

Labordiagnostik beim neurologischen Patient Hund

Neurologische Erkrankungen beim Hund können viele Ursachen haben, u.a. können sie infektiös bedingt sein. In Mitteleuropa sind dabei v.a. das canine Staupevirus (CDV) und das Frühsommer-Meningoencephalitis-(FSME)-Virus von Bedeutung. Aber auch *Neospora (N.) caninum*, *Toxoplasma (T.) gondii* und *Anaplasma (A.) phagocytophilum* sind im Zusammenhang mit diesem Symptomkomplex beschrieben. Für die Diagnostik der genannten Infektionen stehen sowohl Antikörper- als auch PCR-Nachweise zur Verfügung. Daneben kommen weitere infektiöse Ursachen, z.B. bakterielle Erreger wie Rickettsien und Pilze, in Frage.

Auch immunologische und entzündliche Geschehen spielen eine wichtige Rolle bei neurologischen Symptomen. Erhöhte Gesamteiweiß-Werte im Liquor cerebrospinalis sind ein unspezifischer Indikator für Erkrankungen des ZNS und

können durch eine durchlässige Blut-Hirn-Schranke oder eine intrathekale Immunglobulin-Produktion verursacht sein. Das C-reaktive Protein (CRP) gilt als zentraler Entzündungsparameter und sollte im Liquor unterhalb der Nachweisgrenze liegen. Eine gleichzeitige Erhöhung von IgA in Liquor und Serum ist pathognomonisch bei der „steril-eitrigen Meningitis-Arteriitis“ (auch *Steroid-responsive Meningitis-Arteriitis, SRMA*), eine der am häufigsten auftretenden Meningitis-Formen bei jungen Hunden. Bei einem Großteil der Liquorproben, die für das Profil „Neurologie Hund“ von Januar 2018 bis Juni 2019 eingesendet wurden, ist ein Anstieg von CRP zu beobachten (Abb. 1 und 2). Da eine Liquorgewinnung i.d.R. nur bei Vorliegen entsprechender klinischer Symptomatik erfolgt, ist bei diesen Proben von einer neurologischen Anamnese auszugehen, auch wenn kein Vorbericht angegeben war.

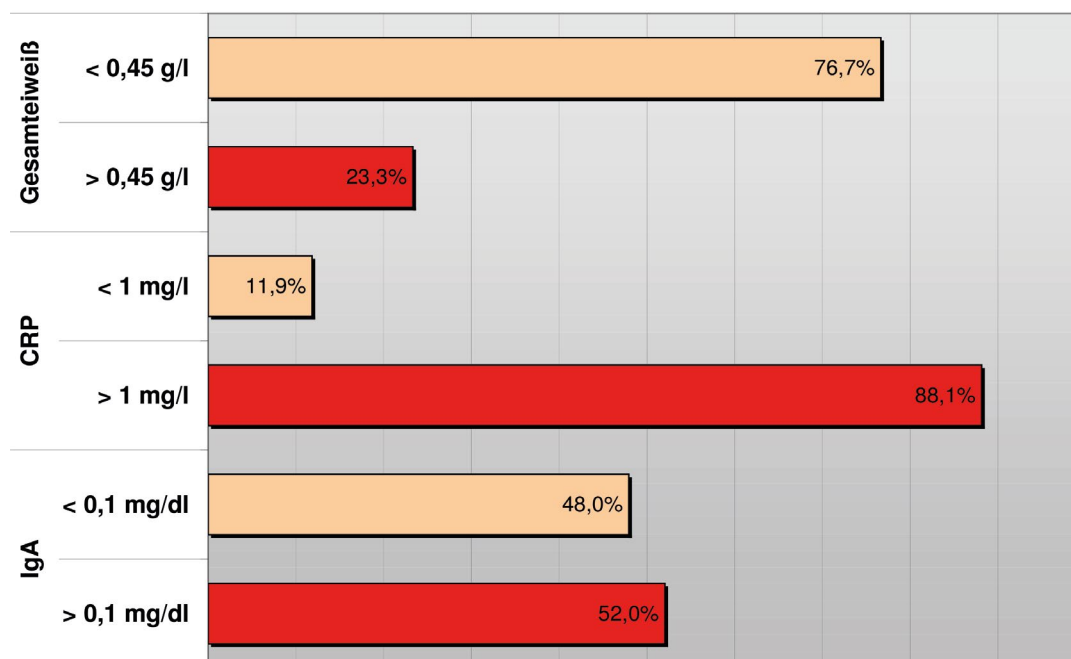


Abbildung 1: Nachweis von Gesamteiweiß, CRP und IgA im Liquor cerebrospinalis von Hunden; Anteil der Messwerte unterhalb und oberhalb des Normwertes (Gesamtzahl n=1328)

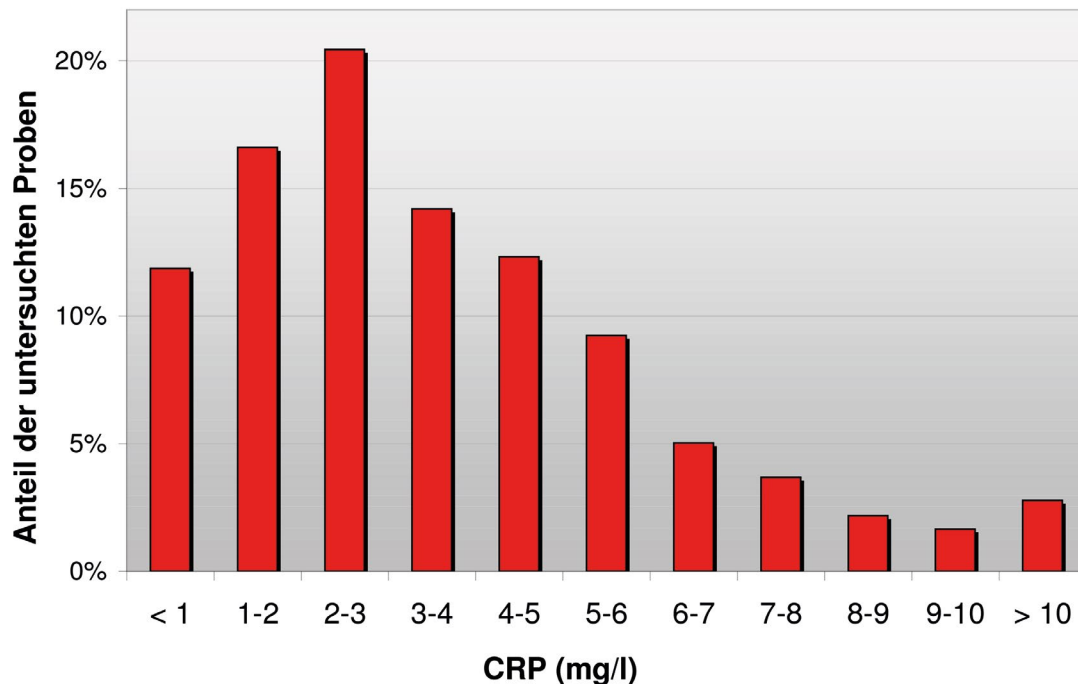


Abbildung 2: Verteilung der CRP-Messwerte im Liquor cerebrospinalis von Hunden (Gesamtzahl n=1328)

Differentialdiagnostisch müssen bei neurologischen und neuromuskulären Symptomen erblich bedingte Erkrankungen in Betracht gezogen werden. Für einige dieser Erkrankungen konnte die genetische Ursache für einzelne Rassen ermittelt werden und es stehen entsprechende Gentests für die labordiagnostische Abklärung zur Verfügung.

Serologie / Erreger-Nachweis

Antikörper-Nachweise in Blutproben sind nicht immer dazu geeignet, eine ZNS-Infektion nachzuweisen, da persistierende Antikörper einer früheren Infektion vorhanden sein können, ohne für eine neurologische Symptomatik verantwortlich zu sein. Ein Nachweis von Antikörpern in einer Liquorprobe ist daher in vielen Fällen aussagekräftiger. Antikörper können als Folge einer lokalen Immunreaktion, aber auch aufgrund einer gestörten Blut-Hirn-Schranke oder bei nicht-blutfreier Entnahme indirekt im Liquor nachweisbar sein.

Der direkte Nachweis eines Erregers im Liquor mittels PCR ist beweisend für das Vorliegen einer entsprechenden Infektion. Negative Ergebnisse schließen jedoch nicht aus, dass der Erreger nicht doch ursächlich für eine neurologische Symptomatik sein könnte: in manchen Fällen liegt der Erreger zwar im ZNS, aber nicht oder nicht mehr im Liquor vor. Bei einem klinischen Verdacht sollten daher zur Ausschlussdiagnostik zusätzlich Antikörpernachweise in Serum und ggf. Liquor durchgeführt werden.

Staupe

Eine Infektion mit CDV ist wieder häufiger beim Hund anzutreffen. Je nach Impfstatus, Alter und Immunsystem kann es zu respiratorischen, gastrointestinalen, kutanen und neurologischen Verlaufsformen kommen. Bei Letzterer kommt es zu einer akuten Enzephalitis mit Lähmungserscheinungen, Ataxie und Krämpfen. Dies ist v.a. bei 3 - 6 Monate alten Welpen der Fall. Hohe Antikörper-

titer im Serum sind als prognostisch gut zu bewerten. Eine unzureichende Immunantwort begünstigt einen schweren, mitunter tödlichen Verlauf. Neben dem Nachweis im Liquor ist besonders bei chronischen Verläufen einer CDV-Infektion auch der PCR-Nachweis aus dem Harn zu empfehlen.

FSME

Neben der neurologischen Form der Staupe steht beim Hund die FSME-Virusinfektion im Vordergrund. 90% der Infektionen verlaufen symptomlos, ca. 10% führen zu einer klinisch manifesten Erkrankung unterschiedlicher Ausprägung (u.a. Fieber, Schreckhaftigkeit, Apathie, Tetraparese, Hyperästhesie und -algesie). In der Frühphase der Infektion (bis ca. 11 Tage p.i.) lassen sich FSME-Viren im Liquor mittels PCR nachweisen. Neurologische Symptome treten aber meist nur in der zweiten Erkrankungsphase auf, zu diesem Zeitpunkt ist das Virus selbst schon aus Blut und auch Liquor verschwunden. Ein positiver Antikörpernachweis (IgG) ist daher beweisend für eine Infektion. Bei negativem Antikörperbefund aus dem Liquor und weiterhin bestehendem klinischem Verdacht sollte zusätzlich ein Nachweis aus einer Serumprobe erfolgen, da hier die Antikörper länger persistieren.

Toxoplasmose

Während die Katze End- und Zwischenwirt für *T. gondii* sein kann, ist der Hund, wie der Mensch, nur Fehlwirt. Die Übertragung erfolgt in erster Linie durch Aufnahme von zystenhaltigem Fleisch der Zwischenwirte, aber auch orofaecal und transplazentar. Die Symptomatik bei einer Infektion des ZNS reicht von leichten, motorischen Ausfallserschei-

nungen bis zu epileptiformen Anfällen. Betroffen sind v.a. junge sowie immunsupprimierte Hunde und Katzen.

Neosporose

Die Infektion mit *N. caninum* ist vergleichbar mit der Toxoplasmose. Endwirt und damit Ausscheider ist hier allerdings der Hund. Gerade junge Hunde scheinen prädisponiert für einen klinischen Verlauf der Infektion zu sein. Die Symptomatik ist unter anderem muskulaturassoziiert und es kommt zu Ausfällen in der Hinterhand sowie Tetraparese. Bei älteren Hunden (>1 Jahr) stehen Tremor, Kopfschiefhaltung, Erblinden, Muskelatrophie und Trigeminalneuropathien im Vordergrund. Eine Beteiligung von *N. caninum* wie auch *T. gondii* an neurologischen Erkrankungen beim Hund wird nur sporadisch beschrieben.

Anaplasmosen

A. phagocytophilum wird, ebenso wie das FSME-Virus, durch Zecken der Gattung Ixodes übertragen und weist ein breites Wirtsspektrum auf. Die hervorgerufene granulozytäre Anaplasmosen (früher Ehrlichiose) ist eine hochfieberhafte Allgemeinerkrankung mit eher unspezifischer Symptomatik. In einigen wenigen Fällen wurden aber auch neurologische Symptome, vorrangig Ataxien, beobachtet.

Nachweishäufigkeit

Im Zeitraum Januar 2017 bis Juni 2019 wurden im Rahmen des Profils „Neurologie Hund“ mittels PCR in 18 von 1983 Liquorproben Infektionserreger nachgewiesen (Abb. 3). FSME-Antikörper konnten in 48 Fällen festgestellt werden (2,4%, Gesamtzahl n=1969).

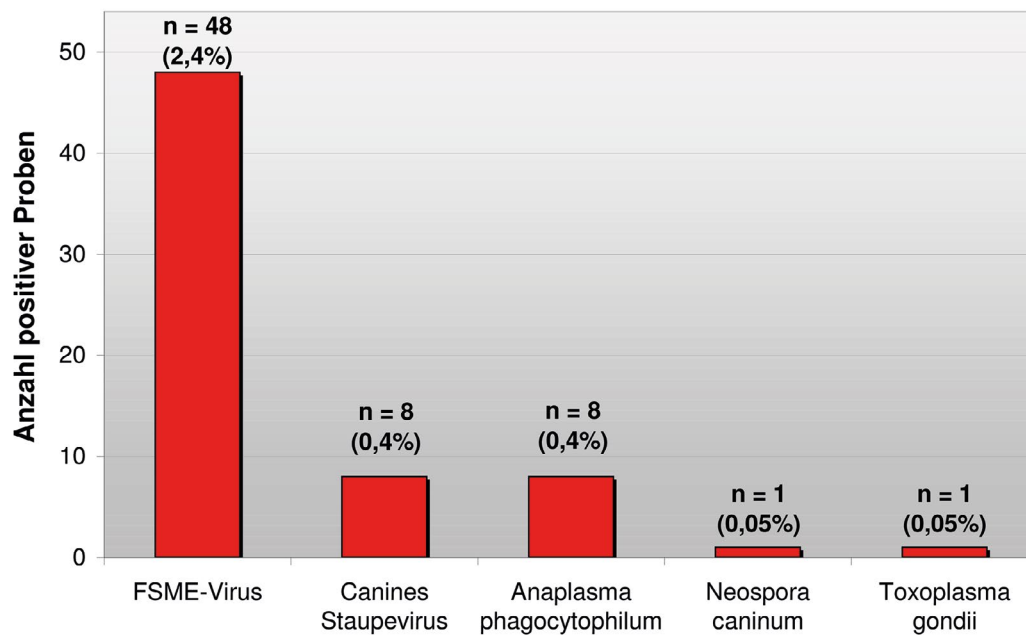


Abbildung 3: Nachweishäufigkeit von FSME-Antikörpern mittels Enzym-Immunoassay (Gesamtzahl n=1969) sowie CDV, A. phagocytophilum, N. caninum und T. gondii mittels PCR (Gesamtzahl n=1983) im Liquor cerebrospinalis von Hunden.

Die Nachweisrate von Infektionserkrankungen im Liquor ist niedrig. Dennoch ist eine entsprechende Labordiagnostik von Relevanz, da eine ätiologische Diagnose die Grundvoraussetzung für eine gezielte Therapie ist. Außerdem sollten Infektionserreger bei neurolo-

gischer Symptomatik ausgeschlossen werden, bevor mit einer immunsuppressiven Therapie begonnen wird. Erregerbedingte neurologische Erkrankungen unterscheiden sich in ihrer Therapie und Prognose erheblich von anderen, häufigeren zentralnervösen Problemen.