. (2003a):
Comparison of polymerase chain reaction assay, bacteriologic culture, and serologic testing in assessment of prevalence of urinary shedding of leptospires in dogs.
J Am Vet Med Assoc 222, 1230-3
- HARTMAN, E. G., VAN DEN INGH, T. S. und ROTHUIZEN, J. (1986):
Clinical, pathological and serological features of spontaneous canine leptospirosis. An evaluation of the IgM- and IgG-specific ELISA.
Vet Immunol Immunopathol 13, 261-71
- HARTMAN, E. G., VAN HOUTEN, M., FRIK, J. F. und VAN DER DONK, J. F. (1984):
Humoral immune response of dogs after vaccination against Leptospirosis measured by an IgM and IgG-specific ELISA.
Vet Immunol Immunopathol. 7, 245-254
- HAUK, P., MACEDO, F., ROMERO, E. C., VASCONCELLOS, S. A., DE MORAIS, Z. M., BARBOSA, A. S. und HO, P. L. (2008):
In LipL32, the major leptospiral lipoprotein, the C terminus is the primary immunogenic domain and mediates interaction with collagen IV and plasma fibronectin.
Infect Immun 76, 2642-50
- HEATH, S. E. und JOHNSON, R. (1994):
Leptospirosis.
J Am Vet Med Assoc 205, 1518-23
- HELLYER, P., RODAN, I., BRUNT, J., DOWNING, R., HAGEDORN, J. E. und ROBERTSON, S. A. (2007):
American Animal Hospital Association (AAHA) pain management guidelines for dogs & cats.
J Am Anim Hosp Assoc 43, 235-48
- HENNEBELLE, J. H., SYKES, J. E. und FOLEY, J. (2014):
Risk factors associated with leptospirosis in dogs from Northern California: 2001-2010.
Vector Borne Zoonotic Dis 14, 733-9

- HERNANDEZ-RODRIGUEZ, P., DIAZ, C. A., DALMAU, E. A. und QUINTERO, G. M. (2011):
A comparison between polymerase chain reaction (PCR) and traditional techniques for the diagnosis of leptospirosis in bovines.
J Microbiol Methods 84, 1-7
- HOAG, W. G., GOCHENOUR, W. S., JR. und YAGER, R. H. (1953):
Use of baby chicks for isolation of leptospires.
Proc Soc Exp Biol Med 83, 712-3
- HOFER, H. (1852):
Hundetyphus.
Repertorium der Thierheilkunde.
13. Jg, Ebner & Seubert, Stuttgart, 201-11
- HOVIN-HOUGEN, K. (1979):
Leptospiraceae, a new family to include *Leptospira noguchi* 1917 and *Leptonema* gen. nov.
Int J Syst Bacteriol 29, 245-51
- HUBBERT, W. T. und SHOTTS, E. B. (1966):
Leptospirosis in kennel dogs.
J Am Vet Med Assoc 148, 1152-9
- HUHN, R. G., HANSON, L. E., KILLINGER, A. H. und CARDELLA, M. A. (1975):
Immunity to leptospirosis: *Leptospira interrogans* serotype pomona bacterins in cattle.
Am J Vet Res 36, 59-65
- HULL-JACKSON, C., GLASS, M. B., ARI, M. D., BRAGG, S. L., BRANCH, S. L., WHITTINGTON, C. U., EDWARDS, C. N. und LEVETT, P. N. (2006):
Evaluation of a commercial latex agglutination assay for serological diagnosis of leptospirosis.
J Clin Microbiol 44, 1853-5
- IM, J. G., YEON, K. M., HAN, M. C., KIM, C. W., WEBB, W. R., LEE, J. S., HAN, Y. C., CHANG, W. H. und CHI, J. G. (1989):
Leptospirosis of the lung: radiographic findings in 58 patients.
AJR Am J Roentgenol 152, 955-9
- ISOGAI, E., HIROSE, K., KIMURA, K., HAYASHI, S., KUBOTA, T., FUJII, N. und ISOGAI, H. (1997):
Role of platelet-activating-factor (PAF) on cellular responses after stimulation with leptospire lipopolysaccharide.
Microbiol Immunol 41, 271-5
- ISOGAI, E., ISOGAI, H., FUJII, N. und OGUMA, K. (1990a):
Biological effects of leptospiral lipopolysaccharide to mouse B, T and NK cells.
Nihon Juigaku Zasshi 52, 923-30
- ISOGAI, E., ISOGAI, H., FUJII, N. und OGUMA, K. (1990b):
Macrophage activation by leptospiral lipopolysaccharide.
Zentralbl Bakteriell 273, 200-8
- ISOGAI, E., ISOGAI, H., KUBOTA, T., FUJII, N., HAYASHI, S., INDOH, T., TAKAGI, S., MIURA, H. und KIMURA, K. (1998):
Apoptosis of lymphocytes in mice administered lipopolysaccharide from *Leptospira interrogans*.
Zentralbl Veterinarmed B 45, 529-37
- JACOB, F., POLZIN, D. J., OSBORNE, C. A., NEATON, J. D., KIRK, C. A., ALLEN, T. A. und SWANSON, L. L. (2005):
Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure.
J Am Vet Med Assoc 226, 393-400

- JANSEN, A., LUGE, E., GUERRA, B., WITTSCHEN, P., GRUBER, A. D., LODDENKEMPER, C., SCHNEIDER, T., LIERZ, M., EHLERT, D., APPEL, B., STARK, K. und NOCKLER, K. (2007):
Leptospirosis in urban wild boars, Berlin, Germany.
Emerg Infect Dis 13, 739-42
- JANSEN, A., NOCKLER, K., SCHONBERG, A., LUGE, E., EHLERT, D. und SCHNEIDER, T. (2006):
Wild boars as possible source of hemorrhagic leptospirosis in Berlin, Germany.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 25, 544-6
- JANSEN, A., SCHÖNEBERG, I., FRANK, C., ALPERS, K., SCHNEIDER, T. und STARK, K. (2005):
Leptospirosis in Germany, 1962-2003.
Emerg Infect Dis 11, 1048-54
- JANSEN, A. und STARK, K. (2006):
Kap. VIII - 1.25: Leptospirose.
In: HOFMANN, F. (Ed.): Handbuch der Infektionskrankheiten: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prophylaxe, Gesetzliche Regelungen.
2. Auflage, 17. Erg.Lfg. 11/06, EcoMed, Landsberg/Lech, 1-13
- JIMENEZ-COELLO, M., VADO-SOLIS, I., CARDENAS-MARRUFO, M. F., RODRIGUEZ-BUENFIL, J. C. und ORTEGA-PACHECO, A. (2008):
Serological survey of canine leptospirosis in the tropics of Yucatan Mexico using two different tests.
Acta Trop 106, 22-6
- JOHNSON, R. C. und FAINE, S. (1984):
Order I. Spirochaetales: Family II. Leptospiraceae.
In: KRIEG, N. R. und HOLT, J. G. (Eds.): Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.
1st edition, Williams & Wilkins, Baltimore-London, 62-70
- JOUGLARD, S. D., SIMIONATTO, S., SEIXAS, F. K., NASSI, F. L. und DELLAGOSTIN, O. A. (2006):
Nested polymerase chain reaction for detection of pathogenic leptospires.
Can J Microbiol 52, 747-52
- JUVET, F., SCHULLER, S., O'NEILL, E. J., O'NEILL, P. A. und NALLY, J. E. (2011):
Urinary shedding of spirochaetes in a dog with acute leptospirosis despite treatment.
Vet Rec 168, 564
- KASAROV, L. B. (1970):
Degradation of the erythrocyte phospholipids and haemolysis of the erythrocytes of different animal species by leptospirae.
J Med Microbiol 3, 29-37
- KEENAN, K. P., ALEXANDER, A. D. und MONGOMERY, C. A., JR. (1978):
Pathogenesis of experimental *Leptospira interrogans*, serovar bataviae, infection in the dog: microbiological, clinical, hematologic, and biochemical studies.
Am J Vet Res 39, 449-54
- KEMENES, F. (1974):
Biological characteristics of hemolysin from *Leptospira pomona*.
Folia Facultatis Medicinae, Universitatis Comenianae Bratislaviensis 12, 37-42
- KLAASEN, H. L., MOLKENBOER, M. J., VRIJENHOEK, M. P. und KAASHOEK, M. J. (2003):
Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine.
Vet Microbiol 95, 121-32
- KLAASEN, H. L., VAN DER VEEN, M., SUTTON, D. und MOLKENBOER, M. J. (2014):
A new tetravalent canine leptospirosis vaccine provides at least 12 months immunity against infection.
Vet Immunol Immunopathol 158, 26-9

- KLOPFLEISCH, R., KOHN, B., PLOG, S., WEINGART, C., NOCKLER, K., MAYER-SCHOLL, A. und GRUBER, A. D. (2010):
An emerging pulmonary haemorrhagic syndrome in dogs: similar to the human leptospiral pulmonary haemorrhagic syndrome?
Vet Med Int 24 (6), 1277-82
- KMETY, E. und DIKKEN, H. (1993):
Classification of the species *Leptospira interrogans* and history of its serovars.
University Press, Groningen. 15-37
- KO, A. I., GOARANT, C. und PICARDEAU, M. (2009):
Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen.
Nat Rev Microbiol 7, 736-47
- KOHN, B., STEINICKE, K., ARNDT, G., GRUBER, A. D., GUERRA, B., JANSEN, A., KASER-HOTZ, B., KLOPFLEISCH, R., LOTZ, F., LUGE, E. und NOCKLER, K. (2010):
Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis.
J Vet Intern Med 24, 1277-82
- KOHN, B., WEINGART, C., MAYER-SCHOLL, A. und NÖCKLER, K. (2012):
Leptospirose beim Hund - aktuelle Aspekte zu Klinik, Diagnose, Therapie und Prophylaxe.
Kleintierpraxis 9, 461-74
- KÖLBL, S., TSCHABRUN, S., SCHULLER, W. und MÜLLER, M. (2003):
Untersuchung zur humoralen Immunantwort bei Junghunden nach Grundimmunisierung mit verschiedenen Kombinationsimpfstoffen; IV. Komponente gegen Leptospirose.
Kleintierpraxis 40, 901-72
- KOSITANONT, U., RUGSASUK, S., LEELAPORN, A., PHULSUKSOMBATI, D., TANTITANAWAT, S. und NAIGOWIT, P. (2007):
Detection and differentiation between pathogenic and saprophytic *Leptospira spp.* by multiplex polymerase chain reaction.
Diagn Microbiol Infect Dis 57, 117-22
- KRAWACZYK, M. (2005):
Serological evidence of leptospirosis in animals in northern Poland.
Vet Rec 156, 88-9
- KROJGAARD, L. H., VILLUMSEN, S., MARKUSSEN, M. D., JENSEN, J. S., LEIRS, H. und HEIBERG, A. C. (2009):
High prevalence of *Leptospira spp.* in sewer rats (*Rattus norvegicus*).
Epidemiol Infect 137, 1586-92
- LAI, K. N., AARONS, I., WOODROFFE, A. J. und CLARKSON, A. R. (1982):
Renal lesions in leptospirosis.
Aust N Z J Med 12, 276-9
- LANGSTON, C. E. und HEUTER, K. J. (2003):
Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease.
Vet Clin North Am Small Anim Pract 33, 791-807
- LARSSON, C. E., SANTA ROSA, C. A., HAGIWARA, M. K., PAIM, G. V. und GUERRA, J. L. (1984):
Prevalence of feline leptospirosis: serologic survey and attempts of isolation and demonstration of the agent.
Int J Zoonoses 11, 161-9
- LATIMER, K. S., MAHAFFEY, E. A. und PRASSE, K. W. (2011a):
Chapter 6: Proteins, Lipids and Carbohydrates.
Chapter 7: Liver.
In: LATIMER, K.S. (Ed.): Ducan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology.
5th edition, Iowa State Press, Ames, 231-59

- LATIMER, K. S., MAHAFFEY, E. A. und PRASSE, K. W. (2011b):
Chapter 9: Urinary system.
In: LATIMER, K.S. (Ed.): *Ducan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology*.
5th edition, Iowa State Press, Ames, 253-83
- LATIMER, K. S. und TVEDTEN, H. (2004):
Chapter 4: Leucocyte disorders.
In: WILLARD, M. D., TVEDTEN, H. und TURNWALD, G. H. (Eds.): *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*.
4th edition, WB Saunders, Philadelphia, 63-91
- LEE, S. H., KIM, K. A., PARK, Y. G., SEONG, I. W., KIM, M. J. und LEE, Y. J. (2000):
Identification and partial characterization of a novel hemolysin from *Leptospira interrogans* serovar lai.
Gene 254, 19-28
- LEE, S. H., KIM, S., PARK, S. C. und KIM, M. J. (2002):
Cytotoxic activities of *Leptospira interrogans* hemolysin SphH as a pore-forming protein on mammalian cells.
Infect Immun 70, 315-22
- LEVADITI, C. (1908):
C-R. Soc. Biol. (Paris) 60, 67
- LEVETT, P. N. (2001a):
Leptospirosis.
Clin Microbiol Rev 14, 296-326
- LEVETT, P. N., BRANCH, S. L., WHITTINGTON, C. U., EDWARDS, C. N. und PAXTON, H. (2001b):
Two methods for rapid serological diagnosis of acute leptospirosis.
Clin Diagn Lab Immunol 8, 349-51
- LEVETT, P. N., MOREY, R. E., GALLOWAY, R. L., TURNER, D. E., STEIGERWALT, A. G. und MAYER, L. W. (2005):
Detection of pathogenic leptospires by real-time quantitative PCR.
J Med Microbiol 54, 45-9
- LIN, Y. P., MCDONOUGH, S. P., SHARMA, Y. und CHANG, Y. F. (2011):
Leptospira immunoglobulin-like protein B (LigB) binding to the C-terminal fibrinogen alphaC domain inhibits fibrin clot formation, platelet adhesion and aggregation.
Mol Microbiol 79, 1063-76
- LLEWELLYN, J.-R., KRUPKA-DYACHENKO, I., DYACHENKO, V., STRAUBINGER, R., STAMM, I., KOPP, P. und HARTMANN, K. (2014):
Vorkommen von Leptospiren im Urin gesunder Hunde aus Süddeutschland.
22. Jahrestagung der FG "Innere Medizin und klinische Labordiagnostik" der DVG (InnLab),
31. Januar/1. Februar 2014 in Gießen, *Tierärztl Prax* 1, A4
- LOUVEL, H., BOMMEZZADRI, S., ZIDANE, N., BOURSAUX-EUDE, C., CRENO, S., MAGNIER, A., ROUY, Z., MEDIGUE, C., SAINT GIRONS, I., BOUCHIER, C. und PICARDEAU, M. (2006):
Comparative and functional genomic analyses of iron transport and regulation in *Leptospira* spp.
J Bacteriol 188, 7893-904
- LOW, D. G., HIATT, C. W., GLEISER, C. A. und BERGMAN, E. N. (1956):
Experimental canine leptospirosis. I. *Leptospira icterohemorrhagiae* infections in immature dogs.
J Infect Dis 98, 249-59
- LUX, R., MOTER, A. und SHI, W. (2000):
Chemotaxis in pathogenic spirochetes: directed movement toward targeting tissues?
J Mol Microbiol Biotechnol 2, 355-64

- MAJOR, A., SCHWEIGHAUSER, A. und FRANCEY, T. (2014):
Increasing incidence of canine leptospirosis in Switzerland.
Int J Environ Res Public Health 11, 7242-60
- MARCHIORI, E., LOURENCO, S., SETUBAL, S., ZANETTI, G., GASPARETTO, T. D. und HOCHHEGGER, B. (2011):
Clinical and imaging manifestations of hemorrhagic pulmonary leptospirosis: a state-of-the-art review.
Lung 189, 1-9
- MARKOVICH, J. E., ROSS, L. und MCCOBB, E. (2012):
The prevalence of leptospiral antibodies in free roaming cats in Worcester County, Massachusetts.
J Vet Intern Med 26, 688-9
- MARSHALL, V. und KERR, D. D. (1974):
Early protection of dogs by a *Leptospira* bacterin.
Mod Vet Pract 55, 430-2
- MARTIN, L. E., WIGGANS, K. T., WENNOGLE, S. A., CURTIS, K., CHANDRASHEKAR, R. und LAPPIN, M. R. (2014):
Vaccine-associated *Leptospira* antibodies in client-owned dogs.
J Vet Intern Med
- MARTINS, M. G., MATOS, K. T., DA SILVA, M. V. und DE ABREU, M. T. (1998):
Ocular manifestations in the acute phase of leptospirosis.
Ocul Immunol Inflamm 6, 75-9
- MASRI, S. A., NGUYEN, P. T., GALE, S. P., HOWARD, C. J. und JUNG, S. C. (1997):
A polymerase chain reaction assay for the detection of *Leptospira* spp. in bovine semen.
Can J Vet Res 61, 15-20
- MASTROILLI, C., DONDI, F., AGNOLI, C., TURBA, M. E., VEZZALI, E. und GENTILINI, F. (2007):
Clinicopathologic features and outcome predictors of *Leptospira interrogans* Australis serogroup infection in dogs: a retrospective study of 20 cases (2001-2004).
J Vet Intern Med 21, 3-10
- MATHEWS, K. und MANTEITH, G. (2007):
Evaluation of adding diltiazem therapy to standard treatment of acute renal failure caused by leptospirosis: 18 dogs (1998-2001).
J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 17, 149-58
- MATSUNAGA, J., BAROCCHI, M. A., CRODA, J., YOUNG, T. A., SANCHEZ, Y., SIQUEIRA, I., BOLIN, C. A., REIS, M. G., RILEY, L. W., HAAKE, D. A. und KO, A. I. (2003):
Pathogenic *Leptospira* species express surface-exposed proteins belonging to the bacterial immunoglobulin superfamily.
Mol Microbiol 49, 929-45
- MATSUNAGA, J., WERNEID, K., ZUERNER, R. L., FRANK, A. und HAAKE, D. A. (2006):
LipL46 is a novel surface-exposed lipoprotein expressed during leptospiral dissemination in the mammalian host.
Microbiology 152, 3777-86
- MAYER-SCHOLL, A., DRAEGER, A., LUGE, E., ULRICH, R. und NOCKLER, K. (2011):
Comparison of two PCR systems for the rapid detection of *Leptospira* spp. from kidney tissue.
Curr Microbiol 62, 1104-6
- MAYER-SCHOLL, A., LUGE, E., DRAEGER, A., NOCKLER, K. und KOHN, B. (2013):
Distribution of *Leptospira* serogroups in dogs from Berlin, Germany.
Vector Borne Zoonotic Dis 13, 200-2
- MCINTYRE, W. I. und MONTGOMERY, G. L. (1952):
Renal lesions in *Leptospira canicola* infection in dogs.
J Pathol Bacteriol 64, 145-60

- MEDEIROS, R., SPICHLER, A. und ATHANAZIO, D. A. (2010):
Leptospirosis-associated disturbances of blood vessels, lungs and hemostasis.
Acta Trop 115, 155-62
- MERIEN, F., AMOURIAUX, P., PEROLAT, P., BARANTON, G. und SAINT GIRONS, I. (1992):
Polymerase chain reaction for detection of *Leptospira spp.* in clinical samples.
J Clin Microbiol 30, 2219-24
- MERIEN, F., BARANTON, G. und PEROLAT, P. (1995):
Comparison of polymerase chain reaction with microagglutination test and culture for diagnosis of leptospirosis.
J Infect Dis 172, 281-5
- MEYER, K. F. (1939):
The Diagnosis of Leptospirosis: Weil's Disease and Canicola Fever.
Cal West Med 51, 294
- MIDENCE, J. N., LEUTENEGGER, C. M., CHANDLER, A. M. und GOLDSTEIN, R. E. (2012):
Effects of recent *Leptospira* vaccination on whole blood real-time PCR testing in healthy client-owned dogs.
J Vet Intern Med 26, 149-52
- MILLER, M. D., ANNIS, K. M., LAPPIN, M. R. und LUNN, K. F. (2011):
Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis.
J Vet Intern Med 25, 426-32
- MINKE, J. M., BEY, R., TRONEL, J. P., LATOUR, S., COLOMBET, G., YVOREL, J., CARIOU, C., GUIOT, A. L., COZETTE, V. und GUIGAL, P. M. (2009):
Onset and duration of protective immunity against clinical disease and renal carriage in dogs provided by a bi-valent inactivated leptospirosis vaccine.
Vet Microbiol 137, 137-45
- MONAHAN, A. M., CALLANAN, J. J. und NALLY, J. E. (2009):
Review paper: Host-pathogen interactions in the kidney during chronic leptospirosis.
Vet Pathol 46, 792-9
- MOORE, G. E., GUPTILL, L. F., GLICKMAN, N. W., CALDANARO, R. J., AUCOIN, D. und GLICKMAN, L. T. (2006):
Canine leptospirosis, United States, 2002-2004.
Emerg Infect Dis 12, 501-3
- MYLONAKIS, M. E., BOURTZI-HATZOPOULOU, E., KOUTINAS, A. F., PETRIDOU, E., SARIDOMICHELAKIS, M. N., LEONTIDES, L. und SIOCHU, A. (2005):
Leptospiral seroepidemiology in a feline hospital population in Greece.
Vet Rec 156, 615-6
- NAKOU, K., LIAMIS, G., ELISAF, M. S. und SIAMOPOULOS, K. C. (2000):
Low normal potassium levels in acute renal failure: evidence of leptospirosis.
Infection 28, 196
- NALLY, J. E., ARTIUSHIN, S. und TIMONEY, J. F. (2001a):
Molecular characterization of thermoinduced immunogenic proteins Q1p42 and Hsp15 of *Leptospira interrogans*.
Infect Immun 69, 7616-24
- NALLY, J. E., CHANTRANUWAT, C., WU, X. Y., FISHBEIN, M. C., PEREIRA, M. M., DA SILVA, J. J., BLANCO, D. R. und LOVETT, M. A. (2004):
Alveolar septal deposition of immunoglobulin and complement parallels pulmonary hemorrhage in a guinea pig model of severe pulmonary leptospirosis.
Am J Pathol 164, 1115-27

- NALLY, J. E., TIMONEY, J. F. und STEVENSON, B. (2001b):
Temperature-regulated protein synthesis by *Leptospira interrogans*.
Infect Immun 69, 400-4
- NARDONE, A., CAPEK, I., BARANTON, G., CAMPESE, C., POSTIC, D., VAILLANT, V., LIENARD, M. und DESENCLOS, J. C. (2004):
Risk factors for leptospirosis in metropolitan France: results of a national case-control study, 1999-2000.
Clin Infect Dis 39, 751-3
- NASCIMENTO, A. L., KO, A. I., MARTINS, E. A., MONTEIRO-VITORELLO, C. B., HO, P. L., HAAKE, D. A., VERJOVSKI-ALMEIDA, S., HARTSKEERL, R. A., MARQUES, M. V., OLIVEIRA, M. C., MENCK, C. F., LEITE, L. C., CARRER, H., COUTINHO, L. L., DEGRAVE, W. M., DELLAGOSTIN, O. A., EL-DORRY, H., FERRO, E. S., FERRO, M. I., FURLAN, L. R., GAMBERINI, M., GIGLIOTI, E. A., GOES-NETO, A., GOLDMAN, G. H., GOLDMAN, M. H., HARAKAVA, R., JERONIMO, S. M., JUNQUEIRA-DE-AZEVEDO, I. L., KIMURA, E. T., KURAMAE, E. E., LEMOS, E. G., LEMOS, M. V., MARINO, C. L., NUNES, L. R., DE OLIVEIRA, R. C., PEREIRA, G. G., REIS, M. S., SCHRIEFER, A., SIQUEIRA, W. J., SOMMER, P., TSAI, S. M., SIMPSON, A. J., FERRO, J. A., CAMARGO, L. E., KITAJIMA, J. P., SETUBAL, J. C. und VAN SLUYS, M. A. (2004a):
Comparative genomics of two *Leptospira interrogans* serovars reveals novel insights into physiology and pathogenesis.
J Bacteriol 186, 2164-72
- NASCIMENTO, A. L., VERJOVSKI-ALMEIDA, S., VAN SLUYS, M. A., MONTEIRO-VITORELLO, C. B., CAMARGO, L. E., DIGIAMPIETRI, L. A., HARSTKEERL, R. A., HO, P. L., MARQUES, M. V., OLIVEIRA, M. C., SETUBAL, J. C., HAAKE, D. A. und MARTINS, E. A. (2004b):
Genome features of *Leptospira interrogans* serovar copenhageni.
Braz J Med Biol Res 37, 459-77
- NAVARRO, C. E., KOCIBA, G. J. und KOWALSKI, J. J. (1981):
Serum biochemical changes in dogs with experimental *Leptospira interrogans* serovar icterohaemorrhagiae infection.
Am J Vet Res 42, 1125-9
- NEILSON-CARLEY, S. C., ROBERTSON, J. E., NEWMAN, S. J., KUTCHMARICK, D., RELFORD, R., WOOSLEY, K. und STEINER, J. M. (2011):
Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic evidence of the disease.
Am J Vet Res 72, 302-7
- NEWMAN, J. P. (1950):
Studies of canine leptospirosis. I. Evaluation of laboratory diagnostic procedures.
II Serologic determination of the incidence of latent infection in the Lansing, Michigan area.
Am J Vet Res 11, 405-11
- NICODEMO, A. C., DUARTE, M. I., ALVES, V. A., TAKAKURA, C. F., SANTOS, R. T. und NICODEMO, E. L. (1997):
Lung lesions in human leptospirosis: microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural features related to thrombocytopenia.
Am J Trop Med Hyg 56, 181-7
- NIELSEN, J. N., COCHRAN, G. K., CASSELLS, J. A. und HANSON, L. E. (1991): *Leptospira interrogans* serovar bratislava infection in two dogs.
J Am Vet Med Assoc 199, 351-2
- NIWATTAYAKUL, K., KAEWTASI, S., CHUEASUWANCHAI, S., HOONTRAKUL, S., CHAREONWAT, S., SUTTINONT, C., PHIMDA, K., CHIERAKUL, W., SILPASAKORN, S. und SUPUTTAMONGKOL, Y. (2010):
An open randomized controlled trial of desmopressin and pulse dexamethasone as adjunct therapy in patients with pulmonary involvement associated with severe leptospirosis.
Clin Microbiol Infect 16, 1207-12

- NIWATTAYAKUL, K. und SITPRIJA, V. (2005):
Leptospiral acute renal failure: effects of dopamine and furosemide.
Ren Fail 29, 159-162
- OIE (2012):
Volume 1, Chapter 2.1.9. Leptospirosis.
In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals.
7th edition, Organisation Mondiale de la Santé Animale, Paris, 251-64
- PAGANIN, F., BOURDIN, A., DALBAN, C., COURTIN, J. P., POUBEAU, P., BORGHERINI, G.,
MICHAULT, A., SALLY, J. C., TIXIER, F., GENIN, R. und ARVIN-BEROD, C. (2007):
Leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean): analysis of factors associated with severity in 147 confirmed
cases.
Intensive Care Med 33, 1959-66
- PANICKER, J. N., MAMMACHAN, R. und JAYAKUMAR, R. V. (2001):
Primary neuroleptospirosis.
Postgrad Med J 77, 589-90
- PAPPAS, G. und CASCIO, A. (2006):
Optimal treatment of leptospirosis: queries and projections.
Int J Antimicrob Agents 28, 491-6
- PARNAS, J. und KOZICKA, A. (1959):
Laboratory diagnosis of leptospirosis.
Arch. exp. Vet.-Med., 13
- PEREIRA, M. M., DA SILVA, J. J., PINTO, M. A., DA SILVA, M. F., MACHADO, M. P., LENZI, H. L. und
MARCHEVSKY, R. S. (2005):
Experimental leptospirosis in marmoset monkeys (*Callithrix jacchus*): a new model for studies of severe
pulmonary leptospirosis.
Am J Trop Med Hyg 72, 13-20
- PEROLAT, P., CHAPPEL, R. J., ADLER, B., BARANTON, G., BULACH, D. M., BILLINGHURST, M. L.,
LETOCART, M., MERIEN, F. und SERRANO, M. S. (1998):
Leptospira fainei sp. nov., isolated from pigs in Australia.
Int J Syst Bacteriol 48 Pt 3, 851-8
- PICARDEAU, M., BRENOT, A. und SAINT GIRONS, I. (2001):
First evidence for gene replacement in *Leptospira* spp. Inactivation of *L. biflexa* flaB results in non-motile mutants
deficient in endoflagella.
Mol Microbiol 40, 189-99
- PICARDEAU, M., BULACH, D. M., BOUCHIER, C., ZUERNER, R. L., ZIDANE, N., WILSON, P. J.,
CRENO, S., KUCZEK, E. S., BOMMEZZADRI, S., DAVIS, J. C., MCGRATH, A., JOHNSON, M. J.,
BOURSAUX-EUDE, C., SEEMANN, T., ROUY, Z., COPPEL, R. L., ROOD, J. I., LAJUS, A., DAVIES, J. K.,
MEDIGUE, C. und ADLER, B. (2008):
Genome sequence of the saprophyte *Leptospira biflexa* provides insights into the evolution of *Leptospira* and the
pathogenesis of leptospirosis.
PLoS One 3, e1607
- PLANC, R. und DEAN, D. (2000):
Overview of the epidemiology, microbiology and pathogenesis of *Leptospira* in humans.
Microbes and Infection 2, 1265-76
- PLESKO, I., JANOVICOVA, E. und LAC, J. (1964):
Beitrag zur Bedeutung von Kaltblütern für die Zirkulation der Leptospiren in der Natur.
Zbl Bakt I Orig 192, 482-4

- PLUMB, D. C. (2011a):
Systemic Monographs.
In: Plumb, D. C. (Ed.), Plumb's Veterinary Drug Handbook.
7th ed., Ames, 1-1019
- PLUMB, D. C. (2011c):
Omeprazole.
In: Plumb, D. C. (Ed.), Plumb's Veterinary Drug Handbook.
7th ed., Ames,, 677
- POLZIN, D. J. (2011):
Chronic kidney disease.
In: BARTGES, J. und POLZIN, D. J. (Eds.); Nephrology and Urology of Small Animals.
1th edition, Wiley-Blackwell, Ames, 433-72
- PONCELET, L., FONTAINE, M. und BALLIGAND, M. (1991):
Polymyositis associated with *Leptospira australis* infection in a dog.
Vet Rec 129, 40
- PRADUTKANCHANA, S., PRADUTKANCHANA, J. und KHUNTIKIJ, P. (2003):
Detection of IgM specific antibody using indirect immunofluorescent assay for diagnosis of acute leptospirosis.
J Med Assoc Thai 86, 641-6
- PRESCOTT, J. F., MCEWEN, B., TAYLOR, J., WOODS, J. P., ABRAMS-OGG, A. und WILCOCK, B. (2002):
Resurgence of leptospirosis in dogs in Ontario: recent findings.
Can Vet J 43, 955-61
- QUEIPO-ORTUNO, M. I., MORATA, P., OCON, P., MANCHADO, P. und COLMENERO, J. D. (1997):
Rapid diagnosis of human brucellosis by peripheral-blood PCR assay.
J Clin Microbiol 35, 2927-30
- RADEKE, K., KASER-HOTZ, B., ARNDT, B., GRUBER, A. D., GUERRA, B., JANNSEN, A., LOTZ, F., LUGE, E., NÖCKLER, K. und KOHN, B. (2009):
Lungenmanifestation bei Hunden mit Leptospire.
17. Jahrestagung der FG Innere Medizin und klinische Labordiagnostik (InnLab) der DVG,
31. Januar/1. Februar in Berlin. Tierärztliche Praxis Kleintiere 37 (1, A12), A8
- RAMADASS, P., SAMUEL, B. und NACHIMUTHU, K. (1999):
A rapid latex agglutination test for detection of leptospiral antibodies.
Vet Microbiol 70, 137-40
- RANAWAKA, N., JEEVAGAN, V., KARUNANAYAKE, P. und JAYASINGHE, S. (2013):
Pancreatitis and myocarditis followed by pulmonary hemorrhage, a rare presentation of leptospirosis - A case report and literature survey.
BMC Infect Dis 13, 38
- RATHINAM, S. R. (2005):
Ocular manifestations of leptospirosis.
J Postgrad Med 51, 189-94
- REN, S. X., FU, G., JIANG, X. G., ZENG, R., MIAO, Y. G., XU, H., ZHANG, Y. X., XIONG, H., LU, G., LU, L. F., JIANG, H. Q., JIA, J., TU, Y. F., JIANG, J. X., GU, W. Y., ZHANG, Y. Q., CAI, Z., SHENG, H. H., YIN, H. F., ZHANG, Y., ZHU, G. F., WAN, M., HUANG, H. L., QIAN, Z., WANG, S. Y., MA, W., YAO, Z. J., SHEN, Y., QIANG, B. Q., XIA, Q. C., GUO, X. K., DANCHIN, A., SAINT GIRONS, I., SOMERVILLE, R. L., WEN, Y. M., SHI, M. H., CHEN, Z., XU, J. G. und ZHAO, G. P. (2003):
Unique physiological and pathogenic features of *Leptospira interrogans* revealed by whole-genome sequencing.
Nature 422, 888-93
- RENTKO, V. T., CLARK, N., ROSS, L. A. und SCHELLING, S. H. (1992):
Canine leptospirosis. A retrospective study of 17 cases.
J Vet Intern Med 6, 235-44

- RIBOTTA, M. J., HIGGINS, R., GOTTSCHALK, M. und LALLIER, R. (2000a):
Development of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of leptospiral antibodies in dogs.
Can J Vet Res 64, 32-7
- RODRIGUEZ, J., BLAIS, M., LAPOINTE, C., CARIOTO, L. und HAREL, J. (2012):
Feline leptospirosis: a serologic and urinary PCR survey in healthy cats and in cats with kidney disease.
Proceedings of the 30th ACVIM Congress, 30. Mai - 2. Juni New Orleans, USA 790-1
- ROJAS, P., MONAHAN, A. M., SCHULLER, S., MILLER, I. S., MARKEY, B. K. und NALLY, J. E. (2010):
Detection and quantification of leptospires in urine of dogs: a maintenance host for the zoonotic disease leptospirosis.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 29, 1305-9
- ROLLE, M. (2006):
Leptospira.
In: MAYR, A. und ROLLE, M. (Eds.): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
8. Auflage, Enke, Stuttgart, 399-402
- ROSSETTI, C. A., LIEM, M., SAMARTINO, L. E. und HARTSKEERL, R. A. (2005):
Buenos Aires, a new *Leptospira* serovar of serogroup Djasiman, isolated from an aborted dog fetus in Argentina.
Vet Microbiol 107, 241-8
- RUHL-FEHLERT, C. I., BREM, S., FELLER, W., KOPP, H., MEYER, P. und RINKE, M. (2000):
Clinical, microbiological and pathological observations in laboratory beagle dogs infected with leptospires of the serogroup Sejroe.
Exp Toxicol Pathol 52, 201-7
- SANGER, V. L., HAMDY, A. H., FIZETTE, W. B., BOHL, E. H. und FERGUSON, L. C. (1961):
Leptospira pomona infection in hamsters.
Cornell Vet 51, 489-98
- SANKAR, S., HARSHAN, H. M., SOMARAJAN, S. R. und SRIVASTAVA, S. K. (2010):
Evaluation of a recombinant LigB protein of *Leptospira interrogans* serovar Canicola in an enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of bovine leptospirosis.
Res Vet Sci 88, 375-8
- SARAVANAN, R., RAJENDRAN, P. und GARAJAN, S. P. (1999):
Clinical, bacteriologic and histopathologic studies on induced leptospirosis in stray dog pups.
Indian J Pathol Microbiol 42, 463-9
- SAVIO, M. L., ROSSI, C., FUSI, P., TAGLIABUE, S. und PACCIARINI, M. L. (1994):
Detection and identification of *Leptospira interrogans* serovars by PCR coupled with restriction endonuclease analysis of amplified DNA.
J Clin Microbiol 32, 935-41
- SCHONBERG, A., HAHN-HEY, B., KAMPE, U., SCHMIDT, K. und ELLIS, W. A. (1992):
The isolation and identification of *Leptospira interrogans* serovar bratislava from a pig in Germany.
Zentralbl Veterinarmed B 39, 362-8
- SCHREIER, S., DOUNGCHAWEE, G., CHADSUTHI, S., TRIAMPO, D. und TRIAMPO, W. (2013):
Leptospirosis: current situation and trends of specific laboratory tests.
Expert Rev Clin Immunol 9, 263-80
- SCHULMAN, R. L. und KRAWIEC, D. R. (2000):
Gastrointestinal complications of uremia.
In: BONAGURA, J. D. und TWEDT, D. C. (Eds.): Kirk's Current Veterinary Therapie.
13th edition, WB Saunders, Philadelphia, 864-6

- SCHULZ, B. S., SEYBOLD, N., ADAMIK, K. N., LUDWIG, E. und HARTMANN, K. (2010):
Ileocolic intestinal intussusception in a dog with leptospirosis.
Tierarztl Prax Kleintiere 38, 403-5
- SCHWEIGHAUSER, A., BURGNER, I. A., GASCHEN, F., LUCKSCHANDER, N., HASLER, A., LANG, J. und FRANCEY, T. (2009):
Small intestinal intussusception in five dogs with acute renal failure and suspected leptospirosis (*L. australis*).
J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 19, 363-8
- SEGERS, R. P., VAN DER DRIFT, A., DE NIJS, A., CORCIONE, P., VAN DER ZEIJST, B. A. und GAASTRA, W. (1990):
Molecular analysis of a sphingomyelinase C gene from *Leptospira interrogans* serovar hardjo.
Infect Immun 58, 2177-85
- SEGURA, E. R., GANOZA, C. A., CAMPOS, K., RICALDI, J. N., TORRES, S., SILVA, H., CESPEDES, M. J., MATTHIAS, M. A., SWANCUTT, M. A., LOPEZ LINAN, R., GOTUZZO, E., GUERRA, H., GILMAN, R. H., VINETZ, J. M. und PERU-UNITED STATES LEPTOSPIROSIS, C. (2005):
Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden.
Clin Infect Dis 40, 343-51
- SENTHILKUMAR, T., SUBATHRA, M., PHIL, M., RAMADASS, P. und RAMASWAMY, V. (2008):
Rapid serodiagnosis of leptospirosis by latex agglutination test and flow-through assay.
Indian J Med Microbiol 26, 45-9
- SHAH, K., AMONKAR, G. P., KAMAT, R. N. und DESHPANDE, J. R. (2010):
Cardiac findings in leptospirosis.
J Clin Pathol 63, 119-23
- SHENOY, V. V., NAGAR, V. S., CHOWDHURY, A. A., BHALGAT, P. S. und JUVALE, N. I. (2006):
Pulmonary leptospirosis: an excellent response to bolus methylprednisolone.
Postgrad Med J 82, 602-6
- SHIMIZU, T., MATSUSAKA, E., NAGAKURA, N., TAKAYANAGI, K., MASUZAWA, T., IWAMOTO, Y., MORITA, T., MIFUCHI, I. und YANAGIHARA, Y. (1987a):
Chemical properties of lipopolysaccharide-like substance (LLS) extracted from *Leptospira interrogans* serovar canicola strain Moulton.
Microbiol Immunol 31, 717-25
- SHIMIZU, T., MATSUSAKA, E., TAKAYANAGI, K., MASUZAWA, T., IWAMOTO, Y., MORITA, T., MIFUCHI, I. und YANAGIHARA, Y. (1987b):
Biological activities of lipopolysaccharide-like substance (LLS) extracted from *Leptospira interrogans* serovar canicola strain Moulton.
Microbiol Immunol 31, 727-35
- SIGRIST, N. E. (2007):
Use of dopamine in acute renal failure.
J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 17, 117-126
- SILVA, E. F., CERQUEIRA, G. M., SEYFFERT, N., SEIXAS, F. K., HARTWIG, D. D., ATHANAZIO, D. A., PINTO, L. S., QUEIROZ, A., KO, A. I., BROD, C. S. und DELLAGOSTIN, O. A. (2009):
Leptospira noguchii and human and animal leptospirosis, Southern Brazil.
Emerg Infect Dis 15, 621-3
- SILVA, J. J., DALSTON, M. O., CARVALHO, J. E., SETUBAL, S., OLIVEIRA, J. M. und PEREIRA, M. M. (2002):
Clinicopathological and immunohistochemical features of the severe pulmonary form of leptospirosis.
Rev Soc Bras Med Trop 35, 395-9

SITPRIJA, V. und EVANS, H. (1970):
The kidney in human leptospirosis.
Am J Med 49, 780-8

SKILBECK, N. W. und CHAPPEL, R. J. (1987):
Immunogold silver staining for visualization of leptospire in histologic sections.
J Clin Microbiol 25, 85-6

SMITS, H. L., VAN DER HOORN, M. A., GORIS, M. G., GUSSENHOVEN, G. C., YERSIN, C., SASAKI, D. M., TERPSTRA, W. J. und HARTSKEERL, R. A. (2000b):
Simple latex agglutination assay for rapid serodiagnosis of human leptospirosis.
J Clin Microbiol 38, 1272-5

SMYTHE, L. (1999):
Leptospirosis Worldwide.
Wkly Epidemiol Rec 74, 237-42

SONRIER, C., BRANGER, C., MICHEL, V., RUVOEN-CLOUET, N., GANIERE, J. P. und ANDRE-FONTAINE, G. (2000):
Evidence of cross-protection within *Leptospira interrogans* in an experimental model.
Vaccine 19, 86-94

SRIMANOTE, P., WONGDEETHAI, N., JEANAMPUNKUL, P., SAMONKIERT, S., LEEPIYASAKULCHAI, C., KALAMBAHETI, T. und PRACHAYASITTIKUL, V. (2008):
Recombinant ligA for leptospirosis diagnosis and ligA among the *Leptospira spp.* clinical isolates.
J Microbiol Methods 72, 73-81

STÄNDIGE IMPFKOMMISSION VET, B. E. V. (2013):
7. Leptospirose.
In: Leitlinie zur Impfung von Kleintieren.
2. Auflage, Beilage zum deutschen Tierärzteblatt 7/2013., 15-7

STEGER-LIEB, A., GERBER, B., NICOLET, J. und GASCHEN, F. (1999):
An old disease with a new face: canine leptospirosis does not lose its relevance.
Schweiz Arch Tierheilkd 141, 499-507

STEINER, C. und STEINER, G. (1945):
New simple silver stain for demonstration of bacteria, spirochetes and fungi in section from paraffin-embedded tissue blocks.
J Lab Clin Med 29, 868-71

STOKES, J. E., KANEENE, J. B., SCHALL, W. D., KRUGER, J. M., MILLER, R., KAISER, L. und BOLIN, C. A. (2007):
Prevalence of serum antibodies against six *Leptospira* serovars in healthy dogs.
J Am Vet Med Assoc 230, 1657-64

STRAUBINGER, R. (2011):
Gattung *Leptospira*.
In: SELBITZ, H.-J., TRUYEN, U. und VALENTIN-WEINGARD, P. (Eds.): Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
9. Auflage, Enke, Stuttgart, 140-4

SYKES, J. E., BRYAN, J. und J., A. P. (2007):
Comparison of clinical findings associated with canine leptospirosis between two teaching hospitals.
J Vet Intern Med 21, 642

SYKES, J. E., HARTMANN, K., LUNN, K. F., MOORE, G. E., STODDARD, R. A. und GOLDSTEIN, R. E. (2011):
2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention.
J Vet Intern Med 25, 1-13

- TANGEMAN, L. E. und LITTMAN, M. P. (2013):
Clinicopathologic and atypical features of naturally occurring leptospirosis in dogs: 51 cases (2000-2010).
J Am Vet Med Assoc 243, 1316-22
- TATTEVIN, P., LEVEILLER, G., FLICOTEUX, R., JAUREGUIBERRY, S., LE TULZO, Y., DUPONT, M.,
ARVIEUX, C. und MICHELET, C. (2005):
Respiratory manifestations of leptospirosis: a retrospective study.
Lung 183, 283-89
- TERPSTRA, W. J. (2003):
Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control.
World Health Organization, International Leptospirosis Society.
- THEODORIDIS, D., BOHMER, J., HOMUTH, M. und STRUTZBERG-MINDER, K. (2005):
Development of a novel ELISA for serodiagnosis of Leptospirosis and additional detection of pathogenic
Leptospira by polymerase chain reaction for veterinary routine diagnostics.
Rev Cubana Med Trop 57, 49-50
- THIRUNAVUKKARASU, P. S. (1995):
Ocular manifestation in canine Leptospirosis.
Indian Vet J 72, 200-1
- THOMPSON, J. C. (1986a):
Morphological changes in red blood cells of calves caused by *Leptospira interrogans* serovar pomona.
J Comp Pathol 96, 517-27
- THOMPSON, J. C. und MANKTELOW, B. W. (1986b):
Pathogenesis and red blood cell destruction in haemoglobinaemic leptospirosis.
J Comp Pathol 96, 529-40
- THOMPSON, J. C. und MARSHALL, R. B. (1986c):
In vitro studies of haemolysis by *Leptospira interrogans* serovars pomona and ballum.
Vet Microbiol 11, 285-92
- TOWNSEND, W. M., STILES, J. und KROHNE, S. G. (2006):
Leptospirosis and panuveitis in a dog.
Vet Ophthalmol 9, 169-73
- TREVEJO, R. T., RIGAU-PEREZ, J. G., ASHFORD, D. A., MCCLURE, E. M., JARQUIN-GONZALEZ, C.,
AMADOR, J. J., DE LOS REYES, J. O., GONZALEZ, A., ZAKI, S. R., SHIEH, W. J., MCLEAN, R. G.,
NASCI, R. S., WEYANT, R. S., BOLIN, C. A., BRAGG, S. L., PERKINS, B. A. und SPIEGEL, R. A. (1998):
Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995.
J Infect Dis 178, 1457-63
- TRIPATHY, D. N. und HANSON, L. E. (1974):
Immunoperoxidase staining of leptospire.
Appl Microbiol 27, 268-9
- TRIVEDI, S. V., CHAVDA, R. K., WADIA, P. Z., SHETH, V., BHAGADE, P. N., TRIVEDI, S. P., CLERK, A.
M. und MEVAWALA, D. M. (2001):
The role of glucocorticoid pulse therapy in pulmonary involvement in leptospirosis.
J Assoc Physicians India 49, 901-3
- TRIVEDI, S. V., VASAVA, A. H., BHATIA, L. C., PATEL, T. C., PATEL, N. K. und PATEL, N. T. (2010):
Plasma exchange with immunosuppression in pulmonary alveolar haemorrhage due to leptospirosis.
Indian J Med Res 131, 429-33
- TRUCCOLO, J., CHARAVAY, F., MERIEN, F. und PEROLAT, P. (2002):
Quantitative PCR assay to evaluate ampicillin, ofloxacin, and doxycycline for treatment of experimental
leptospirosis.
Antimicrob Agents Chemother 46, 848-53

- TURNER, L. H. (1968):
Leptospirosis. II. Serology.
Trans R Soc Trop Med Hyg 62, 880-99
- TURNER, L. H. und MOHUN, A. F. (1970):
Leptospirosis.
Br Med J 1, 433-4
- UHLENHUTH, P. und FROMME, W. (1915):
Experimentelle Untersuchungen über die sogenannte Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsucht).
Med Klin 44, 1202-96
- VERMA, A., HELLWAGE, J., ARTIUSHIN, S., ZIPFEL, P. F., KRAICZY, P., TIMONEY, J. F. und STEVENSON, B. (2006):
LfhA, a novel factor H-binding protein of *Leptospira interrogans*.
Infect Immun 74, 2659-66
- VINETZ, J. M., GLASS, G. E., FLEXNER, C. E., MUELLER, P. und KASLOW, D. C. (1996):
Sporadic urban leptospirosis.
Ann Intern Med 125, 794-8
- VINH, T., ADLER, B. und FAINE, S. (1986a):
Glycolipoprotein cytotoxin from *Leptospira interrogans* serovar copenhageni.
J Gen Microbiol 132, 111-23
- VINH, T., ADLER, B. und FAINE, S. (1986b):
Ultrastructure and chemical composition of lipopolysaccharide extracted from *Leptospira interrogans* serovar copenhageni.
J Gen Microbiol 132, 103-9
- WAGENAAR, J. F., GORIS, M. G., SAKUNDARNO, M. S., GASEM, M. H., MAIRUHU, A. T., DE KRUIF, M. D., TEN CATE, H., HARTSKEERL, R., BRANDJES, D. P. und VAN GORP, E. C. (2007):
What role do coagulation disorders play in the pathogenesis of leptospirosis?
Trop Med Int Health 12, 111-22
- WARD, M. K., MCDANIEL, M. B., TATUM, H. W., STARR, L. E. und WILLIAMS, H. R. (1956):
An epidemic of canicola fever in man with the demonstration of *Leptospira canicola* infection in dogs, swine and cattle. II. Laboratory studies.
Am J Hyg 64, 59-69
- WARD, M. P. (2002a):
Clustering of reported cases of leptospirosis among dogs in the United States and Canada.
Prev Vet Med 56, 215-26
- WARD, M. P. (2002c):
Seasonality of canine leptospirosis in the United States and Canada and its association with rainfall.
Prev Vet Med 56, 203-13
- WARD, M. P., GLICKMAN, L. T. und GUPTILL, L. E. (2002b):
Prevalence of and risk factors for leptospirosis among dogs in the United States and Canada: 677 cases (1970-1998).
J Am Vet Med Assoc 220, 53-8
- WARD, M. P., GUPTILL, L. F., PRAHL, A. und WU, C. C. (2004a):
Serovar-specific prevalence and risk factors for leptospirosis among dogs: 90 cases (1997-2002).
J Am Vet Med Assoc 224, 1958-63
- WARD, M. P., GUPTILL, L. F. und WU, C. C. (2004b):
Evaluation of environmental risk factors for leptospirosis in dogs: 36 cases (1997-2002).
J Am Vet Med Assoc 225, pp. 72-7

- WATSON, P. J. (2004):
Chronic hepatitis in dogs: a review of current understanding of the aetiology, progression, and treatment.
Vet J 167, 228-41
- WEEKES, C. C., EVERARD, C. O. und LEVETT, P. N. (1997):
Seroepidemiology of canine leptospirosis on the island of Barbados.
Vet Microbiol 57, 215-22
- WEIL, A. (1886):
Ueber eine eigentuemliche, mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit.
Dtsche Arch Klin Med 39, 209-32
- WEINGART, C. und KOHN, B. (2012):
14.4 Bakterielle Infektionen: 14.4.1 Leptospirose (Stuttgarter Hundeseuche, Weil-Krankheit).
In: KOHN, B., SCHWARZ, G. und SUTER, P. F. (Eds.): Praktikum der Hundeklinik.
11. Auflage, Enke, Stuttgart, 331-4
- WERTS, C., TAPPING, R. I., MATHISON, J. C., CHUANG, T. H., KRAVCHENKO, V., SAINT GIRONS, I., HAAKE, D. A., GODOWSKI, P. J., HAYASHI, F., OZINSKY, A., UNDERHILL, D. M., KIRSCHNING, C. J., WAGNER, H., ADEREM, A., TOBIAS, P. S. und ULEVITCH, R. J. (2001):
Leptospiral lipopolysaccharide activates cells through a TLR2-dependent mechanism.
Nat Immunol 2, 346-52
- WHITE (1963):
Leptospiral agglutinins in snake serums.
Am J Vet Res 24, 179-182
- WHITNEY, E. A., AILES, E., MYERS, L. M., SALIKI, J. T. und BERKELMAN, R. L. (2009):
Prevalence of and risk factors for serum antibodies against *Leptospira* serovars in US veterinarians.
J Am Vet Med Assoc 234, 938-44
- WHO (2011):
Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control.
World Health Organisation, International Leptospirosis Society, Geneva.
- WILD, C. J., GREENLEE, J. J., BOLIN, C. A., BARNETT, J. K., HAAKE, D. A. und CHEVILLE, N. E. (2002):
An improved immunohistochemical diagnostic technique for canine leptospirosis using antileptospiral antibodies on renal tissue.
J Vet Diagn Invest 14, 20-4
- WILSON, S., STIRLING, C., THOMAS, A., KING, V., PLEVOVA, E., CHROMA, L., SIEDEK, E., ILLAMBAS, J., SALT, J. und STURE, G. (2013a):
A new multivalent (DHPPi/L4R) canine combination vaccine prevents infection, shedding and clinical signs following experimental challenge with four *Leptospira* serovars.
Vaccine (31); 3131-4
- WILSON, S., STIRLING, C., THOMAS, A., KING, V., PLEVOVA, E., CHROMA, L., SIEDEK, E., ILLAMBAS, J., SALT, J. und STURE, G. (2013b):
Duration of immunity of a multivalent (DHPPi/L4R) canine vaccine against four *Leptospira* serovars.
Vaccine (31); 3126-30
- WINKELMAYER, R. M. V., PAULSEN, P., GANSTERER, A. und TREML, F. (2005):
Explorative study on the seroprevalence of *Brucella*-, *Francisella*- and *Leptospira* antibodies in the European hare (*Lepus europeus Pallas*) of the Austrian-Czech border region.
Vet Med Austria 92, 131-5
- WU, M. S., YANG, C. W., PAN, M. J., CHANG, C. T. und CHEN, Y. C. (2004):
Reduced renal Na⁺-K⁺-Cl⁻ co-transporter activity and inhibited NKCC2 mRNA expression by *Leptospira* shermani: from bed-side to bench.
Nephrol Dial Transplant 19, 2472-9

- YANG, C. W., HUNG, C. C., WU, M. S., TIAN, Y. C., CHANG, C. T., PAN, M. J. und VANDEWALLE, A. (2006a):
Toll-like receptor 2 mediates early inflammation by leptospiral outer membrane proteins in proximal tubule cells.
Kidney Int 69, 815-22
- YANG, C. W., WU, M. S., PAN, M. J., HSIEH, W. J., VANDEWALLE, A. und HUANG, C. C. (2002):
The *Leptospira* outer membrane protein LipL32 induces tubulointerstitial nephritis-mediated gene expression in mouse proximal tubule cells.
J Am Soc Nephrol 13, 2037-45
- YANG, G. G. und HSU, Y. H. (2005):
Nitric oxide production and immunoglobulin deposition in leptospiral hemorrhagic respiratory failure.
J Formos Med Assoc 104, 759-63
- YANG, H. L., JIANG, X. C., ZHANG, X. Y., LI, W. J., HU, B. Y., ZHAO, G. P. und GUO, X. K. (2006b):
Thrombocytopenia in the experimental leptospirosis of guinea pig is not related to disseminated intravascular coagulation.
BMC Infect Dis 6, 19
- YODER, H. W., BERGMAN, E. N. und GLEISER, C. A. (1957):
Experimental canine leptospirosis. IV. Evaluation of selected antibiotics in the therapy of acute experimental *Leptospira icterohemorrhagiae* infections in immature dogs.
J Infect Dis 100, 257-67
- YOUNES-IBRAHIM, M., BURTH, P., FARIA, M. V., BUFFIN-MEYER, B., MARSY, S., BARLET-BAS, C., CHEVAL, L. und DOUCET, A. (1995):
Inhibition of Na⁺K⁺-ATPase by an endotoxin extracted from *Leptospira interrogans*: a possible mechanism for the physiopathology of leptospirosis.
C R Acad Sci III 318, 619-25
- YOUNG, B. J. (1969):
A reliable method for demonstrating spirochaetes in tissue sections.
J Med Lab Technol 26, 248-52
- YURI, K., TAKAMOTO, Y., OKADA, M., HIRAMUNE, T., KIKUCHI, N. und YANAGAWA, R. (1993):
Chemotaxis of leptospire to hemoglobin in relation to virulence.
Infect Immun 61, 2270-2
- ZARAGOZA, C., BARRERA, R., CENTENO, F., TAPIA, J. A. und MANE, M. C. (2003):
Characterization of renal damage in canine leptospirosis by sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) and Western blotting of the urinary proteins.
J Comp Pathol 129, 169-78
- ZUERNER, R. L., ALT, D. und BOLIN, C. A. (1995):
IS1533-based PCR assay for identification of *Leptospira interrogans* sensu lato serovars.
J Clin Microbiol 33, 3284-9

IX. Anhang

Anhang 1: Besitzerfragebogen

Besitzer-Fragebogen zur Leptospirose beim Hund

Fragebogen ausgefüllt

am : _____ von: _____

Angaben zum Besitzer:

Name: _____

Adresse: _____

Angaben zum Hund:

Name: _____

Rasse: _____

Alter: _____

Gewicht: _____

Geschlecht: _____

1. Wissen Sie dass Hunde gegen
Leptospirose (Stuttgarter Hunde-seuche)
geimpft werden sollten?

Ja

Nein

2. Wissen Sie dass Leptospirose vom Hund auf
den Menschen übertragbar ist?

Ja

Nein

3. Wie oft wurde Ihr Hund in den letzten 3
Jahren gegen Leptospirose geimpft?

4. Wann war die letzte Leptospirose- Impfung?

5. Welcher Impfstoff wurde bei der letzten
Impfung verwendet (Name und Firma)?

6. Leben weitere Hunde in Ihrem Haushalt?

Ja

Nein

7. Leben weitere Tiere in Ihrem Haushalt? Ja Nein

8. Wenn Ja, welche?

9. Leben Sie in einem Haus/ einer Wohnung mit Garten-
nutzung ohne Garten-
nutzung

10. Nutzen Sie mit Ihrem Hund zusätzlich einen Garten (z.B. Wochenendhaus, Schrebergarten)? Ja Nein

11. Wie häufig sehen Sie Nagetiere in Ihrem häuslichen Umfeld/Garten? nie ein-/mehrmals pro Monat ein-/mehrmals pro Woche

12. Wie häufig sehen Sie Nage-tierspuren (z.B. Kot, Fressspuren) in Ihrem häuslichen Umfeld/Garten? nie ein-/mehrmals pro Monat ein-/mehrmals pro Woche

13. Wie häufig sehen Sie Wildschweine/ Wildschweinspuren (z.B. aufgewühlte Erde) in Ihrem häuslichen Umfeld/Garten? nie ein-/zweimal pro Jahr öfter

14. Wie viel Zeit verbringt Ihr Hund in städtischen Parkanlagen? nie < 4 Stunden/ Woche > 4 Stunden/ Woche

15. Ist Ihr Hund dort überwiegend angeleint? Ja Nein

16. Wie viel Zeit verbringt Ihr Hund in Wald/ Feld oder Wiese? nie < 4 Stunden/ Woche > 4 Stunden/ Woche

17. Ist Ihr Hund dort überwiegend angeleint?

- Ja Nein

18. Trinkt Ihr Hund aus Pfützen?

- nein 1-3 Mal/
Spaziergang > 3 Mal/
Spaziergang

19. Legt sich oder suhlt sich Ihr Hund in Pfützen?

- nein 1-3 Mal/
Spaziergang > 3 Mal/
Spaziergang

20. Geht Ihr Hund zwischen Frühling und Herbst in offene Gewässer (schwimmen, spielen)?

- nein selten, 1-2
Mal/ Woche öfter

21. Fängt Ihr Hund Nagetiere, bzw. spielt er mit oder frisst tot gefundene Nagetiere?

- nie passiert mit Vorliebe

22. Waren Sie mit Ihrem Hund in den letzten 3 Monaten im Urlaub?

- Ja Nein

23. Wenn Ja, in welcher Stadt/ in welchem Land waren Sie?

Anhang 2: Diagnosekriterien von 99 Hunden mit Leptospirose (Fälle chronologisch)

Fall	MAT			PCR		Histo- pathologie
	1. MAT	2. MAT	MAT-Anstieg	Harn	Blut	Levaditi
1	-	-	-	+	NU	+
2	-	+, aus800	-	NU	NU	NU
3	-	-	+, can400	NU	NU	+
4	-	-	-	+	-	+
5	-	-	-	+	-	-
6	-	-	-	NU	+	NU
7	+, bal800	+, bal800	-	-	NU	NU
8	+, aut/aus/gri/pom1600 ict800	NU	-	NU	NU	NU
9	-	+, gri/pom1600	-	-	-	NU
10	-	+, pom3200 aus800	-	-	-	NU
11	-	-	-	-	-	+
12	-	+, gri6400 aus3200 pom1600	-	-	-	NU
13	+, aus/gri/ict/pom800	+, aus/gri1600 ict/pom800	-	NU	NU	NU
14	-	-	-	+	+	-
15	-	-	-	+	-	NU
16	+, aus800	+ aus1600	-	-	-	NU
17	-	-	-	-	+	-
18	+, pom800	+, ict/pom800	-	-	-	NU
19	+, aus/gri800	NU	-	-	NU	NU
20	-	-	+, ict400	-	-	+
21	-	-	-	+	-	+
22	-	+, gri3200 aus1600 aut/ict/jav800	-	-	-	NU
23	-	+, aus/gri3200 pom1600 aut800	-	-	-	NU
24	-	+, gri/pom1600	-	-	-	NU
25	+, pom800	NU	-	-	-	NU
26	+, aus1600 pom800	NU	-	-	-	NU
27	+, gri1600	+, gri1600	-	NU	-	NU
28	-	+, aus3200 gri/pom1600	-	-	-	NU
29	-	+, pom1600	-	+	+	NU

Anhang

		gri800				
30	+, can800	NU	-	NU	NU	NU
31	-	+, pom800	-	NU	NU	NU
32	+, aus/gri6400 pom1600	NU	-	-	-	NU
33	+, aus/gri/pom800	NU	-	-	-	NU
34	+, aus/gri1600	NU	-	-	-	-
35	+, aus/gri6400 pom800	NU	-	NU	-	NU
36	+, gri800	+, gri3200	-	-	-	NU
37	-	+, aus800	-	NU	NU	NU
38	-	-	+, sej400 ict200	-	-	NU
39	-	-	-	+	+	NU
40	-	+, gri6400 pom3200 aus800	-	-	NU	NU
41	-	+, aus/gri6400 pom1600	-	NU	+	NU
42	+, aus3200 aut1600 bat/ict/gri/pom800	NU	-	+	-	NU
43	+, aus800	NU	-	+	-	NU
44	NU	NU	NU	+	+	NU
45	-	-	-	+	NU	+
46	+, ict3200 pom1600 aus/gri800	+, aus25600 gri12800 pom6400 ict3200 aut1600	-	+	-	NU
47	-	+, gri1600 aus/pom800	-	-	-	NU
48	-	+, gri1600	-	NU	-	NU
49	-	+, aus/aut/pom800	-	NU	NU	NU
50	+, aus/gri/pom1600	NU	-	-	+	-
51	+, aus12800 pom3200 aut/ict1600	NU	-	-	-	NU
52	-	-	-	-	+	NU
53	-	-	-	+	-	NU
54	+, aus800	+, aus800	-	NU	NU	NU
55	-	+, pom1600 gri800	-	-	+	NU

Anhang

56	-	+, pom3200	-	+	+	NU
57	-	+, aus6400 pom3200 aut/gri800	-	-	NU	NU
58	+, aus6400 pom3200	+, aus3200 pom1600 ict800	-	NU	NU	NU
59	+, aus/gri/pom6400 aut/ict1600 bat800	NU	-	-	-	NU
60	-	+, ict1600 can800	-	NU	NU	NU
61	+, aus/pom6400 ict3200 aut/gri1600	NU	-	NU	NU	NU
62	+, aus12800 gri6400 ict/pom1600	NU	-	NU	NU	NU
63	-	-	+, gri400	+	+	NU
64	+, jav800	NU	-	NU	NU	NU
65	-	+, gri800	-	-	-	NU
66	+, pom800	NU	-	NU	NU	NU
67	-	+, aus/gri1600 pom800	-	NU	NU	NU
68	+, aus/gri/pom1600 aut800	+, aus/gri3200 pom/aut800	-	NU	NU	NU
69	-	-	-	+	+	NU
70	+, ict6400 aus800	NU	-	-	+	NU
71	+, ict1600	NU	-	-	+	NU
72	-	-	-	+	+	NU
73	-	+, gri3200 pom800	-	-	-	NU
74	-	+, aus/pom1600 ict/gri800	-	NU	-	NU
75	+, aus/gri800	NU	-	-	-	NU
76	-	-	-	-	+	NU
77	-	+, gri3200	-	-	-	NU
78	+, pyr800	+, pom800	-	-	-	NU
79	+, gri/pom800	NU	-	-	NU	NU
80	-	-	-	-	+	NU
81	-	+, aus/pom3200 gri1600	-	NU	+	NU
82	-	+, gri6400	-	-	-	NU

Anhang

		pom3200 aus1600 aut/ict800				
83	-	+, pom3200 aut/gri1600 aus800	-	-	+	NU
84	-	-	-	-	+	NU
85	-	-	-	NU	+	NU
86	-	-	-	NU	+	NU
87	-	-	-	NU	+	NU
88	-	+, gri1600 aus800	-	-	-	NU
89	-	+, gri12800 ict/pom800	-	+	-	NU
90	-	-	-	-	+	NU
91	-	-	-	-	+	NU
92	+, gri1600 aus800	+, gri/pom3200 aus800	-	NU	NU	NU
93	-	-	-	-	+	NU
94	-	-	+, gri400	-	-	NU
95	+, aus800	NU	-	NU	NU	NU
96	-	-	-	+	+	-
97	-	-	-	-	+	NU
98	-	+, gri3200 can/pom1600	-	-	+	NU
99	-	+, aus/gri1600 ict800	-	-	-	NU

NU= nicht untersucht; + = Nachweis für Leptospirose; - = kein Nachweis für Leptospirose; Abkürzungen für *Leptospira*-Serovare sh. Tab. 1; 400-25600= MAT-Titerstufen

Anhang 3: Signalement von 99 Hunden mit Leptospirose

Fall	Rasse n (%)	Alter (Jahre)	Geschlecht (m/w; mk/wk)	Gewicht (kg)
Mischlinge 33 (33)				
55	Tibet Spaniel-Mischling (SK)	0,2	w	2,1
44	Mischling (K)	0,3	w	6,2
12	Magyar-Viszla-Mischling (K)	0,5	mk	9,2
31	DSH-Mischling (MG)	1,0	w	26,0
89	Mischling (SGr)	1,5	w	46,7
33	DSH-Mischling (Gr)	2,0	wk	30,0
94	Labrador-Mischling (Gr)	2,5	w	31,0
98	Mischling (M)	4,0	wk	16,6
95	Mischling (M)	4,6	w	15,9
48	Mischling (SGr)	5,8	wk	48,0
19	Mischling (K)	6,0	mk	5,5
59	Terrier-Mischling (K)	6,0	m	9,5
15	Mischling (K)	7,0	w	8,0
2	Husky-Mischling (MG)	7,0	w	26,0
36	DSH-Mischling (Gr)	7,0	wk	40,0
73	Cairn Terrier-Mischling (K)	8,0	mk	8,5
34	Mischling (MG)	8,0	m	21,5
22	Berner-Sennenhund-Mischling (Gr)	8,5	m	30,0
90	DSH-Mischling (Gr)	8,5	mk	37,0
97	Pointer-Mischling (Gr)	8,5	mk	32,0
69	Staffordshire-Mischling (SGr)	8,8	mk	45,0
20	Rottweiler-Mischling (Gr)	9,0	m	39,1
58	Münsterländer-Mischling (K)	9,0	wk	9,5
71	Rauhaarteckel-Mischling (K)	9,0	m	5,3
1	Labrador-Mischling (Gr)	9,0	wk	38,0
54	Schnauzer-Mischling (MG)	10,0	mk	23,5
64	Terrier-Mischling (K)	10,0	wk	9,8
49	Mischling (K)	10,0	wk	9,8
10	DSH-Mischling (Gr)	10,0	w	30,0
13	Labrador-Mischling (MG)	12,0	w	27,2
38	Chihuahua-Mischling (K)	13,0	mk	7,0
26	Mischling (M)	13,0	m	15,0
17	Terrier-Mischling (M)	14,0	m	10,5
Reinrassig 66 (67)				
56	Jack Russel Terrier 8 (8)	4,0	m	6,5
9		5,0	mk	10,0
47		5,0	w	8,1
66		8,0	w	6,0
52		9,0	w	8,0

Anhang

84		9,0	m	7,0	
61		10,0	w	6,5	
76		15,0	m	7,0	
11	DSH 6 (6)	0,5	m	14,0	
43		4,0	m	29,6	
14		6,0	m	40,0	
96		6,9	mk	39,2	
40		10,0	w	38,0	
80		11,0	wk	28,0	
29		Golden Retriever 6 (6)	0,3	m	14,0
53			7,0	w	20,0
68	8,0		mk	30,7	
87	9,0		mk	35,4	
81	11,0		w	32,0	
75	12,0		mk	34,9	
28	Rauhhaarteckel 4 (4)	3,0	w	4,8	
63		5,5	m	8,0	
62		6,0	w	5,0	
25		11,0	m	12,0	
27	Rottweiler 4 (4)	0,8	m	30,0	
23		8,0	m	30,0	
83		9,0	wk	36,0	
30		11,0	w	45,0	
21	Beagle 3 (3)	3,0	w	15,5	
57		6,0	w	13,5	
74		6,8	m	17,3	
67	Berner Sennenhund 2 (2)	4,0	w	45,0	
77		6,0	m	47,3	
32	Boxer 2 (2)	4,0	wk	23,9	
39		5,0	w	25,0	
45	Labrador 2 (2)	1,0	w	11,0	
41		3,0	m	38,0	
37	Podenco Portugues 2 (2)	0,5	w	9,2	
78		7,0	wk	18,5	
50	Rhodesien Ridgeback 2 (2)	3,0	m	26,9	
60		4,0	w	42,0	
86	Appenzeller Sennenhund 1 (1)	0,3	w	22,3	
35	Briard 1 (1)	1,2	m	53,0	
42	Cairn Terrier 1 (1)	8,0	wk	7,0	
24	Chihuahua 1 (1)	5,0	m	2,8	
85	Deutsch-Langhaar 1 (1)	0,3	w	20,0	
4	Dobermann 1 (1)	7,0	w	35,0	
51	Galgo Espanol 1(1)	6,0	mk	24,5	
8	Hovawart 1 (1)	4,0	m	35,0	
16	Husky 1 (1)	10,0	m	23,0	

99	kleiner Münsterländer 1 (1)	4,6	w	19,8
70	Langhaarteckel 1 (1)	10,0	m	8,5
5	Magyar-Viszla 1 (1)	5,0	mk	28,0
79	Miniatur Bullterrier 1 (1)	1,0	w	12,5
93	Podhalaner 1 (1)	1,5	w	36,0
18	Pomeranian 1 (1)	2,5	m	3,0
72	Pudel 1(1)	9,0	w	20,7
7	Scottish Terrier 1 (1)	12,0	m	10,0
65	Shar Pei 1 (1)	8,0	m	22,5
6	Sheltie 1 (1)	7,0	m	10,4
92	Toy Pudel 1 (1)	1,0	m	2,47
82	Weimeraner 1 (1)	0,5	m	19,0
46	Welsh Terrier 1 (1)	1,0	w	7,0
88	Whippet 1 (1)	2,0	wk	12,5
3	Yorkshire Terrier 1 (1)	9,0	w	5,6
91	Zwergpinscher (1)	0,5	w	1,1

SK= sehr klein (<5 kg); K= Klein (5 bis <10 kg); M= Mittel (10 bis <20 kg); MG= Mittelgroß (20 bis <30 kg); Gr= Groß (30 bis <40 kg); SGr= Sehr groß (≥40 kg); w/wk= weiblich/kastriert; m/mk= männlich/kastriert

Anhang 4: Abnorme hämatologische Befunde von 99 Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Parameter	Zeitpunkt (Anzahl)	Median	Bereich	Abnorme Befunde	
				↑ n (%)	↓ n (%)
Leukozyten (G/l)	Tag 1 (99)	15,3	6,6 - 55,4	56 (57)	NN
	Verlauf (99)	17,1	6,6 - 104,1	86 (87)	NN
Seg. Neutrophile (G/l)	Verlauf (86)	15,9	5,7 - 59	76 (88)	NN
Stab. Neutrophile (G/l)	Verlauf (86)	0,26	0 - 3,2	29 (34)	NN
Monozyten (G/l)	Verlauf (86)	0,97	0 - 6,7	62 (72)	NN
Lymphozyten (G/l)	Verlauf(86)	1,53	0 - 11,5	9 (10)	43 (50)
Eos, Granulozyten (G/l)	Verlauf (86)	0	0 - 1,25	4 (5)	NN
Erythrozyten (T/l)	Tag 1 (98)	6,2	3 - 10,8	6 (6)	39 (40)
	Verlauf (98)	5,9	2,3 - 10,8	1 (1)	70 (71)
Hämatokrit (l/l)	Tag 1 (99)	0,40	0,18 - 0,65	5 (5)	62 (63)
	Verlauf (99)	0,37	0,16 - 0,65	1 (1)	84 (85)
Hämoglobin (mmol/l)	Tag 1 (99)	8,7	4,3 - 15,2	6 (6)	58 (59)
	Verlauf (99)	8,3	3,4 - 15,2	1 (1)	82 (83)
MCV (fl)	Tag 1 (97)	64	56 - 72	NN	7 (7)
	Verlauf (97)	64	55 - 78	6 (6)	8 (8)
MCH (fmol)	Tag 1 (97)	1,4	1,3 - 1,6	NN	NN
	Verlauf (97)	1,4	1,2 - 1,6	NN	2 (2)
MCHC (mmol/l)	Tag 1 (97)	22	20 - 24	NN	3 (3)
	Verlauf (97)	22	17 - 26	NN	3 (3)
Thrombozyten (G/l)	Tag 1(99)	106	9 - 639	5 (5)	62 (63)
	Verlauf (99)	153,5	5,5 - 1079	3 (3)	74 (75)

NN= nicht nachgewiesen

Anhang 5: Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung von 99 Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Fall	WBC (G/l)	RBC (T/l)	HGB (mmol/l)	HKT (l/l)	MCV (fl)	MCH (fmol)	MCHC (mmol/l)	PLT (G/l)
1	11,4	6,1	8,4	0,41	NU	NU	NU	73
*	11,4	6,1	8,4	0,41	NU	NU	NU	73
2	11,6	5,0	7,6	0,33	64	1,5	22	156
*	42,3	3,6	6,6	0,18	70	1,6	23	98
3	11,6	6,9	10,1	0,45	66	1,5	22	52
*	14,2	3,8	5,6	0,26	67	1,5	22	40
4	19,9	8,0	11,0	0,51	64	1,4	21	43
*	19,9	8,0	11,0	0,51	64	1,4	21	43
5	23,2	6,0	8,6	0,44	65	1,4	22	99
*	31,7	4,1	5,8	0,27	66	1,4	23	99
6	22,5	NU	8,1	0,40	NU	NU	NU	639
*	22,5	NU	8,1	0,40	NU	NU	NU	639
7	15,0	9,5	12,9	0,61	64	1,4	21	315
*	29,1	5,1	7,0	0,32	64	1,5	22	40
8	16,4	5,6	8,3	0,38	67	1,5	21	37
*	30,3	4,9	7,3	0,29	70	1,5	22	8
9	55,4	4,5	7,2	0,33	65	1,5	22	151
*	60,7	2,4	3,7	0,16	71	1,6	23	91
10	11,5	10,8	15,2	0,44	61	1,4	22	40
*	20,1	7,6	10,3	0,44	56	1,4	23	40
11	11,1	4,9	6,7	0,29	60	1,4	23	14
*	11,1	4,9	6,7	0,29	60	1,4	23	6
12	16,6	3,1	4,3	0,18	63	1,4	22	17
*	60,1	2,8	4,0	0,17	64	1,4	23	17
13	20,6	5,1	7,3	0,33	62	1,4	22	112
*	38,2	5,1	7,3	0,32	63	1,4	23	112
14	14,9	6,5	9,0	0,40	62	1,4	23	79
*	24,7	4,1	5,8	0,25	62	1,4	23	26
15	24,5	6,5	9,1	0,40	62	1,4	23	124
*	24,5	6,1	8,6	0,38	61	1,4	23	100
16	29,4	4,7	6,7	0,34	62	1,4	22	149
*	72,0	4,7	5,5	0,25	64	1,4	23	89
17	20,6	5,7	8,1	0,36	64	1,4	22	248
*	22,0	3,4	5,1	0,22	64	1,5	23	211
18	43,2	4,5	6,4	0,29	64	1,4	21	173
*	43,2	3,2	4,5	0,21	70	1,5	22	173
19	20,3	6,3	8,7	0,39	62	1,4	22	492
*	20,8	6,3	8,6	0,39	62	1,4	23	397
20	16,1	5,6	8,1	0,32	64	1,4	23	131
*	16,6	5,4	7,7	0,32	63	1,4	23	131
21	13,4	7,2	10,1	0,41	61	1,4	23	62

Anhang

*	32,5	7,0	9,8	0,41	61	1,4	23	62
Fall	WBC (G/l)	RBC (T/l)	HGB (mmol/l)	HKT (l/l)	MCV (fl)	MCH (fmol)	MCHC (mmol/l)	PLT (G/l)
22	15,9	6,7	9,8	0,33	64	1,4	22	256
*	23,4	4,9	8,9	0,32	68	1,5	22	48
23	17,5	5,1	7,3	0,35	62	1,4	23	147
*	21,8	5,1	7,3	0,32	62	1,4	23	147
24	19,2	7,4	11,5	0,53	65	1,5	23	253
*	48,8	5,7	8,8	0,39	68	1,6	23	151
25	18,3	6,3	9,0	0,34	64	1,4	22	56
*	24,7	6,3	9,0	0,34	65	1,4	22	56
26	15,3	6,8	9,9	0,48	63	1,5	23	331
*	27,6	6,8	9,9	0,44	65	1,5	24	137
27	12,2	4,5	6,7	0,32	72	1,5	21	388
*	12,6	4,4	6,5	0,32	72	1,5	21	366
28	9,8	6,2	9,3	0,40	65	1,5	21	103
*	15,2	6,2	9,1	0,40	70	1,5	23	103
29	8,0	4,7	6,5	0,28	62	1,4	22	35
*	21,8	4,1	5,6	0,28	63	1,4	23	35
30	10,3	6,3	8,6	0,58	62	1,4	22	328
*	17,1	6,3	8,6	0,35	62	1,4	22	478
31	16,7	5,0	7,8	0,43	69	1,5	21	83
*	22,4	4,5	6,9	0,31	72	1,5	22	60
32	20,5	6,9	10,0	0,40	64	1,4	21	455
*	61,2	5,7	8,1	0,37	67	1,5	23	109
33	15,1	6,6	9,4	0,43	65	1,4	21	358
*	15,0	6,4	9,3	0,43	66	1,4	22	317
34	23,5	5,8	8,7	0,37	65	1,5	23	169
*	23,5	5,8	8,7	0,37	65	1,5	23	169
35	24,2	5,6	8,4	0,35	67	1,5	22	497
*	104,1	5,6	8,3	0,35	68	1,5	22	461
36	9,2	7,8	10,4	0,47	62	1,4	22	131
*	10,1	7,8	10,5	0,47	62	1,4	23	131
37	25,5	5,9	7,1	0,56	64	1,3	20	42
*	25,5	4,1	4,8	0,27	63	1,2	21	12
38	10,7	4,2	5,8	0,26	63	1,4	22	234
*	41,2	2,9	4,0	0,22	75	1,3	22	234
39	34,2	6,5	9,3	0,34	59	1,4	22	34
*	39,5	4,1	9,4	0,25	62	1,4	23	19
40	15,9	9,1	12,7	0,56	59	1,4	24	30
*	26,6	7,4	10,1	0,44	61	1,4	25	30
41	11,9	6,5	9,3	0,41	64	1,5	22	84
*	21,0	5,3	7,6	0,35	65	1,6	23	45
42	14,2	5,6	7,3	0,33	60	1,3	22	239
*	16,9	5,1	8,1	0,31	59	1,3	23	239

Fall	WBC (G/l)	RBC (T/l)	HGB (mmol/l)	HKT (l/l)	MCV (fl)	MCH (fmol)	MCHC (mmol/l)	PLT (G/l)
43	38,1	6,9	9,6	0,47	68	1,4	20	280
*	38,7	2,9	4,0	0,18	72	1,4	23	73
44	6,6	3,8	5,2	0,21	64	1,4	21	78
*	9,6	3,8	5,2	0,24	64	1,4	21	33
45	18,7	4,7	5,9	0,29	63	1,4	22	85
*	31,6	3,8	5,3	0,25	64	1,4	23	40
46	13,3	5,7	7,9	0,35	63	1,4	21	106
*	31,0	6,1	8,6	0,35	67	1,4	22	109
47	21,5	6,0	8,3	0,35	62	1,4	22	298
*	35,1	5,4	7,4	0,29	63	1,4	22	298
48	10,8	6,0	9,1	0,42	66	1,5	23	168
*	14,4	6,0	9,1	0,39	67	1,5	23	118
49	20,4	7,7	10,8	0,47	62	1,4	23	317
*	25,6	7,7	10,8	0,43	62	1,4	23	317
50	11,7	7,3	10,9	0,50	69	1,5	22	159
*	11,7	7,0	10,6	0,49	69	1,5	22	139
51	10,9	7,2	10,9	0,49	66	1,4	22	278
*	28,6	6,0	8,6	0,44	67	1,5	23	207
52	22,4	3,8	5,5	0,24	63	1,5	23	105
*	22,6	3,8	5,5	0,24	62	1,5	23	105
53	8,4	4,3	6,3	0,30	69	1,5	21	237
*	9,1	3,2	5,1	0,25	76	1,6	21	149
54	13,2	7,8	8,2	0,47	63	1,3	20	415
*	14,5	5,9	7,8	0,38	65	1,3	21	109
55	18,3	6,2	7,8	0,36	58	1,3	22	17
*	27,2	6,2	7,8	0,32	57	1,2	23	7
56	17,2	5,0	7,3	0,31	66	1,4	21	77
*	42,0	3,4	4,5	0,23	67	1,3	24	77
57	15,7	5,2	7,3	0,33	63	1,4	21	52
*	19,1	4,0	5,8	0,27	70	1,5	22	52
58	15,3	6,9	9,7	0,45	64	1,4	21	257
*	15,3	6,2	9,1	0,41	68	1,5	22	69
59	25,2	5,7	7,6	0,37	62	1,3	20	243
*	77,6	4,0	5,2	0,28	68	1,4	23	238
60	10,7	10,8	15,2	0,65	65	1,5	23	195
*	11,9	10,8	15,2	0,65	65	1,5	23	108
61	12,3	7,1	10,7	0,48	68	1,5	22	357
*	18,7	7,1	11,0	0,48	68	1,5	22	178
62	17,2	6,3	9,5	0,42	66	1,5	19	358
*	29,7	3,6	5,3	0,26	75	1,5	22	318
63	24,6	6,2	8,9	0,39	64	1,4	20	29
*	20,1	5,3	7,7	0,35	69	1,4	23	41
64	14,1	8,9	12,5	0,52	62	1,4	22	309

Anhang

*	20,2	6,1	9,5	0,44	62	1,3	23	168
Fall	WBC (G/l)	RBC (T/l)	HGB (mmol/l)	HKT (l/l)	MCV (fl)	MCH (fmol)	MCHC (mmol/l)	PLT (G/l)
65	12,2	6,2	8,3	0,39	63	1,4	21	319
*	14,6	5,9	8,0	0,38	65	1,3	22	204
66	17,6	6,4	9,7	0,40	68	1,5	19	74
*	36,9	3,8	5,5	0,28	70	1,5	23	74
67	10,2	6,4	9,3	0,39	62	1,4	22	51
*	18,7	5,0	7,2	0,33	66	1,5	23	37
68	21,4	4,8	7,2	0,30	66	1,5	22	37
*	49,0	3,8	5,6	0,30	71	1,5	23	18
69	16,8	5,7	9,1	0,37	65	1,6	24	11
*	17,8	5,7	8,4	0,37	65	1,6	24	11
70	29,0	6,2	9,4	0,38	62	1,5	24	281
*	29,0	5,8	8,8	0,37	63	1,5	25	260
71	22,7	6,3	10,0	0,45	64	1,4	21	306
*	22,7	4,8	7,0	0,31	71	1,5	23	164
72	10,9	7,9	12,1	0,54	68	1,5	22	328
*	31,3	7,8	12,1	0,54	69	1,6	23	323
73	13,1	6,8	10,1	0,44	65	1,5	21	78
*	12,3	4,4	6,5	0,30	71	1,5	23	78
74	10,3	6,3	8,4	0,44	65	1,4	19	62
*	39,4	4,2	5,9	0,28	70	1,3	22	42
75	22,9	5,8	8,1	0,41	67	1,4	17	165
*	64,4	3,8	5,6	0,31	72	1,6	17	163
76	10,1	6,6	9,4	0,40	66	1,4	21	41
*	35,0	4,6	6,6	0,36	67	1,4	23	41
77	7,8	6,7	10,1	0,46	69	1,5	21	68
*	9,4	4,9	7,3	0,37	73	1,5	22	54
78	10,6	6,8	9,4	0,42	63	1,4	21	52
*	19,4	6,0	8,5	0,39	66	1,4	22	52
79	14,1	4,4	6,3	0,29	66	1,4	21	54
*	16,7	4,4	6,3	0,29	71	1,5	22	54
80	8,9	5,1	7,2	0,32	63	1,4	22	9
*	18,7	3,4	5,0	0,22	66	1,6	23	9
81	9,1	6,3	8,4	0,38	63	1,4	21	81
*	16,5	5,3	7,5	0,34	71	1,3	22	29
82	10,0	4,6	6,3	0,28	63	1,4	20	70
*	20,4	4,6	6,3	0,27	65	1,3	23	69
83	12,8	6,6	8,9	0,45	65	1,5	20	150
*	21,9	4,4	6,2	0,28	69	1,3	22	150
84	22,1	6,2	9,4	0,39	63	1,5	23	80
*	25,1	4,0	6,0	0,26	64	1,5	25	58
85	10,0	4,8	6,6	0,31	65	1,4	21	106
*	19,2	4,8	6,6	0,31	70	1,5	22	106

Anhang

Fall	WBC (G/l)	RBC (T/l)	HGB (mmol/l)	HKT (l/l)	MCV (fl)	MCH (fmol)	MCHC (mmol/l)	PLT (G/l)
86	12,4	4,5	6,5	0,29	63	1,3	21	17
*	12,4	3,3	4,7	0,20	64	1,3	22	6
87	10,5	5,8	7,9	0,36	65	1,4	22	63
*	28,5	5,0	7,2	0,33	65	1,5	23	63
88	8,4	7,6	11,0	0,50	66	1,4	22	38
*	11,8	6,4	9,9	0,45	70	1,6	23	20
89	12,7	6,9	9,4	0,44	63	1,4	21	211
*	61,6	5,5	8,1	0,37	68	1,5	23	71
90	9,9	7,8	11,3	0,49	63	1,5	23	339
*	9,9	7,8	11,3	0,49	63	1,5	23	339
91	11,1	4,7	6,3	0,29	62	1,4	21	10
*	28,2	4,1	5,7	0,28	68	1,3	22	10
92	27,4	5,8	8,3	0,32	70	1,4	18	47
*	87,9	2,4	3,4	0,16	78	1,5	18	47
93	10,6	7,5	10,9	0,48	64	1,5	21	32
*	61,6	4,4	6,7	0,31	72	1,6	23	32
94	21,4	5,5	8,6	0,38	68	1,5	21	179
*	51,0	4,9	7,5	0,35	73	1,6	23	144
95	15,8	7,7	11,2	0,50	66	1,5	22	52
*	29,4	4,5	7,1	0,31	70	1,6	23	43
96	17,3	5,9	8,6	0,41	69	1,5	21	103
*	17,3	5,9	8,6	0,41	69	1,5	21	103
97	17,5	7,3	9,9	0,44	62	1,4	22	31
*	31,5	5,7	7,8	0,35	60	1,5	23	31
98	17,7	5,9	8,3	0,37	63	1,4	18	233
*	40,4	3,4	4,8	0,25	65	1,5	18	173
99	12,9	9,4	12,6	0,57	65	1,4	22	25
*	33,0	3,8	5,3	0,27	69	1,5	23	11
Ref.	5,6-14	5,5-8,5	9,1-12,3	0,42-0,56	62-72	1,3-1,6	19-23	165-400

Fallnummer = Vorstellungstag/Tag 1; * = maximale Abweichung vom Referenzwert im Verlauf; Ref.=

Referenzbereich; NU= nicht untersucht

Anhang 6: Ergebnisse des Differenzialblutbildes von 86 Hunden mit Leptospirose im Verlauf

Fall	WBC (G/l)	SegG (G/l)	StabG (G/l)	Mono (G/l)	Lympho (G/l)	EoG (G/l)
4	12,9	12,1	0,1	0,3	0,4	0
5	16,9	14,3	0,9	0,7	1,0	0
6	23,9	18,9	1,4	0,2	3,4	0
7	31,1	24,9	2,2	0,6	2,8	0,6
8	30	28,2	0	0,3	0,9	0,6
9	56	51,5	2,8	1,1	0,6	0
10	11,3	10,2	0	0,3	0,8	0
11	11	7,3	0	0,4	3,2	0,1
12	49	40	0,5	2,5	5,4	0,6
13	38,2	29	0,8	3,8	4,6	0
15	22,7	21,2	0	1	0,9	0,5
16	71,2	59	0,7	0	11,5	0
17	20,6	17,7	0,2	0,2	2,5	0
18	43,2	38	0,4	2,2	2,6	0
19	20,3	18,9	0	1	0,4	0
20	16,5	14,9	0	1,3	0,3	0
22	23,3	22,7	0,2	0,2	0,2	0
23	21,7	16,1	0	2,4	2,6	0,6
24	48,8	40	0	6,4	2,4	0
25	24,6	21,5	1,7	0,7	0,7	0
26	13,3	8,6	1,4	0,7	2	0,6
28	13,2	10,7	0,7	0,7	0,8	0,3
29	21,2	12,7	0	0	8,3	0,2
30	17	11,1	0,3	1,7	3,9	0
31	16,3	14,2	0	1,2	0,9	0
32	61,2	43,5	1,8	6,7	9,2	0
33	14,9	10,3	0	1,1	3	0,5
34	23,5	20,9	1,2	0,7	0,7	0
35	24,1	23,2	0,2	0,5	0,2	0
36	10,1	7,6	0	0,5	1,6	0,4
37	25,6	19,4	0,5	0,5	4,9	0,3
38	41	34,2	0,4	2,9	3,5	0
39	38,3	30,8	1,6	4,7	0,8	0,4
40	26,7	21,8	0,3	1,9	2,4	0,3
41	20,8	17,9	0,4	1,3	1,0	0,2
42	15,1	13,3	0,3	0,3	0,9	0,3
43	38,1	32,7	1,9	0,8	2,7	0
45	31,5	25,9	0,6	2,5	2,5	0
46	17,2	15,8	0,2	0,5	0,7	0
47	35,2	33,7	0	1,1	0,4	0
48	12,8	10,7	0,3	0,9	0,9	0
49	20,4	15,9	0	1,4	2,7	0,4
50	11,7	8,2	0	0,4	2,9	0,2

Anhang

Fall	WBC (G/l)	SegG (G/l)	StabG (G/l)	Mono (G/l)	Lympho (G/l)	EoG (G/l)
51	28,6	26,6	0,6	1,4	0	0
52	22,5	20,8	0,5	0,7	0,5	0
53	8,5	7,2	0,1	0,4	0,8	0
55	19,5	15,4	0,2	1	2,9	0
56	17,2	15,5	0,9	0,3	0,5	0
57	18,5	15,7	1,9	0	0,7	0,2
58	14	11,4	0,1	0,3	1,8	0,4
59	25,2	22,6	1,3	1	0	0,3
60	11,1	8,6	0,1	0,3	1,9	0,2
61	12,1	10,1	0	1	1	0
62	20,4	16,8	1,2	1,8	0,6	0
63	14,7	10,9	0	1,6	1,8	0,4
64	13,5	11,8	0,7	0,5	0,4	0,1
65	12,6	10,7	0,5	0,4	1	0
66	20,4	18	0,4	0,9	0,9	0,2
67	14,3	12,5	0	0,9	0,9	0
68	29,4	20,6	1,2	4,7	2,9	0
70	28,8	25,2	1,5	1,2	0,9	0
71	22,6	19,8	0,5	1,4	0,9	0
72	31,4	20,7	0,3	1,3	7,8	1,3
73	12,3	9,8	0,3	0,6	1,5	0,1
74	18,7	13,8	0	2,8	1,9	0,2
75	63,3	53,4	3,2	3,2	2,9	0,6
76	26,8	20,3	1,1	2,5	2,9	0
77	7,9	6,3	0	0,2	1,3	0,1
78	16,4	14,3	0	0,3	1,8	0
79	16,3	13,7	0,8	0,8	1	0
80	18,6	15,9	0,2	1,3	0,6	0,6
81	12,1	10,5	0,6	0,1	0,9	0
83	12,5	11,1	0	0,3	0,6	0,5
85	19,2	11,5	0	3,8	3,5	0,4
86	12	8,4	0,2	2,2	1	0,2
87	16,1	13,8	0	1,5	0,8	0
88	11	7,6	0	1,3	1,7	0,4
89	18,6	15,7	0	1,3	1	0,6
90	9,7	5,7	0,1	0,5	2,8	0,6
91	27,2	22	1,1	0,6	3,5	0
92	29,3	24,3	0,3	1,2	3,2	0,3
93	61,6	51,7	0	3,1	6,8	0
94	19,4	17,1	0	1,3	0,4	0,6
96	15,4	13,3	0,3	0,5	0,8	0,5
98	16,9	15,1	0,3	1,2	0,3	0
99	23,1	19,1	0,2	2,8	1	0
Ref.	5,6-14	3-9	0-0,5	0-0,5	1-3,6	0-0,6

SegG = Segmentkernige neutrophile Granulozyten; StabG = Stabkernige neutrophile Granulozyten;
EoG = Eosinophile Granulozyten; Mono = Monozyten; Lympho = Lymphozyten

Anhang 7: Abnorme Befunde der plasmatischen Gerinnung von 76 Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Parameter	Zeitpunkt (Anzahl)	Median	Bereich	Abnorme Befunde	
				↑ n (%)	↓ n (%)
aPTT (sec)	Tag 1 (61)	18,5 98°	9,2 - 31,4* 85,8 - 111,2°	33 (54)	8 (13)
	Verlauf (75)	19,5	13,1 - 43*	40 (53)	12 (16)
PT (sec)	Tag 1 (62)	18,1 18,2°	12,1 - 48,5* 16,5 - 20,1°	13 (21)	8 (13)
	Verlauf (76)	18,1	11,2 - 50*	17 (22)	12 (16)

Anhang 8: Ergebnisse des Gerinnungsprofils von 76 Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Fall	aPTT	PT
2	24,1	16,9
3	24,5	13,3
5	25,3	16,3
*	26,2	16,5
6	21,5	17,8
7	31,4	20,3
8	19,3	17,6
*	21,8	18,8
9	18,0	21,0
*	24,6	22,4
10	16,3	14,3
11	29,2	28,2
12	18,9	15,9
13	18,2	21,5
14	31,0	14,0
*	36,6	14,0
15	22,2	19,3
16	22,0	21,0
17	18,0	21,0
18	12,4	17,7
20	15,2	14,2
22	20,5	15,0
23	27,5	17,4
25	14,7	15,6
26	43,0	31,2
28	10,1	15,4
29	24,2	21,0

Anhang

Fall	aPTT	PT
31	24,4	23,0
*	24,9	23,0
32	12,0	14,5
*	16,2	14,5
33	13,9	17,2
*	14,1	17,2
34	20,5	12,1
35	nd	13,0
36	18,5	16,7
38	19,4	16,0
39	27,5	26,0
40	26,5	22,9
41	12,2	20,5
42	15,4	14,1
*	15,4	14,4
43	10,8	21,4
45	30,4	28,6
46	11,3	16,8
47	10,4	16,0
48	13,3	18,5
50	12,1	19,4
51	12,4	18,8
52	14,1	20,6
53	13,6	15,5
54	13,6	15,6
56	14,7	18,4
57	12,5	26,0
*	13,1	26,1
59	19,6	20,6
60	13,3	21,4
62	12,2	23,0
63	11,7	21,5
66	14,1	24,2
67	12,5	17,6
68	22,1	15,4
70	12,1	18,2
71	20,2	48,5
*	20,2	50,0
73	16,8	24,0
74	16,3	21,8
75	9,4	14,6
*	11,3	20,0
76	85,8°	16,9°
77	14,6	16,4

Anhang

*	14,6	17,5
Fall	aPTT	PT
78	94,7°	20,1°
79	94,7°	16,5°
80	102,3°	18,1°
81	19,8	17,8
82	13,8	16,1
85	12,4	20,5
87	12,5	17,8
*	12,5	20,5
88	12,0	20,0
89	12,4	17,4
91	105,1°	17,1°
92	9,2	16,3
93	98,0°	18,7°
94	11,8	21,9
97	111,2°	19,0°
98	13,2	20,9
99	86,9°	18,3°
*	13,7	18,5
Ref.	*01.04.06-06.05.10: 13-18 sec *06.05.10-31.03.13: 10-13,1 sec ° 75-105 Sekunden	*01.04.06-06.05.10: 15-20 sec *06.05.10-31.03.13: 16,5-25 sec °14-23 Sekunden

*Koagulometer nach Schnitger und Gross (Referenzwertänderung nach Fall 56); ° = Gerät QuickVet®Speciality Analyzer™

Anhang 8: Abnorme Befunde der klinisch-chemischen Untersuchung von 99 Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Parameter	Zeitpunkt (Anzahl)	Median	Bereich	Abnorme Befunde	
				↑ n (%)	↓ n (%)
Natrium (mmol/l)	Tag 1 (99)	138	120 - 156	6 (6)	63 (64)
	Verlauf (99)	141	114 - 162	3 (3)	80 (81)
Kalium (mmol/l)	Tag 1(99)	3,9	2,3 - 6,5	16 (16)	29 (29)
	Verlauf (99)	3,2	1,7 - 6,9	11 (11)	69 (70)
Phosphat (mmol/l)	Tag 1 (96)	2,5	0,4 - 9,6	64 (67)	3 (3)
	Verlauf (97)	2,9	0,4 - 10,1	73 (75)	1 (1)
Kalzium (mmol/l)	Tag 1 (80)	2,7	1,6 - 3,8	11 (14)	16 (20)
	Verlauf (92)	2,7	1,2 - 3,9	20 (22)	29 (32)
Kalzium ionisiert (mmol/l)	Tag 1 (54)	1,2	0,5 - 1,4	NN	13 (24)
	Verlauf (56)	1,1	0,5 - 2,1	2 (3)	17 (30)
Chlorid (mmol/l)	Tag 1 (44)	100	87 - 119	1 (2)	20 (45)
	Verlauf (59)	98	81 - 124	2 (3)	34 (58)
Glukose (mmol/l)	Tag 1 (97)	6,0	2,6 - 12,7	41 (42)	7 (7)
	Verlauf (97)	6,0	2,3 - 14,6	65 (67)	10 (10)
Kreatinin (µmol/l)	Tag 1 (99)	306,7	54 - 1.608	80 (81)	NN
	Verlauf (99)	442,9	47 - 1.608	94 (95)	NN
Harnstoff (mmol/l)	Tag 1 (98)	33,3	4,7 - 300	82 (84)	NN
	Verlauf (98)	43,1	2 - 300	91 (93)	NN
Albumin (g/l)	Tag 1 (94)	27,3	19 - 47	1 (1)	52 (55)
	Verlauf (95)	25,5	19 - 47	1 (1)	76 (80)
Protein (g/l)	Tag 1 (97)	64,9	45 - 90	46 (48)	11 (11)
	Verlauf (97)	64,1	40 - 98	66 (68)	15 (16)
ALT (IU/l)	Tag 1(97)	87	19 - 16.176	52 (54)	NN
	Verlauf (97)	160	19 - 16.176	72 (74)	NN
AST (IU/l)	Tag 1 (93)	60	14 – 16.733	59 (63)	NN
	Verlauf(94)	86,5	13 - 16.733	76 (81)	NN
AP (IU/l)	Tag 1 (95)	175	23-2840	65 (68)	NN
	Verlauf (95)	262	16 - 4.590	80 (84)	NN
GLDH (IU/l)	Tag 1(55)	6,0	0,2 - 510,9	21 (38)	NN
	Verlauf (70)	9,7	0,1 - 510,9	36 (51)	NN
Bilirubin (mmol/l)	Tag 1 (97)	7,9	1,2 - 455	67 (69)	NN
	Verlauf (97)	13,7	1,2 - 765,2	84 (87)	NN

NN= nicht nachgewiesen

Anhang 9a-c: Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchung von 99 Hunden mit Leptospirose am Vorstellungstag und im Verlauf

Anhang 9a: Klinisch-chemische Untersuchung I

Fall	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Kalzium (mmol/l)	Ca ²⁺ (mmol/l)	Phosphor (mmol/l)	Chlorid (mmol/l)	Magnesium (mmol/l)
1	142	4,8	NU	1,23	NU	NU	NU
*	142	4,5	NU	1,23	NU	NU	NU
2	138	4,0	NU	NU	1,24	NU	NU
*	138	3,2	2,9	NU	2,21	NU	NU
3	143	4,6	2,6	NU	1,73	NU	NU
*	137	3,9	2,75	NU	4,94	NU	NU
4	128	3,6	NU	1,04	1,40	NU	NU
*	128	3,6	NU	1,04	1,40	NU	NU
5	135	4,0	NU	1,18	3,28	NU	NU
*	133	4,0	NU	1,05	5,37	NU	NU
6	149	4,1	3,03	NU	5,19	NU	NU
*	149	4,1	3,03	NU	5,19	NU	NU
7	151	3,2	NU	NU	0,40	NU	NU
*	151	3,2	3,1	NU	1,30	NU	NU
8	146	3,9	2,71	NU	2,03	NU	NU
*	146	3,5	2,62	NU	2,03	NU	NU
9	144	4,5	NU	1,13	1,80	NU	NU
*	126	2,6	2,08	NU	2,32	NU	NU
10	138	3,7	NU	1,19	4,86	NU	NU
*	130	3,3	2,38	1,17	4,86	NU	NU
11	139	5,5	NU	1,34	NU	NU	NU
*	139	5,5	NU	1,34	NU	NU	NU
12	137	4,2	2,51	NU	3,46	NU	NU
*	132	3,0	2,9	NU	3,46	NU	NU
13	125	3,9	2,61	NU	2,93	NU	NU
*	125	2,7	2,9	NU	2,93	NU	1,17
14	144	4,7	2,7	1,26	3,10	NU	NU
*	129	4,7	2,7	1,26	6,90	NU	NU
15	135	4,4	2,24	NU	5,67	NU	NU
*	135	4,4	2,16	NU	7,08	NU	NU
16	139	6,5	NU	1,24	5,16	95	NU
*	138	2,5	2,08	1,24	5,16	98	NU
17	146	4,4	2,39	NU	3,40	NU	NU
*	132	4,4	2,68	NU	5,35	NU	NU
18	136	3,0	2,28	NU	1,47	NU	NU
*	136	2,8	2,28	NU	1,70	NU	0,67
19	135	3,5	2,5	NU	1,48	NU	NU
*	135	3,0	2,81	NU	1,48	NU	NU
20	141	3,7	2,44	NU	4,92	NU	NU

Anhang

*	139	2,8	2,44	NU	5,03	NU	NU
Fall	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Kalzium (mmol/l)	Ca²⁺ (mmol/l)	Phosphor (mmol/l)	Chlorid (mmol/l)	Magnesium (mmol/l)
21	135	3,7	2,75	NU	1,96	NU	NU
*	135	3,7	2,75	NU	1,96	NU	NU
22	143	4,3	2,67	NU	4,23	NU	NU
*	143	2,9	3	NU	4,23	94	NU
23	139	4,9	NU	1,2	3,37	98	NU
*	139	2,3	3,08	1,38	4,87	97	NU
24	134	3,5	NU	0,96	2,54	NU	NU
*	134	2,5	2,9	0,96	2,54	NU	NU
25	137	4,1	NU	1,27	1,27	101	NU
*	137	2,9	2,78	1,19	1,61	105	NU
26	143	4,0	3,11	NU	3,20	NU	NU
*	136	3,0	3,11	NU	3,27	NU	1,03
27	145	4,8	1,6	NU	5,38	NU	NU
*	145	4,2	1,6	NU	5,38	NU	NU
28	138	3,3	2,65	NU	1,31	NU	NU
*	135	3,3	2,75	NU	1,81	NU	NU
29	130	3,7	2,95	NU	3,31	NU	NU
*	130	2,5	3,12	1,31	3,64	NU	NU
30	156	4,0	2,69	NU	1,76	112	NU
*	156	3,5	2,25	NU	1,76	112	NU
31	149	3,7	2,69	NU	1,75	NU	NU
*	141	3,4	2,54	NU	2,64	NU	NU
32	138	2,3	2,71	NU	1,64	NU	NU
*	138	2,3	3,08	NU	1,64	NU	1,81
33	145	3,1	2,81	NU	1,69	102	NU
*	145	3,1	2,81	NU	1,69	102	NU
34	133	5,0	1,64	0,5	5,90	NU	NU
*	133	5,0	1,64	0,5	5,90	NU	NU
35	135	2,8	NU	NU	2,50	NU	NU
*	135	2,3	NU	NU	2,50	NU	NU
36	140	3,6	NU	NU	1,18	NU	NU
*	140	3,6	NU	NU	1,59	NU	NU
37	138	6,4	2,45	NU	2,81	NU	NU
*	138	3,0	2,45	NU	5,37	NU	NU
38	135	3,9	2,57	NU	3,39	NU	NU
*	130	2,7	2,49	0,95	4,00	NU	1,54
39	129	4,0	1,81	NU	4,79	87	NU
*	118	4,0	1,81	NU	5,35	87	NU
40	134	3,5	2,68	NU	3,36	91	NU
*	134	3,9	2,67	NU	3,36	91	NU
41	136	4,0	2,67	NU	2,94	103	NU
*	136	3,6	2,5	NU	3,43	101	NU

Fall	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Kalzium (mmol/l)	Ca ²⁺ (mmol/l)	Phosphor (mmol/l)	Chlorid (mmol/l)	Magnesium (mmol/l)
42	146	3,1	2,71	NU	1,55	106	NU
*	140	2,8	2,04	2,62	1,55	106	NU
43	137	5,5	2,69	NU	2,94	106	NU
*	132	2,2	3,95	NU	4,79	95	NU
44	138	3,4	NU	NU	NU	NU	NU
*	138	3,4	NU	NU	NU	NU	NU
45	138	5,2	3,81	NU	4,61	NU	NU
*	138	5,2	3,81	NU	4,72	NU	NU
46	141	3,7	2,73	1,26	1,30	103	NU
*	137	2,9	2,27	1,26	1,43	103	NU
47	145	3,6	2,75	NU	0,98	101	NU
*	138	3,2	2,75	NU	1,37	101	NU
48	140	3,1	2,61	1,22	1,62	100	NU
*	140	3,1	2,66	1,22	1,62	100	NU
49	137	3,0	2,68	NU	3,68	100	NU
*	137	2,4	2,9	NU	3,68	98	NU
50	152	4,0	2,71	1,22	1,27	108	NU
*	135	2,9	2,71	1,22	1,27	108	NU
51	143	2,5	NU	1,17	1,55	NU	NU
*	129	2,5	2,3	0,88	2,39	98	NU
52	135	3,6	2,55	NU	3,38	NU	NU
*	135	3,6	2,55	NU	1,09	NU	NU
53	140	5,3	3,2	1,2	8,44	NU	NU
*	140	5,3	3,2	1	8,44	NU	NU
54	153	3,9	3,29	1,42	1,14	96	NU
*	141	3,7	3,6	1,38	1,57	96	NU
55	123	4,0	3,24	0,96	3,90	94	NU
*	122	2,9	3,64	0,96	3,90	85	NU
56	137	3,8	1,92	0,9	4,30	99	NU
*	126	2,6	1,92	0,79	4,30	92	NU
57	134	4,0	NU	1,16	2,66	NU	NU
*	134	2,8	2,35	NU	2,66	92	NU
58	135	3,5	2,46	1,09	1,63	100	NU
*	133	3,2	2,33	1,09	1,63	100	NU
59	144	3,0	2,67	1,27	1,81	NU	NU
*	123	2,3	3,04	2,11	2,90	81	NU
60	136	3,5	2,55	1,24	0,78	NU	NU
*	136	3,5	2,81	1,24	1,16	104	NU
61	152	3,3	2,78	1,06	1,36	102	NU
*	149	3,3	2,87	1,06	1,36	102	NU
62	143	3,3	2,78	1,26	1,05	89	NU
*	140	2,4	3,4	1,26	2,03	89	NU
63	149	5,0	2,07	NU	3,19	NU	NU

*	135	2,8	2,07	NU	3,19	96	NU
Fall	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Kalzium (mmol/l)	Ca²⁺ (mmol/l)	Phosphor (mmol/l)	Chlorid (mmol/l)	Magnesium (mmol/l)
64	142	3,5	2,6	1,1	1,80	NU	NU
*	137	3,4	2,75	1,1	3,18	103	NU
65	143	4,9	2,43	0,93	5,00	NU	NU
*	140	2,7	2,1	1,05	5,00	99	1,4
66	134	4,0	2,42	0,99	9,30	95	NU
*	131	3,0	2,42	0,95	2,93	95	NU
67	133	3,4	2,85	1,24	1,63	100	NU
*	133	3,3	2,55	1,24	1,63	99	NU
68	121	3,6	2,9	0,96	3,49	NU	NU
*	121	2,5	2,9	0,96	3,49	90	NU
69	131	3,9	2,8	1,14	NU	NU	NU
*	131	3,9	2,8	1,14	1,60	NU	NU
70	120	3,9	1,62	0,54	9,60	88	NU
*	120	3,9	1,62	0,54	9,88	88	NU
71	138	2,8	2,65	1,16	1,44	99	NU
*	138	2,8	2,47	1,14	1,56	99	NU
72	150	4,1	2,65	1,26	1,22	119	NU
*	141	3,5	2,55	1,26	1,25	106	NU
73	137	4,1	2,74	NU	2,54	93	NU
*	137	3,2	2,47	NU	2,56	93	NU
74	NU	4,1	2,6	NU	4,87	NU	NU
*	136	2,5	2,12	NU	4,86	94	NU
75	129	4,3	2,63	1,14	3,73	NU	NU
*	129	2,7	2,78	0,97	3,73	102	NU
76	136	4,7	NU	1,25	7,20	99	NU
*	134	3,6	2,27	1,1	8,20	98	NU
77	152	5,1	2,79	NU	1,18	NU	NU
*	162	3,8	2,5	NU	1,43	99	NU
78	136	3,2	2,6	NU	1,65	102	NU
*	136	2,6	2,9	NU	2,09	100	NU
79	136	2,8	2,67	1,2	1,26	NU	NU
*	136	2,8	2,84	1,2	1,27	116	NU
80	120	4,2	2,04	1,11	5,49	NU	NU
*	120	3,5	2,04	1,11	5,49	88	NU
81	138	3,8	2,79	1,13	1,12	112	NU
*	138	3,8	2,55	1,13	1,45	95	NU
82	133	3,5	3,12	1,39	2,46	101	NU
*	133	3,0	3,22	1,35	2,46	100	0,74
83	132	5,5	2,7	NU	4,17	100	NU
*	132	3,4	2,54	NU	4,19	124	NU
84	136	3,4	2,57	1,03	2,50	NU	NU
*	129	3,4	2,3	1,01	10,10	101	NU

Fall	Natrium (mmol/l)	Kalium (mmol/l)	Kalzium (mmol/l)	Ca ²⁺ (mmol/l)	Phosphor (mmol/l)	Chlorid (mmol/l)	Magnesium (mmol/l)
85	137	3,6	2,88	1,24	2,69	98	NU
*	131	3,6	3,12	1,24	2,92	98	NU
86	133	5,1	3,02	1,25	3,45	NU	NU
*	131	5,1	3,02	1,25	3,45	NU	NU
87	138	3,6	2,4	1,01	1,60	105	NU
*	137	2,9	2,4	1,01	2,84	104	NU
88	138	3,3	2,57	1,1	1,92	107	NU
*	139	3,6	2,38	1,1	1,92	102	NU
89	143	3,7	2,96	1,29	1,79	108	NU
*	134	2,4	3,14	1,03	2,54	98	NU
90	145	4,4	2,9	NU	0,73	108	NU
*	145	4,4	2,9	NU	0,73	108	NU
91	133	4,1	2,57	1,13	3,11	96	NU
*	133	3,0	2,57	1,27	3,11	96	NU
92	143	4,2	2,46	1,18	2,24	90	NU
*	135	2,5	3,2	1,18	2,24	90	0,63
93	127	3,5	2,58	1,12	4,45	94	NU
*	126	2,9	2,79	1,12	4,45	94	NU
94	139	3,7	2,38	NU	1,14	108	NU
*	132	2,8	1,17	1,1	2,64	94	NU
95	134	3,9	2,69	1,03	6,20	NU	NU
*	132	3,8	2,6	1,03	6,20	NU	NU
96	142	5,0	2,7	NU	3,94	97	NU
*	142	5,0	2,7	NU	3,94	97	NU
97	133	3,7	NU	1,19	1,19	NU	NU
*	131	3,6	1,91	1,1	5,72	NU	NU
98	127	5,6	1,81	0,61	5,29	94	NU
*	114	2,1	1,46	0,53	6,16	82	0,36
99	132	3,4	2,95	1,17	2,81	86	NU
*	123	1,7	3,21	1,17	3,78	84	0,88
Ref.	140-150	3,6-4,8	2,5-2,9	1,1-1,4	0,96-1,6	100-113	0,56-1,3

Anhang 9b: Klinisch-chemische Untersuchung II

Fall	Glukose mmol/l	Kreatinin µmol/l	Harnstoff (mmol/l)	Albumin (g/l)	Protein (g/l)
1	NU	426	35,3	NU	NU
*	NU	426	35,3	NU	NU
2	5,7	346	33,4	NU	50
*	5,7	346	38,1	NU	50
3	5,7	179	20,5	28	70
*	6,2	557	60,8	28	70
4	6,2	716	50,0	29	NU
*	6,2	716	50,0	29	NU
5	7,2	643	50,0	24	52
*	7,2	838	68,6	22	52
6	7,0	565	46,4	30	74
*	7,0	565	46,4	30	74
7	4,3	146	11,6	29	82
*	7,2	478	32,5	25	82
8	6,3	527	41,2	31	54
*	6,2	527	41,1	30	61
9	6,9	80	26,4	33	58
*	9,6	256	83,3	25	77
10	5,8	606	42,5	31	84
*	5,8	606	42,5	30	84
11	5,2	150	27,8	nb	56
*	5,2	150	27,8	nb	56
12	6,2	281	47,5	23	50
*	8,0	280	47,5	23	72
13	6,0	739	58,4	22	48
*	6,9	530	58,4	22	48
14	6,2	619	43,6	25	54
*	6,2	1061	43,6	25	54
15	9,3	583	63,8	23	65
*	9,7	628	63,8	23	65
16	6,7	880	50,0	26	51
*	6,6	964	68,4	23	76
17	5,5	460	45,2	25	57
*	5,5	642	64,3	22	57
18	5,2	88	11,0	30	63
*	7,9	177	22,0	29	69
19	4,9	186	32,6	24	70
*	5,5	186	21,7	24	70
20	5,9	878	85,3	28	72
*	7,6	1057	85,3	25	72
21	4,7	212	20,9	26	64
*	7,8	212	27,5	26	84

Anhang

Fall	Glukose mmol/l	Kreatinin µmol/l	Harnstoff (mmol/l)	Albumin (g/l)	Protein (g/l)
22	6,3	654	87,6	26	61
*	7,7	665	92,4	25	73
23	5,7	651	50,0	24	62
*	6,6	766	51,6	24	80
24	7,4	443	50,0	32	79
*	7,8	443	50,0	32	88
25	6,0	615	50,0	28	74
*	6,2	630	50,0	28	74
26	5,8	453	27,2	27	63
*	4,8	563	30,1	25	63
27	6,4	221	20,2	19	45
*	6,4	300	25,5	19	45
28	6,9	66	9,5	27	68
*	7,2	72	9,5	27	68
29	6,1	205	33,9	24	60
*	7,2	205	34,0	24	60
30	5,4	186	11,7	28	70
*	5,4	186	11,7	26	70
31	5,6	114	10,5	30	62
*	5,9	305	40,3	21	62
32	5,4	286	45,5	28	77
*	5,8	286	45,5	26	77
33	6,0	71	4,7	30	80
*	5,8	87	4,7	30	80
34	10,8	961	96,4	29	66
*	10,8	961	96,4	29	66
35	12,7	130	49,3	34	85
*	12,7	179	130,0	25	85
36	4,8	203	7,6	29	62
*	7,0	203	7,6	29	63
37	8,7	706	50,0	29	70
*	8,7	706	50,0	25	70
38	6,3	873	40,9	23	58
*	11,5	873	71,6	23	80
39	4,6	489	71,1	21	82
*	10,8	703	99,1	21	82
40	5,3	332	40,5	31	67
*	5,3	495	56,3	28	73
41	6,5	114	41,2	27	58
*	6,5	755	52,9	23	76
42	6,2	229	35,2	28	66
*	6,8	227	35,1	27	79
43	6,3	339	58,0	32	82

Anhang

*	8,6	748	58,1	26	89
Fall	Glukose mmol/l	Kreatinin µmol/l	Harnstoff (mmol/l)	Albumin (g/l)	Protein (g/l)
44	6,3	171	28,1	nb	46
*	6,3	219	28,1	nb	46
45	8,6	880	50,0	23	46
*	8,6	884	98,1	22	68
46	5,9	74	6,5	29	64
*	6,4	88	6,5	29	68
47	5,5	307	8,3	32	78
*	10,4	301	28,5	30	84
48	5,2	95	8,1	30	72
*	5,7	132	20,9	29	73
49	nd	549	60,7	33	77
*	nd	549	60,6	33	77
50	6,7	103	8,2	27	67
*	6,7	197	8,2	27	67
51	5,6	130	9,1	26	64
*	5,7	194	24,2	26	64
52	8,3	496	36,4	24	55
*	8,3	496	46,9	24	55
53	5,2	1609	106,4	27	84
*	6,1	1607	111,0	23	84
54	8,7	100	9,9	35	80
*	8,7	100	25,5	32	80
55	5,8	301	37,7	26	64
*	6,1	301	37,6	26	64
56	7,3	407	68,3	23	63
*	10,8	458	68,3	22	72
57	6,0	178	28,3	26	62
*	7,1	254	35,8	22	71
58	4,7	286	30,3	26	72
*	5,5	294	30,3	26	72
59	6,7	69	13,2	26	72
*	10,4	409	74,3	26	98
60	6,3	89	5,5	25	52
*	6,2	198	5,5	25	52
61	5,2	191	20,3	28	78
*	5,9	191	20,3	26	78
62	6,2	54	5,8	33	79
*	8,0	169	19,8	33	79
63	6,3	495	20,3	28	58
*	7,7	570	55,6	26	72
64	6,3	89	11,7	31	64
*	6,3	266	27,6	26	72

Anhang

Fall	Glukose mmol/l	Kreatinin µmol/l	Harnstoff (mmol/l)	Albumin (g/l)	Protein (g/l)
65	4,9	1123	80,8	30	61
*	5,9	1123	80,8	25	74
66	6,5	439	64,1	23	73
*	8,4	645	64,2	23	73
67	6,3	115	10,2	27	80
*	6,3	137	10,2	25	80
68	6,5	575	28,0	31	68
*	9,2	576	60,3	27	84
69	3,9	538	NU	27	70
*	3,9	538	NU	27	70
70	10,9	1159	78,7	29	90
*	11,0	1273	91,3	27	90
71	6,8	70	8,4	32	59
*	7,3	75	8,4	27	59
72	6,2	134	18,1	26	53
*	6,2	150	17,7	26	53
73	4,9	399	33,2	30	69
*	5,1	399	33,2	25	76
74	6,3	239	12,0	47	88
*	10,5	740	73,1	47	88
75	6,7	672	55,6	27	76
*	8,4	672	55,6	23	76
76	4,7	480	61,8	23	72
*	14,6	1076	130,5	23	72
77	6,4	186	13,6	24	59
*	6,4	200	13,6	19	59
78	4,4	480	33,5	28	71
*	6,7	480	33,5	28	71
79	5,2	211	19,8	28	68
*	6,1	211	19,8	27	68
80	6,2	748	300,0	NU	62
*	11,1	784	300,0	27	80
81	5,8	56	5,7	28	63
*	4,3	141	11,8	24	64
82	6,0	161	9,0	27	64
*	6,7	186	15,0	25	67
83	5,4	501	99,0	24	72
*	6,2	768	99,0	23	72
84	4,4	331	27,0	28	68
*	6,3	614	61,6	21	68
85	4,8	126	17,8	26	56
*	4,0	340	32,6	26	68
86	5,7	597	46,4	24	48

Anhang

*	6,2	746	46,7	24	48
Fall	Glukose mmol/l	Kreatinin µmol/l	Harnstoff (mmol/l)	Albumin (g/l)	Protein (g/l)
87	4,3	98	5,9	34	59
*	7,1	241	32,0	25	76
88	5,2	149	22,4	26	60
*	5,4	236	35,2	26	60
89	6,6	118	9,5	29	64
*	13,7	166	24,4	29	84
90	7,1	179	21,7	30	68
*	7,1	179	21,7	30	68
91	3,6	195	44,8	26	56
*	7,1	195	44,8	26	58
92	2,6	469	31,8	33	62
*	7,3	229	42,6	28	72
93	7,1	516	72,1	27	75
*	9,2	538	72,1	27	82
94	7,0	128	16,4	25	64
*	9,5	263	29,8	25	92
95	6,2	1066	86,5	26	65
*	3,9	1169	93,8	25	65
96	5,9	849	26,1	35	70
*	5,9	849	26,1	25	70
97	5,7	462	76,8	27	85
*	9,8	884	78,5	26	90
98	8,0	1200	77,0	24	64
*	10,4	1200	80,6	22	79
99	8,0	191	23,5	30	71
*	10,5	740	78,3	26	89
Ref.	4,5-6,2	<20kg: 53 bis <106 >20kg: 53 bis <124	3,5-10,0	28-36	54-66

Anhang 9c: Klinisch-chemische Untersuchung III

Fall	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Bili (μmol/l)
1	98	NU	NU	NU	NU
*	98	NU	NU	NU	NU
2	66	38	89	NU	4,9
*	299	60	146	NU	8,6
3	67	18	231	10,9	4,7
*	67	18	231	10,9	4,6
4	NU	NU	NU	NU	113,4
*	NU	NU	NU	NU	113,7
5	366	1072	1151	0,5	205,2
*	366	1072	1151	0,5	476,5
6	39	31	78	NU	3,0
*	39	31	80	NU	3,0
7	243	977	325	14,9	2,9
*	3019	1172	1262	14,9	5,8
8	142	133	175	21,7	8,9
*	142	133	396	21,7	58,0
9	47	41	114	0,5	17,6
*	320	160	257	0,5	17,6
10	98	153	407	0,5	18,4
*	361	153	654	17,8	22,2
11	20	45	89	0,5	3,4
*	20	45	89	0,5	3,4
12	145	244	832	12,6	56,3
*	296	244	832	12,6	55,9
13	290	253	1165	NU	205,2
*	537	253	1235	36	603,9
14	160	345	374	11,2	140,2
*	160	345	374	11,2	212,1
15	66	63	252	7,2	8,0
*	66	74	304	7,2	15,7
16	57	41	59	NU	7,5
*	234	76	298	NU	28,4
17	61	65	114	6,3	7,4
*	61	65	114	6,3	7,4
18	75	49	305	3,7	15,2
*	75	49	305	3,7	17,1
19	92	81	84	1,6	5,0
*	92	91	86	1,6	5,0
20	46	38	89	nb	8,6
*	46	38	144	6,4	8,5
21	171	136	262	11,9	102,4
*	171	136	262	11,9	102,4

Anhang

Fall	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Bili (µmol/l)
22	64	34	94	NU	9,6
*	110	60	164	3,1	12,0
23	27	41	108	61,9	6,5
*	69	62	124	8,9	6,8
24	93	40	265	0,6	14,4
*	93	46	265	0,6	15,9
25	127	49	219	15,6	5,3
*	165	68	247	27,5	5,5
26	530	889	220	24,4	3,6
*	530	889	223	24,4	18,5
27	75	52	57	16	4,8
*	75	57	77	16	4,8
28	49	60	285	1,2	3,1
*	49	60	285	85,4	3,1
29	40	180	549	2	32,2
*	174	180	4590	32,5	179,6
30	73	nd	238	12,2	1,4
*	112	20	238	12,2	2,9
31	50	24	146	NU	5,8
*	77	24	146	NU	5,8
32	619	108	2019	3	65,7
*	619	380	3699	11,5	68,2
33	3050	83	569	103,8	17,8
*	7440	83	569	103,8	17,9
34	207	292	382	6	30,8
*	207	292	382	6	30,8
35	39	42	140	0,5	17,2
*	59	42	140	0,5	25,3
36	93	75	291	0,5	5,1
*	114	75	312	0,5	6,0
37	427	100	961	179,3	96,8
*	427	100	961	179,3	96,3
38	76	31	87	2,5	3,9
*	212	57	210	27,9	13,0
39	426	1499	1729	0,5	260,9
*	426	1499	1833	0,5	765,2
40	88	43	73	4,3	9,3
*	126	133	162	4,3	15,4
41	82	37	134	1,2	5,0
*	82	37	134	5,7	5,6
42	107	75	78	NU	10,3
*	107	75	78	0,5	10,3
43	530	1204	143	7,4	8,9

Anhang

*	530	1024	143	7,4	8,8
Fall	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Bili (µmol/l)
45	162	140	522	0,5	29,0
*	182	180	522	4,5	564,4
46	142	46	97	17,7	6,3
*	133	46	105	17,7	8,6
47	70	62	291	12,2	7,9
*	207	62	294	12,2	5,6
48	35	23	105	0,5	7,0
*	50	23	118	1,3	8,0
49	81	32	212	NU	7,2
*	196	32	293	NU	7,2
50	37	40	33	0,2	2,9
*	37	40	33	0,2	8,7
51	124	39	63	2,8	6,2
*	151	408	97	2,8	24,1
52	292	780	1307	0,5	455,0
*	292	780	1307	0,5	455,0
53	58	25	33	4,4	7,5
*	58	53	33	4,8	7,5
54	93	24	1491	15,2	1,4
*	113	24	1491	15,2	1,4
55	71	90	1720	0,5	68,6
*	197	90	1720	6,7	183,5
56	233	248	325	6,5	10,3
*	276	248	998	27,2	16,8
57	246	187	1122	NU	60,4
*	815	187	2496	169	67,0
58	56	29	95	NU	8,6
*	56	29	153	3	8,6
59	821	107	809	94,5	3,9
*	821	315	809	94,5	15,2
60	39	28	48	NU	5,8
*	48	35	48	6,9	7,9
61	36	30	82	2,8	8,4
*	36	30	82	3,9	8,6
62	76	41	60	5,1	7,7
*	76	60	114	5,1	23,1
63	189	325	408	NU	94,1
*	1759	325	962	117	94,1
64	128	34	138	4,9	6,2
*	239	98	317	58,4	9,4
65	26	23	72	6,6	3,4
*	76	94	109	10,5	7,0

Fall	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Bili (μmol/l)
66	208	266	2840	NU	71,9
*	1209	390	3957	488	79,2
67	96	297	896	0,3	15,7
*	174	297	896	1,6	15,7
68	73	46	137	NU	8,6
*	77	69	162	6,9	13,7
69	209	NU	NU	NU	141,1
*	209	NU	NU	NU	141,1
70	74	25	88	NU	5,3
*	74	41	94	NU	5,3
71	16176	16733	1453	510,9	65,0
*	16176	16733	1519	510,9	90,7
72	87	19	23	16,4	2,1
*	94	20	23	16,4	3,8
73	72	56	133	29,2	4,1
*	127	63	133	29,2	5,8
74	105	114	420	NU	15,4
*	341	156	3289	59	112,5
75	81	102	746	12,8	25,7
*	276	164	883	36	32,9
76	136	63	1604	NU	88,4
*	757	249	2975	306,2	88,4
77	324	48	145	8	1,2
*	324	51	145	8	4,9
78	110	231	69	NU	5,8
*	121	231	69	3	9,0
79	57	96	91	NU	86,2
*	78	96	91	3	86,2
80	466	386	1801	NU	205,0
*	466	386	1801	24	714,6
81	45	30	79	NU	2,9
*	47	39	126	NU	5,2
82	67	33	97	NU	3,6
*	901	1457	238	NU	4,3
83	71	55	589	NU	4,4
*	100	55	768	NU	10,3
84	104	213	347	NU	43,6
*	178	480	609	NU	347,6
85	45	55	110	NU	2,2
*	45	55	115	NU	3,1
86	594	1002	632	NU	14,5
*	594	1002	632	NU	14,5
87	19	29	84	NU	5,1

Anhang

*	93	59	160	NU	17,0
Fall	ALT (IU/l)	AST (IU/l)	AP (IU/l)	GLDH (IU/l)	Bili (μmol/l)
88	217	691	257	NU	7,1
*	217	691	257	NU	11,4
89	56	37	105	NU	3,6
*	165	195	189	NU	13,5
90	46	22	35	NU	1,5
*	46	22	35	NU	1,5
91	70	66	173	NU	77,2
*	164	72	1811	NU	82,8
92	178	16	129	NU	5,0
*	178	34	282	NU	12,0
93	219	1131	267	NU	7,7
*	247	1131	267	NU	19,2
94	55	64	64	NU	4,1
*	109	68	106	NU	11,6
95	252	142	984	NU	294,0
*	252	142	984	NU	294,0
96	71	NU	138	NU	6,8
*	71	NU	138	NU	6,8
97	30	14	91	NU	31,5
*	58	345	949	NU	195,4
98	49	36	224	NU	5,5
*	139	90	362	NU	9,1
99	390	1172	596	NU	56,3
*	857	1248	2052	NU	145,0
Ref.	≤ 76	≤ 41	≤ 97	$\leq 8,6$	$\leq 5,1$

Anhang 10: Ergebnisse der Harnuntersuchung von 94 Hunden mit Leptospirose

Fall	SG (R)	pH (SQ)	P (SQ)	H (SQ)	B (SQ)	G (SQ)	L (SQ)	E (S)	L (S)	Epi (S)	HZ (S)	K (S)	GZ (S)	U- P/C
1	1.012	8	++	++	++	++	-	++	+	+	+	+	+	2,2
*	1.012	8	++	++	++	++	+	++	+	+	+	+	+	2,2
2	1.016	8	++	++++	-	+	+	++++	+	+	-	-	-	NU
*	1.016	6	++	++++	-	+	+	++++	+	+	-	-	-	5,4
3	1.017	6	+	++	-	+++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.017	6	+	++	-	++	+	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
4	1.010	6,5	+	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	NU
*	1.010	6,5	+	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	NU
5	1.020	7	++	++	+	++	-	++	-	+	-	-	-	5,5
*	1.020	7	++	+++	+	++	-	++	-	+	-	-	-	5,5
6	1.013	6	+	++	-	+	-	+	+	+	+	-	-	2,6
*	1.013	6	+	++	-	+	+	+	+	+	+	-	-	2,6
7	1.011	7	-	+	-	-	+	++	+	+	-	-	-	4,3
*	1.013	7	+	++++	+	++	+	++++	+	++	-	-	-	4,3
8	1.022	6	+	+++	-	+++	-	+++	+	+	-	-	-	2,8
*	1.032	6	+	+++	-	+++	+	+++	+	+	-	-	-	2,8
9	1.020	7	+	+++	-	++	+	++	+	+	+	-	-	NU
*	1.020	7	+	++++	+	++	+	++++	+	+	+	-	-	3,2
10	1.003	6	-	-	+	-	-	++	+	++	-	-	-	NU
*	1.003	6,5	+	+	+	+	+	++	+	++	-	-	-	0,3
11	1.024	6,5	+	-	-	+	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.024	6,5	+	-	-	+	+	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
12	1.020	5	+	++++	++	+++	+	++++	+	+	+	+	-	NU
*	1.020	5	++	++++	+	+++	++	++	++	+	+	+	+	2,4
13	1.018	6	+	+++	-	-	-	++	+	-	-	+	-	NU
*	1.018	7	+	+++	+	-	+	++	+	-	-	+	-	1,3
14	1.011	7	++	++	++	++	+	+++	++	+	-	-	-	11,3
*	1.011	7	++	++	++	++	++	+++	++	+	-	+	-	11,3
15	1.020	5	+	+++	-	+++	-	++	-	-	-	-	-	NU
*	1.020	5	+	+++	-	+++	-	++	-	+	-	-	-	NU
16	1.008	5	++	++++	-	+	+	++	+	+	-	-	-	7,5
*	1.008	5	++	++++	-	+	+	+++	+	++	-	-	-	7,5
17	1.007	8	++	+	-	++	-	-	-	+	+	-	-	4,5
*	1.007	8	++	+	-	++	-	+	+	+	+	-	-	4,5
18	1.081	8	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	NU
*	1.081	8	++	-	+	++	+	+	+	+	-	-	-	0,5
19	1.018	7	-	-	-	+	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	0,6
*	1.018	7	+	-	-	+	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	0,6
20	1.020	6,5	+	++	-	++	+	+	+	+	+	+	-	NU
*	1.020	6,5	+	++	-	++	+	+	+	+	+	+	-	NU
21	1.025	7,5	+	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	1,5
*	1.025	8	+	-	-	++	-	-	+	-	-	+	-	1,5

Fall	SG (R)	pH (SQ)	P (SQ)	H (SQ)	B (SQ)	G (SQ)	L (SQ)	E (S)	L (S)	Epi (S)	HZ (S)	K (S)	GZ (S)	U- P/C
22	1.025	6	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	3,6
*	1.025	6	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	5,1
23	1.012	6,5	-	+	+	++	+	++	+	++	+	+	+	NU
*	1.012	6,5	+	++	+	+++	+	++	+	++	+	+	+	1,1
24	1.017	5,5	++	++++	-	+	-	++	+	+	-	+	-	NU
*	1.017	8	++	++++	++	++	-	++	+	+	-	+	-	2,6
25	1.011	8,5	+	+	-	+	+	++	+	++	+	-	-	2,3
*	1.011	8,5	+	+++	-	++	+	++	+	++	+	+	+	2,3
26	1.010	5	++	++++	+	-	-	++++	+	+	-	-	-	NU
*	1.017	8	++	++++	+	+	+	++++	+	++	-	-	-	8,6
27	1.017	6	+	++	+	++	-	++	-	+	-	-	-	18,4
*	1.017	8	++	+++	+	+++	-	++	+	++	-	-	-	18,4
28	1.040	7	++	++++	-	++	-	++++	-	+	+	+	-	2,2
*	1.040	7	++	++++	-	++	-	++++	-	+	+	+	-	2,2
29	1.018	7	+	++	-	+	-	++	+	-	-	-	-	0,9
*	1.018	7	+	++	-	+	-	++	+	-	-	+	-	0,9
30	NU	7	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.008	7	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	0,2
31	1.015	NU	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	NU
*	1.022	5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	12,7
32	1.015	6	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	NU
*	1.015	6	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	1,0
33	1.033	6	-	+++	+	+++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.033	6	+	+++	+	+++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	2,4
34	1.012	8	+	+++	+	-	-	+++	-	+	-	-	-	2,8
*	1.012	7	+	+++	+	-	-	+++	+	+	-	-	-	2,8
35	1.015	8	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	NU
*	1.015	8	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	NU
36	NU	7	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.038	7	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	0,5
37	1.012	nb	-	+++	-	+	-	+++	+	-	-	-	-	2,0
*	1.024	6,5	+	+++	+	++	+	+++	+	-	-	-	-	2,0
38	1.010	6,5	-	++	-	++	-	++	-	-	-	-	-	NU
*	1.020	6,5	+	++	-	++	-	++	-	-	-	-	-	NU
39	1.010	7	+++	+++	+	+++	-	+++	-	-	-	-	-	3,0
*	1.010	7	+++	+++	+	+++	-	+++	-	-	-	-	-	3,0
40	1.013	8	+	++	-	++	-	++	-	+	-	-	-	0,5
*	1.013	8	+	++	-	++	-	++	-	+	-	-	-	0,5
41	1.015	7	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	NU
*	1.015	7	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	NU
42	1.023	7	+	++	-	+	-	++	-	+	-	-	-	0,7
*	1.023	7	+	++	-	+	-	++	-	+	-	-	-	0,7
43	1.018	5	+	-	-	++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU

*	1.018	5	+	-	-	++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
Fall	SG (R)	pH (SQ)	P (SQ)	H (SQ)	B (SQ)	G (SQ)	L (SQ)	E (S)	L (S)	Epi (S)	HZ (S)	K (S)	GZ (S)	U- P/C
44	1.020	5	+	+	-	++	++	-	+++	-	-	-	-	NU
*	1.020	5	+	+	-	++	++	+	+++	-	-	-	-	NU
45	1.015	6	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	NU
*	1.015	6	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	NU
46	1.027	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NU
*	1.027	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NU
47	1.010	8	+	-	-	++	-	+	-	-	-	-	-	0,3
*	1.022	8	+	+	+	++	-	++	+	+	+	+	-	0,3
49	1.018	5	+	+	++	+	-	-	-	+	+	-	-	0,9
*	1.018	5	+	+	++	+	-	+	-	+	+	-	-	0,9
50	1.025	5	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	0,5
*	1.025	5	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	0,5
52	1.025	9	++	+++	++	++	--	++	-	+	-	++	-	NU
*	1.025	9	++	+++	++	++	--	++	-	+	+	++	-	NU
53	1.013	5	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	2,8
*	1.013	5	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	2,8
54	1.050	6	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	NU
*	1.050	6	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	NU
55	1.018	6	+	-	+	++	-	-	-	+	-	-	-	NU
*	1.018	6	+	-	+	++	+	-	-	+	-	-	-	1,1
56	1.020	6	+	++	-	+	+	++	+	++	+	-	+	1,1
*	1.020	7	+	++	-	+	+	++	+	++	+	-	+	1,1
57	1.038	6	+++	++	+++	+	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.038	6	+++	++	+++	+	-	+	-	+	-	-	-	2,0
58	1.050	6	+	-	+	+	-	-	-	++	+	-	+	0,2
*	1.050	6	+	-	+	+	-	-	+	++	+	-	+	0,2
59	1.028	7,5	+	++	-	+	+	++	+	+	-	-	-	NU
*	1.034	7,5	++	+++	-	+	+	+++	+	+	-	-	-	0,4
60	1.016	7	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	NU
*	1.016	6	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	NU
62	1.011	8	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	NU
*	1.011	8	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	NU
63	1.042	7	+++	+++	+++	+	-	+++	-	-	-	-	-	NU
*	1.042	7	+++	+++	+++	+	-	+++	-	-	-	-	-	NU
65	1.012	8	+	++	-	-	-	+	-	+	+	-	+	0,4
*	1.012	8	+	++++	-	+	-	+++	-	+	+	-	+	0,4
66	1.020	5	+	+++	-	+	-	+++	-	-	-	-	-	NU
*	1.020	5	+	+++	-	+	-	+++	-	-	-	-	-	NU
67	1.015	5	+	++++	+	+++	-	++++	-	+	-	-	-	0,7
*	1.015	5	++	++++	+	+++	-	++++	-	+	-	-	-	0,7
68	1.015	9	++	++	++	+++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.015	9	++	++	++	+++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU

Fall	SG (R)	pH (SQ)	P (SQ)	H (SQ)	B (SQ)	G (SQ)	L (SQ)	E (S)	L (S)	Epi (S)	HZ (S)	K (S)	GZ (S)	U- P/C
69	1.015	6	+	++++	-	+++	-	++++	-	-	+	-	-	NU
*	1.015	6	+	++++	+	+++	-	++++	-	-	+	-	-	NU
70	1.012	8	++	++	-	+++	+	++	+	-	-	+	-	2,0
*	1.012	8	++	++	-	+++	+	++	+	-	-	+	-	2,0
71	1.018	6	++	+++	++	++	-	++	+	+	++	+	+	NU
*	1.018	6	++	+++	++	++	+	+++	+	+	++	+	+	NU
72	1.038	7	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	2,7
*	1.040	7	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	3,4
73	1.010	5	+	+++	+	++	-	++	+	+	-	-	-	0,4
*	1.010	5	+	+++	+	++	-	++	+	+	-	-	-	0,4
74	1.010	5	+	++	-	+	-	++	-	+	-	-	-	NU
*	1.010	5	+	++	-	+	+	++	+	+	-	-	-	NU
75	1.020	6	++	+	++	+	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.020	6	++	+	++	-	-	++	-	-	+	-	+	0,3
76	1.008	8	++	+++	-	++	+	++	++	+	-	-	-	NU
*	1.008	6	+++	++++	-	+++	++	++++	++	++	-	-	-	NU
77	1.031	8	++++	++	-	-	+	++	+	-	+	-	-	9,2
*	1.031	8	++++	++	-	+	+	++	+	+	+	-	-	9,2
78	1.015	7	++	++	-	-	+	+	+	+	-	-	-	1,1
*	1.022	7	++	++	-	+	++	++	++	+	-	-	-	1,1
79	1.012	5	+	+	-	++	-	-	-	-	-	-	-	NU
*	1.022	5	+	+++	-	++	-	+++	-	+	-	-	-	1,0
80	1.014	6	+	+++	-	+++	-	+++	+	-	-	-	-	2,8
*	1.014	7	+	+++	+	+++	-	+++	+	-	-	-	-	2,8
81	1.020	7	-	-	-	-	+	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.034	7	-	+	-	-	+	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
82	1.014	5,5	-	++	-	-	+	++	+	+	-	-	-	0,4
*	1.014	6,5	+	++	-	-	+	++	++	+	-	-	-	0,4
83	1.012	5	-	++	-	+	-	++	+	+	+	+	-	1,1
*	1.012	5	+	++	-	+	-	+	+	+	+	++	+	1,1
84	1.012	8	-	+	+	++	++	+	++	+	+	-	-	NU
*	1.012	8	+	++++	+	+++	++	+++	++	+	+	-	+	NU
85	1.018	8	-	+	-	-	-	+	-	++	+	-	+	0,3
*	1.018	8	-	+	-	-	-	+	-	++	+	-	+	0,3
87	1.024	5	+	++	+	+	-	+	-	-	-	-	-	NU
*	1.024	5	+	++	+	+	-	++	-	-	-	-	-	NU
88	1.022	6	+++	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	13,5
*	1.022	6	++++	+	-	++	-	+	-	+	-	-	-	13,5
89	1.021	6,5	++	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	0,8
*	1.021	6,5	++	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	0,8
90	1.018	7	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	1,6
*	1.018	7	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	1,6
91	1.010	6,5	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	NU

Fall	SG (R)	pH (SQ)	P (SQ)	H (SQ)	B (SQ)	G (SQ)	L (SQ)	E (S)	L (S)	Epi (S)	HZ (S)	K (S)	GZ (S)	U-P/C
*	1.010	6,5	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	NU
92	1.010	5	-	-	-	++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.010	5	-	-	-	++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
93	1.012	6	++	+++	-	++	+	+++	++	++	-	-	-	2,1
*	1.028	6	++	+++	-	++	+	+++	++	++	-	-	-	2,1
94	nb	7	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1018	7	+	++	+	++	-	++	-	++	-	-	-	2,0
95	1.020	NU	++	+++	++	++	-	+++	-	+	+	-	+	NU
*	1.020	6	+++	+++	++	+++	-	+++	-	+	+	-	+	2,7
96	1.018	5	+	++++	-	++++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1.018	5	+	++++	-	++++	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
97	1012	5	++	++	-	-	-	NU	NU	NU	NU	NU	NU	NU
*	1018	5	++	++	+	-	-	+	-	-	-	-	-	NU
98	1.018	6,5	++	+	-	+++	-	+	+	+	-	+	-	0,3
*	1.018	6,5	++	+	-	+++	-	+	+	+	-	+	-	0,3
99	1.010	6	-	+	-	++	-	+	-	+	-	-	-	NU
*	1.016	6	+	++	+	++	-	++	-	+	-	-	-	1,1
Ref.	1.008-1.012	5-7,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,5

SG (R)= Spezifisches Harngewicht (Refraktometer); pH (SQ)= Harn-pH-Wert (Teststreifen); P (SQ)= Proteinurie (Teststreifen); U-P/C (klinisch-chemisch)= Urin-Protein-/Kreatinin-Verhältnis; H (SQ)= Hämaturie (Teststreifen); E (S)= Erythrozyten (Sediment); B (SQ)= Bilirubinurie (Teststreifen); G (SQ)= Glukosurie (Teststreifen); Epi (S)= Epithelzellen (Sediment); HZ (S)= Hyaline Zylinder (Sediment); GZ (S)= granulierte Zylinder (Sediment); K (S)= Kristalle (Sediment)

Anhang 11: Klinisch und radiologisch abnorme Lungenbefunde von 64 Hunden mit Lepotspirose

Fall	Dyspnoe Tag 1	Dyspnoe Verlauf	Hämoptyse	Röntgen Tag 1	Röntgen Verlauf
1	2	2	+	2	2
2	-	1	-	3	3
3	-	2	-	1	2
4	-	2	+	2	2
5	-	2	+	3	3
7	-	-	-	2	2
9	2	2	-	3	3
10	-	1	-	2	2
11	2	2	+	3	3
12	-	1	-	2	3
13	-	1	-	-	-
15	-	1	-	1	2
16	-	1	-	1	2
17	-	1	-	2	2
18	-	1	-	2	3
20	-	2	+	3	3
21	-	-	-	2	2
22	1	1	-	2	2
25	-	-	-	1	1
28	2	2	-	2	3
29	-	2	-	2	2
31	-	2	-	1	1
32	-	1	-	2	3
33	2	2	-	1	3
34	2	2	+	-	2
35	2	2	+	3	3
36	-	2	-	1	1
38	1	2	-	3	3
39	-	-	-	1	1
40	1	2	-	3	3
42	-	1	-	1	1
44	-	2	+	2	3
45	-	2	-	1	1
46	2	2	-	3	3
49	-	1	-	2	3
50	1	2	-	3	3
51	1	2	-	2	3
52	1	2	-	3	3
56	2	2	-	3	3
58	1	2	-	2	3
62	2	2	-	3	3

Fall	Dyspnoe Tag 1	Dyspnoe Verlauf	Hämoptyse	Röntgen Tag 1	Röntgen Verlauf
67	1	2	+	-	3
68	1	2	-	-	1
69	1	2	+	3	3
70	-	1	-	1	3
73	-	1	-	1	2
74	-	2	-	1	1
78	-	-	-	2	2
79	-	1	-	-	-
81	2	2	+	2	3
82	1	1	-	-	-
83	1	1	-	3	3
84	-	-	-	1	1
85	-	1	-	-	-
86	-	1	-	1	3
87	-	2	-	1	1
89	-	1	-	-	1
91	2	2	-	1	1
94	2	2	-	2	2
95	-	2	-	1	3
96	1	2	-	-	3
97	-	2	-	-	-
98	-	1	-	-	-

1= Dyspnoe/Röntgenologische Lungenzeichnung Grad 1; 2= Dyspnoe/Röntgenologische Lungenzeichnung Grad 2; 3= Röntgenologische Lungenzeichnung Grad 3; Definition sh. Tab. 25

Anhang 12: Abnorme röntgenologische und sonographische Abdomenbefunde von 73 Hunden mit Leptospirose

Fall	Röntgen (n=99)	Sonographie (n=80)				
		Allgemein	Leber	Nieren	Milz	MDT
1	4	NU	NU	NU	NU	NU
3	-	-	1	-	1	-
5	3	-	-	-	-	-
6	2	NU	NU	NU	NU	NU
7	-	-	3	1	-	-
10	-	-	1	-	-	-
13	1	-	1, 3	-	-	-
14	1	NU	NU	NU	NU	NU
15	1	-	3	-	1	-
16	-	-	3	-	-	-
17	3	NU	NU	NU	NU	NU
18	1	-	1	-	-	-
19	1	-	-	-	-	-
20	4	1	-	-	-	-
21	-	1	3	-	1	-
24	6	-	-	-	-	-
25	2	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	3
27	-	-	-	1	-	-
28	3	-	1, 3	-	1	-
29	-	1	3	-	-	-
30	4	-	-	-	2	-
31	1	-	-	-	1	-
32	2	-	-	-	-	-
34	5	NU	NU	NU	NU	NU
36	4	-	-	-	-	-
37	-	1	3	-	-	-
38	1	-	-	1	1	-
40	5	-	-	-	-	-
42	4	-	-	-	1	-
43	2	-	-	-	-	-
45	4	1	3	-	-	-
47	-	-	3	-	-	-
48	-	-	1	-	-	-
49	1	-	1	-	-	-
51	-	-	-	2	1	-
53	-	-	-	4	-	-
54	-	1	3	-	-	-
56	1	-	-	-	-	-
57	1	-	-	-	-	-
59	1	-	3	2	1	3

Fall	Röntgen (n=99)	Sonographie (n=80)				
		Allgemein	Leber	Niere	Milz	MDT
61	4	-	-	-	-	-
63	-	-	1	-	1	2
64	2	-	3	-	-	1, 2
65	1	NU	NU	NU	NU	NU
66	5	-	-	-	-	-
68	-	-	3	2	1	1
69	3	NU	NU	NU	NU	NU
70	2	-	-	-	-	-
71	-	-	1, 3	-	-	-
72	-	-	1, 3	-	-	-
73	1	-	-	-	-	-
74	-	-	1, 3	-	1	-
75	1	-	3	-	-	-
76	-	-	-	-	-	3
77	0	2, 3	2	3	1, 2	-
78	4	-	-	-	1	-
80	-	-	-	-	2	-
81	4	-	3	-	2	-
82	-	-	-	-	1	-
83	2	-	-	-	-	-
86	4	1, 2	3	2	1	-
87	-	-	-	2, 3	1	-
88	-	-	-	-	1	-
89	5	-	3	-	-	-
91	-	-	-	2	-	-
93	6	-	-	-	1	-
95	7	-	1, 3	-	1	-
96	3	NU	NU	NU	NU	NU
97	1	NU	NU	NU	NU	NU
98	-	-	1, 3	-	-	-
99	-	-	3	-	1	-

NU = nicht untersucht; - = physiologischer Befund

Röntgen: 1 = Splenomegalie; 2 = Hepatosplenomegalie; 3 = Hepatomegalie; 4 = generalisierter Detailverlust; 5 = Detailverlust kraniales Abdomen; 6 = Kontrastmittelpassage ohne besonderen Befund; 7 = gefüllte Metraschlingen

Sonographie: Allgemein: 1 = freie Flüssigkeit im Peritonealraum; 2 = Lymphadenopathie ; 3 = Prostata vergrößert/inhomogen

Leber: 1 = Hepatomegalie; 2 = Parenchym inhomogen; 3 = Gallenblase/Gallenblaseninhalte verändert (Sludge, Wandverdickung)

Nieren: 1 = Renomegalie; 2 = perirenal Flüssigkeitssaum; 3 = Hyperechoische Rinde; 4 = gestautes Nierenbecken

Milz: 1 = Splenomegalie; 2 = Parenchym inhomogen

MDT : 1 = Magenwandschichtung verändert; 2 = Darmwandschichtung verändert; 3 = Pankreasregion hypoechogen

Anhang 13: Externe Laboratorien und Institute

Laboratorium	Anschrift
Laboklin GmbH & Co. KG	Steubenstrasse 4 D-97688 Bad Kissingen
Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)	Postfach 33 00 13 D-14191 Berlin
Institut für Tierpathologie (FU Berlin)	Robert-von-Ostertag-Strasse 15 D-14163 Berlin

X. Publikationsverzeichnis

B. Kohn, S. Knöpfler, A. Mayer-Scholl, K. Nöckler

Leptospirose: Neue Präsentation einer alten Krankheit

59. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG, Berlin, 08. - 10. November 2013.

Referatezusammenfassung Kleintiere – Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e. V. (Hrsg.); 1. Auflage, Gießen 2013; S. 65-69.

B. Kohn, S. Knöpfler, A. Mayer-Scholl, K. Nöckler

Aktuelles zur Leptospirose beim Hund

Symposium der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin (Fachgruppe der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, DVG), Bad Kissingen, 25. - 27. April 2014.

Referatezusammenfassung – Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e. V. (Hrsg.); 1. Auflage, Gießen 2014 ; S. 61-67.

S. Knöpfler, A. Mayer-Scholl, E. Luge, R. Klopffleisch, A. D. Gruber, K. Nöckler, B. Kohn
Klinische, labordiagnostische, radiologische Befunde und Verlauf von 99 Hunden mit Leptospirose (2006-2013)

22. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und klinische Labordiagnostik der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG (InnLab), Gießen, 31. Januar/1. Februar 2014.
Tierärztliche Praxis Kleintiere 01/2014; A4; V09.

S. Knöpfler, A. Mayer-Scholl, E. Luge, R. Klopffleisch, A. D. Gruber, K. Nöckler, B. Kohn
Clinical, laboratory, radiological features and outcome of 99 dogs with leptospirosis (2006-2013)

24th ECVIM-CA Congress, Mainz, 4. - 6. September 2014.
JVIM 1/2015; ISCAID-O-6; S. 39.

A. Buono, S. Knöpfler, A. Mayer-Scholl, K. Nöckler, J.S. Suchodolski, J.M. Steiner, B. Kohn
Cardiac and exocrine pancreatic involvement in dogs with leptospirosis

24th ECVIM-CA Congress, Mainz, 4. - 6. September 2014.
JVIM 1/2015; ISCAID-O-7; S. 39.

S. Knöpfler, A. Buono, A. Mayer-Scholl, E. Luge, K. Nöckler, J. M. Steiner, B. Kohn
Bestimmung der pankreatischen Lipase (cPLI) bei 60 Hunden mit Leptospirose

23. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und klinische Labordiagnostik der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG (InnLab), Leipzig, 23./24. Januar 2015.
Tierärztliche Praxis Kleintiere 01/2015; S. 12; P09.

H. Hapke, S. Knöpfler, E. Luge, A. Mayer-Scholl, K. Nöckler, B. Kohn

Evaluierung epidemiologischer Risikofaktoren bei Hunden mit Leptospirose

23. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und klinische Labordiagnostik der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG (InnLab), Leipzig, 23./24. Januar 2015.

Tierärztliche Praxis Kleintiere 01/2015; S. 9; V37.

XI. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Frau Prof. Kohn danke ich für die Vergabe des Dissertationsthemas, die sorgfältige Korrektur dieser Arbeit sowie ihre stets hilfreichen, wertvollen Ratschläge und kritischen Anmerkungen. Weiterhin bedanke ich mich für die klinische Erfahrung, die ich in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin gewinnen durfte.

Ich danke den Mitarbeitern des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR Berlin), die die Leptospirendiagnostik durchführten sowie Herrn Prof. Gruber und den Mitarbeitern aus dem Institut für Tierpathologie (Freie Universität Berlin) für die pathohistologischen Befunde.

Außerdem möchte ich Kolleginnen und Kollegen sowie den Assistenztierärzten der Klinik für kleine Haustiere danken, ohne die eine stationäre Versorgung der Patienten dieser Studie nicht möglich gewesen wäre.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Cornelia Hunke für das unermüdliche Korrekturlesen des Manuskripts.

Herrn Prof. Doherr aus dem Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie der Freien Universität Berlin danke ich für die kompetente und sachkundige Beratung in allen Fragen der Datenanalyse und statistischen Auswertung.

Auch möchte ich meiner Familie, insbesondere meiner Mutter, für die konsequente Unterstützung meiner gesamten Ausbildung, sowohl während meines Studiums als in der Zeit der Erstellung dieser Dissertation danken. Ganz besonderen Dank dafür, dass sie immer für mich da ist, das Beste für mich tut und alles Erdenkliche bereit ist, dafür zu geben.

Weiterhin gebührt meinem ehemaligen Ehemann Dr. Marc Knöpfler ein herzliches dankeschön, da er meinen Wunsch Tierärztin zu werden stets unterstützte und wann immer es nötig war, motivierend auf mich einwirkte.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Studie danke ich der Firma Zoetis Deutschland GmbH, Schellingstr. 1, 10785 Berlin.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, Stefanie Knöpfler (geb. Blum), dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 16.07.2015

Stefanie Knöpfler