

Ehrlichia- en Babesia-infecties bij de hond in Nederland

M.M.J.M. Zandvliet¹, E. Teske¹ en C.J. Piek¹

Tijdschr Diergeneeskd 2004; 129: 740-5

Overzichtsartikel

SAMENVATTING

Retrospectieve analyse van 75 honden met een *Babesia canis*- en/of *Ehrlichia canis*-infectie toont dat de meeste honden een endemisch gebied (Middellandse zeegebied of de Nederlandse Antillen) hebben bezocht, maar er werden ook twee autochtone *Babesia*-infecties gezien. Bij *Babesia*-infecties zijn de duur van het verblijf in het endemisch gebied en de incubatieperiode significant korter dan bij een *Ehrlichia*- of co-infectie. De meest genoemde redenen voor bezoek aan de dierenarts, de bevindingen bij lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek zijn aspectief, zodat bevestiging van de diagnose met specifiek onderzoek (serologie of PCR) noodzakelijk is. Antigene stimulatie door de parasiet leidt bij een deel van de honden tot immuunmedieerde aandoeningen. Gerichte therapie is noodzakelijk en gezien het frequent voorkomen van co-infecties verdient, in afwachting van de definitieve diagnose, een behandeling tegen beide parasieten de voorkeur. De prognose is redelijk tot goed, met ruim de helft van de patiënten klachtenvrij na behandeling. Een *Babesia*- of co-infectie is echter geassocieerd met een significant langere overlevingstijd dan een infectie met *Ehrlichia*.

SUMMARY

Ehrlichia and *Babesia* infections in dogs in the Netherlands

A retrospective study was performed at the Department of Clinical Sciences of Companion Animals at Utrecht University amongst 75 dogs diagnosed with a *Babesia canis* and/or an *Ehrlichia canis* infection. The majority of the dogs had visited an endemic area (most often the Mediterranean area or the Dutch Antilles), but two dogs became infected with *Babesia* in the Netherlands. *Babesia* infections were associated with a stay in an endemic area and an incubation period that are both significantly shorter (less than 3 months) than those for *Ehrlichia* and co-infections (more than 3 months). Reasons for the owner to seek veterinary attention (lethargy, anorexia, fever), findings from the physical examination (pale mucous membranes, hepato-/splenomegaly) and laboratory results (anemia, thrombocytopenia, hypo-albuminemia) were highly specific, making serology or PCR mandatory for diagnosing infections. Antigenic stimulation by the parasite sometimes resulted in immune-mediated diseases such as immune-mediated hemolytic anemia, thrombocytopenia, glomerulonephritis, and polyarthrititis and in the case of ehrlichiosis in hypergammaglobulinemia. Specific therapy (imidocarb-dipropionate and/or doxycycline) was necessary, and because combined infections were common, it was considered appropriate to administer both drugs while the definitive diagnosis was being established. The prognosis was reasonably good, with almost half of all patients showing no clinical signs after treatment, although *Babesia* and co-infections were associated with a significantly longer survival sometimes resulted than *Ehrlichia* infections.

Inleiding

Babesiose en ehrlichiose zijn door teken overgedragen ziektes, die wereldwijd voorkomen bij onder andere honden en

hondachtigen. In Europa worden bij de hond voornamelijk infecties met *Ehrlichia canis* en *Babesia canis* gezien, maar in mindere mate ook met *Babesia vogeli* en *Babesia gibsoni*. *E. canis* is een obligaat intracellulaire bacterie, die de monocytoten parasiteert, en wordt overgedragen door de teek *Rhipicephalus sanguineus*. *Babesia sp.* zijn intracellulaire protozoën (Piroplasmidae) die de erythrocyten infecteren. *B. canis* wordt overgedragen door *Dermacentor*-teken (*D. reticulatus* en *D. marginatus*). De in Europa klinisch minder relevante *B. vogeli* en *B. gibsoni* worden ook door *R. sanguineus* overgebracht. De genoemde teken komen in Europa voor in de gebieden rond de Middellandse zee en bepalen zo het verspreidingsgebied van beide ziekten.

Het doel van deze studie is een overzicht te geven van de ziektebeelden veroorzaakt door *E. canis* en/of *B. canis*, de relevantie van deze ziektes te benadrukken en de klinische verschijnselen, het verloop van de ziekte en de prognose van een *Babesia*- en *Ehrlichia*-infectie te beschrijven en te vergelijken met dat wat in de, meest uit endemische gebieden afkomstige, literatuur is beschreven.

MATERIAAL EN METHODEN

Uit het archief van het laboratorium van de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren (UKG) werden alle honden geselecteerd die gediagnosticeerd waren met een *B. canis*- en/of *E. canis*-infectie in de periode van 1 januari 1992 tot 1 januari 2001. De infectie was vastgesteld met serologisch onderzoek (indirecte immunofluorescentietest) of door het aantonen van één of beide parasieten in een bloeduitstrijkje. Honden met een gelijktijdige *Leishmania*-infectie en honden waarbij de *B. canis*- en/of *E. canis*-infectie en niet de oorzaak van het iatrotrope probleem² was, werden uitgesloten van deelname aan deze studie. De honden werden verdeeld over drie groepen, te weten de *Babesia*, de *Ehrlichia* of de co-infectie (*Babesia* en *Ehrlichia*) groep.

Het signalement (ras, geslacht, leeftijd op moment van eerste waarneming van de symptomen), gewicht en, indien aanwezig, relevante gegevens ten aanzien van de buitenlandanamnese (waar, wanneer, verblijfsduur, eventueel opgemerkte infectie met teken), het iatrotrope probleem en de bevindingen bij lichamelijk onderzoek werden geanalyseerd. De resultaten van het bloed- en urineonderzoek (hematocriet, reticulocyten, leukocyten, trombocyten en differentiatie van het witte bloedbeeld, aanwezigheid van parasieten in het bloeduitstrijkje, Coombs' test, totaal eiwit, albumine, globulines, ureum en kreatinine, de eiwit/kreatinine-ratio in de urine) voorzover plaatsgevonden, werden geregistreerd.

Een anemie werd als regeneratief beschouwd als het gecorrigeerde reticulocytenpercentage (reticulocytenpercentage x $(Ht_{\text{patiënt}}/Ht_{\text{controle}})$) hoger was dan twee procent. De plasma-kreatinine-concentratie werd gestandaardiseerd voor het lichaamsgewicht (18) volgens de formule: $kreatinine_{\text{max}} = 70 + (0,7 \times \text{lichaamsgewicht (kg)})$, waarna de actuele waarde werd gedeeld door de berekende $kreatinine_{\text{max}}$. De ratio van

¹ Hoofdafdeling Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Yalelaan 8, 3508 TD Utrecht.
² Correspondentie met eerste auteur via post of email (M.M.J.M.Zandvliet@vet.uu.nl)

² Iatrotrope probleem: de reden voor de eigenaar om naar de dierenarts te gaan (14).

Tabel 1. Aantal honden per groep (*Babesia*-, *Ehrlichia*- of co-infectie) gerangschikt naar geografische locatie waar de infectie vermoedelijk is opgelopen.

	<i>Babesia</i>	<i>Ehrlichia</i>	Co-infectie
Frankrijk	26	3	6
Spanje	4	1	2
Portugal	1	1	2
Griekenland	0	2	2
Antillen	0	9	3
Rest Europa	5	2	0
Rest wereld	2	4	3
Geen buitenlandamense	2	0	0

Tabel 2. Overzicht van aantal honden per groep (*Babesia*, *Ehrlichia* of co-infectie) gerangschikt naar verblijfsduur (maanden) in het buitenland en duur tot waarneming van ziekteverschijnselen (maanden) na terugkeer uit het buitenland.

	Verblijf in het buitenland		Incubatieperiode	
	<3 maanden	>3 maanden	<3 maanden	>3 maanden
<i>Babesia</i>	24/30 (80%)	6/30 (20%)	16/19 (84%)	3/19 (16%)
<i>Ehrlichia</i> of co-infectie	8/28 (29%)	20/28 (71%)	1/24 (4%)	23/24 (96%)

de gemeten plasma-kreatinine-waarde en de kreatinine_{max} zal bij een hond met een kreatinine-waarde die gelegen is binnen de referentiewaarden 1 of minder zijn. Een ratio groter dan 1 suggereert een verminderde glomerulaire filtratie. Een eiwit/kreatinine-ratio in de urine (eiwit_{urine} (g/l)/kreatinine_{urine} (μmol/l) x 10⁵) groter dan 10 werd als bevestigend voor proteïnurie beschouwd (22).

De therapie bestond uit doxycycline³ (10 mg/kg/dag PO, gedurende twee weken) en een injectie met imidocarb-diproprionaat⁴ (0.025-0.05 ml/kg, overeenkomend met 3 mg imidocarb/kg, SC). Na twee weken werd, afhankelijk van de uitslag van het serologisch onderzoek, de doxycycline-therapie met twee weken verlengd in het geval van een *Ehrlichia*-infectie en een tweede injectie met imidocarb-diproprionaat gegeven in het geval van een *Babesia*-infectie.

Aan het eind van de studie (februari 2001) werden de eigenaren van de honden, die na behandeling nog in leven waren, telefonisch geënuquëerd. De dieren werden op basis van het huidig functioneren in vier categorieën ingedeeld. Volledig herstel werd gedefinieerd als het afwezig blijven van verschijnselen passend bij een *Ehrlichia*- of *Babesia*-infectie na staken van de behandeling. Recidief werd gedefinieerd als het terugkeren van de klinische verschijnselen. Geen verbetering betekent dat de klinische symptomen niet verbeterden ondanks de ingestelde behandeling. Een hond die binnen twee weken na het vaststellen van de diagnose overleed, werd beschouwd als overleden in de acute fase.

Statistische analyse van de gegevens werd uitgevoerd met een commercieel software-pakket⁵. Voor vergelijking van de verschillende groepen is in het geval van de continue variabelen vanwege het kleine aantal dieren gekozen voor een non-parametrische test (Mann-Whitney test), tenzij de gegevens normaal verdeeld bleken (F-toets). Voor berekening van de overlevingsduur werd de Kaplan-Meier-methode gebruikt en de resultaten worden weergegeven als het bere-

³ Doxycycline, verschillende fabrikanten.

⁴ Imizol[®] Schering-Plough, 120 mg/ml.

⁵ SPSS 11.0 voor Windows.

Tabel 3. Overzicht van de iatrotrope problemen bij honden met een *Babesia*-, *Ehrlichia*- of co-infectie. Bevindingen die slechts één keer optraden zijn niet vermeld.

Symptomen	<i>Babesia</i>	<i>Ehrlichia</i>	Co-infectie	Totaal
Sloom	20	9	4	33
Anorexie	15	7	2	24
Koorts	10	3	3	16
Vermageren	4	5	2	11
Verminderd uithoudingsvermogen	4	5	1	10
Rode urine	5	3	0	8
Moelijk lopen / kreupel	4	2	1	7
Polyurie en polydipsie	2	5	0	7
Epistaxis	0	4	3	7
Braken	3	2	2	7
Diarree	3	2	1	6
Bleke slijmvliezen	3	2	1	6
Huidproblemen	1	0	3	4
Melena	2	1	0	3
Icterus	2	0	1	3
Hemorrhagische diathese	0	2	1	3
Niet willen lopen	3	0	0	3
Dyspneu	1	2	0	3

kende één-jaar overlevingspercentage en het bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) alsmede een survival-curve. Toetsing van verschil in overlevingsduur tussen verschillende groepen is gedaan met de log-rank-test. De uitkomsten werden als significant beschouwd bij een p<0.05.

RESULTATEN

In totaal werden in de periode 1992-2001 89 honden gediagnosticeerd met een *Babesia*- en/of *Ehrlichia*-infectie. Veertien honden werden uitgesloten vanwege een gelijktijdige aanwezige *Leishmania*-infectie (n=12) of doordat het iatrotrope probleem niet werd veroorzaakt door een *Babesia*- en/of *Ehrlichia*-infectie (n=2).

Van deze 75 honden hadden 39 honden een *Babesia*-infectie, twintig honden een *Ehrlichia*-infectie en zestien honden een co-infectie. Het betrof voornamelijk middelgrote tot grote honden (mediaan 25 kg; range 3-53 kg). Drieëntwintig hon-

Tabel 4. Overzicht van de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek per groep (*Babesia*-, *Ehrlichia*- of co-infectie) gerangschikt op frequentie van voorkomen.

	<i>Babesia</i>	<i>Ehrlichia</i>	Co-infectie	Totaal
Bleke slijmvliezen	16	8	4	28
Lever of milt vergroot	7	3	0	10
Tachycardie	5	3	1	9
Mager	1	4	3	8
Icterus	5	1	2	8
Koorts	6	0	1	7
Sloomheid	1	3	3	7
Lymfadenopathie	4	0	1	5
Epistaxis	0	3	2	5
Huidproblemen	2	0	2	4
Polyarthritis*	2	0	1	3
Petechiën	1	0	2	3
Geen afwijkingen bij lichamelijk onderzoek	0	5	3	8

* De diagnose polyarthritis werd in alle gevallen gesteld op basis van cytologisch onderzoek van synovia.

Tabel 5. Overzicht van de bevindingen bij hematologisch en biochemisch laboratoriumonderzoek in honden met *Babesia*-, *Ehrlichia*- of co-infectie. Afwijkingen voor continue variabelen zijn gepresenteerd als mediaan met range en voor discrete variabelen als proportie afwijkende uitslagen.

	<i>Babesia</i>	<i>Ehrlichia</i>	Co-infectie	Referentiewaarden
Hematocriet	0.23 (0.09-0.42)	0.29 (0.09-0.46)	0.28 (0.14-0.53)	0.42-0.57 l/l
Anemie	36/37	18/20	12/15	<0,42 l/l
Non-regeneratieve anemie	21/31	13/16	9/10	
Leukocyten	13.4 (3.2-46.0)	9.4 (0.5-52.8)	12.9 (3.7-34.0)	5.9-13.8 10 ⁹ /l
Thrombocyten	40 (2-308)	59 (0-445)	45 (0-503)	150-400 10 ⁹ /l
Thrombocytopenie	27/35	12/16	11/14	<150 10 ⁹ /l
Coombs' test positief	9/22	3/7	3/7	
Totaal eiwit	58 (32-77)	70 (35-116)	71 (45-111)	54-70 g/l
Hyperproteïnemie	2/20	9/19	7/13	> 70 g/l
Albumine	23 (15-39)	23 (8-30)	24 (6-30)	25-37 g/l
Hypoalbuminemie	13/22	10/19	8/13	<25 g/l
Alfa-globulines	14 (8-27)	15 (7-23)	13 (10-20)	10-22 g/l
Beta-globulines	11 (7-20)	12 (5-26)	15 (7-47)	9-17 g/l
Gamma-globulines	5 (2-10)	14 (4-70)	8 (4-58)	2-6 g/l
Totaal globulines	33 (13-45)	47 (25-108)	48 (22-95)	29-33 g/l
Kreatinine/Kreatinine _{max} ratio	0.76 (0.51-2.37)	1.34 (0.55-11.15)	1.10 (0.67-3.65)	<1
Eiwit/Kreatinine _{urine} -ratio	2 (0-21)	36 (19-158)	36 (26-153)	94 <10
Proteïnurie	1/4	6/6	4/4	
Parasiet in bloeduitstrijkje	17/39	1/20	1/16	

den waren kruisingen en de overige 52 honden waren verdeeld over 33 rassen. Reuen en teven waren in gelijke mate vertegenwoordigd, evenals gecastreerde en intacte dieren. Er was geen leeftijdsprevalentie.

De meeste infecties werden opgelopen in landen rond de Middellandse zee en de Antillen (Tabel 1). Drie honden waren in meerdere geografische gebieden geweest (één hond met *Babesia* (Frankrijk, Zwitserland en Italië), één hond met *Ehrlichia* (Saudi-Arabië en St. Maarten) en één patiënt met een gecombineerde infectie (Griekenland, Spanje, Portugal en Frankrijk)). Twee honden met een *Babesia*-infectie waren nooit buiten Nederland geweest.

Honden met een *Babesia*-infectie verbleven significant ($p < 0.01$) korter in het buitenland en ontwikkelden significant sneller ($p < 0.01$) na terugkeer in Nederland de eerste symptomen dan honden met een *Ehrlichia*- of co-infectie (Tabel 2). In enkele gevallen van ehrlichiose ontstonden ziekteproblemen pas vele jaren na terugkeer in Nederland. De aanwezigheid van teken gedurende het verblijf in het buitenland werd gemeld bij vijftien van de 39 honden met *Babesia*, vijf van de twintig honden met *Ehrlichia*-infectie en vijf van de vijftien honden met een co-infectie.

De iatrotrope problemen en de bij lichamelijk onderzoek gevonden afwijkingen zijn vermeld in respectievelijk tabel 3 en tabel 4. Afwijkingen die slechts éénmalig werden genoemd zijn niet in de tabel vermeld.

Resultaten van het laboratoriumonderzoek toonde op het moment van de diagnose in alle drie de groepen anemie,

thrombocytopenie en hypo-albuminemie (Tabel 5). Het totaal-eiwit-gehalte, de beta-, gamma- en totale hoeveelheid globulines, als ook de eiwit-kreatinine en kreatinine-kreatinine_{max}-ratio waren significant hoger in de *Ehrlichia*-en co-infectie groep in vergelijking met de *Babesia*-groep, maar niet significant verschillend tussen de *Ehrlichia*- en co-infectie-groep. Microscopisch onderzoek van een buffy-coat preparaat bleek in de helft van de *Babesia*-infecties positief, in tegenstelling tot de *Ehrlichia*- of co-infecties waarbij het in beide groepen slechts bij één hond mogelijk bleek op deze wijze de diagnose te stellen.

Telefonische follow-up was mogelijk bij 56 honden (Tabel 6). De gemiddelde follow-up duur was 28 maanden (range 0-108 maanden, mediaan van 21 maanden). In deze studie bleken 35 honden geen ziekteverschijnselen meer vertoond te hebben na beëindiging van de therapie. Van de resterende honden overleden acht dieren binnen de eerste twee weken van behandeling en verbeterden dertien honden slechts tijde-

Tabel 6. Effect van behandeling bij honden met *Babesia*-, *Ehrlichia*- of co-infectie.

	<i>Babesia</i>	<i>Ehrlichia</i>	Co-infectie	Totaal
Overleden in acute fase	4	3	1	8
Volledig herstel	25	4	6	35
Geen verbetering	2	5	2	9
Recidive	1	2	1	4
Niet te traceren	7	6	6	19
Totaal	39	20	16	75

lijk of niet. Grafiek 1 toont de Kaplan-Meier survival curve. De overlevingsduur ($p < 0.01$) en het berekende één-jaar overlevingspercentage ($p = 0.02$) van honden met een *Ehrlichia*-infectie was significant korter dan die voor een *Babesia*- of co-infectie. Het berekende één-jaar overlevingspercentage was voor de *Babesia*-patiënt 80,5% (95%- BI: 61,6% - 90,8%), voor de *Ehrlichia*- 54,4% (95%- BI: 24,8% - 76,7%) en voor de co-infectiepatiënten 90% (95%- BI: 47,3 - 98,5%).

DISCUSSIE

De huidige studie geeft geen aanwijzingen voor een geslachts- of leeftijdsprevalentie. Dit is in overeenstemming met eerdere gegevens over ehrlichiose (6), maar in tegenstelling tot eerdere studies over babesiose (1, 9). Hier bleken honden met een klinische *Babesia*-infectie meestal jonger dan één jaar te zijn. Dit verschil kan verklaard worden doordat deze studies in een endemische gebied plaatsvonden, waar honden van pup af aan het risico lopen geïnfecteerd te raken in tegenstelling tot de huidige studie waar vrijwel alle honden in Nederland waren geboren en pas bij bezoek aan het endemisch gebied geïnfecteerd konden worden. Hoewel de bestudeerde populatie klein is, er veel kruisingen aanwezig waren en er geen vergelijking is gemaakt met de totale patiëntenpopulatie van het UKG lijkt er geen rasprevalentie aanwezig. Dit is in tegenstelling tot eerdere gegevens (6) waarbij voor ehrlichiose een rasprevalentie bij de Duitse herder werd gemeld en kruisingen juist minder vaak bleken geïnfecteerd. Dit laatste kan verklaard worden door-

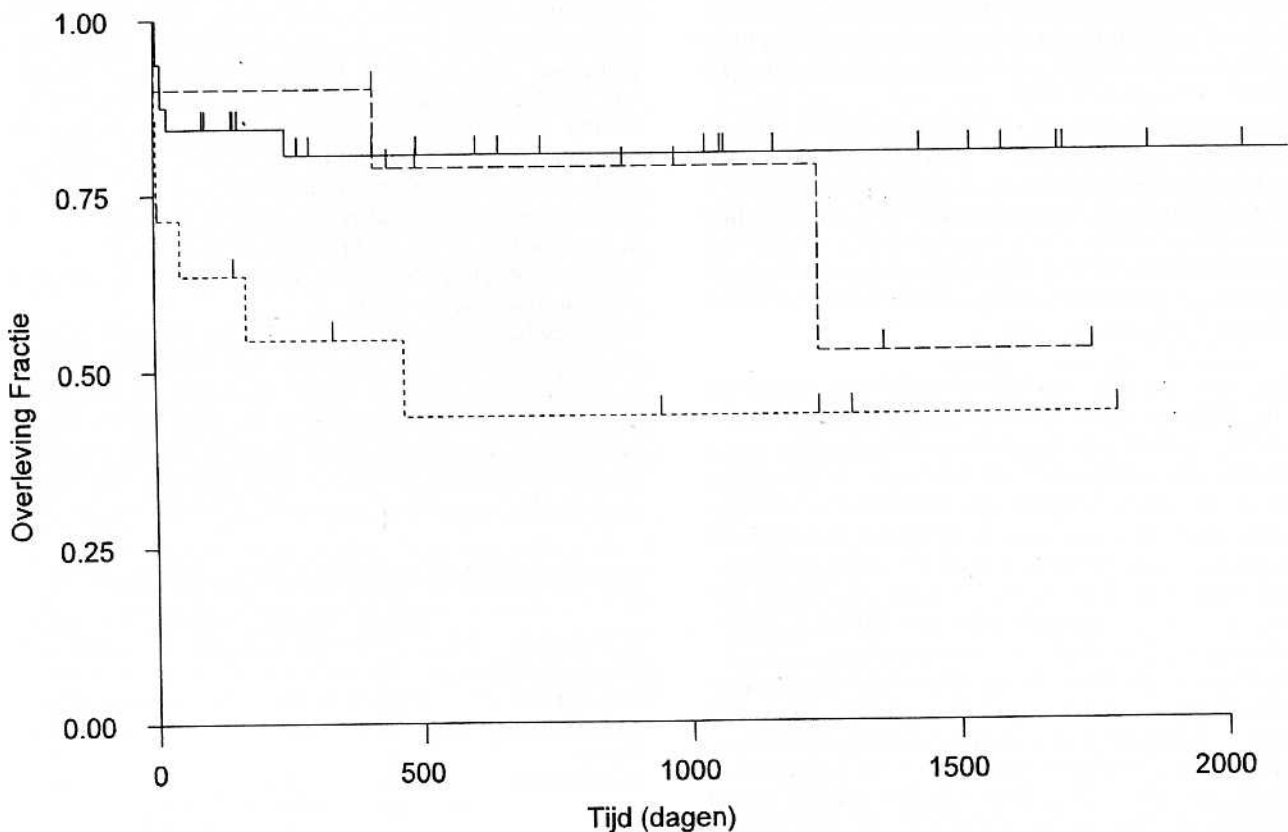
dat eerdergenoemde studie is verricht in een gebied waar kruisingen, welke deels zwerfhonden zijn, minder vaak ter behandeling worden aangeboden.

Het merendeel van de honden bleek geïnfecteerd te zijn in het Middellandse zeegebied of de Nederlandse Antillen, gebieden waar beide infecties endemisch zijn, maar in twee gevallen van babesiose bleken de honden nooit in het buitenland te zijn geweest. Deze honden werden mogelijk geïnfecteerd door een geïmporteerde, met *B. canis* besmette *Dermacentor*-teek of het betreft hier een autochtone infectie. *D. reticulatus* is in de jaren tachtig ook al in Nederland aangetroffen op honden die nooit in het buitenland waren geweest (17).

Een opvallend verschil tussen honden met babesiose en ehrlichiose is de duur van het verblijf in het buitenland en het tijdstip van optreden van de eerste ziekteverschijnselen. Honden met babesiose verbleven significant korter in het buitenland en de eerste symptomen openbaarden zich sneller na terugkeer in Nederland in vergelijking met honden met ehrlichiose bij wie beide periodes langer dan drie maanden duurden. Het verschil in verblijfsduur in het buitenland kan op verschillende manieren verklaard worden zoals een grotere gevoeligheid van de hond voor babesiose, meer effectieve overdracht van *Babesia* of dat de besmetting onder teken met *Babesia* hoger is dan met *Ehrlichia*. Gegevens om deze theorieën te kunnen onderbouwen ontbreken in de literatuur.

Bij *Babesia*-infecties werd vaker dan bij *Ehrlichia*-infecties de aanwezigheid van teken genoemd. Een mogelijke verklaring is dat eigenaren zich dit makkelijker herinneren omdat

Grafiek 1. Survival curve volgens Kaplan-Meier met overlevingsfractie uitgezet in de tijd (dagen) voor de drie groepen: *Babesia* (-), *Ehrlichia* (...) en co-infectie (---) groep.



het tijdsbestek tussen het buitenlandverblijf en het optreden van ziekte bij babesiose korter is. Andere mogelijkheden zijn dat voor de overdracht van babesiose meer teken nodig zijn of dat jongere, kleinere (en slechter zichtbare) tekenstadia een minder belangrijke rol als vector spelen. In de literatuur zijn hierover geen gegevens beschikbaar zodat het niet mogelijk is tot een onderbouwde conclusie te komen.

Uit de huidige studie blijkt dat de iatrotrope problemen, de afwijkingen bij lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek bij honden met een *Babesia*- en/of *Ehrlichia*-infectie zeer specifiek zijn. De bevindingen passen bij vele aandoeningen zodat mogelijk pas bij het bekend zijn van een buitenlandanamnese aan een infectie met deze parasieten gedacht wordt.

Bloedonderzoek laat in het merendeel van de honden een matige tot ernstige anemie, al of niet in combinatie met een positieve Coombs' test, met een lichte trombocytopenie zien. Deze combinatie komt overeen met wat er in de literatuur wordt vermeld (1, 4, 9, 11). Bij honden met een *Ehrlichia*-infectie wordt in tegenstelling tot honden met een *Babesia*-infectie vaker de combinatie van hyperproteïnemie door hypergammaglobulinemie, hypoalbuminemie (6) en proteïnurie vastgesteld. De hypoalbuminemie is grotendeels het gevolg van nefrogeen eiwitverlies, maar kan compensatoir zijn aan de aanwezige hypergammaglobulinemie. De proteïnurie is waarschijnlijk het gevolg van een immuun-gemedieerde glomerulonefritis secundair aan de antigene stimulatie door de *Ehrlichia*-infectie, zoals eerder beschreven bij honden met een acute *Ehrlichia*-infectie (3). Naast (immuun-gemedieerde) trombocytopenie is ook trombocytopenie genoemd (8) als oorzaak voor de bij ehrlichiose gevonden hemostasestoornissen.

De specifieke symptomen en laboratoriumuitslagen bij een *Ehrlichia*- en/of *Babesia*-infectie maken aanvullend onderzoek in de vorm van serologie, het aantonen van de parasiet in een bloeduitstrijkje of het aantonen van parasitair DNA via PCR in alle gevallen noodzakelijk. Het bloeduitstrijkje is een zinvolle en eenvoudige, maar ongevoelige techniek om infecties te diagnosticeren. Slechts de helft van de infecties met *Babesia*, één *Ehrlichia* en één co-infectie werden in deze studie met een bloeduitstrijkje gediagnosticeerd of bevestigd. Serologisch onderzoek heeft echter ook zijn beperkingen. In de acute fase kan de serologische uitslag nog negatief zijn. Een positieve titer betekent dat de hond ooit in contact is geweest met de parasiet, maar vormt geen bewijs dat de parasiet ook de oorzaak is van de actuele problemen (21). De combinatie van een PCR met een reverse line blot, een nieuwe techniek waarmee in één test kleine hoeveelheden parasitair DNA van zowel *Babesia*- als *Ehrlichia*-species direct kunnen worden aangetoond, maakt het mogelijk een acute infectie te diagnosticeren (2, 5).

De op het UKG gedurende dit onderzoek toegepaste behandeling tegen *Ehrlichia* en *Babesia* met doxycycline en imidocarb-diproprionaat is in overeenstemming met de literatuur. Harrus *et al.* (7) toonde na een zes weken durende behandeling met doxycycline nog steeds *Ehrlichia* DNA aan zodat een langere behandelingsduur met doxycycline (vier weken) zinvol lijkt (13). Hoewel gesuggereerd is dat imidocarb-diproprionaat ook zou werken bij *Ehrlichia*-infecties (10), is dit door latere studies (15) ontkracht.

De prognose voor honden met babesiose is beter dan voor ehrlichiose en, gezien de mogelijke lange termijn gevolgen van een *Ehrlichia*-infectie zoals chronische nierproblemen

en pancytopenie, begrijpelijk. De goede prognose van een gecombineerde infectie is echter onverwacht, en mogelijk speelt hier een beschermend effect van de *Babesia*-infectie doordat de gelijktijdig aanwezige *Ehrlichia*-infectie wordt gediagnosticeerd en behandeld voordat meer permanente schade optreedt. De literatuur meldt in beperkte mate gegevens over de prognose van infecties met *Ehrlichia* of *Babesia* en niets over gecombineerde infecties. In één studie overleefden 66 van de 70 honden (94%) met een *Babesia*-infectie de acute ziektefase na een éénmalige behandeling met diminazene (1). Er vond in dit onderzoek geen langere follow-up plaats en de honden die overleden hadden allen de cerebrale vorm van babesiose, welke niet voorkomt in Europa. Irwin en Hutchinson (9) onderzochten een populatie die in tegenstelling tot onze populatie voor een groot deel uit pups bestond en concluderen dat de prognose voor pups zeer slecht is. Voor ehrlichiose wordt gemeld dat 32 (65%) van 49 geïnfecteerde honden het eerste jaar overleefden (6). Hoewel het berekende één-jaaroverlevingspercentage van honden met ehrlichiose in het huidige onderzoek met 54,4% vergelijkbaar is, blijkt bij langer vervolgen van deze groep dat, volledig herstel optrad bij slechts vier van de elf dieren die de acute fase overleefden.

Preventieve mogelijkheden bij babesiose en ehrlichiose zijn beperkt. De grootste kans een infectie te voorkomen is door de hond niet mee te nemen naar een endemisch gebied. Indien dit onvermijdelijk is, is goede (medicinale) tekenbestrijding en een regelmatige controle van de hond op teken noodzakelijk. Voor *Babesia* wordt in de literatuur de mogelijkheid van vaccinatie (12), een preventieve dosis imidocarb (16, 20), of een preventieve kuur met doxycycline genoemd (19). Vaccinatie geeft wisselende resultaten en lijkt eerder de ernst van de ziekteverschijnselen te verminderen dan de ziekte te voorkomen. De effectiviteit van een preventieve imidocarb-injectie is door tegenstrijdige gegevens onduidelijk, maar een bescherming tegen infectie van maximaal twee weken lijkt mogelijk. In één onderzoek is de preventieve werking van doxycycline genoemd, maar de behaalde resultaten zijn onvoldoende om deze therapie te adviseren. Voor ehrlichiose bestaat geen effectieve preventie anders dan de genoemde tekenbestrijding.

Geconcludeerd moet worden dat de verschijnselen van *Ehrlichia*- en *Babesia*-infecties in Nederland zich nauwelijks onderscheiden van de infecties in endemische gebieden. De diagnose van een *Babesia*- en een *Ehrlichia*-infectie kan gemakkelijk worden gemist doordat specifieke problemen en bevindingen bij lichamelijk en laboratoriumonderzoek ontbreken. Antigene stimulatie door parasieten kan leiden tot immuun-gemedieerde problemen als hemolytische anemie, immuun-gemedieerde trombocytopenie, glomerulonefritis en polyarthritis. Bij het vaststellen van één van deze aandoeningen moet men een infectie met deze parasieten als onderliggende oorzaak overwegen en nadrukkelijk naar een buitenlandanamnese informeren. Een verblijf in het buitenland, tot zelfs jaren geleden, kan belangrijk zijn, maar in geval van een sterke verdenking op een parasitaire infectie kan alleen aanvullende diagnostiek zekerheid bieden. Gezien het frequent voorkomen van co-infecties heeft het testen en, in afwachting van de definitieve diagnose, het behandelen voor beide parasieten de voorkeur. Dit onderzoek toont dat behandeling meestal tot een langdurig en volledig herstel leidt, maar de prognose voor een *Ehrlichia*-infectie iets voorzichtiger moeten worden gesteld.

DANKBETUIGING

De auteurs willen dr. R. Slappendel bedanken voor het kritisch lezen van het manuscript.

LITERATUUR

1. Abdullahi SU, Mohammed AA, Trimnell AR, Sanussi A, *et al.* Clinical and haematological findings in 70 naturally occurring cases of canine babesiosis. *J Small Anim Pract* 1990; 31: 145-7.
2. Bekker CP, Vos S de, Taoufik A, Sparagano OA, *et al.* Simultaneous detection of *Anaplasma* and *Ehrlichia* species in ruminants and detection of *Ehrlichia ruminantium* in *Amblyomma variegatum* ticks by reverse line blot hybridization. *Vet Microbiol* 2002; 89 (2-3): 223-38.
3. Codner EC, and Maslin WR. Investigation of renal protein loss in dogs with acute experimentally induced *Ehrlichia canis* infection. *Am J Vet Res* 1992; 53 (3): 294-9.
4. Frank JR, and Breitschwerdt EB. A retrospective study of ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. *J Vet Intern Med* 1999; 13 (3): 194-201.
5. Gubbels JM, Vos AP de, Weide M van der, Viseras J, *et al.* Simultaneous detection of bovine *Theileria* and *Babesia* species by reverse line blot hybridization. *J Clin Microbiol* 1999; 37 (6): 1782-9.
6. Harrus S, Kass PH, Klement E, and Waner T. Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *Vet Rec* 1997; 141 (14): 360-3.
7. Harrus S, Waner T, Aizenberg I, and Bark H. Therapeutic effect of doxycycline in experimental subclinical canine monocytic ehrlichiosis: evaluation of a 6-week course. *J Clin Microbiol* 1998; 36 (7): 2140-2.
8. Harrus S, Waner T, Eldor A, Zwang E, *et al.* Platelet dysfunction associated with experimental acute canine ehrlichiosis. *Vet Rec* 1996; 139 (12): 290-3.
9. Irwin PJ, and Hutchinson GW. Clinical and pathological findings of *Babesia* infection in dogs. *Aust Vet J* 1991; 68 (6): 204-9.
10. Matthewman LA, Kelly PJ, Brouqui P, and Raoult D. Further evidence for the efficacy of imidocarb dipropionate in the treatment of *Ehrlichia canis* infection. *J S Afr Vet Assoc* 1994; 65 (3): 104-7.
11. Matthewman LA, Kelly PJ, Bobade PA, Tagwira M, *et al.* Infections with *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in dogs in Zimbabwe. *Vet Rec* 1993; 133 (14): 344-6.
12. Moreau Y, Vidor E, Bissuel G, and Dubreuil N. Vaccination against canine babesiosis: an overview of field observations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83 Suppl: 95-6.
13. Neer TM, Breitschwerdt EB, Greene RT, and Lappin MR. Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med* 2002; 16 (3): 309-15.
14. Rijnberk A. Anamnese. In: Rijnberk AV, ed. Anamnese en lichamelijk onderzoek bij gezelschapsdieren. 1e ed. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum; 1990.
15. Sainz A, Tesouro MA, Amusatogui I, Rodriguez F, *et al.* Prospective comparative study of 3 treatment protocols using doxycycline or imidocarb dipropionate in dogs with naturally occurring ehrlichiosis. *J Vet Intern Med* 2000; 14 (2): 134-9.
16. Uilenberg G, Verdiesen PA, and Zwart D. Imidocarb: a chemoprophylactic experiment with *Babesia canis*. *Tijdschr Diergeneeskd* 1981; 106 (14): 118-23.
17. Uilenberg G, Top PD, Arends PJ, Kool PJ, *et al.* Autochthonous babesiosis in dogs in the Netherlands?. *Tijdschr Diergeneeskd* 1985; 110 (3): 93-8.
18. Brom WE van den, and Biewenga WJ. Assessment of glomerular filtration rate in normal dog: analysis of the ⁵¹Cr-EDTA clearance and its relation to several endogenous parameters of glomerular filtration. *Res Vet Sci* 1981; 30 (2): 152-7.
19. Vercammen F, Deken R de, and Maes L. Prophylactic treatment of experimental canine babesiosis (*Babesia canis*) with doxycycline. *Vet Parasitol* 1996; 66 (3-4): 251-5.
20. Vercammen F, Deken R de, and Maes L. Prophylactic activity of imidocarb against experimental infection with *Babesia canis*. *Vet Parasitol* 1996; 63 (3-4): 195-8.
21. Waner T, Harrus S, Jongejan F, Bark H, *et al.* Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis*. *Vet Parasitol* 2001; 95 (1): 1-15.
22. White JV, Olivier NB, Reimann K, and Johnson C. Use of protein-creatinine ratio in a single urine specimen for quantitative estimation of canine proteinuria. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185 (8): 882-5.

Uw paard in topconditie met PrimeVal Gelatinaat Soepele gewrichten en sterke botten



PrimeVal Gelatinaat® is een voedingssupplement voor paarden. Het bijzonder werkzame ingrediënt gelatinehydrolysaat is bouwstof voor kraakbeen, botten en hoeven. PrimeVal Gelatinaat® is geschikt als complementaire behandeling en ter preventie van klachten.

PrimeVal Gelatinaat®, voor:

- ondersteuning bij artrose
- sportpaarden, dekhengsten
- drachtige merries
- opgroeiende veulens
- sterke hoeven en een mooie vacht
- overbelaste en oudere paarden
- preventie én behandeling



**Meer informatie
en voor aanvraag
artsenbrochure:**

PrimeVal BV
E-mail: info@primeval.nl
Internet: www.primeval.nl
Fax: (+31) 0251 36 10 50
Tel. (+31) 0251 36 10 55
Tel. (Benelux): (+32) 070 22 55 50

Ieder paard is PrimeVal waard