

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

**Retrospektive Analyse vektorübertragener
Infektionen bei reisebegleitenden
und importierten Hunden im Raum
Berlin/Brandenburg**

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

**vorgelegt von
Ingo Schäfer
Tierarzt aus Karlsruhe**

**Berlin 2019
Journal-Nr.: 4152**

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

**Retrospektive Analyse vektorübertragener Infektionen bei reisebegleitenden und
importierten Hunden im Raum Berlin/Brandenburg**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin

an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ingo Schäfer

Tierarzt aus Karlsruhe

Berlin 2019

Journal-Nr.: 4152

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. Jürgen Krücken
Dritter Gutachter:	Prof. Dr. Benedikt Kaufer

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus): dogs, leishmania, babesiosis, ehrlichiosis, imports, southern europe, mediterranean region, epidemiology, vector-borne diseases, disease vectors, vector potential, disease transmission, berlin, brandenburg

Tag der Promotion: 04.07.2019

Inhalt

Inhalt	III
Abkürzungsverzeichnis	VI
Tabellen-/Abbildungs-Verzeichnis	IX
1. Einleitung	1
2. Literatur	2
2.1 Allgemeines	2
2.2 Vektorübertragene Infektionserreger	4
2.2.1 <i>Leishmania infantum</i>	4
2.2.1.1 Ätiologie.....	4
2.2.1.2 Epidemiologie.....	5
2.2.1.3 Übertragung	19
2.2.1.4 Pathogenese/Klinik	19
2.2.1.5 Diagnosestellung	21
2.2.1.6 Studienübersicht Deutschland.....	24
2.2.2 <i>Babesia</i> spp.....	27
2.2.2.1 Ätiologie.....	27
2.2.2.2 Epidemiologie.....	29
2.2.2.3 Übertragung	35
2.2.2.4 Pathogenese/Klinik	35
2.2.2.5 Diagnosestellung	37
2.2.2.6 Studienübersicht Deutschland.....	38
2.2.3 <i>Hepatozoon canis</i>	40
2.2.3.1 Ätiologie.....	40
2.2.3.2 Epidemiologie.....	40
2.2.3.3 Übertragung	44
2.2.3.4 Pathogenese/Klinik	44
2.2.3.5 Diagnosestellung	45
2.2.3.6 Studienübersicht Deutschland.....	45
2.2.4 <i>Ehrlichia canis</i>	48
2.2.4.1 Ätiologie.....	48
2.2.4.2 Epidemiologie.....	49
2.2.4.3 Übertragung	54
2.2.4.4 Pathogenese/Klinik	54

2.2.4.5	Diagnosestellung	55
2.2.4.6	Studienübersicht Deutschland	56
2.2.5	<i>Anaplasma platys</i>	58
2.2.5.1	Ätiologie.....	58
2.2.5.2	Epidemiologie.....	58
2.2.5.3	Übertragung	59
2.2.5.4	Pathogenese/Klinik	59
2.2.5.5	Diagnosestellung	62
2.2.5.6	Studienübersicht Deutschland	62
2.2.6	<i>Dirofilaria</i> spp.	64
2.2.6.1	Ätiologie.....	64
2.2.6.2	Epidemiologie.....	65
2.2.6.3	Übertragung	85
2.2.6.4	Pathogenese/Klinik	85
2.2.6.5	Diagnosestellung	86
2.2.6.6	Studienübersicht Deutschland	87
3.	Veröffentlichungen	90
3.1	Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007 – 2015)	90
3.2	Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs travelling to endemic areas (2007 – 2018)	100
4.	Diskussion.....	106
4.1	Prävalenzstudien zu vektorübertragenen Infektionen bei Hunden in Deutschland	108
4.2	Epidemiologische Situation der Vektoren in Deutschland	112
4.2.1	<i>Ixodes</i> spp.	112
4.2.2	<i>Dermacentor</i> spp.....	115
4.2.3	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	117
4.2.4	<i>Culicidae</i>	119
4.2.5	<i>Phlebotomus</i> spp.....	120
4.3	Hundehaltung in Deutschland	123
5.	Zusammenfassung	126
6.	Summary	128
7.	Literaturverzeichnis	130
8.	Publikationen.....	XI
8.1	Originalartikel	XI
8.2	Kongressbeiträge.....	XI

8.2.1	Vorträge.....	XI
8.2.2	Poster	XII
9.	Danksagung	XIII
10.	Selbstständigkeitserklärung	XIV

Abkürzungsverzeichnis

<i>A. phagocytophilum</i>	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>
<i>A. platys</i>	<i>Anaplasma platys</i>
<i>A. reconditum</i>	<i>Acanthocheilonema reconditum</i>
Ag	Antigen
Ak	Antikörper
<i>B. annae</i>	<i>Babesia annae</i>
<i>B. canis</i>	<i>Babesia canis</i>
<i>B. gibsoni</i>	<i>Babesia gibsoni</i>
<i>B. microti-like</i>	<i>Babesia microti-like</i>
<i>B. rossi</i>	<i>Babesia rossi</i>
<i>B. vogeli</i>	<i>Babesia vogeli</i>
<i>B. vulpes</i>	<i>Babesia vulpes</i>
<i>D. immitis</i>	<i>Dirofilaria immitis</i>
<i>D. repens</i>	<i>Dirofilaria repens</i>
<i>D. reticulatus</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>
DNA	Desoxyribonukleinsäure
<i>E. canis</i>	<i>Ehrlichia canis</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure

<i>P. perfiliewi</i>	<i>Phlebotomus perfiliewi</i>
<i>P. perniciosus</i>	<i>Phlebotomus perniciosus</i>
<i>P. tobbi</i>	<i>Phlebotomus tobbi</i>
PCR	Polymerasekettenreaktion
<i>R. bursa</i>	<i>Rhipicephalus bursa</i>
<i>R. camicasi</i>	<i>Rhipicephalus camicasi</i>
<i>R. evertsi</i>	<i>Rhipicephalus evertsi</i>
<i>R. sanguineus</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>
<i>R. turanicus</i>	<i>Rhipicephalus turanicus</i>
spp.	species pluralis
TH-1	T-Helferzelle Typ 1
TH-2	T-Helferzelle Typ 2
z. B.	zum Beispiel

Tabellen-/Abbildungs-Verzeichnis

Tabelle 1: Übersicht vektorübertragener Infektionen bei Hunden in Europa	2
Tabelle 2: Prävalenz von <i>Leishmania infantum</i> bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern	6
Tabelle 3: Nachweis von <i>Leishmania infantum</i> bei Hunden aus Deutschland nach Import oder reisebegleitendem Aufenthalt im Ausland	26
Tabelle 4: Übersicht über <i>Babesia</i> spp. mit zugehörigen Vektoren und weltweiter Verbreitung sowie Bedeutung für Europa.....	28
Tabelle 5: Prävalenz von <i>Babesia</i> spp. bei Hunden aus ausgewählten Ländern des Mittelmeerraums und Südosteuropa.....	30
Tabelle 6: Nachweis von <i>Babesia</i> spp. bei Hunden aus Deutschland nach Import oder reisebegleitendem Aufenthalt im Ausland	39
Tabelle 7: Prävalenz von <i>Hepatozoon canis</i> bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa.....	41
Tabelle 8: Nachweis von <i>Hepatozoon canis</i> bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen	47
Tabelle 9: Weltweite Verbreitung von <i>Ehrlichia</i> -Spezies bei Hunden	48
Tabelle 10: Prävalenz von <i>Ehrlichia canis</i> bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa	50
Tabelle 11: Nachweis von <i>Ehrlichia canis</i> bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen	57
Tabelle 12: Verbreitung von <i>Anaplasma</i> spp. bei Hunden	58
Tabelle 13: Prävalenz von <i>Anaplasma platys</i> bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa	60
Tabelle 14: Nachweis von <i>Anaplasma platys</i> bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen	63
Tabelle 15: Diagnostisch relevante Filarienspezies bei Hunden in Europa	64
Tabelle 16: Prävalenz von <i>Dirofilaria</i> spp. bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa	66
Tabelle 17: Nachweis von <i>Dirofilaria</i> spp. bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen	89

Tabelle 18: Studienübersicht zu ausgewählten vektorübertragenen Infektionen bei Hunden aus Deutschland (positiv getestete Hunde/Gesamtzahl getesteter Hunde)	110
Abbildung 1: Diagnosestellung der Leishmaniose bei Hunden mit klinischen Symptomen und/oder Organinsuffizienzen.....	24
Abbildung 2: Diagnosestellung einer Babesiose bei Hunden.....	38
Abbildung 3: Diagnosestellung einer Infektion mit <i>Dirofilaria immitis</i> bei Hunden.....	87
Abbildung 4: Verbreitung von <i>Ixodes ricinus</i> in Europa.....	113
Abbildung 5: Karte der Verbreitung von Schildzecken in Deutschland.....	115
Abbildung 6: Verbreitung von <i>Dermacentor reticulatus</i> in Europa.....	116
Abbildung 7: Verbreitung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> auf dem europäischen Kontinent.....	118
Abbildung 8: Verbreitung von <i>Phlebotomus perniciosus</i> in Europa.....	121
Abbildung 9: Verbreitung von <i>Phlebotomus mascittii</i> in Europa.....	122

1. Einleitung

Blutsaugende Arthropoden übertragen parasitäre, bakterielle oder virale Infektionen auf Hunde. Das Auftreten dieser sogenannten vektorübertragenen Infektionen ist abhängig von dem räumlichen Vorkommen der Vektoren und den Erregerreservoirs (Shaw et al., 2001). Diese Infektionen gewinnen auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung (Shaw et al., 2001). Aufgrund des Importes von Hunden aus dem Ausland, zunehmendem Reiseverkehr, den Veränderungen klimatischer Bedingungen in Europa sowie zunehmendem Güterverkehr wird es den Vektoren ermöglicht, bisher nicht-endemische Gebiete in nördlicheren Ländern zu besiedeln und bei bestehender Vektorkompetenz Erreger zu verbreiten (Glaser und Gothe, 1998; Baneth et al., 2012). Endemische Regionen für Erreger wie *Leishmania (L.)* spp., *Hepatozoon (H.) canis*, *Ehrlichia (E.) canis*, *Anaplasma (A.) platys* und *Dirofilaria (D.) immitis* sind der Mittelmeerraum und Südosteuropa. *Anaplasma phagocytophilum* und *Babesia (B.) canis* sind mittlerweile auch in Deutschland endemisch (Hartelt et al., 2004). *Babesia canis* wurde sporadisch in einigen Regionen in Deutschland nachgewiesen (Gothe und Wegerdt, 1991; Zahler et al., 2000; Jensen und Nolte, 2005; Kehl et al., 2005; Barutzki et al., 2007), unter anderem in Berlin-Brandenburg (Heile et al., 2006). Zwei Fälle von autochthonen Infektionen mit *B. gibsoni* wurden in Deutschland beschrieben (Hartelt et al., 2007). Gelegentliche autochthone Infektionen mit *D. repens* wurden in Deutschland nachgewiesen (Hermosilla et al., 2006; Pantchev et al., 2009; Sassnau et al., 2013).

Einige dieser Infektionen, die durch diese Erreger ausgelöst werden, haben zoonotisches Potential und können schwere Erkrankungen bei infizierten Hunden auslösen (Baneth et al., 2012). Diagnose und Therapie dieser Infektionen können unter Umständen herausfordernd sein, da lange Inkubationszeiten bei einigen Erregern bestehen in Verbindung mit einer Vielzahl unspezifischer Symptome, vor allem bei Hunden mit multiplen Infektionen (Mekuzas et al., 2009; Cortese et al., 2011; Baneth et al., 2012; ESCCAP, 2019).

Hunde in endemischen Ländern sind einem hohen Risiko für vektorübertragene Infektionen ausgesetzt. Nur wenige Studien beschreiben Ergebnisse für vektorübertragene Infektionen bei Hunden, die aus endemischen Gebieten nach Deutschland importiert wurden oder die sich reisebegleitend in endemischen Ländern aufhielten (Glaser und Gothe, 1998; Hirsch und Pantchev, 2008; Menn et al., 2010; Hamel et al., 2011; Röhrig et al., 2011; Hamel et al., 2013; Csokai et al., 2017; Vrhovec et al., 2017). Daher war das Ziel der Studie, die Prävalenz vektorübertragener Infektionen bei Hunden, die aus endemischen Regionen importiert wurden oder reisebegleitend in endemischen Ländern waren und die an der Kleintierklinik der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden, zu ermitteln.

2. Literatur

2.1 Allgemeines

Blutsaugende Arthropoden übertragen parasitäre, bakterielle oder virale Erreger, die Infektionen bei kompetenten Wirten wie z. B. Hunden auslösen können (Tab. 1). Die Verbreitung dieser Infektionen ist abhängig von dem räumlichen Vorkommen der Vektoren und Wirte sowie der Erregerreservoirs (Shaw et al., 2001). Aufgrund des Imports von Hunden aus dem Ausland sowie zunehmendem Reise- und Güterverkehr werden Erreger in zuvor nicht endemische Gebiete in Europa eingeführt. Auch nicht-endemische Vektoren können dadurch in weitere Länder transportiert werden. Die Veränderung klimatischer Bedingungen in Europa ermöglicht es Vektoren, die zuvor im Mittelmeerraum und Südosteuropa endemisch waren, in nördlich gelegeneren Ländern wie z. B. Deutschland ganzjährig oder zeitweise zu überleben und gegebenenfalls bei entsprechender Vektorkompetenz auch stabile Übertragungszyklen zu etablieren. Endemische Vektoren können weiterhin durch Blutmahlzeiten an infizierten Hunden mit nicht-endemischen Erregern infiziert werden und diese möglicherweise weiter verbreiten, abhängig von bestehender Vektorkompetenz (Glaser und Gothe, 1998; Baneth et al., 2012).

Tabelle 1: Übersicht vektorübertragener Infektionen bei Hunden in Europa

Erkrankung	Erreger	Vektor	Verbreitung
Protozoen			
Leishmaniose	<i>Leishmania infantum</i>	<i>Phlebotomus</i> spp.	Südeuropa
Babesiose (Piroplasmose)	<i>Babesia canis</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>	West-, Süd- und Zentraleuropa
	<i>Babesia vogeli</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Südeuropa
	<i>Babesia gibsoni</i> und <i>B. gibsoni</i> -ähnliche	<i>Haemaphysalis</i> spp., <i>Dermacentor</i> spp.	Selten in Europa
	<i>Babesia (Theileria) annae</i>	<i>Ixodes hexagonus</i>	Spanien, Portugal, Kroatien und andere
Hepatozoonose	<i>Hepatozoon canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Südeuropa
Bakterien			
Bartonellose	<i>Bartonella vinsonii</i> , <i>Bartonella henselae</i> , <i>Bartonella</i> spp.	Zecken und Flöhe vermutet	Europa
Hämoplasmose	<i>Mycoplasma haemocanis</i>	Flöhe (Zecken) vermutet	Europa
Borreliose	<i>Borrelia burgdorferi</i> spp. (v.a. <i>Borrelia garinii</i> , <i>Borrelia afzelii</i>)	<i>Ixodes</i> spp.	Europa
Monozytäre Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Südeuropa

Neoehrlichiose	<i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i>	<i>Ixodes</i> spp.	Europa
Granulozytäre Anaplasmose	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes</i> spp.	Europa
Infektiöse zyklische Thrombozytopenie	<i>Anaplasma platys</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , ggf. weitere blutsaugende Vektoren?	Südeuropa
Rickettsielle Infektionen (Mediterranean spotted fever)	<i>Rickettsia conorii</i>	<i>Rhipicephalis sanguineus</i>	Südeuropa
Coxiellose (Q-Fieber)	<i>Coxiella burnetti</i>	<i>Ixodes</i> spp., <i>Dermacentor</i> spp.	Europa
Helminthen			
Filariosen	<i>Dirofilaria immitis</i>	<i>Culicidae</i>	Süd- und Osteuropa
	<i>Dirofilaria repens</i>	<i>Culicidae</i>	Europa
	<i>Acantocheilonema dracunculoides</i> , <i>Acantocheilonema reconditum</i> , <i>Cercopitifilaria</i> spp.	Flöhe (<i>A. reconditum</i>), Lausfliegen, <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Südeuropa
Thelaziose	<i>Thelazia callipaeda</i>	<i>Muscidae</i>	Italien, Frankreich, Schweiz, Spanien u.a.
Dipylidiose	<i>Dipylidium caninum</i>	Flöhe, Läuse	Europa
Viren			
European Tick Encephalitis, Louping ill	Flavivirus	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i>	Zentral-, Ost- und Nordeuropa
West Nile Virus	West Nile Virus, Flavivirus	<i>Culex</i> spp. und andere Stechmücken	Rumänien, Tschechien, Italien, Frankreich, Portugal u.a.

Quelle: modifiziert nach ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites), Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats, 5. Auflage, 2019, Tab. 1 und 2

Die folgende Literaturübersicht beschränkt sich auf die im Ergebnisteil analysierten Infektionserreger *L. infantum*, *B. canis*, *B. vogeli*, *B. gibsoni*, *H. canis*, *E. canis*, *A. platys*, *D. immitis*, *D. repens* und *Acanthocheilonema reconditum*.

2.2 Vektorübertragene Infektionserreger

2.2.1 *Leishmania infantum*

2.2.1.1 Ätiologie

Die Leishmaniose wird durch Protozoen der Ordnung Kinetoplastida und der Gattung *Leishmania* aus der Familie der Trypanosomatidae ausgelöst. Als Vektoren in Europa sind Sandmücken der Gattung *Phlebotomus* spp. bekannt. Sandmücken sind kleine dämmerungs- und nachtaktive Insekten, die in tropischen und subtropischen Regionen bis zum 50. nördlichen und 40. südlichen Breitengrad beheimatet sind (Lewis, 1982; Young und Perkins, 1984; Lane, 1993). In der Mittelmeerregion sind diese Insekten hauptsächlich in den warmen Monaten zwischen Frühling und Spätherbst aktiv. Bisherigen Studien zufolge legen die Sandmücken keine großen Distanzen zurück und halten sich im Umkreis von ein bis zwei Kilometern um den Schlupfort auf (Quate, 1964; Yuval et al., 1988; Kamhawi et al., 1991; Alexander und Young, 1992). Das Vorkommen unterschiedlicher Spezies unterscheidet sich abhängig von geographischen Regionen und ökologischen Nischen (Killick-Kendrick, 1999). Die Vektorkompetenz ist abhängig von der Fähigkeit, Promastigoten der Leishmanien an Proteine im Darm der Sandmücken zu binden. Bei ausbleibender Bindung werden die Promastigoten über den Kot ausgeschieden und können wahrscheinlich die notwendige Mindestdosis zur Infektion eines Wirtes bei einer zweiten Blutmahlzeit nicht erreichen (Volf et al., 2008).

Zur Übertragung des Erregers wird eine weibliche Sandmücke als Vektor und ein Wirbeltier als Wirt benötigt. In infizierten Wirbeltieren kommen die Leishmanien als Amastigoten in Makrophagen in nicht-begeißelter Form vor. Die Amastigoten vermehren sich durch Zellteilung in Makrophagen. Nach Aufbrechen infizierter Makrophagen werden neue Zellen infiziert. Die Sandmücke nimmt durch eine Blutmahlzeit bei einem Wirbeltier infizierte Makrophagen auf. Im Darm der Sandmücken werden die Amastigoten aus den Makrophagen freigesetzt und durchlaufen eine Vielzahl morphologischer Veränderungen. Sie werden in die extrazelluläre, begeißelte Form der Leishmanien umgewandelt, die sogenannten Promastigoten. Bei bestehender Vektorkompetenz erfolgt eine sexuelle Vermehrung der Promastigoten, im Darmtrakt der Sandmücken einhergehend mit einer Veränderung der Zelloberfläche und Ablösung vom Epithel im mittleren Abschnitt des Dünndarms. Es erfolgt eine Migration der infektiösen metazyklischen Promastigoten in den Speichel und die Maulhöhle der Sandmücken. Bei einer zweiten Blutmahlzeit der weiblichen Sandmücken auf einem Wirbeltier werden die Promastigoten über den Speichel in die Haut des Wirtes injiziert. Nach Inokulation in den Wirt verlieren die Promastigoten ihre Geißel und werden erneut in Amastigote umgewandelt (Baneth, 2012; Gharbi et al., 2015).

Neben der Infektion durch Sandmücken sind auch weitere Übertragungsmöglichkeiten beschrieben. Die Bedeutung weiterer blutsaugender Arthropoden als potenzielle Vektoren wurde untersucht. Die Vektorkompetenz von *Rhipicephalus (R.) sanguineus* wurde häufig diskutiert, konnte bisher jedoch nicht bestätigt werden (Coutinho et al., 2005; Dantas-Torres et al., 2010; Paz et al., 2010; Dantas-Torres, 2011; Dantas-Torres et al., 2011). Auch Flöhe wurden als mögliche Vektoren untersucht, aber die Vektorkompetenz konnte bisher nicht bewiesen werden (Coutinho und Linardi, 2007; Paz et al., 2010). Die Infektion über Bluttransfusionen wurde beschrieben und ist vor allem in Gebieten mit vielen subklinisch infizierten Spenderhunden von Bedeutung (Owens et al., 2001; de Freitas et al., 2006; Tabar et al., 2008). Auch intrauterine Infektionen wurden unter experimentellen und natürlichen Bedingungen nachgewiesen (Rosypal et al., 2005; Pangrazio et al., 2009; Boggiatto et al., 2011). Die Übertragung durch infizierte männliche Hunde beim Geschlechtsakt auf zuvor nicht-infizierte weibliche Hunde ist ebenfalls beschrieben und bestätigt (Silva et al., 2009). Die Rolle der direkten Übertragung von Hund zu Hund über Wundinfektionen, die autochthone Infektionen klinisch erkrankter Hunde in nicht endemischen Ländern ohne Sandmücken mit nachgewiesener Vektorkompetenz erklären könnten, ist unklar (Shaw et al., 2009). In der Zwischenzeit wurde von einer möglichen Infektion über Bissverletzungen bei zwei Hunden in Deutschland berichtet (Naucke et al., 2016).

Hunde in Endemiegebieten sind im Vergleich zu Hunden aus nicht endemischen Gebieten resistenter in Bezug auf die Entwicklung einer klinischen Erkrankung. Hunde aus nicht endemischen Gebieten erkranken in der Regel schwerer und häufiger. Die Mehrzahl der Hunde in Endemiegebieten entwickelt eine subklinische Infektion (Baneth et al., 2008; Solano-Gallego et al., 2009).

2.2.1.2 Epidemiologie

Infektionen bei Hunden mit einzelligen Erregern (Kinetoplastida) der Gattung *Leishmania* sind weltweit verbreitet. Im Mittelmeerraum und den Küstengebieten Nordafrikas wird die Leishmaniose durch *L. infantum* ausgelöst (Dantas-Torres, 2007). Auch *L. tropica* wurde beispielsweise in Marokko als viszerale Form nachgewiesen. Die Verbreitung ist eng an das Vorkommen der Sandmücken (*Phlebotomae*) als Vektoren gebunden (Dantas-Torres, 2007). Der Erreger hat zoonotisches Potential. In der Humanmedizin wird abhängig von der klinischen Manifestation zwischen der kutanen Leishmaniose (CL), der mukokutanen Leishmaniose und der viszeralen Leishmaniose (VL) unterschieden (Murray et al., 2005). Hunde gelten als wichtigste Reservoirwirte für *L. infantum* (Gramiccia und Gradoni, 2005). Prävalenzstudien aus endemischen Ländern sind in Tabelle 2 aufgeführt. Hier sind Unterschiede in der Prävalenz zwischen einzelnen Ländern, aber auch zwischen den Regionen der einzelnen endemischen Länder nachweisbar (Tab. 2).

Tabelle 2: Prävalenz von *Leishmania infantum* bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern

Land	Region	Zeitraum	Methode	N	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Spanien	Barcelona und Umgebung	-	-	617	178/617 (28,9%)	-	Botet et al., 1987
	Cataluna	-	-	1514	469/1514 (31%)	-	Portús et al., 1987
	Salamanca	-	<i>L. infantum</i> IFAT	433	31/433 (7,2%)	Besitzerhunde, regionale Prävalenzunterschiede 2,9%-45,45%	Encinas Grandes et al., 1988
	Granada (Süden)	-	<i>L. infantum</i> IFAT	1503	133/1503 (8,8%)	-	Reyes Magaña et al., 1988
	Cordoba	1985-1988	<i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	540	128/540 (23,7%)	-	Martinez-Cruz et al., 1990
	Caceres	-	<i>L. infantum</i> IFAT	381	54/381 (14%)	-	Nieto et al., 1992
	Castellon	1989-1990	<i>L. infantum</i> IFAT	-	5,1%	Tierheimhunde	Arnedo Pena et al., 1994
	Madrid	06/1992-19/1992	<i>L. infantum</i> IFAT	591	31/591 (5,25%)	372 Besitzerhunde aus ländlichen Regionen (5,9% Prävalenz), 219 aus städtischem Umland (4,1% Prävalenz)	Amela et al., 1995
	Südspanien	-	<i>L. infantum</i> IFAT	615	33/615 (5,3%)	-	Acedo Sanchez et al., 1996
	Malaga	1992	<i>L. infantum</i> IFAT	344	119/344 (34,6%)	-	Morillas et al., 1996
Katalonien	1987-1995	Westernblot, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	237	ELISA: 7,9%; Westernblot: 17,6%	13/165 Hunde positiv im Westernblot, 29/165 Hunde positiv im ELISA	Aisa et al., 1998	

Spanien	Katalonien, Priorat	1985-1994	<i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	2110	195/2110 (9,2%)	IFAT 1985-1986 (165 pos.), ELISA 1987-1994, Besitzerhunde aus ländlicher Region	Fisa et al., 1999
	Teneriffa	-	<i>L. infantum</i> IFAT	700	2/700 (0,3%)	-	Stenzenberger und Gothe, 1999
	Balearen	-	DTH, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	56	43/56 (77%)	Asymptomatische Hunde, überwiegend Ibizaian Hounds (n=31)	Solano-Gallego et al., 2000
	Mallorca	-	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	100	26/100 (26%)	Straßenhunde mit Euthanasie aufgrund von Sanierungskonzept in endemischem Gebiet	Solano-Gallego et al., 2001
	Nordwesten	-	<i>L. infantum</i> IFAT	479	18/479 (3,7%)	Besitzerhunde: 12/372 (3,2%) positiv aus ländlichen Regionen, 6/107 (5,6%) aus städtischen Gebieten	Amusatogui et al., 2004
	Barcelona	2000	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	50	36/50 (72%)	Vorstellung kranker Hunde an Universitätsklinik	Roura et al., 2005
	Nordosten	2001-2002	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	229	66/229 (28,8%)	40/83 kranke Besitzerhunde (15%), 22/146 asymptomatische Besitzerhunde (49,3%)	Solano-Gallego et al., 2006
	Madrid	11/1996-04/2006	<i>L. infantum</i> IFAT	1803	141/1803 (7,8%)	Straßenhunde	Miro et al., 2007
	Barcelona	05/2005-07/2007	Leishmanien PCR	92	18/92 (19,6%)	25/92 retrospektiv, 67/92 prospektiv	Tabar et al., 2008
Allpujarras (Südosten)	04/2006-06/2006	<i>L. infantum</i> IFAT	439	57/439 (13%)	Besitzerhunde	Martin-Sanchez et al., 2009	

Spanien	Barcelona und Umgebung	05/2005-12/2006	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	153	PCR: 45/153 (29,4%), ELISA 34/153 (22,2%)	69 klinisch gesunde Besitzerhunde, 84 kranke Besitzerhunde mit Symptomen für vektorübertragene Infektionen	Tabar et al., 2009
	Alicante (Südosten)	06/1999	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	807	155/807 (19%)	Asymptomatische Besitzerhunde über 1 Jahr alt	Alonso et al., 2010
	Balearen	-	Leishmanien PCR, Westernblot	48	27/48 (56,3%)	Tierheimhunde	Cabezon et al., 2010
	Zentralspanien	-	SNAP® <i>Leishmania</i> (IDEXX)	131	7/131 (5,3%)	Tierheimhunde	Couto et al., 2010
	Madrid und Umgebung	05/2006-07/2006 05/2007-07/2007	<i>L. infantum</i> IFAT	1076	87/1076 (8,1%)	Blutentnahmen im Rahmen eines Tollwutimpfprogramms	Galvez et al., 2010
	Südosten	05/2008-07/2008 10/2008-12/2008	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	208	14/208 (7%)	Besitzerhunde	Chitimia et al., 2011
	Mallorca	-	Leishmanien PCR, Westernblot	48	PCR: 21/48 (44%), Westernblot 18/48 (38%)	Tierheimhunde	Millan et al., 2011
	Cadiz	04/2008-03/2009	<i>L. infantum</i> IFAT	98	37/98 (37,8%)	Besitzerhunde	Morales-Yuste et al., 2011
	Nordspanien	2011	<i>L. infantum</i> IFAT	418	46/418 (11%)	Tierheimhunde	Miro et al., 2012
	Spanien	-	SNAP® <i>Leishmania</i> (IDEXX)	995	156/995 (15,7%)	Besitzerhunde	Miro et al., 2013
Balearen	04/2010-06/2010	<i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA, ICF, Westernblot	242	58/242 (24%)	Besitzerhunde, Prävalenz 12-40% abhängig von Region	Alcover et al., 2013	

Spanien	Lleida (Katalonien)	10/2009	<i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak- ELISA, Westernblot, ICF	145	48/145 (33,1%)	Einstufung als seropositiv bei mindestens zwei positivem Testverfahren	Ballart et al., 2013
	Madrid	2011-2016	<i>L. infantum</i> IFAT	5217	170/5217 (3,3%)	A: Tierheimhunde (116/2123; 5,5%) B: Besitzerhunde (54/3094; 1,7%)	Miro et al., 2017
	2 Kliniken in Alicante und Barcelona	04/2008-08/2015	Leishmanien PCR	128	7/128 (5,5%)	68 Hunde mit Perikarderguss 60 gesunde Hunde als Kontrollgruppe	Tabar et al., 2018
Griechenland	Chalkidiki	-	<i>L. infantum</i> IFAT	1776	117/1776 (6,6%)	-	Argyriadis und Litke., 1991
	Thessaloniki	-	<i>L. infantum</i> IFAT	3794	243/3794 (6,4%)	-	Argyriadis und Litke, 1991
	Athen	-	<i>L. infantum</i> IFAT	1175	569/1175 (48,4%)	Besitzerhunde mit klinischer Symptomatik und Verdacht auf Leishmanioseinfektion	Sideris et al., 1996
	Athen	1986-1994	<i>L. infantum</i> IFAT	1638	366/1638 (22,4%)	Asymptomatische Besitzerhunde	Sideris et al., 1999
		10/1994-05/1996	<i>L. infantum</i> IFAT	4456	1175/4456 (26,4%)		
	Karditsa, Trikala, Fthiotida	03/1999-04/1999	<i>L. infantum</i> IFAT	73	9/73 (12,3%)	73 klinisch gesunde Jagdhunde	Leontides et al., 2002
			Leishmanien PCR	73	46/73 (63%)		
	Athen und Umgebung	-	<i>L. infantum</i> IFAT	160	74/160 (46,3%)	Klinisch verdächtige Hunde	Ikonomopoulos et al., 2003
	Athen und Umgebung	-	<i>L. infantum</i> IFAT	153	28/153 (18,3%)	61 Tierheimhunde (8,8% positiv), 92 Streunerhunde (32,3% positiv)	Jensen, 2003
	1994-2001	<i>L. infantum</i> IFAT	1200	293/1200 (24,4%)	Asymptomatische Besitzerhunde	Papadopoulou et al., 2005	

Griechenland	Nord-Westen (Epirus, Leukada)			350	159/350 (45,4%)	Klinisch verdächtige Besitzerhunde	
	Kreta	1990-2006	<i>L. infantum</i> IFAT	8848	-	Retrospektives Studiendesign der Inzidenzstudie, Anstieg der Seroprävalenz um 2,4% pro Jahr	Antoniou et al., 2009
	Griechenland	-	<i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	2620	509/2620 (19,4%)	Asymptomatische Hunde	Athanasidou et al., 2012
	Griechische Inseln (Santorini, Tinos, Ios, Skiathos)	-	<i>L. infantum</i> IFAT	200	13/200 (6,5%)	Besitzer- (n=123) und Tierheimhunde (n=77)	Diakou et al., 2018
Italien	Foggia	-	<i>L. infantum</i> IFAT	>400		3 unterschiedliche geographische Gebiete mit Prävalenzen 5,55-6,89-10,21%	Bucci et al., 1975
	Toskana	-	<i>L. infantum</i> IFAT, BCG (Basenpaare)-AG	274	44/274 (16%)	2 Gebiete mit 2,9% (3/103 Hunden) und 23,9% (41/171 Hunden) Prävalenz	Gradoni et al., 1980
	Sizilien	-	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA, Counterimmunoelectrophoresis	337	46/337 (13,6%)	-	Mansueto et al., 1982
	Elba	11/1984-05/1985	<i>L. infantum</i> IFAT	914	175/914 (19,1%)	35,4% der Hunde klinisch symptomatisch	Mancianti et al., 1986
	Sardinien	-	<i>L. infantum</i> IFAT	38	1/38 (2,6%)	-	Gramiccia et al., 1990
	Rom	-	<i>L. infantum</i> IFAT	137	7/137 (5%)	Tierheimhunde	Federico et al., 1991
	Ligurien	1988-1990	<i>L. infantum</i> IFAT	2993	1119/2993 (37,4%)	-	Mignone et al., 1991

Italien	Südtalien	11/1989-05/1990	<i>L. infantum</i> IFAT	444	64/444 (14,4%)	Besitzerhunde, regionale Prävalenzunterschiede 6,7-22,5%	Brandonisio et al., 1992
	Perugina	1994	<i>L. infantum</i> IFAT	250	19,2%	-	Moretti und Piergili Fioretti, 1995
	Toskana	1996	<i>L. infantum</i> IFAT	1028	1-40%	Einbezug mehrerer Regionen	Mancianti et al., 1996
	Umbrien	-	<i>L. infantum</i> IFAT	800	15,6-17,1%	-	Moretti et al., 1996
	Sardinien	-	<i>L. infantum</i> IFAT	646	13,8%	-	Solinas et al., 1996
	Catania	-	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	178	80/178 (44,9%)	-	Gambino et al., 1997
	Sizilien	-	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA, Westernblot	46	60%	Hunde von US-Luftwaffenstützpunkt	Orndorff et al., 2000
	Rimini	-	<i>L. infantum</i> IFAT	612	16/612 (2,6%)	Besitzer- und Tierheimhunde	Baldelli et al., 2001
	Mount Vesuv	1996-1997	<i>L. infantum</i> IFAT	2237	521/2237 (23,3%)	-	Maroli et al., 2001
	Kampanien	-	<i>L. infantum</i> IFAT	1058	222/1058 (21%)	Besitzerhunde im Zeitraum von 18 Monaten, 46 Hunde koinfiziert mit <i>Neospora caninum</i>	Cringoli et al., 2002
	Lampedusa	-	<i>L. infantum</i> IFAT	-	39,1%	Straßenhunde aus Tierheim	Romagnoli et al., 2002
	Bologna	2001-2002	<i>L. infantum</i> IFAT	191	12/191 (6,3%)	2001: 3/111 (2,7%) 2002: 9/80 (11,2%)	Mollicone und Baldelli, 2003
	Piemont	01/1999-03/2001	<i>L. infantum</i> IFAT	913	31/913 (3,4%)	Asymptomatische Hunde, Blutabnahmen in Winter und Frühling in 4 unterschiedlichen Regionen (0,4-5,8%)	Ferroglio et al., 2005

Italien	Neapel	05/2003	<i>L. infantum</i> IFAT	43	12/43 (17,9%)	43 Beagle in Leishmaniose-Übertragungs-Periode über 3 Zeiträume	Oliva et al., 2006
		05/2004	<i>L. infantum</i> IFAT	38	33/38 (86,8%)		
		05/2005	<i>L. infantum</i> IFAT	37	36/37 (97,3%)		
	Südtalien	05/1998, 04-05/2003	<i>L. infantum</i> IFAT	440	69/440 (15,7%)	Bauernhof- und Tierheimhunde	Paradies et al., 2006
	Basilikata, Kalabrien	10/2001, 04/2002, 09/2002	<i>L. infantum</i> IFAT	131	9/131 (6,9%)	Freilaufende Hunde	Corrain et al., 2007
	Perugia (Zentralitalien)	08/2005-02/2007	<i>L. infantum</i> IFAT	100	8/100 (8%)	Asymptomatische Besitzerhunde älter als 2 Jahre	Maresca et al., 2009
	Norden	05/2008-06/2008	<i>L. infantum</i> IFAT	40	0/40	Klinisch gesunde Tierheimhunde	Morosetti et al., 2009
	Südtalien	03/2008-05/2009	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> IFAT, Knochenmarkszytologie	58	PCR 1/58 (1,7%), IFAT: 0/58, Zyto: 1/58 (1,7%)	46 Tierheimhunde, 2 Welpen mit Alter zwischen 90-145 Tagen, 10 Beagle als Negativkontrolle (120 Tage alt)	Otranto et al., 2010
	Norden	2007-2009	<i>L. infantum</i> IFAT	686	44/686 (6,4%)	Tierheimhunde (jährliche Testung: 2008 81 negative Hunde von 2007 inkludiert, 2009 134 negative Hunde von 2008, 46 Hunde über alle 3 Jahre getestet)	Baldelli et al., 2011
	Zentralitalien	09/2008-11/2009	<i>L. infantum</i> IFAT	273	72/273 (28,45%)	Besitzerhunde	Di Muccio et al., 2012
Colli Euganei (Norditalien)	2006-2007	<i>L. infantum</i> IFAT	449	31/449 (6,9%)	Besitzerhunde	Cassini et al., 2013	

Italien	Emilia-Romagna (Norditalien)	2007-2012	<i>L. infantum</i> IFAT	20931	528/20931 (2,8%)	Durchführung im Rahmen eines „Leishmaniasis Surveillance Program“, Tierheim- und Streunerhunde	Santi et al., 2014
	Süditalien	-	<i>L. infantum</i> IFAT	123	22/123 (17,9%)	Jagdhunde ohne Auslandsanamnese	Piantedosi et al., 2016
	Nordosten	01/2014-12/2015	<i>L. infantum</i> IFAT	486	34/486 (7%)	Gesunde Blutspenderhunde (10/150; 6,7%), Besitzerhunde (24/336; 7,1%)	Vascellari et al., 2016
	Liparische Inseln	01/2015-06/2016	<i>L. infantum</i> IFAT	263	91/263 (34,6%)	Besitzerhunde ohne Auslandsanamnese	Otranto et al., 2017
	Kampanien (Süden)	03/2015-10/2015	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX), SNAP® <i>Leishmania</i> (IDEXX)	138	7/138 (5,1%)	Jagdhunde, 138 im Rahmen der Studie positiv mittels SNAP® 4Dx® Plus getestete Hunde	Piantedosi et al., 2017
	Italien	-	<i>L. infantum</i> IFAT	150	6/150 (4,1%)	Tierheimhunde	Traversa et al., 2017
	Lampedusa	11/2016-04/2017	<i>L. infantum</i> IFAT	242	131/242 (54,1%)	Besitzerhunde	Foglia Manzillo et al., 2018
	Zentralitalien	11/2011-11/2014	<i>L. infantum</i> IFAT	639	16/639 (2,5%)	Tierheimhunde	Sauda et al., 2018
San Marino	San Marino	2006-2012	<i>L. infantum</i> IFAT	420	88/420 (21%)	Tierheimhunde	Salvatore et al., 2013
Frankreich	Korsika	-	Direct Agglutination Test, Immunoblot	113	22/113 (19,5%)	-	Neogy et al., 1992
	Südosten	1993	<i>L. infantum</i> IFAT	77	9/77 (11,7%)	Hunde aus drei Militärstützpunkten	Davoust et al., 1994
	Tarascon-sur-Ariège	-	<i>L. infantum</i> IFAT	352	27/352 (7,7%)	-	Malé, 2001

Frankreich	Alpes-Maritimes	1986-2005	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	3922	487/3922 (12,4%)	Literaturreview für die Region, 0-28% Prävalenz abhängig von Region	Marty et al., 2007
	Südosten	12/2007, 01/2008-02/2008, 04/2008	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA, Westernblot	140	PCR 58/140 (41,4%), ELISA: 1/140 (0,7%), Westernblot 19/140 (14%)	Militärhunde mit Ektoparasitenschutz, 1 Hund mit klinischen Symptomen	Aoun et al., 2009
	Tal des Flusses Ariège	1994	<i>L. infantum</i> IFAT	197	23/197 (11,7%)	Besitzerhunde	Dereure et al., 2009
		2007	<i>L. infantum</i> IFAT	110	3/110 (2,7%)		
	Südosten	1993-2012	<i>L. infantum</i> IFAT	80	34/80 (42,5%)	Hunde aus Militärstützpunkten, kumulative serologische Inzidenz im ersten Studienzeitraum	Davoust et al., 2013
	Lyon	04/2014-03/2015	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX)	134	1/134 (0,7%)	134 Besitzerhunde mit Anämie	Bouzouraa et al., 2017
Portugal	Lissabon + Setubal	-	<i>L. infantum</i> IFAT	572	55/572 (9,6%)	10/182 (5,5%) Besitzerhunde im Stadtgebiet, 45/390 (11,5%) Besitzerhunde auf dem Land	Abranches et al., 1983
	Lissabon	-	<i>L. infantum</i> IFAT	1823	166/1823 (9,1%)	Stadthunde	Abranches et al., 1991b

Portugal	Setubal	-	<i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA, c-ELISA	43	IFAT: 22/43 (51%) Ak-ELISA: 26/43 (60%) c-ELISA: 27/43 (62%)	43 Hunde zum Vergleich dreier diagnostischer Testverfahren auf <i>Leishmania donovani</i>	Rachamim et al., 1991
	Südosten (Evora)	03/1991-06/1991	Direct Agglutination Test	3614	141/3614 (3,9%)	-	Semiao Santos et al., 1995
	Norden (Alijo)	Winter	<i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	49	IFAT: 16/49 (32,7%), ELISA: 24/49 (49%)	-	Cabral et al., 1998
	Norden (Alijo)	04-06/2000	Direct Agglutination Test	1540	288/1540 (18,7%)	Erhebung im Rahmen einer Tollwutimpfkampagne, regionale Prävalenzunterschiede 0-81,1%	Cardoso et al., 2004a
	Norden (Peso da Regua)	04/1999	Direct Agglutination Test, Fast Agglutination Screening Test	294	60/294 (20,4%)	Erhebung im Rahmen einer Tollwutimpfkampagne, 15% der seropositiven mit klinischer Erkrankung (9/60; 3,1% der Gesamtpopulation)	Cardoso et al., 2004b
	Lissabon	12/2002-12/2003	<i>L. infantum</i> IFAT	374	72/374 (19,2%)	277 Besitzerhunde (51/277; 18,4%), 97 Straßenhunde (21/97; 21,6%)	Cortes et al., 2007
	Nordosten	2008-2009	Direct Agglutination Test, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	654	139/654 (21,3%)	Besitzerhunde	Sousa et al., 2011

Portugal	Festland und Inseln	10/2010-04/2011	Snap® <i>Leishmania</i> (IDEXX)	1185	182/1185 (15,4%)	24/557 gesunde Besitzerhunden positiv, 158/628 klinisch verdächtigen Besitzerhunden positiv	Cardoso et al., 2012
	Festland	01/2009	Direct Agglutination Test	3974	6,31	Regional unterschiedliche Prävalenz von 0,88-16,16%, Besitzerhunde	Cortes et al., 2012
	Südportugal	12/2011-04/2014	Leishmanien PCR	1010	11/1010 (1,1%)	521/1010 Besitzerhunde, 489/1010 Straßenhunde	Maia et al., 2015a
	Algarve (Süden)	11/2011-05/2014	Direct Agglutination Test	170	31/170 (18,2%)	170 klinisch gesunde Hunde, 157 Besitzerhunde, 13 Tierheimhunde	Maia et al., 2015b
	Festland und Inseln	-	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	100	13/100 (13%)	Hunde der portugiesischen Luftwaffe	Alho et al., 2016
	Südportugal	05/2011-02/2014	Leishmanien PCR	230	139/230 (60,4%)	Besitzer- und Tierheimhunde	Maia et al., 2016
	Südportugal	05/2011, 05/2012	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	581	76/581 (13,1%)	Tierheimhunde	Maia et al., 2017
Kroatien	Konavle	-	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	51	10/51 (19,6%)	Jagdhunde	Martinković et al., 2001
	Split	01-02/2003	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	306	46/306 (15%)	Gesunde Besitzerhunde, regionale Unterschiede 0-42,8%	Zivicnjak et al., 2005
	Split	06/2008	<i>L. infantum</i> IFAT	74	10/74 (13,5%)	Gesunde Besitzerhunde	Zivicnjak et al., 2011
	Kroatien	Zeitraum: 1 Jahr	<i>L. infantum</i> IFAT	435	6/435 (1,38%)	Gesunde Besitzerhunde	Mrljak et al., 2017

Zypern	Süden	1996	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	902	40/902 (4,4%)	10/601 (1,7%) Besitzerhunde in Gruppe 1 aus nicht-endemischer Region, 30/301 (10%) aus Region mit hoher Seroprävalenz	Deplazes et al., 1998
	Zypern	2005-2006	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> IFAT, <i>L. infantum</i> Ak-ELISA	900	PCR: 25%, ELISA: 14,9%, IFAT: 12%	Im Rahmen eines Regierungsprogrammes, 18 Hunde mit Leishmaniose-symptomen	Mazeris et al., 2010
			<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	2056	402/2056 (19,6%)	Einsendung von Routineseren aus Tierarztpraxen	
Bulgarien	Bulgarien	2002-2004	<i>L. infantum</i> IFAT	220	0/220	Gesunde Besitzerhunde	Tsachev et al., 2007
	Stara Zagora	-	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	167	0/167	Besitzerhunde	Pantchev et al., 2015
Albanien	Albanien und Kosovo	Frühjahr/Sommer 2007	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> IFAT	308	13/308 (4,2%)	PCR: 4/36 (11,1%), IFAT: 9/272 (3,3%)	Lazri et al., 2008
	Tirana	09/2008	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> IFAT	30	0/30	-	Hamel et al., 2009
	Tirana	03/2010-04/2011	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> IFAT	602	PCR: 28/602 (4,7%), IFAT: 31/602 (5,1%)	Besitzerhunde	Hamel et al., 2016
Rumänien	Bukarest	04/2010	Leishmanien PCR, <i>L. infantum</i> IFAT	29	3/29 (10,3%)	PCR: 0/29, IFAT: 3/29 (10,3%) Besitzerhunde	Hamel et al., 2012
	Râmnicu Vâlcea	07/2014-08/2014	<i>L. infantum</i> Ak-ELISA	80	3/80 (3,7%)	Besitzer (3/34; 8,9%)- und Tierheimhunde (0/46)	Dumitrache et al., 2016

Ungarn	Ungarn	11/2006-09/2008	<i>L. infantum</i> IFAT	705	0/705	Klinisch asymptomatische Besitzerhunde	Farkas et al., 2011
--------	--------	-----------------	-------------------------	-----	-------	--	------------------------

Ak-ELISA = Antikörper-Enzyme-linked immunosorbent assay, BCG-Ag = Bacille Calmette-Guerin-antigen, c-ELISA = Kompetitiver Enzyme-linked immunosorbent assay, DTH = semi-quantitative delayed-type hypersensitivity, ICF = informed constant form, IFAT = Immunfluoreszenz-Antikörpertest, PCR = Polymerasekettenreaktion

Leishmanien sind häufig an multiplen Infektionen beteiligt. Koinfektionen mit *L. infantum* und *E. canis* sind vom klinischen Gesichtspunkt her am wichtigsten (Mekuzas et al., 2009). Eine Infektion mit *E. canis* scheint eine Prädisposition für eine Infektion mit *L. infantum* darzustellen (Mekuzas et al., 2009).

2.2.1.3 Übertragung

Die Leishmaniose wird durch Sandmücken übertragen. Innerhalb der endemischen Länder Europas sind sechs Spezies der Sandmücken eng verbunden mit der Leishmaniose des Hundes, bei drei weiteren Spezies besteht ein Verdacht (Killick-Kendrick, 1999). In nicht endemischen Ländern wurden bisher *P. perniciosus*, *P. perfiliewi* und *P. mascitti* beobachtet (Killick-Kendrick, 1999). Eine Vektorkompetenz für *P. perniciosus* und *P. perfiliewi* ist nachgewiesen, bei *P. mascitti* wird diese vermutet. *P. perniciosus* wurde in einer Studie auch in Deutschland in der Region bei Kaiserslautern nachgewiesen (Naucke und Schmitt, 2004). Dies konnte in weiteren Studien aus Süddeutschland nicht bestätigt werden (Beran, 2010; Haerberlein et al., 2013). Auch *P. mascitti* wurde in Deutschland nachgewiesen, allerdings ist die Vektorkompetenz umstritten (Naucke und Pesson, 2000; Naucke et al., 2008; Melaun et al., 2014). Eine Studie aus Österreich konnte Leishmanien-DNA in *P. mascitti* nachweisen, allerdings ohne Nachweis von metazyklischen Promastigoten oder Nachweis einer Übertragung durch experimentelle Infektionen (Obwaller et al., 2016).

Neben der Übertragung durch Vektoren bestehen innerhalb Deutschlands Infektionsrisiken durch diaplazentare Übertragung des Muttertieres auf Welpen (Gibson-Corley et al., 2008; Petersen, 2009; Boggiatto et al., 2011; Ben Slimane et al., 2014), durch Bluttransfusionen (Owens et al., 2001; de Freitas et al., 2006; Tabar et al., 2008), durch direkte Übertragung nach Bissverletzungen (Naucke et al., 2016) sowie durch Deckakte vom Rüden auf die Hündin (Benites et al., 2011; Turchetti et al., 2014). Durch vermehrten Import von Hunden aus endemischen Regionen und Urlaubsaufenthalte in endemischen Regionen wird die Leishmaniose in nicht endemische Regionen verbreitet (Glaser und Gothe, 1998; Baneth et al., 2008; Shaw et al., 2009). Auch Hinweise auf autochthone Infektionen sind in Deutschland beschrieben (Gothe, 1991; Naucke und Schmitt, 2004; Kellermeier et al., 2007).

2.2.1.4 Pathogenese/Klinik

Eine Infektion mit *L. infantum* wird als Ergebnis einer komplexen Interaktion des Erregers mit genetischen Gegebenheiten des Wirtes ausgelöst (Baneth et al., 2008; Solano-Gallego et al., 2011; Campino und Maia, 2018). Weiterhin spielen auch nicht-genetische Einflüsse wie Alter, Rasse, Geschlecht, Gesundheitszustand, Ernährungszustand sowie Erregervirulenz und vorangegangener Erregerkontakt mit Leishmanien eine bedeutende Rolle (Miro et al., 2008; Saridomichelakis, 2009; Hosein et al., 2017; Campino und Maia, 2018). Nach Stich des

Vektors kommt es über den Speichel zu einer lokalen Infektion der Haut mit promastigoten Formen der Leishmanien (Alvar et al., 2004). Der Erreger wird von Makrophagen phagozytiert. In den Phagolysosomen findet die Umwandlung von der promastigoten zur amastigoten Form statt sowie die Vermehrung des Erregers. Die Makrophagen schützen den Erreger zusätzlich vor Reaktionen des Immunsystems. Nach Ruptur der Makrophagen infizieren die Amastigoten weitere Wirtszellen und breiten sich über den gesamten Körper des Wirtes aus. Die Entwicklung einer subklinischen Infektion oder einer klinischen Erkrankung ist abhängig vom Immunsystem des Wirtes, ebenso wie die Ausbildung von Resistenzen (Baneth et al., 2008). Resistente Hunde können den Erreger vollständig eliminieren oder eine subklinische Infektion entwickeln und als Erregerreservoir fungieren. Bei milder beziehungsweise ausbleibender Th2- und gleichzeitiger hochgradiger Th1-vermittelter Immunantwort sind infizierte Hunde klinisch gesund und stellen ein Erregerreservoir dar (Strauss-Ayali et al., 2007). Bei milder beziehungsweise ausbleibender Th1- und gleichzeitiger hochgradiger Th2-vermittelter Immunantwort erkranken infizierte Hunde schwer. Es kommt unter anderem zur Proliferation von B-Lymphozyten und Plasmazellen, was zu Lymphadenopathie und zum Teil auch zu Hepatosplenomegalie führen kann (Baneth, 2012). Durch Herabsetzung der T-Zellregulation sowie übermäßiger B-Zellaktivität kommt es zur gesteigerten Produktion nichtprotektiver Antikörper, die zu Immunkomplexbildung und Immunkomplexablagerungen mit möglichem Nierenversagen sowie Vaskulitis als Folge führen können (Lopez et al., 1996).

Die Leishmaniose des Hundes ist eine chronische Erkrankung (Solano-Gallego et al., 2009). Eine Infektion mit Leishmanien ist nicht gleichzusetzen mit einer klinischen Erkrankung aufgrund der hohen Prävalenz subklinischer Infektionen (Iniesta et al., 2002; Baneth et al., 2008). Abhängig vom Immunstatus des Hundes zum Infektionszeitpunkt entwickeln infizierte Hunde eine subklinische Infektion, eine selbstlimitierende Erkrankung, Symptome zu einem späteren Zeitpunkt (drei Monate bis sieben Jahre p. i.) oder eine schwerwiegende Erkrankung (Solano-Gallego et al., 2009). Bei Entwicklung einer zellulären, Th-1 vermittelten Immunantwort zeigen infizierte Hunde häufig keine Symptome und niedrige oder negative Antikörpertiter (Baneth, 2012). Bei Entwicklung einer humoralen, Th-2 vermittelten Immunantwort mit hohen, nicht protektiven Antikörpertitern können infizierte Hunde klinische Symptome aufgrund der Antigen-Antikörper-Komplexe entwickeln (Baneth, 2012). Ob eine Kontrolle der Erkrankung, eine Heilung oder eine fortschreitende Erkrankung eintritt ist abhängig von der unterschiedlichen Ausprägung der immunologischen Reaktion (Day, 2007). Die Gründe für die Ausprägung einer Th1- oder Th2-medierten Immunantwort sind unklar. Eine Rasseprädisposition für eine klinische Erkrankung zeigen Boxer, Cockerspaniel, Rottweiler und Deutsche Schäferhunde (Abranches et al., 1991b; Sideris et al., 1999; Franca-Silva et al., 2003). Podencos entwickeln nur selten klinische Symptome und scheinen eine genetische Resistenz zu besitzen (Solano-Gallego et al., 2000). Die höchste Prävalenz der

Erkrankung wurde bei Hunden im Alter zwischen drei und acht Jahren nachgewiesen (Abranches et al., 1991b; Cardoso et al., 2004a). Sehr junge Hunde können durch ein unzureichend ausgeprägtes Immunsystem erkranken. Ältere Hunde scheinen prädisponiert durch Immunsuppression ausgelöst durch andere Erreger oder Begleiterkrankungen wie Neoplasien und hormonelle Störungen (Solano-Gallego et al., 2009). Meist sind infizierte Hunde klinisch asymptomatisch (Sideris et al., 1999), stellen aber eine Infektionsquelle für Sandmücken dar. Asymptomatisch infizierte Hunde sind ein Erregerreservoir für andere Tiere und Menschen (Bettini und Gradoni, 1986). Es besteht eine Verbindung zwischen der Höhe des Antikörpertiters und dem Auftreten klinischer Symptome (Abranches et al., 1991a; Pinelli et al., 1994; Cardoso et al., 1998).

Bei klinisch erkrankten Hunden treten in frühen Phasen der Erkrankung häufig keine typischen klinischen Symptome auf, unspezifische Symptome wie Lethargie, Belastungsintoleranz, Gewichtsverlust, Vomitus, Diarrhoe sowie Polyurie und Polydipsie sind beschrieben (Baneth, 2012; Gharbi et al., 2015). Als häufigstes Symptom tritt in Frühphasen der Erkrankung progressive Lymphadenopathie mit Vergrößerung und Dolenz der Lymphknoten auf (Ciaramella et al., 1997), auch Splenomegalie ist möglich (Baneth et al., 2008). Als zweithäufigste Symptome sind dermatologische Veränderungen ohne Juckreiz in unterschiedlicher Art und Ausprägung beschrieben, wie z. B. Alopezie oder Seborrhoe, Hyperkeratose an Kopf, Nase und Ballen sowie multifokale kutane oder mukosale Ulzera (Blavier et al., 2001). Weiterhin sind ophthalmologische Symptome wie Konjunktivitis, ulzerative oder noduläre Blepharitis, noduläre oder diffuse Skleritis, granulomatöse oder diffuse Uveitis, Glaukom oder Keratokonjunktivitis beschrieben (Baneth et al., 2008; Solano-Gallego et al., 2009). Weitere nicht spezifische Symptome sind Polyarthritits und granulomatöse Myositis (Blavier et al., 2001; Baneth, 2012).

2.2.1.5 Diagnosestellung

Eine Kommission von Experten auf dem Gebiet der Leishmaniose des Hundes (Leish Vet) veröffentlichte Vorgaben für die Diagnosestellung (Solano-Gallego et al., 2009) (Abb. 1) und eine Empfehlung für das praktische Management der Infektionen (Solano-Gallego et al., 2011). Eine Unterscheidung zwischen Erregerkontakt, Infektion und klinischer Erkrankung ist erforderlich. Die Ermittlung subklinischer Träger ist aufgrund der Funktion dieser Hunde als Reservoir ebenfalls von großer Bedeutung. Als Testverfahren stehen direkte und indirekte Nachweisverfahren des Erregers zur Verfügung.

Ein serologischer Nachweis von Antikörpern kann mittels IFAT oder ELISA erfolgen. Die Sensitivität des IFAT ist bei infizierten asymptomatischen Hunden niedrig. In experimentellen Studien wurde eine Antikörperbildung im Zeitraum von ein bis drei Monaten nach Infektion

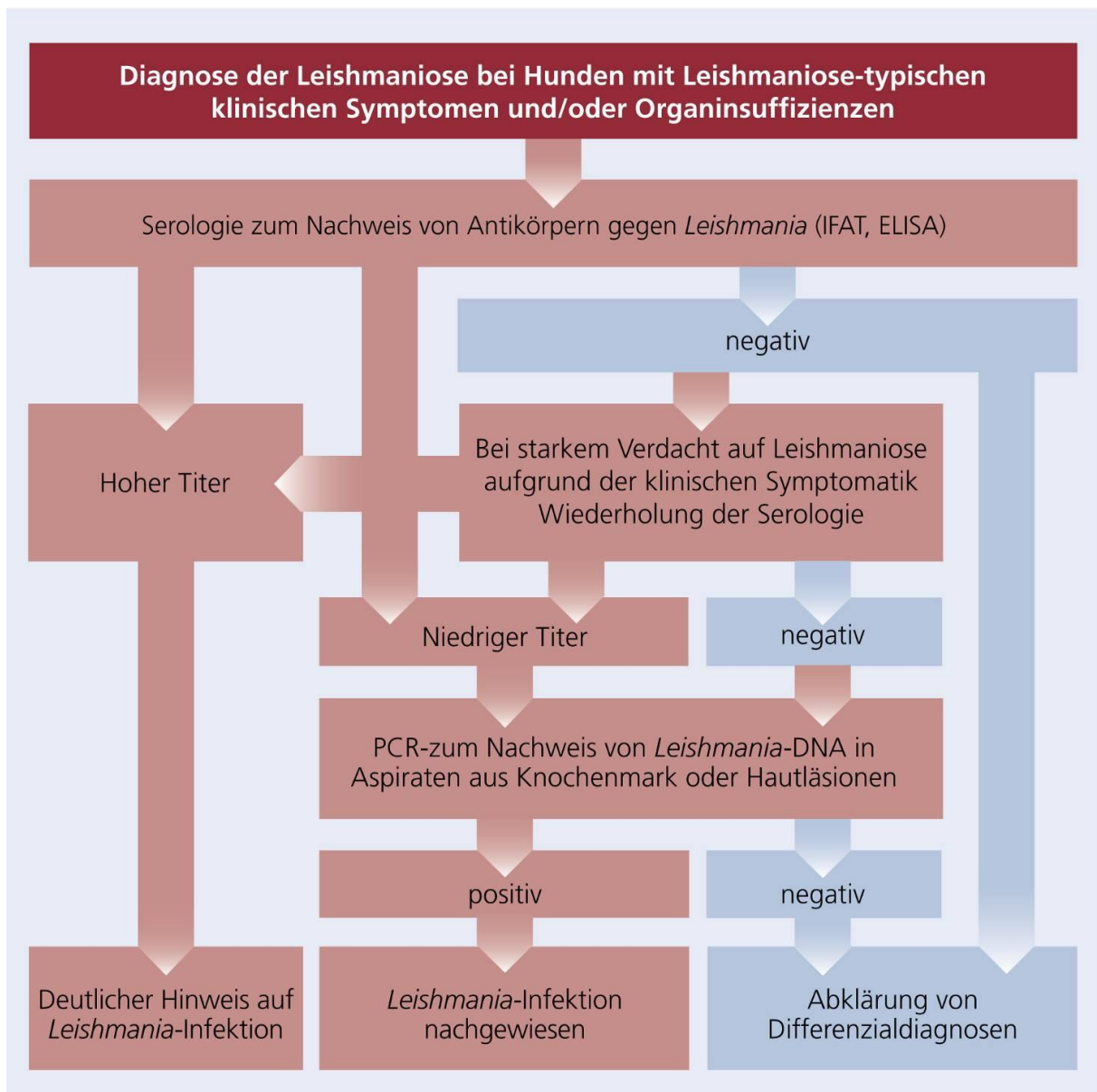
nachgewiesen (Moreno und Alvar, 2002). Bei natürlichen Infektionen wurde bei einzelnen Hunden eine Präpatenz von bis zu drei Monaten (Quinnell et al., 2003) und sogar von bis zu drei Jahren (Solano-Gallego et al., 2005) nachgewiesen. Inzwischen besteht der Verdacht, dass bei manchen Hunden jahrelang keine Antikörper nachgewiesen werden können oder niemals Antikörper gebildet werden. In Studien aus endemischen Gebieten wurde bei 63% der Hunde eine Infektion mittels PCR nachgewiesen, aber nur 12-13% der Hunde hatten Antikörper entwickelt (Solano-Gallego et al., 2001; Leontides et al., 2002). Es sollte ein quantitativer Nachweis angestrebt werden. Die ermittelten Werte werden von den Laboratorien in verschiedene Kategorien eingeteilt: negativ, grenzwertig, positiv. Hohe Antikörpertiter sind beweisend für eine Infektion, niedrige Antikörpertiter können falsch positiv sein (Solano-Gallego et al., 2009). Bei klinisch erkrankten Tieren ist der IFAT ein hoch sensitives (90%) und spezifisches (100%) Verfahren, bei asymptomatischen Hunden liegt die Sensitivität (29,4%) deutlich niedriger (Mettler et al., 2005). Die Spezifität der IFATs wird allerdings durch Kreuzreaktionen mit *Trypanosoma cruzi* und anderen Leishmanien-Spezies eingeschränkt (Ferreira Ede et al., 2007). Beim ELISA liegt die Sensitivität bei symptomatischen zwischen 88 bis 100% und bei asymptomatischen Hunden zwischen 30 bis 100% (Mettler et al., 2005; Porrozzi et al., 2007). Insgesamt wird von einer Spezifität zwischen 64 und 96% ausgegangen (Mettler et al., 2005; Ferreira Ede et al., 2007). IFAT und ELISA auf Basis des *L. infantum* MON1 Antigens sind am häufigsten zum Nachweis von Antikörpern gegen Leishmanien in Verwendung (Wolf et al., 2014). Beide Verfahren haben eine hohe Sensitivität sowie Spezifität und ermöglichen quantitative Ergebnisse (Solano-Gallego et al., 2014). Es kann jedoch bei beiden Verfahren keine Unterscheidung zwischen geimpften und infizierten Hunden getroffen werden (Paltrinieri et al., 2016).

Die PCR wird zur Identifizierung von infizierten Hunden ohne klinische Symptome empfohlen sowie zum Screening von Blutspendern und Importhunden. Die DNA des Erregers kann in vielen Geweben nachgewiesen werden (Maia et al., 2009). Die PCR aus dem Knochenmark gilt als Goldstandard (Andrade et al., 2002). Direkte Nachweisverfahren beinhalten den Nachweis des Erregers durch mikroskopische Untersuchung oder durch eine PCR mit Nachweis der Erreger-DNA (Solano-Gallego et al., 2009). Der mikroskopische Nachweis kann durch den Nachweis amastigoter Stadien in infiziertem Gewebe (Knochenmark, Lymphknoten, Haut, peripheres Blut) gelingen (Maia und Campino, 2008). Die Spezifität liegt bei fast 100%, allerdings können Artefakte als Leishmanien fehlinterpretiert werden (Baneth und Aroch, 2008). Bei Proben mit einer geringen Anzahl an amastigoten Stadien besteht eine geringe Sensitivität (Chulay und Bryceson, 1983). Die Zytologie aus Feinnadelaspiraten zeigt eine variable Sensitivität und ist in verschiedenen Studien abhängig von der Parasitenzahl im untersuchten Gewebe, dem Untersuchungsmaterial und der untersuchten Hundegruppe

(Ciaramella et al., 1997; Saridomichelakis et al., 2005; Moreira et al., 2007). Studien zur Sensitivität der PCR zeigten unterschiedliche und teilweise widersprüchliche Ergebnisse (Solano-Gallego et al., 2009). Dies ist erklärbar durch unterschiedliche PCR-Protokolle, unterschiedliche Auswahl von Primern, der Art der DNA-Isolation und dem untersuchten Gewebe (Baneth und Aroch, 2008). Eine Real-time-PCR bietet den Vorteil einer schnelleren Untersuchungszeit und einer Reduktion des Kontaminationsrisikos (Rolao et al., 2004; Vitale et al., 2004). Dies eignet sich zur Kontrolle und Überwachung von Hunden unter Therapie, da es bei Ansprechen auf die Medikation zu einem Rückgang nachweisbarer Parasiten im Gewebe kommt (Pennisi et al., 2005; Manna et al., 2008). Die Sensitivität der PCR ist abhängig von der Parasitenzahl im Untersuchungsmaterial (Hernandez et al., 2015) und der Anzahl von Kopien des Target-Gens. Die Parasitenzahl ist abhängig vom Infektionszeitpunkt (Hernandez et al., 2015) oder Behandlungen (Manna et al., 2015). Die PCR mit der höchsten Sensitivität ist die Methode unter Anwendung der Kinetoplastiden DNA-Minircircles (Bensoussan et al., 2006).

Idealerweise sollte eine Kombination der PCR mit quantitativen serologischen Testverfahren erfolgen. Eine alleinige positive PCR ist kein Anlass zur Einleitung einer Therapie gegen Leishmanien. Es wird empfohlen, mit der Therapie zu beginnen, wenn Hunde entsprechende klinische Symptome oder klinikopathologische Veränderungen in Verbindung mit einem positiven serologischen Nachweis des Erregers und/oder dem Nachweis von Leishmanien in Zielorganen des Erregers wie beispielsweise Knochenmark oder Lymphknoten zeigen (Abb. 1). Auch bei klinischer Heilung bleiben behandelte Hunde mit dem Erreger infiziert (ESCCAP, 2019).

Abbildung 1: Diagnosestellung der Leishmaniose bei Hunden mit klinischen Symptomen und/oder Organinsuffizienzen



Quelle: ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites), Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats, 4. Deutsche Auflage, 2012, Schema 5 b, Seite 25, © ESCCAP Deutschland e.V.

2.2.1.6 Studienübersicht Deutschland

Es sind mehrere Studien vorhanden, die die Prävalenz von Leishmanien bei reisebegleitenden oder importierten Hunden in Deutschland beschreiben (Tab. 3). Aufgrund der fehlenden staatlichen Erfassung von nach Deutschland importierten Hunden sind keine belastbaren Zahlen hinsichtlich der Gesamtzahl importierter und mit Leishmanien infizierter Hunde bekannt. Experten vermuten, dass im Jahr 2016 bis zu fünf Prozent der ungefähr fünf Millionen in Deutschland gehaltenen Hunde aus Südeuropa importiert wurden. Die Anzahl der mit

Leishmanien infizierten Hunden wurde in Deutschland im Jahr 2016 auf ungefähr 100.000 bis 150.000 geschätzt (Naucke, 2016).

In einer Studie wurden den Jahren 1987 bis 1990 bei 370 Hunden aus Deutschland Antikörper gegen *L. infantum* mittels IFAT nachgewiesen. Bei 184/370 Hunden war die Anamnese bekannt, es handelt sich entweder um reisebegleitende Hunde, die ihre Besitzer in den Mittelmeerraum, nach Südosteuropa, Afrika, Mexiko oder den Nahen Osten begleiteten, oder um importierte Hunde aus diesen Ländern. Weiterhin wurden zwei autochthone Infektionen beschrieben (Gothe und Wegerdt, 1991). Eine weitere Studie ermittelte im Zeitraum von 1990 bis 1995 537 Hunde in Deutschland, die mittels IFAT positiv getestet wurden. Von 309/537 Hunden war die Anamnese bekannt. Ein Großteil der Hunde mit bekannter Anamnese wurde aus dem Mittelmeerraum, Südosteuropa, Brasilien, Jemen oder Mexiko nach Deutschland importiert (70,6%), 29,4% waren reisebegleitend in den entsprechenden Ländern (Dongus und Gothe, 1996). Im Zeitraum von 1993 bis 1995 wurden in Deutschland bei 236 Hunde mittels unbekannter Methodik Leishmanien nachgewiesen. Bei 132/236 Hunden lagen anamnestische Daten vor. Fünfunddreißig von 132 Hunden waren reisebegleitend in Ländern des Mittelmeerraums oder Afrika, 97/132 Hunden wurden aus den Regionen nach Deutschland importiert (Gothe et al., 1997). Im Zeitraum von 1995 bis 1996 wurden 214 mittels IFAT und ELISA positiv auf *L. infantum* getestete Hunde in Deutschland identifiziert. Anamnestische Daten lagen von 27 reisebegleitenden und 86 Importhunden vor. Die Hunde stammten aus den Mittelmeerländern und Ungarn oder waren reisebegleitend in diesen Regionen (Glaser und Gothe, 1998).

In Österreich wurden 174 Hunde untersucht, die reisebegleitend im Ausland waren oder aus dem Ausland importiert wurden und die klinisch verdächtig für vektorübertragene Infektionen waren. Hier wurde *L. infantum* mittels direkter Untersuchungsverfahren bei 42,2% der Hunde (19/45 Hunden) sowie mittels indirekter Untersuchungsverfahren bei 45,7% der Hunde (53/116 Hunden) festgestellt (Leschnik et al., 2008). Weiterhin wurden zwischen 1985 und 1994 bei 21 importierten oder reisebegleitenden Hunden aus Österreich *L. infantum* mittels serologischer Nachweisverfahren diagnostiziert. Die Hunde wurden entweder aus Mittelmeerländern und Portugal nach Österreich importiert oder waren mit ihren Besitzern reisebegleitend in diesen Regionen (Edelhofer, 1995).

Tabelle 3: Nachweis von *Leishmania infantum* bei Hunden aus Deutschland nach Import oder reisebegleitendem Aufenthalt im Ausland

Herkunfts-/Urlaubsländer	Zeitraum	N	Methode	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Mittelmeerraum	02/2003-10/2003	291	Ak-ELISA	111/291 (38,1%)	103/252 (40,9%) Importhunde, 8/39 (20,5%) reisebegleitend, Auswertung von im Studienzeitraum eingesandten Serumproben ¹ , 90% deutsche Hunde, 10% aus Österreich oder Schweiz	Mettler et al., 2005
-	2005-2006	5475	IFAT	972/5475 (17,8%)	Auswertung eingesandter „Reisekrankheiten-Profile“ ohne anamnestische Herkunfts-/Urlabsdaten ²	Hirsch und Pantchev, 2008
Endemische Regionen	07/2004-12/2009	4681	IFAT	569/4681 (12,2%)	4226/4681 (90,3%) Importhunde, 87/4681 (1,8%) reisebegleitend, 368/4681 (7,9%) unbekannt, keine Erfassung der Länder	Menn et al., 2010
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	997	PCR IFAT	1/42 (2,4%) 25/698 (3,6%)	997 reisebegleitende Hunde mit Test auf vektorübertragene Infektionen ³	Hamel et al., 2011
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	3531	PCR IFAT	14/94 (14,9%) 292/3049 (9,6%)	3531 Importhunde mit Tests auf vektorübertragene Infektionen ³	Röhrig et al., 2011
Keine Ländererfassung	2004-2006	-	PCR IFAT	33/301 (11%) 5572/23665 (23,5%)	Anamnese nur teilweise erhoben, Auswertung eingesandter Reiseprofile ²	Vrhovec et al., 2017
	2014-2016	54103	Ak-ELISA	12320/54103 (22,7%)		

Ak-ELISA = Antikörper-Enzyme linked immunosorbent assay, IFAT = Immunfluoreszenz-Antikörpertest, PCR = Polymerasekettenreaktion

¹Diagnostikzentrum des Institutes für Parasitologie, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich, Zürich, Schweiz; ²IDEXX-Vetmed-Labor, Ludwigsburg, Deutschland; ³Institut für Experimentelle Parasitologie (früher: Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie), Veterinärmedizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

Eine Fragenbogenstudie im Jahre 2002 unter Einbezug von 7500 Kleintier- und Gemischtpraxen in Deutschland ermittelte von 391 Praxen insgesamt 724 Fälle von Leishmaniose bei Hunden im Zeitraum von 1996 bis 2001. Während im Jahre 1996 54 Fälle gemeldet wurden, waren es im Jahre 2001 bereits 258 Fälle. Die infizierten Hunde wurden entweder aus dem Ausland importiert oder waren reisebegleitend im Ausland. 12 Praxen berichteten von Fällen ohne Auslandsaufenthalt, allerdings konnte dies nicht verifiziert werden (Zahner und Bauer, 2004).

In einer prospektiven Studie wurde das Infektionsrisiko unter anderem mit *L. infantum* bei Hunden mit reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen ermittelt (Hamel et al., 2013). Einhundert-und-sechs Hunde wurden bei einem Mittelwert von 7 (1-42) Tagen vor Reiseantritt auf vektorübertragene Infektionen getestet. Bei 3/106 Hunden (2,8%), die bereits im Vorfeld der Studie in endemischen Ländern waren, wurden bereits im Vorfeld der Reise mittels IFAT Antikörper gegen *L. infantum* detektiert. Untersuchungen mittels PCR vor Reiseantritt waren negativ. Die Hunde der Studie waren im Durchschnitt 17 Tage reisebegleitend in endemischen Ländern in Süd- und Südosteuropa. Nach Rückkehr wurden die Hunde an drei Zeitpunkten (2-4 Wochen mittels PCR und IFAT, 6-8 Wochen mittels IFAT, 6 Monate mittels IFAT) erneut getestet. Es wurden keine zusätzlichen Infektionen mit *L. infantum* nachgewiesen, allerdings waren 51% der Studienpopulation im Vorfeld der Reise prophylaktisch behandelt. Es wurde ein geringes individuelles Risiko für den einzelnen Hund bei zeitlich begrenztem Aufenthalt in endemischen Regionen geschlussfolgert. Eine weitere Studie aus den Niederlanden untersuchte 434 Hunde, die reisebegleitend in Südeuropa waren, serologisch auf *L. infantum* (Teske et al., 2002). In der Studie wurde kein Hund positiv getestet. Ein weiterer Teil der Studie beschäftigte sich mit 597 niederländischen Hunden, die sich reisebegleitend in Südeuropa aufhielten oder die von dort importiert wurden und bei denen ein klinischer Verdacht auf eine Infektion mit Leishmanien bestand. Es wurden 145/597 Hunde (24,3%) positiv getestet, darunter waren 64 Hunde, die aus Südeuropa in die Niederlande importiert wurden (Teske et al., 2002). Das Risiko für Hunde, die sich reisebegleitend in Südeuropa aufhielten, in Bezug auf eine Infektion mit Leishmanien wurde mit 0,027-0,23% berechnet.

2.2.2 Babesia spp.

2.2.2.1 Ätiologie

Babesien sind protozoäre Erreger, die streng intrazellulär in den Erythrozyten parasitieren und durch Zecken übertragen werden. Sie sind den Apicomplexa zugeordnet und damit einzellige Parasiten, die infektiöse Oocysten mit Sporocysten und Sporoziten produzieren und einen geschlechtlichen sowie ungeschlechtlichen Vermehrungszyklus durchlaufen. Die Klassifizierung der Babesien wurde aufgrund des molekularen Nachweises weiterer Spezies

in den letzten Jahren überarbeitet, so dass aktuell mindestens neun genetisch unterschiedliche Spezies bei Hunden identifiziert wurden (Tab. 4). Infektionen mit Babesien sind weltweit von Bedeutung. Die Babesiose des Hundes wird in Europa durch große (*B. canis*, *B. vogeli*) und sporadisch durch kleine (*B. gibsoni*, *B. annae*) Babesien ausgelöst. *Babesia annae* (Synonyme: *Theileria annae*, *B. vulpes*, *B. microti-like*) wurde bereits bei Hunden in Spanien und Portugal nachgewiesen, allerdings scheint die Bedeutung in Spanien gering zu sein. In Zentralspanien scheinen Füchse ein bedeutendes Erregerreservoir darzustellen. Füchse der Spezies *Vulpes vulpes* gelten als natürliche Wirte des Erregers (Criado-Fornelio et al., 2003). Die Verbreitung der verschiedenen Spezies ist abhängig von klimatischen Bedingungen, der Verbreitung infizierter Tiere und der Ausbreitung der Vektoren. Zwischen den verschiedenen Spezies bestehen große Unterschiede bezüglich der Virulenz, Biologie und Pathophysiologie (Birkenheuer, 2012). Die Babesiose des Hundes ausgelöst durch *B. canis* war früher aus deutscher Sicht gesehen eine reine Reiseerkrankung mit Vorkommen in der Mittelmeerregion. Mittlerweile wird zunehmend von autochthonem Auftreten in zentraleuropäischen Ländern wie z. B. in Deutschland, Österreich und der Schweiz berichtet (Pantchev und Hirsch, 2017).

Tabelle 4: Übersicht über *Babesia* spp. mit zugehörigen Vektoren und weltweiter Verbreitung sowie Bedeutung für Europa

	Erreger	Vektor	Verbreitung	Verbreitung in Europa	Klinische Symptomatik
Große Babesien	<i>Babesia canis</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Europa	Zentral- und Südosteuropa bis Baltikum	Mittel- bis hochgradig
	<i>Babesia vogeli</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Europa, Afrika, Australien, Asien, Nord- und Südamerika	Insbesondere Südeuropa	Gering- bis mittelgradig
	<i>Babesia rossi</i>	<i>Haemaphysalis elliptica</i>	Afrika ^A (Subsahara)	Frankreich ^{1, B}	Mittel- bis hochgradig
	<i>Babesia caballii</i> ²	<i>Dermacentor reticulatus</i> (?)	Europa	Kroatien ^C	-
	<i>Babesia</i> sp.	Unbekannt	USA ^{D, E}	-	Mittel- bis hochgradig
	<i>Babesia</i> sp.	Unbekannt	Europa	Großbritannien ^F	Mittel- bis hochgradig
Kleine Babesien	<i>Babesia gibsoni</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Haemaphysalis bispinosa</i> , <i>Haemaphysalis longicornis</i>	Europa, Afrika, Asien, Australien, Nord- und Südamerika	Sporadisch und selten	Mittel- bis hochgradig

Kleine Babesien	<i>Babesia annae</i> ³	<i>Ixodes hexagonus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> ⁴	Europa	Spanien, Portugal	Mittel- bis hochgradig
	<i>Babesia conradae</i>	Unbekannt	USA ^{G,H} (Kalifornien)	-	Mittel- bis hochgradig
	<i>Theileria annulata</i> ²	Unbekannt	Europa	Spanien ^I	Unklar
	<i>Theileria equi</i> ²	Unbekannt	Europa, Südafrika	Spanien ^K , Frankreich ^J , Kroatien ^K , Rumänien ^K	Unklar

Quelle: modifiziert nach ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites), Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats, 5. Auflage, 2019, Tab. 8

¹Nachweis eines Falles in Frankreich mittels Polymerasekettenreaktion und Speziesdifferenzierung; ²Nur molekularer Erregernachweis; ³Synonym: *Theileria annae*; ⁴Vektorkompetenz vermutet

Quellen: ^AMatjila et al., 2008; ^BFritz, 2010; ^CBeck et al., 2009; ^DSikorski et al., 2010; ^EBirkenheuer et al., 2004b;

^FHolm et al., 2006; ^GKjemtrup und Conrad, 2006; ^HKjemtrup et al., 2006; ^ICriado et al., 2006; ^JFritz, 2010;

^KCriado-Fornelio et al., 2003

2.2.2.2 Epidemiologie

Die Verbreitung der verschiedenen Spezies der Babesien ist eng an das Vorkommen der übertragenden Vektoren gekoppelt. In Europa sind vor allem Infektionen mit *B. canis* und *B. vogeli* bedeutend. Infektionen mit *B. gibsoni* wurden nur sporadisch nachgewiesen. Es existiert ein Nachweis von *B. rossi* bei einem Hund aus Frankreich, was allerdings weiterer Bestätigung bedarf (Fritz, 2010). *Babesia canis* ist in ganz Europa verbreitet und mittlerweile auch in Deutschland endemisch. *Babesia vogeli* ist weltweit verbreitet. Meist wird der Erreger in wärmeren Regionen wie zum Beispiel der Mittelmeerregion nachgewiesen. Auch eine transplazentare Übertragung des Erregers wird vermutet, konnte jedoch in experimentellen Studien noch nicht bewiesen werden (Birkenheuer, 2012). Im Mittelmeerraum ist eine Infektion mit *B. vogeli* wahrscheinlicher als mit *B. canis*. *Babesia canis* ist hingegen häufiger in Zentraleuropa verbreitet und wurde deutlich seltener auch in der Mittelmeerregion nachgewiesen (Solano-Gallego et al., 2016).

Autochthone Fälle von *B. canis* wurden auch aus deutschen Nachbarstaaten wie beispielsweise der Schweiz (Sager et al., 2005; Porchet et al., 2007), den Niederlanden (Zandvliet et al., 2004; Matjila et al., 2005; Jongejan et al., 2015) sowie Belgien (Jongejan et al., 2015) veröffentlicht. In Polen wurde *B. canis* mittels direkter Nachweisverfahren (PCR) bei 6,3-25,3% der getesteten Hunde nachgewiesen mit hoher Prävalenz vor allem in Zentralpolen (Welc-Faleciak et al., 2009; Bajer et al., 2014; Dziegiel et al., 2016).

Tabelle 5: Prävalenz von *Babesia* spp. bei Hunden aus ausgewählten Ländern des Mittelmeerraums und Südosteuropa

Land	Region	Zeitraum	Methode	N	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Spanien	Jaen	1988	-	126	2/126 (1,5%)	-	Garcia et al., 1990
	Teneriffa	-	-	700	48/700 (6,9%)	<i>B. canis</i>	Stenzenberger und Gothe, 1999
	Hpts. Süden und Zentrum	-	Babesien PCR mit Speziesdifferenzierung	250	3/250 (1,2%)	Symptomatische Hunde, alle <i>B. vogeli</i>	Criado-Fornelio et al., 2007
	Barcelona und Umgebung	05/2005-12/2006	Babesien PCR mit Speziesdifferenzierung	153	9/153 (5,9%)	69 klinisch gesunde Besitzerhunde, 84 kranke Besitzerhunde mit Symptomen für vektorübertragene Infektionen, <i>B. vogeli</i> : 3, <i>B. gibsoni</i> : 3, <i>B. canis</i> : 2, <i>T. annae</i> : 1	Tabar et al., 2009
	Zentralspanien	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	131	0/131	Tierheimhunde	Couto et al., 2010
	Spanien	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	956	4/956 (0,4%)	Besitzerhunde, regional unterschiedliche Prävalenzen 0-2,1%	Miro et al., 2013
	2 Kliniken in Alicante und Barcelona	04/2008-08/2015	Babesien PCR	128	8/128 (6,3%)	68 Hunde mit Perikarderguss 60 gesunde Hunde als Kontrollgruppe <i>B. canis</i> : 5, <i>B. gibsoni</i> : 3	Tabar et al., 2018
Griechenland	Athen	-	Blutausstrich	153	4/153 (2,6%)	91 Tierheimhunde; 62 wildlebende Streuner	Jensen, 2003

Griechenland	Griechische Inseln (Santorini, Tinos, Ios, Skiathos)	-	<i>B. canis</i> IFAT	200	1/200 (0,5%)	Besitzer- (n=123) und Tierheimhunde (n=77)	Diakou et al., 2018
Italien	-	-	<i>B. canis</i> IFAT	31	19/31 (63,1%)	-	Bizzeti et al., 1997
	Apulien, Basilikata	1995	<i>B. canis</i> IFAT	434	47/434 (10,8%)	-	Puccini et al., 1998
	Sizilien	-	-	342	17/342 (5,1%)	-	Torina und Caracappa, 2006
	Sizilien	2003-2005	<i>B. canis</i> IFAT	128	16/128 (12,5%)	Besitzerhunde	Torina et al., 2007
	Südditalien	03/2008-05/2009	<i>B. vogeli</i> : Blutausschick, PCR, Serologie	58	IFAT: 3/58 (5,2%), PCR 7/56 (12,5%), Zytologie: 3/58 (5,2%)	46 Tierheimhunde, 2 Welpen mit Alter zwischen 90-145 Tagen, 10 Beagle als Negativkontrolle (120 Tage alt)	Otranto et al., 2010
	Nordosten	01/2014-12/2015	IFAT	442	3/442 (0,7%)	Gesunde Blutspenderhunde (0/104), Besitzerhunde (3/338; 0,9%)	Vascellari et al., 2016
	Liparische Inseln	01/2015-06/2016	Babesien PCR	263	0/263	Besitzerhunde ohne Auslandsanamnese	Otranto et al., 2017
Portugal	Südportugal	12/2011-04/2014	Babesien PCR	1010	0/1010	521/1010 Besitzerhunde, 489/1010 Straßenhunde	Maia et al., 2015a
	Festland und Inseln	-	<i>B. canis</i> IFAT	100	3/100 (3%)	Hunde der portugiesischen Luftwaffe, 3 Koinfektionen	Alho et al., 2016

Frankreich	Ain	-	Blutausstrich, <i>B. canis</i> IFAT	295	59/295 (20%)	-	Mas, 1990
	Reims, Chalons sur Marne	1991-1992	Kultur <i>B. canis</i> <i>B. canis</i> IFAT und Westernblot	43 43	14/43 (32,6%) 36/43 (83,7%)	Gesunde Hunde	Wlosniewski et al., 1997
	Gironde (Südosten)	-	<i>B. canis</i> IFAT	989	139/989 (14,1%)	Asymptomatische und symptomatische Hunde	Cabannes et al., 2002
	Provence-Alpes-Cote d'Azur, Languedoc	-	Babesien PCR	632	26/632 (4%)	-	Beugnet und Bourdoiseau, 2003
	Sommieres (Süden)	01/2010-09/2010	Babesien PCR mit Sequenzierung	12	4/12 (33,3%)	Hunde aus einer Praxis, alle <i>B. vogeli</i> , selektierte Hunde aus Fragebogenstudie	Rene et al., 2012
	Alle Regionen	10/2006-12/2007	Babesien PCR, Kapillarausstriche	70	25/70 (36%)	Klinisch verdächtige Hunde, alle <i>B. canis</i> in Differenzierung	Rene-Martellet et al., 2013
	Lyon	04/2014-03/2015	SNAP [®] 4Dx [®] Plus (IDEXX), Babesien PCR	134	11/134 (8,2%)	134 Besitzerhunde mit Anämie	Bouzouraa et al., 2017
Kroatien	Küsten- und Inlandsregionen	2007-2008	Babesien PCR mit Speziesdifferenzierung	929	29/848 (3,4%)	848 asymptomatische Hunde (29/848; 3,4%; 20 <i>B. canis</i> , 6 <i>B. gibsoni</i> , 2 <i>B. vogeli</i> , 1 <i>T. annae</i>), 81 symptomatische Hunde mit bestätigter Infektion (81/81; 78 <i>B. canis</i> , je 1 <i>B. vogeli</i> / <i>B. caballi</i> / <i>T. equi</i>)	Beck et al., 2009
	Kroatien	Zeitraum: 1 Jahr	<i>B. canis</i> IFAT	435	87/435 (20%)	Gesunde Besitzerhunde	Mrljak et al., 2017

Ungarn	Ungarn	2002-2004	Babesien PCR mit teilweiser Sequenzierung	44	39/44 (88,6%)	Hunde mit klinischen Symptomen, 5 Proben sequenziert: <i>B. canis</i>	Foldvari et al., 2005
	Budapest und Debrecen (n=338), weitere Gebiete (n=111)	06/2005-08/2005	<i>B. canis</i> IFAT	651	37/651 (5,7%)	586 Besitzerhunde, 41 Hofhunde, 24 Straßenhunde	Hornok et al., 2006
Malta	Malta und Gozo	03/2013-07/2013	Babesien PCR	99	4/99 (4%)	<i>B. vogeli</i>	Licari et al., 2017
Bulgarien	Stara Zagora	-	Ak-ELISA	167	27/167 (16,2%)	Besitzerhunde	Pantchev et al., 2015
Slowenien	Ljubljana	2000-2002	Blutausstrich, Babesien PCR mit Speziesdifferenzierung	238	14/238 (5,9%)	Besitzerhunde 11 <i>B. canis</i> (4,6%), 3 <i>B. vogeli</i> (1,3%)	Duh et al., 2004
Serbien	Pancevo, Đurdevo (Norden) Nis, Prokuplje (Süden)	2012-2014	Babesien PCR mit Sequenzierung	158	34/158 (21,5%)	125 Besitzerhunde, 33 Tierheimhunde <i>Babesia</i> sp. 'spanish dog' (10,1%), <i>B. gibsoni</i> (5,7%), <i>B. vogeli</i> (1,9%), <i>B. caballi</i> (1,9%), <i>B. microti</i> (1,9%)	Gabrielli et al., 2015
Albanien	Albanien und Kosovo	Frühjahr/Sommer 2007	Babesien PCR, <i>B. canis</i> IFAT	308	Gesamt: 24/308 (7,8%), PCR: 20/272 (7,35%), IFAT: 4/36 (11,1%)	151/272 aus Albanien, 121/272 aus dem Kosovo, 36 Hunde aus Albanien zusätzlich mit PCR	Lazri et al., 2008
	Tirana	09/2008	Babesien PCR, <i>B. canis</i> IFAT	30	PCR: 7/30 (23,3%), IFAT: 4/30 (13,3%),	PCR: 3 <i>B. vogeli</i> , 4 <i>B. canis</i>	Hamel et al., 2009

Albanien	Tirana	03/2010-04/2011	Babesien PCR, <i>Babesia</i> spp. IFAT, Blutausstrich	602	PCR: 2/602 (0,3%), IFAT: 40/602 (6,6%), Ausstrich: 1/602 (0,2%)	Besitzerhunde PCR: beide <i>B. vogeli</i>	Hamel et al., 2016
Rumänien	Bukarest	04/2010	Babesien PCR, <i>Babesia</i> spp. IFAT	29	PCR: 13/29 (44,8%), IFAT: 12/29 (41,4%)	13 PCR: <i>B. canis</i>	Hamel et al., 2012
	Snagov (Süden)	2013-2014	PCR	96	29/96 (30,2%)	Kranke Besitzerhunde, 28/29 <i>B. canis</i> , 1/29 <i>B. gibsoni</i>	Andersson et al., 2017
Türkei	-	-	PCR	219	14/219 (6,4%)	Besitzerhunde <i>B. spp.</i> : 10/219 (4,6%) <i>B. canis</i> : 1/219 (0,4%) <i>B. vogeli</i> : 3/219 (1,4%)	Aktas und Ozubek, 2017
	Konya	2011-2015	PCR	192	2/192 (1,1%)	84 Besitzer-/72 Zwinger-/36 Tierheimhunde, Differenzierung <i>B. vogeli</i>	Guo et al., 2017
	Erzurum (Nordosten)	2012-2013	PCR	133	7/133 (5,3%)	Asymptomatische Straßenhunde, alle 7 <i>B. canis</i>	Guven et al., 2017
Israel/Palästina	10 ländliche Gebiete	2010, 2014, 2015	Babesien PCR	362	9/362 (2,5%)	362 gesunde Besitzerhunde 7/9 <i>B. vogeli</i> (1,9%), 2/9 ohne Differenzierung (0,6%)	Azmi et al., 2017

Ak-ELISA = Antikörper-Enzyme linked immunosorbent assay, IFAT = Immunfluoreszenz-Antikörpertest, PCR= Polymerasekettenreaktion

2.2.2.3 Übertragung

Babesien weisen sowohl eine transstadiale als auch eine effiziente transovarielle Übertragung in der Zecke auf. Durch die vertikale Übertragung auf 3-4 Tochtergenerationen können Zeckenpopulationen in einem endemischen Gebiet über Jahre infiziert bleiben, auch ohne die Möglichkeit einer Neuinfektion (Pantchev und Hirsch, 2017). *Babesia canis* wird indirekt durch Zecken beim Saugakt auf Hunde übertragen. In Deutschland gilt *D. reticulatus* als übertragender Vektor. *Dermacentor reticulatus* ist weit verbreitet in Europa und kommt hauptsächlich in kühleren und feuchteren Regionen vor (Petney et al., 2012). Die Sporogonie bei *B. canis* dauert mindestens 48 Stunden (Schein et al., 1979), so dass *B. canis* im Vergleich zu anderen vektorübertragenen Infektionserregern als Erreger mit langsamer Übertragung angesehen wird. Bei männlichen Zecken ist eine Übertragung beim Wirtswechsel innerhalb von acht Stunden möglich (Varloud et al., 2018).

Rhipicephalus sanguineus gilt als Vektor für mehrere Spezies der Babesien, wie beispielsweise *B. vogeli* oder *B. gibsoni*. Die Zecke lebt in Europa vornehmend in der Mittelmeerregion in mediterranem Klima. In geschützten und beheizten Räumlichkeiten ist der Vektor aber auch in nördlicheren Ländern wie z. B. Deutschland überlebensfähig (Nava et al., 2015).

Neben der Übertragung durch Vektoren kann *B. gibsoni* auch durch vertikale Übertragung oder direkten Kontakt zwischen Hunden über Bissverletzungen, Speichel oder Verdauung von Blut übertragen werden (Birkenheuer et al., 2005; Fukumoto et al., 2005; Jefferies et al., 2007; Yeagley et al., 2009). Eine weitere Infektionsquelle stellen Bluttransfusionen oder kontaminierte Kanülen dar (Solano-Gallego et al., 2016). Erste Hinweise auf mögliche vertikale Infektionen mit *B. canis* sind ebenfalls beschrieben (Mierzejewska et al., 2014).

2.2.2.4 Pathogenese/Klinik

Nach Übertragung mit dem Speichel des Vektors heften sich die Sporozoiten der Babesien an die Membran der Erythrozyten. Die Babesien dringen aktiv in die Erythrozyten ein und beginnen mit der ungeschlechtlichen Teilung zu Merozoiten. Es werden pleomorphe Trophozoiten gebildet. Bei Freisetzung dieser intrazellulären Parasiten wird die Erythrozytenmembran direkt geschädigt. Aufgrund der Freisetzung löslicher Parasitenproteasen kommt es zur erhöhten osmotischen Fragilität der Erythrozyten. Durch Merogonie kommt es weiterhin zur Produktion weiterer Merozoiten, die neue Erythrozyten infizieren. Nach Aufnahme infizierter Erythrozyten bei erneuter Blutmahlzeit des Vektors werden die Erreger nach 10 Stunden im Darm der Zecken nachweisbar. Sie differenzieren zu Gamonten, die in das Epithel der Darmwand eindringen und eine Zygote ausbilden. Die Zygote

durchdringt die Darmwand und wandert über die Hämolymphe in die Speicheldrüsen der Zecken. In der Speicheldrüse kommt es zur Ausbildung von Sporozoiten (Birkenheuer, 2012).

Es bilden sich anti-erythrozytäre Antikörper sowie eine erhöhte Makrophagenaktivität und Komplementaktivierung aus. Dadurch wird eine intra- und extravaskuläre Hämolyse ausgelöst. Nach Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Systems kommt es zu Vasodilatation und Erhöhung der Kapillarpermeabilität. Es werden fibrinogenähnliche Proteine freigesetzt, die eine erhöhte Adhäsion der Erythrozyten an Kapillarendothelien und damit eine Verklumpung der Erythrozyten auslösen. Als Folge treten eine zirkulatorische Stase sowie eine disseminierte intravaskuläre Koagulopathie auf. Durch die Gewebehypoxie kommt es zur Freisetzung von Zytokinen und Organschädigung in Niere, Leber, Lunge und dem zentralen Nervensystem (Birkenheuer, 2012).

Die Inkubationszeit beträgt zwischen 6-20 Tagen p. i., abhängig von Spezies und Stammvirulenz. Neben der Babesien-Spezies sind auch Faktoren wie Alter des Wirtes, Immunstatus und Koinfektionen von Bedeutung. Die Verlaufsformen der Erkrankung reichen von subklinischen sowie perakuten bis hin zu chronischen Verläufen (Pantchev und Hirsch, 2017). Klinische Symptome sind unspezifisch bei unterschiedlichem Schweregrad und werden von Alter, Immunkompetenz, Splenektomien und Grunderkrankungen der Wirte beeinflusst (Solano-Gallego et al., 2016). Häufige klinische Symptome bei Infektionen mit *Babesia* spp. sind Fieber, Lethargie, blasse Schleimhäute, milde bis schwere Thrombozytopenie, Hämolyse, Bilirubinurie und Hämoglobinurie (Solano-Gallego et al., 2016). Bei Infektionen mit *B. canis* sind moderate bis schwere, akute Infektionen bei günstiger bis schlechter Prognose beschrieben mit Petechien/Epistaxis, Lymphadenomegalie, Hypotension, Anämie, Leukopenie mit Neutropenie und/oder Lymphopenie, Leberwerterhöhungen, Elektrolytverschiebungen sowie prärenal und renaler Azotämie (Furlanello et al., 2005; Bourdoiseau, 2006; Mathe et al., 2006; Vial und Gorenflot, 2006; Zygner et al., 2007; Solano-Gallego et al., 2008; Carli et al., 2009; Gojska-Zygner und Zygner, 2015; Zygner et al., 2015; Eichenberger et al., 2016). *Babesia vogeli* verursacht milde bis moderate, akute und chronische Erkrankungsverläufe mit regenerativer immunbedingter hämolytischer Anämie oder nicht regenerativer Anämie sowie Leukozytose und Leukopenie bei günstiger Prognose (Vial und Gorenflot, 2006; Solano-Gallego et al., 2008; Ayoob et al., 2010). *Babesia gibsoni* löst moderate bis schwere, akute und chronische Infektionen mit Lymphadenomegalie, Splenomegalie, Diarrhoe, Polyurie/Polydipsie, Bauchhöhlenergüssen, regenerativer immunbedingter hämolytischer Anämie, Neutropenie, Leukozytose und Leberwerterhöhungen bei vorsichtiger bis schlechter Prognose aus (Birkenheuer et al., 1999; Macintire et al., 2002; Meinkoth et al., 2002; Birkenheuer et al., 2004a; Lee et al., 2009; Trotta et al., 2009; Gonde et al., 2014).

Chronisch infizierte Hunde ohne klinische Symptome stellen Erregerreservoir dar. Klinische Erkrankungen können bei diesen Hunden durch immunsuppressive Therapie, Splenektomie oder andere Situationen, die das Immunsystem belasten (z. B. Narkosen), auftreten (Solano-Gallego et al., 2016).

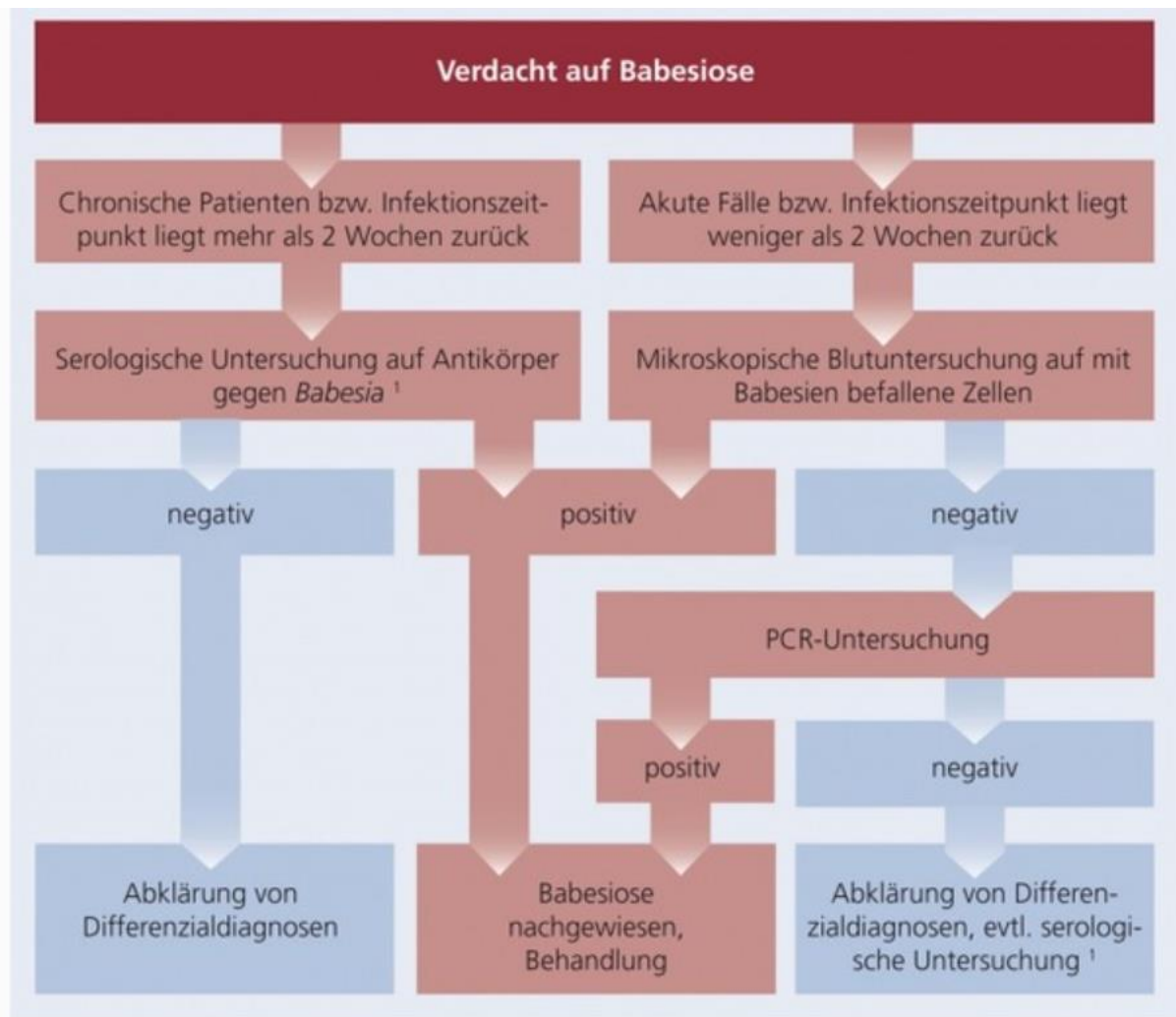
2.2.2.5 Diagnosestellung

Zur Diagnosestellung einer Infektion mit Babesien stehen direkte und indirekte Untersuchungsverfahren zur Verfügung (Abb. 2). Babesien können im Blutausstrich bereits ab dem fünften Tag p. i. nachgewiesen werden, vor allem bei akuten oder perakuten Fällen mit hoher Parasitämie. Es empfiehlt sich, einen Ausstrich aus Kapillarblut (Ohrrand) oder einen Buffy coat Ausstrich anzufertigen, da hier die Wahrscheinlichkeit des Nachweises von Babesien höher ist (Birkenheuer, 2012). Im Blutausstrich kann morphologisch zwischen kleinen und großen Babesien unterschieden werden (Solano-Gallego et al., 2016). Bei chronischen oder subklinischen Fällen ist die Diagnosesicherung über Blutausstriche schwierig. Weiterhin sind kleine Babesien im Blutausstrich schwer zu detektieren und der Nachweis benötigt viel Erfahrung bei schlechter bis moderater Sensitivität (Miro et al., 2015). Als erster diagnostischer Schritt wird die Untersuchung eines Blutausstrichs empfohlen, wobei weitere Untersuchungsverfahren angeschlossen werden sollten (Solano-Gallego et al., 2016).

Die PCR ist eine sehr sensitive und spezifische Methode zum Nachweis von Babesien. Ein positives Ergebnis weist eine aktive Infektion nach. Ein zusätzlicher Vorteil ist die Möglichkeit einer Speziesdifferenzierung der nachgewiesenen Erreger (Solano-Gallego et al., 2016). Die Elektronenmikroskopie spielt in der klinischen Anwendung keine Rolle und wird hauptsächlich für Forschungszwecke genutzt (Birkenheuer, 2012).

Als indirekter Erregernachweis mit Detektion von Antikörpern gegen Babesien stehen IFAT oder ELISA zur Verfügung. Mittels IFAT können Antikörper ab dem 10.-12. Tag p. i. nachgewiesen werden. Antikörpertiter persistieren über ungefähr drei bis fünf Monate. Durch den Nachweis von Antikörpern wird zunächst nur der Erregerkontakt bestätigt. Als Nachweis einer Infektion gilt ein mindestens vierfacher Titeranstieg im Zeitraum von vier Wochen (Birkenheuer, 2012). Ein bedeutender Nachteil der Serologie ist das Auftreten von Kreuzreaktionen zwischen den verschiedenen Arten der Babesien (Uilenberg et al., 1989; Yamane et al., 1993).

Abbildung 2: Diagnosestellung einer Babesiose bei Hunden



Quelle: ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites), Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats, 4. Deutsche Auflage, 2012, Schema 1, Seite 11, © ESCCAP Deutschland e.V.

2.2.2.6 Studienübersicht Deutschland

Vereinzelte Fallberichte von Infektionen mit *B. canis* wurden bei Hunden aus verschiedenen Regionen in Deutschland ohne Auslandsvorbericht publiziert (Gothe und Wegerdt, 1991; Zahler et al., 2000; Jensen und Nolte, 2005; Kehl et al., 2005; Heile et al., 2006; Barutzki et al., 2007). Dies bestätigt das Vorkommen autochthoner Infektionen in Deutschland. Auch zwei Fälle autochthoner Infektionen mit *B. gibsoni* wurden beschrieben (Hartelt et al., 2007).

Nachweise von Babesien mittels retrospektiver Studien bei Hunden aus Deutschland nach Import oder reisebegleitendem Aufenthalt im Ausland sind in Tabelle 6 aufgeführt. Im Zeitraum zwischen 1987 und 1990 sowie 1995-1996 ermittelten zwei Studien insgesamt 446 Hunde mit Auslandsvorbericht in Deutschland, die mit Babesien infiziert waren (Gothe und Wegerdt, 1991; Glaser und Gothe, 1998). Bei 440 Hunden wurden Infektionen mit *B. canis*, bei sechs Hunden Infektionen mit *B. gibsoni* diagnostiziert.

Tabelle 6: Nachweis von *Babesia* spp. bei Hunden aus Deutschland nach Import oder reisebegleitendem Aufenthalt im Ausland

Herkunfts-/Urlaubsländer	Zeitraum	N	Methode	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
-	2005-2006	5475	Babesien PCR	132/5134 (2,6%)	Auswertung eingesandter „Reisekrankheiten-Profile“ ohne anamnestische Herkunfts-/Urlaubsdaten ¹ , kein EDTA-Blut von 341/5475 Hunden	Hirsch und Pantchev, 2008
Endemische Regionen	07/2004-12/2009	4681	<i>B. canis</i> IFAT	1138/4681 (23,4%)	4226/4681 (90,3%) Importhunde, 87/4681 (1,8%) reisebegleitend, 368/4681 (7,9%) unbekannt, keine Erfassung der Länder	Menn et al., 2010
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	648	<i>B. canis</i> IFAT	32/648 (4,9%)	997 reisebegleitende Hunde mit Test auf vektorübertragene Infektionen ²	Hamel et al., 2011
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	2819	<i>B. canis</i> IFAT	251/2819 (8,9%)	3531 Importhunde mit Tests auf vektorübertragene Infektionen ²	Röhrig et al., 2011
Keine Ländererfassung	2004-2006	-	Babesien PCR, <i>B. canis</i> IFAT	PCR: 502 /15155 (3,3%), IFAT: 306/2653 (11,5%)	Anamnese nur teilweise erhoben, Auswertung eingesandter Reiseprofile ¹	Vrhovec et al., 2017

IFAT = Immunfluoreszenz-Antikörpertest, PCR = Polymerasekettenreaktion

¹IDEXX-Vetmed-Labor, Ludwigsburg, Deutschland; ²Institut für Experimentelle Parasitologie (früher: Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie), Veterinärmedizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

Eine prospektive Studie ermittelte das Infektionsrisiko von Hunden unter anderem mit *B. canis* bei Hunden mit reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen (Hamel et al., 2013). Einhundertsechs Hunde wurden bei einem Mittelwert von sieben (1-42) Tagen vor Reiseantritt auf vektorübertragene Infektionen getestet. Bei 4/106 Hunden (3,8%), die bereits im Vorfeld der Studie in endemischen Ländern waren, wurden bereits vor der Reise mittels IFAT Antikörper gegen *B. canis* detektiert. Darunter befand sich ein Hund, der eine Impfung gegen Babesien erhalten hatte. Untersuchungen mittels PCR vor Reiseantritt waren negativ. Die Hunde der Studie waren im Durchschnitt 17 Tage reisebegleitend in endemischen Ländern in Süd- und Südosteuropa. Nach Rückkehr wurden im Zeitrahmen von zwei bis vier Wochen erneute Testverfahren mittels PCR und IFAT durchgeführt. Es wurden keine zusätzlichen Infektionen nachgewiesen, allerdings waren 51% der Studienpopulation im Vorfeld der Reise prophylaktisch behandelt. Es wurde ein geringes individuelles Risiko für den einzelnen Hund bei zeitlich begrenztem Aufenthalt in endemischen Regionen geschlussfolgert.

2.2.3 *Hepatozoon canis*

2.2.3.1 Ätiologie

Die Hepatozoonose ist eine Arthropoden-übertragene Infektionserkrankung, die durch Protozoen des Stammes Apicomplexa aus der Ordnung der Eucoccidiorida und Unterordnung der Adeleorina ausgelöst wird. Die Erkrankung ist in Europa, Afrika, Asien und Südamerika verbreitet und wird durch Zecken übertragen. In Amerika gilt *H. americanum* als Erreger sowie *Amblyomma maculatum* als Vektor. In Europa, Afrika und Asien wird die Erkrankung durch *H. canis* ausgelöst mit *R. sanguineus* als Vektor (Baneth, 2012). Weiterhin wird eine Vektorkompetenz für *Haemaphysalis longicornis* und *Haemaphysalis flava* vermutet. Als weiterer möglicher Vektor wurde *Ixodes ricinus* diskutiert, allerdings sprechen aktuelle Studien gegen eine Vektorkompetenz. Karnivoren wie z. B. Hunde fungieren als Zwischenwirt und Erregerreservoir (Pantchev und Hirsch, 2017)

2.2.3.2 Epidemiologie

Hepatozoon canis ist in tropischen, subtropischen und gemäßigten Klimazonen verbreitet. Nachweise von infizierten Hunden in Europa stammen vor allem aus dem Mittelmeerraum mit unterschiedlichen Prävalenzen (Tab. 7). Die Ausbreitung des Erregers ist abhängig von der geographischen Verbreitung des Vektors *R. sanguineus* (Baneth, 2012). In Deutschland wurden in Thüringen 216 Füchse und 1953 davon abgesammelte Zecken auf *Hepatozoon* spp. mittels PCR getestet (Najm et al., 2014). Der Erreger wurde in 45% der Füchse und 7,5% der Zecken nachgewiesen. Die Rolle von Füchsen in der Epidemiologie des Erregers ist bisher ungeklärt. In Polen konnte bei 126 Schlittenhunden kein Nachweis von *H. canis* ermittelt werden (Bajer et al., 2014).

Tabelle 7: Prävalenz von *Hepatozoon canis* bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa

Land	Region	Zeitraum	Methode	N	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Spanien	Jaen	1988	Blutausstrich	126	41/126 (32,5%)	-	Garcia et al., 1990
	Teneriffa	-	Blutausstrich	700	18/700 (2,6%)	-	Stenzenberger und Gothe, 1999
	Spanien	-	PCR	15	4/15 (26,6%)	Symptomatische Besitzerhunde	Criado-Fornelio et al., 2006
	Barcelona und Umgebung	05/2005-12/2006	PCR	153	5/153 (3,3%)	69 klinisch gesunde Besitzerhunde, 84 kranke Besitzerhunde mit Symptomen für vektorübertragene Infektionen	Tabar et al., 2009
	2 Kliniken in Alicante und Barcelona	04/2008-08/2015	PCR	128	2/128 (1,6%)	68 Hunde mit Perikarderguss, 60 gesunde Hunde als Kontrollgruppe	Tabar et al., 2018
Griechenland	Athen	-	Blutausstrich	153	1/153 (0,7%)	33/91 Tierheimhunde (36,3%); 30/62 wildlebende Streuner (48,4%)	Jensen, 2003
Italien	Sardinien	1995-1996	Blutausstrich	434	71/434 (16,4%)	-	Pintore et al., 1997
	Liparische Inseln	01/2015-06/2016	PCR	263	3/263 (1,1%)	Besitzerhunde ohne Auslandsanamnese, alle koinfiziert mit Leishmanien	Otranto et al., 2017
Portugal	Südportugal	12/2011-04/2014	PCR	1010	31/1010 (3,1%)	521/1010 Besitzerhunde, 489/1010 Straßenhunde, in 18 Fällen <i>H. canis</i> (1 Koinfektion)	Maia et al., 2015a
Ungarn	Süden	Sommer 2012	PCR	126	33/126 (26%)	100 Hirtenhunde (31/100; 31%), 12 Jagdhunde (1/12, 8%), 14 Straßenhunde (1/14, 7%)	Hornok et al., 2013

Malta	Malta und Gozo	03/2013-07/2013	PCR	99	16/99 (16,2%)	-	Licari et al., 2017
Albanien	Albanien	Frühjahr/Sommer 2007	PCR	36	19/36 (52,8%)	-	Lazri et al., 2008
	Tirana	09/2008	PCR	30	5/30 (17%)	-	Hamel et al., 2009
	Tirana	03/2010-04/2011	Blutausstrich	602	6/602 (1%)	Besitzerhunde	Hamel et al., 2016
Rumänien	Bukarest	04/2010	PCR	29	0/29	Besitzerhunde	Hamel et al., 2012
	Snagov (Süden)	2013-2014	PCR	96	14/96 (14,6%)	Kranke Besitzerhunde	Andersson et al., 2017
Serbien	Pancevo, Đurdevo (Norden) Nis, Prokuplje (Süden)	2012-2014	Babesien PCR mit folgender Sequenzierung	158	1/158 (0,6%)	125 Besitzerhunde, 33 Tierheimhunde	Gabrielli et al., 2015
Slowakei	3 Regionen	-	PCR	293	3/293 (1%)	-	Miterpakova et al., 2017
Türkei	Diyarbakir	05/2011-06/2011	PCR	63	10/63 (15,9%)	Klinisch gesunde Straßenhunde	Aktas et al., 2013
	9 Provinzen	06/2010-10/2012	PCR, Blutausstrich	694	BA: 3/285 (1%) PCR: 155/694 (22,3%)	243 Straßenhunde, 288 Tierheimhunde, 163 Besitzerhunde	Aktas et al., 2015
	Zentraltürkei	3 Jahre	PCR	221	8/221 (3,6%)	6 <i>H. canis</i> , 2 <i>Hepatozoon</i> spp.	Aydin et al., 2015
	-	-	PCR	219	119/219 (54,3%)	Besitzerhunde	Aktas und Ozubek, 2017
	Konya	2011-2015	PCR	192	8/192 (4,3%)	84 Besitzer-/72 Zwinger-/36 Tierheimhunde	Guo et al., 2017
	Erzurum (Nordosten)	2012-2013	PCR	133	36/133 (27,1%)	Asymptomatische Straßenhunde	Guven et al., 2017

Israel/Palästina	10 ländliche Gebiete	2010, 2014, 2015	PCR	362	20/362 (5,5%)	362 gesunde Besitzerhunde	Azmi et al., 2017
------------------	----------------------	------------------	-----	-----	---------------	---------------------------	-------------------

PCR = Polymerasekettenreaktion

2.2.3.3 Übertragung

Als primärer Vektor gilt *R. sanguineus* (Baneth et al., 2001; Baneth et al., 2007). *Rhipicephalus sanguineus* kann sich an unterschiedliche Umweltbedingungen anpassen und wird in warmen und gemäßigten Klimazonen nachgewiesen. *Hepatozoon canis* ist ein obligat zweiwirtiger Erreger. Die Zecke gilt hierbei als Endwirt, die Hunde fungieren als Zwischenwirt. Der Erreger durchläuft einen transtadialen Entwicklungszyklus im Darm infizierter Zecken. In der Zecke bilden sich Oozysten, die Sporozoiten enthalten. Hunde infizieren sich über die orale Aufnahme infizierter Zecken. Die Inkubationszeit beträgt zwei bis vier Wochen (Baneth et al., 2007). Weiterhin ist eine transplazentare Übertragung von der Hündin auf die Welpen möglich (Murata et al., 1993; Forlano et al., 2007). Neben der oralen Aufnahme infizierter Zecken wird auch eine Infektion über den Verzehr von Transportwirten des Erregers wie z. B. Nagern oder Kaninchen diskutiert (Pantchev und Hirsch, 2017). Auch andere Zeckenspezies wie *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava* und *Amblyomma ovale* können als Vektoren auftreten (Otranto et al., 2011). Auch eine Zecke der Gattung *Ixodes ricinus* aus Italien wurde positiv auf *H. canis* getestet (Gabrielli et al., 2010). Ebenfalls diskutiert wird die Rolle von *Ixodes hexagonus* als möglicher Überträger (Pfister et al., 2005). *Hepatozoon canis* wurde mit hoher Prävalenz bei Füchsen in Europa nachgewiesen, unter anderem auch in Deutschland (Najm et al., 2014).

2.2.3.4 Pathogenese/Klinik

Nach oraler Aufnahme infizierter Zecken durch Hunde werden diese verdaut und dabei freigesetzte Sporozoiten durchdringen die Darmwand der Hunde (Baneth et al., 2001). Es werden mononukleäre Zellen befallen und der Erreger vermehrt sich in hämolympathischen Geweben (z.B. Knochenmark), Blut- und Lymphbahnen. Anschließend breitet er sich in Gewebe wie Leber, Milz, Knochenmark, Lymphknoten, Niere und Lunge aus (Baneth et al., 2007). Im Gewebe kommt es zur ungeschlechtlichen Vermehrung (Schizogonie) mit Bildung von Meronten, die sich zu Merozoiten weiterentwickeln. Anschließend werden weitere Blut- und Gewebezellen infiziert. In infizierten Hunden können histopathologische Befunde wie Hepatitis, Splenitis, Nephritis oder Pneumonien nachgewiesen werden. In Granulozyten und Monozyten erfolgt die weitere Entwicklung zu Gamonten. Weitere Zecken infizieren sich durch Aufnahme der Gamonten. Die unverdaulichen männlichen und weiblichen Gamonten sammeln sich im Darm der Zecken und fusionieren (Gamogonie). Aus männlichen und weiblichen Gameten wird eine Zygote produziert, die beweglich ist. Die Zygote verlässt den Darm der Zecke und wandert in die Leibeshöhle. Hier werden nun große Oozysten produziert (Sporogonie), die Sporozysten enthalten (Baneth, 2012). Jede Sporozyste in den Oozysten enthält infektiöse Sporozoiten. Der vollständige Entwicklungszyklus in Zecke und Hund dauert ungefähr 81 Tage (Baneth et al., 2007). Eine Infektion von Hunden kann ausschließlich über

orale Aufnahme der Zecken erfolgen, da kein Erreger in den Speicheldrüsen der Zecken vorhanden ist. Dadurch kann *H. canis* nicht durch Zeckenbisse übertragen werden. Die Pathogenese wird beeinflusst durch Beeinträchtigung des Immunsystems des Wirtes, ein noch unvollständig ausgebildetes Immunsystem bei Welpen, genetische Defekte, immunsuppressive Behandlung oder multiple Infektionen mit anderen Infektionserregern. Koinfektionen mit Toxoplasmen, Leishmanien, Babesien oder Ehrlichien stellen eine Prädisposition für die Ausbildung klinischer Symptome dar (Baneth, 2012).

Infektionen mit *H. canis* führen häufig zu einem klinisch asymptomatischen oder milden Krankheitsverlauf. In Fällen einer hohen Parasitämie können jedoch Anorexie, Fieber, Lethargie, Gewichtsverlust, Lymphadenomegalie und/oder Anämie auftreten (Baneth et al., 1995; Baneth und Weigler, 1997; Otranto et al., 2011). Eine klinische Erkrankung wird häufig bei immungeschwächten oder immunsupprimierten Hunden beobachtet. Die Schwere der Erkrankung kann von subklinischen Infektionen, die häufig Zufallsbefunde darstellen, bis zu lebensbedrohlichen Erkrankungen variieren (Pantchev und Hirsch, 2017).

2.2.3.5 Diagnosestellung

Hepatozoon canis wird oftmals als Zufallsbefund bei der Auswertung eines Differentialblutbildes nachgewiesen. Hierbei sind ab vier Wochen p. i. backsteinförmige Gamonten in neutrophilen Granulozyten und seltener in Monozyten detektierbar. Die Anzahl nachgewiesener Gamonten korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung. Der Nachweis von Gamonten in gefärbten Blutaussstrichen ist weniger sensitiv als die Durchführung einer PCR aus EDTA-Blut. Mittels Serologie lässt sich der Erregerkontakt nachweisen, nicht jedoch die Anwesenheit des Erregers im Blut. Die Anwendung serologischer Methoden ist kein diagnostisches Routineverfahren und die Anwendung von IFAT und Ak-ELISA ist auf epidemiologische Studien beschränkt (Baneth, 2012). Bei akuter Erkrankung können auch Meronten in Gewebebiopsien oder Feinnadelaspiraten von Lymphknoten, Knochenmark, Milz oder Muskulatur bereits ab 13 Tagen p. i. nachgewiesen werden. Hier kann jedoch nur ein positives Ergebnis als beweisend interpretiert werden, da ein negativer Befund keinen Ausschluss einer Infektion ermöglicht (Pantchev et al., 2017).

2.2.3.6 Studienübersicht Deutschland

Retrospektive Studien mit Hunden aus Deutschland, die reisebegleitend in endemischen Ländern waren oder aus endemischen Ländern nach Deutschland importiert wurden, sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Eine prospektive Studie beschreibt das Infektionsrisiko unter anderem mit *H. canis* bei Hunden mit reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen mittels Blutaussstrichen und PCR-Untersuchungen (Hamel et al., 2013). Einhundertsechs Hunde wurden bei einem Mittelwert

von 7 (1-42) Tagen vor Reiseantritt auf vektorübertragene Infektionen getestet. Die Hunde der Studie waren im Durchschnitt 17 Tage reisebegleitend in endemischen Ländern in Süd- und Südosteuropa. Zwei bis vier Wochen nach Rückkehr wurden die Hunde erneut mittels PCR getestet. Es wurden keine zusätzlichen Infektionen mit *H. canis* nachgewiesen, allerdings waren 51% der Studienpopulation im Vorfeld der Reise prophylaktisch behandelt. Es wurde ein geringes individuelles Risiko für den einzelnen Hund bei zeitlich begrenztem Aufenthalt in endemischen Regionen geschlossen.

Tabelle 8: Nachweis von *Hepatozoon canis* bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen

Herkunfts-/ Urlaubsländer	Zeitraum	N	Methode	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Mittelmeerländer, Ungarn	01/1995- 12/1996	-	Blutausstrich	2 Hunde	Auswertung eines Labors von positiv getesteten Hunden ¹ 2 importierte Hunde aus Italien positiv	Glaser und Gothe, 1998
Endemische Regionen	07/2004- 12/2009	4681	Buffy-coat Ausstriche	133/4681 (2,8%)	4226/4681 (90,3%) Importhunde, 87/4681 (1,8%) reisebegleitend, 368/4681 (7,9%) unbekannt, keine Erfassung der Länder	Menn et al., 2010
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004- 06/2008	997	Blutausstrich, Buffy-coat Ausstriche	0/997	997 reisebegleitende Hunde mit Test auf vektorübertragene Infektionen ¹	Hamel et al., 2011
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004- 06/2008	3531	Blutausstrich, Buffy-coat Ausstriche	26/2289 (1,1%)	3531 Importhunde mit Tests auf vektorübertragene Infektionen ¹	Röhrig et al., 2011

¹Institut für Experimentelle Parasitologie (früher: Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie), Veterinärmedizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

2.2.4 Ehrlichia canis

2.2.4.1 Ätiologie

Ehrlichien sind gramnegative, obligat intrazelluläre Bakterien der Ordnung Rickettsiales, die primär Leukozyten infizieren und durch Zecken übertragen werden (Dumler et al., 2001) (Tab. 9). Sie verfügen über die Eigenschaften obligat intrazellulärer Organismen und über die Fähigkeit zur Ausbildung einer Zellwand, der Nutzung von Sauerstoff, der Anfälligkeit gegenüber einigen Antibiotika und der Nutzung metabolischer Enzyme. *Ehrlichia canis* ist ein Mitglied der Familie Anaplasmataceae (Harrus et al., 2012).

Tabelle 9: Weltweite Verbreitung von *Ehrlichia*-Spezies bei Hunden

	Erreger	Vektor	Verbreitung	Verbreitung in Europa	Erkrankung
Monozytäre Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Dermacentor variabilis</i> ¹	Weltweit, Tropen und Subtropen (außer Australien)	Süd- und Südost-europa	Kanine monozytäre Ehrlichiose
	Venezuelan ehrlichiosis agent ^A	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Venezuela	-	-
	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Amblyomma americanum</i> / <i>testudinarum</i> , <i>Dermacentor variabilis</i> , <i>Ixodes ovatus</i> / <i>persulcatus</i> , <i>Haemaphysalis veryflava</i>	USA ^{B,C} , Kamerun ^D	-	Humane monozytäre Ehrlichiose
	<i>Ehrlichia ruminatum</i>	<i>Amblyomma hebraeum</i>	Afrika ^D , Sub-sahara ^D	-	Heartwater
Granulozytäre Ehrlichiose	<i>Ehrlichia ewingii</i>	<i>Amblyomma americanum</i>	USA ^C	-	Kanine granulozytäre Ehrlichiose

¹Nur experimentelle Infektionen mit *Dermacentor variabilis* als Vektor beschrieben

Quellen: ^AUnver et al., 2001; ^BBreitschwerdt et al., 1998a; ^CNichols Heitman et al., 2016; ^DEsemu et al., 2011

In Europa sind lediglich Infektionen mit *E. canis* von Bedeutung. *Ehrlichia canis* gilt hier als Erreger der kaninen monozytären Ehrlichiose. Das Auftreten der Erkrankung ist abhängig von der Verbreitung des Vektors *R. sanguineus*. Der Vektor ist vor allem im Mittelmeerraum verbreitet.

2.2.4.2 Epidemiologie

Infektionen mit *E. canis* sind weit verbreitet, unter anderem in Asien, Afrika, Europa und Amerika. Die Erkrankung kann sich in den drei aufeinanderfolgenden Phasen akut, subklinisch und chronisch äußern. Die Dauer der akuten Phase beträgt ein bis vier Wochen. Es besteht die Möglichkeit, dass sich nicht oder nicht ausreichend behandelte Hunde nach dieser Phase klinisch erholen. Die folgende subklinische Phase ist durch einen asymptomatischen Verlauf gekennzeichnet, infizierte Hunde zeigen hier meist nur eine Thrombozytopenie. Nach Monaten bis Jahren kann sich die Erkrankung zum chronischen Stadium weiterentwickeln. Diese Phase verläuft meist mit einer Panzytopenie durch Knochenmarkshypoplasie und ist prognostisch ungünstig. Die Differenzierung zwischen akutem und chronischem Stadium ist aufgrund der ähnlichen klinischen Symptomatik oft schwierig (Harrus et al., 2012).

In deutschen Nachbarstaaten wurden Ehrlichien unter anderem in Polen mittels serologischer Verfahren bei 0,3% und 1% der darauf getesteten Hunde festgestellt (Kramer et al., 2014; Dziegiel et al., 2016). Mittels direkter Nachweisverfahren (PCR) wurde der Erreger bei 0% und 2% der Hunde nachgewiesen (Welc-Faleciak et al., 2009; Dziegiel et al., 2016). In Österreich wurden Hunde, die aus dem Ausland importiert oder reisebegleitend im Ausland sowie klinisch verdächtig für vektorübertragene Infektionen waren, mittels PCR (2/10 Hunde; 20%) und IFAT (24/103 Hunde; 23,3%) getestet (Leschnik et al., 2008).

Tabelle 10: Prävalenz von *Ehrlichia canis* bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa

Land	Region	Zeitraum	Methode	N	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Spanien	-	-	-	700	15/700 (2,1%)	-	Stenzenberger und Gothe, 1999
	Madrid	-	IFAT	13	2/13 (15,3%)	13 klinisch verdächtige Hunde	Sainz et al., 2000
	Barcelona und Umgebung	05/2005-12/2006	PCR	153	3/153 (2%)	69 klinisch gesunde Besitzerhunde, 84 kranke Besitzerhunde mit Symptomen für vektorübertragene Infektionen	Tabar et al., 2009
	Zentralspanien	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	131	7/131 (5,3%)	Tierheimhunde	Couto et al., 2010
	Spanien	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	959	48/959 (5%)	Besitzerhunde, regional unterschiedliche Prävalenzen 1,4-20%	Miro et al., 2013
Griechenland	Athen	-	IFAT	153	63/153 (41,2%)	33/91 Tierheimhunde (36,3%); 30/62 wildlebende Streuner (48,4%)	Jensen, 2003
	Griechische Inseln (Santorini, Tinos, Ios, Skiathos)	-	IFAT	200	19/200 (9,5%)	Besitzer- (n=123) und Tierheimhunde (n=77)	Diakou et al., 2018
Italien	-	-	IFAT	1000	135/1000 (13,5%)	-	Cuteri et al., 2002
	Sardinien	04/2000-04/2001	IFAT	1000	467/1000 (46,7%)	-	Cocco et al., 2003

Italien	-	-	IFAT, PCR	112	PCR: 3/112 (2,7%) IFAT: 16/112 (14,3%)	Hunde mit klinischem Verdacht auf Ehrlichiose	Di Martino et al., 2004
	Padua	01/2003-05/2005	PCR	215	10/215 (4,6%)	Klinisch verdächtige Hunde Unterschiedliche Prävalenzen von 2,9-9,7%	Solano-Gallego et al., 2006
	Sizilien	2003-2005	<i>Ehrlichia</i> spp. PCR <i>E. canis</i> PCR	5 51	1/5 (20%) 0/51	Besitzerhunde	Torina et al., 2007
	Italien	04/2007-11/2007	IFAT, PCR	135	PCR: 8/135 (6%) IFAT: 53/121 (44%)	Hunde verdächtig für CVBD	Trotta et al., 2009
	Süditalien	03/2008-05/2009	IFAT, PCR, Blutausstrich	58	IFAT: 0/58 PCR 0/56 Zyto: 1/58 (1,7%)	46 Tierheimhunde, 2 Welpen mit Alter zwischen 90-145 Tagen, 10 Beagle als Negativkontrolle (120 Tage alt)	Otranto et al., 2010
	Toskana und angrenzende Gebiete	01/2008-12/2012	IFAT	1965	139/1965 (7,07%)	1235 Stadthunde, 730 ländliche Hunde, asymptotische Besitzerhunde	Ebani et al., 2014
	Nordosten	01/2014-12/2015	IFAT	488	11/488 (2,3%)	Gesunde Blutspenderhunde (2/150; 1,3%), Besitzerhunde (9/338; 2,7%)	Vascellari et al., 2016
	Liparische Inseln	01/2015-06/2016	PCR	263	0/263	Autochthone Besitzerhunde	Otranto et al., 2017
	Kampanien (Süden)	03/2015-10/2015	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX)	1335	102/1335 (7,6%)	Jagdhunde	Piantedosi et al., 2017
Portugal	Setubal	-	IFAT	104	52/104 (50%)	Besitzerhunde	Bacellar et al., 1995
	Algarve	-	PCR	55	12/55 (22%)	Klinisch verdächtige Hunde	Alexandre et al., 2009

Portugal	Festland und Inseln	10/2010-04/2011	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	1185	126/1185 (10,6%)	23/557 (4,1%) gesunden Besitzerhunden positiv, 103/628 (16,4%) klinisch verdächtigen Besitzerhunden positiv	Cardoso et al., 2012
	Südportugal	12/2011-04/2014	PCR	1010	5/1010 (0,5%)	521/1010 Besitzerhunde, 489/1010 Straßenhunde	Maia et al., 2015a
	Festland und Inseln	-	IFAT	100	7/100 (7%)	Hunde der portugiesischen Luftwaffe, 6 Koinfektionen	Alho et al., 2016
Frankreich	Frankreich	08/2006-12/2006	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	919	3/919 (0,3%)	Besitzerhunde, <i>D. immitis</i> 919 Proben von klinisch unverdächtigen Hunden für Dirofilariose	Pantchev et al., 2009
	Lyon	04/2014-03/2015	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX), PCR	134	1/134 (0,7%)	134 Besitzerhunde mit Anämie	Bouzouraa et al., 2017
Ungarn	19 Regionen	2011-2012	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	1305	2/1305 (0,2%)	Klinisch gesunde Besitzerhunde	Farkas et al., 2014
Kroatien	Kroatien	Zeitraum: 1 Jahr	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	435	2/435 (0,46%)	Gesunde Besitzerhunde	Mrljak et al., 2017
	Kontinentale (n=783) und Küstenregionen (n=650)	2012-2016	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	1433	9/1433 (0,6%)	753 asymptomatische Hunde (0,7%), 617 symptomatische Hunde (0%), 63 Hunde mit V.a. CVBD (0,6%)	Jurkovic et al., 2018
Malta	Malta und Gozo	03/2013-07/2013	PCR	99	0/99	-	Licari et al., 2017
Bulgarien	Stara Zagora	-	SNAP® 3Dx® (IDEXX), SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX)	167	35/167 (21%)	Besitzerhunde	Pantchev et al., 2015
Albanien	Tirana	09/2008	IFAT, PCR	30	IFAT 15/30 (50%) PCR 5/30 (17%)	-	Hamel et al., 2009

Albanien	Tirana	03/2010-04/2011	IFAT, PCR	602	IFAT: 125/602 (20,8%) PCR: 57/602 (9,5%)	Besitzerhunde	Hamel et al., 2016
Rumänien	Bukarest	04/2010	IFAT, PCR	29	PCR: 1/29 (3,5%) IFAT: 1/29 (3,5%)	Besitzerhunde	Hamel et al., 2012
	Rumänien	-	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX)	1146	24/1146 (2,1%)	Straßen-/Zwinger-/Jagdhunde	Mircean et al., 2012
	Bukarest und Umgebung	-	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX)	75	0/75	67/75 Tierheimhunde, 8/75 Besitzerhunde	Girdan et al., 2014
	Snagov (Süden)	2013-2014	PCR	96	0/96	Kranke Besitzerhunde	Andersson et al., 2017
Türkei	Türkei	10/1997-11/1998	IFAT	284	59/284 (20,8%)	Klinisch asymptomatische Besitzerhunde	Batmaz et al., 2001
	Istanbul, Edirne, Tekirdag and Kirklareli	-	Blutausstrich, SNAP® 3Dx® (IDEXX), PCR	400	Snap: 109/400 (27,3%) PCR: 47/400 (11,8%)	-	Cetinkaya et al., 2016
	Konya	2011-2015	PCR	192	0/192	84 Besitzer-/72 Zwinger-/36 Tierheimhunde	Guo et al., 2017
	Erzurum (Nordosten)	2012-2013	PCR	133	13/133 (9,8%)	Asymptomatische Straßenhunde	Guven et al., 2017

IFAT = Immunfluoreszenz-Antikörpertest, PCR = Polymerasekettenreaktion

2.2.4.3 Übertragung

Ehrlichia canis wird durch *R. sanguineus* übertragen (Bremer et al., 2005). Es wurde weiterhin experimentell *Dermacentor variabilis* als weiterer Vektor beschrieben, die Rolle bei natürlichen Übertragungswegen ist jedoch unklar (Johnson et al., 1998). Die Vektoren ernähren sich von Hundeblood in allen drei Stadien ihres Lebens. Es findet eine transstadiale und intrastadiale Übertragung des Erregers statt (Bremer et al., 2005). Die Infektion kann durch Blutmahlzeiten auf alle drei Zeckenstadien übertragen werden, jedoch nicht auf die Eier der nächsten Generation. Zecken infizieren sich im Larven- oder Nymphenstadium während der Blutmahlzeit bei einem infizierten Hund. Anschließend können sie den Erreger im Zeitraum von 155 Tagen auf empfängliche Hunde übertragen. Der Erreger kann in infizierten Zecken überwintern und im Frühjahr erneut weitere Hunde bei Blutmahlzeiten infizieren. Die meisten Fälle bei Hunden treten in den warmen Jahreszeiten auf, auch wenn die Erkrankung aufgrund der langen subklinischen Periode der Infektion bei chronisch infizierten Hunden das ganze Jahr über beobachtet werden kann (Harrus et al., 2012).

2.2.4.4 Pathogenese/Klinik

Die Inkubationszeit der kaninen monozytären Ehrlichiose ausgelöst durch *E. canis* beträgt 8-20 Tage. Der Erreger bindet an Glykoproteine auf der Oberfläche der Monozyten und wird durch Endozytose in die Zelle aufgenommen. Anschließend wird die Fusion von Endosom und Lysosom verhindert, so dass eine Vermehrung des Erregers durch Zweiteilung unter Ausbildung von Morulae ermöglicht wird. Die Vermehrung des Erregers findet so in membrangebundenen Vakuolen statt, die einen Schutz vor dem Immunsystem des Wirtes bieten. Nach Ruptur der Zellmembran in Spätstadien der Ausbildung von Morulae werden Ehrlichien freigesetzt und können weitere Zellen infizieren. Es ist unklar, warum einige Hunde spontan genesen können und andere Hunde chronische Infektionen entwickeln. Antikörper gegen *E. canis* sind in experimentellen Studien ab ungefähr 15 Tage p. i. nachweisbar. Weiterhin spielt die Ausbildung hoher, nicht protektiver Antikörpertiter, die polyklonale oder monoklonale Hypergammaglobulinämie mit Hyperviskosität sowie die Immunpathologie mit zirkulierenden Immunkomplexen und Ausbildung von Autoantikörpern eine wichtige Rolle bei der Pathogenese (Pantchev und Hirsch, 2017).

Typische klinische Symptome nach natürlicher Infektion sind Fieber oder Hypothermie bei panzytopenischen Hunden, Letargie, Anorexie, generalisierte Lymphadenomegalie, Splenomegalie, blasse Schleimgäute, erhöhte Blutungsneigung oder Augenveränderungen (anteriore oder posteriore Uveitis). Bei chronischem Verlauf werden vor allem ulzerative Stomatitis, Ödeme an Hintergliedmaßen oder Skrotum sowie zentralnervöse Symptome wie Anfälle, Ataxie, vestibuläre Störungen und Schmerzen der Wirbelsäule beschrieben. Blutungen können bei chronischen oder akuten Verläufen auftreten, sind jedoch bei

chronischen Fällen stärker ausgeprägt und zeigen sich in Form von Petechien, Ekchymosen, Nasenbluten, Hämaturie, Meläna und Nachblutungen nach Blutprobenentnahmen. In der subklinischen Phase der Infektion treten keine oder nur milde klinische Symptome und klinikopathologische Veränderungen auf, besonders Splenomegalie, intermittierendes Fieber, Thrombozytopenie und Anämie sind beschrieben (Codner und Farris-Smith, 1986; Harrus et al., 1997; Waner et al., 1997; Harrus und Waner, 2011; Mylonakis et al., 2011). Bei akut infizierten Hunden sind spontane Heilungen häufig, die Pathogenese dahinter ist unklar. In der akuten oder subklinischen Phase der Erkrankung können immunkompetente Hunde die Infektion eliminieren oder die Bakteriämie so weit reduzieren, dass ein molekularer Nachweis des Erregers mittels PCR nicht mehr möglich ist (Breitschwerdt et al., 1998b; Eddlestone et al., 2007; Theodorou et al., 2013). Ein Anteil der infizierten Hunde erreicht die chronische Krankheitsphase, die durch unterschiedliche klinische Symptome mit Knochenmarksaplasie, Panzytopenie und hohe Mortalitätsraten durch Septikämie und/oder starke Blutungen gekennzeichnet ist (Harrus et al., 1997; Mylonakis et al., 2004; Shipov et al., 2008; Mylonakis et al., 2011). Die Myelosuppression kann auch ohne vorherige Anzeichen einer akuten und subklinischen Phase der Erkrankung auftreten (Mylonakis et al., 2004).

2.2.4.5 Diagnosestellung

Die Diagnose einer kaninen monozytären Ehrlichiose wird durch eine Kombination von Anamnese, klinischen Symptomen, hämatologischen Veränderungen und serologischen Nachweisverfahren gestellt. Labordiagnostisch stehen direkte und indirekte Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Die Wahl des diagnostischen Verfahrens kann durch die Krankheitsphase beeinflusst werden. Die Serologie weist Antikörper gegen *E. canis* nach und ist sensitiv in Bezug auf den Nachweis eines Erregerkontaktes. Die Serokonversion tritt bei *E. canis* meist zwei Wochen (1-4 Wochen) p. i. ein. Antikörpertiter bleiben nach einer Therapie häufig über einen langen Zeitraum erhöht und sind nicht protektiv (Harrus und Waner, 2011). Der Nachweis von Antikörpern ist auch bei subklinisch oder chronisch infizierten Hunden sinnvoll. Allerdings kann hier keine Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Infektion getroffen werden, da Antikörper über Monate bis Jahre persistieren können (Harrus et al., 2012).

Direkte Nachweisverfahren wie die PCR können häufig die DNA des Erregers noch vor der Serokonversion nachweisen. Daher stellt diese Methode bei akut erkrankten Hunden aufgrund der hohen Sensitivität die Methode der Wahl dar. Bei einer akuten Erkrankung eignet sich die PCR weiterhin als Therapiekontrolle. Allerdings sind Rezidive bei einer negativen PCR kurz nach Abschluss der Behandlung weiterhin möglich (Harrus et al., 2012). Die Untersuchung von Milzspiraten anstelle von EDTA-Blut oder Knochenmark kann die Sensitivität des Verfahrens erhöhen (Harrus et al., 2004). Weiterhin ist ein zytologischer Nachweis der Morulae

des Erregers in Monozyten in Blutaussstrichen oder in Makrophagen von Gewebeaspiraten aus Milz, Lunge oder Lymphknoten möglich. Allerdings ist das Auffinden der Morulae kompliziert sowie zeitaufwendig und kann durch das Anfertigen von Blutaussstrichen aus Kapillarblut etwas vereinfacht werden (Woody und Hoskins, 1991).

Als mögliche Ursachen für Diskrepanzen zwischen Befunden der direkten und indirekten Untersuchungsverfahren werden eine mögliche intermittierende Zirkulation des Erregers im Blut, die Auswahl des Probenmaterials (Milz, EDTA-Blut) oder eine erfolgte Eliminierung des Erregers diskutiert. Aufgrund der Tatsache, dass *R. sanguineus* als Vektor mehr als eine vektorübertragene Infektion auslösen kann, sollten Koinfektionen in Betracht gezogen und abgeklärt werden (Harrus et al., 2012).

2.2.4.6 Studienübersicht Deutschland

Bei Hunden aus Deutschland wurde *E. canis* mittels direkter Untersuchungsverfahren (PCR) in zwei Studien in 0 und 5,3% der getesteten Hunde nachgewiesen (Tab. 11). Mittels indirekter Testverfahren (IFAT) wurde eine Prävalenz von 3,1-13,5% bei deutschen Hunden ermittelt (Tab. 11). Eine retrospektive Studie aus den Jahren 1995-1996 ermittelte 88 mit *E. canis* infizierte Hunde, die entweder reisebegleitend in den Mittelmeerländern und Ungarn waren oder die aus diesen Ländern nach Deutschland importiert wurden (Glaser und Gothe, 1998).

Tabelle 11: Nachweis von *Ehrlichia canis* bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen

Herkunfts-/Urlaubsländer	Zeitraum	N	Methode	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Keine Ländererfassung	2005-2006	5472	IFAT	739/5472 (13,5%)	Auswertung eingesandter „Reisekrankheiten-Profile“ ohne anamnestische Herkunfts-/Urlaubsdaten ¹	Hirsch und Pantchev, 2008
Endemische Regionen	07/2004-12/2009	4681	IFAT	492/4681 (10,1%)	4226/4681 (90,3%) Importhunde, 87/4681 (1,8%) reisebegleitend, 368/4681 (7,9%) unbekannt, keine Erfassung der Länder	Menn et al., 2010
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	772	IFAT, PCR	PCR: 0/59 IFAT: 22/722 (3,1%)	997 reisebegleitende Hunde mit Test auf vektorübertragene Infektionen ²	Hamel et al., 2011
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	2763	IFAT, PCR	PCR: 3/57 (5,3%) IFAT: 299/2763 (10,3%)	3531 Importhunde mit Tests auf vektorübertragene Infektionen ²	Röhrig et al., 2011
Keine Ländererfassung	2015	12220	IFAT	1448/12220 (11,8%)	Auswertung von Einzeluntersuchungen oder von eingesandten Reiseprofilen ³	Csokai et al., 2017
	2016	1172	IFAT	66/1172 (5,6%)		
Keine Ländererfassung	2004-2006	-	IFAT, PCR	PCR: 18/570 (3,2%) IFAT: 2816/18652 (15,1%)	Auswertung eingesandter Reiseprofile oder klinischer Verdacht bei Großteil der Hunde ¹	Vrhovec et al., 2017

IFAT = Immunfluoreszenz-Antikörpertest, PCR = Polymerasekettenreaktion

¹IDEXX Laboratories, Ludwigsburg, Deutschland

²Institut für Experimentelle Parasitologie (früher: Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie), Veterinärmedizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

³Laboklin GmbH & Co. KG, Bad Kissingen, Deutschland

Eine prospektive Studie ermittelte das Infektionsrisiko von Hunden unter anderem mit *E. canis* bei Hunden mit reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen (Hamel et al., 2013). Hundertsechs Hunde wurden bei einem Mittelwert von sieben (1-42) Tagen vor Reiseantritt auf vektorübertragene Infektionen getestet. Bei 1/106 Hunden (0,9%), die bereits im Vorfeld der Studie in endemischen Ländern waren, wurde bereits vor der Reise mittels IFAT Antikörper gegen *E. canis* detektiert. Untersuchungen mittels PCR vor Reiseantritt waren negativ. Die Hunde der Studie waren im Durchschnitt 17 Tage reisebegleitend in endemischen Ländern in Süd- und Südosteuropa. Nach Rückkehr wurden im Zeitrahmen von zwei bis vier Wochen erneute Testverfahren mittels PCR und IFAT durchgeführt. Es wurden keine zusätzlichen Infektionen nachgewiesen, allerdings waren 51% der Studienpopulation im Vorfeld der Reise prophylaktisch behandelt. Es wurde ein geringes individuelles Risiko für den einzelnen Hund bei zeitlich begrenztem Aufenthalt in endemischen Regionen geschlussfolgert.

2.2.5 *Anaplasma platys*

2.2.5.1 Ätiologie

Anaplasma platys zählt gemeinsam mit *A. phagocytophilum* zum Genus *Anaplasma* der Ordnung *Rickettsiales* (Dumler et al., 2001) (Tab. 12). Es handelt sich um ein obligat intrazelluläres und gramnegatives Bakterium. Der Erreger wird mit hoher Wahrscheinlichkeit durch *R. sanguineus* übertragen (Simpson et al., 1991). Abhängig von der Region werden auch andere Arten wie z. B. *R. turanicus*, *R. camicasi*, *R. evertsi* und *R. bursa* als Vektoren vermutet. *Anaplasma platys* befällt die Thrombozyten des Blutes, daher wird die Erkrankung auch als infektiöse kanine zyklische Thrombozytopenie bezeichnet (Pantchev und Hirsch, 2017).

Tabelle 12: Verbreitung von *Anaplasma* spp. bei Hunden

	Erreger	Vektor	Verbreitung	Verbreitung in Europa
Granulozytäre Anaplasmosen	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes</i> spp.	Weltweit	Zentral- und Nordeuropa
Thrombozytäre Anaplasmosen	<i>Anaplasma platys</i>	Zecken, vermutlich auch andere blutsaugende Vektoren	Weltweit	Süd- und Südosteuropa

2.2.5.2 Epidemiologie

Der natürliche Infektionszyklus des Erregers ist noch nicht vollständig geklärt, beinhaltet mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit aber Zecken als Vektoren. Da *A. platys* vermutlich durch *R. sanguineus* übertragen wird, spielen Koinfektionen mit Erregern wie *E. canis*, *B. vogeli* oder

H. canis, die durch denselben Vektor übertragen werden können, eine bedeutende Rolle (Simpson et al., 1991). In Polen wurden Hunde mittels eines Snap-Tests (Snap® 4Dx®, IDEXX) auf Anaplasmen getestet. Bei diesem Testverfahren ist keine Unterscheidung zwischen *A. phagocytophilum* und *A. platys* möglich. Es waren 381/3094 (12,3%) der Hunde bzw. 41/400 (10,3%) der Hunde positiv (Kramer et al., 2014; Dziegiel et al., 2016).

2.2.5.3 Übertragung

Wie bereits beschrieben, wird eine Hauptrolle von *R. sanguineus* bei der Übertragung von *A. platys* vermutet (Simpson et al., 1991). Allerdings bedarf es hier weiterer Forschung.

2.2.5.4 Pathogenese/Klinik

Anaplasma platys befällt die peripheren Blutplättchen und bildet basophile Einschlusskörperchen in den Zellen, die aus einer oder mehreren Untereinheiten bestehen (Harvey et al., 1978; Arraga-Alvarado et al., 2003). Nach experimenteller Infektion bei Hunden wurde eine Inkubationszeit von 8-15 Tagen ermittelt. In der initialen bakteriämischen Phase sind die höchsten Anzahlen infizierter Thrombozyten nachweisbar (Harvey, 2012). Sowohl der Nachweis des Erregers in den Blutplättchen als auch die daraus folgende Thrombozytopenie sind zyklisch. Es wird vermutet, dass die initiale Thrombozytopenie durch die Zerstörung der Blutplättchen als Folge der Erregervermehrung entsteht (Harvey et al., 1978). Innerhalb von einigen Tagen nach Nachweis infizierter Thrombozyten kommt es zu schnellem Abfall der Thrombozytenzahl. Der Erreger ist dann häufig nicht mehr mikroskopisch nachweisbar. Unter Abwesenheit der Erreger erholt sich die Thrombozytenzahl schnell und erreicht den Normwert innerhalb von drei bis vier Tagen (Harvey, 2012). In den sich wiederholenden Phasen der Thrombozytopenie spielen immunbedingte Faktoren eine Hauptrolle (Harvey et al., 1978). Die bakteriämischen Phasen wiederholen sich alle ein bis zwei Wochen. Obwohl der Erreger nicht mehr in der Häufigkeit wie in der initialen Phase nachgewiesen werden kann, ist der Verlauf der Thrombozytopenie dennoch ähnlich schwerwiegend im Verlauf wie zu Beginn. Die zyklische Natur der Infektion führt dazu, dass im Zeitverlauf eher milde, langsam regenerierende Thrombozytopenien auftreten unter sporadischem Nachweis des Erregers in den Thrombozyten (Harvey, 2012).

Die Infektion verursacht häufig unspezifische und milde klinische Symptome wie Anorexie, Lethargie, generalisierte Lymphadenomegalie, blasse Schleimhäute oder erhöhte rektale Körpertemperatur (Harvey et al., 1978; Baker et al., 1987; Harrus et al., 1997; Aguirre et al., 2006). Allerdings gibt es auch einen Fallbericht einer schweren Erkrankung mit starken Ekchymosen und Hämorrhagie nach Infektion mit dem griechischen Stamm des Erregers (Kontos et al., 1991).

Tabelle 13: Prävalenz von *Anaplasma platys* bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa

Land	Region	Zeitraum	Methode	N	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Spanien	Barcelona und Umgebung	05/2005-12/2006	PCR	153	3/153 (2%)	69 klinisch gesunde Besitzerhunde, 84 kranke Besitzerhunde mit Symptomen für vektorübertragene Infektionen	Tabar et al., 2009
	Spanien	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX) ¹	976	30/976 (3,1%)	Besitzerhunde, regional unterschiedliche Prävalenzen 0-8,3%, keine Differenzierung	Miro et al., 2013
	2 Kliniken in Alicante und Barcelona	04/2008-08/2015	PCR	128	2/128 (1,6%)	68 Hunde mit Perikarderguss, 60 gesunde Hunde als Kontrollgruppe	Tabar et al., 2018
Italien	Italien	04/2007-11/2007	PCR	135	PCR: 5/135 (3,7%)	Hunde verdächtig für CVBD, unterschiedliche Prävalenzen 0-9%	Trotta et al., 2009
	Süditalien	03/2008-05/2009	Zytologie, PCR	58	PCR 13/56 (23,2%) Zyto: 8/58 (8,6%)	46 Tierheimhunde, 2 Welpen mit Alter zwischen 90-145 Tagen, 10 Beagle als Negativkontrolle (120 Tage alt)	Otranto et al., 2010
	Putignano (Süden)	03/2009-05/2009	PCR	34	18/34 (52,9%)	Tierheimhunde	Ramos et al., 2014
	Kampanien (Süden)	03/2015-10/2015	In house Ak-ELISA	1335	59/1335 (4,4%) <i>Anaplasma</i> spp.	Jagdhunde	Piantedosi et al., 2017
Portugal	Festland und Inseln	10/2010-04/2011	SNAP® 4Dx® (IDEXX) ¹	1185	83/1185 (7%)	25/557 (4,5%) gesunden Besitzerhunden positiv, 58/628 (9,2%) klinisch verdächtigen Besitzerhunden positiv	Cardoso et al., 2012

Portugal	Südportugal	12/2011-04/2014	PCR	1010	5/1010 (0,5%)	521/1010 Besitzerhunde, 489/1010 Straßenhunde	Maia et al., 2015a
Frankreich	Lyon	04/2014-03/2015	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX) ¹ , <i>A. platys</i> PCR	134	2/134 (1,5%)	134 Besitzerhunde mit Anämie	Bouzouraa et al., 2017
Kroatien	Kontinentale und Küstenregionen	2007-2014	<i>Anaplasma</i> spp. PCR	1080	27/1080 (2,5%) <i>A. platys</i>	1080 klinisch gesunde Hunde 42/1080 (3,8%) <i>Anaplasma</i> spp.	Huber et al., 2017
	Kontinentale (n=783) und Küstenregionen (n=650)	2012-2016	SNAP® 4Dx® (IDEXX) ¹ ohne Speziesdifferenzierung	1433	64/1433 (4,5%) <i>Anaplasma</i> spp.	753 asymptomatische Hunde (5,4%), 617 symptomatische Hunde (3,2%), 63 Hunde mit V.a. CVBD (3,4%)	Jurkovic et al., 2018
Malta	Malta und Gozo	03/2013-07/2013	PCR	99	5/99 (5,1%)	-	Licari et al., 2017
Rumänien	Bukarest und Umgebung	-	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX) ¹	75	4/75 (5,3%)	67/75 Tierheimhunde, 8/75 Besitzerhunde <i>Anaplasma</i> spp. ohne Speziesdifferenzierung	Girdan et al., 2014
	Snagov (Süden)	2013-2014	PCR (<i>Anaplasma</i> spp.)	96	0/96	Kranke Besitzerhunde	Andersson et al., 2017
Albanien	Tirana	03/2010-04/2011	PCR, <i>Anaplasma</i> spp. IFAT	602	PCR: 20/602 (3,3%) IFAT: 145/602 (24,1%)	Besitzerhunde	Hamel et al., 2016
Türkei	Istanbul, Edirne, Tekirdag and Kirklareli	-	Blutausstrich, Snap® 3Dx® (IDEXX) ¹ , <i>A. platys</i> PCR	400	24/400 (6%)	-	Cetinkaya et al., 2016
	Konya	2011-2015	PCR	192	0/192	84 Besitzer-/72 Zwinger-/36 Tierheimhunde	Guo et al., 2017

AK-ELISA = Antikörper-Enzyme linked immunosorbent assay, IFAT = Immunfluoreszenz-Antikörpertest, PCR = Polymerasekettenreaktion

¹Mittels des Snap-Tests ist keine Differenzierung zwischen *A. phagocytophilum* und *A. platys* möglich

2.2.5.5 Diagnosestellung

Für die Diagnose einer Infektion mit *A. platys* steht die PCR als direktes Nachweisverfahren des Erregers in der Routinediagnostik zur Verfügung. Nach experimenteller Infektion kann der Erreger drei bis fünf Tage p. i. mittels positiver PCR nachgewiesen werden. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Nutzung gefärbter Blutausstriche zur Detektion des Erregers in Thrombozyten. Hier muss allerdings die zyklische Natur der Infektion bedacht werden, so dass bei einem negativen Nachweis im Blutausstrich eine Infektion nicht ausgeschlossen werden kann. Es stehen weiterhin serologische Schnelltests zur Verfügung. Die früheste Serokonversion des Erregers wurde nach 16 Tagen p. i. beobachtet. Bei Koinfektionen mit *E. canis* wurden jedoch auch Zeiträume bis zu 35 Tagen p. i. beschrieben. Bei serologischen Verfahren ist die Möglichkeit der Kreuzreaktion mit *A. phagocytophilum* zu berücksichtigen (Pantchev und Hirsch, 2017).

2.2.5.6 Studienübersicht Deutschland

Es sind wenige Studien zur Prävalenz von *A. platys* bei Hunden in Deutschland verfügbar (Tab. 14). In zwei Studien wurden die Hunde mittels eines *A. phagocytophilum* IFATs getestet. Hierbei können Kreuzreaktionen mit *A. platys* auftreten. Es wurde keine Speziesdifferenzierung durchgeführt in beiden Studien. Allerdings erscheint es wahrscheinlicher, dass sich die Hunde in Deutschland mit *A. phagocytophilum* infiziert haben. In einer Studie wurde bei einem Hund aus Deutschland, der reisebegleitend in Frankreich war, *A. platys* nachgewiesen (Glaser und Gothe, 1998).

Tabelle 14: Nachweis von *Anaplasma platys* bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen

Herkunfts-/Urlaubsländer	Zeitraum	N	Methode	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Endemische Regionen	07/2004-12/2009	1862	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> IFAT ¹	334/1862 (17,8%)	4226/4681 (90,3%) Importhunde, 87/4681 (1,8%) reisebegleitend, 368/4681 (7,9%) unbekannt, keine Erfassung der Länder, 1862 Hunde auf Anaplasmen getestet	Menn et al., 2010
Keine Ländererfassung	2004-2006	794	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> IFAT ¹	325/794 (41,9%)	Auswertung eingesandter Reiseprofile oder klinischer Verdacht bei Großteil der Hunde ²	Vrhovec et al., 2017

IFAT = Immunofluoreszenz-Antikörpertest

¹Mögliche Kreuzreaktionen zwischen *A. phagocytophilum* und *A. platys*; ²Laboklin GmbH & CoKG, Bad Kissingen, Deutschland

2.2.6 *Dirofilaria* spp.

2.2.6.1 Ätiologie

In Europa sind mehrere Filarienarten endemisch (Tab. 15). Als pathogene Spezies beim Hund sind *D. immitis* mit Auslösung von kardio-pulmonalen Erkrankungen sowie *D. repens* mit niedriger Virulenz und Auslösung von Pruritus, Dermatitis und subkutanen Knoten beschrieben (Genchi et al., 2009). Die weiteren Erreger sind in der Regel apathogen (Pantchev und Hirsch, 2017).

Tabelle 15: Diagnostisch relevante Filarienspezies bei Hunden in Europa

Erreger	Vektor	Verbreitung	Verbreitung in Europa	Hauptlokalisation Adulte	Mikrofilarien
<i>Dirofilaria immitis</i>	<i>Culicidae</i>	Weltweit	Süd- und Südosteuropa	Pulmonalarterien, Vena cava, rechtes Herz	Blut
<i>Dirofilaria repens</i>	<i>Culicidae</i>	Europa, Afrika, Asien	Nachweis in Deutschland in Vektoren und Hunden	Subkutis	Blut, Haut
<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	Flöhe, Läuse	Amerika, Asien, Australien, Europa	Südeuropa	Subkutis, Körperhöhlen, innere Organe	Blut
<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i>	Lausfliegen, <i>Dermacentor reticulatus</i>	Europa, Asien, Afrika	Europa	Peritonealhöhle	Blut
<i>Cercopithifilaria grassii</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Afrika, Südamerika, Europa	Südeuropa	Bindegewebe von Subkutis und Muskulatur	Haut
<i>Cercopithifilaria</i> spp.	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Europa	Südeuropa	Subkutis	Haut

Quelle: Pantchev, N. und Hirsch, M. (2017). Vektorübertragene Infektionen des Hundes ("CVBD") in Europa. Ludwigsburg, IDEXX Laboratories, Tab. 7, Seite 20

Dirofilaria immitis und *D. repens* gehören der Überfamilie der Filarioidea und der Familie der Onchocercidae an und werden durch Stechmücken übertragen (Tab. 15). Die Herzwurmerkrankung des Hundes wird von *D. immitis* ausgelöst. Kaniden wie z. B. Füchse, Koyoten und domestizierte Hunde gelten als Hauptwirte, allerdings wurde der Erreger unter anderem auch bei Katzen, Bären, Seelöwen und auch beim Menschen nachgewiesen (Nelson, 2012). Die kanine kutane Filariose wird durch *D. repens* verursacht. Auch wenn *D. immitis* aus klinischer Sicht beim Hund von größerer Bedeutung ist, wird *D. repens* die wichtigere Rolle zugesprochen. Der Erreger stellt eine weitaus gefährlichere Zoonose dar und wird als „emerging“ eingestuft, da zunehmend Infektionen beim Menschen diagnostiziert werden (Pantchev und Hirsch, 2017). *Dirofilaria repens* breitet sich aktuell schnell in Europa aus, der

erste humane Fall in Deutschland wurde 2014 in Sachsen-Anhalt beschrieben (Tappe et al., 2014). Gründe für die Ausbreitung des Erregers sind multifaktoriell. Es werden ein vermehrtes Reisen in Endemiegebiete, ein erhöhtes medizinisches Bewusstsein für die Erkrankung, die Veränderung klimatischer Bedingungen sowie die Anwesenheit von asymptomatischen Reservoirhunden sowie das Fehlen eines einfachen und praxisrelevanten Schnelltests als Ursachen diskutiert (Pantchev und Hirsch, 2017)

2.2.6.2 Epidemiologie

Bei allen *Dirofilaria*-Arten wird eine Stechmücke als Zwischenwirt benötigt. Diese nimmt infektiöse L1-Larven im Rahmen der Blutmahlzeit auf. Im Zwischenwirt erfolgt die temperaturabhängige Häutung zur infektiösen L3-Larve über zwei Häutungen im Zeitraum von mindestens zwei Wochen. Diese infektiöse L3-Larve kann nun bei erneuter Blutmahlzeit übertragen werden. Im Endwirt entwickelt sich die L3-Larve über das Stadium L4 zu präadulten und adulten Würmern. Die Präpatenz kann länger als 180 Tage betragen. Adulte Würmer produzieren Mikrofilarien, die bei einer Patenz von über fünf Jahren dann von Stechmücken erneut aufgenommen werden können (Pantchev und Hirsch, 2017).

Autochthone Fälle von *D. repens* bei Hunden sind in deutschen Nachbarstaaten zahlreich beschrieben, so z. B. in Tschechien (Svobodova et al., 2006), Österreich (Fuehrer et al., 2016), Polen (Masny et al., 2011) und den Niederlanden (Overgaauw und van Dijk, 2009). In Tabelle 16 ist die Prävalenz von *Dirofilaria* spp. in endemischen Ländern aufgeführt.

Tabelle 16: Prävalenz von *Dirofilaria* spp. bei Hunden aus ausgewählten endemischen Ländern in der Mittelmeerregion und Südosteuropa

Land	Region	Zeitraum	Methode	Hundezahl	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Spanien	Teneriffa	1984	Knott-Test	310	130/310 (41,8%)	<i>D. immitis</i>	Valladares et al., 1984
	Cordoba	1985	Knott-Test	250	45/250 (18%)	<i>D. immitis</i>	Anguiano et al., 1985
	Madrid	1987	Knott-Test	215	4/215 (2%)	<i>D. immitis</i>	Ortega-Mora et al., 1988
	Zaragoza	1988-1989	Knott-Test	126	17/126 (13,5%)	<i>D. immitis</i>	Castillo-Hernández et al., 1989
	Salamanca (Nordwesten)	06/1987-09/1987	Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	293	43/293 (14,7%)	<i>D. immitis</i> 12,3%, <i>D. repens</i> 0,3%, <i>A. reconditum</i> 2,1%	Perez-Sanchez et al., 1989
	Jaen	1988	-	126	28/126 (22,2%)	-	Garcia et al., 1990
	Madrid, Malaga, Alicante, Barcelona	1989	Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	1683	35/1683 (2,1%)	-	Rojo-Vazquez et al., 1990
	Spanien	08/1987-03/1988	Knott-Test, Differenzierung nach Morphologie	1723	63/1723 (3,7%) <i>D. immitis</i>	Gesunde Besitzerhunde <i>D. immitis</i> : 3,7%; <i>A. reconditum</i> 1% (17/1723), <i>A. dracuncoloides</i> 1,5% (25/1723)	Ortega-Mora et al., 1991
	Katalonien	-	Knott-Test, VetRED <i>Dirofilaria</i> ® Hämagglutinationstest (Rhône Merieux)	694	36/694 (5,3%) mit VetRED® 15/694 (2,2%) mit Knott-Test	<i>D. immitis</i> , Besitzerhunde aus 35 Kliniken	Guerrero et al., 1992

Spanien	Ebro Delta	-	Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	299	101/299 (33,7%)	-	Anguera Galiana, 1995
	Katalonien	-	Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	694	15/694 (2,1%)	-	Gutierrez Galindo et al., 1995
	Baix Llobregat (Barcelona)	05/1994-08/1994	Snap Canine Heartworm Antigen Test (IDEXX), Knott-Test	188	38/188 (20,2%)	Ländlich lebende Besitzerhunde, 24 <i>D. immitis</i> , 7 <i>D. reconditum</i> , 5 <i>D. dracunculoides</i> , 2 <i>D. immitis/D. dracunculoides</i>	Aranda et al., 1998
	-	-	Knott-Test, Ag-ELISA	1919	Knott: 303/1919 (15,8%) ELISA: 1168/1919 (60,8%)	<i>D. immitis</i>	del Carmen Sánchez Gamarro, 1998
	Gran Canaria	1994-1996	VetRED <i>Dirofilaria</i> ® Hämagglutinationstest (Rhone Merieux)	2034	1198/2034 (58,9%)	<i>D. immitis</i>	Montoya et al., 1998
	Teneriffa	-	<i>D. immitis</i> Ag-ELISA	700	<i>D. immitis</i> : 158/700 (22,6%) <i>D. repens</i> : 5/700 (0,7%) <i>A. reconditum</i> : 15/700 (2,1%)	-	Stenzenberger und Gothe, 1999
	Südosten	-	Knott Test, <i>D. immitis</i> PCR/Ag-ELISA, <i>D. repens</i> PCR/Ag-ELISA	114	53/114 (46,5%)	Tierheim (n=75)- und Besitzerhunde (n=39)	Cancrini et al., 2000
	Gran Canaria	-	-	-	23,9%	-	Sosa et al., 2002

Spanien	Teneriffa	05/2002-05/2003	Canine Heartworm Antigen, PetCHEK® PF HW (IDEXX)	823	172/823 (21%)	Besitzerhunde, <i>D. immitis</i>	Montoya et al., 2006
	Nordosten	2001-2002	SNAP® 3Dx® (IDEXX)	466	3/466 (0,6%)	<i>D. immitis</i>	Solano-Gallego et al., 2006
	Barcelona	2005-2007	SNAP® 3Dx® (IDEXX)	92	0/92	Gesunde Blutspenderhunde, <i>D. immitis</i>	Tabar et al., 2008
	Gran Canaria	2006-2007	SNAP Filaria RT (IDEXX)	551	102/551 (18,51%)	Besitzerhunde <i>D. immitis</i>	Caballero et al., 2009
	Salamanca (Westen)	-	<i>D. immitis</i> Ag-ELISA, Knott-Test	337	93/337 (29,1%)	<i>D. immitis</i>	González-Miguel et al., 2009
	Galicia (Nordwesten)	-	PetCHEK® HW PF (IDEXX), Knott-Test	119	5/119 (4,2%)	<i>D. immitis</i>	Morchón et al., 2009
	La Coruna	-	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung	119	6/119 (5%)	Besitzerhunde; <i>D. immitis</i> 4,2%	Simón et al., 2009
	Zentralspanien	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	131	0/131	Tierheimhunde	Couto et al., 2010
	La Rioja (Norden)	Sommer 2006	PetCHEK® HW PF (IDEXX), Knott-Test	100	12/100 (12%)	Gesunde Besitzerhunde	Morchon et al., 2010
	Gran Canaria	2010	PetCHEK® HW PF (IDEXX)	547	105/547 (19,2%)	Gesunde Besitzerhunde, <i>D. immitis</i>	Montoya-Alonso et al., 2011
	Salamanca	2008-2009	-	-	29,1%	-	Morchón et al., 2011
	Spanien	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	957	12/957 (1,25%)	Besitzerhunde, regional unterschiedliche Prävalenzen 0-4,4%	Miro et al., 2013

Spanien	Barcelona	09/2012-09/2013	Uranotest <i>Dirofilaria</i> [®] (Urano Vet SL)	1511	37/1511 (2,4%) <i>D. immitis</i>	Besitzerhunde zum Routinecheck	Montoya-Alonso et al., 2015
	Kanarische Inseln	02/2014-02/2015	Uranotest <i>Dirofilaria</i> [®] (Urano Vet SL)	1643	258/1643 (15,7%) <i>D. immitis</i>	Besitzerhunde Prävalenzunterschiede zwischen einzelnen Inseln (1,8-22,5%)	Montoya-Alonso et al., 2016
	Madrid	03/2015-09/2016	Uranotest <i>Dirofilaria</i> [®] (Urano Vet SL)	1716	52/1716 (3%) <i>D. immitis</i>	Besitzerhunde	Montoya-Alonso et al., 2017
	Salamanca (Westen)	10/2014-10/2015	Uranotest <i>Dirofilaria</i> [®] (Urano Vet SL), Knott-Test	191	11/191 (5,8%)	Besitzerhunde	Diosdado et al., 2018
	Balearen	2015-2016	Urano test <i>Dirofilaria</i> [®] (Urano Vet SL)	497	15/497 (3%)	Inselprävalenzen von 0-6,5%; <i>D. immitis</i>	Montoya-Alonso et al., 2018
Griechenland	-	-	Knott Test	100	<i>D. immitis</i> 10%, <i>D. repens</i> 14-30%, <i>A. reconditum</i> 4-8%	50 Hunde mit Schwäche (10% <i>D. immitis</i> , 30% <i>D. repens</i> , 8% <i>A. reconditum</i>), 50 Hunde ohne klinische Symptome (14% <i>D. repens</i> , 4% <i>A. reconditum</i>)	Papazaharia-dou et al., 1994
	Serres	-	-	252	96/252 (38,1%)	86 <i>D. immitis</i> (34,1%), 84 <i>D. repens</i> (33,3%), 10 <i>A. reconditum</i> (4%)	Founta et al., 1999
	Attiki	-	PetCHEK [®] ELISA (IDEXX), Knott-Test	900	10/900 (1,1%)	552/900 mit ELISA-Test, 6 <i>D. immitis</i> (0,7%), 4 <i>D. repens</i> (0,4%)	Diakou, 2001

Griechenland	Athen	-	DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	153	20/153 (13,1%)	3/91 Tierheimhunde (3,3%); 17/62 wildlebende Streuner (27,4%)	Jensen, 2003
	Thessaloniki		PetCHEK® ELISA (IDDEX)	893	25/893 (2,8%)	-	Lefkaditis et al., 2008
	Mt. Olympus	10/2006-10/2008	PetCHEK® ELISA (IDDEX)	341	61/341 (17,9%)	-	Lefkaditis et al., 2010
	Athen, Thessaloniki, Larissa, Patras, Heraklion		Knott-Test, PetCHEK® ELISA (IDEXX)	452	17/452 (3,8%)	Prävalenzen 0-13% (im Süden nur sporadisch, im Norden endemisch)	Diakou und Kapantaidakis, 2014
	Griechenland	-	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX), Knott-Test	276	32/276 (11,2%) <i>D. immitis</i> , 4/276 (1,4%) <i>D. repens</i>	Klinisch gesunde Besitzer-/Straßen-/Tierheimhunde	Papadopoulou et al., 2016
	Griechische Inseln (Santorini, Tinos, Ios, Skiathos)	-	Knott-Test, SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX)	200	3/200 (1,5%) <i>D. repens</i> 1/200 (0,5%) <i>D. immitis</i>	Besitzer- (n=123) und Tierheimhunde (n=77)	Diakou et al., 2018
	Thessaloniki (Norden)	-	DiroCHEK® ELISA (Synbiotics), Knott-Test	207	41/207 (19,8%)	Tierheim-/ Straßenhunde, <i>D. immitis</i>	Lagou et al., 2018
Italien	Sardinien	-	-	-	11,2%	<i>D. repens</i> 7,1%, <i>D. immitis</i> 1,6%, <i>A. reconditum</i> 1,2% Koinfektionen 1,2%	Arru et al., 1969
	Norditalien, Zentralitalien, Süditalien	-	-	-	50% Norditalien 15% Zentral- und Süditalien	<i>D. immitis</i>	Pampiglione et al., 1986

Italien	Maremma	1991	Knott-Test	384	30/384 (7,8%)	<i>D. immitis</i>	Marconcini und Magi, 1991
	Norditalien	-	Knott-Test, Ausstrich	329	163/329 (49,5%)	<i>D. immitis</i> : 160, <i>D. repens</i> : 2, Koinfektionen: 1	Martini et al., 1991
	Padua	11/1990-06/1991	Sektion (Herz, Pulmonalarterie, Lunge, Vena cava)	175	117/175 (67%)	Straßenhunde	Capelli et al., 1996
	Po-Ebene (Norditalien)	-	<i>D. immitis</i> Ag-ELISA	175	110/175 (63%)	-	Martini et al., 1996
	Po-Ebene (Norditalien)	1991	Knott-Test, Equate-Heartworm Ag-ELISA (Binax Inc.)	275	121/275 (44%)	Besitzerhunde, <i>D. immitis</i>	Poglayen et al., 1996
	Piemont	-	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung	2628	<i>D. immitis</i> : 628/2628 (23,9%) <i>D. repens</i> : 540/2628 (20,5%) Koinfektionen: 308/2628 (11,7%)	-	Rossi et al., 1996
	Sizilien	08/1995-09/1995	Knott-Test	215	63/215 (29,3%)	55 (25,6%) <i>D. repens</i> , 13 (6,0%) <i>D. reconditum</i> , 1 (0,5%) <i>D. immitis</i> ; 6 (2,8%) Koinfektionen (5 <i>D. repens</i> + <i>D. reconditum</i> and 1 <i>D. repens</i> + <i>D. immitis</i>)	Giannetto et al., 1997

Italien	Lombardei	1997-1998	Difil-Test® mit morphologischer Speziesdifferenzierung, Ag-Snap™ (IDEXX)	215	18/215 (8,4%)	Prävalenz <i>D. immitis</i>	Maffi et al., 1999
	Norditalien	-	Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	351	2/351 (0,6%)	<i>D. immitis</i>	Rinaldi et al., 2000
	Kampanien (Süden)	05/1999-06/2000	Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	351	63/351 (17,9%)	Asymptomatische Besitzerhunde mit Vorstellung zum Gesundheitscheck, 58 <i>D. reconditum</i> , 7 <i>D. repens</i> , 2 <i>D. immitis</i>	Cringoli et al., 2001
	Varesse, Como, Tessin	-	Knott-Test	308	33/308 (10,7%)	-	Petruschke et al., 2001
	Umbrien	01/2002-12/2002	Knott Test, <i>D. immitis</i> Ag-ELISA	2406	439/2406 (18,2%)	286 <i>D. immitis</i> , 112 <i>D. repens</i> , 41 <i>D. repens</i> + <i>D. immitis</i>	Fioretti et al., 2003
	Zentralitalien	05/2008-03/2009	Knott-Test, Canine Heartworm Antigen Test Kit (IDEXX), PCR	300	25/300 (8,3%)	Tierheim (50%)- und Besitzerhunde (50%); <i>D. immitis</i> 2,3%; <i>D. repens</i> 5,6%	Traversa et al., 2010
	Toskana (Zentralitalien)	04/2007-12/2009	Knott Test, <i>D. immitis</i> Ag-ELISA DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	630	146/630 (23,2%)	Tierheimhunde aus 40 Tierheimen 79 <i>D. immitis</i> (12,5%), 76 <i>D. repens</i> (12,1%), 12 <i>A. reconditum</i> (1,9%)	Magi et al., 2012

Italien	Sardinien	05/2010-04/2011	Knott-Test	242	79/242 (32,6%)	68 <i>A. reconditum</i> (28,1%), 28 <i>D. immitis</i> (11,6%), 27 <i>D. repens</i> (11,2%), 24 Koinfektionen (9,9%)	Scala et al., 2013
	Ligurien (Nordwesten)	2009-2012	Knott-Test, PCR, DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	365	35/365 (9,6%) Knott-Test 5/365 (1,4%) <i>D. immitis</i> Ag-Test	Besitzerhunde aus ländlichen Regionen Knott: <i>A. reconditum</i> 8%, <i>D. repens</i> 1,4%, <i>D. immitis</i> 0,6%	Magi et al., 2014
	Nordosten	01/2014-12/2015	Filtrations-Test (keine Differenzierung)	480	21/480 (4,4%)	Gesunde Blutspenderhunde (0/150), Besitzerhunde (21/330; 6,4%)	Vascellari et al., 2016
	Kampanien (Süden)	03/2015-10/2015	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX), Knott-Test bei Seropositiven	1335	3/1335 (0,2%)	Jagdhunde	Piantedosi et al., 2017
	Italien	-	-	150	4/150 (2,7%)	Tierheimhunde	Traversa et al., 2017
	13 Regionen	-	Knott-Test	1748	52/1748 (3%)	Besitzerhunde <i>D. repens</i> 1,5%; <i>D. immitis</i> 1,1%; <i>A. reconditum</i> 0,8%	Brianti, 2018
	Zentralitalien	11/2011-11/2014	Knott Test, PetCHEK® HTWM PF (IDEXX)	639	<i>D. repens</i> : 18/639 (2,8%) <i>D. immitis</i> : 1/639 (0,2%)	Tierheimhunde	Sauda et al., 2018
	Toskana, Lazio	-	Knott Test, DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	195	<i>D. immitis</i> : 6,2% <i>D. repens</i> : 4,6% <i>Dipetalonema</i> : 0,5%	-	Sed et al., 2018

Portugal	Alentejo, Algarve, Madeira, Ribatejo	1989-1990	Knott-Test	-	12-30%	Alentejo: 16,5%; Algarve: 12%; Madeira: 30%; Ribatejo: 16,7%	Araújo, 1996
	Zentral- und Nordportugal	-	-	-	<i>D. immitis</i> : 2,1%	-	Balreira et al., 2011
	Festland und Inseln	10/2010-04/2011	SNAP® 4Dx® (IDEXX) zum Nachweis von <i>D. immitis</i>	1185	76/1185 (6,4%)	20/557 (3,6%) gesunden Besitzerhunden positiv, 56/628 (8,9%) klinisch verdächtigen Besitzerhunden positiv	Cardoso et al., 2012
	Aveiro (Zentralportugal)	2005-2010	WITNESS® <i>Dirofilaria</i> , (Zoetis), FasTest® HW Antigen (Megacor)	271	25/271 (9,3%)	-	Rendall-Rocha et al., 2012
	Beja, Bragança, Castelo Branco, Évora, Faro, Guarda, Portalegre	2014	WITNESS® <i>Dirofilaria</i> (Zoetis), Knott Test	248	0-8,9%	Beja: 8,9%; Bragança: 0%; Castelo Branco: 2,5%; Évora: 0% Faro: 2,7%; Guarda: 6,7%; Portalegre: 0%	Alho et al., 2014
	Lissabon	2000-2013	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung	886	129/886 (14,6%)	74/129 <i>A. spp.</i> (57,4%), 47/129 <i>D. immitis</i> (36,4%), 8/129 Koinfektionen <i>A. spp.</i> + <i>D. immitis</i> (6,2%)	Alho et al., 2014
	Zentralportugal und Küste	10/2011-11/2011	Nachweis von <i>D. immitis</i> mittels	308	47/308 (15,3%)	Tierheimhunde, kein Hund doppelt getestet über die drei Zeiträume	Alho et al., 2014
		04/2012-05/2012		230	31/230 (13,5%)		

Portugal	Zentralportugal und Küste	05/2013-06/2013	PCR, Knott-Test und WITNESS® <i>Dirofilaria</i> (Zoetis)	158	27/158 (17,1%)	Tierheimhunde	Alho et al., 2014
	Figueira da Foz (Zentralportugal)	11/2009-01/2011	Knott-Test, Leucognost SP® (Merck) zur Speziesdifferenzierung, SNAP® Heartworm RT Test (IDEXX)	304	83/304 (27,3%)	247 Besitzerhunde zum Routinecheck, 57 Tierheimhunde	Vieira et al., 2014
	Algarve (Süden)	11/2011-05/2014	PetCHEK® Heartworm PF (IDEXX)	170	16/170 (9,4%)	170 klinisch gesunde Hunde, 157 Besitzerhunde, 13 Tierheimhunde	Maia et al., 2015b
	Zentral- und Nordportugal	10/2010-06/2011	Uranotest <i>Dirofilaria</i> ® (Uranovet)	386	8/386 (2,1%)	Besitzerhunde, Vorstellung zum Gesundheitscheck, Prävalenz 0-8,8% abhängig von Region	Vieira et al., 2015
	Festland und Inseln	-	WITNESS® <i>Dirofilaria</i> (Zoetis)	100	0/100	Hunde der portugiesischen Luftwaffe	Alho et al., 2016
	Südportugal	05/2011-02/2014	PCR: <i>D. immitis</i> , <i>D. repens</i> , <i>A. dracunculoides</i> , <i>A. reconditum</i>	230	26/230 (11,3%)	Besitzer- und Tierheimhunde 24 <i>D. immitis</i> , 1 <i>A. reconditum</i> , 1 <i>D. immitis</i> + <i>A. reconditum</i>	Maia et al., 2016
	Coimbra, Santarém and Setúbal	2011-2013	WITNESS® <i>Dirofilaria</i> , Knott-Test, <i>D. immitis</i> PCR	878	<i>D. immitis</i> AG: 77/878 (8,8%) Mikrofilarien: 115/878 (13,1%) <i>D. immitis</i> PCR: 120/878 (13,7%)	Tierheimhunde aus 3 Tierheimen	Ferreira et al., 2017

Frankreich	-	1988-1989	Ag-ELISA	609	8/609 (1,3%)	5 <i>D. immitis</i>	Ducos de Lahitte, 1990
	Frankreich	Gruppe A: 08/2006-12/2006 Gruppe B: 10/2005-02/2007	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	1050	Gruppe A: 2/919 (0,2%) Gruppe B: 9/131 (6,9%)	Besitzerhunde, <i>D. immitis</i> Gruppe A: 919 Proben von klinisch unverdächtigen Hunden Gruppe B: 131 Proben mit klinischem Verdacht	Pantchev et al., 2009
	Korsika	-	Duplex real-time PCR	94	<i>D. immitis</i> : 20/94 (21,3%) <i>D. repens</i> : 0/94	-	Tahir et al., 2017
Ungarn	Ungarn	06/2005-07/2006	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung	826	116/826 (14%)	<i>D. repens</i>	Fok et al., 2007
	Ungarn	2009-2013	Blutausstrich, Knott-Test, Canine heartworm SNAP (IDEXX), PCR	Ausstrich: 21887 <i>D. immitis</i> Ag: 260 PCR: 33	Ausstrich: 1225/21887 (5,6%) <i>D. immitis</i> Ag: 43/260 (16,5%) PCR: 28/33 (84,8%)	-	Balogh et al., 2014
	19 Regionen	2011-2012	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	1305	64/1305 (2,4%)	Klinisch gesunde Besitzerhunde, <i>D. immitis</i>	Farkas et al., 2014
	Ungarn	-	Knott-Test, teilweise PCR	3104	Knott: 563/3104 (18,1%) <i>D. immitis</i> PCR 0/124 <i>D. repens</i> PCR 87/143	Knott: 561 <i>D. repens</i> , 2 <i>A. reconditum</i>	Jacso et al., 2014

Ungarn	Ungarn	10/2007-08/2008	Knott-Test, PCR	457	57/457 (12,5%)	<i>D. repens</i>	Jacso et al., 2014
Kroatien	Istria	-	SNAP® 4Dx® (IDEXX), Knott-Test	200	61/200 (30,5%)	Besitzerhunde 28/61 <i>D. repens</i> (45,9%), 4/61 <i>D. immitis</i> (6,6%), 29/61 V.a. <i>D. repens</i>	Holler et al., 2010
	Kroatien	Zeitraum : 1 Jahr	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	435	2/435 (0,46%)	Gesunde Besitzerhunde	Mrljak et al., 2017
	Kontinentale (n=783) und Küstenregionen (n=650)	2012-2016	SNAP® 4Dx® (IDEXX)	1433	9/1433 (0,6%)	753 asymptomatische Hunde (0,4%), 617 symptomatische Hunde (3,2%), 63 Hunde mit V.a. CVBD (0,7%)	Jurkovic et al., 2018
Zypern	Lefkosia, Lemesos, Larnaka, Pafos, Ammochostos	02/2017-08/2017	DiroChek® ELISA (Synbiotics), PCR, Knott-Test	200	<i>A. reconditum</i> : 9/200 (4,5%) <i>D. immitis</i> : 1/200 (0,5%)	Hunde ohne Prophylaxe	Dimzas et al., 2018
Bulgarien	Stara Zagora	01/1998-07/1998	Sektion	20	2/20 (10%)	Straßenhunde	Georgieva et al., 1999
		1997-1999	Knott-Test, PetCHEK® HTWMPT (IDEXX), Sektion Herz und Pulmonalarterie	258	19/258 (7,4%)	65 Arbeitshunde (7,7% positiv), 27 Shepards (7,4% positiv), 55 ländliche Hunde (10,9% positiv), 40 Straßenhunde (12,5% positiv) and 71 Besitzerhunde (1,4% positiv)	Georgieva et al., 2001
	Bulgarien	2001-2006	Knott-Test	487	42/487 (8,6%)	-	Kirkova et al., 2007
	Stara Zagora	-	SNAP® 3Dx® (IDEXX)	167	27/167 (16,2%)	Besitzerhunde	Pantchev et al., 2015

Bulgarien	Bulgarien	2012-2013	Biopsien aus Herz und Lunge mit morphologischer Differenzierung	27	9/27 (33,3%)	<i>D. immitis</i> , meist Straßenhunde	Panayotova-Pencheva et al., 2016
	Sofia, Pleven	07/2013-06/2014	Knott-Test, Combo-Snap <i>D. immitis</i> Ag	33	11/33 (33,3%)	Straßenhunde, 5 <i>D. immitis</i> , 6 <i>D. repens</i>	Radev et al., 2016
	Sofia	-	Urano test <i>Dirofilaria</i> [®] (Urano Vet SL)	80	25/80 (31,3%)	Straßenhunde, <i>D. immitis</i>	Metlarova et al., 2018
Rumän-ein	-	-	-	-	35%	<i>D. immitis</i>	Olteanu, 1996
	-	-	-	52	12/52 (23,1%)	-	Coman et al., 2007
	Timis	02/2008-03/2009	Knott-Test, Speed [®] DIRO / HEARTWORM (Bio Veto)	94	4/94 (4,3%)	-	Ciocan et al., 2009
	Bukarest	-	-	-	29,3%	<i>D. immitis</i>	Tudor et al., 2009
	Bukarest	04/2010	<i>D. immitis</i> Ag-ELISA	29	1/29 (3,5%)	Besitzerhunde	Hamel et al., 2012
	Rumänien	-	SNAP [®] 4Dx [®] Plus (IDEXX)	1146	38/1146 (3,3%)	<i>D. immitis</i> Straßen-/Zwinger-/Jagdhunde	Mircean et al., 2012
	Süden	09/2013-02/2014	SNAP [®] 4Dx [®] Plus (IDEXX), Knott-Test	150	76/150 (50,7%)	Tierheimhunde 62/150 <i>D. immitis</i> (41,3%), 6/150 <i>D. repens</i> (4%), 8/150 Koinfektionen (5,3%)	Florea et al., 2014
	Bukarest und Umgebung	-	SNAP [®] 4Dx [®] Plus (IDEXX), Knott-Test	75	21/75 (28%)	67/75 Tierheimhunde, 8/75 Besitzerhunde	Girdan et al., 2014

Rumänien	23 Regionen	07/2010-03/2011	<i>D. immitis</i> Ag SNAP, PCR	390	-	27/390 <i>D. repens</i> (6,9%), 24/390 <i>D. immitis</i> (6,2%), 8/390 <i>A. reconditum</i> (2%) 11 Koinfektionen <i>D. repens</i> + <i>D. immitis</i> Regionale Prävalenzen 0-50%	Ionica et al., 2014
	Bukarest und Umgebung	05/2004-04/2014	Sektion	Alle Hunde mit Sektion im Studienzeitraum (2% der Hunde (n=94) positiv)	62/94 (65%) <i>D. immitis</i> 5/96 (5%) <i>D. repens</i> 27/94 (28%) Mikrofilarien	-	Rizac et al., 2014
	Osten	2013-2014	PetCHEK® (IDEXX) bei 458 Straßenhunden, Knott-Test bei 45 Tierheimhunden	503	64/503 (12,7%) PetCHEK®: 41/458 (8,9%) Knott: 23/45 (51,1%)	458 Straßenhunde, 45 Tierheimhunde	Ciuca et al., 2016
	Bukarest und Umgebung	11/2014-10/2015	SNAP® 4Dx® (IDEXX), Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	282	92/282 (32,6%)	Straßenhunde aus Tierheimen 67/282 (23,8%) <i>D. immitis</i> , 27/282 (9,6%) <i>D. repens</i> , 2/282 (0,7%) <i>A. reconditum</i> Koinfektionen: 4/282	Florea et al., 2016
Serbien	Vojvodina, Branicevo	-	-	208	15/208 (7,2%)	<i>D. immitis</i>	Dimitrijevic et al., 2007
	Backa	2004	FASTest® HW Antigen (MegaCor), DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	100	7/100 (7%)	<i>D. immitis</i>	Jevcenic et al., 2007
	Srem	2006	DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	50	5/50 (10%)	<i>D. immitis</i>	Jevcenic et al., 2007

Serbien	Vojvodina	2006-2007	Difil-test® (Evsco), Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung	193	98/193 (50,7%)	Besitzerhunde, 14 <i>D. immitis</i> 7,2%, 95 <i>D. repens</i> (49,2%), 4 <i>A. reconditum</i> (2,1%) 84 Monoinfektionen, 14 multiple Infektionen	Tasic et al., 2008
	Belgrad und Umgebung	2007-2008	Knott-Test, EDTA-Test	424	91/424 (21,5%) <i>D. immitis</i> 77/424 (18,2%) <i>D. repens</i> Koinfektionen 16/424 (3,8%)	327/424 Straßenhunde, 97/424 Besitzerhunde	Pavlović et al., 2009
	Vojvodina (Norden), Veliko Gradiste (Zentralserbien)	-	Knott-Test, Difil-Test® (Evsco), PetCHEK® HTWMPF (IDEXX), WITNESS® Heartworm (Synbiotics), FASTest® HW Antigen (MegaCor)	65	Gesamtprävalenz: 25,4%	2/65 (3,2%) <i>D. immitis</i> 28,8% <i>D. repens</i>	Tasić et al., 2009
	Panacevo, Veliko Gradiste)	2009	Difil-Test® (Evsco Pharmaceuticals), Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung, WITNESS Dirofilaria® (Synbiotics), PCR	122	Gesamtprävalenz: 83/122 (68%) Mikrofilarien PCR: 21/122 (17,2%) Seroprävalenz: 77/122 (63,1%)	Mikrofilarien: 21 <i>D. repens</i> , 2 <i>D. immitis</i> Besitzer- und Straßenhunde <i>D. immitis</i> Ag: 15/122 (12,3%) <i>D. repens</i> Ag: 52/122 (42,6%)	Tasic et al., 2012

Serbien	Belgrad	2012-2013	Knott-Test, Snap [®] 4Dx [®] (IDEXX)	397	101/397 (25,4%) Monoinfektionen <i>D. immitis</i> 22/397 (5,5%) Koinfektionen <i>D. immitis</i> + <i>D. repens</i>	287/397 Besitzerhunde mit klinischer Symptomatik 110/397 Straßenhunde mit/ohne Klinik	Pavlovic et al., 2014
	Novi Sad	2010-2014	Knott-Test, Canine Heartworm antigen test kit (IDEXX)	31/128 (24,2%)	<i>D. immitis</i> : 13/128 (10,2%) <i>D. repens</i> : 14/128 (10,9%) Koinfektionen: 8/128 (6,3%)	Besitzerhunde	Spasojevic Kotic et al., 2014
	-	-	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung	150	44% bei Zwingerhunden, 60% bei Besitzerhunden	Asymptomatische Besitzer- und Zwingerhunde	Krstic et al., 2017
	Nisava (Südosten)	-	PCR	66	2/66 (3%)	Asymptomatische Besitzerhunde <i>D. repens</i> : 1, <i>D. immitis</i> : 1	Otašević et al., 2018
	Vojvodina	2015-2017	Knott-Test, VetLine <i>Dirofilaria</i> Antigen (Nova Tec)	482	Mikrofilarien: 5,4% Ag: 8%	Tierheimhunde	Savić et al., 2018
	-	2015-2017	DiroCHEK [®] ELISA (Synbiotics), Knott-Test	Ag: 1431 Knott: 1296	2015: 23,2% Ag, 14,4% Knott 2016: 26,2% Ag, 12,5% Knott 2017: 28,3% Ag, 11,2% Knott	-	Stanković et al., 2018
Türkei	Ankara	-	Sektion Herz und Pulmonalarterie	627	1/627 (0,15%)	<i>D. immitis</i>	Pamukcu und Erturk, 1961
	Bursa	-	Sektion Herz und Pulmonalarterie	100	2/100 (2%)	<i>D. immitis</i>	Tinar et al., 1989

Türkei	Ankara	-	Sektion Herz und Pulmonalarterie	33	4/33 (12,1%)	<i>D. immitis</i>	Zeybek, 1989
	Eskisehir	-	Sektion Herz und Pulmonalarterie, Mikroskopie	20	6/20 (30%)	<i>D. immitis</i>	Sarnic und Alkan, 1986
	Bursa	-	Knott-Test	168	5/168 (3%)	<i>D. immitis</i>	Coskun et al., 1992
	Kayseri	-	Sektion Herz und Pulmonalarterie	50	6/50 (12%)	<i>D. immitis</i>	Sahin et al., 1993
	Sivas	-	Sektion Herz und Pulmonalarterie	50	3/50 (6%)	<i>D. immitis</i>	Atas et al., 1997
	Ankara und Umgebung	11/2000-12/2001	PetCHEK® HTWM PF ELISA (IDEXX), Mikroskopie	280	26/280 (9,3%)	Tierheim- und Besitzerhunde, <i>D. immitis</i>	Oge et al., 2003
	Istanbul, Izmit	11/2002-04/2003	<i>D. immitis</i> Ag-ELISA	380	4/380 (1,1%)	Straßenhunde, <i>D. immitis</i>	Oncel und Vural, 2005
	Gemlik	06/2004-09/2004	Knott-Test, <i>D. immitis</i> Ag-ELISA	100	2/100 (2%)	<i>D. immitis</i>	Civelek et al., 2007
	Kayseri	03/2005-03/2006	<i>D. immitis</i> Ag-ELISA, Knott-Test mit Speziesdifferenzierung	280	27/280 (9,6%)	<i>D. immitis</i>	Yildirim et al., 2007
	Sakarya, Kocaeli, Ankara, Elazig, Mersin	03/2005-03/2006	DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	211	27/211 (12,8%)	Besitzer- und Straßenhunde, <i>D. immitis</i>	Simsek et al., 2008
	Kirikkale	-	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung, <i>D. immitis</i> Ag-ELISA	Knott: 172 Ag: 142	Knott: 10/172 (5,8%) Ag: 39/142 (27,5%)	<i>D. immitis</i>	Yildiz et al., 2008
Erzurum	-	<i>D. immitis</i> PCR	133	2/133 (1,5%)	Straßenhunde	Avcioglu und Guven, 2014	

Türkei	Elazig (Osten)	2010	<i>D. immitis</i> AG ELISA, <i>D. immitis</i> PCR, <i>D. repens</i> PCR,	161	<i>D. immitis</i> : 6/161 (3,7%), <i>D. repens</i> : 4/161 (2,5%)	Straßenhunde 3 <i>D. immitis</i> , 1 <i>D. repens</i> , 3. <i>D. immitis</i> + <i>D. repens</i>	Simsek und Ciftci, 2016
	Erzurum (Nordosten)	2012-2013	<i>D. immitis</i> PCR	133	2/133 (1,5%)	Asymptomatische Straßenhunde	Guven et al., 2017
Albanien	Albanien und Kosovo	Frühjahr/Sommer 2007	DiroCHEK® ELISA (Synbiotics), PCR	272	19/272 (7%)	151 aus Albanien, 121 aus dem Kosovo	Lazri et al., 2008
	Tirana	09/2008	Knott-Test, DiroCHEK® ELISA (Synbiotics)	30	1/30 (3%)	-	Hamel et al., 2009
	Westen	1995-1996	PetCHEK® HTWM PF (IDEXX)	260	35/260 (13,5%)	<i>D. immitis</i> , regional unterschiedliche Prävalenzen 5-30%	Rapti und Rehbein, 2010
	Tirana	03/2010-04/2011	Blutausstrich, DiroCHEK®-ELISA (Synbiotics)	602	Ausstrich: 3/602 (0,5%), ELISA: 13/602 (2,2%)	Besitzerhunde	Hamel et al., 2016
Slowakei	Slowakei	09/2007-02/2008	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung, PCR	710	128/710 (18%)	Arbeitshunde von Polizei und Militär	Miterpakova et al., 2010
	Trebišov, Michalovce, Sobrance (Osten)	2007-2010	Mikrofilarien-PCR, Knott-Test	151	52/151 (34,4%) <i>D. repens</i> : 52/151 (34,4%) <i>D. immitis</i> : 2/151 (1,3%)	Besitzerhunde, unterschiedliche Prävalenzen 17-54% in den drei Gebieten, alle <i>D. repens</i> , 2 Koinfektionen mit <i>D. immitis</i>	Iglodyova et al., 2012
	Süden und Südosten	-	SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX), Knott-Test, <i>D. repens</i> PCR	180	15/180 (8,3%)	Kranke und gesunde Besitzerhunde, <i>D. immitis</i> : 5/180 (2,8%), <i>D. repens</i> : 12/180 (6,7%), 2 Koinfektionen	Cabanova et al., 2015

Slowakei	8 Gebiete	2005-2015	Knott-Test, Speziesdifferenzierung mittels PCR	4057	450/4057 (11,1%)	449 <i>D. repens</i> , 1 <i>D. immitis</i> 9 Koinfektionen <i>D. immitis</i> + <i>D. repens</i>	Miterpakova et al., 2016
	Südwesten	-	Knott-Test mit morphologischer Speziesdifferenzierung, Rapid CHW Ag Test Kit (BioNote)	25	18/25 (72%)	25 Zuchthunde 16/25 (64%) <i>D. immitis</i> , 8/25 (32%) <i>D. repens</i>	Miterpakova et al., 2018

Ag-ELISA = Antigen-Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA = Enzyme-linked immunosorbent assay, PCR = Polymerasekettenreaktion

2.2.6.3 Übertragung

Im folgenden wird der Entwicklungszyklus von *D. immitis* dargestellt. Der natürliche Lebenszyklus benötigt zur Übertragung ein Erregerreservoir, eine Stechmückenart als kompetenten Vektor sowie bevorzugte klimatische Bedingungen. Als Erregerreservoir sind Hunde sowie wildlebende Kaniden bekannt. In Europa gelten Stechmücken der Gattung *Culicidae* als kompetente Vektoren. Mikrofilarien werden durch die Vektoren bei einer Blutmahlzeit auf einem infizierten Wirt aufgenommen. Im Larvenstadium 1 (L1) werden zwei Häutungen über einen Zeitraum von 10-28 Tagen p. i. vorgenommen. Diese Entwicklung im Vektor ist temperaturabhängig. Der Erreger dringt in die malphigischen Gefäße des Vektors ein, erreicht dann die Körperhöhle und wandert in den Kopf und das Labium der Mundwerkzeuge der Stechmücken. Während der Blutmahlzeit wird das dritte Larvenstadium (L3) des Erregers mit der Hämolymphe auf die Körperoberfläche des Wirtes aufgetragen und dringt in das subkutane Gewebe ein. Nach drei bis vier Tagen erfolgt eine weitere Häutung zur L4-Larve. Die Larve wandert über subkutanes Gewebe und Muskulatur Richtung Thorax. Innerhalb von 50-70 Tagen p. i. häuten sich die L4-Larven zu juvenilen Stadien. Diese dringen in die venöse Zirkulation des Muskelgewebes ein und wandern im Zeitraum von 70-120 Tagen p. i. in Herz und Pulmonalgefäße ein. Die juvenilen Würmer reifen im Zeitraum von 120-210 Tagen p. i. zu sexuell aktiven adulten Stadien heran. Weibliche Würmer beginnen ungefähr 210-270 Tage p. i. mit der Freisetzung von detektierbarem Antigen. Die adulten Würmer parasitieren normalerweise in den Pulmonalgefäßen, bei schweren Infektionen auch in der rechten Herzhälfte sowie in der Vena cava cranialis und Vena cava caudalis. Adulte Stadien produzieren weitere Larven des Stadiums L1, die dann bei einer erneuten Blutmahlzeit durch kompetente Vektoren aufgenommen und weiter verbreitet werden können (Nelson, 2012).

2.2.6.4 Pathogenese/Klinik

Bei Hunden können durch *D. immitis* Verstopfungen der Arterien, intraluminale Thrombosierungen sowie pulmonale Hypertension entstehen. Absterbende Herzwürmer können weiterhin Hypertrophien der Pulmonalarterien, peribronchiale Infiltrate und alveoläre Entzündungsreaktionen auslösen (Nelson, 2012). Die Erkrankung kann in vier Klassen unterteilt werden, die bei der Therapiewahl und Prognosestellung nützlich sind. Klasse 1 beschreibt die frühe Phase der Infektion ohne klinische Symptome oder Hunde mit mildem Erkrankungsverlauf, die Husten als Symptom zeigen. Klasse 2 führt Hunde mit moderater Erkrankung auf, die Husten, Leistungsschwäche und abnorme Befunde bei Auskultation der Lunge aufweisen. In Klasse 3 werden Hunde aufgenommen, die eine schwere Erkrankung mit Husten, Leistungsschwäche, Dyspnoe, abnormen Befunden bei Auskultation von Thorax und Herz, Hepatomegalie, Synkopen und Ascites bis hin zu Todesfällen aufweisen. In Klasse 4 befinden sich Hunde, die ein Cava-Syndrom mit plötzlicher Lethargie und Schwäche mit

Hämoglobinurie und Hämoglobinämie zeigen. Hunde in Klasse 3 sind statistisch gesehen einem größeren Risiko von Komplikationen und Versterben ausgesetzt, jedoch können auch Hunde der Klasse 1 oder 2 schwere Komplikationen entwickeln (Nelson et al., 2005).

Dirofilaria repens kann kleine subkutane Knötchen hervorrufen mit Juckreiz und Dermatitis und gilt im Vergleich zu *D. immitis* als deutlich weniger pathogen bei Hunden (Pantchev und Hirsch, 2017).

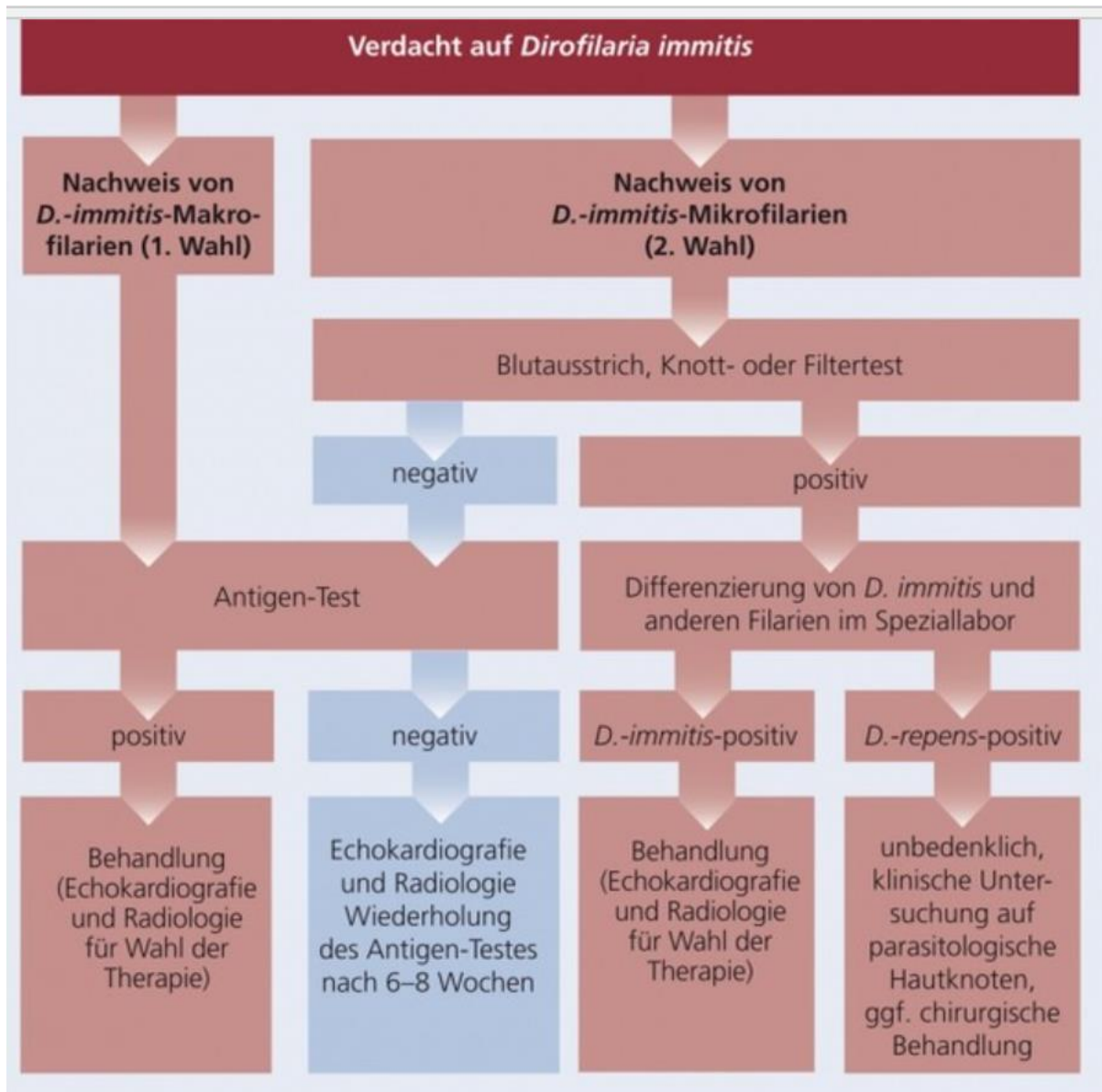
2.2.6.5 Diagnosestellung

Generell unterscheiden sich die Nachweismethoden bei den Dirofilarien in den Mikrofilariennachweis und den Antigennachweis (Abb. 3). Als Empfehlung sollte immer ein Antigen- mit einem Mikrofilarien-Nachweis kombiniert werden. Die Gründe werden im folgenden dargelegt.

Als Mikrofilariennachweis ist sowohl ein Anreicherungsverfahren über den Knott-Test sowie eine Mikrofilarien PCR in der Routinediagnostik verfügbar. Beim Nachweis von Herzwürmern ist der Mikrofilariennachweis anzuraten, da die Möglichkeit eines negativen Antigen-Tests bei positivem Mikrofilariennachweis besteht. Dies kann durch einen schwachen Wurmbefall mit ein bis zwei Würmern, nach dem Absterben adulter Würmer durch natürlich Tod oder infolge einer Therapie, bei Transfusion von Mikrofilarien-haltigem Blut oder selten durch pränatale Übertragung von Mikrofilarien ausgelöst werden. Sind Mikrofilarien nachgewiesen bei negativem Herzwurm-Antigen-Test, so sollte eine Erregerdifferenzierung mittels PCR und anschließender Sequenzierung durchgeführt werden (Pantchev und Hirsch, 2017).

Der Antigennachweis wird für *D. immitis* angeboten. Andere Filarienspezies wie z. B. *D. repens* oder *A. reconditum* werden durch diesen Test nicht erkannt. Ein positiver Antigennachweis bei negativem Mikrofilarien-Nachweis wird als okkulte Infektion bezeichnet. Dies kann durch die Präpatenz, den Befall mit gleichgeschlechtlichen Würmern, der medikamentösen Sterilisation adulter Würmer durch Applikation von makrozyklischen Laktone und/oder Doxycyclin sowie durch immunvermittelte Elimination der im Blut zirkulierenden Mikrofilarien ausgelöst werden. Weiterhin können im Antigentest Kreuzreaktionen mit *Angiostrongylus vasorum* auftreten (Pantchev und Hirsch, 2017).

Abbildung 3: Diagnosestellung einer Infektion mit *Dirofilaria immitis* bei Hunden



Quelle: ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites), Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats, 4. Deutsche Auflage, 2012, Schema 6, Seite 31, © ESCCAP Deutschland e.V.

2.2.6.6 Studienübersicht Deutschland

In Deutschland wurden in mehreren Studien Hunde auf Infektionen mit Dirofilarien getestet (Tab. 17). In diesen Studien sind unterschiedliche Nachweisverfahren durchgeführt worden. So wurden mittels Knott-Test Infektionen mit Dirofilarien bei 0-7,9% der untersuchten Hunde festgestellt, mittels *D. immitis* ELISA wurden 1,2 und 1,4% der Hunde positiv getestet und mittels DiroCHEK® ELISA 0-3,1%. In einer Studie der Jahre 1995-1996 wurde bei 32 Hunden in Deutschland, die reisebegleitend in der Mittelmeerregion oder Ungarn waren oder aus diesen Ländern nach Deutschland importiert wurden, Dirofilarien nachgewiesen. Vierundzwanzig Hunde waren mit *D. immitis* infiziert, zwei Hunde mit *D. repens* und ein Hund

mit *Acanthocheilonema reconditum*. Bei fünf Hunden wurde keine Speziesdifferenzierung durchgeführt (Glaser und Gothe, 1998). Liesner (2016) testete 1023 Hunde mittels PCR auf Filarien-DNA und anschließender Speziesdifferenzierung. Sechs Hunde der Studienpopulation wurden positiv getestet (0,6%), jeweils zwei Hunde waren mit *D. immitis*, *D. repens* und *A. reconditum* infiziert (Tab. 17). Von 236 Hunden lagen Angaben zur Herkunft vor. Einhundertzweiunddreißig von 236 Hunden (55,9%) wurden in Deutschland geboren, 50/236 Hunden (21,2%) stammten aus Tierheimen im In- und Ausland. Zwölf von 236 Hunden (5,1%) wurden aus privater Hand aus dem Ausland in Besitz genommen und 5/236 Hunden (2,1%) hatten einen unbekanntem oder keinen festen Wohnsitz. Angaben zu Reisen mit dem Hund lagen von 245 Hunden vor. Achtunddreißig von 245 Hunden (15,5%) wurden auf jede Reise der Besitzer mitgenommen, 64/245 Hunden (26,1%) begleiteten ihre Besitzer teilweise und 143/245 Hunden (58,4%) wurden nicht mit auf Reisen genommen. Einhundertachtundvierzig von 245 Hunden (60,4%) verreisten im Bundesland der Studie (Brandenburg), 50/245 Hunden (20,4%) innerhalb Deutschlands, 44/245 Hunden (18%) innerhalb sowie 3/245 Hunden (1,2%) außerhalb der Europäischen Union (Liesner, 2016).

Tabelle 17: Nachweis von *Dirofilaria* spp. bei Hunden aus Deutschland nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen oder Import aus endemischen Regionen

Herkunfts-/Urlaubsländer	Zeitraum	N	Methode	Prävalenz	Anmerkungen	Veröffentlichung
Keine Ländererfassung	2005-2006	5467	<i>D. immitis</i> Ag-ELISA	63/5467 (1,2%)	Auswertung eingesandter „Reisekrankheiten-Profile“ ohne anamnesticche Herkunfts-/Urlaubsdaten ¹	Hirsch und Pantchev, 2008
Endemische Regionen	07/2004-12/2009	4681	Knott-Test	372/4681 (7,9%)	4226/4681 (90,3%) Importhunde, 87/4681 (1,8%) reisebegleitend, 368/4681 (7,9%) unbekannt, keine Erfassung der Länder	Menn et al., 2010
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	-	Knott-Test DiroChek [®] -ELISA	0/223 0/380	997 reisebegleitende Hunde mit Test auf vektorübertragene Infektionen ²	Hamel et al., 2011
Mittelmeerraum, Südosteuropa, Mittel- und Nordeuropa, Russland	01/2004-06/2008	-	Knott-Test DiroChek [®] -ELISA	108/1685 (6,4%) 68/2223 (3,1%)	3531 Importhunde mit Tests auf vektorübertragene Infektionen ²	Röhrig et al., 2011
Keine Ländererfassung	04/2013-09/2014	1023	PCR	6/1023 (0,6%)	2 <i>D. repens</i> , 2 <i>D. immitis</i> , 2 <i>A. reconditum</i> Anamnesedaten zu Herkunft von 236 Hunden, Reiseanamnese von 245 Hunden	Liesner, 2016
Keine Ländererfassung	2004-2006	-	Knott-Test <i>D. immitis</i> Ag-ELISA	20/440 (4,5%) 131/9381 (1,4%)	Auswertung eingesandter Reiseprofile oder klinischer Verdacht bei Großteil der Hunde ¹	Vrhovec et al., 2017

Ag-ELISA = Antigen-Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA = Enzyme-linked immunosorbent assay

¹IDEXX Laboratories, Ludwigsburg; ²Institut für Experimentelle Parasitologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München

3. Veröffentlichungen

3.1 Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007 – 2015)

Schäfer et al. *Parasites & Vectors* (2019) 12:30
<https://doi.org/10.1186/s13071-018-3284-8>

Parasites & Vectors

RESEARCH

Open Access



Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007–2015)

Ingo Schäfer^{1*}, Maria Volkmann², Pamela Beelitz³, Roswitha Merle², Elisabeth Müller⁴ and Barbara Kohn¹

Abstract

Background: Canine vector-borne infections have gained importance in Germany due to growing tourist traffic and an increased import of dogs from abroad. Endemic regions for pathogens such as *Leishmania infantum*, *Hepatozoon canis*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Dirofilaria* spp. are the Mediterranean area and southeastern Europe. *Babesia* species and *Anaplasma phagocytophilum* are present all over Europe. The objective of this retrospective study was to evaluate the prevalence of vector-borne infections in dogs imported from defined endemic countries in the Mediterranean area and southeastern Europe.

Methods: Medical records and laboratory test results of 345 dogs that were imported to Germany from 17 endemic countries and that were presented to the Small Animal Clinic at Freie Universität Berlin between 2007 and 2015 were retrospectively reviewed. A total of 1368 test results from external laboratories were descriptively analysed including 576 and 792 test results of direct and indirect detection methods, respectively.

Results: Overall, 35% (122/345 dogs) were positive for at least one pathogen. Concurrent infections with two to four pathogens were detected in 8% of the dogs (27/345). The positive results were: *L. infantum* 21% (66/314 dogs; methods: PCR 20/79, IFAT or ELISA 63/308 dogs), *E. canis* 16% (45/278 dogs; methods: PCR 8/68, IFAT 43/257 dogs), *H. canis* 11% (3/28 dogs; method: PCR), *Babesia* spp. 10% (25/251 dogs; methods: *Babesia* spp. PCR 3/98, *B. canis/vogeli* IFAT or ELISA 22/214 and *B. gibsoni* IFAT 0/13 dogs), *Dirofilaria* spp. 7% (13/178 dogs; methods: *D. immitis* Ag-ELISA 8/156, Knott's test 7/95, microfilariae PCR 5/23 dogs) and *A. platys* 5% (1/21 dogs; method: PCR). None of 8 tested dogs were positive in a combined *Babesia* spp./*Hepatozoon* spp. PCR test.

Conclusions: Dogs, which are imported from countries which are endemic for vector-borne infections should be thoroughly tested using direct and indirect detection methods. Potential owners of imported dogs should be informed about the diseases, risks and incubation periods.

Keywords: Arthropod-transmitted infections, Vector-borne diseases, Laboratory diagnostics, Import

* Correspondence: ingo.schaefer@fu-berlin.de

¹Clinic for Small Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

Blood-feeding arthropods transmit parasitological, bacterial or viral pathogens, which can result in infections in a host. With respect to long incubation times in the case of some infections and the wide range of unspecific clinical signs, especially for dogs with multiple infections, diagnosis and therapy might be difficult [1–4]. The occurrence of these so-called vector-borne infections depends on the geographical existence of the vectors and reservoirs [5]. The import of infected dogs has several effects in non-endemic countries. Pathogens can be imported to non-endemic countries *via* infected dogs. Non-endemic vectors can be imported and gain vector competence. Endemic vectors can be infected with non-endemic pathogens and may serve as alternate competent vectors by blood-feeding on a naive dog. Due to the import of infected dogs and climatic changes in Europe, vectors have the potential to infest non-endemic environments in more northern countries such as Germany and spread pathogens in accordance with the vectors' competence [1, 6]. Areas in Europe endemic for pathogens such as *Leishmania* spp., *Hepatozoon canis*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Dirofilaria immitis* are the Mediterranean region and southeastern Europe. Meanwhile *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia* spp. are endemic in Germany [7]. *B. canis* has been ascertained sporadically in certain regions in Germany [8–12], including the area Berlin-Brandenburg [13]. Two cases of autochthonous infections with *B. gibsoni* have been previously described in Germany [14] and occasional autochthonous *Dirofilaria repens* infections in Germany have been detected [15–17].

Dogs in endemic countries are at high risk of vector-borne infections. Only a few studies have described test results for vector-borne infections in dogs imported from endemic countries to Germany [18–23]. Therefore, the objective of the present study was to evaluate the prevalence of vector-borne infections in a population of dogs that were imported from endemic regions in the Mediterranean area and southeastern Europe, and that were presented to the Small Animal Clinic at Freie Universität (FU) Berlin, Germany.

Methods

This study was performed retrospectively. The dogs were presented to the Small Animal Clinic at FU Berlin between January 2007 and December 2015 and were identified by keyword search in the clinic's software program and enquiries to external laboratories (Laboklin, Bad Kissingen; Institute for Experimental Parasitology, Ludwig-Maximilians-University, Munich). Only dogs with an origin from a defined endemic country (13 Mediterranean countries and 4 countries in southeastern Europe) and at least one direct or indirect examination for vector-borne infections were included in the study (Tables 1 and 2).

Direct testing methods included PCR, Ag-ELISA and Knott's test. Indirect testing methods included IFAT and Ab-ELISA (Table 1). Descriptive statistical analysis was ascertained *via* SPSS for Windows (version 24.0, SPSS Inc., Armonk, NY, USA). Chi-square test was used to compare categorical variables and results are given as percentages. Statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results

Signalment/history

In total 345 dogs were imported from 16 endemic countries (Table 2); no dogs were brought to Germany from Serbia. Most dogs originated from Spain (186/345, 54%), Greece (48/345, 14%), Italy (19/345, 6%), Hungary (19/345, 6%) and Portugal (12/345, 3%). Information on sex and breed was available for 344 dogs: 179 (52%) were females and 165 (48%) were males; 202 (65%) were mixed breed and 122 (35%) were purebred dogs, belonging to 59 different breeds. The age was known in 335 dogs, with a median of 4.7 (0.2–16.1) years. A total of 287/345 cases (83%) were presented with clinical signs and the remainder without clinical signs were presented for routine medical check-up. The time between import to Germany and presentation in the clinic is depicted in Table 3. Clinical signs were present in 41/50 dogs (82%) living in Germany for 0–2 months, 28/33 (85%) living in Germany for 2–6 months, 40/44 (91%) living in Germany for 6–12 months, 81/98 (83%) living in Germany for 1–5 years, 16/18 (89%) living in Germany for 5–7 years and 24/35 (69%) living in Germany for longer than 7 years.

Laboratory diagnostics

In total, 1368 tests for vector-borne infections were initiated between January 2007 and December 2015. Thereof 55/576 direct (10%) and 128/792 indirect tests (16%) were positive (Table 4). Twenty-five of 251 dogs (10%) were positive for *Babesia* spp.: in two of these dogs, *B. canis* was identified after species differentiation using PCR; in one dog (PCR positive) and in 22 serologically positive dogs, species differentiation was not performed. Thirteen of 178 dogs (7%) were positive for microfilariae. In eight of 13 dogs *D. immitis*, three of 13 dogs *D. repens* and one of 13 dogs, *Acanthocheilonema reconditum* was detected. In one case further microfilarial differentiation was not performed.

Twenty-seven of 345 dogs (8%) were infected with two to four pathogens. In 24/345 dogs two pathogens were detected: nine dogs with *Babesia* spp. and *L. infantum* (seven dogs from Spain, two dogs from Malta), six dogs with *E. canis* and *L. infantum* (three dogs from Spain, two dogs from Greece, one dog from Malta), four dogs with *E. canis* and *Babesia* spp. (two dogs from Greece, one dog each from Italy and Cypress) and in one dog each the following co-infections were detected: *L. infantum* + *D. repens* (Spain);

Table 1 Direct and indirect methods of detection for vector-borne infections initiated in imported dogs

Infectious agent	Test	LMU Munich	Laboklin
<i>Ehrlichia canis</i>	PCR	Applied Biosystems TaqMan® Real Time PCR [71]	TaqMan® Real Time PCR (in-house test)
	Ab-IFAT	MegaScreen® FLUOEHRlichIA canis (MegaCor Diagnostik GmbH, Hörbranz, Austria; ≥ 1:40 positive)	MegaFLUO® EHRlichIA canis (MegaCor Diagnostik GmbH, Hörbranz, Austria; ≥ 1:80 positive)
<i>Anaplasma platys</i>	PCR	Applied Biosystems TaqMan® Real Time PCR [72] ^a	TaqMan® Real Time PCR (in-house test)
<i>Leishmania infantum</i>	PCR	Applied Biosystems TaqMan® Real Time PCR [73]	TaqMan® Real Time PCR [74]
	Ab-IFAT	<i>Leishmania infantum</i> MON-1 [75]; ≥ 1:64 positive	MegaFLUO® LEISH (MegaCor Diagnostik GmbH, Hörbranz, Austria; > 1:64 positive)
	Ab-ELISA	-	Civtest® Canis Leishmania (Hipra, Amer, Spain; > 1,1 LE positive)
<i>Babesia</i> spp.	PCR ^b	PCR (18S rRNA) with gel electrophoresis [76] ^c	PCR (18S rRNA) with gel electrophoresis [77] ^d
<i>Babesia canis</i> ^e	Ab-IFAT	MegaScreen® FLUOBABESIA canis (MegaCor GmbH, Hörbranz, Austria; ≥ 1:64 positive)	MegaFLUO® BABESIA canis (MegaCor GmbH, Hörbranz, Austria; ≥ 1:40 positive)
	Ab-ELISA	-	Babesia ELISA Dog (Afosa, Blankenfelde-Mahlow, Germany; 19 TE positive)
<i>Babesia gibsoni</i>	Ab-IFAT	MegaScreen® FLUOBABESIA gibsoni-Testkit (MegaCor GmbH, Hörbranz, Austria; ≥ 1:64 positive)	MegaFLUO® BABESIA gibsoni (MegaCor GmbH, Hörbranz, Austria; ≥ 1:32 positive)
<i>Babesia</i> spp./ <i>Hepatozoon</i> spp.	PCR ^b	In-house protocol	-
<i>Hepatozoon canis</i>	PCR	PCR (18S rRNA) with gel electrophoresis [78] ^f	TaqMan® Real Time PCR (in-house test)
<i>Dirofilaria</i> spp.	Knott's test	Modified Knott's test [79]	Modified Knott's test [79]
Microfilariae	PCR	PCR (IST-2) with gel electrophoresis [80] ^c	TaqMan® Real Time PCR (in-house test) ^f
<i>Dirofilaria immitis</i>	Ag-ELISA	Dirochek® Canine Heartworm Antigen Test Kit (Synbiotics Corporation, San Diego, California 92127, US Veterinary License No. 312; Megacor)	FASTest® HW Antigen (MegaCor GmbH, Hörbranz, Austria)

^aIn combination with *A. phagocytophilum* PCR due to sequence homology

^bDifferentiation between different species possible by request of veterinarian

^cSpecies differentiation after sequencing of the PCR product and comparison with the database GenBank (NCBI Blast Search)

^dSequencing of the PCR-product by request of the veterinarian

^eSerological cross-reactions between *B. canis* und *B. vogeli* possible

^f18S rRNA, 2012–2015 (2007–2012 no data available)

Abbreviations: LMU Munich, Institute for Experimental Parasitology, Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany; Laboklin, Laboklin, Bad Kissingen, Germany; PCR, polymerase chain reaction; Ag-ELISA, antigen enzyme-linked immunosorbant assay; Ab-IFAT, immunofluorescence antibody test; Ab-ELISA, antibody enzyme-linked immunosorbant assay

L. infantum and positive Knott's test (*Dirofilaria* spp. not differentiated, Spain); *E. canis* + *Acanthocheilonema reconditum* (Spain); *L. infantum* + *D. immitis* (Spain); and *E. canis* + *H. canis* (Cyprus). Two dogs imported from Greece were positive for three pathogens, in one *E. canis* + *Babesia* spp. + *D. repens* and in the other *Babesia* spp. + *L. infantum* + *D. immitis*. In one dog from Spain the following four pathogens were detected: *E. canis*, *Babesia* spp., *L. infantum* and *D. immitis*.

The number of dogs tested for vector-borne infections was the highest in the period 2013–2015 compared to the periods 2007–2009 and 2010–2012 (Fig. 1). Tests using a combined PCR for *Babesia* spp./*Hepatozoon* spp. were only initiated in the year 2008. The number of dogs with positive test results for vector-borne infections (Fig. 1) was not significantly different between the three time periods (2007–2009, 2010–2012, 2013–2015), neither for total analyses ($\chi^2 = 0.925$; $df = 2$; $P = 0.630$) nor for *E. canis* ($\chi^2 = 0.107$; $df = 2$; $P = 0.948$), *L. infantum* ($\chi^2 = 0.144$; $df = 2$; $P = 0.931$), *Babesia* spp. ($\chi^2 = 1.954$; $df = 2$; $P = 0.376$)

and *Dirofilaria* spp. ($\chi^2 = 3.953$; $df = 2$; $P = 0.139$). No statistical analysis was performed for *A. platys* and *H. canis* because a minimum of ten dogs should be tested for every pathogen in every period. In proportion to the total number of dogs presented in the clinic between 2007 and 2015 the percentage of dogs tested for vector-borne infections was 1% (345/33925 dogs). In 2007 the proportion was the highest with 1.2% (37/3110 dogs). In the periods 2008–2009 and 2011–2015 the proportion ranged between 0.6 and 0.9%. The proportion was lowest in the year 2010 with 0.4% (28/6537 dogs).

Discussion

In 35% of 345 imported dogs tested for vector-borne infections, at least one pathogen was detected. The most common pathogen was *L. infantum* with 21% of tested dogs being positive, followed by *E. canis* with 16%. Eleven percent of dogs were positive for *H. canis* and 10% for *Babesia* spp. *Anaplasma platys* was detected in 5% of tested dogs. Eight percent of dogs were positive

Table 2 Number of vector-borne infections in dogs import from endemic countries (number of mono-infections/number of multiple infections)

Country of origin	No. of dogs tested positive/total (%)	<i>E. can</i>	<i>A. pla</i>	<i>L. inf</i>	<i>B. spp</i> ^a	<i>B. can</i> ^b	<i>H. can</i>	<i>D. spp</i> ^c	<i>D. imm</i>	<i>D. rep</i>	<i>Ac. rec</i>
Spain	67/186 (36)	10/6	1/-	35/14	-/-	4/8	-/-	-/1	2/2	-/1	-/1
Greece	22/48 (46)	8/5	-/-	7/3	-/-	-/4	-/-	-/-	1/1	-/1	-/-
Hungary	4/19 (21)	-/-	-/-	-/-	1/-	1/-	-/-	-/-	1/-	1/-	-/-
Italy	3/19 (16)	-/1	-/-	1/-	-/-	-/1	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-
Portugal	6/12 (50)	3/-	-/-	1/-	-/-	2/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Bulgaria	4/9 (44)	3/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-
France	0/9	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Croatia	4/8 (50)	2/-	-/-	-/-	-/-	1/-	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Turkey	1/8 (13)	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Cyprus	4/7 (57)	1/2	-/-	1/-	-/-	-/1	-/1	-/-	-/-	-/-	-/-
Malta	4/7 (57)	1/1	-/-	-/3	-/-	-/2	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Romania	1/7 (14)	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Slovenia	0/3	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Israel	1/1 (100)	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Montenegro	1/1 (100)	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Tunisia	0/1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Total	122/345 (35)	31/15	1/-	46/20	1/-	8/16	2/1	0/1	5/3	1/2	-/1

^aNot differentiated *Babesia* spp. PCR (polymerase chain reaction)^bSerological cross-reactions between *B. canis* and *B. vogeli* possible^cNon-differentiated Knott's testAbbreviations: *E. can*, *Ehrlichia canis*; *A. pla*, *Anaplasma platys*; *L. inf*, *Leishmania infantum*; *B. spp.*, *Babesia* spp.; *B. can*, *Babesia canis*; *H. can*, *Hepatozoon canis*; *D. spp.*, *Dirofilaria* spp.; *D. imm*, *Dirofilaria immitis*; *D. rep*, *Dirofilaria repens*; *Ac. rec*, *Acanthocheilonema reconditum*

for multiple pathogens. Only dogs originating from the Mediterranean region had positive test results for more than one pathogen, especially *E. canis* and *Babesia* spp. Both pathogens can induce immunosuppression which can promote an infection with further pathogens [24, 25]. The prevalence of vector-borne infections is, amongst other biotic and abiotic factors, determined by the presence of competent vectors. *B. vogeli*, *E. canis*, *A. platys* and *H. canis* are reliant on *Rhipicephalus sanguineus* as a vector, which can transmit various individual pathogens and thus more than one infection [2]. As *R. sanguineus* can only temporarily survive as an outdoor tick in temperate regions including Germany and as an indoor population

only in year-round tempered buildings [26], the exposure reported here can most likely be attributed to previous infections in the dogs' country of origin. Certain *Dirofilaria* species could develop natural transmission cycles in Germany and to date this has been proven for *D. repens* [27]. As *D. immitis* and *A. reconditum* are not endemic in Germany, infections with these parasites are most likely imported. Regarding the three dogs (from Spain, Hungary, Greece) that were infected with *D. repens* and presented between 2011 and 2014, an infection would have been possible in their home country as well as (though perhaps less likely) in the region Berlin-Brandenburg. Studies conducted in Brandenburg

Table 3 Number of dogs tested positive for vector-borne infections after time between import and presentation in the clinic

Period	Positive/total (%)	<i>E. canis</i>	<i>A. platys</i>	<i>L. infantum</i>	<i>Babesia</i> spp.	<i>H. canis</i>	<i>Dirofilaria</i> spp.	Multiple infections
No data	22/67 (33)	6	-	8	4	1	1	2
0-2 months	26/50 (52)	8	1	6	2	1	1	7
2-6 months	10/33 (30)	2	-	1	1	-	1	5
6-12 months	16/44 (36)	3	-	5	1	-	1	6
1-5 years	39/98 (40)	8	-	22	1	-	2	6
5-7 years	6/18 (33)	3	-	3	-	-	-	-
> 7 years	3/35 (9)	1	-	1	-	-	-	1
Total	122/345 (35)	31	1	46	9	2	6	27

Table 4 Number of positive tests for vector-borne infections in dogs imported to Germany

Infectious agent/test	No. of dogs tested positive/total (%)	Direct tests (positive/total)	Indirect tests (positive/total)
<i>Ehrlichia canis</i>	45/278 (16)	8/68 ^a	43/257 ^b
<i>Anaplasma platys</i>	1/21 (5)	1/21 ^a	–
<i>Leishmania infantum</i>	66/314 (21)	20/79 ^a	57/276 ^b ; 6/32 ^c
<i>Babesia</i> spp.	3/98 (3)	3/98 ^{a,d}	–
<i>Babesia canis</i> ^e	22/213 (10)	–	20/187 ^b ; 2/27 ^c
<i>Babesia gibsoni</i>	0/13 (0)	–	0/13 ^b
<i>Hepatozoon canis</i>	3/28 (11)	3/28 ^a	–
<i>Babesia</i> spp./ <i>Hepatozoon</i> spp.	0/8 (0)	0/8 ^a	–
<i>Dirofilaria immitis</i>	8/156 (5)	8/156 ^f	–
Microfilariae	5/23 (22)	5/23 ^a	–
Modified Knott's test	7/95 (7)	7/95	–
Total	122/345 (35)	55/576 (10%)	128/792 (16%)

^aPolymerase chain reaction

^bImmunofluorescence antibody test

^cAntibody enzyme-linked immunosorbant assay

^d2/3 positive PCR-tests were differentiated as *B. canis*, 1/3 was not differentiated

^eSerological cross-reactions between *B. canis* und *B. vogeli* possible

^fAntigen enzyme-linked immunosorbant assay

showed that climatic conditions in this region do allow the development to the infectious L3 larva during limited periods and certain temperature frames [17, 28]. The pathogen was detected in a local mosquito population in Brandenburg in 2011 and 2012 [29].

In total, 25 dogs were infected with *Babesia* spp. in our study. Autochthonous infections with *B. canis* in certain regions within Germany, such as the Upper Rhine [10], Bavaria [9, 30], Lower Saxony [31], Rhineland-Palatinate [12] and Brandenburg [13, 32], have been

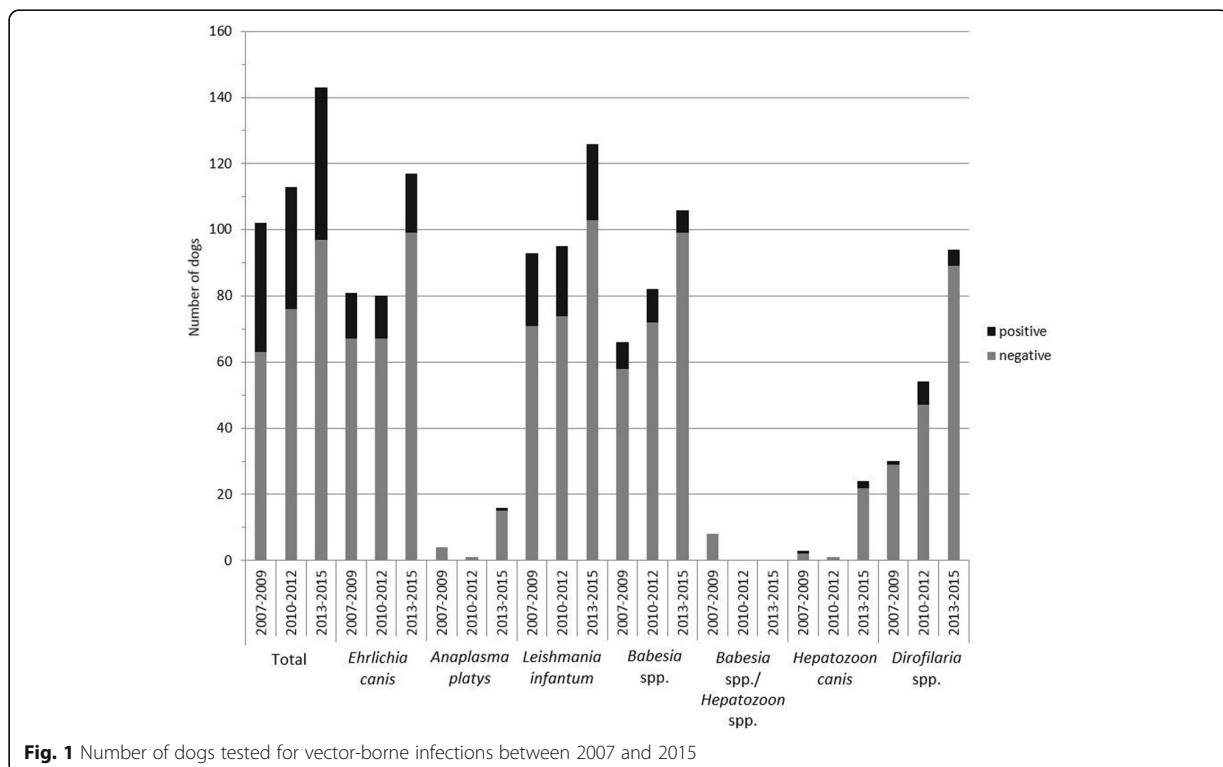


Fig. 1 Number of dogs tested for vector-borne infections between 2007 and 2015

described. In a questionnaire-based survey with 313 *Babesia*-infected German dogs which had never left the home country, autochthonous infections have been found in dogs from Saarland (number of positive dogs = 225), Baden-Württemberg ($n = 20$), Bavaria ($n = 18$), North Rhine-Westphalia ($n = 18$), Rhineland Palatinate ($n = 6$), Thuringia ($n = 5$), Saxony ($n = 4$), Saxony-Anhalt ($n = 4$), Hesse ($n = 4$), Lower Saxony ($n = 3$), Schleswig Holstein ($n = 3$), Berlin ($n = 2$) and Brandenburg ($n = 1$) [11]. Twenty-two of the 25 dogs in our study were only serologically positive for *Babesia* spp., with no differentiation between an infection with *B. vogeli* or *B. canis*. Twenty-one of 22 dogs originated from the Mediterranean area (mainly Spain and Greece), and one of the 22 dogs was originally from Hungary. Generally, *B. canis* occurs more often in central Europe, but it has also been found in the Mediterranean [33]. An infection with *B. canis* in Germany would be possible, but since most of the 22 serologically positive dogs did not show clinical signs of acute babesiosis ($n = 18$), were imported within one to seven weeks ($n = 3$) and/or were PCR-negative ($n = 9$), an infection within the country of origin seems more likely. Three of 25 *Babesia*-positive dogs had a positive PCR result. One dog with hemolytic anemia was from Hungary, but its PCR result was not further differentiated. This dog had only been in Germany for four weeks and was not serologically tested; an infection with *B. canis* in Hungary, which is an endemic region for this pathogen, was assumed. Two dogs were originally from Spain, and further differentiation of the PCR results revealed *B. canis*. These two dogs from Spain were presented due to hemolytic anemia and masticatory muscle myositis in 2010 and 2011, in which two studies did not detect *B. canis* in

Dermacentor reticulatus ticks from Berlin-Brandenburg [34, 35]. Recently, in 2015, four dogs with *B. canis* infection were described, which were most likely infected in Berlin-Brandenburg [32]. Therefore, the infection of these two dogs from Spain could have occurred in Berlin-Brandenburg or in their country of origin. Ten of 22 dogs tested serologically positive for *Babesia* spp. had co-infections with *L. infantum*, which implies the possibility of serological cross-reactions between the two pathogens.

For *B. gibsoni*, vertical infections [36], as well as infections via bite wounds, saliva and blood contact [37–39], have to be considered as a transmission route, especially in non-endemic regions for specific vectors [40]. As *B. gibsoni* infections are usually of low importance and low prevalence in Germany, an infection occurring in the endemic country of the vector seems more likely for the dogs in our study.

Regarding *L. infantum*, individual cases of infections transmitted via mating [41, 42], transplacental [43–46] and bite wounds [47] have been described. It is most likely that these routes of infection do not play a part in our analysis.

In comparison to previous studies by Röhrig et al. [18] and Menn et al. [20], the amount of positive tested dogs was similar (Table 5). In addition to the Mediterranean area and southeastern Europe, regions such as northern Europe and Russia were considered as endemic regions in two studies [18, 20], respectively. However, some pathogens are not endemic in these regions, which could explain the lower prevalence of vector-borne infections in these studies. Furthermore, comparisons between the studies were difficult because of discrepancies regarding

Table 5 Prevalences of vector-borne infections in selected retrospective studies in imported dogs in Germany (positive results/number of tested dogs)

Infectious agent	Detection methods	Röhrig et al. [18] ^a	Menn et al. [20] ^b
Period		2004–2008	2004–2009
<i>Ehrlichia canis</i>	Direct	5.3 (3/57)	–
	Indirect	10.8 (299/2763)	10.1 (492/4308)
<i>Hepatozoon canis</i>	Direct	1.1 (26/2289)	2.2 (133/4548)
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Direct	5.0 (9/179)	–
	Indirect	29.8 (130/436)	22.4 (332/1481)
<i>Babesia canis</i>	Direct	0.5 (5/2289)	–
	Indirect	8.9 (251/2819)	24.3 (1138/3507)
<i>Leishmania infantum</i>	Direct	14.9 (14/94)	–
	Indirect	9.6 (292/3049)	12.2 (569/3682)
<i>Dirofilaria immitis</i>	Direct	3 (68/2223)	–
Knott's test	Direct	6.4 (108/1685)	7.7 (372/4309)
Prevalence	Positive dogs	– (–/3531)	43.7 (2044/4681)

^aImported dogs (94% from Mediterranean countries in Europe)

^bProportion of dogs with holiday stays abroad ($n = 87$, 1.8%) and number of dogs without anamnesis ($n = 368$, 7.9%)

the spectrum of vector-borne infections being analysed. The inclusion of *A. phagocytophilum* with high seroprevalence had an influence on the total prevalence of vector-borne infections [18, 20]. Excluding the pathogen *A. phagocytophilum* from analyses, *L. infantum*, *E. canis* and *B. canis* were the most common infections (Table 5), which coincides with our results. The percentage of infections with *Dirofilaria* spp. was higher in our study (7%) than in the study implemented by Röhrig et al. [18] (3%).

As in our study, the above-mentioned studies did not test all pathogens *via* direct and indirect detection methods. In one of the studies 5.5% of direct and 20.5% of indirect testing methods were positive [18]. In all publications, the number of positive results tested *via* direct detection methods was considerably lower than those detected by indirect testing methods. In our study 10% of the direct test results and 16% of the indirect test results were positive. This implies that the infection was not acute in most dogs.

The number of multiple infections varied in the literature between 2.6% [18] and 15% [20]. Our results fall between these described prevalences. In the study by Menn et al. [20] import history was available in 4226 out of 4681 dogs (90.3%). The remainder either accompanied their owners abroad or anamnestic information was non-existent. Dogs accompanying their owners on travels have a lower risk of vector-borne infections than imported dogs [6, 19, 48, 49]. A prospective study examined dogs before starting their journey and at different time points after returning. A lower risk of infection for the individual dog was noticed for temporary visits in endemic countries [50].

For diagnostic purposes, it is important to differentiate between exposure to a pathogen, infection with a pathogen and clinical disease caused by an infection. Direct testing methods detect an antigen and might be positive if an infection is suspected to have occurred recently and no seroconversion has occurred yet [51]. PCR testing is also recommended in puppies, due to the existence of maternal antibodies [51]. In direct detection methods, an adequate amount of antigen has to be present in the bloodstream for a positive result, meaning that a negative result does not exclude the existence of an infection. A dog tested positive by direct testing methods can be classified as infected. Indirect testing methods detect antibodies against a pathogen. It is not possible to differentiate between exposure and infection with a single test. In the case of a four-fold rise or fall in titres, an infection is likely. On one hand indirect detection methods like IFAT and ELISA have a high sensitivity and specificity [52], but on the other hand limitations of serological examinations are cross-reactions, false-negative results in young or immunosuppressed dogs, and the premature implementation of tests post-infection before the beginning of seroconversion. In IFAT the subjective awareness,

especially in borderline titre values, plays an important role and has effects on sensitivity and specificity [53]. Therefore, a combination of indirect and direct detection methods is recommended whilst taking the prepatency of the individual pathogen into account, especially in imported dogs with an unknown time of infection. Important information includes the dog's country of origin, the time of import to Germany, domestic and international travels and clinical signs. Following this, direct and/or indirect detection methods for the particular pathogen should be initiated. A differentiation between exposure/infection and clinical disease should be made on the basis of clinical and clinicopathological signs and by exclusion of differential diagnoses causing similar signs.

In *Dirofilaria*, the prepatency of six months must be considered. In 71 dogs of the study, which were presented within the first six months after import, there was the possibility of a false-negative result due to the premature initiation of tests. Microfilariae can survive in the bloodstream for two years, which means that dogs treated with adulticide medication or dogs with naturally eliminated infections are positive for microfilaria but negative when tested for antigens using ELISA during this time. This was the case for one dog of the study. In dogs treated prophylactically, the antigen release can be delayed for up to nine months post-infection [54]. A negative result for microfilariae with a positive proof of antigen, as seen in two dogs in the study, can occur for several reasons: the prepatency of six months post-infection, infection with same-sex worms, medicinal sterilisation of adult worms by use of macrolides and/or doxycycline, previous treatment against microfilariae or immune-mediated elimination of the circulating microfilaria in the blood [55]. Due to the necessity of detecting all *Dirofilaria* stages, an examination *via* an enrichment process for microfilariae (Knott's test) or microfilariae PCR combined with an antigen test is recommended. The sensitivity of PCR for the detection of *L. infantum* depends on the number of parasites in the examined medium [56]. In one study, sensitivities of 87% in blood and 100% in bone marrow are described [57]. Infected dogs often show low or borderline antibody titres because of the dominating TH1-immune response [58]. Seroconversion after natural infection may occur at different times according to literature: one to three months post-infection [59], 12 months post-infection [60] and up to 12–36 months post-infection [61]. The possibility of an absent seroconversion in infected dogs is also discussed [61]. Tests for *Leishmania* and *Dirofilaria* should be repeated after six months if the initial result is negative because of the long time for seroconversion of *Leishmania* and the long prepatency for *Dirofilaria* [51]. For these pathogens in particular, there is the possibility of a higher number of infections than stated in our study.

Ehrlichia canis can be detected *via* PCR before the beginning of seroconversion, between days four and ten post-infection [62, 63] and *via* IFAT starting at day 14 post-infection (range one to four weeks) [62–64]. Due to the early seroconversion of this pathogen, the risk for false-negative results (unlike for *Leishmania* and *Dirofilaria*) on the grounds of premature initiation of tests is low. PCR is considered to be the most sensitive method of detection for *A. platys* [65]. *Babesia canis* can be detected in blood seven days post-infection *via* PCR [66]. Specific antibodies for *B. canis* were detected 14 days post-infection in experimentally infected dogs. *Babesia canis*, *B. vogeli* and *B. rossi* can cross-react in an IFAT or ELISA. On a species-level, *Babesia* spp. can also cause cross-reactions in an IFAT as well as in an antibody ELISA when whole antigen is used, for example between *B. canis* and *B. gibsoni* [33]. The serological detection of *H. canis* is not common in routine diagnosis and PCR is considered to be the best method of detection [67, 68]. In our study, 28 dogs were tested for *H. canis*, with a greater number undergoing tests between 2013 and 2015. This shows that there is an increasing awareness for this vector-borne infection. Immunosuppressed, immunodeficient and co-infected dogs, in particular, suffer from *H. canis* [69]. In our study one third of *H. canis* positive tested dogs suffered from further infections.

This survey included examinations in clinically sick as well as asymptomatic dogs. The prevalence for vector-borne infections also depends on the health status of the tested dogs [70]. Prophylaxis is especially important for dogs accompanying their owners during travels. In a literature review, great regional differences in prevalence within various endemic countries were presented [70]. Regarding the risk of infection, there are not only differences between the countries, but also between the individual regions within a country. Our study retrospectively included the countries of origin, but not the different regions within these individual countries.

The evaluability of the results was limited due to the retrospective character of the study and the fact that not all tests were performed in all dogs. Reasons for this could be that owners were financially restricted, tests had already been initiated beforehand, or invalid test results. Additionally, the precision of diagnostic testing methods improved between 2007 and 2015. Nevertheless, the amount of 122/345 (35%) imported dogs being tested positive for vector-borne infections is remarkable. Due to climatic changes, the increasing import of dogs from endemic regions, the increase of tourism within Europe and the spatial expansion of potential vectors, it is recommended to protect all dogs in Germany prophylactically from vector-borne infections independent of origin or region. Because of the zoonotic potential of some pathogens, the prophylaxis, treatment and screening of

vector-borne infections in dogs are also of great importance for human medicine [2].

Conclusions

More than one third of dogs (35%) were positive for at least one pathogen. Dogs, which are imported from countries which are endemic for vector-borne infections should be thoroughly tested using direct and indirect detection methods. Furthermore, a second examination should be considered in recently imported dogs and infections with a long prepatency or a long time until seroconversion (e.g. *L. infantum* and *Dirofilaria* spp. after six months). The owners of imported dogs should be informed extensively about the diseases and their risks.

Abbreviations

Ab: Antibody; Ag: Antigen; ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; IFAT: Indirect immunofluorescence test; PCR: Polymerase chain reaction; TH1: T-helper-cells 1

Acknowledgements

The publication fee was sponsored by Bayer Animal Health.

Funding

Not applicable.

Availability of data and materials

All data generated or analysed during this study are included in this published article. Parts of this study were presented as a poster at the 28th Annual Meeting of the German Society for Parasitology in Berlin, Germany (21–24 March 2018) and as an oral presentation on the DVG-Congress in Berlin, Germany (4–7 October 2018).

Authors' contributions

IS collected and evaluated the data and wrote the manuscript. BK initiated and supervised the study and edited the manuscript. MV and RM supported the statistical analyses and edited the manuscript. EM and PB were responsible for laboratory analyses and edited the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Clinic for Small Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany. ²Institute of Veterinary Epidemiology and Biostatistics, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany. ³Chair for Experimental Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität Munich, Munich, Germany. ⁴Laboklin GmbH and Co.KG, Bad Kissingen, Germany.

Received: 7 September 2018 Accepted: 28 December 2018

Published online: 11 January 2019

References

1. Baneth G, Bourdeau P, Bourdoiseau G, Bowman D, Breitschwerdt E, Capelli G, et al. Vector-borne diseases - constant challenge for practicing

- veterinarians: recommendations from the CVBD World Forum. Parasit Vectors. 2012;5:55.
2. ESCCAP. Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats. Malvern, UK: European Scientific Counsel Companion Animal Parasites; 2012.
 3. Cortese L, Terrazzano G, Piantedosi D, Sica M, Prisco M, Ruggiero G, Ciaramella P. Prevalence of anti-platelet antibodies in dogs naturally co-infected by *Leishmania infantum* and *Ehrlichia canis*. Vet J. 2011;188:118–21.
 4. Mekuzas Y, Gradoni L, Oliva G, Foglia Manzillo V, Baneth G. *Ehrlichia canis* and *Leishmania infantum* co-infection: a 3-year longitudinal study in naturally exposed dogs. Clin Microbiol Infect. 2009;15(Suppl. 2):30–1.
 5. Shaw SE, Day MJ, Birtles RJ, Breitschwerdt EB. Tick-borne infectious diseases of dogs. Trends Parasitol. 2001;17:74–80.
 6. Glaser B, Gothe R. Dog tourism and import: an inquiry in Germany on the extent as well as on the spectrum and preference of countries of residence and origin respectively. Tierärztl Prax KH. 1998;26:197–202 (In German).
 7. Hartelt K, Oehme R, Frank H, Brockmann SO, Hassler D, Kimmig P. Pathogens and symbionts in ticks: prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia* sp.), *Wolbachia* sp., *Rickettsia* sp., and *Babesia* sp. in southern Germany. Int J Med Microbiol. 2004;293(Suppl. 37):86–92.
 8. Jensen J, Nolte I. Autochthone infection with *Babesia canis* in a dog from northern Germany. Tierärztl Prax KH. 2005;33:408–12 (In German).
 9. Zahler M, Steffen T, Lutz S, Hahnel WC, Rinder H, Gothe R. *Babesia canis* and *Dermacentor reticulatus* in Munich: a new endemic focus in Germany. Tierärztl Prax KH. 2000;28:116–20 (In German).
 10. Gothe R, Wegerdt S. Babesiosis of dogs in Germany: epidemiologic case analysis. Tierärztl Prax KH. 1991;19:170–3 (In German).
 11. Barutzki D, Reule M, Scheunemann R, Heile C, Schein E. Die Babesiose des Hundes - eine autochthone Erkrankung in Deutschland. Deutsches Tierärzteblatt. 2007;3:284–93.
 12. Kehl A, Hübner J, Müller E. Ein endemischer Fall von Babesiose des Hundes. Kleintiermedizin. 2005;9:258–61.
 13. Heile C, Heydorn AO, Schein E. *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) - distribution, biology and vector for *Babesia canis* in Germany. Berl Munch Tierärztl Wochenschr. 2006;119:330–4 (In German).
 14. Hartelt K, Rieker T, Oehme RM, Brockmann SO, Müller W, Dorn N. First evidence of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) in dogs in Western Europe. Vector Borne Zoonotic Dis. 2007;7:163–6.
 15. Hermsilla C, Pantchev N, Dyachenko V, Gutmann M, Bauer C. First autochthonous case of canine ocular *Dirofilaria repens* infection in Germany. Vet Rec. 2006;158:134–5.
 16. Pantchev N, Norden N, Lorentzen L, Rossi M, Rossi U, Brand B, Dyachenko V. Current surveys on the prevalence and distribution of *Dirofilaria* spp. in dogs in Germany. Parasitol Res. 2009;105(Suppl. 1):63–74.
 17. Sassnau R, Kohn M, Demeler J, Kohn B, Müller E, Krücken J. von Samson-Himmelstjerna G. Is *Dirofilaria repens* endemic in the Havelland district in Brandenburg, Germany? Vector Borne Zoonotic Dis. 2013;13:888–91.
 18. Röhrig E, Hamel D, Pfister K. Retrospective evaluation of laboratory data on canine vector-borne infections from the years 2004–2008. Berl Munch Tierärztl Wochenschr. 2011;124:411–8 (In German).
 19. Hirsch M, Pantchev N. Occurrence of the travel diseases leishmaniosis, ehrlichiosis, babesiosis and dirofilariasis in dogs living in Germany. Kleintierpraxis. 2008;53:154–65 (In German).
 20. Menn B, Lorentz S, Naucke TJ. Imported and travelling dogs as carriers of canine vector-borne pathogens in Germany. Parasit Vectors. 2010;3:34.
 21. Glaser B, Gothe R. Imported arthropod-borne parasites and parasitic arthropods in dogs. Species spectrum and epidemiologic analysis of the cases diagnosed in 1995/96. Tierärztl Prax KH. 1998;26:40–6 (In German).
 22. Vrhovec MG, Pantchev N, Failing K, Bauer C, Travers-Martin N, Zahner H. Retrospective analysis of canine vector-borne diseases (CVBD) in Germany with emphasis on the endemicity and risk factors of leishmaniosis. Parasitol Res. 2017;116(Suppl. 1):131–44.
 23. Csokai J, Klas EM, Heusinger A, Müller E. Occurrence of *Ehrlichia canis* in dogs living in Germany and comparison of direct and indirect diagnostic methods. Tierärztl Prax KH. 2017;45:301–7 (In German).
 24. Adachi K, Ueno C, Makimura S. Immunosuppression in dogs naturally infected with *Babesia gibsoni*. J Vet Med Sci. 1993;55:503–5.
 25. Nyindo M, Huxsoll DL, Ristic M, Kakoma I, Brown JL, Carson CA, Stephenson EH. Cell-mediated and humoral immune responses of German Shepherd Dogs and Beagles to experimental infection with *Ehrlichia canis*. Am J Vet Res. 1980;41:250–4.
 26. Pantchev N, Pluta S, Huisinga E, Nather S, Scheufelen M, Vrhovec MG, et al. Tick-borne diseases (borreliosis, anaplasmosis, babesiosis) in German and Austrian dogs: Status quo and review of distribution, transmission, clinical findings, diagnostics and prophylaxis. Parasitol Res. 2015;114(Suppl. 1):S19–54.
 27. Kronefeld M, Kampen H, Sassnau R, Werner D. Molecular detection of *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* and *Setaria tundra* in mosquitoes from Germany. Parasit Vectors. 2014;7:30.
 28. Sassnau R, Dyachenko V, Pantchev N, Stockel F, Dittmar K, Daugschies A. *Dirofilaria repens* infestation in a sled dog kennel in the federal state of Brandenburg (Germany). Diagnosis and therapy of canine cutaneous dirofilariosis. Tierärztl Prax KH. 2009;37:95–101 (In German).
 29. Kronefeld M, Becker N, Jost H, Poppert S, Schmidt-Chanasit J, Kruger A, Tannich E. Stable transmission of *Dirofilaria repens* nematodes, northern Germany. Emerg Infect Dis. 2014;20:328–31.
 30. Zahler M, Loster F, Merkle C, Rinder H. Infektionsgefahr für Hunde in Regensburg - ein neuer Naturherd von *Babesia canis* und *Dermacentor reticulatus* in Deutschland. Tierärztl Prax KH. 2000b;28:395–8.
 31. Jensen J, Simon D, Schaarschmidt-Kiener D, Müller W, Nolte I. Prevalence of *Ehrlichia canis* in Germany. Tierärztl Prax KH. 2007;35:123–8 (In German).
 32. Weingart C, Krücken J, Rueter M-T, von Samson-Himmelstjerna G, Kohn B. Canine Babesiose - vier autochthone Fälle in Norddeutschland (2017). Tierärztl Prax KH. 2017;45:A16–A17 (In German).
 33. Solano-Gallego L, Sainz A, Roura X, Estrada-Pena A, Miro G. A review of canine babesiosis: the European perspective. Parasit Vectors. 2016;9:336.
 34. Schreiber C, Krücken J, Beck S, Maaz D, Pachnicke S, Krieger K, et al. Pathogens in ticks collected from dogs in Berlin/Brandenburg, Germany. Parasit Vectors. 2014;7:535.
 35. Kohn M, Krucken J, McKay-Demeler J, Pachnicke S, Krieger K, von Samson-Himmelstjerna G. *Dermacentor reticulatus* in Berlin/Brandenburg (Germany): Activity patterns and associated pathogens. Ticks Tick Borne Dis. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.10.003>.
 36. Fukumoto S, Suzuki H, Igarashi I, Xuan X. Fatal experimental transplacental *Babesia gibsoni* infections in dogs. Int J Parasitol. 2005;35:1031–5.
 37. Jefferies R, Ryan UM, Jardine J, Broughton DK, Robertson ID, Irwin PJ. Blood, Bull Terriers and babesiosis: further evidence for direct transmission of *Babesia gibsoni* in dogs. Aust Vet J. 2007;85:459–63.
 38. Yeagley TJ, Reichard MV, Hempstead JE, Allen KE, Parsons LM, White MA, et al. Detection of *Babesia gibsoni* and the canine small *Babesia* 'Spanish isolate' in blood samples obtained from dogs confiscated from dogfighting operations. J Am Vet Med Assoc. 2009;235:535–9.
 39. Birkenheuer AJ, Correa MT, Levy MG, Breitschwerdt EB. Geographic distribution of babesiosis among dogs in the United States and association with dog bites: 150 cases (2000–2003). J Am Vet Med Assoc. 2005;227:942–7.
 40. Birkenheuer AJ. Babesiosis. In: Greene CE, editor. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th ed. Oxford: Elsevier; 2012. p. 771–884.
 41. Benites AP, Fernandes CE, Brum KB, Abdo MAGS. Presence of amastigotes forms the *Leishmania chagasi* and profile the leucocytes cells in the reproductive tract of dogs. Pesquisa Vet Brasil. 2011;31:72–7.
 42. Turchetti AP, Souza TD, Paixao TA, Santos RL. Sexual and vertical transmission of visceral leishmaniasis. J Infect Dev Ctries. 2014;8:403–7.
 43. Gibson-Corley KN, Hostetter JM, Hostetter SJ, Mullin K, Ramer-Tait AE, Boggiatto PM, Petersen CA. Disseminated *Leishmania infantum* infection in two sibling foxhounds due to possible vertical transmission. Can Vet J. 2008;49:1005–8.
 44. Petersen CA. Leishmaniasis, an emerging disease found in companion animals in the United States. Top Companion Anim Med. 2009;24:182–8.
 45. Boggiatto PM, Gibson-Corley KN, Metz K, Gallup JM, Hostetter JM, Mullin K, Petersen CA. Transplacental transmission of *Leishmania infantum* as a means for continued disease incidence in North America. PLoS Negl Trop Dis. 2011;5:e1019.
 46. Ben Slimane T, Chouih E, Ben Hadj Ahmed S, Chelbi I, Barhoumi W, Cherni S, et al. An investigation on vertical transmission of *Leishmania infantum* in experimentally infected dogs and assessment of offspring's infectiousness potential by xenodiagnosis. Vet Parasitol. 2014;206:282–6.
 47. Naucke TJ, Amelung S, Lorentz S. First report of transmission of canine leishmaniosis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. Parasit Vectors. 2016;9:256.
 48. Hamel D, Röhrig E, Pfister K. Canine vector-borne disease in travelled dogs in Germany - a retrospective evaluation of laboratory data from the years 2004–2008. Vet Parasitol. 2011;181:31–6.
 49. Schäfer I, Volkman M, Beelitz P, Müller E, Merle R, Kohn B. Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs after travelling to endemic areas (2007–2015). Kleintierprax. 2018;63:551–2 (In German).

50. Hamel D, Silaghi C, Pfister K. Arthropod-borne infections in travelled dogs in Europe. *Parasite*. 2013;20:9.
51. Pantchev N, Nather S, Globokar M. Reisekrankheiten und deren Nachweisverfahren. *Kompodium Kleintier*. 2017;18–22 (In German).
52. Solano-Gallego L, Villanueva-Saz S, Carbonell M, Trotta M, Furlanello T, Natale A. Serological diagnosis of canine leishmaniosis: comparison of three commercial ELISA tests (Leiscan®, ID Screen® and *Leishmania* 96®), a rapid test (Speed Leish K®) and an in-house IFAT. *Parasit Vectors*. 2014;7:111.
53. Mettler M, Grimm F, Naucke TJ, Maasjost C, Deplazes P. Canine leishmaniosis in central Europe: retrospective survey and serological study of imported and travelling dogs. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2005;118:37–44 (In German).
54. Nelson TC. Canine heartworm disease. In: Greene CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. Oxford: Elsevier; 2012. p. 865–73.
55. Borthakur SK, Deka DK, Islam S, Sarmah PC. Occult dirofilariosis in dogs of north eastern region in India. *J Arthropod Borne Dis*. 2016;10:92–7.
56. Hernandez L, Montoya A, Checa R, Dado D, Galvez R, Otranto D, et al. Course of experimental infection of canine leishmaniosis: follow-up and utility of noninvasive diagnostic techniques. *Vet Parasitol*. 2015;207:149–55.
57. Steuber S, Moritz A, Schirrmann I, Greiner M. PCR follow-up examination after treatment of canine leishmaniosis (CaL). *Tokai J Exp Clin Med*. 1998;23:285–92.
58. Boggiatto PM, Ramer-Tait AE, Metz K, Kramer EE, Gibson-Corley K, Mullin K, et al. Immunologic indicators of clinical progression during canine *Leishmania infantum* infection. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17:267–73.
59. Moreno J, Alvar J. Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends Parasitol*. 2002;18:399–405.
60. Naucke TJ, Lorentz S. Non-sandfly transmission of canine leishmaniasis. *Tieraerztl Umschau*. 2013;68:121–5 (In German).
61. Solano-Gallego L, Llull J, Ramis A, Fernandez-Bellon H, Rodriguez A, Ferrer L, Alberola J. Longitudinal study of dogs living in an area of Spain highly endemic for leishmaniasis by serologic analysis and the leishmanin skin test. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72:815–8.
62. Harrus S, Kenny M, Miara L, Aizenberg I, Waner T, Shaw S. Comparison of simultaneous splenic sample PCR with blood sample PCR for diagnosis and treatment of experimental *Ehrlichia canis* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:4488–90.
63. Wen B, Rikihisa Y, Mott JM, Greene R, Kim HY, Zhi N, et al. Comparison of nested PCR with immunofluorescent-antibody assay for detection of *Ehrlichia canis* infection in dogs treated with doxycycline. *J Clin Microbiol*. 1997;35:1852–5.
64. McBride JW, Corstvet RE, Gaunt SD, Chinsangaram J, Akita GY, Osburn BL. PCR detection of acute *Ehrlichia canis* infection in dogs. *J Vet Diagn Invest*. 1996;8:441–7.
65. Harvey JW. *Anaplasma platys* infection (thrombocytotropic anaplasmosis). In: Greene CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. Oxford: Elsevier; 2012. p. 256–8.
66. Deplazes P, Staebler S, Gottstein B. Travel medicine of parasitic diseases in the dog. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2006;148:447–61 (In German).
67. Otranto D, Dantas-Torres F, Weigl S, Latrofa MS, Stanneck D, Decapariis D, et al. Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR. *Parasit Vectors*. 2011;4:55.
68. Vojta L, Mrljak V, Curkovic S, Zivicnjak T, Marinculic A, Beck R. Molecular epizootiology of canine hepatozoonosis in Croatia. *Int J Parasitol*. 2009;39:1129–36.
69. Baneth G. *Hepatozoon canis* infection. In: Greene CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. Oxford: Elsevier; 2012. p. 750–7.
70. Trotz-Williams LA, Trees AJ. Systematic review of the distribution of the major vector-borne parasitic infections in dogs and cats in Europe. *Vet Rec*. 2003;152:97–105.
71. Messerer S. Entwicklung und Evaluierung von Real-time PCR-Verfahren zum Nachweis von *Ehrlichia canis* und *Anaplasma phagocytophilum* (*Anaplasmataceae*). Munich: LMU Munich; 2006.
72. Teglas M, Matern E, Lein S, Foley P, Mahan SM, Foley J. Ticks and tick-borne disease in Guatemalan cattle and horses. *Vet Parasitol*. 2005;131:119–27.
73. Mary C, Faraut F, Lascombe L, Dumon H. Quantification of *Leishmania infantum* DNA by a real-time PCR assay with high sensitivity. *J Clin Microbiol*. 2004;42:5249–55.
74. Francino O, Altet L, Sanchez-Robert E, Rodriguez A, Solano-Gallego L, Alberola J, et al. Advantages of real-time PCR assay for diagnosis and monitoring of canine leishmaniosis. *Vet Parasitol*. 2006;137:214–21.
75. Mancianti F, Falcone ML, Giannelli C, Poli A. Comparison between an enzyme-linked immunosorbent assay using a detergent-soluble *Leishmania infantum* antigen and indirect immunofluorescence for the diagnosis of canine leishmaniosis. *Vet Parasitol*. 1995;59:13–21.
76. Casati S, Sager H, Gern L, Piffaretti JC. Presence of potentially pathogenic *Babesia* sp. for human in *Ixodes ricinus* in Switzerland. *Ann Agric Environ Med*. 2006;13:65–70.
77. Zahler M, Schein E, Rinder H, Gothe R. Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity to dogs. *Parasitol Res*. 1998;84:544–8.
78. Inokuma H, Okuda M, Ohno K, Shimoda K, Onishi T. Analysis of the 18S rRNA gene sequence of a *Hepatozoon* detected in two Japanese dogs. *Vet Parasitol*. 2002;106:265–71.
79. Rommel M, Kutzer E, Körtling W, Schnieder T. *Veterinärmedizinische Parasitologie*, vol. 5. Berlin: Parey Verlag; 2000.
80. Rishniw M, Barr SC, Simpson KW, Frongillo MF, Franz M, Dominguez Alparaz JL. Discrimination between six species of canine microfilariae by a single polymerase chain reaction. *Vet Parasitol*. 2006;135:303–14.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



3.2 Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs travelling to endemic areas (2007 – 2018)

Veterinary Parasitology X, Vol. 2, Nov. 2019, 100015

DOI: 10.1016/j.vpoa.2019.100015

You have to read this part online.

4. Diskussion

Beziehungen zwischen Parasiten und deren Wirten sind sehr komplex und von vielen Faktoren abhängig. So spielen beispielsweise die Prävalenz und Abwesenheit von Parasiten im Lebensraum der Wirte, die Übertragungsweise und Übertragungsrate von Erregern von Parasiten auf deren Wirte, der Einfluss von Parasiten auf Fruchtbarkeit und Mortalität der entsprechenden Wirte und der Zustand des Immunsystems der Wirte mit antiparasitären Verteidigungsstrategien eine bedeutende Rolle bei der Interaktion zwischen Parasit und Wirt (Combes 2001, Eckert, Friedhoff et al. 2005). Jeder dieser Faktoren kann durch Umweltbedingungen wie beispielsweise klimatische Verhältnisse beeinflusst werden. Klimatische Bedingungen beeinflussen die Beziehung zwischen Parasit und Wirt direkt durch Beeinflussung der Verbreitungsgebiete von Parasiten oder indirekt durch Beeinflussung der Phänologie von Parasiten und deren Wirten (Martinez and Merino 2011). Steigende Temperaturen gelten hier als hauptverantwortlich, aber auch Niederschlagshäufigkeiten und Windverhältnisse spielen eine Rolle (Martinez and Merino 2011). Dies kann zu längeren Aktivitätsphasen der Parasiten, aber auch zu längeren und früher beginnenden Fortpflanzungsperioden der Parasiten mit der Möglichkeit der Ausbildung mehrerer Parasitengenerationen pro Jahr führen.

Bezogen auf die räumliche Ausbreitung von Infektionen mit *Dirofilaria* spp. wurden beispielsweise neben multiplen Faktoren wie z. B. Parasit-Wirt-Beziehungen, steigende Urbanisierung und Globalisierung die Veränderungen klimatischer Bedingungen als wichtige Ursache identifiziert (Genchi, Rinaldi et al. 2009). Es wurde weiterhin mit *Aedes albopictus* ein wichtiger und kompetenter Vektor für Dirofilarien-Infektionen beschrieben, der sich von südeuropäischen Ländern in nördlichere Gebiete in Europa ausbreiten und die epidemiologische Situation der Infektionen bei Menschen und Tieren beeinflussen könnte (Genchi, Rinaldi et al. 2009). In Brandenburg wurde das endemische Vorkommen von *D. repens* bei Hunden und Füchsen zwar nicht bestätigt, jedoch wurde die Gefahr der Endemisierung als hoch eingestuft aufgrund des wiederholten Nachweises in Hunden und Mücken aus Brandenburg (Liesner, 2016). *Rhipicephalus sanguineus* als Überträger der in unserer Studie berücksichtigten Infektionserreger *E. canis*, *H. canis*, *B. vogeli/gibsoni* und *A. platys* ist in tropischen und subtropischen Regionen ganzjährig aktiv, in gemäßigten Klimazonen wie z. B. in Deutschland bestehen Höhepunkte der Aktivität im Zeitraum vom späten Frühling bis zum beginnenden Herbst (Dantas-Torres 2010). Stabile endemische Herde in Deutschland können sich beispielsweise in geschlossenen Räumlichkeiten entwickeln (Pantchev, Pluta et al. 2015). Mittlerweile wurden auch autochthone Sandmückenpopulationen der Spezies *P. mascittii* in Zentraleuropa in Belgien, Frankreich, Deutschland und Österreich nachgewiesen (Depaquit, Naucke et al. 2005, Ready 2010,

Naucke, Lorentz et al. 2011, Kasbari, Ravel et al. 2012). Es wird erwartet, dass sich diese Populationen aufgrund der globalen Erderwärmung zukünftig weiter in Zentraleuropa ausbreiten und sich Leishmanien-Reservoirs in zuvor nicht endemischen Gebieten aufgrund von reisebegleitenden und importierten Hunden sowie Umzug von Hundehaltern etablieren könnten (Obwaller, Karakus et al. 2016).

Auch diejenigen Hunde, die in unserer Studie im Raum Berlin/Brandenburg positiv auf vektorübertragene Infektionen getestet wurden, könnten damit eine wichtige Rolle bezüglich der Ausbreitung der Infektionen in Deutschland einnehmen. Möglicherweise könnten durch Blutmahlzeit kompetente Vektoren in Deutschland infiziert und die Infektionen anschließend auf Hunde oder weitere Säugetierwirte wie z. B. Füchse übertragen werden, was jedoch stabile Entwicklungszyklen in möglichen Vektoren innerhalb Deutschlands voraussetzen würde. Im folgenden sollen daher mehrere Faktoren wie die aktuelle epidemiologische Situation der Vektoren in Deutschland und die Entwicklung der Hundehaltung in Deutschland dargestellt und diskutiert sowie die bisherige Studienlage hinsichtlich der Prävalenz ausgewählter vektorübertragener Infektionserreger in Deutschland analysiert werden.

4.1 Prävalenzstudien zu vektorübertragenen Infektionen bei Hunden in Deutschland

Die Prävalenzen vektorübertragener Infektionen bei Hunden aus Deutschland sind zwischen den einzelnen Studien aus mehreren Gründen schwer vergleichbar. Zum einen sind in den Studien unterschiedliche Länder in die Einschlusskriterien einbezogen. So wurden z. B. 229/997 reisebegleitenden Hunden (23%) in Länder aus Mittel- und Nordeuropa verbracht, die nicht endemisch für einige vektorübertragene Infektionserreger sind und daher die Prävalenz beeinflussen (Hamel et al., 2011). Diese Problematik besteht auch bei Studien mit importierten Hunden. Beispielsweise wurden in einer Studie 74/3531 importierten Hunden (2,1%) aus Ländern in Mittel- und Nordeuropa eingeführt (Röhrig et al., 2011). Weiterhin wurden unterschiedliche Erreger in den Studien eingeschlossen (Tab. 18). Einige Erreger wie *A. phagocytophilum* und *B. canis* sind mittlerweile auch in Deutschland endemisch und können wie z. B. in der Studie von Menn et al. (2010) oder Liesner (2016) die Prävalenz verfälschen. Weiterhin konnte in einigen Studien bei den untersuchten Hunden keine Anamnese mit Abklärung einer Reise- oder Importvorgeschichte durchgeführt werden (Hirsch und Pantchev, 2008; Csokai et al., 2017; Vrhovec et al., 2017). In einer weiteren Studie aus Brandenburg wurden 1023 Hunde eingeschlossen und auf Dirofilarien, *E. canis*, *A. phagocytophilum* und *B. canis* mittels direkter Nachweisverfahren getestet. Anamnestische Daten zur Herkunft wurden bei 236/1023 Hunden (23,1%) ermittelt sowie zum Reiseverhalten bei 245/1023 Hunden (23,9%). Herkunfts- und Urlaubsländer wurden nicht erfasst (Liesner, 2016). Auch wurden

nicht alle Hunde der Studien auf alle Infektionserreger getestet und es wurden unterschiedliche Nachweisverfahren durchgeführt (Tab. 18). Interessant ist jedoch, dass die nach Deutschland importierten Hunde sowie die reisebegleitenden Hunde am häufigsten Länder am Mittelmeer wie Spanien, Italien, Frankreich und Griechenland bereisten oder aus diesen Ländern nach Deutschland importiert wurden. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen unserer Studie.

Tabelle 18: Studienübersicht zu ausgewählten vektorübertragenen Infektionen bei Hunden aus Deutschland (positiv getestete Hunde/Gesamtzahl getesteter Hunde)

Infektions- erreger Testverfahren	Nachweis- verfahren	Hamel et al.	Röhrig et al.	Menn et al.	Hirsch et al.	Csokai et al.	Vrhovec et al.	Liesner
Studienzeit- raum		2004-2008	2004-2008	2004-2009	2005-2006	2015	2004-2006, 2014-2016	2013- 2014
Studien- population		997 reisebegleitende Hunde (ca. 70% aus Mittelmeer- ländern)	3531 importierte Hunde (94% aus Mittelmeer- ländern)	4681 Hunde (4226 importiert, 368 ohne Anamnese, 87 reisebegleitend)	5483 Hunde aus Deutschland ohne Anamnese	12220 Serum- proben von Hunden aus Deutschland ohne Anamnese	30970 EDTA- Proben, 54103 Serum- proben von Hunden aus Deutschland	1023 Besitzer- hunde aus Brand- enburg
<i>Ehrlichia canis</i>	Direkt	0/59 ¹	5,3 (3/57) ²	-	-	-	3,2 (18/570) ²	0,1 (1/1023)
	Indirekt ³	3,1 (22/722)	10,8 (299/2763)	10,1 (492/4308)	13,5 (739/5472)	11,8 (1448/12220)	15,1 (2816/18652)	-
<i>Hepatozoon canis</i>	Direkt	0/508 ¹	1,1 (26/2289) ⁴	2,2 (133/4548) ¹	-	-	-	-
<i>Anaplasma phagocyto- philum</i>	Direkt	-	5,0 (9/179) ²	-	-	-	-	-
	Indirekt ³	-	29,8 (130/436)	22,4 (332/1481)	-	-	40,9 (325/749)	-
<i>Babesia</i> spp.	Direkt	3,7 (19/508) ⁴	0,5 (5/2289) ⁴	-	2,4 (132/5483) ²	-	3,3 (502/15155) ²	0,1 (1/1023)
	Indirekt ³	4,9 (32/648)	8,9 (251/2819)	24,3 (1138/3507)	-	-	11,5 (306/2653)	-
<i>Leishmania infantum</i>	Direkt ²	2,4 (1/42)	14,9 (14/94)	-	-	-	11 (33/301)	-
	Indirekt	3,6 (25/698) ³	9,6 (292/3049) ³	12,2 (569/3682) ³	17,8 (972/5475) ³	-	2004-2006: 10,4 ³ 2014-2016: 18,6 ⁵	-

Infektions- erreger Testverfahren	Nachweis- verfahren	Hamel et al.	Röhrig et al.	Menn et al.	Hirsch et al.	Csokai et al.	Vrhovec et al.	Liesner
Studienzeit- raum		2004-2008	2004-2008	2004-2009	2005-2006	2015	2004-2006, 2014-2016	2013- 2014
Studien- population		997 reisebegleitende Hunde (ca. 70% aus Mittelmeer- ländern)	3531 importierte Hunde (94% aus Mittelmeer- ländern)	4681 Hunde (4226 importiert, 368 ohne Anamnese, 87 reisebegleitend)	5483 Hunde aus Deutschland ohne Anamnese	12220 Serum- proben von Hunden aus Deutschland ohne Anamnese	30970 EDTA- Proben, 54103 Serum- proben von Hunden aus Deutschland	1023 Besitzer- hunde aus Brand- enburg
<i>Dirofilaria immitis</i>	Direkt	0/380 ⁶	3 (68/2223) ⁶	-	1,1 (63/5483) ⁶	-	1,4 (131/9381) ⁷	0,2 (2/1023) 2
Knott Test	Direkt	0/2335	6,4 (108/1685)	7,7 (372/4309)	-	-	4,5 (20/440)	-
<i>Dirofilaria repens</i>	Direkt ²	-	-	-	-	-	-	0,2 (2/1023)
<i>Acantho- cheilonema reconditum</i>	Direkt ²	-	-	-	-	-	-	0,2 (2/1023)
Prävalenz		-/997	-/3531	43,7 (2044/4681)	-	-	-	-

¹Blutausstrich und/oder PCR; ²PCR; ³Ak-IFAT; ⁴Blutausstrich; ⁵Ak-ELISA; ⁶Ag-ELISA; ⁷IDEXX SNAP® canine heartworm®

4.2 Epidemiologische Situation der Vektoren in Deutschland

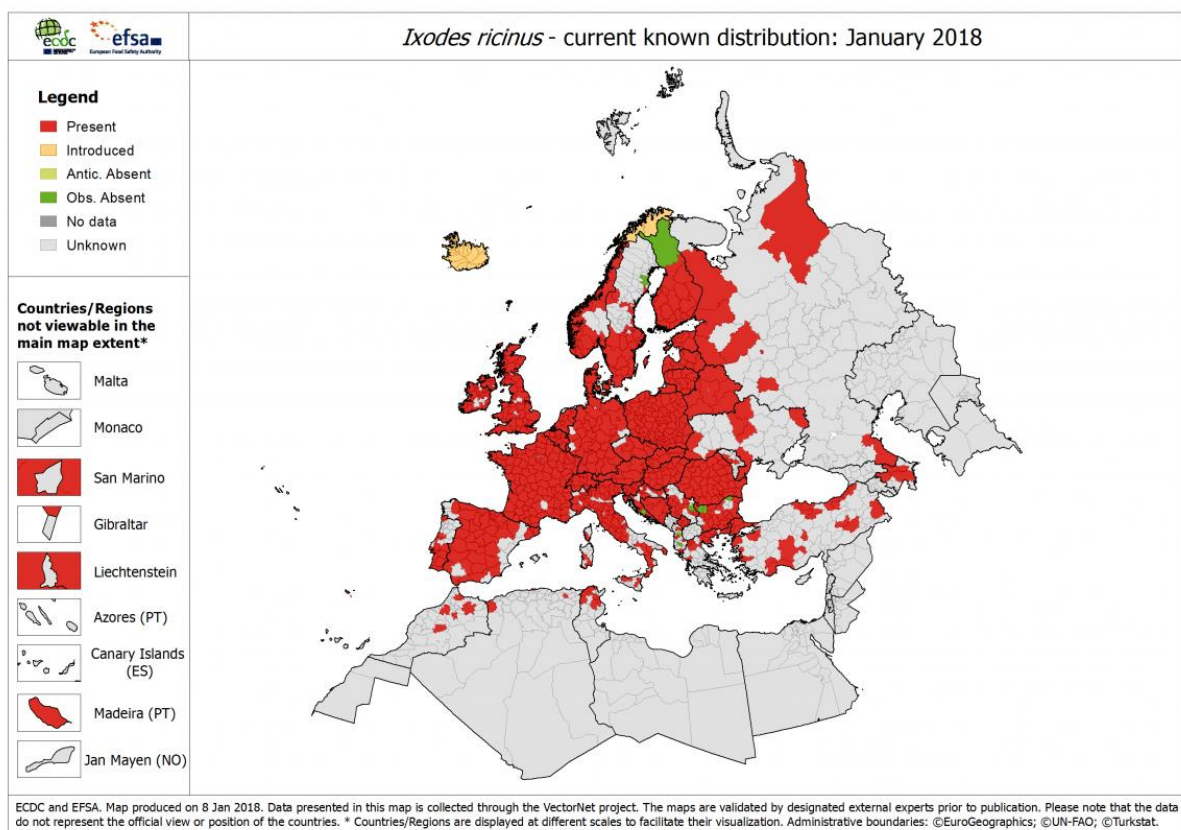
Die Verbreitung vektorübertragener Infektionen ist neben anderen Faktoren hauptsächlich vom räumlichen Vorkommen der übertragenden Vektoren und den Erregerreservoirs abhängig. Durch Arthropoden übertragene Erkrankungen spielen in der Human- und Veterinärmedizin weltweit eine zunehmend bedeutende Rolle aufgrund der räumlichen Ausbreitung der Vektoren und zunehmendem Kontakt zwischen Vektoren und Wirtstieren sowie Menschen (de la Fuente und Estrada-Pena, 2012). Zum Zeitpunkt der Studie ist davon auszugehen, dass in Deutschland Zecken der Spezies *D. reticulatus*, *D. marginatus*, *I. ricinus*, *I. acuminatus* und *I. inopinatus* endemisch sind (Petney et al., 2012; Rubel et al., 2014; Pantchev et al., 2015; Petney et al., 2015; ECDC, 2018). In einzelnen Regionen von Deutschland wurden weiterhin *I. apronophorus*, *I. frontalis*, *I. hexagonus*, *I. trianguliceps*, *I. canisuga*, *Haemaphysalis concinna* und *Hyalomma marginatum* nachgewiesen (Petney et al., 2012; Rubel et al., 2014). In Deutschland ist ein Überleben von *R. sanguineus* in der Natur aufgrund der klimatischen Verhältnisse nur zeitweise, in ganzjährig beheizten Gebäuden jedoch auch dauerhaft, möglich (Pantchev, Pluta et al. 2015). Auch Stechmücken, Fliegen und Flöhe spielen eine bedeutende Rolle bei der Übertragung von Erkrankungen wie beispielsweise Leishmaniose und Dirofilariose. *Leishmania infantum* wird durch *Phlebotomes* übertragen, *D. immitis* und *D. repens* durch *Culicidae*. Bei *A. reconditum* fungieren Flöhe als Vektoren (ESCCAP, 2019). Importierte und/oder reisebegleitende Hunde könnten innerhalb Deutschlands bei entsprechender Anwesenheit kompetenter Vektoren und entsprechenden klimatischen Bedingungen Erreger, die zuvor in Deutschland nicht endemisch waren und mit denen sie sich im Rahmen eines Auslandsaufenthaltes infiziert haben, verbreiten. Es könnten sich bei passenden Voraussetzungen stabile Entwicklungszyklen von zuvor nicht endemischen Erregern innerhalb Deutschlands etablieren, wie es zum Beispiel mit *B. canis* in der Vergangenheit geschehen ist.

4.2.1 *Ixodes* spp.

Ixodes spp. gehören der Klasse der Spinnentiere (Arachnida), der Unterklasse der Milben (Acari), der Überordnung der Parasitiformes, der Ordnung der Zecken (Ixodida) sowie der Familie der Schildzecken (Ixodidae) und der Gattung *Ixodes* an. *Ixodes ricinus* ist in Europa weit verbreitet (Abb. 4) und ist diejenige Spezies, die innerhalb Deutschlands am häufigsten nachgewiesen werden kann (Abb. 5). Die Zecke zeichnet sich durch ein breites Wirtsspektrum aus. Sowohl Säuger als auch Vögel und Reptilien werden als Wirte genutzt. Beim Hund spielt *I. ricinus* vor allem als Überträger von *A. phagocytophilum* und *Borrelia burgdorferi* sensu lato eine bedeutende Rolle und ist in Deutschland weit verbreitet, auch in Berlin-Brandenburg (Rubel et al., 2014). Beide Erreger wurden in der Studie nicht berücksichtigt, da die Vektoren

in Deutschland endemisch sind und stabile Übertragungszyklen innerhalb Deutschlands bestehen. Dennoch besteht die Möglichkeit, dass Anaplasmen und Borrelien eine Immunsuppression hervorrufen, die eine Infektion mit weiteren Erregern bei reisebegleitenden Hunden fördern könnte. Weiterhin besteht theoretisch die Möglichkeit, dass *Ixodes*-Zecken zukünftig als Überträger weiterer Erreger fungieren könnten. Beispielweise wurden in Rumänien *Ehrlichia* sp. in *Ixodes*-Zecken nachgewiesen (Andersson et al., 2017). Daher wurde der Vektor in der Diskussion berücksichtigt.

Abbildung 4: Verbreitung von *Ixodes ricinus* in Europa

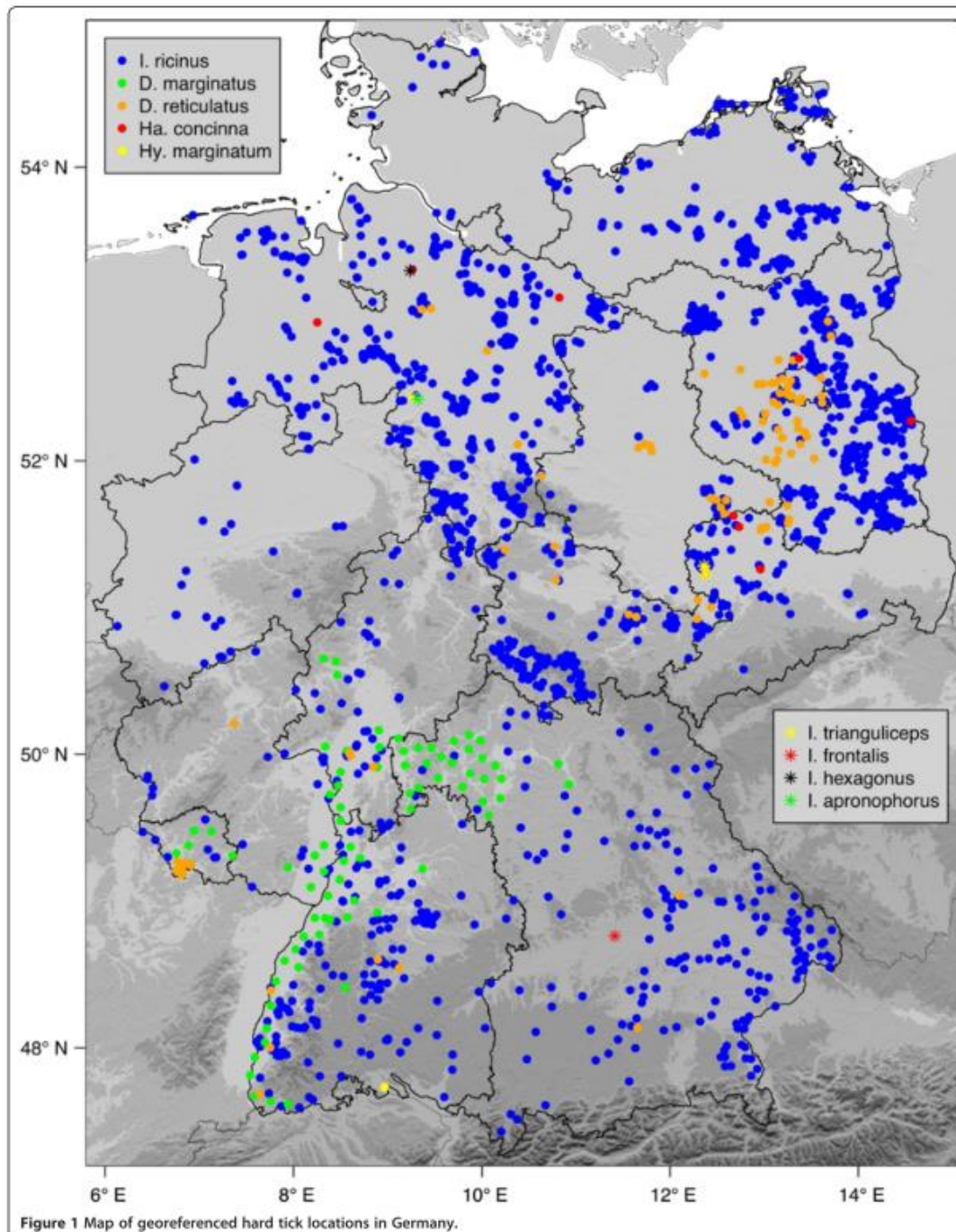


Quelle: European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Mosquito maps [internet]. Stockholm: ECDC; 2018. Verfügbar von: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-ricinus-current-known-distribution-january-2018>, Zugriff online am 20.05.2019 um 16:46 Uhr, @ ECDC

Vereinzelt wurde in Berlin-Brandenburg auch *I. frontalis* nachgewiesen (Abb. 4), häufiger in Baden-Württemberg, Niedersachsen, Bremen und Hessen (Drehmann et al., 2019). Am häufigsten wird diese Zecke bei Vögeln nachgewiesen und vermutlich über Zugvögel verbreitet. Sie fungiert als Vektor des „Avian tick-related syndrome“. *Ixodes frontalis* scheint aktuell nur bei Vögeln eine Rolle zu spielen, eine Rolle als Vektor bei Hunden ist bisher nicht bekannt (Drehmann et al., 2019). Auch *I. inopinatus* wurde bereits in Deutschland nachgewiesen (Chitimia-Dobler et al., 2017), vor allem im Südwesten. Es ist allerdings unklar, ob die Zecke permanent in Deutschland überlebensfähig ist (Petney et al., 2015). *Ixodes*

inopinatus ist vor allem in Ländern im westlichen Mittelmeerraum mit warmem und trockenem Klima endemisch, wie z. B. in Spanien, Portugal, Marokko, Algerien und Tunesien. Die Bedeutung als Vektor bei Hunden ist unklar, es wurde ein Zusammenhang mit der Übertragung von Rickettsiose und Borreliose vermutet. Auch *Anaplasma* spp. und *Ehrlichia* sp. wurden bereits in der Zecke nachgewiesen (Petney et al., 2015). Eine weitere Zeckenspezies, *I. acuminatus*, wird mittlerweile als endemisch in Deutschland angesehen, vor allem in Baden-Württemberg. Die Zecke ist weit verbreitet in den gemäßigten Klimazonen im Mittelmeerraum (Frankreich, Italien, Spanien), aber auch in Belgien, Ungarn und Südengland. Die Zecke befällt hauptsächlich kleine Säugetiere wie Insektenfresser und Nagetiere. Aber auch wildlebende Karnivoren sowie domestizierte Hunde und Katzen sind betroffen. Auch wenn *Borrelia burgdorferi* sensu lato aus *I. acuminatus* isoliert wurde ist eine Vektorkompetenz unwahrscheinlich. Auch Rickettsien und der Erreger des Q-Fiebers wurden aus den Zecken isoliert, allerdings ist die Bedeutung unklar (Petney et al., 2015). *Ixodes trianguliceps* ist in Eurasien verbreitet, es wurden verschiedene Spezies von Borrelien in der Zecke nachgewiesen (Kovalevskii et al., 2013). Die Bedeutung als Vektor erscheint im Vergleich zu *I. ricinus* jedoch sehr gering in Deutschland. Eine vektorielle Bedeutung in Bezug auf die Übertragung von Bartonellen wird *I. hexagonus* beigemessen (Krol et al., 2019). Auch eine mögliche Bedeutung bei der Übertragung von Babesien wird diskutiert (Schreiber et al., 2014). *Ixodes apronophorus* wurde nur sporadisch in Deutschland nachgewiesen (Abb. 5). In Rumänien wurden in dieser Zeckenspezies *Ehrlichia* spp. detektiert, was noch weiterer Untersuchungen bedarf (Andersson et al., 2018). *Ixodes canisuga* wurde in Deutschland ebenfalls in Thüringen nachgewiesen (Hornok et al., 2017) sowie in weiteren Regionen mit unklarer Vektorkompetenz bei Hunden (Petney et al., 2012).

Abbildung 5: Karte der Verbreitung von Schildzecken in Deutschland



Quelle: Rubel et al. (2014). "The first German map of georeferenced ixodid tick locations." *Parasites & Vectors* 7, figure 1, © 2014 Rubel et al., licensee BioMed Central Ltd.

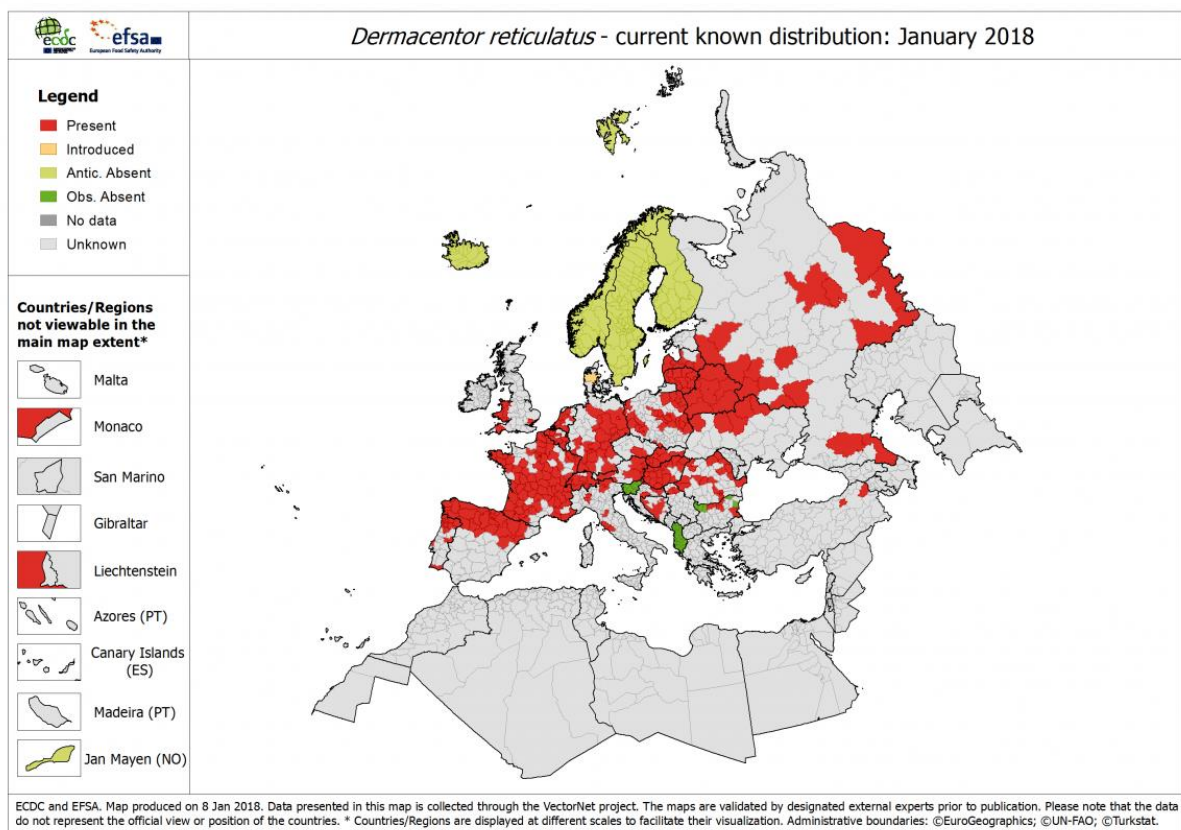
4.2.2 *Dermacentor* spp.

Dermacentor spp. gehören der Klasse der Spinnentiere (Arachnida), der Unterklasse der Milben (Acari), der Überordnung der Parasitiformes, der Ordnung der Zecken (Ixodida) sowie der Familie der Schildzecken (*Ixodidae*) und Gattung der Buntzecken (*Dermacentor*) an. Der

Gattung gehören 35 Arten an, von denen vor allem die Auwaldzecke (*Dermacentor reticulatus*) und die Schafzecke (*Dermacentor marginatus*) in Deutschland von Bedeutung sind (Abb. 5).

Dermacentor reticulatus bevorzugt feuchte Wald- und Wiesenhabitats, kann sich aber auch an fast alle anderen klimatischen und geographischen Bedingungen anpassen (Abb. 6) (Rubel et al., 2016; Kohn et al., 2019). Durch Zunahme der Dichte von Wirtspopulationen und zunehmender Brachlandfläche wird der Erreger zunehmend häufiger in Deutschland nachgewiesen, vor allem in Berlin-Brandenburg (Abb. 5) (Dautel et al., 2006; Heile et al., 2006; Richter et al., 2013; Kohn et al., 2019). *Dermacentor reticulatus* ist beim Hund als Überträger von *B. canis* bedeutend. Autochthone Infektionen mit *B. canis* bei Hunden aus Berlin-Brandenburg wurden bereits nachgewiesen (Weingart et al., 2017). Weiterhin wurden bei Zecken aus Berlin-Brandenburg *Rickettsia raoultii*, *Borrelia miyamotoi*, *Borrelia afzelii* und *A. phagocytophilum* nachgewiesen, jedoch keine Infektionen mit *B. canis* (Kohn et al., 2019). Interessant ist weiterhin, dass *I. ricinus* und *D. reticulatus* bei Hunden aus Berlin-Brandenburg mit ähnlicher Häufigkeit nachgewiesen wurden (Beck et al., 2014).

Abbildung 6: Verbreitung von *Dermacentor reticulatus* in Europa



Quelle: European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Mosquito maps [internet]. Stockholm: ECDC; 2018. Verfügbar von: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/dermacentor-reticulatus-current-known-distribution-january-2018>, Zugriff online am 20.05.2019 um 16:40 Uhr, @ ECDC

Dermacentor marginatus wird ebenfalls den Schildzecken zugeordnet und ist in Südeuropa zwischen dem 33. und 51. nördlichen Breitengrad endemisch. Als Hauptwirte des Vektors gelten Schafe, weiterhin sind Hunde, Kühe, Ziegen und Pferde sowie Wildsäugetiere beschrieben (Liebisch und Rahman, 1976). Auch Vögel sind als Wirte erwähnt (Farkas et al., 2013). In Deutschland wurde der Erreger in der Rheinebene und benachbarten Regionen nachgewiesen (Abb. 5). Der bisher nördlichste Nachweis der Zecke gelang in Gießen in Hessen. Es wird angenommen, dass nur die Regionen an Rhein und Main entsprechende Temperaturen aufweisen, die zur Etablierung eigenständiger Entwicklungszyklen der Zecke erforderlich sind (Kahl und Dautel, 2008). *Dermacentor marginatus* gilt als Überträger der Rickettsiose und des Q-Fiebers (Liebisch et al., 1978; Pluta et al., 2010).

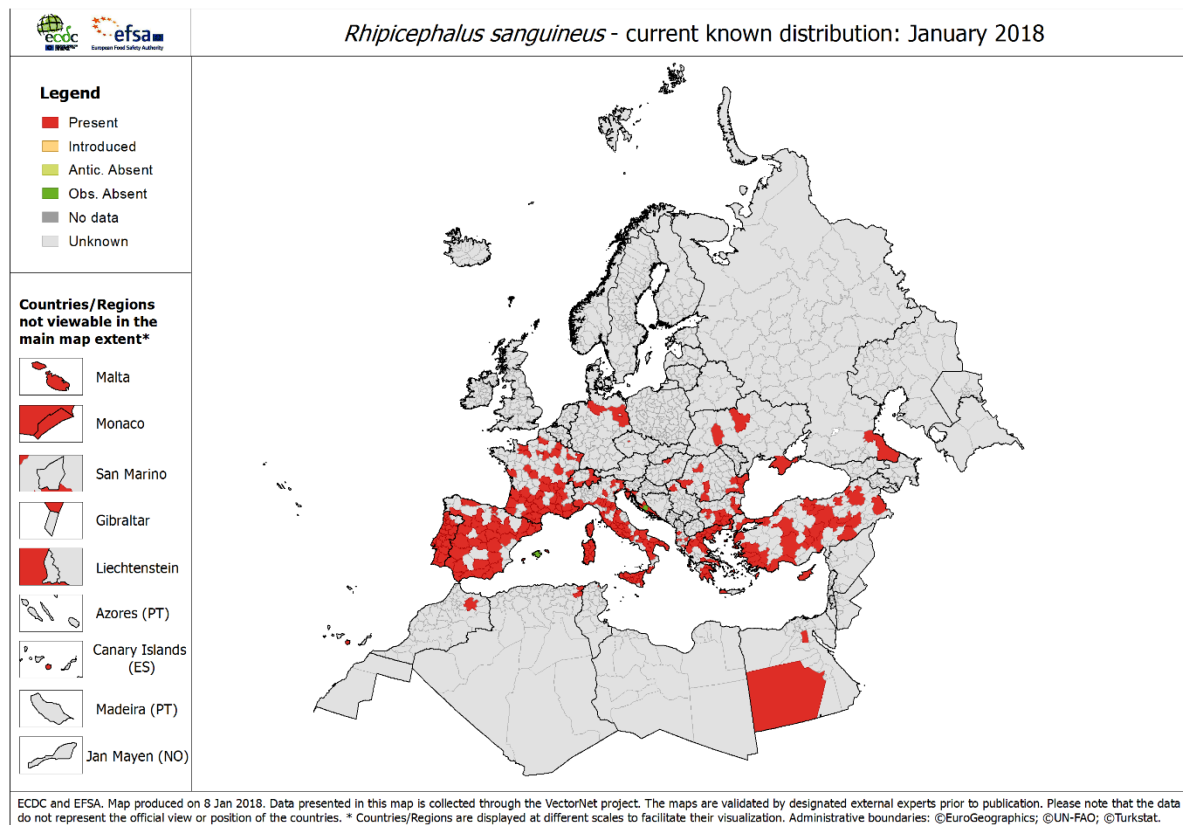
Bei den importierten Hunden wurden Infektionen mit Babesien bei 25/251 Hunden (10%) nachgewiesen, bei den reisebegleitenden Hunden wurden 11/232 Hunden (5%) positiv getestet. Aufgrund des endemischen Vorkommens des Vektors in Deutschland und der teilweise schwierigen Differenzierung zwischen den verschiedenen *Babesia* spp. in indirekten Testverfahren aufgrund von Kreuzreaktionen wurden die positiv getesteten Hunde in der Studie intensiv diskutiert. Eine Infektion mit dem Erreger ist sowohl in Deutschland als auch in den 16 als endemisch definierten Ländern möglich.

4.2.3 *Rhipicephalus sanguineus*

Rhipicephalus sanguineus wird in die Überordnung der Parasitiformes, die Ordnung der Zecken (Ixodida/Metastigmata), die Familie der Schildzecken (Ixodidae), die Unterfamilie der Rhipicephalinae und der Gattung *Rhipicephalus* eingeordnet. Die Zecke ist weltweit verbreitet zwischen dem 35. südlichen und dem 50. nördlichen Breitengrad und gilt als die am weitesten verbreitete Zecke (Abb. 7). Hunde gelten als Hauptwirte. Allerdings werden auch weitere domestizierte und wildlebende Tiere befallen, z. B. Katzen, Nagetiere, Vögel und auch Menschen (Dantas-Torres, 2010). Der Vektor überträgt zahlreiche Infektionserreger, unter anderem die hundepathogenen Erreger *E. canis*, *B. vogeli*, *B. gibsoni*, *A. platys* und *H. canis*. Die Zecke ist eigentlich an ein Leben in geschlossenen Räumlichkeiten adaptiert, kann jedoch auch im Freien überleben (Dantas-Torres, 2010). Im adulten Stadium ist der Vektor in Ruhezeiten, insbesondere nach Blutmahlzeiten weiblicher Tiere zur Eireife, in geschlossenen Räumlichkeiten nachweisbar, wie z. B. Höhlen, Felsspalten oder ganzjährig beheizte Gebäude. *Rhipicephalus sanguineus* ist in tropischen und subtropischen Regionen ganzjährig aktiv, in mäßigen Klimazonen wie z. B. in Deutschland bestehen Höhepunkte der Aktivität im Zeitraum vom späten Frühling bis zum beginnenden Herbst. Die Entwicklung stabiler Vermehrungszyklen ist temperaturabhängig mit optimalen Bedingungen zwischen 20-35 Grad Celsius (Dantas-Torres, 2010). Stabile endemische Herde in Deutschland können sich

beispielsweise in Tierheimen, Pensionen, Zwingern, Praxen oder auch Privatwohnungen entwickeln (Pantchev et al., 2015).

Abbildung 7: Verbreitung von *Rhipicephalus sanguineus* auf dem europäischen Kontinent



Quelle: European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Mosquito maps [internet]. Stockholm: ECDC; 2018. Verfügbar von: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rhipicephalus-sanguineus-current-known-distribution-january-2018>, Zugriff online am 20.05.2019 um 16:36 Uhr, @ ECDC

Bei den reisebegleitenden Hunden wurde kein Hund positiv auf *H. canis* getestet, bei den importierten Hunden waren 3/28 Hunden (11%) positiv. Bezüglich *H. canis* scheinen im Raum Berlin Brandenburg Füchse eine Rolle als Reservoirwirte einzunehmen (Helm, unveröffentlichte Daten). *Hepatozoon canis* wurde jedoch auch in vollgesogenen Zecken der Spezies *D. reticulatus*, *I. hexagonus* und *I. ricinus* in Deutschland nachgewiesen (Najm et al., 2014). Dennoch ist davon auszugehen, dass sich die Hunde im Rahmen Ihres Aufenthaltes im Ausland infiziert haben. Dasselbe gilt für Infektionen mit Ehrlichien. Auch wenn der Vektor mittlerweile in Deutschland endemisch ist, erscheint eine Vektorkompetenz mit Übertragung der Erreger innerhalb Deutschlands unwahrscheinlich. Auch wenn zwei autochthone Infektionen von *B. gibsoni* in Deutschland beschrieben sind (Hartelt et al., 2007), ist eine Infektion mit dem Erreger im endemischen Ausland sehr viel wahrscheinlicher als in Deutschland.

4.2.4 *Culicidae*

Die Familie der Stechmücken (*Culicidae*) gehört der Klasse der Insekten und der Ordnung der Zweiflügler (Diptera) an. Sie werden in die Unterordnung der Mücken (Nematocera) und die Teilordnung der Stechmückenartigen (Culicomorpha) sowie die Überfamilie der *Culicoidea* eingruppiert. Die Familie der *Culicidae* spaltet sich in zwei Unterfamilien: *Anophelinae* und *Culicinae*. Weltweit kommen mehr als 3600 Stechmückenarten vor, davon ungefähr 104 in Europa, die ebenfalls alle in Mitteleuropa beheimatet sind. *Dirofilaria immitis* und *D. repens* werden von *Culicidae* der Gattung *Culex*, *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Armigeres* und *Psorophora* übertragen (Yildirim et al., 2011; McKay et al., 2013; Sulesco et al., 2016). Die Erreger können nur durch das Larvenstadium 3 (L3) übertragen werden. Die Weiterentwicklung der Mikrofilarien zum dritten Larvenstadium ist temperaturabhängig (Genchi et al., 2009). Eine Entwicklung unter 14 °C ist nicht möglich (Fortin und Slocombe, 1981). Bei Temperaturen von 30 °C dauert die Entwicklung von den Mikrofilarien zum dritten Larvenstadium beispielsweise acht bis zehn Tage, bei Temperaturen von 22 °C bereits 16-20 Tage (Cancrini und Gabrielli, 2007). Die Präpatenz beträgt bei *Dirofilaria* sechs bis acht Monate, die Patenz mindestens zwei bis drei Jahre (Webber und Hawking, 1955; Genchi et al., 2011). In Europa zeigt sich deshalb eine saisonale Übertragung der Erreger mit Höhepunkten im Sommer im Zeitraum von Juni bis September (Genchi et al., 2005; Rinaldi et al., 2007).

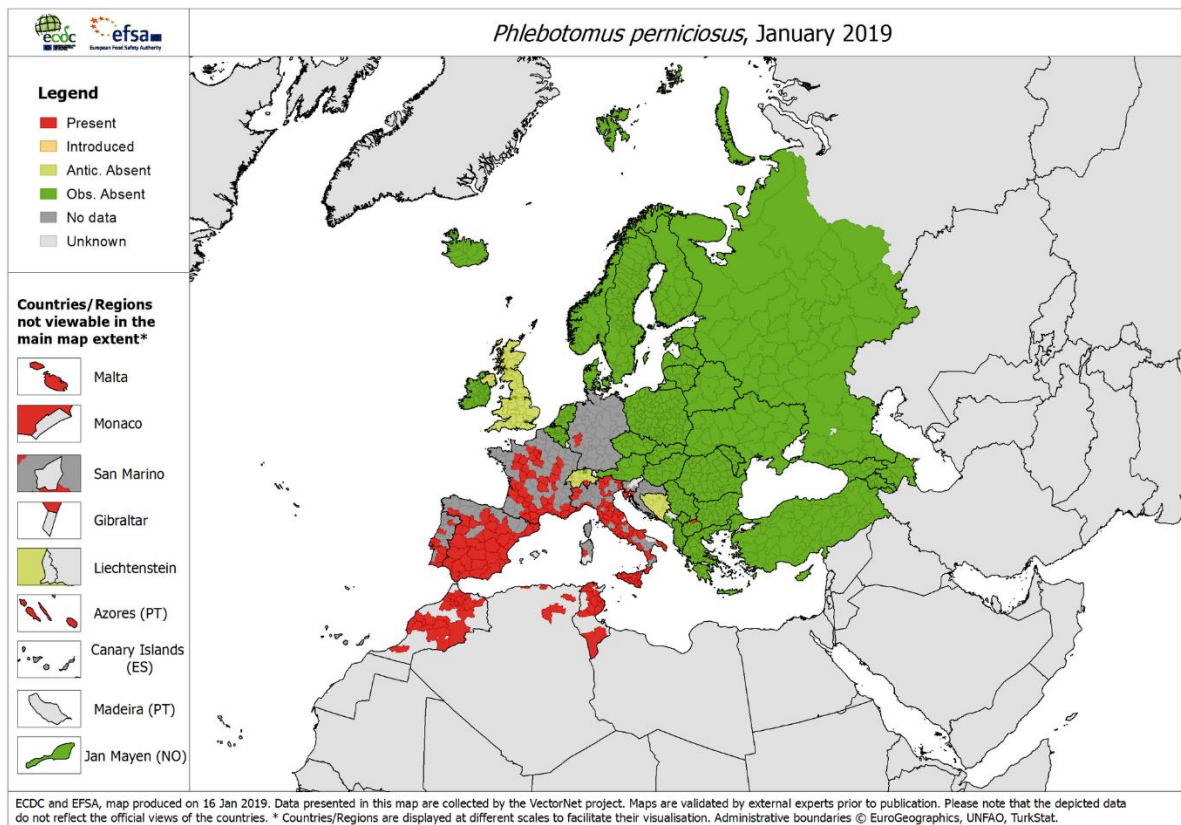
Die Entwicklung stabiler natürlicher Übertragungszyklen setzt eine ausreichende Anzahl infizierter und mit Mikrofilarien befallener Hunde, die Anwesenheit der übertragenden Vektoren und passende klimatische Bedingungen für die Entwicklung der Larven im Vektor voraus. Bei Katzen wird davon ausgegangen, dass fast keine oder nur sehr kurz andauernde Mikrofilariämien auftreten und die Rolle als Erregerreservoir daher epidemiologisch nicht relevant erscheint (Medlock et al., 2007). Die Ausbildung natürlicher Übertragungszyklen in Deutschland wurde bisher für *D. repens* bestätigt (Kronefeld et al., 2014). In Berlin-Brandenburg wurde der Erreger in einer lokalen Stechmückenpopulation nachgewiesen (Czajka et al., 2014). Autochthone Infektionen wurden in Brandenburg (Sassnau et al., 2009; Sassnau et al., 2013) und in weiteren Regionen Deutschlands (Herмосilla et al., 2006; Pantchev et al., 2009) beschrieben. Bezüglich *D. immitis* und *A. reconditum* sind nach Wissen der Autoren keine autochthonen Infektionen in Deutschland zum Zeitpunkt der Studie veröffentlicht. Bei den importierten Hunden wurden Infektionen mit *Dirofilaria* bei 13/178 Hunden (7%) nachgewiesen, bei den reisebegleitenden Hunden wurde 1/133 Hunden (1%) positiv getestet. Es ist daher davon auszugehen, dass sich die Hunde im Rahmen des Aufenthaltes in endemischen Regionen im Ausland mit *Dirofilaria* infiziert haben.

4.2.5 *Phlebotomus* spp.

Sandmücken gehören der Ordnung der Zweiflügler (Diptera), der Unterordnung der Mücken (Nematocera), der Teilordnung der Psychodomorpha sowie der Überfamilie der *Psychodidea*, der Familie der *Psychodidae* (Schmetterlingsmücken) und der Unterfamilie der *Phlebotominae* (Sandmücken) an. In Südeuropa gelten Hunde als wichtigste Reservoirwirte (Ready, 2010). Im Mittelmeerraum gelten hauptsächlich die Subgenera *Larroussius* (*P. ariasi*, *P. neglectus*, *P. kandelaki*, *P. perfiliewi*, *P. perniciosus* and *P. tobbi*) und *Adlerius* (*P. balcanicus*) sowie *Phlebotomus* (*Paraphlebotomus*) *sergenti* und *Phlebotomus* *Phlebotomus papatasi* als Vektoren für die Übertragung von Leishmaniose (Antonίου et al., 2013; Alten et al., 2016). Die verschiedenen Spezies kommen regional unterschiedlich in Europa vor. In Deutschland scheinen vor allem *P. perniciosus* und *P. mascittii* von Bedeutung zu sein. Nur weibliche Sandmücken spielen eine bedeutende Rolle als Überträger der Leishmaniose.

Die Vektorkompetenz für *P. perniciosus*, die in Süddeutschland nachgewiesen wurden, wurde bestätigt (Naucke und Schmitt, 2004). Die Verbreitung des Vektors in Europa kann Abbildung 8 entnommen werden.

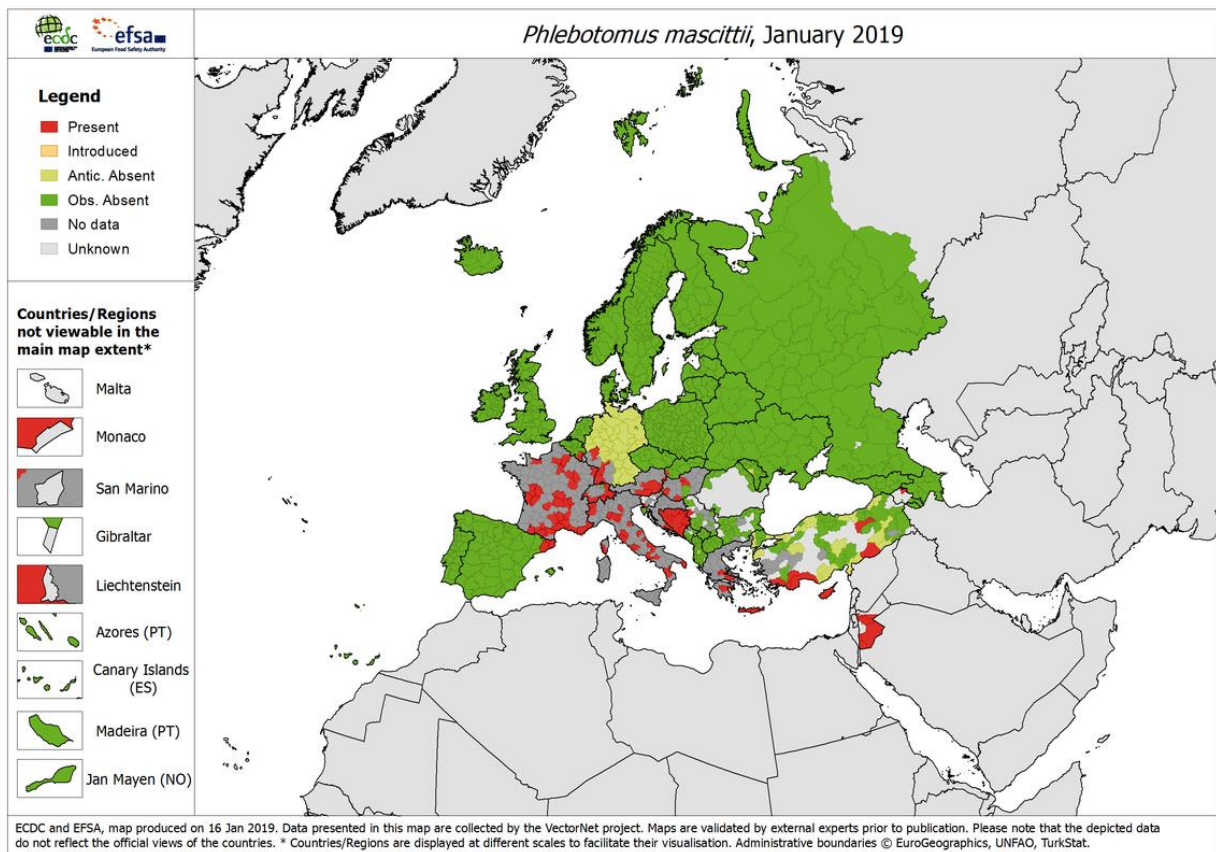
Abbildung 8: Verbreitung von *Phlebotomus perniciosus* in Europa



Quelle: European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Phlebotomine sandflies maps [internet]. Stockholm: ECDC; 2019. Verfügbar von: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/phlebotomus-perniciosus-current-known-distribution-january-2019>, Zugriff online am 20.05.2019 um 16:55 Uhr, @ ECDC

In Europa wurde *P. mascittii* zuerst 1908 in Italien beschrieben, anschließend folgten Berichte autochthoner Populationen aus Belgien, Frankreich, Deutschland und später auch aus Österreich (Depaquit et al., 2005; Ready, 2010; Kasbari et al., 2012; Poepl et al., 2013). Abbildung 9 zeigt eine aktuelle Karte der Verbreitung von *P. mascittii* in Europa. In Deutschland wurde der Vektor in Hessen nachgewiesen (Melaun et al., 2014) bei allerdings fraglicher Vektorkompetenz (Obwaller et al., 2016).

Abbildung 9: Verbreitung von *Phlebotomus mascittii* in Europa



Quelle: European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Phlebotomine sandflies maps [internet]. Stockholm: ECDC; 2019. Verfügbar von: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/phlebotomus-mascittii-current-known-distribution-january-2019>, Zugriff online am 20.05.2019 um 17:00 Uhr, @ ECDC

Bei den reisebegleitenden Hunden wurden 14/260 Hunden (5%) positiv auf *L. infantum* getestet, bei den Importhunden 66/314 Hunden (21%). Aufgrund der Verbreitung der übertragenden Vektoren erscheinen Infektionen mit *L. infantum* im Raum Berlin/Brandenburg mittels vektorieller Übertragung unwahrscheinlich. Unter anderem wurde zwar eine autochthone Infektion bei einem Boxer in Deutschland beschrieben, der Übertragungsweg war jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht vektor-assoziiert (Naucke und Lorentz, 2013). Im Patientengut der Kleintierklinik der Freien Universität Berlin wurden in den vergangenen Jahren zwei, nicht eindeutig autochthon mit *L. infantum* infizierte Hunde detektiert (Kellermeier et al., 2007). Es ist davon auszugehen, dass Übertragungen mittels Bissverletzungen sowie intrauterine Übertragungen innerhalb Deutschlands keine bedeutende Rolle spielen in der untersuchten Population. Im Falle reisebegleitender Hunde könnte ab 2012 die Impfung gegen Leishmanien eine Rolle bei der Entwicklung von Antikörpertitern spielen, wie es auch bereits im entsprechenden Paper diskutiert ist.

4.3 Hundehaltung in Deutschland

Aktuell wird davon ausgegangen, dass 7,425 Millionen Menschen in Deutschland mindestens einen Hund halten. Im Jahr 2018 wurde die Hundezahl in Deutschland auf 8,85 Millionen Hunde geschätzt. Es wird davon ausgegangen, dass zur Deckung des Bedarfs in Deutschland 1 Million Hunde pro Jahr benötigt werden. Vorsichtig geschätzt müssen ungefähr 500.000 Hunde zur Bedarfsdeckung aus dem Ausland nach Deutschland importiert werden, da unbeabsichtigte Fortpflanzungen in Deutschland selten und kaum wildelebende Hunde vorhanden sind (Naucke, unveröffentlichte Daten).

Aufgrund der Tatsache, dass reisebegleitende Hunde in Deutschland nicht registriert werden müssen und auch der Import von Hunden aus dem Ausland nicht behördlich kontrolliert wird, sind bei den Zahlen importierter und reisebegleitender Hunde in Deutschland nur Schätzungen möglich (Glaser und Gothe, 1998). Aus dem Jahr 1995 liegen Daten von 5240 Hunden vor, von denen 87,2% in Deutschland geboren und aufgewachsen sind sowie 12,8% aus dem Ausland nach Deutschland importiert wurden (Glaser und Gothe, 1998). Insgesamt hatten 2894/5240 Hunde (55,2%) im Zeitraum von 1985-1995 ein- oder mehrmals Deutschland reisebegleitend verlassen.

In der Schweiz wird die Anzahl dort lebender Hunde statistisch erfasst. Im Jahr 2018 lebten dort 505745 Hunde. Die Anzahl der Hunde war von 2010 (445000 Hunde) bis 2016 (521891 Hunde) zunehmend und dann im Jahre 2018 geringfügig rückläufig (Verband für Heimtiernahrung, 2018). Es wird davon ausgegangen, dass wöchentlich durchschnittlich 500 Hunde aus dem Ausland in die Schweiz importiert werden, wobei es sich größtenteils um Hunde aus oft illegalen und unkontrollierten „Welpenproduktionen“ handelt (Fitzi-Rathgen und Niederer, 2018). Es wurden auch zunehmend Importe aus ausländischen Tierheimen und Auffangstationen, vor allem aus Spanien, Frankreich, Italien, Ungarn und Rumänien beobachtet. Es wird weiterhin davon ausgegangen, dass rund 24000 Hunde aus dem Ausland in der Schweiz gekauft werden, was ungefähr die Hälfte neu angeschaffter Tiere ausmacht (Fitzi-Rathgen und Niederer, 2018). Bei diesen Zahlen muss hinsichtlich eines Vergleiches mit Deutschland berücksichtigt werden, dass in der Schweiz weniger Zuchtverbände im Vergleich zu Deutschland aktiv sind und damit mehr Hunde aus dem Ausland zur Deckung des Bedarfs importiert werden müssen. Dennoch lassen sich hier bezüglich der Importländer, aus denen die Hunde stammen, Parallelen erkennen. Auch in der Schweiz wurden hauptsächlich Importe aus Spanien, Frankreich und Italien sowie osteuropäischen Staaten beobachtet. Es besteht in der Schweiz wie auch in Deutschland die Problematik, dass die Nachfrage an Hunden in der Bevölkerung die Zahl der im Land gezüchteten Hunde übersteigt und damit Hunde aus dem Ausland importiert werden müssen.

In Deutschland wurden im Zeitraum von 1995 bis 1996 die Zahl mit in Deutschland nicht oder nur regional vorkommenden Infektionserregern infizierten Hunden untersucht (Glaser und Gothe, 1998). Hierbei wurden bei 484 Hunden Infektionen festgestellt, unter anderem mit Leishmanien (n=214), Babesien (n=126: *B. canis* n=124, *B. gibsoni* n=2), Ehrlichien (n=88), Dirofilarien (n=27: *D. immitis* n=24, Mikrofilarien n=4, *D. repens* n=2, *A. reconditum* n=1), *H. canis* (n=2) und *A. platys* (n=1). Mit zwei Erregern waren insgesamt 28 Hunde infiziert, bei zwei Hunden wurden drei Erreger nachgewiesen. Mit Hilfe einer Befragung der Besitzer der positiv getesteten Hunde wurden bei 106 Hunden, die sich reisebegleitend in Mittelmeerländern und Ungarn aufhielten sowie bei 159 Hunden, die aus diesen Ländern nach Deutschland importiert wurden, Infektionen mit den oben genannten Erregern festgestellt. Weitere Studien zur Ermittlung der Prävalenz vektorübertragener Infektionen bei Hunden aus Deutschland sind in Tabelle 18 aufgeführt.

Sowohl in den in der Literatur vorhandenen Studien als auch in unseren Studien ist auffällig, dass aus endemischen Ländern importierte Hunde häufiger mit vektorübertragenen Infektionserregern infiziert sind im Vergleich zu Hunden, die reisebegleitend in endemischen Regionen waren. Importierte Hunde waren in ihren Heimatländern oft freilebend. Daher hatten sie im Vergleich zu Besitzerhunden in ihren Heimatländern oft keine oder eine bedeutend schlechtere veterinärmedizinische Versorgung. Dies kann zu erhöhter Anfälligkeit für vektorübertragene Infektionen führen, beispielsweise durch Kämpfe untereinander und unkontrollierte Fortpflanzung der Hunde. Bissverletzungen sowie Fortpflanzung stellen zudem direkte Übertragungswege dar, wie es z. B. bei Leishmanien beschrieben ist. Auch erhalten diese Hunde in ihren Heimatländern keine Ektoparasitenprophylaxe und sind ganzjährig Kontakten mit potenziellen Vektoren ausgesetzt. Vermehrter Ektoparasitenbefall sowie weitere Stressfaktoren stellen eine Belastung für das Immunsystem dar und können die Anfälligkeit für vektorübertragene Infektionserkrankungen erhöhen.

Reisebegleitende Hunde jedoch halten sich nur einen begrenzten Zeitraum in endemischen Gebieten auf und sind unter Umständen prophylaktisch gegen übertragende Vektoren behandelt worden. Im Jahr 2012 wurden 106 Hunde aus Deutschland im Rahmen einer prospektiven Studie untersucht (Hamel et al., 2013). Das Risiko für Infektionen mit Babesien, Leishmanien und Ehrlichien bei reisebegleitenden Aufenthalten in Süd- und Südosteuropa wurde als gering eingestuft, da kein Hund nach Rückkehr positiv auf eine der Infektionen getestet wurde. Allerdings waren 51% der Hunde prophylaktisch geschützt und sieben Hunde (6,6%), die zuvor bereits reisebegleitend im Ausland waren, wurden im Vorfeld der Reise bereits positiv auf eine vektorübertragene Infektion getestet. Eine Studie aus den Niederlanden untersuchte 434 Hunde, die in einem Zeitraum von drei Jahren vor Beginn der Studie reisebegleitend in Südeuropa waren, serologisch auf Leishmanien (Teske et al., 2002). Es

waren keine Infektionen nachweisbar und das Risiko einer Infektion wurde als minimal eingestuft.

5. Zusammenfassung

Aufgrund klimatischer Veränderungen, dem zunehmenden Import von Hunden aus dem Ausland sowie dem zunehmenden Reise- und Güterverkehr innerhalb Europas und damit verbunden der zunehmenden Ausbreitung möglicher Vektoren gewinnen vektorübertragene Infektionen bei Hunden in Deutschland an Bedeutung. In den Ländern des Mittelmeerraumes sowie in Südosteuropa sind Erreger wie *L. infantum*, *H. canis*, *E. canis*, *A. platys* und *Dirofilaria* spp. endemisch. Erreger wie *A. phagocytophilum* und *Babesia* spp. kommen ebenfalls in Zentral- und Westeuropa vor. Ziel der Studie war die Untersuchung des Infektionsrisikos von Hunden im Raum Berlin/Brandenburg nach Import aus endemischen Regionen und nach reisebegleitendem Aufenthalt in endemischen Regionen. Sechzehn Länder in der Mittelmeerregion und Südosteuropa wurden als endemisch definiert. Es konnten 345 Hunde, die aus endemischen Regionen nach Deutschland importiert und im Zeitraum von 2007 bis 2015 an der Kleintierklinik der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden, und 303 Hunde aus Deutschland, die reisebegleitend in endemischen Regionen waren und im Zeitraum von 2007 bis 2018 vorgestellt wurden, in die Studie eingeschlossen werden. Bei den reisebegleitenden Hunden wurden 1174 Testverfahren ausgewertet, aufgeteilt in 525 direkte und 449 indirekte Nachweisverfahren, bei den importierten Hunden 1368 Testverfahren, aufgeteilt in 576 direkte und 792 indirekte Untersuchungsverfahren.

Mehr als ein Zehntel der Hunde (40/303 Hunde, 13%), die reisebegleitend in endemischen Ländern waren, wurden positiv auf mindestens eine vektorübertragene Infektion getestet. Bei den Hunden, die aus endemischen Ländern nach Deutschland importiert wurden, waren mehr als ein Drittel (122/345 Hunde, 35%) mit mindestens einer vektorübertragenen Infektion infiziert. Diejenigen Hunde, die aus endemischen Ländern nach Deutschland importiert wurden, wurden am häufigsten positiv auf Leishmanien (66/314 auf den Erreger getestete Hunde, 21%), Ehrlichien (45/278, 16%) und Babesien (25/251, 10%) getestet. Diejenigen Hunde, die sich reisebegleitend in endemischen Ländern aufhielten, wurden hauptsächlich positiv auf Ehrlichen (18/231, 8%), Leishmanien (14/260, 5%) und Babesien (14/260, 5%) getestet. Infektionen mit mehr als einem Erreger, die die Diagnosestellung erschweren und stärkere klinische Symptome auslösen können, waren im Falle der reisebegleitenden Hunde bei 1% (4/303 Hunde) der getesteten Hunde und im Falle der importierten Hunde bei 8% (27/345 Hunde) nachweisbar. Am meisten Hunde wurden aus Spanien (186/345 Hunde), Griechenland (48/345), Ungarn (19/345) und Italien (19/345) nach Deutschland importiert. Positiv auf mindestens eine vektorübertragene Infektion getestete Hunde stammten hauptsächlich aus Portugal (6/12 Hunde, 50%), Griechenland (22/48, 46%) und Spanien (67/186, 36%). Es wurden nur Länder in den Vergleich einbezogen, aus denen mindestens 10 Hunde nach Deutschland importiert wurden. Die beliebtesten Reiseziele waren Italien (90/303

Hunde), Frankreich (53/303) und Spanien (49/303). Siebenundfünfzig Hunde waren reisebegleitend in zwei oder drei Ländern. Am häufigsten wurden positive Testverfahren für vektorübertragene Infektionen bei Hunden festgestellt, die reisebegleitend in Kroatien (3/15 Hunde, 20%), Italien (13/90, 14%) und Spanien (6/49, 12%) waren. Es wurden nur Länder in den Vergleich einbezogen, die von mindestens 10 Hunden bereist wurden.

Aufgrund klimatischer Veränderungen, dem zunehmenden Import von Hunden aus dem Ausland sowie dem zunehmendem Reise- und Güterverkehr innerhalb Europas und damit verbunden der zunehmenden Ausbreitung möglicher Vektoren ist es erforderlich, alle Hunde in Deutschland mittels Ektoparasitenprophylaxe vor Infektionen zu schützen, am besten mit Wirkstoffen, die eine repellierende Wirkung aufweisen. Weiterhin wäre eine behördliche Überwachung von reisebegleitenden Hunden sowie eine Erfassung von aus dem Ausland importierten Hunden in Kombination mit Aufklärung der Besitzer durch Behörden und/oder Tierärzte in Deutschland wünschenswert, um die Verbreitung der Infektionen und möglicher Vektoren zu vermindern. Vektorübertragene Infektionen sind nicht nur für die Veterinärmedizin, sondern aufgrund des zoonotischen Potentials einiger Infektionserreger auch für die Humanmedizin und die öffentliche Gesundheit bedeutend. Testverfahren für vektorübertragene Infektionen sollten gezielt und überlegt angewandt werden unter Berücksichtigung des Zeitpunktes und der Lokalität des Auslandsaufenthaltes und/oder Imports, der klinischen und klinikopathologischen Befunde betroffener Hunde und möglicher finanzieller Limitationen der Besitzer.

6. Summary

Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs travelling to endemic areas and in dogs after import from endemic regions to Berlin/Brandenburg

Due to climatic changes, the increasing import of dogs from abroad as well as increasing tourism and freight traffic within Europe and consequently the increased spreading of possible vectors, vector-borne infections are growing in importance among dogs in Germany. In the countries of the Mediterranean region as well as in southeastern Europe, pathogens such as *Leishmania infantum*, *Hepatozoon canis*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Dirofilaria* spp. are endemic. *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia* spp. also occur in central and western Europe. The aim of the study was to evaluate the risk of infection in dogs from Berlin/Brandenburg after being imported from endemic regions and after traveling to endemic regions. Sixteen countries in the Mediterranean region and southeastern Europe were defined as endemic. The study included 345 dogs imported to Germany from endemic regions and presented at the Small Animal Clinic of Freie Universität Berlin between 2007 and 2015. It also included 303 dogs from Germany that had travelled to endemic regions and were presented between 2007 and 2018. In the case of dogs accompanying their owners on travels, 1174 test procedures were evaluated, divided into 525 direct and 449 indirect methods of detection; for the imported dogs, 1368 tests were evaluated, divided into 576 direct and 792 indirect methods of detection.

More than one tenth of the dogs (40/303 dogs, 13%) that had travelled to endemic countries were tested positive for at least one vector-borne infection. In dogs imported to Germany from endemic countries, more than one third (122/345 dogs, 35%) had at least one vector-borne infection. The dogs imported to Germany from endemic countries were most frequently tested positive for *Leishmania infantum* (66/314 dogs tested for the pathogen, 21%), *Ehrlichia canis* (45/278, 16%) and *Babesia* spp. (25/251, 10%). For those dogs that had travelled to endemic countries, the tests were mainly positive for *Ehrlichia canis* (18/231, 8%), *Leishmania infantum* (14/260, 5%) and *Babesia* spp. (14/260, 5%). Infections with more than one pathogen, which can complicate diagnosis and cause more severe clinical symptoms, were found in 1% (4/303 dogs) of dogs that had travelled as companion dogs and in 8% (27/345 dogs) of the imported dogs. Most dogs were imported to Germany from Spain (186/345 dogs), Greece (48/345), Hungary (19/345) and Italy (19/345).

Dogs tested positive for at least one vector-borne infection were mainly from Portugal (6/12 dogs, 50%), Greece (22/48, 46%) and Spain (67/186, 36%). Only countries from which at least 10 dogs were imported to Germany were considered for the comparison. The most popular travel destinations were Italy (90/303 dogs), France (53/303) and Spain (49/303). Fifty-seven

dogs had travelled to two or three countries. Positive test results for vector-borne infections were most frequently found in dogs travelling to Croatia (3/15 dogs, 20%), Italy (13/90, 14%) and Spain (6/49, 12%). Only countries that at least 10 dogs had travelled to were considered for the comparison.

Due to climatic changes, the increasing import of dogs from abroad as well as increasing tourism and freight traffic within Europe and consequently the increased spreading of possible vectors, it is necessary to protect all dogs in Germany from infections by means of ectoparasite prophylaxis, preferably with substances that have a repelling effect. Furthermore, it would be desirable to introduce official monitoring of dogs accompanying travels to endemic countries as well as registration of dogs imported from abroad, in combination with the education of owners by authorities and/or veterinarians in Germany, in order to reduce further spreading of infections and possible vectors. Vector-borne infections are important not only for veterinary medicine, but also for human medicine and public health because of the zoonotic potential of some infectious agents. Test procedures for vector-borne infections should be applied in a targeted and considered manner. This includes considering the time and location of the stay abroad and/or import, the clinical and clinicopathological findings of affected dogs and possible financial limitations of the owners.

7. Literaturverzeichnis

Abranches P., Lopes F.J., Silva F.M., Ribeiro M.M., Pires C.A. (1983): Kala-azar in Portugal. III. Results of a survey on canine leishmaniasis performed in the Lisbon region. Comparison of urban and rural zones.

Ann Parasitol Hum Comp 58(4): 307-315

Abranches P., Santos-Gomes G., Rachamim N., Campino L., Schnur L.F., Jaffe C.L. (1991a): An experimental model for canine visceral leishmaniasis.

Parasite Immunol 13(5): 537-550

Abranches P., Silva-Pereira M.C., Conceicao-Silva F.M., Santos-Gomes G.M., Janz J.G. (1991b): Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection.

J Parasitol 77(4): 557-561

Acedo Sanchez C., Martin Sanchez J., Velez Bernal I.D., Sanchis Marin M.C., Louassini M., Maldonado J.A., Morillas Marquez F. (1996): Leishmaniasis eco-epidemiology in the Alpujarra region (Granada Province, southern Spain).

Int J Parasitol 26(3): 303-310

Aguirre E., Tesouro M.A., Ruiz L., Amusatogui I., Sainz A. (2006): Genetic characterization of *Anaplasma (Ehrlichia) platys* in dogs in Spain.

J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 53(4): 197-200

Aisa M.J., Castillejo S., Gallego M., Fisa R., Riera M.C., de Colmenares M., Torras S., Roura X., Sentis J., Portus M. (1998): Diagnostic potential of Western blot analysis of sera from dogs with leishmaniasis in endemic areas and significance of the pattern.

Am J Trop Med Hyg 58(2): 154-159

Aktas M., Ozubek S. (2017): A survey of canine haemoprotozoan parasites from Turkey, including molecular evidence of an unnamed *Babesia*.

Comp Immunol Microbiol Infect Dis 52: 36-42

Aktas M., Ozubek S., Altay K., Balkaya I., Utuk A.E., Kirbas A., Simsek S., Dumanli N. (2015): A molecular and parasitological survey of *Hepatozoon canis* in domestic dogs in Turkey.

Vet Parasitol 209(3-4): 264-267

Aktas M., Ozubek S., Ipek D.N. (2013): Molecular investigations of *Hepatozoon* species in dogs and developmental stages of *Rhipicephalus sanguineus*.

Parasitol Res 112(6): 2381-2385

Alcover M.M., Ballart C., Serra T., Castells X., Scalone A., Castillejo S., Riera C., Tebar S., Gramiccia M., Portus M., Gallego M. (2013): Temporal trends in canine leishmaniosis in the Balearic Islands (Spain): a veterinary questionnaire. Prospective canine leishmaniosis survey and entomological studies conducted on the Island of Minorca, 20 years after first data were obtained.

Acta Trop 128(3): 642-651

Alexander B., Young D.G. (1992): Dispersal of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a Colombian focus of *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

Mem Inst Oswaldo Cruz 87(3): 397-403

Alexandre N., Santos A.S., Nuncio M.S., Sousa R., Boinas F., Bacellar F. (2009):

Detection of *Ehrlichia canis* by polymerase chain reaction in dogs from Portugal.

Vet J 181(3): 343-344

Alho A.M., Félix L.B., Meireles J., Belo S., Madeira de Carvalho L. (2014): Parasitoses gastrointestinais e cardiopulmonares em canídeos –estudo epidemiológico em canis de Portugal Continental.

Acta Parasitol Port 20: 122-123

Alho A.M., Gomes L., Pereira da Fonseca I., Meireles J., Madeira de Carvalho L. (2014):

Canine filarioidosis in Lisbon, Portugal, over a 14-year period: prevalence, diagnosis and routine laboratory approaches.

Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014

Alho A.M., Landum M., Ferreira C., Meireles J., Goncalves L., de Carvalho L.M., Belo S. (2014): Prevalence and seasonal variations of canine dirofilariosis in Portugal.

Vet Parasitol 206(1-2): 99-105

Alho A.M., Pita J., Amaro A., Amaro F., Schnyder M., Grimm F., Custodio A.C., Cardoso L., Deplazes P., de Carvalho L.M. (2016): Seroprevalence of vector-borne pathogens and molecular detection of *Borrelia afzelii* in military dogs from Portugal.

Parasit Vectors 9(1): 225

Alonso F., Gimenez Font P., Manchon M., Ruiz de Ybanez R., Segovia M., Berriatua E. (2010):

Geographical variation and factors associated to seroprevalence of canine leishmaniosis in an endemic Mediterranean area.

Zoonoses Public Health 57(5): 318-328

Alten B., Maia C., Afonso M.O., Campino L., Jimenez M., Gonzalez E., Molina R., Banuls A.L., Prudhomme J., Vergnes B., Toty C., Cassan C., Rahola N., Thierry M., Sereno D., Bongiorno G., Bianchi R., Khoury C., Tsirigotakis N., Dokianakis E., Antoniou M., Christodoulou V., Mazeris A., Karakus M., Ozbel Y., Arserim S.K., Erisoz Kasap O., Gunay F., Oguz G., Kaynas S., Tsertsvadze N., Tskhvaradze L., Giorgobiani E., Gramiccia M., Volf P., Gradoni L. (2016): Seasonal dynamics of Phlebotomine sand fly species proven vectors of Mediterranean leishmaniasis caused by *Leishmania infantum*. PLoS Negl Trop Dis 10(2): e0004458

Alvar J., Canavate C., Molina R., Moreno J., Nieto J. (2004): Canine leishmaniasis. Adv Parasitol 57: 1-88

Amela C., Mendez I., Torcal J.M., Medina G., Pachon I., Canavate C., Alvar J. (1995): Epidemiology of canine leishmaniasis in the Madrid region, Spain. Eur J Epidemiol 11(2): 157-161

Amusatogui I., Sainz A., Aguirre E., Tesouro M.A. (2004): Seroprevalence of *Leishmania infantum* in northwestern Spain, an area traditionally considered free of leishmaniasis. Ann N Y Acad Sci 1026: 154-157

Andersson M.O., Radbea G., Frangoulidis D., Tomaso H., Rubel F., Nava S., Chitimia-Dobler L. (2018): New records and host associations of the tick *Ixodes apronophorus* and the first detection of *Ehrlichia* sp. HF in Romania. Parasitol Res 117(4): 1285-1289

Andersson M.O., Tolf C., Tamba P., Stefanache M., Waldenstrom J., Dobler G., Chitimia-Dobler L. (2017): Canine tick-borne diseases in pet dogs from Romania. Parasit Vectors 10: 155

Andrade H.M., de Toledo V.D.C.P., Marques M.J., Silva J.C.F., Tafuri W.L., Mayrink W., Genaro O. (2002): *Leishmania (Leishmania) chagasi* is not vertically transmitted in dogs. Vet Parasitol 103(1-2): 71-81

Anguera Galiana M. (1995): La dirofilariosis canina en el Delta del Ebro. Med Vet 12: 242-246

Anguiano A., Martínez-Cruz S., Gutiérrez P.N. (1985): Epidemiología de la dirofilariosis canina en la provincia de Córdoba. Conference Proceeding, IV Congreso Nacional de Parasitología, Spanien, Teneriffa, 1985

Antoniou M., Gramiccia M., Molina R., Dvorak V., Volf P. (2013): The role of indigenous phlebotomine sandflies and mammals in the spreading of leishmaniasis agents in the Mediterranean region. Euro Surveill 18(30): 20540

- Antoniou M., Messaritakis I., Christodoulou V., Ascoksilaki I., Kanavakis N., Sutton A.J., Carson C., Courtenay O. (2009):** Increasing incidence of zoonotic visceral leishmaniasis on Crete, Greece.
Emerg Infect Dis 15(6): 932-934
- Aoun O., Mary C., Roqueplo C., Marie J.L., Terrier O., Levieuge A., Davoust B. (2009):** Canine leishmaniasis in south-east of France: screening of *Leishmania infantum* antibodies (western blotting, ELISA) and parasitaemia levels by PCR quantification.
Vet Parasitol 166(1-2): 27-31
- Aranda C., Panyella O., Eritja R., Castella J. (1998):** Canine filariasis. Importance and transmission in the Baix Llobregat area, Barcelona (Spain).
Vet Parasitol 77(4): 267-275
- Araújo A.M. (1996):** Canine and human *Dirofilaria immitis* infections in Portugal. A review.
Parassitologia 38: 366
- Argyriadis D., Litke O. (1991):** Epizootiological study of dog leishmaniasis in Central and Eastern Macedonia and in Thessaly.
J Hellenic Vet Med Soc 42: 30-34
- Arnedo Pena A., Bellido Blaso J.B., Gonzalez Moran F., Arias Sanchez A., Calvo Mas C., Safont Adsuara L., Fabra Peirat E., Criado Juarez J., Pons Roig P. (1994):** Leishmaniasis en Castellon: Estudio epidemiologico de los casos humanos, vector y reservorio canino.
Rev San Hig Pub 68: 481-491
- Arraga-Alvarado C., Palmar M., Parra O., Salas P. (2003):** *Ehrlichia platys* (*Anaplasma platys*) in dogs from Maracaibo, Venezuela: an ultrastructural study of experimental and natural infections.
Vet Pathol 40(2): 149-156
- Arru E., Nuvole A., Mann P. (1969):** Filariasis in dogs in Sardinia.
Riv Parassitol 30(1): 49-58
- Atas A.D., Ozcelik S., Saygi G. (1997):** Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi.
T Parazitol Der 21: 305-309
- Athanasiou L.V., Kontos V.I., Saridomichelakis M.N., Rallis T.S., Diakou A. (2012):** A cross-sectional sero-epidemiological study of canine leishmaniasis in Greek mainland.
Acta Trop 122(3): 291-295
- Avcioglu H., Guven E. (2014):** Prevalence of *Dirofilaria immitis* in stray dogs in Erzurum province, Turkey.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014

- Aydin M.F., Sevinc F., Sevinc M. (2015):** Molecular detection and characterization of *Hepatozoon* spp. in dogs from the central part of Turkey.
Ticks Tick Borne Dis 6(3): 388-392
- Ayoob A.L., Hackner S.G., Prittie J. (2010):** Clinical management of canine babesiosis.
J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 20(1): 77-89
- Azmi K., Al-Jawabreh A., Nasereddin A., Abdelkader A., Zaid T., Ereqat S., Sawalha S.S., Baneth G., Abdeen Z. (2017):** Detection and molecular identification of *Hepatozoon canis* and *Babesia vogeli* from domestic dogs in Palestine.
Parasitology 144(5): 613-621
- Bacellar F., Dawson J.E., Silveira C.A., Filipe A.R. (1995):** Antibodies against Rickettsiaceae in dogs of Setubal, Portugal.
Cent Eur J Public Health 3(2): 100-102
- Bajer A., Mierzejewska E.J., Rodo A., Bednarska M., Kowalec M., Welc-Faleciak R. (2014):** The risk of vector-borne infections in sled dogs associated with existing and new endemic areas in Poland: Part 1: A population study on sled dogs during the racing season.
Vet Parasitol 202(3-4): 276-286
- Baker D.C., Simpson M., Gaunt S.D., Corstvet R.E. (1987):** Acute *Ehrlichia platys* infection in the dog.
Vet Pathol 24(5): 449-453
- Baldelli R., Battelli G., Maroli M., Mollicone E., Gudi A., Stegagno G., Tasini G. (2001):** A new stable focus of canine leishmaniasis in northern Italy.
Parassitologia 43(4): 151-153
- Baldelli R., Piva S., Salvatore D., Parigi M., Melloni O., Tamba M., Bellini R., Poglayen G. (2011):** Canine leishmaniasis surveillance in a northern Italy kennel.
Vet Parasitol 179(1-3): 57-61
- Ballart C., Alcover M.M., Picado A., Nieto J., Castillejo S., Portus M., Gallego M. (2013):** First survey on canine leishmaniasis in a non classical area of the disease in Spain (Lleida, Catalonia) based on a veterinary questionnaire and a cross-sectional study.
Prev Vet Med 109(1-2): 116-127
- Balogh N., Kunos V., Rabnecz G.L. (2014):** *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in Hungary. Experience of a commercial laboratory.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Balreira A.C., Silvestre-Ferreira A.C., Fontes-Sousa A.P., Vieira L., Carretón E., Montoya-Alonso J.A. (2011):** Epidemiological survey of *Dirofilaria immitis* infection in dogs on the North and North Centre of Portugal – preliminary results.
Conference Proceeding, International Workshop of *Dirofilaria*, Gran Canaria, Spanien, 2011

Baneth G. (2012): *Hepatozoon canis* infection.

In: Greene C.E. (Hrsg.), Infectious Diseases of the Dog and the Cat. Elsevier, Oxford, 750-757

Baneth G., Aroch I. (2008): Canine leishmaniasis: a diagnostic and clinical challenge.

Vet J 175(1): 14-15

Baneth G., Bourdeau P., Bourdoiseau G., Bowman D., Breitschwerdt E., Capelli G., Cardoso L., Dantas-Torres F., Day M., Dedet J.P., Dobler G., Ferrer L., Irwin P., Kempf V., Kohn B., Lappin M., Little S., Maggi R., Miro G., Naucke T., Oliva G., Otranto D., Penzhorn B., Pfeffer M., Roura X., Sainz A., Shaw S., Shin S., Solano-Gallego L., Straubinger R., Traub R., Trees A., Truyen U., Démonceau T., Fitzgerald R., Gatti D., Hostetler J., Kilmer B., Krieger K., Mencke N., Mendao C., Mottier L., Pachnicke S., Rees B., Siebert S., Stanneck D., Mingote M.T., von Simson C., Weston S., Forum C.W.

(2012): Vector-borne diseases--constant challenge for practicing veterinarians:

recommendations from the CVBD World Forum.

Parasit Vectors 5: 55

Baneth G., Harmelin A., Presentey B.Z. (1995): *Hepatozoon canis* infection in two dogs.

J Am Vet Med Assoc 206(12): 1891-1894

Baneth G., Koutinas A.F., Solano-Gallego L., Bourdeau P., Ferrer L. (2008): Canine leishmaniasis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one.

Trends Parasitol 24(7): 324-330

Baneth G., L. Solano-Gallego (2012): Leishmaniasis.

In: Greene C.E. (Hrsg.), Infectious Diseases of the Dog and Cat. Elsevier, Oxford, 734-749

Baneth G., Samish M., Alekseev E., Aroch I., Shkap V. (2001): Transmission of *Hepatozoon canis* to dogs by naturally-fed or percutaneously-injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks.

J Parasitol 87(3): 606-611

Baneth G., Samish M., Shkap V. (2007): Life cycle of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Adeleorina: Hepatozoidae) in the tick *Rhipicephalus sanguineus* and domestic dog (*Canis familiaris*).

J Parasitol 93(2): 283-299

Baneth G., Weigler B. (1997): Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel.

J Vet Intern Med 11(6): 365-370

Barutzki D., Reule M., Scheunemann R., Heile C., Schein E. (2007): Die Babesiose des Hundes - eine autochtone Erkrankung in Deutschland.

Dt Tabl 3: 284-293

- Batmaz H., Nevo E., Waner T., Senturk S., Yilmaz Z., Harrus S. (2001):** Seroprevalence of *Ehrlichia canis* antibodies among dogs in Turkey.
Vet Rec 148(21): 665-666
- Beck R., Vojta L., Mrljak V., Marinculic A., Beck A., Zivicnjak T., Caccio S.M. (2009):** Diversity of *Babesia* and *Theileria* species in symptomatic and asymptomatic dogs in Croatia.
Int J Parasitol 39(7): 843-848
- Beck S., Schreiber C., Schein E., Krucken J., Baldermann C., Pachnicke S., von Samson-Himmelstjerna G., Kohn B. (2014):** Tick infestation and prophylaxis of dogs in northeastern Germany: a prospective study.
Ticks Tick Borne Dis 5(3): 336-342
- Ben Slimane T., Chouih E., Ben Hadj Ahmed S., Chelbi I., Barhoumi W., Cherni S., Zoghalmi Z., Gharbi M., Zhioua E. (2014):** An investigation on vertical transmission of *Leishmania infantum* in experimentally infected dogs and assessment of offspring's infectiousness potential by xenodiagnosis.
Vet Parasitol 206(3-4): 282-286
- Benites A.P., Fernandes C.E., Brum K.B., Abdo M.A.G.S. (2011):** Presence of amastigotes forms the *Leishmania chagasi* and profile the leucocytes cells in the reproductive tract of dogs.
Pesqui Vet Bras 31(1): 72-77
- Bensoussan E., Nasereddin A., Jonas F., Schnur L.F., Jaffe C.L. (2006):** Comparison of PCR assays for diagnosis of cutaneous leishmaniasis.
J Clin Microbiol 44(4): 1435-1439
- Bettini S., Gradoni L. (1986):** Canine leishmaniasis in the Mediterranean area and its implications for human leishmaniasis.
Int J Trop Insect Sci 7(2): 241-245
- Beugnet F., Bourdoiseau G. (2003):** Enquete sur les maladies vectorielles des carnivores dans le sud de la France.
Conference Proceeding, Association Francaise des Veterinaires por Animaux de Compaigne, Nantes, Frankreich, 2003
- Birkenheuer A.J. (2012):** Babesiosis.
In: Greene C.E. (Hrsg.), Infectious Diseases of the Dog and Cat. Elsevier, Oxford, 771-884
- Birkenheuer A.J., Correa M.T., Levy M.G., Breitschwerdt E.B. (2005):** Geographic distribution of babesiosis among dogs in the United States and association with dog bites: 150 cases (2000-2003).
J Am Vet Med Assoc 227(6): 942-947

- Birkenheuer A.J., Levy M.G., Breitschwerdt E.B. (2004a):** Efficacy of combined atovaquone and azithromycin for therapy of chronic *Babesia gibsoni* (Asian genotype) infections in dogs.
J Vet Intern Med 18(4): 494-498
- Birkenheuer A.J., Neel J., Ruslander D., Levy M.G., Breitschwerdt E.B. (2004b):** Detection and molecular characterization of a novel large *Babesia* species in a dog.
Vet Parasitol 124(3-4): 151-160
- Birkenheuer A.J., Levy M.G., Savary K.C., Gager R.B., Breitschwerdt E.B. (1999):** *Babesia gibsoni* infections in dogs from North Carolina.
J Am Anim Hosp Assoc 35(2): 125-128
- Bizzeti M., Corazza M., Mancianti F., Minori D., Bernardini S., Bernardeschi F. (1997):** Indirect fluorescent antibody test in the diagnosis of babesiosis in dogs.
Am Fac Med Vet Pisa 50: 235-239
- Blavier A., Keroack S., Denerolle P., Goy-Thollot I., Chabanne L., Cadore J.L., Bourdoiseau G. (2001):** Atypical forms of canine leishmaniasis.
Vet J 162(2): 108-120
- Boggiatto P.M., Gibson-Corley K.N., Metz K., Gallup J.M., Hostetter J.M., Mullin K., Petersen C.A. (2011):** Transplacental transmission of *Leishmania infantum* as a means for continued disease incidence in North America.
PLoS Negl Trop Dis 5(4): e1019
- Botet J., Serra T., Portús M., Mora R., Gállego M. (1987):** Incidencia de la leishmaniasis en el área de Barcelona.
Rev Iber Parasitol Vol Extra 51-54
- Bourdoiseau G. (2006):** Canine babesiosis in France.
Vet Parasitol 138(1-2): 118-125
- Bouzouraa T., Cadore J.L., Chene J., Goy-Thollot I., Ponce F., Chalvet-Monfray K., Rannou B., Chabanne L. (2017):** Implication, clinical and biological impact of vector-borne haemopathogens in anaemic dogs in France: a prospective study.
J Small Anim Pract 58(9): 510-518
- Brandonisio O., Carelli G., Ceci L., Consenti B., Fasanella A., Puccini V. (1992):** Canine leishmaniasis in the Gargano promontory (Apulia, South Italy).
Eur J Epidemiol 8(2): 273-276
- Breitschwerdt E.B., Hegarty B.C., Hancock S.I. (1998a):** Sequential evaluation of dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia ewingii*, or *Bartonella vinsonii*.
J Clin Microbiol 36(9): 2645-2651

Breitschwerdt E.B., Hegarty B.C., Hancock S.I. (1998b): Doxycycline hyclate treatment of experimental canine ehrlichiosis followed by challenge inoculation with two *Ehrlichia canis* strains.

Antimicrob Agents Chemother 42(2): 362-368

Bremer W.G., Schaefer J.J., Wagner E.R., Ewing S.A., Rikihisa Y., Needham G.R., Jittapalapong S., Moore D.L., Stich R.W. (2005): Transstadial and intrastadial experimental transmission of *Ehrlichia canis* by male *Rhipicephalus sanguineus*.

Vet Parasitol 131(1-2): 95-105

Brianti E. (2018): Italian nationwide survey on filariosis and angiostrongilosis.

Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018

Bucci A., Puccini V., Casaglia O., Colella G. (1975): Epizootology of leishmaniasis in the province of Foggia: leishmaniasis in the dog.

Parassitologia 17(1-3): 25-37

Caballero J., Carretón E., Morchón R., Simón F., Montoya J.A. (2009): Actual seroprevalence of *D. immitis* in dogs in Gran Canaria Island, Spain.

Conference Proceeding, Second European *Dirofilaria* Days, Salamanca, Spanien, 2009

Cabannes A., Pelse H., Lucchese F., Appriou M. (2002): Seroprevalence de la babesiose canine dans le Sud-Ouest de la France.

Revue Med Vet 153: 27-28

Cabanova V., Pantchev N., Hurnikova Z., Miterpakova M. (2015): Recent study on canine vector-borne zoonoses in southern Slovakia - serologic survey.

Acta Parasitol 60(4): 749-758

Cabezón O., Millán J., Gomis M., Dubey J.P., Ferroglio E., Almería S. (2010): Kennel dogs as sentinels of *Leishmania infantum*, *Toxoplasma gondii*, and *Neospora caninum* in Majorca Island, Spain.

Parasitol Res 107(6): 1505-1508

Cabral M., O'Grady J.E., Gomes S., Sousa J.C., Thompson H., Alexander J. (1998): The immunology of canine leishmaniosis: strong evidence for a developing disease spectrum from asymptomatic dogs.

Vet Parasitol 76(3): 173-180

Campino L., Maia C. (2018): The role of reservoirs: canine leishmaniasis, in drug resistance in leishmania parasites – consequences, molecular mechanism and possible treatments
In: Ponte-Sucre A., Padron-Nieves M., Diaz E. (Hrsg.), Springer Verlag, Wien, 45-64

- Cancrini G., Allende E., Favia G., Bornay F., Anton F., Simon F. (2000):** Canine dirofilariosis in two cities of southeastern Spain.
Vet Parasitol 92(1): 81-86
- Cancrini G., Gabrielli S. (2007):** Vectors of *Dirofilaria* nematodes: biology, behaviour and host/parasite relationships.
In: Genchi C., Rinaldi L., Cringoli G. (Hrsg.), *Mappe Parasitologie 8 – Dirofilaria immitis and Dirofilaria repens* in dog and cat and human infection. Rolando Editore, Neapel, 47–58
- Capelli G., Poglayen G., Bertotti F., Giupponi S., Martini M. (1996):** The host-parasite relationship in canine heartworm infection in a hyperendemic area of Italy.
Vet Res Commun 20(4): 320-330
- Cardoso L., Mendao C., Madeira de Carvalho L. (2012):** Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma* spp. and *Leishmania infantum* in apparently healthy and CVBD-suspect dogs in Portugal--a national serological study.
Parasit Vectors 5: 62
- Cardoso L., Neto F., Sousa J.C., Rodrigues M., Cabral M. (1998):** Use of a *Leishmania* skin test in the detection of canine *Leishmania*-specific cellular immunity.
Vet Parasitol 79(3): 213-220
- Cardoso L., Rodrigues M., Santos H., Schoone G.J., Carreta P., Varejao E., van Benthem B., Afonso M.O., Alves-Pires C., Semiao-Santos S.J., Rodrigues J., Schallig H.D. (2004a):** Sero-epidemiological study of canine *Leishmania* spp. infection in the municipality of Alijo (Alto Douro, Portugal).
Vet Parasitol 121(1-2): 21-32
- Cardoso L., Schallig H.D., Neto F., Kroon N., Rodrigues M. (2004b):** Serological survey of *Leishmania* infection in dogs from the municipality of Peso da Regua (Alto Douro, Portugal) using the direct agglutination test (DAT) and fast agglutination screening test (FAST).
Acta Trop 91(2): 95-100
- Carli E., Tasca S., Trotta M., Furlanello T., Caldin M., Solano-Gallego L. (2009):** Detection of erythrocyte binding IgM and IgG by flow cytometry in sick dogs with *Babesia canis canis* or *Babesia canis vogeli* infection.
Vet Parasitol 162(1-2): 51-57
- Cassini R., Signorini M., Frangipane di Regalbono A., Natale A., Montarsi F., Zanaica M., Brichese M., Simonato G., Borgato S., Babiker A., Pietrobelli M. (2013):** Preliminary study of the effects of preventive measures on the prevalence of canine leishmaniosis in a recently established focus in northern Italy.
Vet Ital 49(2): 157-161

- Castillo-Hernández J.A., Lucientes Curdi J., Estévez Sánchez C., Gortazar Smith C. (1989):** Epidemiología de la dirofilariosis en Zaragoza. I. Estudio de la prevalencia en perros y zorros y su interrelación.
Conference Proceeding, VI Congreso Nacional y I Ibérico de Parasitología, Cáceres, Spanien, 1989
- Cetinkaya H., Matur E., Akyazi I., Ekiz E.E., Aydin L., Toparlak M. (2016):** Serological and molecular investigation of *Ehrlichia* spp. and *Anaplasma* spp. in ticks and blood of dogs, in the Thrace Region of Turkey.
Ticks Tick Borne Dis 7(5): 706-714
- Chitimia-Dobler L., Bestehorn M., Broker M., Borde J., Molcanyi T., Andersen N.S., Pfeffer M., Dobler G. (2017):** Morphological anomalies in *Ixodes ricinus* and *Ixodes inopinatus* collected from tick-borne encephalitis natural foci in Central Europe.
Exp Appl Acarol 72(4): 379-397
- Chitimia L., Munoz-Garcia C.I., Sanchez-Velasco D., Lizana V., Del Rio L., Murcia L., Fisa R., Riera C., Gimenez-Font P., Jimenez-Montalban P., Martinez-Ramirez A., Meseguer-Meseguer J.M., Garcia-Bacete I., Sanchez-Isarria M.A., Sanchis-Monsonis G., Garcia-Martinez J.D., Vicente V., Segovia M., Berriatua E. (2011):** Cryptic leishmaniasis by *Leishmania infantum*, a feature of canines only? A study of natural infection in wild rabbits, humans and dogs in southeastern Spain.
Vet Parasitol 181(1): 12-16
- Chulay J.D., Bryceson A.D. (1983):** Quantitation of amastigotes of *Leishmania donovani* in smears of splenic aspirates from patients with visceral leishmaniasis.
Am J Trop Med Hyg 32(3): 475-479
- Ciaramella P., Oliva G., Luna R.D., Gradoni L., Ambrosio R., Cortese L., Scalone A., Persechino A. (1997):** A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*.
Vet Rec 141(21): 539-543
- Ciocan R., Darabus G.H., Ilie M.S., Hotea I., Imre K., Morariu S., Morar D., Balint A., Indre D. (2009):** Preliminary observations of an epidemiological survey in dirofilariosis of dogs from Timis county.
LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE MEDICINĂ VETERINARĂ XLII(1), Timisoara, Rumänien, 2009
- Ciucu L., Musella V., Miron L.D., Maurelli M.P., Cringoli G., Bosco A., Rinaldi L. (2016):** Geographic distribution of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in stray dogs of eastern Romania.
Geospat Health 11(3): 499

Civelek T., Yildirim A., Ica A., Duzlu O. (2007): Prevalence of canine heartworm disease in the Gemlik area of Bursa Province, Turkey.

Conference Proceeding, First European *Dirofilaria* Days, Zagreb, Kroatien, 2007

Cocco R., Sanna G., Cillara M.G., Tola S., Ximenes L., Pinnaparpaglia M.L., Masala G. (2003): Ehrlichiosis and rickettsiosis in a canine population of Northern Sardinia.

Ann N Y Acad Sci 990: 126-130

Codner E.C., Farris-Smith L.L. (1986): Characterization of the subclinical phase of ehrlichiosis in dogs.

J Am Vet Med Assoc 189(1): 47-50

Coman S., Bacescu B., Coman T., Parvu G., Dinu C., Petrut T., Bercaru N., Amfim A. (2007): Dirofilariosis in dogs and wild carnivores in Romania.

Conference Proceeding, First European *Dirofilaria* Days, Zagreb, Kroatien, 2007

Corrain R., Di Francesco A., Bolognini M., Ciucci P., Baldelli R., Guberti V. (2007): Serosurvey for CPV-2, distemper virus, ehrlichiosis and leishmaniasis in free-ranging dogs in Italy.

Vet Rec 160(3): 91-92

Cortes S., Afonso M.O., Alves-Pires C., Campino L. (2007): Stray dogs and leishmaniasis in urban areas, Portugal.

Emerg Infect Dis 13(9): 1431-1432

Cortes S., Vaz Y., Neves R., Maia C., Cardoso L., Campino L. (2012): Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region.

Vet Parasitol 189(2-4): 189-196

Cortese L., Terrazzano G., Piantedosi D., Sica M., Prisco M., Ruggiero G., Ciaramella P. (2011): Prevalence of anti-platelet antibodies in dogs naturally co-infected by *Leishmania infantum* and *Ehrlichia canis*.

Vet J 188(1): 118-121

Coskun S.Z., Tinar R., Aykol C.V., Aydin L., Demir S. (1992): Dogal enfekte köpeklerde *Dirofilaria immitis* mikrofilerlerine ivermektinin etkisi.

Uludag Univ Vet Fak Derg 11: 121-128

Coutinho M.T., Bueno L.L., Sterzik A., Fujiwara R.T., Botelho J.R., De Maria M., Genaro O., Linardi P.M. (2005): Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis.

Vet Parasitol 128(1-2): 149-155

Coutinho M.T.Z., Linardi P.M. (2007): Can fleas from dogs infected with canine visceral leishmaniasis transfer the infection to other mammals?

Vet Parasitol 147(3-4): 320-325

- Couto C.G., Lorentzen L., Beall M.J., Shields J., Bertolone N., Couto J.I., Couto K.M., Nash S., Slack J., Kvitko H., Westendorf N., Marin L., Iazbik M.C., Vicario F.C., Sanz P., Ruano R. (2010):** Serological study of selected vector-borne diseases in shelter dogs in central Spain using point-of-care assays.
Vector Borne Zoonotic Dis 10(9): 885-888
- Criado A., Martinez J., Buling A., Barba J.C., Merino S., Jefferies R., Irwin P.J. (2006):** New data on epizootiology and genetics of piroplasms based on sequences of small ribosomal subunit and cytochrome b genes.
Vet Parasitol 142(3-4): 238-247
- Criado-Fornelio A., Martinez-Marcos A., Buling-Sarana A., Barba-Carretero J.C. (2003):** Molecular studies on *Babesia*, *Theileria* and *Hepatozoon* in southern Europe. Part I. Epizootiological aspects.
Vet Parasitol 113(3-4): 189-201
- Criado-Fornelio A., Rey-Valeiron C., Buling A., Barba-Carretero J.C., Jefferies R., Irwin P. (2007):** New advances in molecular epizootiology of canine hematic protozoa from Venezuela, Thailand and Spain.
Vet Parasitol 144(3-4): 261-269
- Criado-Fornelio A., Ruas J.L., Casado N., Farias N.A., Soares M.P., Muller G., Brumt J.G., Berne M.E., Buling-Sarana A., Barba-Carretero J.C. (2006):** New molecular data on mammalian *Hepatozoon* species (Apicomplexa: Adeleorina) from Brazil and Spain.
J Parasitol 92(1): 93-99
- Cringoli G., Rinaldi L., Capuano F., Baldi L., Veneziano V., Capelli G. (2002):** Serological survey of *Neospora caninum* and *Leishmania infantum* co-infection in dogs.
Vet Parasitol 106(4): 307-313
- Cringoli G., Rinaldi L., Veneziano V., Capelli G. (2001):** A prevalence survey and risk analysis of filariasis in dogs from the Mt. Vesuvius area of southern Italy.
Vet Parasitol 102(3): 243-252
- Csokai J., Klas E.M., Heusinger A., Müller E. (2017):** Vorkommen von *Ehrlichia canis* bei in Deutschland lebenden Hunden sowie Vergleich direkter und indirekter Diagnostikmethoden.
Tierarztl Prax K H 45(5): 301-307
- Cuteri V., Mezzasoma P., Falcone R., Priori P., Moscati L., Pieramati C., Battistacci L., Valente C. (2002):** *Ehrlichia canis*: indagine sierologica nel cane.
Veterinaria 16: 69-74
- Czajka C., Becker N., Jost H., Poppert S., Schmidt-Chanasit J., Kruger A., Tannich E. (2014):** Stable transmission of *Dirofilaria repens* nematodes, northern Germany.
Emerg Infect Dis 20(2): 328-331

- Dantas-Torres F. (2007):** The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*.
Vet Parasitol 149(3-4): 139-146
- Dantas-Torres F. (2010):** Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*.
Parasit Vectors 3: 26
- Dantas-Torres F. (2011):** Ticks as vectors of *Leishmania* parasites.
Trends Parasitol 27(4): 155-159
- Dantas-Torres F., Latrofa M.S., Otranto D. (2011):** Quantification of *Leishmania infantum* DNA in females, eggs and larvae of *Rhipicephalus sanguineus*.
Parasit Vectors 4: 56
- Dantas-Torres F., Martins T.F., de Paiva-Cavalcanti M., Figueredo L.A., Lima B.S., Brandao-Filho S.P. (2010):** Transovarial passage of *Leishmania infantum* kDNA in artificially infected *Rhipicephalus sanguineus*.
Exp Parasitol 125(2): 184-185
- Dautel H., Dippel C., Oehme R., Hartelt K., Schettler E. (2006):** Evidence for an increased geographical distribution of *Dermacentor reticulatus* in Germany and detection of *Rickettsia* sp. RpA4.
Int J Med Microbiol 296(40): 149-156
- Davoust B., Roqueplo C., Parzy D., Watier-Grillot S., Marie J.L. (2013):** A twenty-year follow-up of canine leishmaniosis in three military kennels in southeastern France.
Parasit Vectors 6(1): 323
- Davoust B., Toga I., Dunan S., Quilici M. (1994):** Leishmaniose dans les effectifs canins militaires.
Med Armees 22: 33-38
- Day M.J. (2007):** Immunoglobulin G subclass distribution in canine leishmaniosis: a review and analysis of pitfalls in interpretation.
Vet Parasitol 147(1-2): 2-8
- de Freitas E., Melo M.N., da Costa-Val A.P., Michalick M.S. (2006):** Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors.
Vet Parasitol 137(1-2): 159-167
- de la Fuente J., Estrada-Pena A. (2012):** Ticks and tick-borne pathogens on the rise.
Ticks Tick Borne Dis 3(3): 115-116

- Depaquit J., Naucke T.J., Schmitt C., Ferte H., Leger N. (2005):** A molecular analysis of the subgenus *Transphlebotomus* Artemiev, 1984 (*Phlebotomus*, Diptera, Psychodidae) inferred from ND4 mtDNA with new northern records of *Phlebotomus mascittii* Grassi, 1908. *Parasitol Res* 95(2): 113-116
- Deplazes P., Grimm F., Papaprodromou M., Cavaliero T., Gramiccia M., Christofi G., Christofi N., Economides P., Eckert J. (1998):** Canine leishmaniosis in Cyprus due to *Leishmania infantum* MON 1. *Acta Trop* 71(2): 169-178
- Dereure J., Vanwambeke S.O., Male P., Martinez S., Pratlong F., Balard Y., Dedet J.P. (2009):** The potential effects of global warming on changes in canine leishmaniasis in a focus outside the classical area of the disease in southern France. *Vector Borne Zoonotic Dis* 9(6): 687-694
- Di Martino B., Meridiani I., Marsilio F., Bianciardi P. (2004):** Identificazione diretta di *Ehrlichia canis* mediante una metodica PCR-RFLP. *Veterinaria* 18: 39-45
- Di Muccio T., Veronesi F., Antognoni M.T., Onofri A., Piergili Fioretti D., Gramiccia M. (2012):** Diagnostic value of conjunctival swab sampling associated with nested PCR for different categories of dogs naturally exposed to *Leishmania infantum* infection. *J Clin Microbiol* 50(8): 2651-2659
- Diakou A. (2001):** The prevalence of canine dirofilariosis in the region of Attiki. *Bull Hellenic Vet Med Soc* 52: 152-156
- Diakou A., Di Cesare A., Morelli S., Colombo M., Halos L., Simonato G., Tamvakis A., Beugnet F., Paoletti B., Traversa D. (2018):** Endoparasites and vector-borne pathogens in dogs from Greek islands: pathogen distribution and zoonotic implications. *BioRxiv* (preprint)
- Diakou A., Kapantaidakis E. (2014):** Epidemiology of dirofilariosis in dogs in Greece: Previous and latest information. Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Dimitrijevic S., Tasic A., Tasic S., Adamovic V., Ilic T., Miladinovic-Tasic N. (2007):** Filariosis in dogs in Serbia. Conference Proceeding, First European *Dirofilaria* Days, Zagreb, Kroatien, 2007
- Dimzas D., Kokkinos P., Pantchev N., Diakou A. (2018):** Filarial infections in dogs in Cyprus, an apparently heartworm-free island. Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018

- Diosdado A., Gomez P.J., Gonzalez-Miguel J., Simon F., Morchon R. (2018):** Current status of canine dirofilariosis in an endemic area of western Spain.
J Helminthol 92(4): 520-523
- Dongus H., Gothe R. (1996):** Canine leishmaniasis in Germany — an epidemiological study.
Mitt Österr Ges Tropenmed Parasitol 18: 191-194
- Drehmann M., Chitimia-Dobler L., Lindau A., Frank A., Mai S., Facht K., Hauck D., Knoll S., Strube C., Luhken R., Fischer D., Ziegler L., Mackenstedt U. (2019):** *Ixodes frontalis*: a neglected but ubiquitous tick species in Germany.
Exp Appl Acarol 78(1):79-91
- Ducos de Lahitte J. (1990):** Epidemiology of filariases in France.
Conference Proceeding, Pratique Médicale & Chirurgicale de l'Animal de Compagnie 25(3): 305-310
- Duh D., Tozon N., Petrovec M., Strasek K., Avsic-Zupanc T. (2004):** Canine babesiosis in Slovenia: molecular evidence of *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli*.
Vet Res 35(3): 363-368
- Dumitrache M.O., Nachum-Biala Y., Gilad M., Mircean V., Cazan C.D., Mihalca A.D., Baneth G. (2016):** The quest for canine leishmaniasis in Romania: the presence of an autochthonous focus with subclinical infections in an area where disease occurred.
Parasit Vectors 9(1): 297
- Dumler J.S., Barbet A.F., Bekker C.P., Dasch G.A., Palmer G.H., Ray S.C., Rikihisa Y., Rurangirwa F.R. (2001):** Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*.
Int J Syst Evol Microbiol 51(6): 2145-2165
- Dziegiel B., Adaszek L., Carbonero A., Lyp P., Winiarczyk M., Debiak P., Winiarczyk S. (2016):** Detection of canine vector-borne diseases in eastern Poland by ELISA and PCR.
Parasitol Res 115(3): 1039-1044
- Ebani V.V., Bertelloni F., Torracca B., Cerri D. (2014):** Serological survey of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia canis* infections in rural and urban dogs in Central Italy.
Ann Agric Environ Med 21(4): 671-675
- Eddlestone S.M., Diniz P.P., Neer T.M., Gaunt S.D., Corstvet R., Cho D., Hosgood G., Hegarty B., Breitschwerdt E.B. (2007):** Doxycycline clearance of experimentally induced chronic *Ehrlichia canis* infection in dogs.
J Vet Intern Med 21(6): 1237-1242

- Edelhofer R. (1995):** Autochthonous case of *Babesia canis* in dogs in Austria. Conference Proceeding, World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Yokohama, Japan, 1995
- Eichenberger R.M., Riond B., Willi B., Hofmann-Lehmann R., Deplazes P. (2016):** Prognostic markers in acute *Babesia canis* infections. J Vet Intern Med 30(1): 174-182
- Encinas Grandes A., Gomez-Bautista M., Martin Novo M., Simon Martin F. (1988):** Leishmaniasis in the province of Salamanca, Spain. Prevalence in dogs and seasonal dynamics of vectors. Ann Parasitol Hum Comp 63(6): 387-397
- ESCCAP (2019):** Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats In: Parasites ESCCAP (Hrsg.), European Scientific Counsel Companion Animal Parasites
- Esemu S.N., Ndip L.M., Ndip R.N. (2011):** *Ehrlichia* species, probable emerging human pathogens in sub-Saharan Africa: environmental exacerbation. Rev Environ Health 26(4): 269-279
- Farkas R., Estrada-Peña A., Jaenson T.G.T., Pascucci I., Madder M. (2013):** Basic biology and geographical distribution of tick species involved pathogens, including zoonoses. In: Salman M., Tarrés-Call J. (Hrsg.), Ticks and Tick-borne Diseases. CAB International, 6-26
- Farkas R., Gyurkovszky M., Lukacs Z., Aladics B., Solymosi N. (2014):** Seroprevalence of some vector-borne infections of dogs in Hungary. Vector Borne Zoonotic Dis 14(4): 256-260
- Farkas R., Tanczos B., Bongiorno G., Maroli M., Dereure J., Ready P.D. (2011):** First surveys to investigate the presence of canine leishmaniasis and its phlebotomine vectors in Hungary. Vector Borne Zoonotic Dis 11(7): 823-834
- Federico G., Damiano F., Caldarola G., Fantini C., Fiocchi V., Ortona L. (1991):** A seroepidemiological survey on *Leishmania infantum* infection. Eur J Epidemiol 7(4): 380-383
- Ferreira C., Afonso A., Calado M., Mauricio I., Alho A.M., Meireles J., Madeira de Carvalho L., Belo S. (2017):** Molecular characterization of *Dirofilaria* spp. circulating in Portugal. Parasit Vectors 10(1): 250
- Ferreira Ede C., de Lana M., Carneiro M., Reis A.B., Paes D.V., da Silva E.S., Schallig H., Gontijo C.M. (2007):** Comparison of serological assays for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in animals presenting different clinical manifestations. Vet Parasitol 146(3-4): 235-241

- Ferroglio E., Maroli M., Gastaldo S., Mignone W., Rossi L. (2005):** Canine leishmaniasis, Italy.
Emerg Infect Dis 11(10): 1618-1620
- Fioretti D.P., Diaferia M., Grelloni V., Maresca C. (2003):** Canine filariosis in Umbria: an update of the occurrence one year after the first observation of autochthonous foci.
Parassitologia 45(2): 79-83
- Fisa R., Gallego M., Castillejo S., Aisa M.J., Serra T., Riera C., Carrio J., Gallego J., Portus M. (1999):** Epidemiology of canine leishmaniasis in Catalonia (Spain) the example of the Priorat focus.
Vet Parasitol 83(2): 87-97
- Fitzi-Rathgen J., Niederer A. (2018):** Hundeimportland Schweiz: Geschäftemacherei, Proftigier, Kriminalität. STS Report, Schweizer Tierschutz, Basel.
- Florea C.I., Olaru S., Dobrica A., Tudor P. (2014):** Epidemiologically study about natural infestation with *Dirofilaria* in shelters located in the southern part of Romania.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Florea C.N., Tudor P., Olaru S., Dobrica A. (2016):** Use of histochemical analysis for updates about canine filarioids upon new cases in two dog shelters in the surrounding of Bucharest, Romania.
Conference Proceeding, Fifth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Wien, Österreich, 2016
- Foglia Manzillo V., Gizzarelli M., Vitale F., Montagnaro S., Torina A., Sotera S., Oliva G. (2018):** Serological and entomological survey of canine leishmaniasis in Lampedusa island, Italy.
BMC Vet Res 14(1): 286
- Fok E., Kiss G., Majoros G., Jacsó O., Farkas R., Gyurkovszky M. (2007):** Preliminary results of an epidemiological survey on dirofilariosis of dogs and cats in Hungary.
Conference Proceeding, First European *Dirofilaria* Days, Zagreb, Kroatien, 2007
- Foldvari G., Hell E., Farkas R. (2005):** *Babesia canis canis* in dogs from Hungary: detection by PCR and sequencing.
Vet Parasitol 127(3-4): 221-226
- Forlano M.D., Teixeira K.R., Scofield A., Elisei C., Yotoko K.S., Fernandes K.R., Linhares G.F., Ewing S.A., Massard C.L. (2007):** Molecular characterization of *Hepatozoon* sp. from Brazilian dogs and its phylogenetic relationship with other *Hepatozoon* spp.
Vet Parasitol 145(1-2): 21-30

- Fortin J.F., Slocombe J.O.D. (1981):** Temperature requirements for the development of *Dirofilaria immitis* in *Aedes triseriatus* and *Ae. vexans*.
Mosq News 41: 625-633
- Founta A., Theodoridis Y., Frydas S., Chliounakis S. (1999):** The presence of filarial parasites of dogs in Serrae Province.
J Hellenic Vet Med Soc 50: 315-320
- Franca-Silva J.C., da Costa R.T., Siqueira A.M., Machado-Coelho G.L., da Costa C.A., Mayrink W., Vieira E.P., Costa J.S., Genaro O., Nascimento E. (2003):** Epidemiology of canine visceral leishmaniosis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil.
Vet Parasitol 111(2-3): 161-173
- Fritz D. (2010):** A PCR study of piroplasms in 166 dogs and 111 horses in France (March 2006 to March 2008).
Parasitol Res 106(6): 1339-1342
- Fuehrer H.P., Auer H., Leschnik M., Silbermayr K., Duscher G., Joachim A. (2016):** *Dirofilaria* in humans, dogs, and vectors in Austria (1978-2014)-From imported pathogens to the endemicity of *Dirofilaria repens*.
PLoS Negl Trop Dis 10(5): e0004547. doi:10.1371/journal.pntd.0004547
- Fukumoto S., Suzuki H., Igarashi I., Xuan X. (2005):** Fatal experimental transplacental *Babesia gibsoni* infections in dogs.
Int J Parasitol 35(9): 1031-1035
- Furlanello T., Fiorio F., Caldin M., Lubas G., Solano-Gallego L. (2005):** Clinicopathological findings in naturally occurring cases of babesiosis caused by large form *Babesia* from dogs of northeastern Italy.
Vet Parasitol 134(1-2): 77-85
- Gabrielli S., Kumlien S., Calderini P., Brozzi A., Iori A., Cancrini G. (2010):** The first report of *Hepatozoon canis* identified in *Vulpes vulpes* and ticks from Italy.
Vector Borne Zoonotic Dis 10(9): 855-859
- Gabrielli S., Otasevic S., Ignjatovic A., Savic S., Fraulo M., Arsic-Arsenijevic V., Momcilovic S., Cancrini G. (2015):** Canine babesiosis in noninvestigated areas of Serbia.
Vector Borne Zoonotic Dis 15(9): 535-538
- Galvez R., Miro G., Descalzo M.A., Nieto J., Dado D., Martin O., Cubero E., Molina R. (2010):** Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniosis in the Madrid region (central Spain).
Vet Parasitol 169(3-4): 327-334

- Gambino G., Basile A., Mocciaro C., Chifari N., Grazia Zisa M., Corriere G., Mira L., Piccione E., Mansueto P., Tantillo R., Vitale G., Mansueto S. (1997):** Leishmaniosi canini in provinca di Catania: situazione epidemiological del 1993-1994.
G Mal Infect 3: 293-297
- Garcia P., Acedo M.C., Lopez J.J., Sanchis M.C., Morillas F. (1990):** Identificacion de *Hepatozoon canis* (James, 1905) en Espana. Estudio epidemiologico de una enzootia en La Carolina (Jaen, Espana).
Prod Sanid Anim 5: 75-89
- Genchi C., Rinaldi L., Cascone C., Mortarino M., Cringoli G. (2005):** Is heartworm disease really spreading in Europe?
Vet Parasitol 133(2-3): 137-148
- Genchi C., Rinaldi L., Mortarino M., Genchi M., Cringoli G. (2009):** Climate and *Dirofilaria* infection in Europe.
Vet Parasitol 163(4): 286-292
- Genchi C., Kramer L.H., Rivasi F. (2011):** Dirofilarial infections in Europe.
Vector Borne Zoonotic Dis 11: 1307-1317
- Georgieva D., Kirkova Z., Ivanov A. (2001):** A study on the incidence and diagnostics of dirofilariosis (heartworm disease) in carnivores.
Bulg J Vet Med 4(4): 231-236
- Georgieva D.A., Ivanov A.I., Prelesov P.N. (1999):** Studies on the parasitic fauna in stray dogs in the Stara Zagora region.
Bulg J Vet Med 2(2-3): 121-124
- Gharbi M., Mhadhbi M., Rejeb A., Jaouadi K., Rouatbi M., Darghouth M.A. (2015):** Leishmaniosis (*Leishmania infantum* infection) in dogs.
Rev Sci Tech 34(2): 613-626
- Giannetto S., Pampiglione S., Santoro V., Virga A. (1997):** Research of canine filariasis in Trapani province (western Sicily). Morphology on SEM of male *Dirofilaria repens*.
Parassitologia 39(4): 403-405
- Gibson-Corley K.N., Hostetter J.M., Hostetter S.J., Mullin K., Ramer-Tait A.E., Boggiatto P.M., Petersen C.A. (2008):** Disseminated *Leishmania infantum* infection in two sibling foxhounds due to possible vertical transmission.
Can Vet J 49(10): 1005-1008
- Girdan G.T., Ionita M., Liviu Mitrea I. (2014):** Serological survey on canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection and other vector-borne pathogens in dogs from Bucharest, Romania.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014

- Glaser B., Gothe R. (1998):** Hundetourismus und -import: eine Umfrage in Deutschland zu Ausmaß sowie Spektrum und Präferenz der Aufenthalts- bzw. Herkunftsländer.
Tierarztl Prax K H 26(3): 197-202
- Glaser B., Gothe R. (1998):** Importierte arthropodenübertragene Parasiten und parasitische Arthropoden beim Hund: Erregerspektrum und epidemiologische Analyse der 1995/96 diagnostizierten Fälle.
Tierarztl Prax K H 26(1): 40-46
- Gojska-Zygner O., Zygner W. (2015):** Hyperaldosteronism and its association with hypotension and azotaemia in canine babesiosis.
Vet Q 35(1): 37-42
- Gonde S., Chhabra S., Singla L.D., Bansal B.K. (2014):** Peritoneal effusion in a dog due to *Babesia gibsoni* infection.
Case Rep Vet Med 1-4
- González-Miguel J., Mellado I., Bottari R., Rota E., Hernández M., Andrés-Pérez C., Rastrilla-Calleja M.C., Morchón R. (2009):** Current prevalence of *Dirofilaria immitis* in Salamanca (western Spain).
Conference Proceeding, Second European *Dirofilaria* Days, Salamanca, Spanien, 2009
- Gothe R. (1991):** Leishmaniosen des Hundes in Deutschland: Erregerfauna und -biologie, Epidemiologie, Klinik, Pathogenese, Diagnose, Therapie und Prophylaxe.
Kleintierprax 36: 69-84
- Gothe R., Nolte I., Kraft W. (1997):** Leishmaniose des Hundes in Deutschland: epidemiologische Fallanalyse und Alternative zur bisherigen kausalen Therapie.
Tierarztl Prax K H 25(1): 68-73
- Gothe R., Wegerdt S. (1991):** Die Babesiosen des Hundes in Deutschland: epidemiologische Fallanalysen.
Tierarztl Prax K H 19(2): 170-173
- Gradoni L., Pozio E., Bettini S., Gramiccia M. (1980):** Leishmaniasis in Tuscany (Italy). (III) The prevalence of canine leishmaniasis in two foci of Grosseto Province.
Trans R Soc Trop Med Hyg 74(3): 421-422
- Gramiccia M., Bettini S., Gradoni L., Ciarmoli P., Verrilli M.L., Loddo S., Cicalo C. (1990):** Leishmaniasis in Sardinia. 5. Leishmanin reaction in the human population of a focus of low endemicity of canine leishmaniasis.
Trans R Soc Trop Med Hyg 84(3): 371-374
- Gramiccia M., Gradoni L. (2005):** The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control.
Int J Parasitol 35(11-12): 1169-1180

Guerrero J., Ducos de la Hitte J., Genchi C., Rojo F., Gomez-Bautista M., Carvalho Varela M., Labarthe N., Bordini E., Gonzales G., Mancebo O., Patino F., Uribe L.F., Samano R. (1992): Update on the distribution of *Dirofilaria immitis* in dogs from Southern Europe and Latin America.

Conference Proceeding, Heartworm Symposium, Batavia, Italy, 1992

Guo H., Sevinc F., Ceylan O., Sevinc M., Ince E., Gao Y., Moumouni P.F.A., Liu M., Efstratiou A., Wang G., Cao S., Zhou M., Jirapattharasate C., Ringo A.E., Zheng W., Xuan X. (2017): A PCR survey of vector-borne pathogens in different dog populations from Turkey.

Acta Parasitol 62(3): 533-540

Gutierrez Galindo J., Guerrero J., Rodenas A., Castella Espuny J., Munoz Lopez E., Ferrer Bermejo D., Florit F. (1995): Evolucion de *Dirofilaria immitis* en Cataluna.

Med Vet 12: 590-596

Guvén E., Avcioglu H., Cengiz S., Hayirli A. (2017): Vector-Borne Pathogens in Stray Dogs in Northeastern Turkey.

Vector Borne Zoonotic Dis 17(8): 610-617

Haeberlein S., Fischer D., Thomas S.M., Schleicher U., Beierkuhnlein C., Bogdan C. (2013): First assessment for the presence of phlebotomine vectors in Bavaria, Southern Germany, by combined distribution modeling and field surveys.

PLoS One 8(11): e81088

Hamel D., Röhrig E., Pfister K. (2011): Canine vector-borne disease in travelled dogs in Germany--a retrospective evaluation of laboratory data from the years 2004-2008.

Vet Parasitol 181(1): 31-36

Hamel D., Shukullari E., Rapti D., Silaghi C., Pfister K., Rehbein S. (2016): Parasites and vector-borne pathogens in client-owned dogs in Albania. Blood pathogens and seroprevalences of parasitic and other infectious agents.

Parasitol Res 115(2): 489-499

Hamel D., Silaghi C., Knaus M., Visser M., Kusi I., Rapti D., Rehbein S., Pfister K. (2009): Detection of *Babesia canis* subspecies and other arthropod-borne diseases in dogs from Tirana, Albania.

Wien Klin Wochenschr 121(3): 42-45

Hamel D., Silaghi C., Lescai D., Pfister K. (2012): Epidemiological aspects on vector-borne infections in stray and pet dogs from Romania and Hungary with focus on *Babesia* spp.

Parasitol Res 110(4): 1537-1545

Hamel D., Silaghi C., Pfister K. (2013): Arthropod-borne infections in travelled dogs in Europe.

Parasite 20: 9

Harrus S., Aroch I., Lavy E., Bark H. (1997): Clinical manifestations of infectious canine cyclic thrombocytopenia.

Vet Rec 141(10): 247-250

Harrus S., Kass P.H., Klement E., Waner T. (1997): Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease.

Vet Rec 141(14): 360-363

Harrus S., Kenny M., Miara L., Aizenberg I., Waner T., Shaw S. (2004): Comparison of simultaneous splenic sample PCR with blood sample PCR for diagnosis and treatment of experimental *Ehrlichia canis* infection.

Antimicrob Agents Chemother 48(11): 4488-4490

Harrus S., Waner T. (2011): Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview.

Vet J 187(3): 292-296

Harrus S., Waner T., Neer T. (2012): *Ehrlichia canis* infection.

In: Greene C.E. (Hrsg.), Infectious Diseases of the Dog and Cat. Elsevier, Oxford, 227-241

Hartelt K., Oehme R., Frank H., Brockmann S.O., Hassler D., Kimmig P. (2004):

Pathogens and symbionts in ticks: prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia* sp.), *Wolbachia* sp., *Rickettsia* sp., and *Babesia* sp. in Southern Germany.

Int J Med Microbiol 293 Suppl 37(86-92)

Hartelt K., Rieker T., Oehme R.M., Brockmann S.O., Muller W., Dorn N. (2007): First evidence of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) in dogs in Western Europe.

Vector Borne Zoonotic Dis 7(2): 163-166

Harvey J.W. (2012): *Anaplasma platys* infection (thrombocytotropic anaplasmosis).

In: Greene C.E. (Hrsg.), Infectious Diseases of the Dog and Cat. Elsevier, Oxford, 256-258

Harvey J.W., Simpson C.F., Gaskin J.M. (1978): Cyclic Thrombocytopenia Induced by a *Rickettsia*-Like Agent in Dogs.

J Infect Dis Med 137(2): 182-188

Heile C., Heydorn A.O., Schein E. (2006): *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794)-- Verbreitung, Biologie und Vektor von *Babesia canis* in Deutschland.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr 119(7-8): 330-334

Helm C.: Unveröffentlichte Daten

Hermosilla C., Pantchev N., Dyachenko V., Gutmann M., Bauer C. (2006): First autochthonous case of canine ocular *Dirofilaria repens* infection in Germany.

Vet Rec 158(4): 134-135

- Hernandez L., Montoya A., Checa R., Dado D., Galvez R., Otranto D., Latrofa M.S., Baneth G., Miro G. (2015):** Course of experimental infection of canine leishmaniosis: follow-up and utility of noninvasive diagnostic techniques.
Vet Parasitol 207(1-2): 149-155
- Hirsch M., Pantchev N. (2008):** Vorkommenshäufigkeit der Reisekrankheiten Leishmaniose, Ehrlichiose, Babesiose und Dirofilariose bei in Deutschland lebenden Hunden.
Kleintierprax 53: 154-165
- Holler D., Racz A., Bošnjir J., Petrak O. (2010):** The prevalence of dirofilariasis in the hinterland of the Istrian peninsula.
Med Jad 40: 67-74
- Holm L.P., Kerr M.G., Trees A.J., McGarry J.W., Munro E.R., Shaw S.E. (2006):** Fatal babesiosis in an untravelled British dog.
Vet Rec 159(6): 179-180
- Hornok S., Edelhofer R., Farkas R. (2006):** Seroprevalence of canine babesiosis in Hungary suggesting breed predisposition.
Parasitol Res 99(6): 638-642
- Hornok S., Sandor A.D., Beck R., Farkas R., Beati L., Kontschan J., Takacs N., Foldvari G., Silaghi C., Meyer-Kayser E., Hodzic A., Tomanovic S., Abdullah S., Wall R., Estrada-Pena A., Duscher G.G., Plantard O. (2017):** Contributions to the phylogeny of *Ixodes (Pholeoixodes) canisuga*, *I. (Ph.) kaiseri*, *I. (Ph.) hexagonus* and a simple pictorial key for the identification of their females.
Parasit Vectors 10(1): 545
- Hornok S., Tanczos B., de Mera I.G.F., de la Fuente J., Hofmann-Lehmann R., Farkas R. (2013):** High prevalence of *Hepatozoon*-infection among shepherd dogs in a region considered to be free of *Rhipicephalus sanguineus*.
Vet Parasitol 196(1-2): 189-193
- Hosein S., Blake D.P., Solano-Gallego L. (2017):** Insights on adaptive and innate immunity in canine leishmaniosis.
Parasitology 144(1): 95-115
- Huber D., Reil I., Duvnjak S., Jurkovic D., Lukacevic D., Pilat M., Beck A., Mihaljevic Z., Vojta L., Polkinghorne A., Beck R. (2017):** Molecular detection of *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Wolbachia* sp. but not *Ehrlichia canis* in Croatian dogs.
Parasitol Res 116(11): 3019-3026
- Iglodyova A., Miterpakova M., Hurnikova Z., Antolova D., Dubinsky P., Letkova V. (2012):** Canine dirofilariosis under specific environmental conditions of the Eastern Slovak Lowland.
Ann Agric Environ Med 19(1): 57-60

- Ikonomopoulos J., Kokotas S., Gazouli M., Zavras A., Stoitsiou M., Gorgoulis V.G. (2003):** Molecular diagnosis of leishmaniosis in dogs. Comparative application of traditional diagnostic methods and the proposed assay on clinical samples.
Vet Parasitol 113(2): 99-113
- Iniesta L., Fernandez-Barredo S., Bulle B., Gomez M.T., Piarroux R., Gallego M., Alunda J.M., Portus M. (2002):** Diagnostic techniques to detect cryptic leishmaniasis in dogs.
Clin Diagn Lab Immunol 9(5): 1137-1141
- Ionica A.M., Matei I.A., Mircean V., Dumitrache M.O., Annoscia G., Otranto D., Modry D., Mihalca A.D. (2014):** Filarioid infections in dogs from Romania: a broader view.
Conference Proceeding, Fourth *European* *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Jacso O., Kenez A., Lang Z., Fok E. (2014):** Analysis of laboratory parameters in case of *Dirofilaria repens* infection.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Jacso O., Kiss G., Krassovari D., Kiss H.J., Gyurkovsky M., Fok E. (2014):** Epidemiological view about dirofilariosis in dogs of Hungary.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Jefferies R., Ryan U.M., Jardine J., Broughton D.K., Robertson I.D., Irwin P.J. (2007):** Blood, Bull Terriers and babesiosis: further evidence for direct transmission of *Babesia gibsoni* in dogs.
Aust Vet J 85(11): 459-463
- Jensen J., Nolte I. (2005):** Autochthone *Babesia-canis*-Infektion bei einem Hund aus Norddeutschland.
Tierarztl Prax K H 33(6): 408-412
- Jensen J.M., E.; Dausgies, A. (2003):** Für die Reisetiermedizin bedeutungsvolle arthropodenübertragene Infektionen bei Hunden in Griechenland.
Prakt Tierarzt 84: 430-438
- Jevcenic S.S., Vidic B., Grgic Z., Lolic Z. (2007):** The appearances of dirofilariosis in Serbia-Vojvodina.
Conference Proceeding, First European *Dirofilaria* Days, Zagreb, Kroatien, 2007
- Johnson E.M., Ewing S.A., Barker R.W., Fox J.C., Crow D.W., Kocan K.M. (1998):** Experimental transmission of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Ehrlichieae) by *Dermacentor variabilis* (Acari: Ixodidae).
Vet Parasitol 74(2-4): 277-288

- Jongejan F., Ringenier M., Putting M., Berger L., Burgers S., Kortekaas R., Lenssen J., van Roessel M., Wijnveld M., Madder M. (2015):** Novel foci of *Dermacentor reticulatus* ticks infected with *Babesia canis* and *Babesia caballi* in the Netherlands and in Belgium. *Parasit Vectors* 8: 232
- Jurkovic D., Beck A., Huber D., Mihaljevic Z., Polkinghorne A., Martinkovic F., Lukacevic D., Pilat M., Brezak R., Bosnic S., Beck R. (2018):** Seroprevalence of vector-borne pathogens in dogs from Croatia. *Parasitol Res*, <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6129-7>
- Kahl O., Dautel H. (2008):** Zur Biologie und Ökologie von Zecken und ihre Ausbreitung nach Norden. In: Lozán J.L. (Hrsg.), Warnsignal Klima: Gesundheitsrisiken - Gefahren für Pflanzen. Tiere Menschen, Universität Hamburg, 215-218
- Kamhawi S., Abdel-Hafez S.K., Molyneux D.H. (1991):** The behaviour and dispersal of sandflies in Ras el Naqb, south Jordan with particular emphasis on *Phlebotomus kazeruni*. *Parassitologia* 33: 307-314
- Kasbari M., Ravel C., Harold N., Pesson B., Schaffner F., Depaquit J. (2012):** Possibility of leishmaniasis transmission in Jura, France. *Emerg Infect Dis* 18(6): 1030
- Kehl A., Hübner J., Müller E. (2005):** Ein endemischer Fall von Babesiose des Hundes. *Kleintiermed* 9/10: 258-261
- Kellermeier C., Burger M., Werner H., Schein E., Kohn B. (2007):** Autochthonous leishmaniosis in two Golden Retriever dogs from Brandenburg (Germany). *Kleintierprax* 52(10): 649-653
- Killick-Kendrick R. (1999):** The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clin Dermatol* 17(3): 279-289
- Killick-Kendrick R. (1999):** Biology of sand fly vectors of Mediterranean canine leishmaniasis. Conference Proceeding, International Canine Leishmaniasis Forum, Barcelona, Spanien, 1999
- Kirkova Z., Ivanov A., Georgieva D. (2007):** Dirofilariosis in dogs and wild carnivores in Bulgaria. Conference Proceeding, First European *Dirofilaria* Days, Zagreb, Kroatien, 2007
- Kjemtrup A.M., Conrad P.A. (2006):** A review of the small canine piroplasms from California: *Babesia conradae* in the literature. *Vet Parasitol* 138(1-2): 112-117

- Kjemtrup A.M., Wainwright K., Miller M., Penzhorn B.L., Carreno R.A. (2006):** *Babesia conradae*, sp. Nov., a small canine *Babesia* identified in California.
Vet Parasitol 138(1-2): 103-111
- Kohn M., Krucken J., McKay-Demeler J., Pachnicke S., Krieger K., von Samson-Himmelstjerna G. (2019):** *Dermacentor reticulatus* in Berlin/Brandenburg (Germany): Activity patterns and associated pathogens.
Ticks Tick Borne Dis 10(1): 191-206
- Kontos V.I., Papadopoulos O., French T.W. (1991):** Natural and experimental canine infections with a Greek strain of *Ehrlichia platys*.
Vet Clin Pathol 20(4): 101-105
- Kovalevskii Y.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B., Nefedova V.V. (2013):** The ecology of *Ixodes trianguliceps* ticks and their role in the natural foci of ixodid tick-borne borrelioses in the Middle Ural.
Entomol Rev 93: 1073-1083
- Kramer F., Schaper R., Schunack B., Polozowski A., Piekarska J., Szwedko A., Jodies R., Kowalska D., Schupbach D., Pantchev N. (2014):** Serological detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Ehrlichia canis* antibodies and *Dirofilaria immitis* antigen in a countrywide survey in dogs in Poland.
Parasitol Res 113(9): 3229-3239
- Krol N., Obiegala A., Kretschmar F.M., Hamel D., Pfeffer M. (2019):** Tick-borne pathogens in the European polecat, *Mustela putorius* and in attached *Ixodes hexagonus* ticks from Germany.
Ticks Tick Borne Dis 10(3): 594-597
- Kronefeld M., Kampen H., Sassnau R., Werner D. (2014):** Molecular detection of *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* and *Setaria tundra* in mosquitoes from Germany.
Parasit Vectors 7: 30
- Krstic M., Gabrielli S., Ignjatovic M., Savic S., Cancrini G., Randelovic G., Momcilovic S., Stojnev S., Otasevic S. (2017):** An appraisal of canine and human cases reveals an endemic status of dirofilariosis in parts of Serbia.
Mol Cell Probes 31: 37-41
- Lagou M., Andreou D., Dimzas D., Koutinas C., Diakou A. (2018):** The role of stray dogs in heartworm epidemiology in an urban environment.
Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018
- Lane R.P. (1993):** Sandflies (*Phlebotominae*).
In: Lane D.R.P., Crosskey D.R.W. (Hrsg.), Medical insects and arachnids. Springer, Dordrecht, 78-119

- Lazri T., Duscher G., Edelhofer R., Bytyci B., Gjino P., Joachim A. (2008):** Infektionen mit arthropodenübertragenen Parasiten bei Hunden im Kosovo und in Albanien unter besonderer Berücksichtigung der Leishmanieninfektionen.
Wien Klin Wochenschr. 120: 54-58
- Lee M.J., Yu D.H., Yoon J.S., Li Y.H., Lee J.H., Chae J.S., Park J. (2009):** Epidemiologic and clinical surveys in dogs infected with *Babesia gibsoni* in South Korea.
Vector Borne Zoonotic Dis 9(6): 681-686
- Lefkaditis A.M., Koukeri E.S., Cozma V. (2008):** Prevalence of *Dirofilaria immitis* seropositive dogs in the city of Thessaloniki, Greece.
Sci Parasitol 2: 57-63
- Lefkaditis M., Koukeri S., Cozma V. (2010):** An endemic area of *Dirofilaria immitis* seropositive dogs at the eastern foothills of Mt Olympus, Northern Greece.
Helminthologia 47(1): 3-7
- Leontides L.S., Saridomichelakis M.N., Billinis C., Kontos V., Koutinas A.F., Galatos A.D., Mylonakis M.E. (2002):** A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece.
Vet Parasitol 109(1-2): 19-27
- Leschnik M., Lowenstein M., Edelhofer R., Kirtz G. (2008):** Imported non-endemic, arthropod-borne and parasitic infectious diseases in Austrian dogs.
Wien Klin Wochenschr 120(19-20): 59-62
- Lewis D.J. (1982):** A taxonomic review of the genus *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae).
Bull Br Mus Nat Hist Entomol 45(2): 121-209
- Licari E., Takacs N., Solymosi N., Farkas R. (2017):** First detection of tick-borne pathogens of dogs from Malta.
Ticks Tick Borne Dis 8(3): 396-399
- Liebisch A., Burgdorfer W., Rahman M.S. (1978):** Epidemiological investigations into the prevalence of rickettsiae in sheep ticks (*Dermacentor marginatus*).
Dtsch Tierarztl Wschr 85: 121-126
- Liebisch A., Rahman M.S. (1976):** Prevalence of the ticks *Dermacentor marginatus* (Sulzer, 1776) and *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) and their importance as vectors of diseases in Germany.
Tropenmed Parasitol 27: 393-404
- Liesner J.M. (2016):** Arthropoden-übertragene Krankheitserreger bei Hunden und Füchsen in Brandenburg.
Berlin, Freie Universität Berlin, Diss., 2016

- Lopez R., Lucena R., Novales M., Ginel P.J., Martin E., Molleda J.M. (1996):** Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis.
Zentralbl Veterinarmed B 43(8): 469-474
- Macintire D.K., Boudreaux M.K., West G.D., Bourne C., Wright J.C., Conrad P.A. (2002):** *Babesia gibsoni* infection among dogs in the southeastern United States.
J Am Vet Med Assoc 220(3): 325-329
- Maffi S., Marella M., Genchi C. (1999):** Indagine sulla diffusione della filariosi cardiopolmonare del cane lungo il medio corso del fiume oglio.
Veterinaria Anno 13: 63-68
- Magi M., Guardone L., Prati M.C., Mignone W., Tozzini G., Macchioni F. (2014):** Canine filarioid infections in an area of north-west Italy (Liguria) traditionally considered free from the disease.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Magi M., Guardone L., Prati M.C., Tozzini G., Torracca B., Monni G., Macchioni F. (2012):** Canine filarial infections in Tuscany, central Italy.
J Helminthol 86(1): 113-116
- Maia C., Almeida B., Coimbra M., Fernandes M.C., Cristovao J.M., Ramos C., Martins A., Martinho F., Silva P., Neves N., Nunes M., Vieira M.L., Cardoso L., Campino L. (2015a):** Bacterial and protozoal agents of canine vector-borne diseases in the blood of domestic and stray dogs from southern Portugal.
Parasit Vectors 8: 138
- Maia C., Altet L., Serrano L., Cristovao J.M., Tabar M.D., Francino O., Cardoso L., Campino L., Roura X. (2016):** Molecular detection of *Leishmania infantum*, filariae and *Wolbachia* spp. in dogs from southern Portugal.
Parasit Vectors 9(1): 170
- Maia C., Alwassouf S., Cristovao J.M., Ayhan N., Pereira A., Charrel R.N., Campino L. (2017):** Serological association between *Leishmania infantum* and sand fly fever Sicilian (but not Toscana) virus in sheltered dogs from southern Portugal.
Parasit Vectors 10(1): 92
- Maia C., Campino L. (2008):** Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection.
Vet Parasitol 158(4): 274-287
- Maia C., Coimbra M., Ramos C., Cristovao J.M., Cardoso L., Campino L. (2015b):** Serological investigation of *Leishmania infantum*, *Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus vasorum* in dogs from southern Portugal.
Parasit Vectors 8: 152

- Maia C., Ramada J., Cristovao J.M., Goncalves L., Campino L. (2009):** Diagnosis of canine leishmaniasis: Conventional and molecular techniques using different tissues.
Vet J 179(1): 142-144
- Mancianti F., Gradoni L., Gramiccia M., Pieri S., Marconcini A. (1986):** Canine leishmaniasis in the Isle of Elba, Italy.
Trop Med Parasitol 37(2): 110-112
- Mancianti F., Pedonese F., Melosi M., Bernardini S. (1996):** Preliminary record on canine leishmaniosis in the province of Pisa (Tuscany).
Parassitologia 38: 315
- Manna L., Corso R., Galiero G., Cerrone A., Muzj P., Gravino A.E. (2015):** Long-term follow-up of dogs with leishmaniosis treated with meglumine antimoniate plus allopurinol versus miltefosine plus allopurinol.
Parasit Vectors 8: 289
- Manna L., Reale S., Vitale F., Picillo E., Pavone L.M., Gravino A.E. (2008):** Real-time PCR assay in *Leishmania*-infected dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol.
Vet J 177(2): 279-282
- Mansueto S., Di Leo R., Miceli M.D., Quartararo P. (1982):** Canine leishmaniasis in three foci in Western Sicily.
Trans R Soc Trop Med Hyg 76(4): 565-566
- Marconcini M., Magi M. (1991):** Incidenza della filiarasi canina nella Maremma Grossetana.
Ann Fac Med Vet Pisa 44: 153-156
- Maresca C., Scoccia E., Barizzone F., Catalano A., Mancini S., Pagliacci T., Porrini M., Principato M., Venditti G., Grelloni V. (2009):** A survey on canine leishmaniasis and phlebotomine sand flies in central Italy.
Res Vet Sci 87(1): 36-38
- Maroli M., Mizzoni V., Siragusa C., D'Orazi A., Gradoni L. (2001):** Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy.
Med Vet Entomol 15(4): 358-363
- Martin-Sanchez J., Morales-Yuste M., Acedo-Sanchez C., Baron S., Diaz V., Morillas-Marquez F. (2009):** Canine leishmaniasis in southeastern Spain.
Emerg Infect Dis 15(5): 795-798
- Martinez-Cruz M.S., Martinez-Moreno A., Martinez-Moreno F.J., Martinez-Gomez F., Hernandez-Rodriguez S. (1990):** Epidemiologia de la leishmaniosis canina en Cordoba.
Rev Iber Parasitol 50: 1-7

- Martini M., Capelli G., Poglayen G., Bertotti F., Turilli C. (1996):** The validity of some haematological and ELISA methods for the diagnosis of canine heartworm disease.
Vet Res Commun 20(4): 331-339
- Martini M., Poglayen G., Capelli G., Roda R. (1991):** Diagnosis of canine filariosis: relative sensitivity and specificity of some haematological techniques.
Angew Parasitol 32(3): 133-136
- Martinković F., Lukas D., Marinculić A., Živičnjak T., Ramadan P., Džakula N., Stojčević D. (2001):** Epidemiological investigation of leishmaniasis in Croatia.
Conference Proceeding, Croatian and Slovenian Symposium on Microbiology and Infectious Diseases: Zoonoses Today and Tomorrow, Plitvice, Kroatien, 2001
- Marty P., Izri A., Ozon C., Haas P., Rosenthal E., Del Giudice P., Godenir J., Coulibaly E., Gari-Toussaint M., Delaunay P., Ferrua B., Haas H., Pratlong F., Le Fichoux Y. (2007):** A century of leishmaniasis in Alpes-Maritimes, France.
Ann Trop Med Parasitol 101(7): 563-574
- Masny A., Lewin T., Salamatin R., Golab E. (2011):** Autochthonous canine *Dirofilaria repens* in the vicinity of Warsaw.
Pol J Vet Sci 14(4): 659-661
- Mathe A., Voros K., Papp L., Reiczigel J. (2006):** Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases).
Acta Vet Hung 54(3): 367-385
- Matjila T.P., Nijhof A.M., Taoufik A., Houwers D., Teske E., Penzhorn B.L., de Lange T., Jongejan F. (2005):** Autochthonous canine babesiosis in the Netherlands.
Vet Parasitol 131(1-2): 23-29
- Matjila P.T., Leisewitz A.L., Jongejan F., Bertschinger H.J., Penzhorn B.L. (2008):** Molecular detection of *Babesia rossi* and *Hepatozoon* sp. in African wild dogs (*Lycaon pictus*) in South Africa.
Vet Parasitol 157(1-2): 123-127
- Mazeris A., Soteriadou K., Dedet J.P., Haralambous C., Tsatsaris A., Moschandreas J., Messaritakis I., Christodoulou V., Papadopoulos B., Ivovic V., Pratlong F., Loucaides F., Antoniou M. (2010):** Leishmaniasis and the Cyprus paradox.
Am J Trop Med Hyg 82(3): 441-448
- McKay T., Bianco T., Rhodes L., Barnett S. (2013):** Prevalence of *Dirofilaria immitis* (Nematoda: Filarioidea) in mosquitoes from northeast Arkansas, the United States.
J Med Entomol 50(4): 871-878
- Medlock J.M., Barrass I., Kerrod E., Taylor M.A., Leach S. (2007):** Analysis of climatic predictions for extrinsic incubation of *Dirofilaria* in the United Kingdom.
Vector Borne Zoonotic Dis 7(1): 4-14

Meinkoth J.H., Kocan A.A., Loud S.D., Lorenz M.D. (2002): Clinical and hematologic effects of experimental infection of dogs with recently identified *Babesia gibsoni*-like isolates from Oklahoma.

J Am Vet Med Assoc 220(2): 185-189

Mekuzas Y., Gradoni L., Oliva G., Foglia Manzillo V., Baneth G. (2009): *Ehrlichia canis* and *Leishmania infantum* co-infection: a 3-year longitudinal study in naturally exposed dogs.

Clin Microbiol Infect 15(2): 30-31

Melaun C., Kruger A., Werblow A., Klimpel S. (2014): New record of the suspected leishmaniasis vector *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908 (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae)--the northernmost phlebotomine sandfly occurrence in the Palearctic region.

Parasitol Res 113(6): 2295-2301

Menn B., Lorentz S., Naucke T.J. (2010): Imported and travelling dogs as carriers of canine vector-borne pathogens in Germany.

Parasit Vectors 3: 34

Metlarova H., Carretón E., Falcón-Cordón Y., Falcón-Cordón S., Montoya-Alonso J.A. (2018): Current prevalence of heartworm in stray dogs from Sofia (Bulgaria).

Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018

Mettler M., Grimm F., Capelli G., Camp H., Deplazes P. (2005): Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays, an immunofluorescent-antibody test, and two rapid tests (immunochromatographic-dipstick and gel tests) for serological diagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania* infections in dogs.

J Clin Microbiol 43(11): 5515-5519

Mettler M., Grimm F., Naucke T.J., Maasjost C., Deplazes P. (2005): Canine Leishmaniose in Mitteleuropa: retrospektive Umfrage und serologische Untersuchung importierter und reisebegleitender Hunde.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr 118(1-2): 37-44

Mierzejewska E.J., Welc-Faleciak R., Bednarska M., Rodo A., Bajer A. (2014): The first evidence for vertical transmission of *Babesia canis* in a litter of Central Asian Shepherd dogs.

Ann Agric Environ Med 21(3): 500-503

Mignone W., Poggi M., Aglietti S., Mancianti F. (1991): Aspetti recenti della Leishmaniosi canina nella Riviera Ligure di Ponente.

Sel. Vet. 32: 837-841

- Millan J., Zanet S., Gomis M., Trisciuglio A., Negre N., Ferroglio E. (2011):** An investigation into alternative reservoirs of canine leishmaniasis on the endemic island of Mallorca (Spain).
Transbound Emerg Dis 58(4): 352-357
- Mircean V., Dumitrache M.O., Gyorke A., Pantchev N., Jodies R., Mihalca A.D., Cozma V. (2012):** Seroprevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *Ehrlichia canis*) in dogs from Romania.
Vector Borne Zoonotic Dis 12(7): 595-604
- Miro G., Cardoso L., Pennisi M.G., Oliva G., Baneth G. (2008):** Canine leishmaniasis--new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two.
Trends Parasitol 24(8): 371-377
- Miro G., Checa R., Montoya A., Hernandez L., Dado D., Galvez R. (2012):** Current situation of *Leishmania infantum* infection in shelter dogs in northern Spain.
Parasit Vectors 5: 60
- Miro G., Checa R., Papparini A., Ortega N., Gonzalez-Fraga J.L., Gofton A., Bartolome A., Montoya A., Galvez R., Mayo P.P., Irwin P. (2015):** *Theileria annae* (syn. *Babesia microti*-like) infection in dogs in NW Spain detected using direct and indirect diagnostic techniques: clinical report of 75 cases.
Parasit Vectors 8: 217
- Miro G., Montoya A., Mateo M., Alonso A., Garcia S., Garcia A., Caballero M.J., Molina R. (2007):** A leishmaniasis surveillance system among stray dogs in the region of Madrid: ten years of serodiagnosis (1996-2006).
Parasitol Res 101(2): 253-257
- Miro G., Montoya A., Roura X., Galvez R., Sainz A. (2013):** Seropositivity rates for agents of canine vector-borne diseases in Spain: a multicentre study.
Parasit Vectors 6: 117
- Miro G., Muller A., Montoya A., Checa R., Marino V., Marino E., Fuster F., Escacena C., Descalzo M.A., Galvez R. (2017):** Epidemiological role of dogs since the human leishmaniasis outbreak in Madrid.
Parasit Vectors 10: 209
- Miterpakova M., Antolova D., Hurnikova Z., Dubinsky P., Pavlacka A., Nemeth J. (2010):** *Dirofilaria* infections in working dogs in Slovakia.
J Helminthol 84(2): 173-176
- Miterpakova M., Iglodyova A., Cabanova V., Stloukal E., Miklisova D. (2016):** Canine dirofilariosis endemic in Central Europe-10 years of epidemiological study in Slovakia.
Parasitol Res 115(6): 2389-2395

Miterpakova M., Komjati-Nagyova M., Hurnikova Z., Vichova B. (2017): Retrospective molecular study on canine hepatozoonosis in Slovakia Does infection risk for dogs really exist?

Ticks Tick Borne Dis 8(4): 567-573

Miterpakova M., Valentova D., Cabanova V., Beresikova L. (2018): Heartworm on the rise-new insights into *Dirofilaria immitis* epidemiology.

J Parasitol Res 117(7): 2347-2350

Mollicone E., Baldelli R. (2003): Leishmaniosi canina: Indagine epidemiologica in un comune della provincia di bologna.

Veterinaria 17: 49-55

Montoya-Alonso J.A., Carreton E., Corbera J.A., Juste M.C., Mellado I., Morchon R., Simon F. (2011): Current prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs, cats and humans from the island of Gran Canaria, Spain.

Vet Parasitol 176(4): 291-294

Montoya-Alonso J.A., Carretón E., Morchón R., Falcón-Cordón Y., Falcón-Cordón S., Simón F. (2018): Prevalence of canine and feline heartworm in the Balearic Islands (Spain). Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018

Montoya-Alonso J.A., Carreton E., Morchon R., Silveira-Viera L., Falcon Y., Simon F. (2016): The impact of the climate on the epidemiology of *Dirofilaria immitis* in the pet population of the Canary Islands.

Vet Parasitol 216: 66-71

Montoya-Alonso J.A., Carreton E., Simon L., Gonzalez-Miguel J., Garcia-Guasch L., Morchon R., Simon F. (2015): Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Barcelona: Validation of a geospatial prediction model.

Vet Parasitol 212(3-4): 456-459

Montoya-Alonso J.A., Morchon R., Falcon-Cordon Y., Falcon-Cordon S., Simon F., Carreton E. (2017): Prevalence of heartworm in dogs and cats of Madrid, Spain.

Parasit Vectors 10(1): 354

Montoya J.A., Morales M., Ferrer O., Molina J.M., Corbera J.A. (1998): The prevalence of *Dirofilaria immitis* in Gran Canaria, Canary Islands, Spain (1994-1996).

Vet Parasitol 75(2-3): 221-226

Montoya J.A., Morales M., Juste M.C., Banares A., Simon F., Genchi C. (2006): Seroprevalence of canine heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) on Tenerife Island: an epidemiological update.

Parasitol Res 100(1): 103-105

Morales-Yuste M., Acedo-Sánchez C., Barón S., Morillas-Márquez F., Díaz-Sáez V., Corpas-López V., Martin-Sanchez J. (2011): Leishmaniosis en la provincia de Cádiz (sur de España): seroprevalencia y factores de riesgo de la leishmaniosis canina e incidencia en humanos.

Rev Ibero-Latinoam Parasitol 70(2): 138-144

Morchón R., González-Miguel J., Simón F., Rodes-Moltó D. (2009): First epidemiological survey on canine dirofilariosis in Galicia (northwestern of Spain).

Conference Proceeding, Second European *Dirofilaria* Days, Salamanca, Spain, 2009

Morchón R., Mellado I., González-Miguel J., Hernández M.V., L. H., Simón F. (2011):

Prevalencia de la dirofilariosis cardiopulmonar canina.

Argos 126: 30

Morchon R., Moya I., Gonzalez-Miguel J., Montoya M.N., Simon F. (2010): Zoonotic

Dirofilaria immitis infections in a province of Northern Spain.

Epidemiol Infect 138(3): 380-383

Moreira M.A., Luvizotto M.C., Garcia J.F., Corbett C.E., Laurenti M.D. (2007):

Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of leishmaniasis in dogs with different clinical signs.

Vet Parasitol 145(3-4): 245-252

Moreno J., Alvar J. (2002): Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model.

Trends Parasitol 18(9): 399-405

Moretti A., Piergili Fioretti D. (1995): Leishmaniosi canina. Indagine sieroepeideologica sulla popolazione canina randagia in provincia di Perugia.

Obiettivi & Documenti Veterinari 16: 19-25

Moretti A., Piergili Fioretti D., Papili R., Pagliacci T., Bigarini R., Mancini S., Gianelli R., Polidori G.A. (1996): Leishmaniasis in Umbria (Central Italy): current trends in research on the epidemiology of animal and human infection.

Giorn It Mal Inf 3: 166-172

Morillas F., Sanchez Rabasco F., Ocana J., Martin-Sanchez J., Ocana-Wihelmi J., Acedo C., Sanchiz-Marin M.C. (1996): Leishmaniosis in the focus of the Axarquia region, Malaga province, southern Spain: a survey of the human, dog, and vector.

Parasitol Res 82(6): 569-570

Morosetti G., Bongiorno G., Beran B., Scalone A., Moser J., Gramiccia M., Gradoni L., Maroli M. (2009): Risk assessment for canine leishmaniasis spreading in the north of Italy.

Geospat Health 4(1): 115-127

- Mrljak V., Kules J., Mihaljevic Z., Torti M., Gotic J., Crnogaj M., Zivicnjak T., Mayer I., Smit I., Bhide M., Baric Rafaj R. (2017):** Prevalence and geographic distribution of vector-borne pathogens in apparently healthy dogs in Croatia.
Vector Borne Zoonotic Dis 17(6): 398-408
- Murata T., Inoue M., Tateyama S., Taura Y., Nakama S. (1993):** Vertical transmission of *Hepatozoon canis* in dogs.
J Vet Med Sci 55(5): 867-868
- Murray H.W., Berman J.D., Davies C.R., Saravia N.G. (2005):** Advances in leishmaniasis.
Lancet 366(9496): 1561-1577
- Mylonakis M.E., Ceron J.J., Leontides L., Siarkou V.I., Martinez S., Tvarijonaviciute A., Koutinas A.F., Harrus S. (2011):** Serum Acute Phase Proteins as Clinical Phase Indicators and Outcome Predictors in Naturally Occurring Canine Monocytic Ehrlichiosis.
J Vet Intern Med 25(4): 811-817
- Mylonakis M.E., Koutinas A.F., Breitschwerdt E.B., Hegarty B.C., Billinis C.D., Leontides L.S., Kontos V.S. (2004):** Chronic canine ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 19 natural cases.
J Am Anim Hosp Assoc 40(3): 174-184
- Najm N.A., Meyer-Kayser E., Hoffmann L., Pfister K., Silaghi C. (2014):** *Hepatozoon canis* in German red foxes (*Vulpes vulpes*) and their ticks: molecular characterization and the phylogenetic relationship to other *Hepatozoon* spp.
Parasitol Res 113(7): 2679-2685
- Naucke T.J.:** unveröffentlichte Daten
- Naucke T.J., Amelung S., Lorentz S. (2016):** First report of transmission of canine leishmaniasis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany.
Parasit Vectors 9: 256
- Naucke T.J., Lorentz S. (2013):** Non-sandfly transmission of canine leishmaniasis.
Tierarztl Umschau 68(4): 121-125
- Naucke T.J., Menn B., Massberg D., Lorentz S. (2008):** Sandflies and leishmaniasis in Germany.
Parasitol Res 103(1): 65-68
- Naucke T.J., Pesson B. (2000):** Presence of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908 (Diptera : Psychodidae) in Germany.
Parasitol Res 86(4): 335-336
- Naucke T.J., Schmitt C. (2004):** Is leishmaniasis becoming endemic in Germany?
Int J Med Microbiol 293(37): 179-181

Nava S., Estrada-Pena A., Petney T., Beati L., Labruna M.B., Szabo M.P., Venzal J.M., Mastropaolo M., Mangold A.J., Guglielmo A.A. (2015): The taxonomic status of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806).
Vet Parasitol 208(1-2): 2-8

Nelson C.T., McCall J.W., Rubin S.B., Buzhardt L.F., Dorion D.W., Graham W., Longhofer S.L., Guerrero J., Robertson-Plouch C., Paul A., Executive Board of the American Heartworm S. (2005): 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs.
Vet Parasitol 133(2-3): 255-266

Nelson T.C. (2012): Canine heartworm disease.
In: Greene C.E. (Hrsg.), Infectious Diseases of the Dog and Cat. Elsevier, Oxford, 865-873

Neogy A.B., Vouldoukis I., Silva O.A., Tselentis Y., Lascombe J.C., Segalen T., Rzepka D., Monjour L. (1992): Serodiagnosis and screening of canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Corsica: applicability of a direct agglutination test and immunoblot analysis.
Am J Trop Med Hyg 47(6): 772-777

Nichols Heitman K., Dahlgren F.S., Drexler N.A., Massung R.F., Behravesh C.B. (2016): Increasing incidence of ehrlichiosis in the United States: A summary of national surveillance of *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* infections in the United States, 2008-2012.
Am J Trop Med Hyg 94(1): 52-60

Nieto C.G., Navarrete I., Habela M., Hernandezrodriguez S. (1992): Seroprevalence of Canine Leishmaniasis around Caceres, Spain.
Prev Vet Med 13(3): 173-178

Obwaller A.G., Karakus M., Poeppel W., Toz S., Ozbel Y., Aspöck H., Walochnik J. (2016): Could *Phlebotomus mascittii* play a role as a natural vector for *Leishmania infantum*? New data.
Parasit Vectors 9: 458

Oge H., Doganay A., Oge S., Yildirim A. (2003): Prevalence and distribution of *Dirofilaria immitis* in domestic dogs from Ankara and vicinity in Turkey.
Dtsch Tierarztl Wochenschr 110(2): 69-72

Oliva G., Scalone A., Foglia Manzillo V., Gramiccia M., Pagano A., Di Muccio T., Gradoni L. (2006): Incidence and time course of *Leishmania infantum* infections examined by parasitological, serologic, and nested-PCR techniques in a cohort of naive dogs exposed to three consecutive transmission seasons.
J Clin Microbiol 44(4): 1318-1322

Olteanu G. (1996): Dirofilariosis in man and animals in Romania.
Conference Proceeding, VII European Multicollloquium of Parasitology. Parassitologia 38(1-2): 360

Oncel T., Vural G. (2005): Seroprevalence of *Dirofilaria immitis* in stray dogs in Istanbul and Izmir.

Turk J Vet Anim Sci 29(3): 785-789

Orndorff G.R., Cooper B.A., Smith W., Ryan J.R. (2000): Canine visceral leishmaniasis in Sicily.

Mil Med 165(1): 29-32

Ortega-Mora L.M., Ferré I., Gómez-Bautista M., Rojo-Vázquez F.A. (1988): Prevalencia de la infestación por filarias en galgos en la zona centro de España.

Med Vet 5: 433-442

Ortega-Mora L.M., Gomez-Bautista M., Rojo-Vazquez F., Rodenas A., Guerrero J. (1991): A Survey of the Prevalence of Canine Filariasis in Spain.

Prev Vet Med 11(1): 63-68

Otašević S., Momčilović S., Savić S., Gajić B., Gabrielli S. (2018): Survey of canine and human cases of dirofilariosis in parts of Serbia.

Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018

Otranto D., Dantas-Torres F., Weigl S., Latrofa M.S., Stanneck D., Decapariis D., Capelli G., Baneth G. (2011): Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR.

Parasit Vectors 4: 55

Otranto D., Napoli E., Latrofa M.S., Annoscia G., Tarallo V.D., Greco G., Lorusso E., Gulotta L., Falsone L., Basano F.S., Pennisi M.G., Deuster K., Capelli G., Dantas-Torres F., Brianti E. (2017): Feline and canine leishmaniosis and other vector-borne diseases in the Aeolian Islands: Pathogen and vector circulation in a confined environment.

Vet Parasitol 236: 144-151

Otranto D., Testini G., Dantas-Torres F., Latrofa M.S., Diniz P.P., de Capariis D., Lia R.P., Mencke N., Stanneck D., Capelli G., Breitschwerdt E.B. (2010): Diagnosis of canine vector-borne diseases in young dogs: a longitudinal study.

J Clin Microbiol 48(9): 3316-3324

Overgaauw P., van Dijk E. (2009): Autochthonous case of *Dirofilaria repens* in a dog in the Netherlands.

Vet Rec 164(5): 158

Owens S.D., Oakley D.A., Marryott K., Hatchett W., Walton R., Nolan T.J., Newton A., Steurer F., Schantz P., Giger U. (2001): Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs.

J Am Vet Med Assoc 219(8): 1076-1083

- Paltrinieri S., Gradoni L., Roura X., Zatelli A., Zini E. (2016):** Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis.
Vet Clin Pathol 45(4): 552-578
- Pampiglione S., Poglajen G., Capelli G. (1986):** Distribuzione geografica delle filariosi canine.
Parassitologia 28: 297-300
- Pamukcu A.M., Erturk E. (1961):** 1933-1960 yıllari arasinda Ankara ve yöresinde köpeklerde görülen hastalıklara toplu bir bakis.
Ankara Univ Vet Fak Derg 8: 323-346
- Panayotova-Pencheva M., Mirchev R., Trifonova A. (2016):** *Dirofilaria immitis* infection in carnivores from Bulgaria: 2012-2013 update.
Bulg J Vet Med 19(2): 153-162
- Pangrazio K.K., Costa E.A., Amarilla S.P., Cino A.G., Silva T.M., Paixao T.A., Costa L.F., Dengues E.G., Diaz A.A., Santos R.L. (2009):** Tissue distribution of *Leishmania chagasi* and lesions in transplacentally infected fetuses from symptomatic and asymptomatic naturally infected bitches.
Vet Parasitol 165(3-4): 327-331
- Pantchev N., Hirsch M. (2017):** Vektorübertrage Infektionen des Hundes ("CVBD") in Europa
Broschüre, IDEXX Laboratories, Ludwigsburg, Volume 2
- Pantchev N., Nather S., Globokar M. (2017):** Reisekrankheiten und deren Nachweisverfahren.
Kompendium Kleintier 18-22
- Pantchev N., Norden N., Lorentzen L., Rossi M., Rossi U., Brand B., Dyachenko V. (2009):** Current surveys on the prevalence and distribution of *Dirofilaria* spp. in dogs in Germany.
Parasitol Res 105(1): 63-74
- Pantchev N., Pluta S., Huisinga E., Nather S., Scheufelen M., Vrhovec M.G., Schweinitz A., Hampel H., Straubinger R.K. (2015):** Tick-borne diseases (borreliosis, anaplasmosis, babesiosis) in German and Austrian dogs: Status quo and review of distribution, transmission, clinical findings, diagnostics and prophylaxis.
Parasitol Res 114(1): 19-54
- Pantchev N., Schaper R., Limousin S., Norden N., Weise M., Lorentzen L. (2009):** Occurrence of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections caused by *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* in domestic dogs in France: results of a countrywide serologic survey.
Parasitol Res 105(1): 101-114

- Pantchev N., Schnyder M., Vrhovec M.G., Schaper R., Tsachev I. (2015):** Current Surveys of the Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Leishmania infantum*, *Babesia canis*, *Angiostrongylus vasorum* and *Dirofilaria immitis* in Dogs in Bulgaria.
Parasitol Res 114(1): 117-130
- Papadopoulos E., Angelou A., Gallidis E., Spanoudis K., Schaper R., Chandrashekar R. (2016):** Detection of *Dirofilaria* spp. in dogs from Greece: Preliminary results.
Conference Proceeding, Fifth European *Dirofilaria* Days, Wien, Österreich, 2016
- Papadopoulou C., Kostoula A., Dimitriou D., Panagiou A., Bobojianni C., Antoniadis G. (2005):** Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece.
J Infect 50(1): 53-60
- Papazahariadou M.G., Koutinas A.F., Rallis T.S., Haralabidis S.T. (1994):** Prevalence of microfilaraemia in episodic weakness and clinically normal dogs belonging to hunting breeds.
J Helminthol 68(3): 243-245
- Paradies P., Capelli G., Cafarchia C., de Caprariis D., Sasanelli M., Otranto D. (2006):** Incidences of canine leishmaniasis in an endemic area of southern Italy.
J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 53(6): 295-298
- Pavlović I., Terzin V., Čurčin L., Petković D., Terzin D., Čurčin K. (2009):** *Dirofilariasis* – prevalence at stray and pet dogs at Belgrade area in period 2007-2008.
Conference Proceeding, Second European *Dirofilaria* Days, Salamanca, Spanien, 2009
- Pavlović I., Terzin V., Stankovic B., Petkovic D., Curcin L., Antic V., Terzin D., Curcin K. (2014):** Prevalence of *Dirofilaria immitis* in pet and stray dogs in Belgrade area in period 2012-2013.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Paz G.F., Ribeiro M.F., de Magalhaes D.F., Sathler K.P., Morais M.H., Fiuza V.O., Brandao S.T., Werneck G.L., Fortes-Dias C.L., Dias E.S. (2010):** Association between the prevalence of infestation by *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* and the presence of anti-*Leishmania* antibodies: A case-control study in dogs from a Brazilian endemic area.
Prev Vet Med 97(2): 131-133
- Pennisi M.G., Reale S., Giudice S.L., Masucci M., Caracappa S., Vitale M., Vitale F. (2005):** Real-time PCR in dogs treated for leishmaniasis with allopurinol.
Vet Res Commun 29(2): 301-303

- Perez-Sanchez R., Gomez-Bautista M., Grandes A.E. (1989):** Canine filariasis in Salamanca (northwest Spain).
Ann Trop Med Parasitol 83(2): 143-150
- Petersen C.A. (2009):** Leishmaniasis, an emerging disease found in companion animals in the United States.
Top Companion Anim Med 24(4): 182-188
- Petney T.N., Moser E., Littwin N., Pfaffle M., Muders S.V., Taraschewski H. (2015):** Additions to the "Annotated Checklist of the Ticks of Germany": *Ixodes acuminatus* and *Ixodes inopinatus*.
Syst Appl Acarol 20(2): 221-224
- Petney T.N., Pfaffle M.P., Skuballa J.D. (2012):** An annotated checklist of the ticks (Acari: Ixodida) of Germany.
Syst Appl Acarol 17(2): 115-170
- Petruschke G., Rossi L., Genchi C., Pollono F. (2001):** Sulle dirofilariosi canine nel canton Ticino e in aree confinanti del Nord Italia.
Schweiz Arch Tierheilkd 143: 141-147
- Pfister K., Beelitz P., Beck W. (2005):** Parasitologische Diagnostik.
In: Kraft W., Dürr U. (Hrsg.), Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Schattauer, Stuttgart, New York, 371-428
- Piantedosi D., Neola B., D'Alessio N., Di Prisco F., Santoro M., Pacifico L., Sgroi G., Auletta L., Buch J., Chandrashekar R., Breitschwerdt E.B., Veneziano V. (2017):** Seroprevalence and risk factors associated with *Ehrlichia canis*, *Anaplasma* spp., *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *D. immitis* in hunting dogs from southern Italy.
Parasitol Res 116(10): 2651-2660
- Piantedosi D., Veneziano V., Di Muccio T., Manzillo V.F., Fiorentino E., Scalone A., Neola B., Di Prisco F., D'Alessio N., Gradoni L., Oliva G., Gramiccia M. (2016):** Epidemiological survey on *Leishmania* infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) and hunting dogs sharing the same rural area in Southern Italy.
Acta Parasitol 61(4): 769-775
- Pinelli E., Killick-Kendrick R., Wagenaar J., Bernadina W., del Real G., Ruitenbergh J. (1994):** Cellular and humoral immune responses in dogs experimentally and naturally infected with *Leishmania infantum*.
Infect Immun 62(1): 229-235
- Pintore A., Scala A., Ligios C., Solinas G. (1997):** Hepatozoonosi canina: Rilievi clinico-epidemiologici in Sardegna.
Praxis Vet 18: 21-24

- Pluta S., Hartelt K., Oehme R., Mackenstedt U., Kimmig P. (2010):** Prevalence of *Coxiella burnetii* and *Rickettsia* spp. in ticks and rodents in southern Germany.
Ticks Tick Borne Dis 1(3): 145-147
- Poepl W., Obwaller A.G., Weiler M., Burgmann H., Mooseder G., Lorentz S., Rauchenwald F., Aspöck H., Walochnik J., Naucke T.J. (2013):** Emergence of sandflies (*Phlebotominae*) in Austria, a Central European country.
Parasitol Res 112(12): 4231-4237
- Poglayen G., Martini M., Bomben L., Roda R. (1996):** An updating of the occurrence of canine heartworm disease in northern Italy.
Vet Res Commun 20(4): 303-307
- Porchet M.J., Sager H., Muggli L., Oppliger A., Müller N., Frey C., Gottstein B. (2007):** A descriptive epidemiological study on canine babesiosis in the Lake Geneva region.
Schweiz Arch Tierheilkd 149(10): 457-465
- Porrozzì R., Santos da Costa M.V., Teva A., Falqueto A., Ferreira A.L., dos Santos C.D., Fernandes A.P., Gazzinelli R.T., Campos-Neto A., Grimaldi G., Jr. (2007):** Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays based on crude and recombinant leishmanial antigens for serodiagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania infantum* visceral infections in dogs.
Clin Vaccine Immunol 14(5): 544-548
- Portús M., Fisa R., Serra T., Gállego M., Mora R. (1987):** Estudios seroepidemiológicos sobre la leishmaniasis canina en Catalunya.
Med Vet 4: 569-575
- Puccini A., Fasanella A., Lia R., Piemontese A. (1998):** La babesiosi del cane in Puglia e Basilicata.
Obiettivi & Documenti Veterinari 9: 55-61
- Quate L.W. (1964):** *Phlebotomus* sandflies of the Paloich area in the Sudan (Diptera, Psychodidae).
J Med Entomol 1: 213-268
- Quinnell R.J., Courtenay O., Garcez L.M., Kaye P.M., Shaw M.A., Dye C., Day M.J. (2003):** IgG subclass responses in a longitudinal study of canine visceral leishmaniasis.
Vet Immunol Immunopathol 91(3-4): 161-168
- Rachamim N., Jaffe C.L., Abranches P., Silva-Pereira M.C., Schnur L.F., Jacobson R.L. (1991):** Serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis in Portugal: comparison of three methods.
Ann Trop Med Parasitol 85(5): 503-508

- Radev V., Lalkovski N., Zhelyazkov P., Kostova T., Sabev P., Nedelchev N., Vassileva R. (2016):** Prevalence of gastrointestinal parasites and *Dirofilaria* spp. in stray dogs from some regions in Bulgaria.
Bulg J Vet Med 19: 157-162
- Ramos R.A., Latrofa M.S., Giannelli A., Lacasella V., Campbell B.E., Dantas-Torres F., Otranto D. (2014):** Detection of *Anaplasma platys* in dogs and *Rhipicephalus sanguineus* group ticks by a quantitative real-time PCR.
Vet Parasitol 205(1-2): 285-288
- Rapti D., Rehbein S. (2010):** Seroprevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in Albania.
Parasitol Res 107(2): 481-485
- Ready P.D. (2010):** Leishmaniasis emergence in Europe.
Euro Surveill 15(10): 19505
- Rendall-Rocha C., Fonseca I., Cardoso L. (2012):** *Dirofilaria immitis* infection and dirofilariosis in dogs from Baixo Vouga (central Portugal).
Conference Proceeding, Third European *Dirofilaria* Days, Parma, Italien, 2012
- Rene-Martellet M., Chene J., Chabanne L., Chalvet-Monfray K., Bourdoiseau G. (2013):** Clinical signs, seasonal occurrence and causative agents of canine babesiosis in France: results of a multiregional study.
Vet Parasitol 197(1-2): 50-58
- Rene M., Chene J., Beaufils J.P., Valiente Moro C., Bourdoiseau G., Mavingui P., Chabanne L. (2012):** First evidence and molecular characterization of *Babesia vogeli* in naturally infected dogs and *Rhipicephalus sanguineus* ticks in southern France.
Vet Parasitol 187(3-4): 399-407
- Reyes Magaña A., Morillas-Márquez F., Valero-López A., González Castro J., Benavides-Delgado I., Sanchís Marín M. (1988):** Encuesta sobre la leishmaniosis canina en las comarcas naturales de la provincia de Granada (Sur de España).
Rev Iber Parasitol 48(233-240)
- Richter D., Kohn C., Matuschka F.R. (2013):** Absence of *Borrelia* spp., *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis, and *Anaplasma phagocytophilum* in questing adult *Dermacentor reticulatus* ticks.
Parasitol Res 112(1): 107-111
- Rinaldi L., Musella V., Marzatico G., Genchi C., Cringoli G. (2007):** Geographical information systems in health application: experience on filariosis and other vector-borne diseases.
Conference Proceeding, World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology Congress, Gent, Belgien, 2007

- Rinaldi L., Veneziano V., Auriemma S., Sorrentino M., Capuano F., Gringoli G. (2000):** Canine filariasis in the Vesuvius area (Southern Italy).
Parassitologia 42: 108
- Rizac R.I., Paraschiv I.A., Stoian A.C., Ciobotaru E., Soare T., Militaru D., Militaru M. (2014):** Cases of dirofilariosis in dogs and cats in Bucharest and surrounding areas.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Röhrig E., Hamel D., Pfister K. (2011):** Retrospektive Auswertung von Labordaten zu kaninen vektorübertragenen Infektionen aus den Jahren 2004–2008.
Berl Munch Tierarztl Wochenschr 124(9-10): 411-418
- Rojo-Vazquez F.A., Valcarcel F., Guerrero J., Gomez-Bautista M. (1990):** Prevalencia de la dirofilariosis canina en cuatro areas geograficas de Espana.
Med Vet 7: 297-305
- Rolao N., Cortes S., Rodrigues O.R., Campino L. (2004):** Quantification of *Leishmania infantum* parasites in tissue biopsies by real-time polymerase chain reaction and polymerase chain reaction-enzyme-linked immunosorbent assay.
J Parasitol 90(5): 1150-1154
- Romagnoli P., Macr' G., Gradono L., Maroli M. (2002):** Serological survey on canine leishmaniasis and first record of phlebotomine sand flies in the southeast Italian focus of leishmaniasis: Lampedusa island, Sicily.
Parassitologia 44: 154
- Rossi L., Pollono F., Meneguz P.G., Gribaudo L., Balbo T. (1996):** An epidemiological study of canine filarioses in north-west Italy: what has changed in 25 years?
Vet Res Commun 20(4): 308-315
- Rosypal A.C., Troy G.C., Zajac A.M., Frank G., Lindsay D.S. (2005):** Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle.
J Parasitol 91(4): 970-972
- Roura X., Breitschwerdt E., Lloret A., Ferrer L., Hegarty B. (2005):** Serological evidence of exposure to *Rickettsia*, *Bartonella*, and *Ehrlichia* Species in healthy or *Leishmania infantum*-infected dogs from Barcelona, Spain.
Intern J Appl Res Vet Med 3(2): 129-137
- Rubel F., Brugger K., Monazahian M., Habedank B., Dautel H., Leverenz S., Kahl O. (2014):** The first German map of georeferenced ixodid tick locations.
Parasit Vectors 7: 477

Rubel F., Brugger K., Pfeffer M., Chitimia-Dobler L., Didyk Y.M., Leverenz S., Dautel H., Kahl O. (2016): Geographical distribution of *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* in Europe.

Ticks Tick Borne Dis 7(1): 224-233

Sager H., Casati S., Hartmeier G., Sommer B. (2005): Autochthone Falle von caniner Babesiose im Kanton Solothurn.

Schweiz Arch Tierheilkd 147(6): 259-265

Sahin I., Godek-Merdan A., Ekinci N., Ozcan M., Sen I. (1993): Kayseri yöresi köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve diger parazitlerin yayilisi. 1. *Dirofilaria* cinsi filarialarin yayginligi ve saglik önemi.

T Parazitol Der 17: 77-82

Sainz A., Kim C.H., Tesouro M.A., Hansen R., Amusatogui I., Koo H.Y., Kakoma I. (2000): Serological evidence of exposure to *Ehrlichia* species in dogs in Spain.

Ann N Y Acad Sci 916: 635-642

Salvatore D., Di Francesco A., Parigi M., Poglayen G., Battistini M., Baldelli R. (2013): Canine leishmaniasis surveillance program in a San Marino Republic kennel.

Vet Ital 49(4): 341-346

Santi A., Renzi M., Baldelli R., Calzolari M., Caminiti A., Dell'Anna S., Galletti G., Lombardini A., Paternoster G., Tamba M. (2014): A surveillance program on canine leishmaniasis in the public kennels of Emilia-Romagna Region, Northern Italy.

Vector Borne Zoonotic Dis 14(3): 206-211

Saridomichelakis M.N. (2009): Advances in the pathogenesis of canine leishmaniasis: epidemiologic and diagnostic implications.

Vet Dermatol 20(5-6): 471-489

Saridomichelakis M.N., Mylonakis M.E., Leontides L.S., Koutinas A.F., Billinis C., Kontos V.I. (2005): Evaluation of lymph node and bone marrow cytology in the diagnosis of canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in symptomatic and asymptomatic dogs.

Am J Trop Med Hyg 73(1): 82-86

Sarnic H., Alkan M. (1986): Köpeklerde dirofilariasis immitis olgulari ve insan sagligi yönünden önemi.

T Parazitol Der 1-2: 169-174

Sassnau R., Dyachenko V., Pantchev N., Stockel F., Dittmar K., Dauschies A. (2009): *Dirofilaria-repens*-Befall in einem Schlittenhunde-Rudel im Land Brandenburg.

Tierarztl Prax K H 37(2): 95-101

- Sassnau R., Kohn M., Demeler J., Kohn B., Müller E., Krücken J., von Samson-Himmelstjerna G. (2013):** Is *Dirofilaria repens* endemic in the Havelland district in Brandenburg, Germany?
Vector Borne Zoonotic Dis 13(12): 888-891
- Sauda F., Malandrucchio L., Macri G., Scarpulla M., De Liberato C., Terracciano G., Fichi G., Berrilli F., Perrucci S. (2018):** *Leishmania infantum*, *Dirofilaria* spp. and other endoparasite infections in kennel dogs in central Italy.
Parasite 25: 2
- Savić S., Gabrielli S., Žekić M., Marčić D., Gajić B., Momčilović S., Potkonjak A., Čurčin L., Otašević S. (2018):** Prevalence and diagnostic methods for dirofilariosis in dog population from azylum and shelters in Vojvodina, Serbia.
Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018
- Scala A., Solinas C., Pipia A.P., Sanna G., Varcasia A., Tosciri G. (2013):** Canine filariosis in Sardinia: epidemiological findings in the Ogliastra region.
In: Boiti C., Ferlazzo A., Gaiti A., Pugliese A. (Hrsg.), Trends in veterinary sciences: current aspects in veterinary morphophysiology, biochemistry, animal production, food hygiene and clinical sciences. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 73-77
- Schein E., Mehlhorn H., Voigt W.P. (1979):** Electron microscopical studies on the development of *Babesia canis* (Sporozoa) in the salivary glands of the vector tick *Dermacentor reticulatus*.
Acta Trop 36(3): 229-241
- Schreiber C., Krücken J., Beck S., Maaz D., Pachnicke S., Krieger K., Gross M., Kohn B., von Samson-Himmelstjerna G. (2014):** Pathogens in ticks collected from dogs in Berlin/Brandenburg, Germany.
Parasit Vectors 7: 535
- Sed G., Morchón R., Magi M., Simón F., Macchioni F. (2018):** Epidemiological study on canine filariosis on the border between Lazio and Tuscany (Italy).
Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018
- Semiao Santos S.J., Elharith A., Ferreira E., Pires C.A., Sousa C., Gusmao R. (1995):** Evora district as a new focus for canine leishmaniasis in Portugal.
J Parasitol Res 81(3): 235-239
- Shaw S.E., Day M.J., Birtles R.J., Breitschwerdt E.B. (2001):** Tick-borne infectious diseases of dogs.
Trends Parasitol 17(2): 74-80

- Shaw S.E., Langton D.A., Hillman T.J. (2009):** Canine leishmaniosis in the United Kingdom: a zoonotic disease waiting for a vector?
Vet Parasitol 163(4): 281-285
- Shipov A., Klement E., Reuveni-Tager L., Waner T., Harrus S. (2008):** Prognostic indicators for canine monocytic ehrlichiosis.
Vet Parasitol 153(1-2): 131-138
- Sideris V., Karagouni E., Papadopoulou G., Garifallou A., Dotsika E. (1996):** Canine visceral leishmaniasis in the great Athens area, Greece.
Parasite 3(2): 125-130
- Sideris V., Papadopoulou G., Dotsika E., Karagouni E. (1999):** Asymptomatic canine leishmaniasis in Greater Athens area, Greece.
Eur J Epidemiol 15(3): 271-276
- Sikorski L.E., Birkenheuer A.J., Holowaychuk M.K., McCleary-Wheeler A.L., Davis J.M., Littman M.P. (2010):** Babesiosis caused by a large *Babesia* species in 7 immunocompromised dogs.
J Vet Intern Med 24(1): 127-131
- Silva F.L., Oliveira R.G., Silva T.M., Xavier M.N., Nascimento E.F., Santos R.L. (2009):** Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis.
Vet Parasitol 160(1-2): 55-59
- Simón F., Morchón R., González J. (2009):** *Dirofilariosis* canina en La Coruña.
Argos 106: 10-12
- Simpson R.M., Gaunt S.D., Hair J.A., Kocan K.M., Henk W.G., Casey H.W. (1991):** Evaluation of *Rhipicephalus sanguineus* as a potential biologic vector of *Ehrlichia platys*.
Am J Vet Res 52(9): 1537-1541
- Simsek S., Ciftci A.T. (2016):** Serological and molecular detection of *Dirofilaria* species in stray dogs and investigation of *Wolbachia* DNA by PCR in Turkey.
J Arthropod Borne Dis 10(4): 445-453
- Simsek S., Utuk A.E., Koroglu E., Rishniw M. (2008):** Serological and molecular studies on *Dirofilaria immitis* in dogs from Turkey.
J Helminthol 82(2): 181-186
- Solano-Gallego L., Koutinas A., Miro G., Cardoso L., Pennisi M.G., Ferrer L., Bourdeau P., Oliva G., Baneth G. (2009):** Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis.
Vet Parasitol 165(1-2): 1-18
- Solano-Gallego L., Llull J., Osso M., Hegarty B., Breitschwerdt E. (2006):** A serological study of exposure to arthropod-borne pathogens in dogs from northeastern Spain.
Vet Res 37(2): 231-244

- Solano-Gallego L., Llull J., Ramis A., Fernandez-Bellon H., Rodriguez A., Ferrer L., Alberola J. (2005):** Longitudinal study of dogs living in an area of Spain highly endemic for leishmaniasis by serologic analysis and the leishmanin skin test.
Am J Trop Med Hyg 72(6): 815-818
- Solano-Gallego L., Llull J., Ramos G., Riera C., Arboix M., Alberola J., Ferrer L. (2000):** The Ibizian hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection.
Vet Parasitol 90(1-2): 37-45
- Solano-Gallego L., Miro G., Koutinas A., Cardoso L., Pennisi M.G., Ferrer L., Bourdeau P., Oliva G., Baneth G., The LeishVet G. (2011):** LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis.
Parasit Vectors 4: 86
- Solano-Gallego L., Morell P., Arboix M., Alberola J., Ferrer L. (2001):** Prevalence of *Leishmania infantum* infection in dogs living in an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on several tissues and serology.
J Clin Microbiol 39(2): 560-563
- Solano-Gallego L., Sainz A., Roura X., Estrada-Pena A., Miro G. (2016):** A review of canine babesiosis: the European perspective.
Parasit Vectors 9(1): 336
- Solano-Gallego L., Trotta M., Carli E., Carcy B., Caldin M., Furlanello T. (2008):** *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* clinicopathological findings and DNA detection by means of PCR-RFLP in blood from Italian dogs suspected of tick-borne disease.
Vet Parasitol 157(3-4): 211-221
- Solano-Gallego L., Trotta M., Razia L., Furlanello T., Caldin M. (2006):** Molecular survey of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma phagocytophilum* from blood of dogs in Italy.
Ann N Y Acad Sci 1078: 515-518
- Solano-Gallego L., Villanueva-Saz S., Carbonell M., Trotta M., Furlanello T., Natale A. (2014):** Serological diagnosis of canine leishmaniosis: comparison of three commercial ELISA tests (Leiscan, ID Screen and Leishmania 96), a rapid test (Speed Leish K) and an in-house IFAT.
Parasit Vectors 7: 111
- Solinas G., Pintore A., Puggioni G., Satta G., Moretti F., Sanna L. (1996):** Epidemiological survey on canine leishmaniasis of a North Sardinia human cutaneous focus by *Leishmania infantum*.
Parassitologia 38: 22

- Sosa N., Montoya J.A., Juste M.C. (2002):** Situación epidemiológica actual de la dirofilariosis canina en la isla de Gran Canaria (Comunicación).
Conference Proceeding, First Congreso Universitario de Ciencias Veterinarias y Afines, Madrid, Spanien, 2002
- Sousa S., Lopes A.P., Cardoso L., Silvestre R., Schallig H., Reed S.G., Cordeiro da Silva A. (2011):** Seroepidemiological survey of *Leishmania infantum* infection in dogs from northeastern Portugal.
Acta Trop 120(1-2): 82-87
- Spasojevic Kotic L., Simin S., Lalosevic V., Kuruca L., Nikolic S., Nerac D. (2014):** Updating the prevalence of canine dirofilariosis in pet dogs in Novi Sa, Vojvodina, Serbia.
Conference Proceeding, Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Budapest, Ungarn, 2014
- Stanković I., Novaković K., Medić S. (2018):** Retrospective study on heartworm and microfilarial prevalence in peripheral blood of dogs.
Conference Proceeding, Sixth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days, Belgrad, Serbien, 2018
- Stenzenberger R., Gothe R. (1999):** Arthropodenübertragene parasitäre Infektionen und Zecken bei Hunden auf Teneriffa.
Tierarztl Prax K H 27: 47-52
- Strauss-Ayali D., Baneth G., Jaffe C.L. (2007):** Splenic immune responses during canine visceral leishmaniasis.
Vet Res 38(4): 547-564
- Sulesco T., von Thien H., Toderas L., Toderas I., Luhken R., Tannich E. (2016):** Circulation of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* in Moldova.
Parasit Vectors 9(1): 627
- Svobodova Z., Svobodova V., Gench C., Forejtek P. (2006):** The first report of autochthonous dirofilariosis in dogs in the Czech Republic.
Helminthologia 43(4): 242-245
- Tabar M.D., Francino O., Altet L., Sanchez A., Ferrer L., Roura X. (2009):** PCR survey of vectorborne pathogens in dogs living in and around Barcelona, an area endemic for leishmaniasis.
Vet Rec 164(4): 112-116
- Tabar M.D., Movilla R., Serrano L., Altet L., Francino O., Roura X. (2018):** PCR evaluation of selected vector-borne pathogens in dogs with pericardial effusion.
J Small Anim Pract 59(4): 248-252

- Tabar M.D., Roura X., Francino O., Altet L., Ruiz de Gopegui R. (2008):** Detection of *Leishmania infantum* by real-time PCR in a canine blood bank.
J Small Anim Pract 49(7): 325-328
- Tahir D., Bittar F., Barre-Cardi H., Sow D., Dahmani M., Mediannikov O., Raoult D., Davoust B., Parola P. (2017):** Molecular survey of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* by new real-time TaqMan (R) PCR assay in dogs and mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Corsica (France).
Vet Parasitol 235: 1-7
- Tappe D., Plauth M., Bauer T., Muntau B., Diessel L., Tannich E., Herrmann-Trost P. (2014):** A case of autochthonous human *Dirofilaria* infection, Germany, March 2014.
Euro Surveill 19(17): 2-4
- Tasić A., Rossi L., Tasić S., Miladinović-Tasić N., Ilic T., Dimitrijevic S. (2008):** Survey of canine dirofilariasis in Vojvodina, Serbia.
Parasitol Res 103(6): 1297-1302
- Tasić A., Tasić-Otasevic S., Gabrielli S., Miladinović-Tasić N., Ignjatovic A., Dordevic J., Dimitrijevic S., Cancrini G. (2012):** Canine *Dirofilaria* infections in two uninvestigated areas of Serbia: epidemiological and genetic aspects.
Vector Borne Zoonotic Dis 12(12): 1031-1035
- Tasić A., Tasić S., Dimitrijević S., Miladinović Tasić N., Adamovic V., Djordjevic J., Zdravkovic D. (2009):** Prevalence of dogs dirofilarioses in Serbia.
Conference Proceeding, Second European *Dirofilaria* Days, Salamanca, Spanien, 2009
- Teske E., van Knapen F., Beijer E.G., Slappendel R.J. (2002):** Risk of infection with *Leishmania* spp. in the canine population in the Netherlands.
Acta Vet Scand 43(4): 195-201
- Theodorou K., Mylonakis M.E., Siarkou V.I., Leontides L., Koutinas A.F., Koutinas C.K., Kritsepi-Konstantinou M., Batzias G., Flouraki E., Eyal O., Kontos V., Harrus S. (2013):** Efficacy of rifampicin in the treatment of experimental acute canine monocytic ehrlichiosis.
J Antimicrob Chemother 68(7): 1619-1626
- Tinar R., Coskun S.Z., Dogan H., Demir S., Akyol C.V., Aydin L. (1989):** Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmit türleri ve bunların yayılışı.
T Parazitoloj Der 13: 113-120
- Torina A., Caracappa S. (2006):** Dog tick-borne diseases in Sicily.
Parassitologia 48(1-2): 145-147
- Torina A., Vicente J., Alongi A., Scimeca S., Turla R., Nicosia S., Di Marco V., Caracappa S., de la Fuente J. (2007):** Observed prevalence of tick-borne pathogens in domestic animals in Sicily, Italy during 2003-2005.
Zoonoses Public Health 54(1): 8-15

- Traversa D., Aste G., Milillo P., Capelli G., Pampurini F., Tunesi C., Santori D., Paoletti B., Boari A. (2010):** Autochthonous foci of canine and feline infections by *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in central Italy.
Vet Parasitol 169(1-2): 128-132
- Traversa D., Di Cesare A., Simonato G., Cassini R., Merola C., Diakou A., Halos L., Beugnet F., Frangipane di Regalbono A. (2017):** Zoonotic intestinal parasites and vector-borne pathogens in Italian shelter and kennel dogs.
Comp Immunol Microbiol Infect Dis 51: 69-75
- Trotta M., Carli E., Novari G., Furlanello T., Solano-Gallego L. (2009):** Clinicopathological findings, molecular detection and characterization of *Babesia gibsoni* infection in a sick dog from Italy.
Vet Parasitol 165(3-4): 318-322
- Trotta M., Fogliazza A., Furlanello T., Solano-Gallego L. (2009):** A molecular and serological study of exposure to tick-borne pathogens in sick dogs from Italy.
Clin Microbiol Infect 15(2): 62-63
- Tsachev I., Papadogiannakis E.I., Kontos V., Ivanov A., Chakarova B., Stojanchev K., Peshev R. (2007):** Seroepidemiology of *Leishmania* among healthy dogs in Bulgaria.
Turk J Vet Anim Sci 31(1): 73-74
- Tudor P., Fernagă C., Tudor N. (2009):** Dirofilarioza cardiovasculară la câine Lucrări Științifice.
Medicină Veterinara 51: 560-562
- Turchetti A.P., Souza T.D., Paixao T.A., Santos R.L. (2014):** Sexual and vertical transmission of visceral leishmaniasis.
J Infect Dev Ctries 8(4): 403-407
- Uilenberg G., Franssen F.F., Perie N.M., Spanjer A.A. (1989):** Three groups of *Babesia canis* distinguished and a proposal for nomenclature.
Vet Q 11(1): 33-40
- Unver A., Perez M., Orellana N., Huang H., Rikihisa Y. (2001):** Molecular and antigenic comparison of *Ehrlichia canis* isolates from dogs, ticks, and a human in Venezuela.
J Clin Microbiol 39(8): 2788-2793
- Valladares B., Gijón H., López-Román R. (1984):** Presencia de *Dirofilaria immitis* en la Isla de Tenerife.
Conference Proceeding, IV Reunión Anual de Parasitólogos Españoles, Madrid, Spanien, 1984

Varloud M., Liebenberg J., Fourie J. (2018): Early *Babesia canis* transmission in dogs within 24 h and 8 h of infestation with infected pre-activated male *Dermacentor reticulatus* ticks.

Parasit Vectors 11: 41

Vascellari M., Ravagnan S., Carminato A., Cazzin S., Carli E., Da Rold G., Lucchese L., Natale A., Otranto D., Capelli G. (2016): Exposure to vector-borne pathogens in candidate blood donor and free-roaming dogs of northeast Italy.

Parasit Vectors 9(1): 369

Verband für Heimtiernahrung (2018): Statistik Heimtierpopulation 2018

<https://www.vhn.ch/wp-content/uploads/2019/05/Statistik-VHN-Heimtierpopulation-2018.pdf>,
Zugriff am 30.05.2019 um 9:00 Uhr

Vial H.J., Gorenflot A. (2006): Chemotherapy against babesiosis.

Vet Parasitol 138(1-2): 147-160

Vieira A.L., Vieira M.J., Oliveira J.M., Simoes A.R., Diez-Banos P., Gestal J. (2014): Prevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs of central Portugal.

Parasite 21: 5

Vieira L., Silvestre-Ferreira A.C., Fontes-Sousa A.P., Balreira A.C., Morchon R., Carreton E., Vilhena H., Simon F., Montoya-Alonso J.A. (2015): Seroprevalence of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in feline and canine hosts from central and northern Portugal.

J Helminthol 89(5): 625-629

Vitale F., Reale S., Vitale M., Petrotta E., Torina A., Caracappa S. (2004): TaqMan-based detection of *Leishmania infantum* DNA using canine samples.

Conference Proceeding, Impact of Ecological Changes on Tropical Animal Health and Disease Control 1026: 139-143

Volf P., Hostomska J., Rohousova I. (2008): Molecular crosstalks in *Leishmania*-sandfly-host relationships.

Parasite 15(3): 237-243

Vrhovec M.G., Pantchev N., Failing K., Bauer C., Travers-Martin N., Zahner H. (2017): Retrospective analysis of canine vector-borne diseases (CVBD) in Germany with emphasis on the endemicity and risk factors of leishmaniosis.

Parasitol Res 116(1): 131-144

Waner T., Harrus S., Bark H., Bogin E., Avidar Y., Keysary A. (1997): Characterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs.

Vet Parasitol 69(3-4): 307-317

Webber W.A., Hawking F. (1955): Experimental maintenance of *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in dogs.

Exp Parasitol 4: 143-164

- Weingart C., Krücken J., Rueter M.-T., Von Samson-Himmelstjerna G., Kohn B. (2017):** Canine Babesiose - vier autochthone Fälle in Norddeutschland (2017).
Poster, Tierarztl Prax K H 45(2): A16–A17
- Welc-Faleciak R., Rodo A., Sinski E., Bajer A. (2009):** *Babesia canis* and other tick-borne infections in dogs in Central Poland.
Vet Parasitol 166(3-4): 191-198
- Wlosniewski A., Leriche M.A., Chavigny C., Ulmer P., Donnay V., Boulouis H.J., Mahl P., Druilhe P. (1997):** Etude du portage asymptotique de *Babesia canis* en zone d'enzootie.
Comp Immunol Microbiol Infect Dis 20: 75-86
- Wolf D., Failing K., Taubert A., Pantchev N. (2014):** Serological diagnosis of canine leishmaniosis: comparison of three commercially available tests.
Parasitol Res 113(5): 1997-2002
- Woody B.J., Hoskins J.D. (1991):** Ehrlichial diseases of dogs.
Vet Clin North Am Small Anim Pract 21(1): 75-98
- Yamane I., Thomford J.W., Gardner I.A., Dubey J.P., Levy M., Conrad P.A. (1993):** Evaluation of the Indirect Fluorescent-Antibody Test for diagnosis of *Babesia-gibsoni* infections in dogs.
Am J Vet Res 54(10): 1579-1584
- Yeagley T.J., Reichard M.V., Hempstead J.E., Allen K.E., Parsons L.M., White M.A., Little S.E., Meinkoth J.H. (2009):** Detection of *Babesia gibsoni* and the canine small *Babesia* 'Spanish isolate' in blood samples obtained from dogs confiscated from dogfighting operations.
J Am Vet Med Assoc 235(5): 535-539
- Yildirim A., Ica A., Atalay O., Duzlu O., Inci A. (2007):** Prevalence and epidemiological aspects of *Dirofilaria immitis* in dogs from Kayseri Province, Turkey.
Conference Proceeding, First European *Dirofilaria* Days, Zagreb, Kroatien, 2007
- Yildirim A., Inci A., Duzlu O., Biskin Z., Ica A., Sahin I. (2011):** *Aedes vexans* and *Culex pipiens* as the potential vectors of *Dirofilaria immitis* in Central Turkey.
Vet Parasitol 178(1-2): 143-147
- Yildiz K., Duru S.Y., Yagci B.B., Ocal N., Gazyagci A.N. (2008):** The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Kirikkale.
Turkiye Parazitoloj Derg 32(3): 225-228
- Young D.G., Perkins P.V. (1984):** Phlebotomine sand flies of North-America (Diptera, Psychodidae).
Mosquito News 44(2): 263-304

- Yuval B., Warburg A., Schlein Y. (1988):** Leishmaniasis in the Jordan Valley. V. Dispersal characteristics of the sandfly *Phlebotomus papatasi*.
Med Vet Entomol 2(4): 391-395
- Zahler M., Steffen T., Lutz S., Hahnel W.C., Rinder H., Gothe R. (2000):** *Babesia canis* und *Dermacentor reticulatus* in München, ein neuer Naturherd in Deutschland.
Tierarztl Prax K H 28(2): 116-120
- Zahner H., Bauer C. (2004):** Leishmaniose bei Hunden in Deutschland – Ergebnisse einer Umfrage unter praktischen Tierärzten.
Tierarztl Prax K H 32: 190-192
- Zandvliet M.M.J.M., Teske E., Piek C.J. (2004):** *Ehrlichia* and *Babesia* infections in dogs in the Netherlands.
Tijdschr Diergeneesk 129(22): 740-745
- Zeybek H. (1989):** Ankara yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* olgulari.
Etlik Vet Mikrob Derg 6: 1-9
- Zivicnjak T., Martinkovic F., Khoury C., Bongiorno G., Bosnic S., Lukacevic D., Maroli M. (2011):** Serological and entomological studies of canine leishmaniosis in Croatia.
Vet arhiv 81(1): 99-110
- Zivicnjak T., Martinkovic F., Marinculic A., Mrljak V., Kucer N., Matijatko V., Mihaljevic Z., Baric-Rafaj R. (2005):** A seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniosis among apparently healthy dogs in Croatia.
Vet Parasitol 131(1-2): 35-43
- Zygner W., Gojska-Zygner O., Baska P., Dlugosz E. (2015):** Low T3 syndrome in canine babesiosis associated with increased serum IL-6 concentration and azotaemia.
Vet Parasitol 211(1-2): 23-27
- Zygner W., Rapacka G., Gojska-Zygner O., Dlugosz E., Wedrychowicz H. (2007):** Biochemical abnormalities observed in serum of dogs infected with large *Babesia* in Warsaw (Poland).
Pol J Vet Sci 10(4): 245-253

8. Publikationen

8.1 Originalartikel

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2019):
Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007-2015).
Parasit Vectors; 12(1):30

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2019):
Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs travelling to endemic areas (2007 – 2018).
Vet Parasitol X 2 (2019) 1000015

Schäfer, I.; Weingart, C.; Kohn, B. (2019)
Infektion mit *Anaplasma phagocytophilum* bei einer Katze.
Kleintierprax 64, Heft 04/2019, 205-215

8.2 Kongressbeiträge

8.2.1 Vorträge

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2018):
Retrospective analysis of vector-borne diseases in dogs after travelling to endemic areas (2007-2015).
26. Jahrestagung der FG Innere Medizin und Labordiagnostik der DVG (InnLab)
Hannover, 02.-03.02.2018.
Tierarztl Prax K H 1/2018; V31, Seite A9

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2018):
Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007-2015).
CVBD – Big data for small animals. 13th Symposium of the CVBD World Forum.
Windsor, United Kingdom, 19.03.-22.03.2018.

Schäfer, I.; Kohn, B. (2018)
Importierte Krankheiten – eine oftmals unbekannte und unterschätzte Gefahr.
Senatsverwaltung für Justiz, Verbraucherschutz und Antidiskriminierung.
Berlin, 19.09.2018.

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2018):
Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007-2015).
64. Jahreskongress der DGK-DVG.
Berlin, 04.-07.10.2018.

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2018):
Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean
region and southeastern Europe (2007-2015).

27. Jahrestagung der FG Innere Medizin und Labordiagnostik der DVG (InnLab)
München, 01.-02.02.2019.

Tierarztl Prax K H 2019; 47: Seite 1–8

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Müller, E.; Merle, R.; Kohn, B. (2019):
Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs after travelling to endemic areas
(2007-2015).

Changing parasite and vector distribution in a changing world, 14th Symposium of the CVBD
World Forum, Triest, Italien, 25.-28.03.2019

8.2.2 Poster

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2018):
Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs after travelling to endemic areas
(2007-2015).

Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DGP).
Berlin, 21.-24.03.2018.

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2018):
Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean
region and southeastern Europe (2007-2015).

Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DPG).
Berlin, 21.-24.03.2018.

Schäfer, I.; Volkmann, M.; Beelitz, P.; Merle, R.; Müller, E.; Kohn, B. (2018):
Retrospective analysis of vector-borne infections in dogs after travelling to endemic areas
(2007-2015).

64. Jahreskongress der DGK-DVG.
Berlin, 04.-07.10.2018.

9. Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meiner Doktormutter Frau Univ.-Prof. Dr. Barbara Kohn für die hervorragende klinische und wissenschaftliche Ausbildung und ihre Unterstützung. Sie hat mich für das Gebiet der vektorübertragenen Infektionen bei Hunden und Katzen begeistert.

Besonders möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern Ute und Michael Schäfer danken, die mir mein Studium in dieser Form ermöglicht und meine Entscheidungen immer unterstützt und respektiert haben. Meinem Bruder Steffen Schäfer danke ich für die unterhaltsamen Stunden der Ablenkung bei meinen viel zu seltenen Besuchen und für unsere geteilte Fussballeidenschaft. Ebenfalls danke ich meinem verstorbenen Großvater Walter Walschburger, der mir vorgelebt hat, dass harte Arbeit auch zum Erfolg führt. Ein besonderer Dank gilt meiner Lebensgefährtin Mag. med. vet. Julia Anna Budik für Ihre liebevolle Geduld und tatkräftige Unterstützung.

Danken möchte ich außerdem meinen Kollegen Frau Lisa Jordan, Frau Carolin Nicolaus, Frau Dr. med. vet. Sina Rehbein und Frau Diana Schaeffer, die mich im Rahmen des Studiums und Arbeitslebens begleitet und moralisch unterstützt haben. Sie haben sich sehr viel Mühe gegeben, mich hin und wieder vom Schreibtisch nach draußen zu treiben.

Ein herzlicher Dank geht weiterhin an Herrn Dr. med. vet. Alexander Nees, Frau Jennifer Schuster sowie an den leider viel zu früh verstorbenen Herrn Dr. med. vet. Eberhard Götze, unter deren Anleitung ich meine ersten tiermedizinischen Erfahrungen sammeln konnte.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei Frau Dr. med. vet. Elisabeth Müller (Laboklin GmbH & Co. KG, Bad Kissingen) sowie bei den Mitarbeitern des Instituts für Experimentelle Parasitologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, insbesondere bei Frau Dr. med. vet. Pamela Beelitz und Frau Ute Maurer.

10. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 04.07.2019

Ingo Schäfer

