

## Aktuelles zu Schnelltests und anderen Verfahren in der Parasitologie

Prof. Dr. med. vet. Manuela Schnyder, Präsidentin ESCCAP Schweiz  
 Institut für Parasitologie, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich

Eine sorgfältige Diagnose ist die unabdingbare Grundlage für tierärztliche Interventionen, auch bei parasitären Infektionen. Der Nachweis kann direkt, z.B. anhand des mikroskopischen Nachweises oder der DNA des Erregers, oder indirekt z.B. über den Nachweis immunologischer Reaktionen in unterschiedlichen Substraten erfolgen. Im Trend stehen diagnostische Schnelltests: Dabei werden Antigene der Erreger, Antikörper, welche gegen Erreger gebildet werden, oder spezifische metabolische Aktivitäten nachgewiesen. Schnelltests sind einfach in der Handhabung, brauchen keine spezifische Ausrüstung, liefern sehr schnell das Resultat und können somit direkt in der tierärztlichen Praxis oder im Stall angewendet werden. In der Schweiz erhältliche Schnelltests (Tab. 1) in der Kleintiermedizin umfassen Tests zum Kopro-Antigennachweis von *Giardia*, Nachweis von *Dirofilaria immitis*-Antigen im Blut und Antikörper gegen *Leishmania infantum*. Als zuletzt kommerziell erhältlicher Schnelltest kommt der Antigen-Nachweis von *Angiostrongylus vasorum* im Blut dazu. Im Ausland sind zudem neuerdings Tests zum gleichzeitigen Nachweis von Kopro-Antigen von Spul-, Haken- und Peitschenwürmern erhältlich.

Tab. 1: In der Schweiz kommerziell erhältliche Schnelltests (ohne Anspruch auf Vollständigkeit)

Erreger	Testname	Nachweis	Probemat.	Tierart	Hersteller	Vertriebsfirma
<i>Giardia</i>	Anigen Rapid Giardia Ag 2.0 Test	AG	Analabstrich	Hund, Katze (H/K)	BioNote, Korea	Arovet
<i>G. duodenalis</i>	Speed® Giardia	AG	Kot	H/K, Rind	BIO VETO TEST, F	Virbac
<i>G. duodenalis</i>	FASTest® GIARDIA Strip	AG	Kot	H/K	MegaCor, A	MSD
<i>Giardien</i>	Uranotest® Giardien Diagnostik Kit	AG	Kot	H/K	-	Dr. E. Graeub
<i>G. intestinalis</i>	Witness® Giardia	AG	Kot	H/K	Operon S.A., E	Zoetis
<i>G. duodenalis</i>	SNAP® Giardia Test	AG	Kot	H/K	IDEXX Laboratories, USA	IDEXX, Diavet
<i>L. infantum</i>	Anigen Rapid Leishmania Ab Test	AK	Blut, Serum, Plasma (BSP)	H	BioNote, Korea	Arovet
<i>L. infantum</i>	Speed® Leish K	AK	BSP	H	BIO VETO TEST, F	Virbac
<i>L. infantum</i>	SNAP® Leishmania	AK	BSP	H	IDEXX Laboratories	IDEXX, Diavet
<i>D. immitis</i> u.a.	SNAP® 4Dx® Plus	AG	BSP	H	IDEXX Laboratories	IDEXX, Diavet
<i>D. immitis</i>	Anigen Rapid Heartworm Ag 2.0 Test	AG	BSP	H	BioNote, Korea	Arovet
<i>D. immitis</i>	Speed® Diro	AG	BSP	H	BIO VETO TEST, F	Virbac
<i>D. immitis</i>	WITNESS Dirofilaria	AG	BSP	H	Synbiotics Corp.	Zoetis
<i>A. vasorum</i>	IDEXX Angio Detect™	AG	SP	H	IDEXX Lab., USA	IDEXX, Diavet

Die Interpretation der Testresultate ist bei korrekter Anwendung der Testkits klar definiert und höchstens bei (sehr) schwach positiven Reaktionen unsicher. Die Informationen zu den Testparametern von Schnelltests können aber eine Herausforderung darstellen. Wie wurden Sensitivität und Spezifität berechnet? Anhand welcher Art von Kontrollproben und Populationsdaten? Wurden potentielle Kreuzreaktionen ausreichend evaluiert?

Zudem sind folgende Fragen von Bedeutung: Ab welchem Zeitpunkt nach Infektion sind positive Reaktionen im Schnelltest zu erwarten? Wie lange wird das Testresultat negativ sein, obwohl das Tier infiziert ist? Sind die Reaktionen abhängig von der Infektionsintensität? Wie lange werden Antigene/Antikörper persistieren und möglicherweise auf eine nicht mehr vorhandene Infektion hinweisen? Im Vortrag wird auf einzelne Beispiele eingegangen, sowie auf weitere problematische Aspekte, welche den Nachweis von parasitären Infektionen erschweren können. So bilden sich beispielsweise bei besonders starken Infektionen Immunkomplexe zwischen Antigenen und Antikörpern, welche deren Nachweis einschränken oder ganz verhindern. Dies wurde z.B. bei *Dirofilaria immitis* und *A. vasorum* – Infektionen beschrieben. Dem kann mittels Auflösung der Immunkomplexe durch chemische Reaktionen oder Hitzebehandlung entgegengewirkt werden, jedoch auf Kosten der schnellen und sicheren Durchführbarkeit und der Spezifität der Tests.

Im Vortrag wird auf neuere oder künftige durchführbare Testverfahren hingewiesen. Der serologische Nachweis von Antikörpern gegen den Katzenlungenwurm *Aelurostrongylus abstrusus* z.B. überwindet die schwierige Kotproben-Sammlung gerade bei Katzen mit Freigang. Die Verbreitung dieses Parasiten wird mit grosser Wahrscheinlichkeit unterschätzt, da gerade bei chronisch infizierten Katzen die Symptome unbeachtet bleiben können und die Larvenausscheidung sistiert und somit die Infektion mit dem Baermann-Trichter nicht nachgewiesen werden kann. Durch die globale Zunahme reisender Tiere sowie durch die potentielle Ausbreitung von Vektoren als Überträger von aktuell als Reiseparasiten definierten Erregern sind Fortschritte in der Diagnostik wünschenswert. So sollen, analog zu den zahlreichen Schnelltests für den Malaria-Nachweis beim Menschen, Weiterentwicklungen beim Nachweis von Babesien-Infektionen des Hundes stattfinden: Diese in der akuten Phase mit einer hohen Mortalität einhergehende Protozoen-Infektion benötigt eine möglichst schnelle und akkurate Diagnose, damit die entsprechende lebensrettende Behandlung so rasch wie möglich eingeleitet werden kann. Die Identifikation von früh bei einer Infektion zirkulierenden Antigenen ist möglich und soll zur Entwicklung eines Schnelltests mit hoher Sensitivität und Spezifität führen. Auch beim Nachweis von Infektionen mit sehr langer Präpatenz (Beispiel: *Dirofilaria immitis*) sind Fortschritte für einen früheren Nachweis wünschenswert. Ein Antikörper-Nachweis von Filarien-Infektionen ist bereits beschrieben.

Die loop-mediated isothermal amplification (LAMP, für „Schleifen-vermittelte isothermale Amplifikation“) ist eine Methode zur Vervielfältigung von DNA, mit den Vorteilen gegenüber der klassischen PCR, dass die Reaktionen bei konstanter Temperatur ablaufen und quantitative Informationen liefern können. MALDI(Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ionisierung)-TOF (time of flight) dient zur Massenanalyse grosser Moleküle innerhalb einer Probe: Dabei werden die Moleküle zuerst ionisiert und dann mittels Massenspektroskopie analysiert. In Zukunft ist mit dem Einsatz solcher moderner Verfahren (Stichworte: high throughput sequencing, next generation sequencing, u.a.), welche in der Forschung oder Humanmedizin eingesetzt werden, auch in der veterinärmedizinischen Diagnostik zu rechnen.

## Literatur

- Deplazes P., Eckert J., v. Samson-Himmelstjerna G., Zahner H. 2013. Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin, 3. Aufl. (Stuttgart, Enke Verlag)
- Eichenberger R.M., Stefanic S., Naucke T.J., Sarkunas M., Zamokas G., Grimm F., Deplazes P. 2017. An ELISA for the early diagnosis of acute canine babesiosis detecting circulating antigen of large *Babesia* spp. *Vet Parasitol* 243, 162-168
- Gillis-Germitsch N., Schnyder M. 2017. Impact of heat treatment on antigen detection in sera of *Angiostrongylus vasorum* infected dogs. *Parasit Vectors* 10, 421
- Joekel D.E., Maier S., Huggel K., Schaper R., Deplazes P. 2017. Specific antibody detection in dogs with filarial infections. *Parasitol Res* 116, 81-90
- Li J., Wang P., Zhang A., Zhang P., Alsarakibi M., Li G. 2013. Sensitive and rapid detection of *Giardia lamblia* infection in pet dogs using loop-mediated isothermal amplification. *Korean J Parasitol* 51, 237-241
- Schnyder M., Jefferies R., Schucan A., Morgan E.R., Deplazes P. 2015. Comparison of coprological, immunological and molecular methods for the detection of dogs infected with *Angiostrongylus vasorum* before and after anthelmintic treatment. *Parasitology* 142, 1270-1277
- Schnyder M., Stebler K., Naucke T.J., Lorentz S., Deplazes P. 2014. Evaluation of a rapid device for serological in-clinic diagnosis of canine angiostrongylosis. *Parasit Vectors* 7, 72

Uehlinger F.D. Naqvi, S.A., Greenwood, S.J., McClure, J.T., Conboy, G., O'Handley, R., Barkema, H.W., 2017. Comparison of five diagnostic tests for *Giardia duodenalis* in fecal samples from young dogs. *Vet Parasitol* 244, 91-96

Venco L., Manzocchi S., Genchi M., Kramer L.H. 2017. Heat treatment and false-positive heartworm antigen testing in ex vivo parasites and dogs naturally infected by *Dirofilaria repens* and *Angiostrongylus vasorum*. *Parasit Vectors* 10, 476

Zottler E.M., Strube C., Schnyder M. 2017. Detection of specific antibodies in cats infected with the lung nematode *Aelurostrongylus abstrusus*. *Vet Parasitol* 235, 75-82