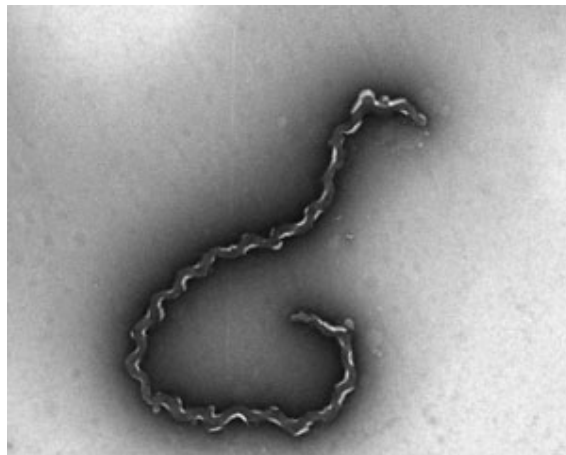


Leptospirose hos hund

**Prævalens, kliniske symptomer og laboratoriefund
hos udvalgte hunde i Danmark**



Af dyrlæge

Lene Kristensen

**Hovedopgave, fagdyrlægekursus vedrørende sygdomme hos hund og kat
Marts 2007**

Sammendrag

Leptospirose er en sjældent forekommende sygdom hos hund, men har alvorlige konsekvenser for de hunde, som rammes af sygdommen. Dette studie har til formål at beskrive prævalensen, kliniske symptomer og laboratoriefund hos hunde inficeret med leptospirose i Danmark. 32 hunde blev udvalgt af danske dyrlæger. Inklusionskriterierne var hunde med uspecifikke symptomer, så som nedstemthed, anoreksi, opkast, diarré, polyuri/polydipsi, feber, ikterus samt muskelsmerter. Ligeledes blev hunde, som mentes at være i risikogruppe for at være smittet med leptospirose samt hunde med symptomer på nyre- og/eller leverlidelse inkluderet. Kriteriet for diagnosen leptospirose var en positiv PCR-analyse på urin/ EDTA-stabiliseret blod eller en tilstrækkelig høj antistofmåling ($> 1:300$) kombineret med kliniske symptomer og laboratoriefund. Prævalensen blev fundet til 19 % (6/32) (5,2-32,3) ved 95 % konfidensinterval (KI). Det var ej muligt at identificere leptospirose positive hunde på kliniske symptomer, hæmatologiske og biokemiske profil eller urinanalyse. Hunde, der var vaccineret for mere end 1 år siden, havde signifikant højere risiko for at blive inficeret med *Leptospira*.

Indholdsfortegnelse

Indledning	side 3
<ul style="list-style-type: none"> • Patogenese • Kliniske og parakliniske fund • Diagnose • Behandling • Profylakse • Zoonotiske aspekter 	<ul style="list-style-type: none"> side 3 side 4 side 4 side 5 side 5 side 6
Materialer og metode	side 6
Resultater	side 8
Diskussion	side 11
Konklusion	side 14
Tak	side 15
Litteraturliste	side 15
Bilag	side 18

Indledning

Leptospirose er en zoonotisk sygdom, som afficerer mennesker og dyr på verdensplan. Lidelsen forårsages af infektion med spirochæten *Leptospira interrogans* opdelt i mere end 200 serovar typer. Sygdommen kan variere fra subklinisk til alvorlig infektion med høj mortalitet. Sygdommen vedligeholdes i reservoirtværter, som er subklinisk inficerede. Når en ikke naturlig vært inficeres forårsager det sygdom. *Leptospira* udskilles i urinen og smitter ved direkte eller indirekte kontakt. Direkte smitte kan ske gennem sår, slimhinder, bidsår, venerisk overførsel, transplacental overførsel og peroral optagelse af inficeret materiale. Indirekte smitte kan ske via kontaminerede vandkilder, jord, foder eller liggemateriale. *Leptospira* replikerer sig i mange væv hos ikke immune værter eller hos værter, som inficeres med ikke værtsspecifikke serovar typer: Hos hunden især i lever- og nyrevæv^{1,2,3,4}. Epidemiologiske studier har vist, at værtspræference og geografisk lokalitet kan ændre sig over tiden³.

Leptospiroen er en tynd, bevægelig, filamentøs og spiralformet spirochæt med kroglignende ender. Den er 0,1-0,2 µm bred og 6-12 µm lang^{1,2,3,4}. Leptospiroen er obligat aerob med optimal vækst ved 28-30 °C². Den tåler ikke meget lave temperaturer, men kan replikere sig helt ned til 0°C¹. Under laboratorieforhold kan *Leptospira* være levende i vand ved stuetemperatur og pH 7,2 til 8 i flere måneder. Når jorden kontamineres med urin fra inficerede rotter kan *Leptospira* overleve i maksimum 2 uger². Habitater med stillestående eller langsomt bevægende vand favoriserer leptospirens overlevelse. Udbrud ses derfor ved oversvømmelse³. Kliniske tilfælde ses ofte om sommeren og tidlig efterår. Antallet af sygdomstilfælde stiger med regnmængden^{3,5}.

Serovar typerne *L. icterohaemorrhagiae* og *L. canicola* har tidligere været vurderet som de primære patogener. Andelen af hunde inficeret med leptospirose er faldet de sidste 40 år, sandsynligvis p.gr.a vaccination^{1,3,6,7,8,9,10}. Der ses en øget incidens af *L. grippityphosa*, *L. pomona* og *L. bratislava*^{1,6,8,9,10,11,12,13,14,15,16} samt *L. autumnalis*^{16,17} og *L. hardjo*^{10,17,18}.

Patogenese

Leptospira penetrerer mukøse membraner eller beskadiget hud. Der opstår leptospiræmi. Replikation sker i nyrerne, leveren, milten, det centrale nervesystem, øjne samt kønsorganer. Stigning i antistoffer eliminerer *Leptospira* fra blodbanen undtagen i nyrerne. *Leptospira* kan herfra spredes med urinen i måneder og i enkelte tilfælde i flere år. De patologiske forandringer afhænger af virulensen samt værtens modtagelighed. Vævsødem samt dissemineret intravaskulær koagulation kan indtræde akut, hvorved endothelskade og blødning opstår. *Leptospira* lipopolysaccharider stimulerer neutrophil adhærence, thrombocytaktivering og forårsager inflammation samt koagulationsforstyrrelser. Ødem i nyrerne får den glomerulære filtrationsrate til at falde.

Helbredelse afhænger af de cirkulerende antistoffer 7-8 dage efter infektionen. Individuer med tilstrækkelig nyrefunktion vil overleve. Patologiske forandringer vil dog persistere. Leveren er det sekundære parenchym, hvor toxiner forårsager subcellulær skade. Der ses sammenhæng mellem graden af ikterus og udbredelsen af levernekrose. Andre lidelser som benign meningitis, uveitis, abort samt infertilitet er beskrevet^{1,3}. Affektion af lungevævet ses sjældent hos hunde inficeret med leptospirose¹⁹.

Kliniske og parakliniske fund

De dominerende symptomer hos hund med leptospirose er lever- og nyredysfunktion samt koagulationsforstyrrelser. Sværhedsgraden af sygdommen afhænger af individets alder og immunkompetencer, miljøet som påvirker agens samt den involverende serovar's virulens, mængde og type. En stor del af leptospiroseinfektioner hos hunde er subkliniske. Perakut leptospirose er karakteriseret ved massiv leptospiræmi forårsagende shock og dødsfald. Akutte infektioner er karakteriseret ved feber, opkast, dehydrering, polydipsi og manglende evne til bevægelse¹.

Følgende laboratoriefund er beskrevet: Leukopeni (akut), leukocytosis, thrombocytopeni, azotæmi, bilirubinæmi, stigning i leverenzymværdierne og elektrolytforstyrrelser. Urinanalyse: hæmaturi, bilirubinuri, glukosuri, proteinuri samt øget antal af cellulære casts i sedimentet^{1,4,20}.

Diagnose

Diagnosen leptospirose er baseret på en korrelation mellem kliniske symptomer, laboratoriefund og serologi⁷. *Leptospira* kan visualiseres ved mørkfeltmikroskopi eller via immunfluorescens farvning af klinisk materiale fra lever, nyre, urin og blod^{1,2,21}. Det er ligeledes muligt at dyrke *Leptospira*^{2,22}.

Antistoffer mod *Leptospira* kan måles i blodet 5-7 dage efter infektionstidpunktet og når et maksimum efter 3-4 uger. Antistofferne vil være til stede i måneder efter naturlig infektion samt efter vaccination^{1,2,3}. Mikroskopisk agglutinationstest (MAT) er en undersøgelse, hvor patientens serum indeholdende antistoffer reagerer med en levende antigensuspension af en *Leptospira* serovar type. I mikroskop bestemmes den højeste mulige fortynding, hvor 50 % af den mulige agglutination finder sted^{1,2}. En titerstigning på fire gange mellem to parrede prøver er sikker^{1,2,3}. Det kan være et problem at tolke antistofmålingerne, da der findes en høj prævalens af subkliniske infektioner og dermed tilstedeværelse af antistoffer. Måling af antistoffer er ikke det samme som sygdom¹. Et højt antistof svar mod en serovar type, som ikke er indeholdt i dyrets vaccine sammen med kliniske symptomer antyder kraftigt, at der er tale om en aktiv infektion^{3,7,23}. Antistoffer kan ligeledes måles ved radioimmunoassay og ELISA^{1,2,3,24,25}.

Polymerase chain reaction (PCR) kan anvendes på blod, cerebrospinalvæske og urin. PCR er en specifik, sensitiv og hurtig metode. Metoden muliggør, at diagnosen kan stilles tidlig i sygdomsforløbet^{1,22,26}. I en undersøgelse af bekræftede tilfælde af leptospirose var 48 % positive ved dyrkning, 62 % positive ved PCR-metoden og 97 % positive ved antistofmåling. PCR-metoden er begrænset af, at man ikke kan identificere den inficerende serovar type².

Laboratoriefund er kun troværdige ved et positivt svar. Et negativt resultat vil ikke kunne udelukke tilstedeværelsen af *Leptospira*¹.

Behandling

Antibiotika er essentiel for at hindre leptospiræmien. Behandlingen opdeles i to faser. Målet med første fase er at hæmme multiplikation af *Leptospira* og dermed reducere fatale komplikationer af infektionen, så som nyre- og leversvigt. Penicillin og dets derivater er førstevalg af præparat. Initialt gives ampicillin 22 mg/kg (IV/PO/SC) hver 8. time, amoxicillin 22 mg/kg hver 12. time (IV/PO) eller penicillin 25.000-40.000 enheder/kg (IV/SC/IM) hver 12. time i en til to uger. Behandlingseffekt kan ses allerede indenfor 24 timer. Det hindrer ikke infektion af nyrerne, eliminerer ikke bærerstadie eller kronisk infektion. Ved at give tetracykliner, aminoglykosider eller erythromycinderivater i anden fase kan man hindre, at dyret bliver bærer af sygdommen. Doxycyclin er førstevalg med 5 mg/kg (PO) hver 12. time i 3 uger. Til dyr med milde symptomer anvendes doxycyclin både i første og anden fase^{1,4,7,10,16}. Behandling med enrofloxacin 2,5-5 mg/kg er beskrevet anvendt i første fase kombineret med ampicillin/amoxicillin i et studie, hvor 83 % (30/36) med leptospirose overlevede. Hvis nyrerne er involveret skal man igangsætte intens væskebehandling. Den understøttende behandling afhænger af de kliniske symptomers sværhedsgrad¹¹.

Profylakse

De første vacciner mod leptospirose indeholdt en suspension af dræbte *Leptospira* dyrket i et serumholdigt medium, som forårsagede bivirkninger. Vacciner fremstilles nu af et proteinfrit medium, der giver meget færre bivirkninger²⁷. Vaccination beskytter mod pyrexi og renaludskillelse under eksperimentielle forhold^{2,27,28}. Hundevacciner i Danmark indeholder *L. canicola* og *L. icterohaemorrhagiae*. I udlandet fås vacciner indeholdende *L. grippityphosa* og *L. pomona*^{1,2}. Efter første vaccination danner lymfocytterne IgM mod *Leptospiraens* overfladegener. Ved anden vaccination og senere ved årlig revaccination, dannes IgG, som er ansvarlig for beskyttelse²⁴. Immuniteten efter to vaccinationer med fire ugers mellemrum varer i minimum 56 uger mod *L. canicola* og *L. icterohaemorrhagiae*²⁹.

Ud over vaccination bør man opretholde god hygiejne, udføre rottebekæmpelse og forsøge at påvise inficerede individer ^{1,8}.

Zoonotiske aspekter

I lande med tempereret klima smittes mennesker ved direkte eller indirekte kontakt med *Leptospira*-kontamineret urin fra dyr. Infektionen sker gennem sår, opblødt hud, slimhinder og sjældent via bid ^{1,2,4,7,30}. I Danmark er sygdommen sjældent forekommende. Hos anmeldte tilfælde var smitekilden ofte relateret til beskæftigelse, især indenfor dambrug og landbrug ³¹. I 2005 registrerede man 24 humane tilfælde, hvoraf de 25 % var inficeret med *L. icterohaemorrhagiae* og de resterende med *L. sejroe*, *L. patoe*, *L. saxkoebing*, *L. poi*, *L. hurstbridge* og *L. bratislava*. I Danmark er der i gennemsnit konstateret 12 tilfælde pr. år de sidste 20 år ³². De fleste tilfælde ses i perioden juli til januar, hyppigst i september og oktober ³¹. Kontamineret urin er meget smitsom, så derfor bør man undgå smitte gennem slimhinder eller beskadiget hud ³³.

I henhold til dansk lovgivning om hold af dyr skal leptospirose indberettes til veterinærmyndighederne § 25 i lov nr. 432 af 9. juni 2004 ³⁴.

Leptospirose er en sjældent forekommende sygdom hos hund, men har alvorlig konsekvenser for de hunde, som rammes af sygdommen. De kliniske symptomer hos disse hunde passer ikke altid til de klassiske beskrivelser. Dette studie har til formål at beskrive prævalensen, kliniske symptomer og laboratoriefund hos hunde inficeret med leptospirose i Danmark.

Materialer og metode

Inklusionskriterierne til studiet var den population af hunde, der kom til dyrlæge med uspecifikke symptomer som nedstemthed, anoreksi, opkast, diarré, polydipsi/polyuri, feber, ikterus og muskelsmerter. Ligeledes blev hunde, som mentes at være i risikogruppe for at være smittet med leptospirose f.eks jagthunde; hunde, der løber frit i naturen; hunde, som drikker af overfladevand (fuglebassin, vandhul etc.) samt hunde med symptomer på nyre- og/eller leverlidelse inkluderet.

Hunde fra (n=16) Skive Dyrehospital og hunde (n=16) fra 6 andre klinikker i Danmark deltog i undersøgelsen i perioden november 2005 til februar 2007. Ud fra et spørgeskema (bilag 1) blev der registreret følgende; race, alder, køn, sidste vaccinationsdato, anvendt vaccine, geografiske lokalitet, levevis, kliniske symptomer som nedstemthed, anoreksi, træthed, feber, opkast, diarré, polyuri/polydipsi, ikterus, bugsmærter, muskelsmerter, symptomer fra luftvejene, stivhed, vægtnedgang, parese af bagpart, lav kropstemperatur, hæmaturi, tåreflåd. Fra hver patient blev der udtaget en EDTA-, heparin- og ustabiliseret blodprøve samt en urinprøve. Urin og EDTA-stabiliseret blod blev løbende sendt til Vet Med Lab til undersøgelse for leptospirose via PCR-metoden. De positive hunde blev undersøgt med henblik på identifikation af serovar typen via MAT, hvor det var muligt. Hæmatologiske og biokemiske resultater blev enten oplyst fra den indsendende dyrlæge eller udført på QBC VetAutoReader (α) og Vet-tester (β) på Skive Dyrehospital. Urinanalysen blev udført af diagnosticerende dyrlæge.

Til estimering af prævalensen blandt danske hunde oplyses det fra Veterinærinstituttet Danmark Tekniske Universitet, at man i perioden fra 1999-2004 har fundet 15 (2,1 %) hunde med signifikant forhøjede ($>1:300$) titerværdi mod *L. icterohaemorrhagiae* og *L. canicola* ud af 698 symptomatiske og asymptomatiske hunde³⁵. Stikprøvestørrelsen på 32 hunde blev beregnet ud fra en estimeret prævalens på 2,1 % med et KI på 95 % og en accepteret afvigelse på 5 %³⁶.

Kriteriet for diagnosen leptospirose var et positivt eller svagt positivt PCR-svar ved undersøgelse af urin- eller EDTA-prøve. En tilstrækkelig høj titer $> 1:300$ mod de enkelte serovar typer, der indgik i testen kombineret med kliniske og laboratoriefund. Hundene blev delt op i 2 grupper: leptospirose positive og leptospirose negative. De 2 grupper blev sammenlignet med hensyn til alder og vaccinationstidspunkt, som er kategorisk variable og den beregnede forskel (RR/OR fra 2x2 tabel) testes ved chi-sq, p-værdi og 95 % KI³⁷. Ligeledes blev de 2 gruppers hæmatologiske og biokemiske værdier sammenlignet. Disse data er kontinuerlige variable. Der blev udført en f-test for at vurdere, om der var den samme spredning i de 2 grupper og ud fra testens resultat valgt en t-test på en stikprøve med samme varians eller to stikprøver med forskellig varians³⁸.

(α), (β): forhandles af Kruuse.

Resultater

I tabel 1 ses en oversigt over de 32 undersøgte hunde.

Tabel 1 Oversigt over de 32 hunde, der indgik i undersøgelsen for leptospirose

Hund	Race	Køn	Alder	Sidste		Geografiske		
				vaccination	Vaccine	lokalitet	Levevis	PCR-svar
1	Blanding	Kastrat	5 år 4 mdr	19.05.05	DHPPIL	Kolding	Familie	Positiv
2	Papillon	Han	3 år 4 mdr	07.09.04	DHPPIL	Bjert	Familie	MAT: pos
3	Labrador	Tæve	3 år	25.08.06	DHP	Langeskov	Jagt	Positiv
4	Eng. Sp. Sp.	Tæve	7 år 3 mdr	15.03.06	DHPPIL	Hadsten	Jagt	Negativ
5	Ruh. Høsehund	Tæve	8 år 3 mdr	06.01.06	DHPPIL	Odder	Jagt	Negativ
6	Iris Glenn of Imaal	Tæve	8 år	01.07.05	DHPPIL	Sønderjyl.	Familie	svag pos
7	Berner Sennen	Han	9 år 2 mdr	03.10.05	DHPPIL	Sønderjyl.	Familie	Negativ
8	Da/Sv Gårdhund	Tæve	10 år	?	?	Skive	Familie	Negativ
9	Labrador bl.	Han	5 år 5 mdr	ej vaccineret	-	Fyn	Jagt	Negativ
10	West High White	Tæve	5 år 6 mdr	13.10.03	DHPPIL	Spøttrup	Familie	Negativ
11	Shetland Sheep	St. tæve	7 år 8 mdr	25.04.06	DHPPIL	Skive	Familie	Negativ
12	Labrador	St. tæve	3 år	?	?	Stoholm	Jagt	Negativ
13	Eng. Sp. Sp.	Tæve	6 år	19.08.03	DHP	Samsø	Jagt	Positiv
14	Beagle	Han	9 mdr	01.06.06	DHPPIL?	Sønderjyl.	?	Negativ
15	Labrador	Han	6 år 3 mdr	?	?	Viborg	Jagt	Negativ
16	Golden Retriever	Han	1 år 2 mdr	?	?	Skive	Familie	Negativ
17	Gravhund ruh	Kastrat	2 år 4 mdr	18.07.06	DHPPIL	Holstebro	Familie	svag pos
18	Field Tr. Sp	Han	2 år 6 mdr	21.09.05	DHPPIL	Kolding	Jagt	Negativ
19	Blanding	Han	8 år	13.01.05	DHPPIL	Snertinge	Familie	Negativ
20	Pekingeser	Tæve	11 år 1 mdr	26.06.06	DHPPIL	Skive	Familie	Negativ
21	Cavalier King Ch.	Tæve	8 år 7 mdr	26.09.06	DHPPIL	Skive	Familie	Negativ
22	Cocker Spaniel	Tæve	10 år	Aldrig	-	Spøttrup	Familie	Negativ
23	Skotsk Terrier	Tæve	10 år 6 mdr	?	?	Højslev	Familie	Negativ
24	Samojede	Kastrat	13 år 10 mdr	Aldrig	-	Højslev	Familie	Negativ
25	Beagle	Han	12 år	18.07.06	DHPPIL	Kolding	Familie	Negativ
26	Labrador	Kastrat	7 år 10 mdr	01.10.06	DHPPIL	Skive	Jagt	Negativ
27	Da/Sv Gårdhund	Steriliseret	1 år 6 mdr	15.11.06	DHPPIL	Skive	Skov	Negativ
28	Labrador bl.	Tæve	6 år 11 mdr	17.03.06	DHPPIL	Fyn	Skov	Negativ
29	Kl. Münsterländer	Tæve	9 mdr	?	?	Hammel	Jagt	Negativ
30	Gravhund kh	Han	7 år 11 mdr	?	?	Skive	Familie	Negativ
31	Gravhund lh	Han	11 år 5 mdr.	?	?	Hammel	Familie	Negativ
32	Foxterrier rh	Kastrat	11 år 4 mdr.	26.07.06	DHPPIL	Skive	Familie	Negativ

Der blev fundet 6 hunde med leptospirose svarende til en prævalens på 19 % (5,2-32,3) ved 95 % KI blandt de 32 hunde opfyldende inklusionkriterierne i undersøgelsen.

Diagnosen leptospirose blev stillet fra august til januar måned.

Alderen varierede fra 2 år og 4 mdr. til 8 år med et gennemsnit på 4 år og 8 mdr. hos de leptospirose positive hunde og hos de leptospirose negative hunde fra 9 mdr. til 13 år og 10 mdr. med et gennemsnit på 7 år og 8 mdr. Forskellen mellem leptospirose positive og leptospirose negative hunde i relation til en alder over og under 2 år blev analyseret via Pearson's X^2 -test og Fischer's eksakt test. $X^2 = 0,117$. p -værdi=0,732. Der var ikke signifikant forskel i mellem de 2 grupper.

Racerepresentation blandt de leptospirose positive hunde var følgende: papillon, labrador retriever, iris glenn of imaal, engelsk springer spaniel, ruhåret gravhund og endelig en blandingshund. Hos de leptospirose negative hunde var der følgende racer 3 labradorer, 2 labrador blandinger, 2 gravhunde, 2 dansk/svensk gårdhunde, 2 beagler, 14 andre racer og en enkelt blandingshund. Kønsfordeling blandt de positive hunde: 3 tæver, 2 kastrater og en enkelt intakt hanhund. Kønsfordelingen blandt de negative hunde, 10 tæver, 10 hanhunde, 3 steriliserede tæver og 3 kastrater. Blandt de positive var der 33 % (n=2) jagthunde og blandt de negative var der i alt 31 % (n=8) jagthunde.

5 af de leptospirose positive hunde var vaccineret for mere end et år siden og hos de negative var kun 4 vaccineret for mere end et år siden. De resterende hunde var vaccineret indenfor et år eller havde ukendt vaccinationsstatus. Forskellen i mellem de 2 grupper i relation til vaccinationstidspunkt blev undersøgt ved hjælp af Pearson's X^2 -test og Fischers's eksakt test. $X^2 = 4,851$. p -værdi= 0,028. Hunde vaccineret for mere end 1 år siden havde en signifikant større risiko (95 % KI) for at blive syg af leptospirose. Prævalensen blandt de hunde vaccineret mere end et år siden var 29 % (9,2-47,9) ved 95 % KI. Den relative risiko var 8,1. Odds ratio for at blive syg af leptospirose, hvis man er vaccineret for længere end i år siden i forhold til de hunde, som blev vaccineret indenfor et år var 20.

Kliniske symptomer som de 32 hunde blev præsenteret med i klinikken kan ses i fig. 1.

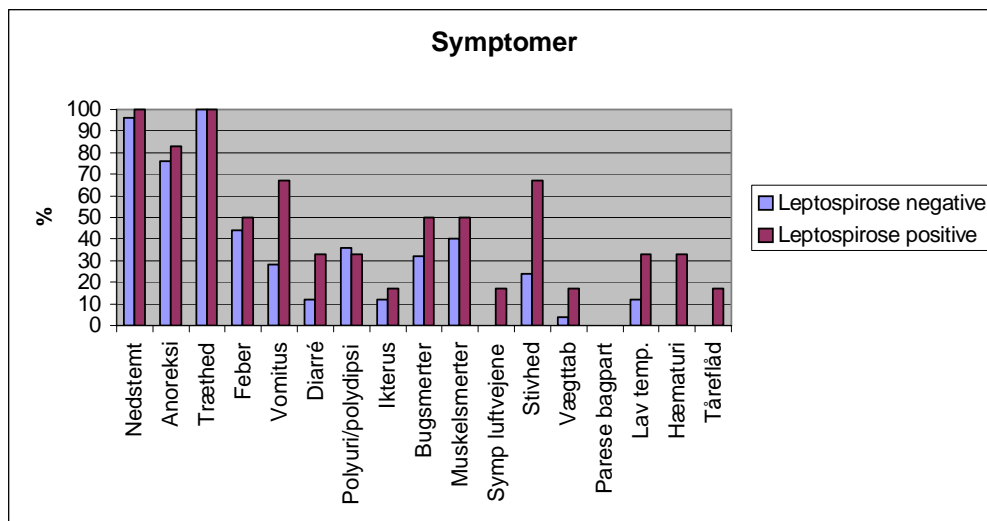


Fig. 1 Kliniske symptomer hos de 32 undersøgte patienter.

Der var ikke statistisk signifikant forskel mellem den leptospirose positive og negative gruppe (f-test $p=0,731$ og t-test p -værdi = $0,35$).

De hæmatologiske og biokemiske profiler af de 32 patienter kan ses i bilag 2, 3 og 4.

I den leptospirose positive gruppe var den gennemsnitlige hæmatokritværdi $40,6\%$ ($38-55\%$) og i den negative gruppe $40,4\%$. Begge grupper ligger indenfor normalværdien.

Leukocytaltallet i den leptospirose positive gruppe var $10,7$ G/l ($6-12$ G/l) og i den negative gruppe $16,5$ G/l. Begge grupper ligger indenfor normalværdien.

Thrombocytaltallet i den leptospirose positive gruppe var $289,5$ G/l ($150-500$ G/l) og i den negative gruppe $308,5$ G/l. Begge grupper ligger indenfor normalværdien.

Alkalisk fosfatase (ALKP) var i den positive gruppe 218 U/l (<81 U/l) og i den negative gruppe 913 U/l. Der blev ikke målt en signifikant forskel mellem de 2 grupper (f-test $p=0,0004$, t-test $p=0,214$).

ALKP var forhøjet i begge grupper i forhold til normalværdien. Aspartat-aminotransferase (ASAT) var i den positive gruppe 31 U/l ($15-120$ U/l) og i den negative gruppe 143 U/l og der var ingen signifikant forskel i mellem de 2 grupper (f-test $p=0,104$, t-test $p=0,346$). ASAT var forhøjet i den leptospirose negative gruppe af hunde og indenfor normal området i den positive gruppe. Alanin-aminotransaminase (ALAT) var i den positive gruppe 211 U/l ($5-125$ U/l) og i den negative gruppe 222 . Der var ingen signifikant forskel i mellem de 2 grupper (f-test $p=0,1$, t-test $p=0,95$). ALAT var i begge grupper forhøjet i forhold til normalværdien (bilag 6).

Måling af urea i den leptospirose positive gruppe var $85,2$ mg/dl ($10-25$ mg/dl) og i den negative gruppe $43,3$ mg/dl og der var ingen signifikant forskel i mellem de 2 grupper (f-test $p=0,335$, t-test $0,201$). Creatinin blev målt til $3,7$ mg/dl ($<1,4$ mg/dl) i den positive gruppe og $1,5$ mg/dl i den negative gruppe. Der var ikke nogen signifikant forskel imellem de 2 grupper (f-test $p=0,016$, t-test $p=0,330$). Begge grupper havde azotæmi og den leptospirose positive gruppe havde de højeste nyreværdier (bilag 7).

Urinalyseresultater var kun tilgængelige for 17 hunde, hvoraf de 4 var leptospirose positive (bilag 5). De resterende urinprøver blev udelukket på grund af, at der gik for lang tid mellem udtagning og mulighed for undersøgelse. Gennemsnitsværdien af vægtfylden var i den positive gruppe $1,028$ ($1,001-1,035$) og $1,024$ i den negative gruppe. Der var ingen signifikant forskel i mellem de 2 grupper (f-test $p=0,270$, t-test $p=0,662$). pH blev målt til $6,7$ ($5-8$) i den positive gruppe og 7 i den negative gruppe. Der var ingen signifikant forskel mellem de 2 grupper (f-test $p=0,445$, t-test $p=0,958$). Hund nr. 2 og nr. 17, som var leptospirose positive havde store mængder bilirubin i urinen. Proteinuri (2+ til 3+) var til stede hos 75% ($n=3$) af de leptospirose positive hunde.

De serologiske resultater kan ses i tabel 2.

Tabel 2 Mikroagglutinationstest (MAT) hos de leptospirose positive hunde.

Hund nr.	Serovar type	Titer
1	-	-
2	<i>L. icterohaemorrhagiae</i> <i>L. sejroe</i>	1:400 1:200
3	-	-
6	<i>L. icterohaemorrhagiae</i> <i>L. autumnalis</i>	1:200 1:100
13	<i>L. icterohaemorrhagiae</i> <i>L. autumnalis</i>	1:200 1:100
17	<i>L. saxkoebing</i> <i>L. canicola</i> <i>L. icterohaemorrhagiae</i> <i>L. sejroe</i>	>1:6400 1:200 1:100 1:100

Diskussion

Prævalensen blev estimeret til at være 2,1 %, men i denne undersøgelse var den 19 %, hvilket gør resultaterne usikre.

I dette studie blev kun patienter opfyldende inklusionkriterierne medtaget i undersøgelsen. Derved opnåede studiet en høj prævalens. Studiets resultater stemmer godt overens med laboratorieresultaterne udført hos Vet Med Lab: År 2005 fandt man 12,6 % PCR positive (38/300) og år 2006 18,7 % PCR positive (72/386) hos europæiske hunde ³⁹. Diagnosen i dette studie blev stillet fra august til januar, hvilket er den periode, hvor der ses øget prævalens i andre lande. Grunden til den øgede forekomst i denne periode kan skyldes, at det var på det tidspunkt, hvor flest hunde indgik i undersøgelsen. At der ses øget prævalens i 2006 kan forklares ved øget regnmængde i sensommer og efteråret i forhold til 2005 ⁴⁰, hvilket stemmer overens med *Ward 2002* ⁵ samt *Adin og Cowgill 2000* ¹¹.

Der sås ingen alder eller race prædisposition i dette studie, hvilket stemmer overens med resultaterne fra *Rentko et al. 1992* ⁶. Der sås en ligelig fordeling mellem hanhunde og tæver med leptospirose, hvilket ikke stemmer overens med *Rentko et al 1992* ⁶, *Adin og Cowgill 2000* ¹¹ samt *Ward et al 2002* ⁴¹, hvor de fandt en øget incidens blandt hanhunde. *Harkin og Gartrell 1996* ¹⁶ fandt derimod flest tæver syge af leptospirose. I studiet var kun 33 % jagthunde, hvilket må siges, at være lavere end forventet, da der er vist en øget risiko hos jagt- og brugshunde i en stor undersøgelse af *Ward et al 2002* ⁴¹.

L. icterohaemorrhagiae blev fundet hos fire hunde, som fik foretaget en serologisk undersøgelse. Den bør derfor fortsat indgå i vort vaccinationsprogram i Danmark. Hund nr. 17 havde en meget høj titer mod *L. saxkoebing* og blev syg af leptospirose. Hunden var ikke beskyttet af sin vaccination, da immuniteten er serovar specifik.

Kriteriet for en serologisk bekræftelse på en aktiv *Leptospira* infektion forefindes ikke. En titer > 100 indikerer et positivt resultat og en firefold stigning mellem 2 parrede prøver anses for at være positiv. I litteraturen beskrives at tidligere infektion og vaccinerreaktion ofte ligger under 1:300 ^{3,15}.

Hund nr. 2 havde en titer på 1:400 mod *L. icterohaemorrhagiae*, den indgik i undersøgelse som leptospirose positiv. Hund nr. 6 og nr. 13 var positiv for leptospirose på PCR-målingen, men havde en relativ lav titer 1:200 mod *L. icterohaemorrhagiae*. Hund nr. 13 var aldrig blevet vaccineret mod leptospirose. At titren var lav kan forklares ved akut infektion og hunden ikke havde nået at serokonvertere. Vaccination mod leptospirose beskytter mod renaludskillelse, hvorfor det formodes, at hund nr. 6 må være kronisk inficeret og dermed bærer af *Leptospira*.

Dette studie havde ikke til formål at identificere serovar typen hos de enkelte hunde, men blev registreret hos 4 af de leptospirose positive hunde. Følgende serovar blev identificeret: *L. icterohaemorrhagiae*, *L. sejroë*, *L. autumnalis*, *L. saxkoëbing* og *L. canicola*. Flere undersøgelser tyder på at forekomsten af andre serovar typer er stigende f.eks. *L. pomona*, *L. bratislava*, *L. grippotyphosa* og *L. autumnalis*. I en serologisk screening i Danmark 2005 blev der blandt 128 raske hunde fundet 9 hunde med signifikant forhøjede titerværdier svarende til 7 %. *L. icterohaemorrhagicae* og *L. sejroë* var de hyppigst forekommende serovar typer ⁴². I 1962 fandt *Borg Petersen* blandt 897 hunde indlagt på Hospitalet for mindre husdyr (KVL) forhøjede titre (> 100) hos 81 (12,5 %) af 665 hunde fra Storkøbenhavn og hos 54 (23,3 %) af 232 hunde fra provinsen, hovedsagelig Sjælland. Han fandt følgende serovar typer *L. sejroë*, *L. saxkoëbing*, *L. bratislava*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. poi*, *L. pomona* og *L. bataviae* ⁴³. Der bør iværksættes et større studie i Danmark, som kan belyse forekomsten af serovar typer blandt hunde med symptomer på nyre- og leverlidelser samt koagulationsforstyrrelser og derved give en afklaring af, om der er behov for ændring af indholdet af serovar typer i vore vacciner. Det er betænkeligt, at vi lover vore klienter, at hunden er beskyttet mod leptospirose i et år og reelt er der en risiko for, at hunden bliver syg af en serovar type, der ikke er indeholdt i vaccinen. Hos afdelingen for veterinær diagnostik og forskning, Veterinærinstituttet Danmarks Universitet undersøger man kun hundene for antistoffer mod *L. canicola* og *L. icterohaemorrhagiae* ³⁵. Her burde man ligeledes inddrage flere serovar typer i screeningsprogrammet. Hos Vet Med Lab undersøges for *L. bratislava*, *L. autumnalis*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*, *L. pomona*, *L. saxkoëbing*, *L. sejroë* og *L. tarrassovi* ³⁹.

I tabel 3 ses en sammenligning af symptomer i dette studie og undersøgelser lavet af *Rentko et al* 1992 ⁶ samt *Harkin og Gartrell* 1996 ¹⁶.

Tabel 3 Kliniske symptomer hos hunde med leptospirose – egen undersøgelse sammenholdt med 2 andre undersøgelser ^{6,16}.

Symptomer hos patienter med leptospirose	Egen us.	<i>Rentko et al</i> 1992 ⁶	<i>Harkin og Gartrell</i> 1996 ¹⁶
Nedstemt	100	88	88
Anoreksi	83	88	65
Træthed	100	88	88
Feber	50	59	6
Opkast	67	88	70
Diarré	33	24	6
Polyuri/polydipsi	33	35	18
Ikterus	17	0	24
Bugsmerter	50	29	35
Muskelsmerter	50	41	24
Symptomer fra luftvejene	17	18	24
Stivhed	67	41	-
Vægttab	17	29	18
Parese bagpart	0	24	-
Lav temp.	33	-	-
Hæmaturi	33	-	-
Tåreflåd	17	18	-

I dette studie var symptomerne nonspecifikke: Nedstemthed, træthed, anoreksi, opkast og stivhed var de mest udtalte kliniske fund. Det stemmer overens med studierne lavet af *Rentko et al* 1992 ⁶ samt *Harkin og Gartrell* 1996 ¹⁶. Symptomerne afspejler systemisk sygdom. Den abdominale smerte forklares ved en inflammationsreaktion i forbindelse med leptospiræmien ⁶. Muskelsmerten menes at være forårsaget af myositis. Smerter i lumbalregionen kan være af muskulær oprindelse eller komme fra ømme nyrer, meningeal eller radikulær inflammation ¹⁵. Præsenteres hunde med symptomer på polydipsi og polyuri, bør man have leptospirose med i sin differentialdiagnostiske overvejelser ¹⁶. Symptomer fra luftvejene er også beskrevet hos humane patienter og forklares ved de vaskulære skader, som leptospiren forårsager ^{2,15,19}.

De hæmatologiske fund ligner andre studier. Der ses ingen tegn på anæmi til trods for tegn på nedsat nyrefunktion. Dette kan skyldes, at sygdommen er i det akutte stadie. Der blev fundet normale thrombocytal og leukocytal i både den leptospirose positive og negative gruppe. Andre studier har vist leukocytosis, lymfopeni og monocytosis hos hunde med leptospirose. Disse fund er meget uspecifikke og er et respons på akut systemisk infektion ⁶.

I tabel 4 ses en sammenligning af dette studies biokemiske resultater og undersøgelser lavet af *Renko et al* 1992⁶ samt *Harkin og Gartrell* 1996¹⁶.

Tabel 4 Biokemiske resultater i egen undersøgelse hos leptospirose positive sammenlignet med 2 andre undersøgelser^{6,16}.

Biokemi	Egen us. %	<i>Renko et al</i> 1992 ⁶ %	<i>Harkin og Gartrell</i> 1996 ¹⁶ %
Azotæmi	67	100	82
Forhøjet ALKP	67	59	65
Forhøjet ALT	67	35	35
Forhøjet AST	0	Ingen resultat	Ingen resultat

Azotæmi blev fundet i begge grupper. Azotæmi er et almindelig fund hos hunde med leptospirose. Hvis man præsenteres for en hund med akut eller subakut nyresvigt, bør man have leptospirose som differentialdiagnose⁷. Der blev fundet en stigning i leverværdierne ALKP og ALT i 67 % af tilfældene. Det kan skyldes frigørelse af toksiner eller en immunologisk reaktion¹⁵.

Der blev ikke fundet nogen forskel i urinanalysen i begge grupper med hensyn til vægtfylde og pH-værdi. *Renko et al* 1992 fandt i deres studie lav vægtfylde, proteinuri samt sediment indeholdende leukocytter, erythrocytter og casts⁶.

Penicillin og dets derivater er første valg af antibiotika til behandling af hunde med leptospirose. I anden fase anvendes doxycyclin for at undgå kronisk infektion. Hund nr. 1,2,6 og 17 blev behandlet med amoxicillin med clavulansyre, hvoraf nr. 1,2 og 17 fik efterbehandling med doxycyclin. Nr. 1 og 17 blev raske, mens nr. 2 fik permanente skader på nyre og lever. Hund nr. 13 blev initialt behandlet med doxycyclin og blev aflivet efter 2 døgn. 3 ud af 6 patienter blev aflivet som følge af sygdommen. *Harkin og Gartrell* 1996¹⁶ og *Birnaum et al* 1998¹⁵ fandt en dødsrate på 20 % blandt hunde inficeret med leptospirose⁵.

Konklusion

I dette studie var det ikke muligt at skelne leptospirose positive hunde fra andre syge hunde på kliniske symptomer, hæmatologiske og biokemiske profil eller urinanalyse. Prævalensen for leptospirose blandt hunde opfyldende inklusions-kriterierne var 19 %. Hunde vaccineret for mere end et år siden, havde signifikant større risiko for at blive inficeret med *Leptospira*.

Tak

En stor tak til kollegaer på Skive Dyrehospital, Dyrlægehuset Kolding og fra fagdyrlægeholdet, som har bidraget med patienter til undersøgelsen.

Dyrlæge Helle Stege takkes for hjælp til de statistiske beregninger.

Dyrlæge Vibeke Sørensen og Vet Med Labor takkes for udlevering af data på udførte undersøgelser for leptospirose.

Litteraturliste

1. Hartmann, K., Green, C.E.: Diseases caused by systemic bacterial infections. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds.): Textbook of Veterinary Internal Medicine, 5th ed. WB Saunders. Philadelphia 2005, pp 616-618.
2. Levett, P.N.: Leptospirosis. Clinical microbiology reviews 2001, 14 (2), 296-326.
3. Green, C.E., Miller, M.A., Brown, C.A.: Leptospirosis. In Green CE (ed.): Infections Diseases of the Dog and Cat, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia 1998, pp 273-281.
4. Nelson, R.W., Couto, C.G.: Polysystemic bacterial diseases. In small animal internal medicine 3rd. Mosby. St. Louis 2003, pp 1260-1262.
5. Ward, M.P.: Seasonality of canine leptospirosis in the United States and Canada and its association with rainfall. Preventive Veterinary Medicine 2002, 56, 203-213.
6. Rentko, V.T., Clark, N., Ross, L.A., Schelling, S.H.: Canine leptospirosis: a retrospective study of 17 cases. Journal of veterinary internal medicine 1992, 6, 235-244.
7. Rentko, V.T., Ross, L.A.: Canine leptospirosis. In Kirk RW, Bonagura JD (eds): Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice. W.B. Saunders, Philadelphia 1992, pp 260-263.
8. Scanziani, E., Origgi, F., Giusti, A.M., Iacchia, G., Vasino, A., Pirovano, G., Scarpa, P., Tagliabue, S.: Serological survey of leptospiral infection in kennelled dogs in Italy. J Small Anim Prac 2002, 43, 154-157.
9. Scanzani, E., Calcaterra, S., Tagliabue, S., Luini, M., Giustu, A.M., Tomba, M.: Serological findings in cases of acute leptospirosis in the dog. J Small Anim Prac 1994, 35, 257-260.
10. Wohl, J.S.: Canine leptospirosis. Comp Cont Ed 1996, 18 (11), 1215-1225.
11. Adin, C.A., Cowgill, L.D.: Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990-1998). J Am Vet Med Assoc 2000, 216 (3), 371-375
12. Brown, C.A., Roberts A.W., Miller, M.A., Davis, D.A., Brown, S.A., Bolin, C.A., Jarecki-Black, J., Green, C.E., Miller-Liebl, D.: *Leptospira interrogans* serovar *grippotyphosa* infection in dogs. J Am Vet Med Assoc 1996, 209 (7), 1265-1267.

13. Nielsen, J.N., Cochran, G.K., Cassels, A., Phil, B., Hanson, L.E.: *Leptospira interrogans* serovar *bratislava* infection in two dogs. J Am Vet Med Assoc 1991, 199 (3), 351-352.
14. Anderson, J.F., Miller, D.A., Post, J.E., Johnson, R.C., Magnarelli, L.A., Andreadis, T.G.: Isolation of *Leptospira interrogans* serovar *grippotyphosa* from the skin of a dog. J Am Vet Med Assoc, 203 (11), 1550-1551.
15. Birnbaum, N. Barr, S.C., Center, S.A., Schermerhorn, T., Randolph, J.F. Simpson, K.W.: Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. J Small Anim Prac 1998, 39, 231-236.
16. Harkin, K.R., Gartrell, C.L.: Canine leptospirosis in New Jersey and Michigan: 17 cases (1990-1995). J Am Anim Hosp Assoc 1996, 32, 495-501.
17. Prescott, J.F., Ferrier, R.L., Nicholson, V.M, Johnston, K.M., Hoff, B.: Is canine leptospirosis underdiagnosed in southern Ontario? A case report and serological survey. Can Vet J 1991, 32, 481-486.
18. Prescott, J.F., McEwen, B., Taylor, J., Woods, J.P., Abrams-Ogg, A., Wilcock, B.: Resurgence of leptospirosis in dogs in Ontario: recent findings. Can Vet J 2002, 43, 955-961.
19. Baumann, D., Flückiger, M.: Radiographic findings in the thorax and dogs with leptospiral infection. Veterinary Radiology & Ultrasound 2001, 42 (4), 305-307.
20. Ward, M.P.: Clustering of reported cases of leptospirosis among dogs in the United States and Canada. Preventive Veterinary Medicine 2002, 56, 215-226.
21. Wild, C.J., Greenlee, J.J., Bolin, C.A., Barnett, J.K., Haake, D.A., Cheville, N.F.: An improved immunohistochemical diagnostic technique for canine leptospirosis using antileptospiral antibodies on renal tissue. J Vet Diagn Invest 2002, 14, 20-24.
22. Van Eys, G.J.J.M., Gravekamp, C., Gerritsen, M.J., Quint, W., Cornelissen, M.T.E., Schegget, J.T., Terostra, W.J.: Detection of leptospire in urine by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1989, 27 (10), 2258-2262.
23. Baldwin, C.J., Atkins, C.E.: Leptospirosis in dogs. Comp Cont Ed 1987, 9 (5), 499-507.
24. Hartman, E.G., Houten, M.V., Frik, J.F., Van Der Donk, J.A.: Humoral response of dogs after vaccination against leptospirosis measured by an IgM- and IgG-specific elisa. Veterinary immunology and immunopathology 1984, 7, 245-254.
25. Ribotta, M.J., Higgins, R., Gottschalk, M., Lallier, R.: Development of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of leptospiral antibodies in dogs. Can J Vet Res 2000, 64, 32-37.
26. Bal, A.E., Gravekamp, C. Hartskeerl, R.A., Meza-Brewster, J.D., Korver, H., Terpstra, W.J.: Detection of leptospirosis in urine by per for early diagnosis of leptospirosis. J Clin Microbiol 1994, 32 (8), 1894-1898.

27. Broughton, E.S., Scarnell, J.: Prevention of renal carriage of leptospirosis in dogs by vaccination. *Vet Rec* 1985, 117, 307-311.
28. André-Fontaine, G., Branger, C. Gray, A.W., Klaasen, H.L.B.M.: Comparison of the efficacy of three commercial bacterins in preventing canine leptospirosis. *Vet Rec* 2003, 153, 165-169.
29. Klaasen, H.L.B.M., Molkenboer, M.J.C.H., Vrijenhoek, M.P., Kasshoek, M.J.: Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Vet Microbiol* 2003, 95, 121-132.
30. Songer, J.G., Thiermann, A.B.: Leptospirosis. *J Am Vet Med Assoc* 1988, 193 (10), 1250-1254.
31. Lemcke, A., Krogfelt, K.A.: Leptospirose. *EPI-NYT* 2002, uge 9. Statens Serums Institut (www.ssi.dk).
32. www.dfvf.dk (Danmarks Fødevareforskning)
33. Heath, S.E., Johnson, R.: Leptospirosis. *J Am Vet Med Assoc* 1994, 205 (11), 1518-1523.
34. www.retsinfo.dk
35. Personlig meddelelse: Sørensen, V.: Serologiske rådata fra Veterinærinstituttet (DFVf): leptospira-analyser-hund 1999-2004.
36. Pfeiffer, D.U.: *Veterinary Epidemiology – an introduction*. 2002, p 34-35.
37. Microsoft Excel – 2by2.xsl. (McNemar regneark)
38. *Analyse-it for MS Excel*. Analyse-it Software, Ltd.
39. Personlig meddelelse: VetMedLabor (Tyskland): resultater af udførte PCR-målinger for leptospirose i Europa i perioden 2005-2006.
40. www.dmi.dk/dmi/vejarkiv (Danmarks Meteorologisk Institut)
41. Ward, M.P., Glickman, L.T., Guptill, L.E.: Prevalence of and risk factors for leptospirosis among dogs in the United States and Canada: 677 cases (1970-1998), *J Am Vet Med Assoc* 2002, 220 (1), 53-58.
42. Thorsen M: Leptospirose hos hund: serologisk screening i Danmark 2005. Hovedopgave fagdyrlægekursus vedr. sygdomme hos hund og kat 2003-2005.
43. Borg-Petersen, C., Fennestad, K.L.: Incidence of canine leptospirosis in Denmark. *Nord Vet Med* 1962, 14, 609-619.

Bilag 1

Screeningsundersøgelse for leptospirose hos hunde

Patient kode	
Dato	
Alder	
Køn	
Race	
Sidste vaccinationsdato	
Anvendt vaccine	
Landsdel	
Levevis (f.eks jagthund)	
Anamnese	
Temperatur	

Symptomer	JA	Nej
Nedstemt		
Anoreksi		
Træthed		
Vomitus		
Diarré		
Polyuri		
Polydipsi		
Ikterus		
Bugsmerter		
Muskelsmerter		
Symptomer fra luftvejene		

Andet:

Bilag 2

Hæmatologiske profil hos 13 af de undersøgte hunde for leptospirose (Vet Med Lab).

Hæmogram	Reference værdier VML	Patient nr.												
		3	4	6	9	16	19	20	21	23	26	28	29	31
Leukocytter	6-12 G/l	7,3	18,4	5,2	13,8	20,3	19,2	15,7	13,4	10,5	4	15,5	21,8	21,1
Erythrocytter	6-9 T/l	3,1	7,2	7,73	2,33	5,88	3,55	5,57	6,64	5,46	7,7	4,17	6,49	4,43
Haemoglobin	15-19 g/dl	7,4	15,7	18,1	5,4	15	8,97	13,7	14,8	10,9	18,4	9,7	15,6	10,1
Packed cell volume	38-55 %	22	49	59	17	45	27	39	44	36	54	29	47	30
MCV	60-77	72	68	76	71	76	77	70	66	66	70	70	72	68
HbE	17-23 pg	24	22	24	23	26	25	25	22	20	24	23	24	23
MCHC	31-34 g/dl	33	32	31	33	34	33	35	34	30	34	33	33	34
Thrombocytter	150-500 G/l	399	301	383	280	143	43,6	551	346	757	137	45	336	89
<u>Differentialtælling</u>														
Basophile	0-1 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Eosinophile	0-6 %	9	4	1	0	0	1	0	0	8	2	0	2	
Båndet neutrophile	0-3 %	1	0		1	0	4	0	2	0	1	1	0	
Segmenteret neutrophile	55-75 %	45	73	51	87	72	76	89		92	53	78	77	91
Lymfocytter	12-30 %	43	18	42	10	15	11	11		3	30	7	7	5
Monocytter	0-4 %	2	5	6	1	13	8	0		3	9	12	15	2
Basophile (absolut)		0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Eosinophile (absolut)	0-600 /ul	653	736	44	0	0	192	0		0	323	311	0	421
Båndet neutrophile (absolut)		73	0		138	0	768	0		210	0	155	218	0
Seg. Neutrophile (absolut)	3000-10000 /ul	3267	13432	2683	12041	14602	2	3		9660	2141	12121	16794	6
Lymfocytter (absolut)	1000-4000 /ul	3122	3312	2217	1384	3042	2112	1727		315	1212	1088	1527	1052
Monocytter (absolut)	0-500 /ul	145	920	293	138	2636	1536	0		315	364	1865	3272	421
Atypiske celler	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Anisocytosis	negativ	+	0	0	0	0	2+	0		0	0	2+	0	0
Polychromasi	negativ	0	0	0	0	0	1+	1+		1+	0	2+	0	0
Reticulocytter (relativ)	promille												97,1	
Reticulocytter (absolut) / ul													405100	

Bilag 3

Biokemiske profil hos 11 af de undersøgte hunde for leptospirose (Vet Med Lab).

Biokemi	Reference værdier VML	Patient nr.										
		3	4	6	16	19	20	21	23	26	29	31
Nyrer												
BUN	10-25 mg/dl	181	41	15	7,3	44,4	36,1	19,2	28,5	10,2		40
Creatinin	< 1,4 mg/dl	11,1	2	0,9	0,7	1,1	0,6	0,8	0,6	1	0,6	1,3
Sodium	140-155 mmol/l	150	148	150	148	148	149	145	148	152	147	141
Potassium	3,6-5,8 mmol/l	5,1	5,3	4,7	4,9	3,7	6	6,9	6,1	5,5	4,3	3,9
Inorg fosphat	0,7-1,6 mmol/l	4,7	2,4	1,5	1,9	2	2,3	1,2	2,3	1,3	2	1,8
Lever												
Total bilirubin	< 0,3 mg/dl	0,2	1,2	0,2	0,16	2,81	0,53	0,14	0,53	0,21	0,15	0,1
ALT	5-125 U/l	128	684	554	28,7	140,7	118	103,8	1838	34	34,2	22,2
ALKP	< 81 U/l	82	5036	380	114	95	27	134	10619	97	187	114
GGT	< 6 U/l	3	61	35	11	<1		6	103	3	4	2
AST	15-120 U/l	38	427	23	54,7	410,2	57	100,4	539,5	19,9	37,5	312
GLDH	< 9 U/l	4,7	250,8	6,4	2	8,2		49	212,08	3,4	1,7	13,7
Total protein	53-77 g/l	61	76	64	72	50	79	66	94	62	63	57
Albumin	32-47 g/l	33	30	34	38	19	38	37	39	38	34	29
Globulin	15-35 g/k	28	46	30	34	31	41	29	55	24	29	28
Pancreas												
Glukose	54-100 mg/dl	117	0	83	0	49	0	570	0	26	113	98
a-amylase	< 3250 U/l	1323	678	494	1286	751	813	943	1294	659	797	1263
Lipase	< 300 U/l	107	24	49	41	249	501	671	60,7	88	32	442
Cholesterol	108-300 mg/dl	181	706	230	379	241	231	472	565	155	302	120
Fructosamin	< 390 umol/l	249	303	255	303	143	186	773	271	289	273	213
Muskel												
CPK	< 180 U/l	128	439	90	449	901	364	868	567	194	243	656
LDH	< 100 U/l	26	444	55	352	742	828	997	592	193	31	201
Calcium		3,11	3,04	2,64	2,71	2,06	1,95	2,45	2,57	2,02	2,74	2,25
justeret calcium	2,0-3,0 mmol/l	3,2	3,2	2,7	2,6	2,5	1,9	2,4	2,5	1,9	2,8	2,4
Magnesium	0,6-1,3 mmol/l	1,55	0,92	0,93	1,03	0,84	1,49	1,39	1,21	1,08	0,71	0,8
Triglycerider	50-100 mg/dl	35	131	53	452	240	409	1078	130	140	61	56

Bilag 4

Hæmatologiske og biokemiske profil hos 18 af de undersøgte hunde for leptospirose udført på QBCV- og Vet-tester

Hæmatologi	Reference Værdier	Patient nr.																		
		1	2	5	7	8	10	11	12	13	14	15	17	18	22	25	27	30	32	
HCT	37-55 %	35,7	42,4	43,5	38,9	51,1		41,8	18,2		39,2	56,6	42,8	44,1	48,4	35,4		51,8	47,3	
HGB	12-18 g/dl	12,4	13,9	13,8	12	17,3		14,3	6,5	9,38	13	20	13,1	14,6	15,7	12,1		17,6	15,5	
MCHC	30-36,9 g/dl	34,7	32,8	31,7	30,8	33,9		34,2	35,7		33,2	35,3	30,6	33,1	32,4	34,2		34	32,8	
WBC	6-16,9 x10 ⁹ /l	10,5	11	15	29,2	11,4		17,1	7,3		17,5	13,8	19,3	9,3	60,2	7,2		5,7	11,5	
GRANS	3,3-12 x10 ⁹ /l	8,6	7,2	13,3	27,6	9,1		13,1	6		15,2	12,6	14,3	4	37,2	6,4		5,2	9,8	
% GRANS		82	65	89	95	80		77	82		87	91	74	43	62	89		91	85	
NEUT	2,8-10,5 x10 ⁹ /l	0		12,4		5,5				3,4	12,6								2,7	
EOS	0,5-1,5 x10 ⁹ /l	0		0,9		3,6				2,6	2,6								2,5	
L/M	1,1-6,3 x10 ⁹ /l	1,9		1,7	1,6	2,3		4	1,3		2,3	1,2	5	5,3	23	0,8		0,5	1,7	
% L/M		18		11	5	20		23	18		13	9	26	57	38	11		9	15	
PLT	175-500 x10 ⁹ /l	55		394	334	392		195	323		254	234	321	305	309	353		857	116	
% Retics			1,2																0,7	
NRBC																				
FIBR	100-250 mg/dl																			
<u>Biokemi</u>																				
UREA	10-25 mg/dl	9	61	30,6	27			31,8	23,4	278	160	7	46,2		9	136,3	19	13,2	36	25,2
CREA	< 1,4 mg/dl	1,2	1,4	1,4	0,8			0,12	0,93	9,3	3,8	0,9	1,3		0,9	5,3	1,2	0,87	0,8	0,93
GLU	54-100 mg/dl	96						101					122,5							113,6
ALB	23-40 g/l					30		29	28		27	35		28				32	48	
TP	52-82 g/l	69				71		75	68			79		73				75	83	
PHOS	2,5-6,8 mg/dl													3,8						
ALKP	23-212 U/L	220	189	84	167	577		461			123	102		111	249	611	129	47	95	
ALT	10-100 U/L	27	287	53	28	762	36	285	65	225	61		43	86	21	103		55	106	
AST	0-50 U/L			38	53		29	72	71						127		77	76	73	
GGT	0-7 U/L	5	0			17				270	4			2		10				
LDH																				
GLOB	25-45 g/l					41		46	40			44		45				43	35	

Bilag 5

Urinalyseresultater fra 17 af de undersøgte hunde for leptospirose.

	Patient nr.																
	1	2	3	10	11	12	17	19	21	23	24	26	27	29	30	31	32
pH	7	7	6	5	5	5	8	8,5	7,5	6,5	6,5	>8,5	>8,5	7	8	7,5	8
Leukocytter			3+					1+			2+					1+	
Nitrit											2+						
Protein	spor	3+	2+			3+	3+	4+		4+	1+		1+	2+	2+	1+	1+
Glukose									3+								
Ketoner									2+								
Urobilinogen																	
Bilirubin		3+			2+		3+	3+				1+	1+		1+	2+	
Blod		3+	1+	3+		3+		3+			3+					3+	
Vægtfylde	1,012	1,038	1,015	1,028	1,025	1,012	1,045		1,026	1,032	1,025	1,016	1,024	1,038	1,043	1,010	1,008

Bilag 6

