

Protothekose des Hundes

Karoline Lang, Andrea Steinmetz, Frauke Rödler

Die Protothekose ist eine bei Hunden sehr selten vorkommende Erkrankung. Die bei dieser Tierart am häufigsten anzutreffende disseminierte Form hat eine schlechte Prognose, eine frühzeitige Diagnose kann jedoch die Erfolgsaussichten einer Therapie verbessern.



© Nikol/stock.adobe.com

Einleitung

Auch wenn eine Infektion mit Algen der Gattung *Prototheca* noch immer unüblich ist, so nehmen die Zahlen von Erkrankungen sowohl bei Menschen als auch bei Tieren zu [1]. Dies wird u. a. auf die Effekte des Klimawandels wie höhere Temperaturen in Kombination mit erhöhter Umgebungsfeuchtigkeit zurückgeführt [1,2]. Aufgrund des fortschreitenden Klimawandels und des darum zu erwartenden weiteren Anstiegs diagnostizierter Fälle wird die Kompetenz zur Erkennung und Therapie systemischer Erkrankungen, die von Pilzen oder pilzähnlichen Organismen (wie Prototheken) ausgelöst werden, auch unter Tierärztinnen und Tierärzten immer wichtiger. Die zuneh-

mende Relevanz wird auch von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Sinne des One-Health-Konzeptes diskutiert [1]. Im Folgenden möchten die Autorinnen die Protothekose des Hundes zunächst anhand eines Fallberichtes näherbringen, um anschließend auf wichtige Aspekte in Bezug auf Ätiologie, Pathogenese, Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose einzugehen.

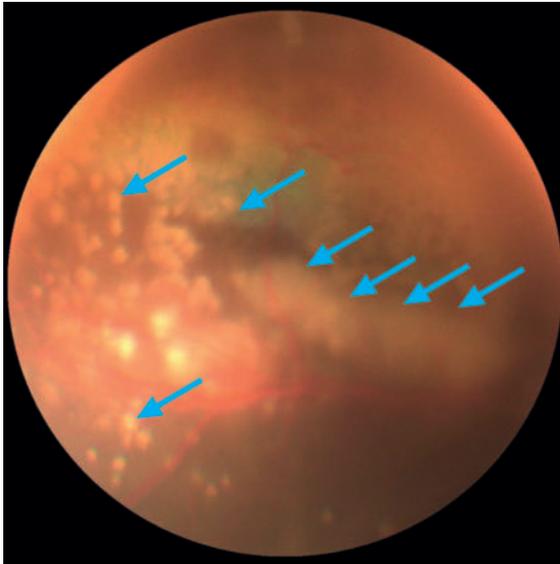
Fallbericht

Signalement und Anamnese

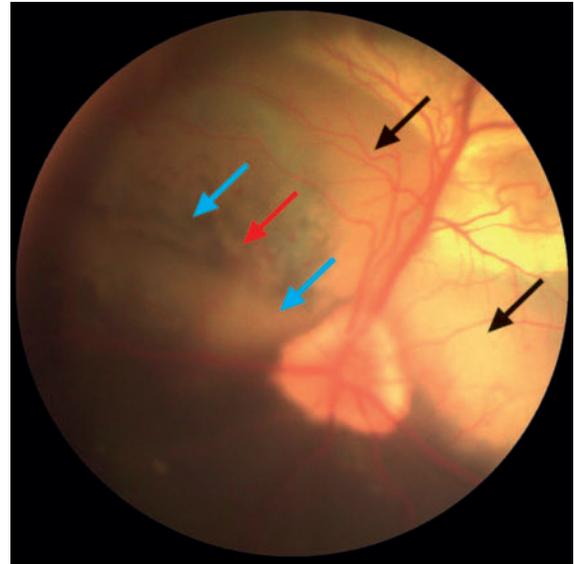
Eine 9 Jahre alte Rhodesian-Ridgeback-Hündin wurde aufgrund einer **akuten Erblindung** vorgestellt. Vorbericht-



CVE (Certified Veterinary Education) ist das Fortbildungsangebot von Thieme für Tierärzte. Weitere Informationen finden Sie unter www.cme.thieme.de



► **Abb. 1** Rhodesian Ridgeback, weiblich, 9 Jahre alt. Disseminierte Protothekose (s. Fallbericht). Ophthalmoskopische Untersuchung. Augenhintergrund: subretinale Akkumulationen (blaue Pfeile), bei denen es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um Granulome handelt. Quelle: Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig



► **Abb. 2** Rhodesian Ridgeback, weiblich, 9 Jahre alt. Disseminierte Protothekose (s. Fallbericht). Ophthalmoskopische Untersuchung. Augenhintergrund: Netzhautablösung (schwarze Pfeile), subretinale Akkumulationen (blaue Pfeile), gefäßassoziierte Blutungen (roter Pfeil). Quelle: Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

lich hatte sie bereits seit 1–2 Monaten eine erosive **Veränderung des Planum nasale** gezeigt. Der Nasenspiegel wies einen Pigmentverlust sowie intermittierende oberflächliche Blutungen mit sekundären Verkrustungen auf. Zeitweilig war auch **seröser Nasenausfluss** beobachtet worden. Eine Biopsieentnahme beim Haustierarzt hatte den Verdacht auf ein autoimmunes Geschehen ergeben. Daraufhin war eine Therapie mit Prednisolon in einer Dosierung von 4 mg/kg/Tag begonnen worden, hierunter besserten sich die Symptome, es war allerdings nie zur vollständigen Remission gekommen.

Im Krankheitsverlauf hatte die Hündin zusätzlich eine **hämorrhagische Diarrhoe** entwickelt, die seitdem kontinuierlich bestand. Zu Beginn der Durchfallerkrankung trat auch Vomitus auf. Die gastrointestinalen Symptome waren aufgrund des Verdachtes auf eine Endoparasitose mit Fenbendazol behandelt worden, was allerdings keine Besserung erbrachte.

Zum Zeitpunkt der Vorstellung war die Patientin anorektisch und zeigte eine **Polyurie und Polydipsie**. Der Besitzer berichtete von einer kardialen Vorerkrankung mit Kardiomegalie, die mit Pimobendan behandelt wurde.

Seit dem Vortag der Vorstellung war die Hündin plötzlich orientierungslos und wurde daher mit dem Verdacht auf eine akute Erblindung zur ophthalmologischen Untersuchung überwiesen.

Klinische Untersuchung

In der klinischen Untersuchung waren eine milde Tachykardie und ein systolisches Herzgeräusch Grad 4 von 6 links auffällig. Die Hündin war unruhig, zitterte und hechelte. Die Schleimhäute waren blassrosa, die kapilläre Füllungszeit lag unter 2 Sekunden. Das Abdomen war ggr. angespannt, dabei aber durchtastbar und indolent. Die peripheren Lymphknoten waren palpatorisch unauffällig. In der rektalen Untersuchung war die Hämatochezie nachvollziehbar, ansonsten war diese ohne besonderen Befund.

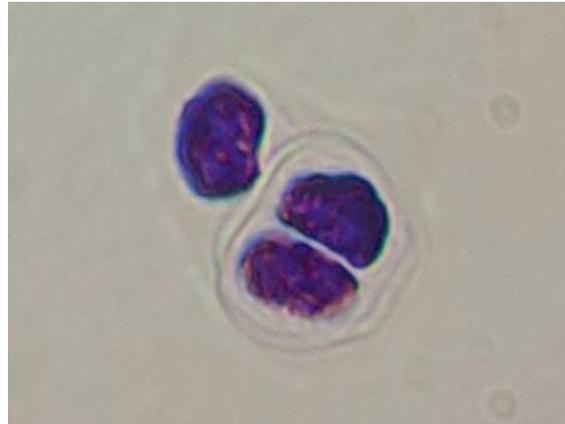
Weiterführende Diagnostik

Die **Blutdruckmessung** mittels Doppler ergab einen systolischen Blutdruck von ca. 220 mmHg.

In der **ophthalmologischen Untersuchung** waren Blendreflex und direkter (polychromatischer) Pupillarreflex beidseits positiv. Die Drohreaktion fiel beim rechten Auge negativ, beim linken positiv aus. Zusammen mit einem teils positiven, teils negativen Wattebauschtest wurde von einem fraglichen Visuserhalt rechts und einem stark verminderten Visus links ausgegangen. Bei der Betrachtung des Augenhintergrunds zeigten sich beidseitig eine Netzhautablösung, multiple gefäßassoziierte Blutungen und multiple, subretinale, unterschiedlich große, weiß-hellrote Areale, die z. T. wolkig erschienen (► **Abb. 1 und 2**).



► **Abb. 3** Rhodesian Ridgeback, weiblich, 9 Jahre alt. Disseminierte Protothekose (s. Fallbericht). Harnsediment nativ: Prototheken (Pfeile). Vergrößerung: 100 ×. Quelle: Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig



► **Abb. 4** Rhodesian Ridgeback, weiblich, 9 Jahre alt. Disseminierte Protothekose (s. Fallbericht). Harnsediment gefärbt. Färbung: RAL Diff-Quik, Vergrößerung: 400 ×. Quelle: Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Zusammenfassend lauteten die Diagnosen: beidseitige Uveitis anterior und beidseitige Ablatio retinae mit subretinalen Akkumulationen.

Das **Blutbild** wies keine Abweichungen auf. In der **blutchemischen Untersuchung** zeigte sich eine ggr.–mgr. Erhöhung der Leberenzymaktivitäten.

Bei der **Sonografie des Abdomens** erschien die Leber ggr. inhomogen und grobkörnig mit schlecht abgrenzbaren Arealen sowie einem hypoechogenen, zwerchfellnahen Herd. In der Milz waren 3 über die Oberfläche erhabene Umfangsvermehrungen sichtbar. Von den Nebennieren war nur die linke einsehbar, diese wies eine Hypoplasie auf.

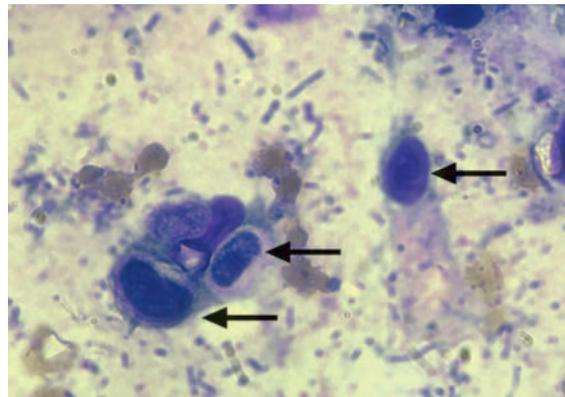
Bei der **Untersuchung des Harnsediments** konnten ca. 8–10 µm große, elliptische Strukturen mit basophilem, granuliertem, mitunter septiertem Zytoplasma und prominenter, heller Zellwand nachgewiesen werden (► **Abb. 3** und **4**), ebenso bei der zytologischen Untersuchung eines **Rektalabstrichs** (► **Abb. 5**).

In der **mikrobiologischen Untersuchung** des Harns konnten Prototheken nachgewiesen werden, allerdings war keine genaue Differenzierung möglich.

Therapie und Verlauf

Ein Therapieversuch mit Itraconazol wurde gestartet, allerdings wurde das Medikament aufgrund der schlechten Verträglichkeit wieder abgesetzt. Daher erhielt die Hündin lediglich eine symptomatische Therapie bestehend aus Amlodipin sowie einer lokalen ophthalmologischen Behandlung mit Nepafenac, Chlortetracyclin und Atropin.

Da sich das Allgemeinbefinden stetig verschlechterte, wurde die Patientin recht zeitnah nach der Vorstellung in der Klinik bei ihrem Haustierarzt euthanasiert.



► **Abb. 5** Rhodesian Ridgeback, weiblich, 9 Jahre alt. Disseminierte Protothekose (s. Fallbericht). Rektalabstrich: Prototheken (Pfeile). Färbung: RAL Diff-Quik, Vergrößerung: 500 ×. Quelle: Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Ätiologie

Bei der Gattung *Prototheca* handelt es sich um **einzellige Algen** der Familie *Chlorellaceae*, die kein Chlorophyll besitzen. Ihre Prävalenz ist in warmen, feuchten Klimaregionen zwar höher, sie kommen aber **weltweit ubiquitär in aquatischen Habitaten** vor. Die Erreger reproduzieren sich durch asexuelle Endosporelation. Aus den Mutterzellen werden je nach Spezies zwischen 2 und 50 Sporangiosporen (Tochterzellen) freigesetzt [3–5]. Die opportunistischen Erreger können routinemäßig von Pflanzen, Erde und Wasser isoliert werden, man findet sie aber am häufigsten in ökologischen Nischen wie **Abwässern, Baum-säften** sowie **Rinder- und Schweinegülle**. Man geht davon aus, dass der Gastrointestinaltrakt von Nutztieren ein natürliches Reservoir darstellt [5]. Aufgrund der fehlenden Chloroplasten zeigen sie eine saprophytische Lebensweise [4] und verhalten sich im erkrankten Orga-

► **Tab. 1** *Prototheca*-Spezies und ihre klinische Bedeutung [4, 6].

Spezies	klinische Bedeutung
<i>Prototheca bovis</i> (zuvor <i>P. zopfii</i> Genotyp 2)	Hunde: disseminierte Infektionen Rinder: Mastitis virulenteste Spezies, meiste Fälle der disseminierten Infektionen bei Hunden, überwiegende Mehrheit der Mastitis bei Rindern
<i>Prototheca wickerhamii</i>	Hunde, Katzen, Rinder: kutane und mukokutane Erkrankungen
<i>Prototheca ciferii</i> (zuvor <i>P. zopfii</i> Genotyp 1)	Hunde: seltene, disseminierte Infektionen oder disseminierte, kutane Infektionen Rinder: Mastitis (schwach pathogen)
<i>Prototheca zopfii</i>	Hunde: disseminierte Infektionen Rinder: Mastitis Menschen: kutane Erkrankung
<i>Prototheca blaschkeae</i>	Rinder: Mastitis Menschen: kutane Erkrankung
<i>Prototheca cutis</i>	Menschen: kutane Erkrankung
<i>Prototheca miyajii</i>	Menschen: disseminierte Erkrankung
<i>P. stagnora</i> , <i>P. ulmea</i> , <i>P. tumulicola</i> , <i>P. cerasi</i> , <i>P. cookei</i> , <i>P. pringsheimii</i> , <i>P. xanthoriae</i> , <i>P. paracutis</i>	nicht pathogen

nismus **pilzähnlich**. Es sind verschiedene Arten und Genotypen bekannt (► **Tab. 1**), von denen besonders *Prototheca (P.) bovis* sowie *P. wickerhamii* eine Rolle in der Veterinärmedizin spielen.

Die wichtigsten klinischen Manifestationsorte einer Erkrankung bei Hunden beinhalten **hämorrhagische Enteritiden** und **systemische Erscheinungsformen**. Die 1. Erkrankung eines Hundes wurde 1969 beschrieben [7]. Im Vergleich zur am schwersten betroffenen Spezies Hund manifestiert sich die klinische Protothekose in anderen Spezies, z. B. durch kutane Läsionen bei Katzen sowie kutane, artikuläre und disseminierte Infektionen bei Menschen. Weitaus häufiger als Erkrankungen bei Kleintieren oder Menschen tritt allerdings die bei Milchrindern vorkommende Prototheken-Mastitis auf. Sie kann zu endemischen Herdinfektionen führen. Betroffene Tiere werden i. d. R. gekeult, da die Therapieaussichten auch in der Großtiermedizin schlecht sind.

Pathogenese

Erkrankungen bei Hunden werden mit Infektionen durch *P. bovis*, *P. wickerhamii*, *P. ciferii* und *P. zopfii* assoziiert [6, 8]. Die Pathogenese ist **nicht vollständig geklärt**. Da der primäre Infektionsort beim Hund das Kolon ist, wird davon ausgegangen, dass die Erreger **oral** aufgenommen werden. Eine **traumatische Inokulation** oder das **Eindringen über Wunden** sind andere mögliche Eintrittspforten

für den Einzeller und führen zu einer kutanen Erscheinungsform.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung – es sind ungefähr 70 Fälle in der Literatur beschrieben –, liegen noch keine Untersuchungen hinsichtlich der Inkubationszeit bei Hunden vor. Für die humane Protothekose wird eine Dauer von 10 Tagen bis mehrere Wochen zwischen Infektion und Auftreten der ersten Symptome angenommen [9].

Interessanterweise gibt es eine **genetische Rasseprädisposition**, so treten Infektionen in den USA v. a. bei Collies, in Australien hingegen gehäuft bei Boxern auf [10, 11]. In Deutschland scheint der **Rhodesian Ridgeback** als betroffene Rasse hervorstechen (s. Fallbericht) [5, 12–15]. Es wird postuliert, dass eine **Immundefizienz** beim betroffenen Tier vorliegen muss, damit der Kontakt mit den Algen zu einer systemischen oder disseminierten Erkrankung führt [5, 10, 12]. Dies könnte nicht nur das gehäufte Auftreten bei bestimmten Rassen, sondern auch die Seltenheit der Protothekose erklären. Es werden Defekte der zellulären Immunität als ursächlich diskutiert [9, 16–19]. Die Neigung von Französischen Bulldoggen und Boxern, an der Protothekose zu erkranken, könnte mit deren Prädisposition für eine *E.-coli*-assoziierte, granulomatöse Kolitis zusammenhängen [6]. Auch eine **hormonelle Prädisposition** wird diskutiert, da vermehrt Hündinnen erkranken [11, 16].

Tritt eine disseminierte Form der Protothekose auf, geht diese auf eine **hämatogene Ausbreitung** zurück, weshalb v. a. gut vaskularisierte Organe wie Milz, Nieren und Gehirn betroffen sind [6, 12].

Klinik

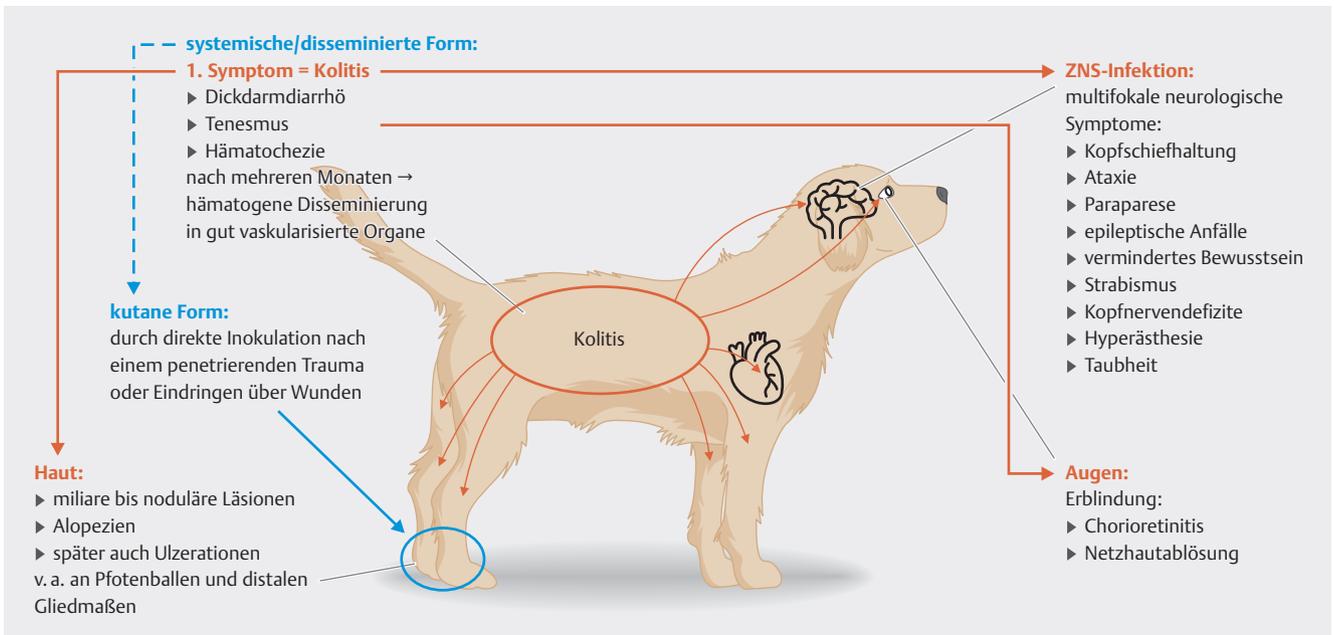
Es werden 3 Formen der kaninen Protothekose unterschieden:

- die kutane Form
- die systemische Form
- die disseminierte Form

Die letztgenannte tritt am häufigsten auf (► **Abb. 6**).

Kutane Form

Die kutane Form kann sehr variable Ausprägungsformen haben. Sie ist die häufigste Form bei der Katze. Als Erstes beobachtet man i. d. R. **nicht-ulzerative, miliare bis noduläre Hautläsionen** sowie **Alopezien** [9, 20, 21]. Bei schwerer betroffenen Hunden treten u. a. **pyogranulomatöse Ulzerationen** an Rumpf, Pinnae, Skrotum, distalen Gliedmaßen, Pfotenballen und Schwanzbasis auf. Auch **Veränderungen des Planum nasale** mit Erosionen bis Ulzerationen, sekundären krustösen Auflagerungen, Erythemen, Depigmentierungen, geschwellenen Nares und Nasenausfluss können auftreten [20–22]. Am häu-



▶ **Abb. 6** Häufigste Symptome der Protothekose beim Hund. Bei der systemischen bzw. disseminierten Form tritt i. d. R. als 1. Symptom eine Kolitis auf, die für mehrere Monate persistiert. In der Folge kommt es zu einer hämatogenen Disseminierung in die gut vaskularisierten Organe (Gehirn, Augen, Knochen, Herz, Haut). Eine kutane Form kann sich aus der systemischen bzw. disseminierten Form entwickeln oder durch eine direkte Inokulation des Erregers allein bestehen. Quelle: Thieme Gruppe

figsten sind aber **Pfotenballen** und **distale Gliedmaßen** sowie die assoziierten tributären Lymphknoten betroffen. Dermatologische Ausprägungsformen und insbesondere Veränderungen des Planum nasale werden in den meisten Fällen durch Infektionen mit *P. wickerhamii* ausgelöst [6].

Systemische und disseminierte Form

Bei der systemischen Form ist nur ein inneres Organsystem betroffen [11, 12]. Die häufigste Form beim Hund ist allerdings die disseminierte Protothekose. Eine Disseminierung ist durch eine hämatogene und/oder lymphatische Ausbreitung des Erregers charakterisiert [11].

Merke

Die disseminierte Form lässt sich klinisch nicht von der systemischen Form unterscheiden, dies ist meist erst in der pathologischen Untersuchung post mortem möglich.

Als 1. Symptom beobachtet man i. d. R. eine **Dickdarmdiarrhoe mit Hämatochezie und Tenesmus** [23–25]. Diese kann mehrere Monate bestehen bleiben oder intermittieren, bevor eine Disseminierung des Erregers stattfindet. Sie ist auf eine **ulzerative Kolitis** zurückzuführen [12]. Eine Identifizierung von Patienten in diesem Stadium der Erkrankung, noch bevor eine Disseminierung stattgefunden hat, könnte die Prognose verbessern.

Die Hauptmanifestationsorte nach einer hämatogenen Ausbreitung im Organismus sind die **Augen** und das **zentrale Nervensystem**, weshalb die sekundär auftretenden Symptome v. a. okulärer und/oder neurologischer Natur sind. In seltenen Fällen werden auch eine **renale Beteiligung** im Sinne einer akuten Niereninsuffizienz oder eine **Knochenbeteiligung** in Form einer Osteomyelitis symptomatisch. Es können also auch Polydypsie und Polyurie oder akute Lahmheiten auftreten.

Typische neurologische Symptome treten bei ca. 50% der betroffenen Hunde auf, sind variabel und beinhalten [11, 26–30]:

- Kopfschiefhaltung
- Ataxie
- Paraparese
- epileptische Anfälle
- vermindertes Bewusstsein
- Strabismus
- Kopfnervendefizite
- Hyperästhesie
- Taubheit

Auch eine Diskospondylitis wurde schon beschrieben [16].

Bei **okulärer Beteiligung** werden die Tiere meist durch eine **plötzliche Visuseinschränkung** auffällig (vgl. Fallbericht). Weitere Symptome können Blepharospasmus und eine Rötung der Augen sein. In der klinischen Untersu-

chung werden oft Konjunktivitis, Hyphäma und Katarakt diagnostiziert. Die letztlich für den plötzlich auftretenden Visusverlust verantwortliche Entzündung von Chorioidea und Retina wird durch migrierte *Prototheca* spp. ausgelöst, die zu weiß-gelblichen, plaqueartigen Ablagerungen in der Netzhaut und schließlich zu einer Ablatio retinae führen [25, 31, 32]. Auch bei der oben besprochenen Patientin konnten hyporeflexive Areale auf der Netzhaut (► **Abb. 1** und **2**) festgestellt werden, bei denen es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um Granulome handelte. Es lag demnach eine granulomatöse Chorioretinitis mit sekundärer Erblindung vor.

Die Diagnose einer Protothekose wurde in diesem Fall durch das gleichzeitige Vorliegen der Hypertension erschwert. Ablatio retinae und Einblutungen in die Netzhaut werden auch bei einer systemischen Hypertension anderer Genese beobachtet. Des Weiteren ergab eine Biopsieentnahme des Planum nasale beim Haustierarzt den Verdacht eines autoimmunen Geschehens. Ob die Veränderungen tatsächlich durch die Algen ausgelöst wurden, konnte nicht abschließend geklärt werden.

Die Hypertension ist wahrscheinlich auf eine Kombination aus der Prednisolon-Therapie und der von den multiplen Ausprägungsformen der Erkrankung hervorgerufenen Dolenz zurückzuführen.

Diagnostik

Mikroskopische Untersuchung

Bei der kutanen Protothekose können **Feinnadelaspirate** aus Lymphknoten oder kutanen Läsionen zytologisch untersucht werden [6].

Liegt eine Kolitis vor, empfiehlt sich als initiales diagnostisches Mittel die zytologische Untersuchung eines **Rektalabstrichs mittels Zytobrush** (► **Abb. 5**). Auch die Anfertigung und mikroskopische Untersuchung eines **Harnsedimentes** (► **Abb. 3** und **4**) ermöglichen eine frühzeitige Verdachtsdiagnose unter Praxisbedingungen, da die Niere ein typischer Ort der hämatogenen Disseminierung ist [33]. Im Falle der o. g. Rhodesian-Ridgeback-Hündin, von der die Proben der Abbildungen stammen, wurde bereits in der Klinik der hgr. Verdacht auf *Prototheca* spp. gestellt. Dieser Verdacht konnte mithilfe der mikrobiologischen Untersuchung gesichert werden.

Cave

Bei einer Beteiligung der Nieren muss keine Azotämie vorliegen, daher ist die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments auch ohne eine Erhöhung der Nierenwerte sinnvoll.

Hierbei können *Prototheca* spp. leicht mittels **Lichtmikroskop** identifiziert werden. Dafür wurden diverse Färbe-

methoden beschrieben, u. a. Periodic-Acid-Schiff (PAS-), Giemsa- und Grocott-Methenamin-Silber-(GMS-)Färbung. Aber auch der Nachweis nach einer Hämatoxylin-Eosin-Färbung ist meist problemlos möglich. Die Algen sind kugelförmig bis oval, haben ein granuläres, basophiles Zytoplasma und eine dicke, hyaline Zellwand, die sich nicht anfärbt. Der Durchmesser beträgt abhängig von der Spezies, der Zeitspanne seit der Sporulation und den kulturellen bzw. Umweltbedingungen 1,5–30 µm [34]. Gegebenenfalls ist auch eine Unterscheidung der Art möglich. So sollen *P. wickerhamii*-Zellen eher ein sphäroidales Erscheinungsbild aufweisen und Sporangien mit einem Durchmesser von 7–13 µm beinhalten, wohingegen die mehr ovalen Zellen von *P. bovis* etwa doppelt so große Sporangien produzieren [12]. Zusammen mit den oben beschriebenen typischen Symptomen wie Dickdarmdiarrhoe mit Hämatochezie und Chorioretinitis ist die zytologische Diagnose relativ zuverlässig [17].

Histologische Untersuchung

Eine histologische Untersuchung von Biopaten aus Kolon, Rektum, regionären Lymphknoten oder anderen befallenen Geweben ermöglicht ebenfalls eine Verdachtsdiagnose [6, 12, 34]. Ob es sich bei den Veränderungen von Leber und Milz der im Fallbericht behandelten Hündin ebenfalls um durch die Prototheken verursachte (Pyo-)Granulome handelte, konnte nicht abschließend geklärt werden, da keine pathologische Untersuchung durchgeführt wurde.

Kulturelle und genetische Untersuchung

Für die definitive Diagnose benötigt man einen kulturellen oder genetischen Nachweis. Das geeignete Untersuchungsmaterial richtet sich auch hier nach dem betroffenen Organsystem: Bei Hunden mit neurologischen Symptomen eignet sich Liquor, liegt eine okuläre Beteiligung vor, können Glaskörper- oder subretinale Flüssigkeit verwendet werden und besteht der Verdacht einer renalen Beteiligung, ist die Anzucht aus einer Urinprobe möglich. Aufgrund der hefeähnlichen Lebensweise der Prototheken wird am häufigsten **Sabouraud-Agar** als Nährmedium genutzt. Die Kultur kann auch genutzt werden, um mittels Verdünnungstest die Empfindlichkeit des gefundenen Erregers gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Wirkstoffen zu ermitteln [4, 6, 25].

Die abschließende Differenzierung der einzelnen *Prototheca*-Spezies erfolgt mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) oder proteinbiochemisch mittels Matrix-Assistierter Laser-Desorption-Ionisierung-Time Of Flight Massenspektrometrie (MALDI-TOF) [6, 12, 35].

Weitere Untersuchungen

Blutbild und blutchemische Untersuchungen sind initial in aller Regel unauffällig. Im fortgeschrittenen Stadium einer disseminierten Protothekose spiegeln hämatologische und biochemische Veränderungen eine nicht spezi-

► **Tab. 2** Behandlungsprotokolle mit potenzieller Wirksamkeit gegen die kanine Protothekose (Daten basieren auf [40]).

Medikament	Dosierung	Applikationsform	Intervall	Dauer
Amphotericin B	0,5–1 mg/kg	i. v.	3 × wöchentlich	variabel (bis zur kumulativen Dosis von 8–12 mg/kg)
plus				
Itraconazol	5–10 mg/kg	p. o.	12 h	28–42 Tage
oder				
Nystatin	100.000–500.000 I. E.	p. o.	8 h	mind. 90 Tage

fische Entzündung wider, z. B. durch das Auftreten eines **Stressleukogramms**, einer **aregenerativen Anämie** oder einer **Hyperglobulinämie**. Bei renaler Beteiligung kann es zu einer **Azotämie** kommen [19, 33, 36, 37]. Bei einigen Patienten wurden Elektrolytverschiebungen im Sinne einer **Hyponatriämie** und **Hyperkaliämie** festgestellt. Dieser sogenannte „Pseudoaddison“ wird auch bei *Trichuris vulpis*-Infektionen beobachtet und ist vermutlich auf starke gastrointestinale Flüssigkeitsverluste und eine daraus resultierende Minderdurchblutung der Nieren zurückzuführen [12, 38].

Therapie

Therapie der kutanen Protothekose

Wenn die Lokalisation und das Ausmaß der kutanen Läsionen es zulässt, sollten diese **großzügig chirurgisch entfernt** werden. Dies kann zur erfolgreichen Heilung führen [6, 20]. Allerdings ist auch nach aggressiver chirurgischer Exzision das Auftreten kutaner Läsionen an anderen Lokalisationen möglich. Außerdem wurde bei ca. 50% der Hunde, die initial aufgrund von kutanen Läsionen vorgestellt wurden, schließlich eine systemische bzw. disseminierte Protothekose festgestellt. Daher empfiehlt sich bei Patienten, die an der kutanen Form erkrankt sind, zusätzlich zur chirurgischen Versorgung die im Folgenden beschriebene systemische **antifungale Therapie** [4, 20, 39].

Therapieansätze bei der disseminierten Protothekose

Da die Diagnose einer disseminierten Protothekose häufig erst im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium gestellt wird und die betroffenen Organe wie das zentrale Nervensystem und das Auge für die eingesetzten Medikamente schwer zugänglich sind, wird meist nur von einem **sehr geringen therapeutischen Erfolg** berichtet. So ist noch keine definitive, erfolgreiche Therapie einer disseminierten Protothekeninfektion beschrieben. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ist es schwierig, eine bestimmte Therapie zu empfehlen. Auch wenn in vivo die Empfindlichkeit von *Prototheca*-Spezies gegenüber verschiedenen

Antimykotika nachgewiesen werden konnte, ist das klinische Ansprechen auf die Therapie sehr schlecht [10, 12, 40]. Es wurden aber **Kombinationstherapien** verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe beschrieben, die mit einer temporären Linderung der klinischen Symptome assoziiert sein können.

Am erfolgversprechendsten scheinen Behandlungsprotokolle mit **Amphotericin B** in Kombination mit **Itraconazol** oder **Nystatin** zu sein [11, 12] (► **Tab. 2**). Ein mit oralen Nystatingaben therapeutierter Hund, der allerdings nur klinische Symptome einer Kolitis ohne okulare oder ZNS-Beteiligung zeigte, wies in mehrfach wiederholten Rektalabstrichen keine Erreger mehr auf, es scheint also eine komplette Remission erreicht worden zu sein [41]. Jegliche Therapieoption muss allerdings über mehrere Wochen durchgeführt werden. Liegt eine Kolitis vor, so sollte die systemische Therapie mit einer lokalen Therapie in Form von rektalen Einläufen mit Amphotericin B ergänzt werden [6]. Aufgrund der hohen Nephrotoxizität ist der Einsatz der beschriebenen Antimykotika allerdings begrenzt, da es in den meisten Fällen zu starken Nebenwirkungen kommt. In der Humanmedizin werden neuere Formulierungen von Amphotericin B mit reduzierter Nephrotoxizität wie liposomale oder Lipidkomplex-Präparate eingesetzt, die auch eine bessere Wirkung erzielen könnten. Allerdings sind diese sehr kostenintensiv und spielen daher in der Veterinärmedizin bisher keine Rolle [6].

Prognose

Bei der disseminierten Form der Protothekose ist nach aktuellem Studienstand von einer **infausten Prognose** auszugehen, wobei die mittlere **Überlebenszeit bei 4 Monaten** liegt [11]. Das Kolon ist einer antifungalen Therapie leichter zugänglich und es wird davon ausgegangen, dass es auch in Fällen, in denen keine Kolitissymptome berichtet wurden, der 1. Manifestationsort der Erkrankung ist [11]. Betrachtet man dies im Zusammenhang mit dem oben beschriebenen, einzigen in der verfügbaren Literatur publizierten erfolgreich therapierten Fall [41], scheint es für die Prognose entscheidend zu sein, die Therapie zu

beginnen, bevor eine hämatogene oder lymphogene Streuung aus dem Kolon in die anderen Zielorgane stattgefunden hat [11, 12, 25].

Die Therapie einer kutanen Protothekose mittels einer Kombination aus chirurgischer Versorgung und antifungaler Medikation hat eine bessere Prognose.

Protothekose beim Menschen und zoonotisches Potenzial

Den einzigen bisher bekannten Ausbruch einer septikämischen humanen Protothekose gab es 2018 in einer onkologischen Station in Indien. Die betroffenen Patientinnen und Patienten waren aufgrund ihrer Chemotherapie immunsupprimiert [42]. Bei gesunden Menschen können Prototheken von der Haut, den Fingernägeln, dem Respirations- und dem Gastrointestinaltrakt isoliert werden. Am häufigsten mit rund 2/3 aller beschriebenen Fälle treten Hautläsionen durch *P. wickerhamii* auf [20], aber auch eine Olekranon-Bursitis infolge traumatischer Inokulation wird des Öfteren beschrieben [43]. Disseminierte Infektionen wurden bei Empfängern von Knochenmark- und Nierenspenden, bei Patienten mit Dauerkathetern oder einer HIV-Infektion gefunden [9, 38, 40, 41]. Nur sehr selten kommt es zu schwereren Verlaufsformen bei immunkompetenten Personen [44].

Menschen infizieren sich vermutlich durch den **Kontakt mit kontaminierter Erde oder Wasser** sowie ggf. über **Insektenstiche** [5, 17, 45]. Die Prototheken werden also aus der Umwelt erworben und können mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch direkten Kontakt übertragen werden [1, 42, 46].

Merke

Die unmittelbare Ansteckung eines Menschen durch einen Hund ist sehr unwahrscheinlich.

Da davon auszugehen ist, dass der Hund eine hohe Anzahl an Prototheken aufnehmen muss, um zu erkranken [1], empfiehlt es sich, die Infektionsquelle eines erkrankten Hundes ausfindig zu machen, um so das Risiko einer Umweltexposition für Menschen zu reduzieren bzw. zu verhindern.

Fazit für die Praxis

Eine frühzeitige Diagnose scheint bei einer Protothekose die Heilungschance zu erhöhen. Deshalb ist es wichtig – trotz der Seltenheit der Erkrankung –, über die klinischen Anzeichen, typischen Befundkombinationen, prädisponierten Rassen und diagnostischen Möglichkeiten informiert zu sein, um betroffene Patienten möglichst frühzeitig zu erkennen. Die Mittel zur Anfertigung eines Kolon-/Rektalabstrichs mittels Zytologiebürste oder eines Harn-

sedimentes mit anschließender Färbung stehen in fast jeder haustierärztlichen Praxis zur Verfügung und verursachen keine hohen Kosten für die Patientenbesitzerinnen und -besitzer. Auch wenn eine ulzerative Kolitis mit nachfolgender Dickdarmdiarrhoe und Hämatochezie nicht bei allen Hunden auftritt, sollte bei deren Vorliegen und Nichtansprechen auf eine symptomatische Therapie eine zytologische Untersuchung durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere für die häufiger betroffenen Rassen Rhodesian Ridgeback, Collie, Boxer, Französische Bulldogge und deren Mischlinge. Es sind weitere Untersuchungen notwendig, um die Ursache für deren Prädisposition festzustellen.

Korrespondenzadressen



Karoline Lang

Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
Klinik für Kleintiere
An den Tierkliniken 23
04103 Leipzig
Deutschland
karoline.lang@kleintierklinik.uni-leipzig.de



Dr. Andrea Steinmetz

Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
Klinik für Kleintiere
An den Tierkliniken 23
04103 Leipzig
Deutschland



Dr. Frauke Rödler

Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
Klinik für Kleintiere
An den Tierkliniken 23
04103 Leipzig
Deutschland

Literatur

- [1] Libisch B, Picot C, Ceballos-Garzon A et al. Prototheca Infections and Ecology from a One Health Perspective. *Microorganisms* 2022; 10: 938
- [2] McCall M, Baddley JW. Epidemiology of Emerging Fungi and Fungi-like Organisms. *Curr Fungal Infect Rep* 2010; 4: 203–209
- [3] Rösler U. Prototheken. In: Selbitz HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P, Hrsg. *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 10. Aufl. Stuttgart: Enke; 2015: 373–374
- [4] Sykes JE. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 5. Aufl. St. Louis (MO): Elsevier; 2023
- [5] Palm V. Entwicklung eines indirekten ELISA-Testsystems zur Serodiagnostik der caninen Protothekeninfektion und nachfolgender Untersuchung der Prävalenz der caninen Protothekose [Dissertation]. Berlin: FU Berlin; 2015
- [6] Masuda M, Jagielski T, Danesi P et al. Protothecosis in Dogs and Cats–New Research Directions. *Mycopathologia* 2021; 186: 143–152
- [7] Van Kruiningen HJ, Garner FM, Schiefer B. Protothecosis in a Dog. *Pathol Vet* 1969; 6(4): 348–354

- [8] Falcaro C, Furlanello T, Binanti D et al. Molecular characterization of *Prototheca* in 11 symptomatic dogs. *J Vet Diagn Invest* 2021; 33: 156–161
- [9] Lass-Flörl C, Mayr A. Human Protothecosis. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 230–242
- [10] Vince AR, Pinard C, Ogilvie AT et al. Protothecosis in a dog. *Can Vet J* 2014; 55: 950–954
- [11] Stenner VJ, Mackay B, King T et al. Protothecosis in 17 Australian dogs and a review of the canine literature. *Med Mycol* 2007; 45: 249–266
- [12] Geisen V, Mayer C, Harrer J et al. Ulzerative granulomatöse Kolitis durch *Prototheca* spp. bei einem Rhodesian Ridgeback in Deutschland. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2020; 48: 369–375
- [13] Beribè F, Miglio A, Cassarani MP et al. What is your diagnosis? Systemic lymphadenopathy and blindness in a dog from Italy. *Vet Clin Pathol* 2014; 43: 605–606
- [14] Dunn DG. Case 1: CS-1 (JPC4002461). Wednesday Slide Conference 2011–2012; 2011
- [15] Smith S, Cramer S, Njaa B. Protothecal Cystitis in a Dog. American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians Conference, Greensboro (North Carolina); 2008: 13
- [16] Manino PM, Oliveira F, Ficken M et al. Disseminated Protothecosis Associated With Diskospondylitis in a Dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2014; 50: 429–435
- [17] Leimann BC, Monteiro PC, Lazera M et al. Protothecosis. *Med Mycol* 2004; 42: 95–106
- [18] Hollingsworth SR. Canine Protothecosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2000; 30: 1091–1101
- [19] Rakich P, Latimer K. Altered immune function in a dog with disseminated protothecosis. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185: 681–683
- [20] Ward D. Canine protothecosis: A retrospective study of 7 cases. *Proc Am Coll Vet Ophthalmol* 1996; 27: 26–27
- [21] Strunck E, Billups L, Avgeris S. Canine Protothecosis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2004; 26: 96–102
- [22] Gibb AP, Aggarwal R, Swainson C. Successful treatment of *Prototheca* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect* 1991; 22: 183–185
- [23] Kano R. Emergence of fungal-like organisms: *Prototheca*. *Mycopathologia* 2020; 185: 747–754
- [24] Nelson RW, Couto CG. Small animal internal medicine-E-book. St. Louis (MO): Elsevier Health Sciences; 2019
- [25] Niemand HG. Praktikum der Hundeklinik. Stuttgart: Thieme; 2006
- [26] Lane LV, Meinkoth JH, Brunker J et al. Disseminated protothecosis diagnosed by evaluation of CSF in a dog. *Vet Clin Pathol* 2012; 41: 147–152
- [27] Young M, Bush W, Sanchez M et al. Serial MRI and CSF Analysis in a Dog Treated with Intrathecal Amphotericin B for Protothecosis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2012; 48: 125–131
- [28] Gupta A, Gumber S, Bauer RW et al. What is your diagnosis? Cerebrospinal fluid from a dog. Eosinophilic pleocytosis due to protothecosis. *Vet Clin Pathol* 2011; 40: 105–106
- [29] Salvadori C, Gandini G, Ballarini A et al. Protothecal granulomatous meningoencephalitis in a dog. *J Small Anim Pract* 2008; 49: 531–535
- [30] Tyler DE, Lorenz MD, Blue JL et al. Disseminated protothecosis with central nervous system involvement in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1980; 176: 987–993
- [31] Shank AMM, Dubielzig RD, Teixeira LBC. Canine ocular protothecosis: A review of 14 cases. *Vet Ophthalmol* 2015; 18: 437–442
- [32] Allgoewer I, Ehrlein J, Goebel T et al. Disseminated protothecosis in a Giant Schnauzer. *Kleintierpraxis* 1998; 43: 375–391
- [33] Pressler BM, Gookin JL, Sykes JE et al. Urinary Tract Manifestations of Protothecosis in Dogs. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 115–119
- [34] Whipple KM, Wellehan J, Jeon AB et al. Cytologic, histologic, microbiologic, and electron microscopic characterization of a canine *Prototheca wickerhamii* infection. *Vet Clin Pathol* 2020; 49: 326–332
- [35] Bergen M von, Eidner A, Schmidt F et al. Identification of harmless and pathogenic algae of the genus *Prototheca* by MALDI-MS. *Proteomics Clin Appl* 2009; 3: 774–784
- [36] Venezia FR, Lavoo E, Williams JE et al. Progressive cutaneous protothecosis. *Am J Clin Pathol* 1982; 77: 485–493
- [37] Povey RC, Austwick PK, Pearson H et al. A case of protothecosis in a dog. *Pathol Vet* 1969; 6: 396–402
- [38] Bottero E, Mercuriali E, Abramo F et al. Fatal protothecosis in four dogs with large bowel disease in Italy. *Vet Med Austria* 2016; 103: 1–53
- [39] Dillberger JE, Homer B, Daubert D et al. Protothecosis in two cats. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 192: 1557–1559
- [40] Sykes JE, Greene CE. Infectious diseases of the dog and cat. St. Louis (MO): Elsevier Health Sciences; 2013
- [41] Ribeiro MG, Rodrigues de Farias M, Roesler U et al. Phenotypic and genotypic characterization of *Prototheca zopfii* in a dog with enteric signs. *Res Vet Sci* 2009; 87: 479–481
- [42] Khan ID, Sahni AK, Sen S et al. Outbreak of *Prototheca wickerhamii* algaemia and sepsis in a tertiary care chemotherapy oncology unit. *Med J Armed Forces India* 2018; 74: 358–364
- [43] Kaminski, Kapila R, Sharer LR et al. Meningitis Due to *Prototheca wickerhamii* in a Patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 704–706
- [44] Pascual JS, Balos LL, Baer AN. Disseminated *Prototheca wickerhamii* Infection with Arthritis and Tenosynovitis. *J Rheumatol* 2004; 31: 1861–1865
- [45] Samarasekara J, Mukherjee S, Ismail A et al. Cerebral protothecosis mimicking high-grade glioma. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e235362
- [46] Mohd Tap R, Sabaratnam P, Mohd Salleh MA et al. Characterization of *Prototheca wickerhamii* Isolated from Disseminated Algaemia of Kidney Transplant Patient from Malaysia. *Mycopathologia* 2012; 173: 173–178
- [47] Jagielski T, Lagneau PE. Protothecosis. A pseudofungal infection. *Journal de Mycologie Médicale* 2007; 17: 261–270

Bibliografie

Kleintier konkret 2024; 27: 1–11
 DOI 10.1055/a-2120-5721
 ISSN 1434-9132
 © 2024, Thieme. All rights reserved.
 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
 70469 Stuttgart, Germany

Fortbildungsstunden sammeln auf [CME.thieme.de](https://cme.thieme.de)



Diese ATF-anerkannte Fortbildungseinheit ist in der Regel online 12 Monate für die Teilnahme von Abonnent*innen dieser Zeitschrift verfügbar. Einsendeschluss für diese Fortbildungseinheit ist der 15.08.2025. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/a-2120-5721> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel.



Frage 1

Welche Hunderassen sind gehäuft von einer Protothekose betroffen?

- A Dackel, Chihuahua, Jack Russel Terrier
- B Boxer, Collie, Französische Bulldogge**
- C Labrador Retriever, Golden Retriever, Flat Coated Retriever
- D Pomeranian, Labradoodle, Wolfsspitz
- E Mops, Pinscher, Pointer

Frage 2

Was sind die häufigsten Symptome einer Protothekose beim Hund?

- A Meläna, Vomitus, abdominale Dolenz
- B Husten, Hämoptyse, Reverse Sneezing, Epistaxis
- C generalisierte Lymphadenomegalie, vermehrtes Krallenwachstum
- D Dickdarmdiarrhoe mit Hämatochezie, akute Erblindung, neurologische Symptome**
- E Ikterus, Aszites und spontane Blutungen aufgrund von Leberinsuffizienz

Frage 3

Welche Therapieoptionen scheinen die erfolgversprechendsten für einen Behandlungsversuch einer disseminierten oder systemischen Protothekose beim Hund zu sein?

- A Eine symptomatische Therapie mit Antikonvulsiva und faserreicher Diät ist ausreichend, da die Erkrankung selbstlimitierend verläuft.
- B Kombinationstherapie mit Griseofulvin und rektalen Einläufen mit Itraconazol
- C Eine orale Therapie mit Amphotericin B über mehrere Wochen führt fast immer zur Heilung.
- D Prednisolon in einer immunsuppressiven Dosierung über 2–4 Wochen
- E Kombinationstherapie mit Amphotericin B und Itraconazol oder Nystatin**

Frage 4

Welche *Prototheca*-Spezies spielen beim Hund die größte Rolle?

- A *P. bovis* und *P. wickerhamii***
- B *P. blaschkeae* und *P. cutis*
- C *P. zopfii* und *P. wickerhamii*
- D *P. cookei* und *P. pringsheimii*
- E *P. cutis* und *P. miyajii*

Frage 5

Welche 3 Formen der Protothekose sind beim Hund beschrieben?

- A respiratorische, gastrointestinale und neurologische Form
- B neurologische, okuläre und kutane Form
- C kutane, disseminierte und systemische Form**
- D lokale, systemische und multizentrische Form
- E miliare, ulzerative und erythematöse Form

Frage 6

Wie kann eine relativ zuverlässige Diagnose unter Praxisbedingungen gestellt werden?

- A lichtmikroskopische Untersuchung eines Rektalabstrichs oder Urinsediments**
- B typische hämatologische und blutchemische Veränderungen in Kombination mit klinischen Symptomen einer Protothekose
- C Kotuntersuchung mittels Flotation
- D Untersuchung des Augenhintergrundes in Kombination mit einer klinischen neurologischen Untersuchung
- E Sonografie des Abdomens zum Nachweis der typischen Veränderungen der Kolonwand

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 7

Wie ist die Prognose bei einer disseminierten/systemischen Erkrankung?

- A Eine Protothekose verläuft meist selbstlimitierend, die Prognose ist sehr gut.
- B Sobald eine hämatogene Streuung erfolgt ist, ist die Prognose nach heutigem Kenntnisstand infaust.
- C Gelingt die Spezies-Bestimmung und wird das richtige Antimykotikum zur Therapie gewählt, ist die Prognose mäßig bis gut.
- D Die Prognose richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung und ist sehr variabel.
- E Liegen lediglich eine okuläre Beteiligung und neurologische Symptomatik vor, ist die Prognose gut.

Frage 8

Was sind die prädisponierenden Faktoren für eine Infektion mit *Prototheca spp.*?

- A genetische Rasseprädisposition, männliches Geschlecht
- B Immunsuppression, endokrine Vorerkrankungen, hohes Alter
- C Adipositas, orthopädische Vorerkrankungen
- D weibliches Geschlecht, Vorbehandlung mit Glukokortikoiden, Zwingerhaltung
- E genetische Rasseprädisposition, Immundefizienz, weibliches Geschlecht, Lebensstil im Freien

Frage 9

Wie stellen sich die Erreger in der zytologischen Untersuchung dar?

- A kugelförmig bis oval, basophiles Zytoplasma, klare und dicke Zellwand
- B kugelförmig bis oval, eosinophiles Zytoplasma, klare und dicke Zellwand
- C oval, langgestreckt, 2 Zellkerne und 4 Geißelpaare
- D kugelförmig bis oval, eosinophiles Zytoplasma, dünne und stark basophil gefärbte Zellwand
- E halbmondförmig, klares Zytoplasma, klare und dicke Zellwand

Frage 10

Welche Therapie empfiehlt sich bei einer kutanen Ausprägungsform?

- A systemische Therapie mit Amphotericin B und Nystatin
- B Es kann keine Therapie empfohlen werden, da die Prognose infaust ist.
- C Eine großzügige chirurgische Exzision führt immer zur vollständigen Heilung.
- D eine Kombination aus großzügiger chirurgischer Exzision und systemischer Therapie mit Antimykotika
- E eine lokale Therapie mit Miconazol, Polymyxin B und Prednisolon