

AfT-Symposium

AfT – Symposium Pfister

Ektoparasiten als Vektoren im Lichte der Globalisierung

Kurt Pfister*

Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Tierärztliche Fakultät – LMU München

Einige Beispiele in Frage kommender Ektoparasiten als Vektoren

Aufgrund von breit angelegten, z. T. multidisziplinären Untersuchungsansätzen und dementsprechenden Feldbeobachtungen gilt es heutzutage als unbestritten, dass in den letzten Jahren verschiedene Ektoparasiten sowie diverse dadurch übertragene Infektionen in den klimatisch gemäßigten Regionen Mitteleuropas inkl. Deutschland vergleichsweise häufiger bzw. gehäuft vorkommen. Auch wurden neue bisher nicht heimische Spezies nachgewiesen.

Aus dem breiten Spektrum der in Frage kommenden Arthropoden kann in diesem Rahmen lediglich auf einige Zecken- und Insektenarten bzw. dadurch übertragene Erreger als Beispiele kurz eingegangen werden:

- Dermacentor reticulatus (Überträger von Babesia canis)
- Rhipicephalus sanguineus (Überträger von Babesia canis)
- Phlebotomus spp. (je nach Spezies Überträger von Leishmania spp.)
- Culicoides spp. (je nach Spezies Überträger von Blue-Tongue-Virus)

Dermacentor reticulatus / Rhipicephalus sanguineus – Überträger der Hundebabesiose

Die beiden Schildzeckenspezies *D. reticulatus* und *R. sanguineus* übertragen im europäischen Raum, v. a. in Süd- und in gewissen Regionen Westeuropas (v. a. FR) den Erreger der caninen Babesiose. Sie sind jedoch bezüglich ihrer biologischen, ökologischen und epidemiologischen Charakteristika deutlich voneinander verschieden.

Die Zecke *R. sanguineus* tritt in gemäßigten Regionen nach wie vor praktisch ausschließlich nach Import (Tourismus, v. a. aus Mittelmeergebiet oder Tropen, Reisetätigkeit mit Hund in endemische Gebiete, Mitnahme von sog. Findel- oder anderen Hunden aus endemischen Regionen, etc.) als sog. "In-house"-Zecke in häuslicher Umgebung (Hundeheime, Tierarztpraxen, Wohnhäuser / Wohnungen, etc.) auf und kann infolge der in der häuslichen Umgebung herrschenden klimatischen Bedingungen problemlos überleben. Obwohl in Mitteleuropa nicht selten über ein Vorkommen von *R. sanguineus* (in häuslicher Umgebung) berichtet wird, ist, abgesehen von einigen kurzfristig überlebenden Zecken (z. B. nach Rückkehr aus Urlaubsgebieten in klimatisch günstiger, eng begrenzter Umgebung), in unseren Regionen keine flächenhafte Ausbreitung und Etablierung von *R. sanguineus* im Freien nachweisbar. Dementsprechend ist *R. sanguineus* für die Verbreitung der caninen Babesiose in gemäßigten Regionen als unbedeutend einzustufen.

Hingegen scheinen sich die Dichte des Vorkommens und das Verbreitungsgebiet von *D. reticulatus* in gewissen Regionen Deutschlands in den letzten Jahren regional leicht erweitert zu haben. Der derzeitige Kenntnisstand erlaubt jedoch keine weitergehenden Aussagen über die tatsächlichen Gründe: Unter anderem wird spekuliert, dass die in der Folge der zunehmenden Globalisierung in der Landwirtschaft sich ebenfalls stark verändernde Landschaft und die damit verbundene deutlich extensivere Bewirtschaftung und vermehrte Weidehaltung die Lebensbedingungen für *D. reticulatus*

٠

^{*} kurt.pfister@tropa.vetmed.uni-muenchen.de

AfT – Symposium Pfister

günstig beeinflussen. Andererseits waren in weiten Gebieten Bayerns im Rahmen von Felduntersuchungen praktisch keine *D. reticulatus* Zecken feststellbar. Klar ist derzeit nur, dass das Vorkommen von *D. reticulatus* in Deutschland bereits vor mehr als 100 Jahren dokumentiert und in den 1920er Jahren in den meisten der derzeit aufgeführten Fundorte beschrieben worden ist. Dies bedeutet, dass das heutzutage festgestellte vermehrte Aufkommen ebenso Ausdruck einer fokalen Vermehrung aufgrund von veränderten Habitaten (z. B. adäquatere Biotope angesichts der veränderten Landschaft, etc.) sein könnte.

Phlebotomen - Überträger der Leishmaniose

Die Leishmaniose (v. a. verursacht durch *Leishmania infantum*) – durch diverse Phlebotomen-Arten (Schmetterlingsmücken) übertragen – ist im Mittelmeerraum eine wichtige, weit verbreitete Zoonose. In der Epidemiologie, Übertragung und Bekämpfung dieser als "emerging infectious disease" klassifizierten Parasitose spielt der Hund in den Endemiegebieten als wichtiger Infektionsträger eine zentrale Rolle. Das Krankheitsbild beim Hund umfasst alle Stufen von hochgradiger klinischer Erkrankung bis hin zu latentem, subklinischem Auftreten (Trägerfunktion).

Mit der zahlenmäßig hohen Import- und Rückführungsrate von Hunden aus dem südlichen Ausland, insbesondere aus der Mittelmeerregion (Urlaubs- und Reisetätigkeit, Tierschutzorganisationen, Hundehilfen, etc.) werden in zunehmendem Maße auch Leishmaniose-positive Tiere nach Mitteleuropa inkl. Deutschland eingeführt. Obwohl bisher nördlich der Alpen noch keine der als Leishmaniose-Überträger beschriebenen Phlebotomen-Spezies eindeutig identifiziert werden konnte, werden folgende Fragen zu stellen sein: Besitzen ev. andere, in mitteleuropäischen Regionen vorkommende, bisher jedoch nicht als Vektoren identifizierte Phlebotomen-Arten ebenfalls Vektorkompetenz? Kann ein derartiges Vektorpotential – v. a. bei weiterhin zunehmender Populationsdichte von Leishmaniose-positiven Hunden (d. h. sog. Carrier - Hunde) - zu einer Etablierung von Leishmanien in der heimischen Phlebotomen-Population und längerfristig zu einer Ausbreitung der Leishmaniose in Mitteleuropa führen?

Gnitzen der Gattung Culicoides – Vektoren für Blue Tongue

Die im August 2006 in NRW erstmals in Mitteleuropa (Deutschland / Frankreich / Belgien / Niederlande) festgestellte Blue-Tongue-Infektion (BT) bei Wiederkäuern hat sich aufgrund des in unseren Regionen weit verbreiteten (autochthonen) Vorkommens von Gnitzen (Fam. Ceratopogonidae) der Gattung Culicoides explosionsartig ausgebreitet. Maßgebend für die rasche seuchenartige Ausbreitung sind insbesondere die als Vektoren für das Blue-Tongue-Virus funktionierenden Culicoides-Arten aus dem Culicoides-obsoletus-Spezieskomplex. Dieser Komplex wurde mittlerweile als für die Übertragung in Deutschland verantwortlicher Vektor nachgewiesen und gilt daher als Ursache für die explosionsartige Endemisierung in Deutschland und den anderen betroffenen Ländern.

Unklar bleibt die ursächliche Einschleppung der BT-Infektion, da der nachgewiesene Virus-Serotyp 8 nicht aus der endemisch durchseuchten Mittelmeerregion stammt, sondern im südlich der Sahara gelegenen Afrika, der Karibik sowie im Indischen Subkontinent vorkommt. Das heißt, die Import- bzw. Kontaminationswege bleiben nach wie vor völlig unklar. Als sicher gilt in diesem Falle einzig, dass das BT-Virus eingeschleppt wurde und infolge der gegebenen Vektorkompetenz des *Culicoides-obsoletus*-Komplex sich sehr rasch ausbreiten kann.

Literatur

kann beim Verfasser angefordert werden

Aktuelle pharmakologische Ansatzpunkte zur Bekämpfung von Ektoparasiten

Manfred Kietzmann*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Bedeutung als Ektoparasitika haben heute Pyrethroide, organische Phosphorsäureester und Carbamate sowie Avermectine, Chlornicotinoide, Fipronil, Amitraz, Pyriprol und Metaflumizon. Angewendet wird auch Lindan. Eine Sonderstellung nehmen Repellentien und Wachstumsregulatoren ein. Die Ektoparasitika wirken je nach Aufnahmeweg durch die Arthropoden als Kontakt-, Fraß- oder Atemgifte. Ihre Wirkung beruht in den meisten Fällen auf neurotoxischen Effekten, so dass Larven, Nymphen und adulte Formen erfasst werden, während eine ovizide Wirkung meistens nicht besteht. Gegenüber Insektiziden und Akariziden können sich Resistenzen (auch als Mehrfach-, Gruppen- oder Kreuzresistenzen) entwickeln. Zusätzlich zur therapeutischen Anwendung sollte auch eine Entwesung der Umgebung durchgeführt werden, um Parasiten in ihren Rückzugsgebieten zu erfassen.

Insektizide und Akarizide stehen in einer großen Vielfalt unterschiedlicher Zubereitungen und Applikationsformen zur Verfügung, um einen gezielten Einsatz entsprechend den verschiedenen Anwendungsstrategien zu ermöglichen. Zur externen therapeutischen Behandlung eines Ektoparasitenbefalls, insbesondere bei Räude und stark verschmutztem Fell, eignen sich vor allem Bade- und Waschlösungen, Shampoos oder Lotionen. Nach topischer Behandlung kann ein Residualeffekt unterschiedlicher Dauer erzielt werden. Eine systemische Wirkung gegen Ektoparasiten wird überwiegend durch Verabreichung in Form von Injektionen oder Aufgießverfahren erreicht, wobei die Wirkstoffe ausreichend hohe Blutspiegel erreichen müssen, um bei Aufnahme von Körperflüssigkeiten durch die Arthropoden als Fraßgifte zu wirken oder im Wirtsorganismus sich entwickelnde Larvenformen abzutöten. Zur Prophylaxe des Befalls mit Arthropoden kommen auf der Körperoberfläche wirksame Langzeitformulierungen zur Anwendung. Da hierbei keine oder nur unwesentliche Mengen resorbiert werden, wird die Belastung des Wirtsorganismus gering gehalten. Zur Langzeitprophylaxe werden Halsbänder eingesetzt. Halsbänder für Hunde und Katzen werden je nach Tiergröße in unterschiedlichen Längen und dadurch unterschiedlichem Wirkstoffgehalt angewendet, wobei über einen mehrmonatigen Zeitraum die Wirkstoffe puderförmig oder gasförmig (Organophosphate) freigesetzt werden.

Pyrethrum ist ein Extrakt aus Chrysanthemenarten, der als Wirkstoffe Pyrethrine und Cinerine enthält. Pyrethrum, das meistens mit dem Synergisten Piperonylbutoxid kombiniert wird, wird weit verbreitet als Haushaltsinsektizid gegen alle oberflächlich auf der Haut parasitierenden Arthropoden in Sprayform eingesetzt. Pyrethrum-haltige Präparate werden bei Hunden und Katzen nur äußerlich als Shampoo oder Sprühlösung angewendet. Die insektiziden Inhaltsstoffe von Pyrethrum sind schnell wirkende Kontaktgifte, die bei praktisch allen als Ektoparasiten bedeutsamen Arthropoden einen Knockdown-Effekt von allerdings nur kurzer Dauer erzeugen. Pyrethrumextrakte haben auch einen repellierenden Effekt auf Insekten. Übererregbarkeit, Tremor, Muskelkrämpfe und nachfolgend Paralyse sind Anzeichen von Überdosierungserscheinungen.

Unter dem Begriff **Pyrethroide** werden chemische Verbindungen zusammengefasst, die sich im Vergleich zu Pyrethrum durch eine höhere Stabilität gegenüber Lichteinwirkung und dadurch

_

^{*} mkietz@Pharma.tiho-hannover.de

Langlebigkeit sowie durch eine stärkere Wirkung auszeichnen. Beim Hund kommen **Permethrin** und **Deltamethrin** zum Einsatz. Neben Monopräparaten befinden sich auch Kombinationspräparate im Handel. Bei gleichem neurotoxischem Wirkungsmechanismus wie Pyrethrum hält der Knock-down-Effekt länger an. Bei der Verwendung von Halsbändern überwiegt die repellierende Wirkung (Fuß-Rückzieh-Effekt) sowie ein Anti-Feeding-Effekt, der den Parasiten abhält, den Wirt zu stechen. Eine begrenzte akarizide Wirkung gegen Zecken und Räudemilben ist nur bei bestimmten Zubereitungsformen vorhanden. Pyrethroide sind nur äußerlich wirksam und besitzen eine Langzeitwirkung, die je nach Darreichungsform mehrere Wochen betragen kann. Pyrethroide besitzen bei dermaler Verabreichung allgemein eine nur geringe akute Toxizität. Bei großflächigen Hautläsionen (Kontraindikation) besteht bei Puder- und Shampoo-Anwendung die Gefahr resorptiver Vergiftungen. Katzen reagieren gegenüber Permethrin empfindlicher als Hunde, so dass insbesondere Präparate mit hohen Pyrethroidkonzentrationen bei der Katze kontraindiziert sind.

Verbindungen aus der Gruppe der **Alkylphosphate** sind seit langem zur Bekämpfung von Ektoparasiten im Einsatz. Sie wirken durch eine Hemmung von Cholinesterasen, was im cholinergen Nervensystem der Parasiten eine Störung der neuromuskulären Übertragung und Lähmung bewirkt. Aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften werden Organophosphate sowohl über die Haut als auch nach oraler Gabe resorbiert, so dass sie ihre Wirksamkeit nicht nur oberflächlich auf der Haut, sondern auch (z. B. bei Räude) in tieferen Hautschichten sowie, nach Resorption, über wirksame Blutspiegel als Fraßgifte und gegen Wanderlarven entfalten können. Resistenzen sind häufiger als bei Pyrethroiden. Anwendungsformen sind Bade-, Wasch- und Sprühlösungen, Puder und Halsbändern mit gasförmiger Abgabe, sowie ölige Lösungen als Auftropfpräparate (spot on). Die auf der Haut verbleibenden Wirkstoffmengen haben einen mehrtägigen Residualeffekt, trotzdem sind im Allgemeinen Wiederholungsbehandlungen erforderlich. Die Organophosphate besitzen im Vergleich zu Pyrethroiden eine geringere therapeutische Breite, deshalb sind die vorgeschriebenen Dosierungen genau einzuhalten. Besonders gefährdet sind Katzen sowie sehr junge und geschwächte Tiere. Bei hochträchtigen Tieren besteht Abortgefahr.

Aus der Gruppe der **Carbamate** wird **Propoxur** zur äußerlichen Bekämpfung von Ektoparasiten eingesetzt. Die Wirkung beruht, vergleichbar zu den Organophosphaten, als Fraß- und Kontaktgift für saugende und beißende Arthropoden auf einer Hemmung von Cholinesterasen, die zu einer Störung der neuromuskulären Erregungsübertragung im cholinergen Nervensystem der Parasiten und dadurch zu einer Lähmung führt.

Aus der Gruppe der **Organochlorverbindungen** ist heute nur noch **Lindan** zur Anwendung bei der Katze zugelassen. Lindan ist ein lipidlösliches und flüchtiges Kontakt-, Fraß- und Atemgift für Arthropoden, dessen insektizide und akarizide Wirkung schnell eintritt.

Amitraz ist ein Formamidinderivat, das zur Bekämpfung von Ektoparasiten als Waschlösung und Halsband für Hunde sowie in Kombination mit Metaflumizon als Spot-on-Präparat zugelassen ist. Amitraz hat eine insektizide und akarizide Wirkung sowie eine nach der Behandlung andauernde repellierende Wirkung für Fliegen und Zecken. Als antiparasitärer Wirkungsmechanismus wird eine Wirkung auf Oktopaminrezeptoren im ZNS der Parasiten angenommen, die zu Übererregbarkeit, abnormem Verhalten, Paralyse und Tod führt. Durch Amitraz kann es bei Hunden nach der Waschbehandlung zu Sedation, nach kurzem Blutdruckanstieg zu Hypotension, Bradykardie, Hypothermie, Erbrechen und Hyperglykämie kommen, ferner wird die Motilität des Gastrointestinaltrakts herabgesetzt. Amitraz soll nicht bei Chihuahuas; Welpen unter 3 Monaten und Katzen angewendet werden.

Metaflumizon ist ein Semicarbazon, welches als Natriumkanal-Antagonist die Reizleitung stört und so zur Paralyse und zum Tod von Insekten führt. Der Wirkstoff befindet sich in Kombination mit Amitraz im Handel. Nach topischer Gabe wird der maximale Wirkungsgrad innerhalb von 48 Stunden erreicht. Nach äußerlicher Anwendung werden beide Wirkstoffe über die Hautoberfläche verteilt. Die Konzentration in den Haaren nimmt nur allmählich ab, so dass beide Stoffe nach 56 Tagen in den Haaren noch nachweisbar waren.

Imidacloprid und Nitenpyram gehören zur Gruppe der Chlornicotinoid-Insektizide. Sie sind als Spot-on-Formulierung beziehungsweise in oral anzuwendender Darreichungsform (Nitenpyram) zur Flohbekämpfung zugelassen. Nach Bindung an postsynaptische cholinerge Nikotinrezeptoren im Nervensystem der Flöhe kommt es zu einer Dauerdepolarisation der Neurone mit nachfolgender Paralyse der Insekten. Der eintretende Knock-down-Effekt führt zum Absterben der auf dem Tier befindlichen Flöhe, so dass es zu keiner Eiablage nach der Blutmahlzeit mehr kommt.

Fipronil ist zur Bekämpfung von Floh- und Zeckenbefall bei Hunden und Katzen zugelassen. Es wird in Sprühlösung und Spot-on-Formulierung angewendet. Der antiparasitäre Wirkungsmechanismus beruht auf einer Blockade von GABA-gesteuerten Chloridkanälen im Nervensystem der Arthropoden. Dadurch kommt es zu Übererregung, unkontrollierten ZNS-Aktivitäten und Tod der Parasiten. In 24 bis 48 Stunden kommt es zum Absterben der Parasiten. Durch die gute Haftung am Fellkleid und durch Reservoirbildung in fetthaltigen Epidermisschichten und in Talgdrüsen entsteht ein Residualeffekt, der vor einem Wiederbefall mit Flöhen für 1 – 3 Monate und gegen Zecken bis zu einem Monat schützt. Spot-on-Formulierung sollen nicht bei Hunden unter 2 kg Körpergewicht und bei Katzen unter 12 Wochen angewendet werden. Kaninchen reagieren sehr empfindlich auf Fipronil.

Selamectin ist ein Avermectin, welches topisch angewendet wird (Auftropfpräparat). Es lähmt und tötet Ektoparasiten durch eine Beeinträchtigung der Leitfähigkeit des Chloridionen-Kanals, so dass die normale Reizleitung gestört wird. Selamectin besitzt eine adultizide, ovizide und larvizide Wirkung gegen Flöhe.

Als Insektenwachstumshemmer (Wachstumsregulatoren) werden beim Hund Methopren, Pyroproxyfen und Lufenuron eingesetzt. Methopren und Pyriproxifen wirken ähnlich wie das Juvenilhormon auf Insekten. Sie sind als Spot-on-Formulierung zur topischen Bekämpfung des Flohbefalls bei Hund und Katze zugelassen. Beide führen zu einem Entwicklungsstopp der Parasiten; die Ausbildung zum adulten Stadium erfolgt nicht. Bei adulten Flöhen kommt es nach Aufnahme über das Blut der Wirtstiere sowie über die Cuticula zu einer Infertilität der männlichen und weiblichen Flöhe. Die Stoffe verteilen sich rasch über die Körperoberfläche und bilden ein Reservoir in lipidhaltigen Epidermisschichten und Talgdrüsen. Dadurch und wegen der guten UV-Stabilität hält die Wirkung nach einmaliger Verabreichung bis zu drei Monate an. Lufenuron ist für Hunde und Katzen zur Verhinderung und Bekämpfung des Flohbefalls zugelassen. Es entfaltet seine Wirkung nach systemischer Behandlung der Wirtstiere, wobei der Wirkstoff schließlich über die Blutmahlzeit der adulten Flöhe in die Eier gelangt. Dort hemmt er die Chitinsynthese, wodurch es bei Flohlarven zu einer Entwicklungshemmung in der Embryogenese, zu einer Behinderung des Schlupfes und zum Ausbleiben von Häutungen kommt. Bei manifestem Flohbefall ist eine zusätzliche Bekämpfung der adulten Flöhe mit einem Insektizid angezeigt. Der Wirkstoff wird im Fettgewebe gespeichert und aus diesem langsam freigesetzt, so dass über vier Wochen wirksame Blutspiegel bestehen.

Repellentien sind Arthropoden-abwehrende Stoffe, die nach Auftragen auf die Körperoberfläche für einen bestimmten Zeitraum ein Aufsitzen oder Stechen von Fliegen, Bremsen, Mücken und anderen Insekten sowie von Zecken verhindern. Pyrethrumextrakt und Pyrethroide haben bereits in niedrigen

Dosierungen, die noch keinen Knock-down-Effekt bewirken, eine abschreckende Wirkung auf Insekten. Repellentien im engeren Sinn sind Stoffe, die aufgrund ihres Geruches die Lockstoffwirkung von Körpersekreten auf Arthropoden aufheben und einen insektenabstoßenden Duftmantel über der Haut bilden. Hierzu zählen **ätherische Öle, Undecylensäure, Ethylhexandiol, Dibutylphthalat, Dimethylphthalat, Diethyltoluamid** und **N-Alkoxycarbonylaminopropanol.**

AfT – Symposium Straubinger et al.

Antikörper gegen *Anaplasma phagocytophilum* und *Borrelia burgdorferi* sensu lato bei Hunden in Deutschland

Reinhard K. Straubinger*1, Inke Krupka1, Nikola Pantchev2, Leif Lorentzen3, Miriam Weise2

¹Institut für Immunologie, Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig; ²Vet Med Labor GmbH, Division of IDEXX Laboratories, Ludwigsburg; ³IDEXX Laboratories Inc., Westbrook, Maine (U.S.A.)

B. burgdorferi und A. phagocytophilum in Deutschland

Die durch den Spirochäten Borrelia burgdorferi (Bb) verursachte Lyme-Borreliose ist bei Hunden in Nordamerika und Europa seit Jahren bekannt (Greene und Straubinger 2006). Hingegen ist die "Canine Granulocytic Ehrlichiosis" (CGE bzw. Anaplasmose), hervorgerufen durch das intrazellulär vorkommende Bakterium Anaplasma phagocytophilum (Greig & Armstrong 2006) noch wenig beschrieben. Der Vektor beider Erreger sind die Schildzecken (Ixodes ssp.). Über das Vorkommen von Antikörpern in der deutschen Hundepopulation gegen beide Infektionserreger gibt es wenige, regional begrenzte Studien. Bisher sind regionale Seroprävalenzen gegen Bb von 20,3% bis 35,5% (Töpfer 2005, Weber et al. 1991) ermittelt worden, demgegenüber liegen die Werte für Ap bei 19,0% bis zu 50,1% (Barutzki et al. 2006, Schaarschmidt-Kiener & Müller 2007). Die für beide Infektionen beschriebenen klinischen Symptome wie Fieber, Apathien oder Lahmheiten können unterschiedlich stark ausgeprägt sein oder fehlen zeitweise ganz.

Die erforderliche Labordiagnostik beider Erkrankungen wird erschwert, da der direkte Erregernachweis durch die PCR oder Kultur oft zeitaufwändig ist und die schnellere serologische Diagnostik mittels ELISA und IFT oft zu widersprüchlichen Ergebnissen führt. Entsprechend besteht ein hoher Bedarf an spezifischen und vergleichbaren serologischen Testsystemen. Die nahezu bundesweite, serologische Untersuchung von Hunden soll erste umfassende Erkenntnisse erlauben.

Durchführung der Studie

Innerhalb dieser Studie wurden 5.881 Serumblutproben von Hunden aus ganz Deutschland mittels eines serologischen Schnelltests (SNAP 4Dx, IDEXX Laboratories, Inc.) hinsichtlich Antikörpern gegen *Bb* und *Ap*, aber auch *Ehrlichia canis* (*Ec*) untersucht. Die Blutproben der Hunde wurden von Tierarztpraxen aus Deutschland eingesendet. Die Herkunft der Hunde konnte dabei anhand der angegebenen Postleitzahl des zugehörigen Untersuchungsauftrages ermittelt werden. Die Ergebnisse zweier diagnostischer Laboratorien aus Ludwigsburg (Gruppe A) und Leipzig (Gruppe B) konnten zusammengefasst und geografisch analysiert werden. Dafür wurde die Herkunft der Hunde den zehn deutschen Postleitzonen von 0 bis 9 zugeordnet. Der Großteil der untersuchten Hunde stammt aus Südwest-Deutschland (Postleitzone 5 und 7, Tabelle 1).

_

^{*} straubinger@vetmed.uni-leipzig.de

AfT – Symposium Straubinger et al.

Tabelle1: Regionale Herkunft der untersuchten Hunde anhand der deutschen Postleitzonen

Postleitzone	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Gesamt
Gruppe A	119	103	258	248	346	494	480	612	176	169	3005
Gruppe B	328	31	698	330	239	556	233	264	62	135	2876
Gesamt	447	134	956	578	585	1050	713	876	238	304	5881

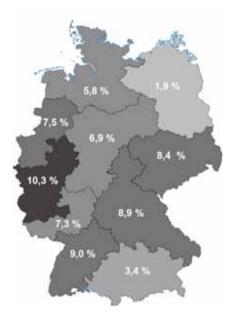


Abb.1: Regionale Seroprävalenzdaten für *B. burgdorferi* s.l.



Abb.2: Regionale Seroprävalenzdaten für *A. phagocytophilum*



Abb.3: Regionale Seroprävalenzdaten für *A. phagocytophilum* und *B. burgdorferi* s.l.

AfT – Symposium Straubinger et al.

Die regionalen Seroprävalenzdaten in Deutschland

Deutschlandweit (Gruppe A und B) ergaben sich durchschnittliche Seroprävalenzwerte von 21,5% für Ap, 9,7% der Hunde reagierten seropositiv auf Bb und 3,1% wiesen Antikörper gegen Bb und Ap gleichzeitig auf. Nur 0,9% aller Hunde hatten dagegen Antikörper gegen Ec. Die Testergebnisse für Ap und Bb wurden prozentual auf die in der jeweiligen Postleitzone untersuchten Hunde bezogen. Die Ergebnisse zeigen die Abb. 1 bis 3. Für Bb finden sich signifikante regionale Unterschiede. Insgesamt weist Mitteldeutschland mit Seroprävalenzen von ca. 9 bis 10% gegenüber Norddeutschland deutlich höhere Seroprävalenzen auf. Dagegen wurden für Ap insgesamt höhere Seroprävalenzwerte ermittelt, mit signifikanten Höchstwerten von 31,1% in Zone 8 und 24,8% in Postleitzone 9. Die regionalen Unterschiede bei Hunden, die sowohl Antikörper gegen Bb als auch Ap aufweisen (Abb. 3), sind statistisch nicht vorhanden (p= 0,5146).

Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Ergebnisse der Studie machen deutlich, dass nahezu jeder fünfte Hund in Deutschland seropostiv gegenüber *Ap*-Antigen reagiert. Somit besteht in Deutschland ein nicht zu vernachlässigendes Expositionsrisiko für diesen Erreger, welches in der klinischen und serologischen Diagnostik zukünftig Berücksichtigung finden sollte. Auch Immunreaktionen gegen *Bb* sind weiterhin bedeutsam. Die Ursachen der regional unterschiedlichen Seroprävalenzen für *Ap* und *Bb* wie die Infektionsrate der Zecken, Vorkommen von Zecken und auch Freizeitverhalten sowie Prophylaxe der Besitzer kann nicht ohne weitere, eingehende Analysen erklärt werden. Zudem lässt das Vorkommen von Antikörpern bei einem Hund keinen Rückschluss auf den klinischen Status einer Infektion zu.

Die umfassende Datenmenge liefert erstmals epidemiologische Anhaltspunkte für weitere Studien mit klinischer und parasitologischer Ausrichtung. Ebenso muss die sich potenziell immunologisch und klinisch auswirkende Rolle von Mischinfektionen verstärkt untersucht werden.

Literatur

- 1. Barutzki D, De NA, Zeziola M, Reule M (2006): Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs in Germany 2. Berl Münch Tierarztl Wochenschr. 119:342-347.
- 2. Greene CE, Straubinger RK (2006): Borreliosis. In: Greene CE (ed.): Infectious diseases of the dog and cat. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Elsevier Company. p. 417-435.
- 3. Greig B, Armstrong PJ (2006): Canine Granulocytotropic Anaplasmosis (*A. phagocytophilum*). In: Greene CE, (ed.): Infectious diseases of the dog and cat. 3 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Company. p. 219-224.
- Schaarschmidt-Kiener D, Müller W (2007): Labordiagnostische und klinische Aspekte der kaninen Anaplasmose und Ehrlichiose. Tierärztl Prax. K 35:129-136.
- Töpfer KH (2005): Charakterisierung der humoralen Immunantwort im Hund nach Impfung mit verschiedenen Impfstoffen gegen den Erreger der Lyme-Borreliose, Borrelia burgdorferi, unter Berücksichtigung zweier verschiedener Impfstrategien. Dissertation Universität Leipzig.
- 6. Weber A, Heim U, Schafer R (1991): Incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs in small animal practice in North Bavaria. 3. Berl Münch Tierarztl Wochenschr. 104:384-386.

AfT - Symposium Moritz

Leishmanien, hämotrophe Mykoplasmen, Ehrlichien und andere Rickettsien: Diagnostik, Symptome, Behandlung

Andreas Moritz*

Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität Gießen

Leishmaniose

Bei der kaninen viszeralen Leishmaniose handelt es sich um eine parasitäre Infektionserkrankung des Hundes, die durch Phlebotomus perniciosus (Schmetterlingsmücken) übertragen wird und auch für den Menschen als Zoonose von großer Bedeutung ist. Durch urlaubsbedingte Mitnahme von Hunden in endemische Gebiete, insbesondere nach Südeuropa oder das Mitbringen von Tieren aus diesen Ländern, wird die Leishmaniose auch in Deutschland immer häufiger diagnostiziert. Es wichtig zu wissen, dass nicht nur Phlebotomus mascitii (deren Uberträgerkompetenz für Leishmaniose noch nicht gezeigt werden konnte) sondern auch P. perniciosus endemisch in Deutschland nachgewiesen wurden. Die Leishmaniose ist somit in vielen Fällen als Differentialdiagnose in Betracht zu ziehen, insbesondere dann, wenn sich der anamnestische Hinweis auf einen Auslandsaufenthalt ergibt.

Die klinischen Symptome der Leishmaniose variieren in sehr hohem Maße. Je nach Verlaufsform können die inneren Organe (klinisch als viszerale Verlausform bezeichnet), Haut und/oder Schleimhäute betroffen sein (klinisch: kutane bzw. mukokutane Form). Die kanine viszerale Leishmaniose verläuft ohne Behandlung meist tödlich. Die routinemäßig alleine oder in Kombination zur Therapie eingesetzten Präparate, wie z. B. das Hypoxanthinderivat Allopurinol (Zyloric®) oder fünfwertige Antimonverbindungen (Glucantim®, Pentostam®) führen in der Regel zu einer Besserung der klinischen Symptomatik, aber nur in seltenen Fällen zu einer vollständigen Heilung. Kürzlich wurden neue Therapieansätze, wie z. B. eine Behandlung mit Oleylphosphocholin oder Miltefosin diskutiert, deren Wirksamkeit zwar gezeigt werden konnte, aber entweder wegen Nebenwirkungen bzw. aufgrund fehlender Verfügbarkeit kaum bzw. noch nicht eingesetzt werden. Der bestmöglichste Schutz ist es, Tiere möglichst nicht in endemische Gebiete zu verbringen. Sollte dies aus den verschiedensten Gründen nicht möglich sein, stehen folgende Schutzmaßnahmen zur Verfügung: Mückenabwehr durch Insektizide mit repellierender Wirkung (meist als Spot-On oder Halsbänder), die Flugzeit der Schmetterlingsmücken (frühe Morgen- und Abendstunden) für Spaziergänge meiden, oder die prophylaktische Behandlung mit fünfwertigen Antimonverbindungen und/oder Allopurinol.

Ehrlichia-canis-Infektion, monozytäre Ehrlichiose

Hierbei handelt es sich hauptsächlich um eine durch Rhipicephalus sanguineus übertragene systemische Erkrankung. Außer in den Mittelmeerländern und in der Schweiz wurde diese Zecke gelegentlich auch in Deutschland nachgewiesen. Ehrlichia (E.) canis wird beim Saugakt durch den Zeckenspeichel übertragen und befällt im Hund mononukleäre Zellen sowie je nach Verlaufsform auch verschiedene Organe (Milz, Leber, Lymphknoten), die Monozyten enthalten. Symptome stellen sich 1 - 3 Wochen post infectionem ein, und es kommt zu einer akuten, subklinischen oder chronischen Verlaufsform. Die akute Ehrlichiose ist durch Apathie, Anorexie, Fieber und Lymphknotenvergrößerung

^{*} andreas.moritz@vetmed.uni-giessen.de

AfT – Symposium Moritz

gekennzeichnet. Sie verläuft über 2 - 4 Wochen, in denen E. canis nach primärer Infektion mononkleärer Zellen auch Organe befällt (s.o). Bei der subklinischen Ehrlichiose fehlen klinische, nicht aber die für Ehrlichiose typischen labordiagnostischen Befunde, wie z. B. Hyperglobulinämie und Thrombozytopenie. Bei der **chronischen Ehrlichiose** sind die Tiere leicht bis lebensbedrohlich erkrankt. Sie zeigen Apathie, Gewichtsverlust, blasse Schleimhäute, spontane Blutungen (Petechien, Epistaxis, Melena), subkutane Ödeme sowie neurologische Symptome, wie Hyperästhesie, Ataxie, peripheres oder zentrales Vestibularsyndrom. Als mögliche Augenveränderungen sind Uveitis, Chorioretinitis, Papillenödem, subretinale Blutungen und Retinaablösung zu nennen. Häufig kommt noch eine sekundäre Septikämie aufgrund einer Leukopenie hinzu. Neben der klinischen Symptomatik sind labordiagnostisch je nach Erkrankungsgrad Thrombozytopenie (ca. 90% der Fälle) in allen Phasen der Infektion. Anämie (70%) infolge von Blutungen oder Knochenmarkhypoplasie, Hypoalbuminämie, Hyperglobulinämie (meist polyklonale, seltener oligoklonale Gammopathie), Azotämie und Proteinurie nachzuweisen. Einschlüsse von E. canis in mononukleären Zellen sind mikroskopisch nur selten auffindbar. Seit einigen Jahren steht eine PCR zum Nachweis von E.-canis-DNA zur Verfügung. Sie sollte mit serologischen Untersuchungen kombiniert werden. Hierzu bietet sich vor allem der indirekte Immunfluoreszenztest an. Ab einem Titer von 1:80 ist er als positiv zu werten, bei Titern von 1:10 bis 1:40 sollte eine Nachuntersuchung nach 2 - 3 Wochen erfolgen. Klinisch manifeste E.-canis-Infektionen können mit Titern bis >1:1000 einhergehen.

Zur Therapie sind Doxycyclin (10 mg/kg/Tag) über 3 Wochen und Imidocarb Diproprionat (5 mg/kg 2 x im Abstand von 14 Tagen) Mittel der Wahl. Je nach vorliegenden Symptomen können Blut- bzw. Plasmatransfusionen indiziert sein. Da die Thrombozytopenie z. T. immunbedingt ist, sind zusätzlich evtl. Glukokortikoide (Prednisolon, 1 - 2 mg/kg) kurzzeitig indiziert. Bei ausgeprägter Leukopenie ist an eine Septikämieprophylaxe zu denken. Die Prognose ist vorsichtig zu stellen. Obwohl Hunde in der akuten Verlaufsform gut auf die Behandlung ansprechen, ist nicht sichergestellt, dass die Erreger trotz korrekter Therapie vollständig eliminiert werden. Bei bestehender Knochenmarkhypoplasie ist die Prognose schlecht, doch können sich auch solche Tiere wieder erholen.

Anaplasma phagozytophila (ehem. Ehrlichia phagozytophila), "granulozytäre Ehrlichiose"

Die granulozytäre Ehrlichiose ist eine von *Ixodes ricinus* übertragene Infektionserkrankung. *Anaplasma* (A.) phagocytophila ist wahrscheinlich eng verwandt oder gleichzusetzen mit E. equi und dem Erreger der humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE). Im Gegensatz zu E. canis kommt A. phagocytophila in Europa auch nördlich der Alpen vor. Bei der granulozytäre Ehrlichiose kommt es zu Fieber mit Apathie und Bewegungsunlust sowie zu Lahmheiten (Polyarthitis), Vomitus, Diarrhö und subkutanen Ödemen. Labordiagnostisch sind eine Thrombozytopenie und Leukopenie sowie vereinzelt auch eine (z. T. hochgradige) Anämie zu finden. Die Aussicht, den Erreger im peripheren Blut als Einschluss in neutrophilen Granulozyten nachzuweisen, ist relativ groß. Dennoch ist heute die PCR in Verbindung mit der Serologie (indirekte Immunfluoreszenz) die Methodik der Wahl. Therapeutisch empfiehlt sich die Verabreichung von Doxycyclin (10 mg/kg/Tag). Die Prognose ist zwar günstiger als die der monozytären Ehrlichiose, aber dennoch ist sie vorsichtig zu stellen.

Rickettsia-rickettsii-Infektionen, "Rocky Mountain Spotted Fever" (RMSF)

Das RMSF ist eine von Zecken (*Dermacentor andersoni und D. variabilis*) übertragene Erkrankung. Sie tritt beim Hund in Teilen Kanadas sowie in Nord- (Ausnahme Maine) und Mittelamerika bis Brasilien auf

AfT – Symposium Moritz

und gilt als die wichtigste Rickettsiose des Menschen. Der Erreger *Rickettsia rickettsii* wird von der Zecke über Speichel ca. 5 - 20 h nach Beginn des Saugaktes bzw. bei Bluttransfusionen übertragen.

Pathogenetisch stehen Vaskulitis und Vasokonstriktion im Vordergrund. Die Erkrankung kann beim Hund subklinisch verlaufen oder sich nach 2 - 14 Tagen als multisystemische Krankheit in Form von Fieber, Apathie, Anorexie und Ödembildung an Lippen, Ohren, Extremitäten und Skrotum manifestieren. Hinzu kommen Lymphknotenschwellungen, Konjunktivitis, steifer Gang, spontane Blutungen (Epistaxis, Petechien und Ekchymosen), Atemnot sowie Ataxie und Kopfschiefhaltung. In schweren Fällen entwickeln sich Nekrosen der Extremitäten, Herzrhythmusstörungen sowie Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit Schock und Tod der Tiere.

Die mikrobiologische Diagnose wird mittels Immunfluoreszenztest oder ELISA im Abstand von 2 - 3 Wochen *post infectionem* anhand der AK-Titer (4-facher Titeranstieg) gestellt.

Zur Behandlung sind Tetrazyklin, Doxycyclin, Chloramphenicol oder Enrofloxacin geeignet, symptomatisch ist je nach vorliegenden Symptomen vorzugehen. Sprechen die Tiere innerhalb von 24 - 48 Stunden auf die Therapie an, ist die Prognose gut (Ausnahme: bei ZNS-Störungen).

Coxiella-burnetii-Infektionen

Hierbei handelt es sich um das beinahe weltweit beim Menschen vorkommende Q-Fieber.

Der Erreger Coxiella (C.) burnetii ist ein obligat intrazelluläres Stäbchenbakterium. Eine Reihe von Wildund Haustieren (kleine und große Wiederkäuer) und ihre Ektoparasiten stellen das Reservoir dieser Erreger dar, die entweder über den Saugakt verschiedener Zeckenarten, per os oder per inhalationem (überwiegend beim Menschen) aufgenommen werden. Ausgangspunkte sind meist Aborte, besonders bei Schafen, in deren Rahmen die Coxiellen in extrem großen Mengen freigesetzt werden, wonach sie aufgrund ihrer hohen Tenazität im Freien lange lebens- und ansteckungsfähig bleiben. Hunde erwiesen sich auf der Basis von AK-Untersuchungen in der Vergangenheit wiederholt bis über 25% als seropositiv. Wie sie sich infizieren ist unklar, neben der direkten Erregeraufnahme müssen Zecken, wie Dermacentor marginatus, Ripicephalus sanguineus, Ixodes ricinus (in Deutschland bisher bei Felduntersuchungen stets negativ!) und andere Arthropoden als Überträger vermutet werden. Die Infektion verläuft beim Hund praktisch immer subklinisch. Außer einer Splenomegalie bei einem natürlich infizierten Hund, ließen sich bei experimentell infizierten Hunden Lethargie, Fieber und Anorexie über 2 Tage beobachten. Serologische Untersuchungen (z. B. ELISA) mit Wiederholung nach 3 - 4 Wochen eignen sich zum Nachweis einer akuten Infektion. Ein Erregernachweis muss in embryonierten Hühnereiern, per Zellkultur oder über PCR erfolgen, da aber ein typisches Krankheitsbild fehlt, ist die Auswahl von Untersuchungsmaterial schwierig. Zur Behandlung sind Tetrazykline, Chloramphenicol und auch Clarithromycin geeignet. Ob eine Ubertragungsgefahr vom infizierten Hund auf seinen Besitzer besteht, ist bis heute unklar, allerdings nicht völlig auszuschließen. Insofern sollte der Besitzer entsprechend informiert werden. Die Prognose ist bei ansprechender Therapie gut.

Neorickettsia-helmintocea-Infektionen,

"Salmon Poisoning Disease ", Elokomin Fluke Fever Agent

Hierunter verbergen sich zwei Krankheitsbilder des Hundes, die möglicherweise durch verschiedene Stämme eines obligat intrazellulären Erregers ausgelöst werden. Der Erreger Neorickettsia (N.) helmintocea ist natürlicherweise mit Trematoden, die bei bestimmten Fischen und Amphibien im

AfT – Symposium Moritz

Nordwesten der USA (Washington, Oregon, Kalifornien) vorkommen, vergesellschaftet. Die Rickettsien gelangen bei der "Salmon Poisoning Disease" durch Aufnahme von rohem Lachs, der Metazerkarien der Trematoden (*Nanophyetus salmincola*) enthält, in den Hund. Hier verbreiten sie sich nach Überwinden des Dünndarmepithels via Blutbahn in Milz, Thymus, Leber, Lunge, Gehirn, Tonsillen, Lymphknoten, und man findet den Erreger in Zytoplasmaeinschlüssen mononukleärer Zellen.

Bei der "**Salmon Poisoning Disease"** tritt nach einer Inkubationszeit von 5 - 7 Tagen zunächst hohes Fieber auf, das innerhalb der nächsten 4 - 8 Tage allmählich wieder teils bis unternormal abfällt. Kurz vor dem 7 - 10 Tage nach Beginn der Symptome eintretenden Tod stellt sich Hypothermie ein. Neben dem Fieber kommt es zu Anorexie und Schwäche mit teils erheblichem Gewichtsverlust. Dies kann mit Diarrhö (zunehmend blutig). Vomitus sowie mukopurulentem Nasenausfluss einhergehen.

Beim "Elokomin Fluke Fever" ist der klinische Verlauf milder und das Fieber niedrigerer. Die Diagnose kann orientierend über Trematodeneier, die ca. 5 - 8 Tage nach Aufnahme des infizierten Fisches im Kot auftreten, gestellt werden. Dies ist aber nicht sicher, da die Trematoden nicht in jedem Fall mit *N. helmintocea* infiziert sind. Ein Erregernachweis ist in Ausstrichen von Punktaten aus vergrößerten Lymphknoten, z.B. nach Giemsa gefärbt, möglich. Dabei werden typische intrazytoplasmatische Rickettsienansammlungen in mononukleären Zellen sichtbar. Neben intensiver Infusionstherapie sind Tetrazykline (Doxycyclin, Oxytetrazyklin), Sulfonamide oder Chloramphenicol systemisch und zusätzlich Praziquantel zur Entwurmung zu verabreichen. Die Prognose ist bei frühzeitiger Therapie gut, unbehandelte Tiere versterben allerdings häufig.

AfT – Symposium Hartmann

Babesien, Hepatozoon und Dirofilarien: Diagnostik, Symptome, Behandlung

Katrin Hartmann*

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Babesien

Bei Hunden kommen große und kleine Babesien vor. In Deutschland spielen vor allem große Babesien, Babesia canis mit den drei Subspezies Babesia canis canis (Europa, inkl. Deutschland), Babesia canis vogeli (Südeuropa) und Babesia canis rossi (Afrika) eine Rolle. Unter den kleinen Babesien ist bei Hunden v. a. Babesia gibsoni von Bedeutung. Dieser Erreger wird vor allem in Asien und in USA gefunden. In USA besteht eine sehr hohe Prävalenz bei American Pittbull Terriern; auch in Deutschland wurde Babesia gibsoni inzwischen bei einem American Pittbull Terrier nachgewiesen. Kürzlich wurde auch das Auftreten von kleinen Babesien in Spanien beschrieben. Kleine Babesien sind viel schwerer nachweisbar, da die intraerythrozytären Erreger sehr klein sind und daher im Blutausstrich häufig übersehen werden. Sie sind weniger pathogen als Babesia canis, aber schwerer zu therapieren. Im Gegensatz zu Babesia canis ist eine Erregerelimination durch Therapie nicht zu erreichen, und Rezidive sind häufig. Die Bedeutung von Babesien-Infektion bei Katzen (v. a. Babesia felis) ist, im Gegensatz zu Hunden, gering. Berichte über Vorkommen von Babesia felis liegen v. a. aus Südafrika, vereinzelt aus Indien, USA und Europa, vor.

Die definitive Diagnose einer Babesiose kann gestellt werden, wenn im Blutausstrich Babesien in den Erythrozyten gefunden werden (am besten dünner Bereich eines nach Giemsa gefärbten Ausstrichs). Die Sensitivität der Methode lässt sich durch Untersuchung von Kapillarblut (Bluttropfen von der Ohrmuschelunterseite oder vom Nagelbett) steigern. Bei negativem Blutausstrich kann eine Antikörperbestimmung (welche aber im akuten Fall noch negativ sein kann, daher evtl. eine Woche später wiederholen) oder ein Nachweis mittels PCR (Polymerase-Kettenreaktion) durchgeführt werden.

Der Verlauf der *Babesia-canis*-Infektion ist meist akut. Hauptbefund ist eine hämolytische Anämie (vorwiegend extravasale Hämolyse durch Abbau erregertragender Erythrozyten im retikuloendothelialen System oder durch sekundäre Autoantikörperbildung gegen die Erythrozyten, seltener intravasale Hämolyse) mit blassen Schleimhäuten durch Anämie, Ikterus durch Hyperbilirubinämie, Rot-/Braunverfärbung des Harns durch Bilirubinurie bzw. Hämoglobinurie (bei intravasaler Hämolyse). Weitere Befunde sind Fieber (systemische Infektion) mit Anorexie, Apathie sowie Thrombozytopenie (durch sekundäre immunvermittelte Zerstörung der Thrombozyten und disseminierte intravasale Gerinnung) mit petechialen Blutungen.

Zur Behandlung von *Babesia-canis*-Infektionen wird Imidocarbdiproprionat, 5 mg/kg s.c., zweimal im Abstand von zwei Wochen verwendet. Dadurch wird in der Regel eine Heilung mit vollständiger Erregerelimination erreicht. Bei Hunden mit massiver oder intravasaler Hämolyse, gestörtem Allgemeinbefinden oder bei Komplikationen ist eine zusätzliche unterstützende Behandlung (Infusionstherapie, Bluttransfusion) sehr wichtig.

Hepatozoon

Bei Hunden sind zwei Hepatozoon-Spezies von Bedeutung, Hepatozoon canis und Hepatozoon americanum. Wahrscheinlich sind diese beiden Erreger auch für Infektionen bei Wild- und Hauskatzen

_

^{*} hartmann@uni-muenchen.de

AfT – Symposium Hartmann

sowie anderen Fleischfressern verantwortlich. *Hepatozoon canis* kommt in Südeuropa, Afrika und Asien, *Hepatozoon americanum* in USA vor. In USA wurde die Infektion erstmals 1978 an der Texanischen Golfküste beschrieben; in der Zwischenzeit breitet sie sich über ganz USA aus. Bei Katzen ist die Infektion sehr selten; es gibt einzelne Berichte aus Israel, Indien, Südafrika und USA.

Die definitive Diagnose einer Hepatozoon-Infektion kann gestellt werden, wenn die Erreger in Blutausstrichen (am besten Romanovsky-Färbung) nachgewiesen werden. Die Gamonten werden v. a. in neutrophilen Granulozyten, seltener in Monozyten gefunden. Eine andere Möglichkeit der Diagnose einer Hepatozoonose bietet eine Muskelbiopsie (mit Nachweis der intramuskulären Schizonten). Ein Antikörpernachweis ist in deutschsprachigen Ländern bislang nicht erhältlich; er wird nur in Israel routinemäßig durchgeführt. Einige Speziallabors bieten in jüngster Zeit eine PCR an.

Der Verlauf der Infektion ist fast immer asymptomatisch, selten chronisch. Hauptbefund ist eine Hyperästhesie, die durch Myositis und periostale Reaktionen (durch Schizonten in der Muskulatur und an Muskelansätzen am Periost mit Entzündungsreaktion) entsteht. Die Hyperästhesie ist gekennzeichnet durch steife und nur widerwillige Bewegung, Kyphose, Verspannung in Hals und/oder Rumpf und teils hochgradigen Berührungsschmerz und Muskelatrophie (im späteren Stadium). Röntgenologisch können deutliche periostale Knochenzubildungen auffällig sein. Weitere Befunde sind eine gelegentlich auftretende Enteritis (durch Eindringen von Schizonten in die Darmwand) mit blutigem Durchfall sowie eine überschießende Immunreaktion des Körpers (durch Reaktion auf die chronische intrazelluläre Infektion) mit Hyperproteinämie und polyklonaler Hypergammaglobulinämie, Lymphadenopathie und Fieber. Typisch ist eine zudem hochgradige Leukozytose durch Neutrophilie mit Linksverschiebung (Vermehrung der Erreger in neutrophilen Granulozyten).

Es gibt keine Therapie, die nachweislich sicher zur Erregerelimination führt. Es wurden verschiedene Antiprotozoika eingesetzt, aber in den meisten Fällen wurde keine fortdauernde Besserung der klinischen Symptome bewirkt, obwohl die Zahl der Parasiten im Blutausstrich meist reduziert wurde. Oft kommt es zu Rezidiven. Es gibt Behandlungsversuche mit Diminazen-Aceturat (zeigte wenig Effekt), Imidocarbdipropionat mit Doxycyclin (führte zur Elimination der Hepatozoon im Blut, aber nicht zur lang anhaltenden Heilung der klinischen Symptome), Trimetoprim/Sulfonamid mit Pyrimethamin sowie Clindamycin (klinische Besserung, aber Rezidiv nach drei bis vier Monaten), Primaquin-Phosphat mit Tetrazyklin (Heilung bei einer Katze), Toltrazuril (klinische Besserung, aber keine Elimination der Zystenstadien) oder Decoquinat (stoppte Entwicklung der Merozoiten). Eine Hündin in Deutschland, die aus Italien stammte, wurde mit einer Kombination aus Imidocarbdipropionat (6 mg/kg zweimal im Abstand von 14 Tagen subkutan), Doxycyclin (10 mg/kg alle 12 Stunden für sechs Wochen *per os*), Trimetoprim/Sulfadoxin (15 mg/kg alle 12 Stunden für sechs 6 Wochen *per os*) und Toltrazuril (20 mg/kg alle 24 Stunden für fünf Tage *per os*, zweimalige Behandlung im Abstand von drei Wochen) behandelt und vollständig geheilt.

Dirofilarien

Unter den Dirofilarien spielt vor allen der Erreger der kardiovaskulären Dirofilariose, der so genannten "Herzwurmkrankheit" bei Hunden und Katzen, *Dirofilaria immitis*, eine Rolle. Seltener ist der Erreger der kutanen Dirofilariose, *Dirofilaria repens. Dirofilaria immitis* hat in vielen Mittelmeerländern und USA große Bedeutung. Bei Katzen sind kardiovaskuläre Dirofilariosen fast ebenso häufig wie beim Hund. Sie sind seltener klinisch auffällig; wenn aber Symptome auftreten, sind sie meist dramatischer als beim Hund, und plötzliche Todesfälle sind häufig. Hauptsächliche Endemiegebiete sind tropische und subtropische Regionen, teilweise aber auch Zonen mit gemäßigtem Klima (Nord-, Mittel-, Südamerika, Afrika, Asien, Japan, Australien, Südeuropa). In Norditalien beispielsweise sind 50 bis 80% der Hunde und etwa 25% der Katzen mit *Dirofilaria immitis* infiziert.

Die Diagnose erfolgt meist durch direkten Erregernachweis. Bei Hunden wird v. a. der Nachweis von zirkulierenden Antigenen im Blut verwendet. Es gibt hierfür eine Reihe von Schnelltests für die Praxis mit

AfT – Symposium Hartmann

sehr guter Sensitivität und Spezifität. Sie weisen spezielle Proteine aus dem Uterus gravider Weibchen nach. Sind mindestens zwei weibliche Makrofilarien vorhanden, haben die Tests eine Sensitivität von nahezu 100%. Die Tests sind semiquantitativ und lassen, wegen der Korrelation zwischen Anzahl adulter weiblicher Würmer und zirkulierender Antigene, Rückschlüsse auf die Wurmbelastung zu. Die Antigentests werden erst ab fünf bis sechs Monate nach der Infektion positiv. Ein direkter Nachweis ist auch durch Nachweis der Mikrofilarien möglich, z. B. in einem nach Giemsa gefärbten "dicken Tropfen". Die Mikrofilariendichte im peripheren Blut korreliert mit der Aktivität der Mücken und ist in den frühen Abendstunden am höchsten; daher sollte die Blutabnahme zu diesen Zeiten erfolgen. Mittels Filtermethode oder Knott-Test können die Mikrofilarien zudem angereichert werden. Trotzdem ist der Mikrofilarien-Nachweis nur in 50 bis 70% der Fälle positiv; daher wurden diese Methoden heute weitgehend vom einfachen und aussagekräftigen Antigennachweis abgelöst. Auch der indirekte Erregernachweis mit Nachweis von Antikörpern wird bei Hund nicht mehr eingesetzt. In der Echokardiographie können Dirofilarien evtl. in der Arteria pulmonalis und manchmal im rechten Herzen und der Vena cava dargestellt werden. Die Diagnose der Dirofilariose ist bei Katzen schwieriger als beim Hund, da Katzen häufig amikrofilariämisch sind, der Antikörper-Nachweis nur wenig sensitiv und spezifisch ist, der Antigen-Nachweis oft falsch-negativ ausfällt (zu wenig adulte Würmer), die Wurmbelastung meist geringer ist, selten röntgenologische Veränderungen auftreten und die klinischen Symptome oft unspezifisch sind.

Der Verlauf der Infektion ist meist chronisch. Hauptbefund ist eine Beeinträchtigung der Herz- und Lungenfunktion (durch Vorhandensein adulter Würmer in den Pulmonalarterien mit Schädigung der durch Toxine, Entzündung und Trauma sowie immunvermittelte eosinophile Pneumonitis durch Mikrofilarien und Thromboembolien durch tote Würmer) mit den Folgen Husten, pulmonäre Hypertension und Rechtsherzversagen mit Aszites und Synkopen. Auftreten kann auch ein so genanntes Caval-Syndrom (Vena-cava-Syndrom), das durch hohe Wurmbelastung mit Vorhandensein von Würmern im rechten Vorhof und in der Vena cava entsteht; dadurch kommt es zur Störung der Herzklappenfunktion mit Trikuspidalklappeninsuffizienz und mechanische Zerstörung der Erythrozyten mit intravasaler Hämolyse mit Hämoglobinurie und Rotverfärbung des Harns sowie blassen Schleimhäuten durch Anämie. Zudem kann eine Glomerulonephritis (durch Immunkomplexablagerung in den Nierenglomerula) auftreten mit Proteinurie und Hypalbuminämie, dadurch Abmagerung, später Nierentubulusschäden und Nierenversagen (Folge anhaltender Proteinurie) mit Azotämie und Polyurie/Polydipsie.

Eine Adultizid-Therapie kann manuell (chirurgisch oder Fasszange) oder durch Medikamente erfolgen. Beim Hund wird derzeit meist Melarsomin (2,5 mg/kg tief i.m.), zweimal im Abstand von 24 Stunden (Schweregrad I) oder bei hoher Wurmbelastung (Schweregrad II und Schweregrad III) mit Abstand (zwei bis vier Wochen) zwischen den Injektionen eingesetzt. Eine Therapie gegen Mikrofilarien sollte etwa vier Wochen nach der Adulttherapie durchgeführt werden. Mittel der Wahl hierfür ist Ivermectin (0,05 mg/kg p.o. oder s.c. einmalig, evtl. nach drei Wochen wiederholen). Bei der Katze wird die Gabe von Melarsomin nicht empfohlen, v. a. wegen thromboembolischer Komplikationen. Bei Katzen wird häufig nur eine längere Behandlung mit Ivermectin (da bei längerer Therapie nicht nur die Mikrofilarien, sondern auch die adulten Würmer langsam abgetötet werden) sowie eine symptomatische Therapie mit Prednisolon durchgeführt. Bei Hunden und Katzen sollte vor Beginn der Adultizidtherapie eine Doxycyclin-Therapie über zwei Wochen erfolgen, um durch Abtötung der symbiotischen Wolbachia vor der Abtötung der Dirofilarien die Nebenwirkungen der Adultizidtherapie ("systemic inflammatory response syndrome", wahrscheinlich vorwiegend durch Freisetzung und Zerfall der Wolbachia und dadurch Entstehung von Endotoxinen) zu reduzieren.

Strategien zur Vermeidung des Befalls mit Ektoparasiten und der Krankheitsübertragung zu Hause und auf Reisen

Christian Epe*

Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Da als Vektoren vor allem Zecken, Flöhe und Mücken von Bedeutung sind, bezieht sich die folgende Kurzbeschreibung nur auf diese Ektoparasitengruppen.

Bekämpfung und Prävention von Zecken

Zur Behandlung von Zecken muss zwischen einer kurativen (therapeutischen) und präventiven (prophylaktischen) Applikation unterschieden werden, da hier jeweils andere Eigenschaften der vorhanden Wirkstoffgruppen, vor allem aber der Applikationsformen im Vordergrund stehen. Ein langsameres Anfluten des Wirkstoffes (allgemein z.B. bei Halsbändern, aber auch anderen Applikationsarten) beispielsweise kann bei einer prophylaktischen Behandlung problemlos berücksichtigt werden, wohingegen diese Eigenschaft bei einer kurativen Therapie eine Verzögerung des Wirkungseintritts bedingt und vermieden werden sollte. Grundsätzlich sollte eine nachhaltig wirkende Behandlung auch jedes akuten Zeckenbefalls bei einem Tier bzw. einem Tierkollektiv zwingend durch eine ab dem Behandlungszeitpunkt kontinuierlich durchgeführte Zeckenprophylaxe an diesem Tier bzw. Tierkollektiv - in der Regel für die jeweilige Zecken"saison" - begleitet werden. Berichte über ein Ansteigen der Zeckenaktivität nehmen in der Öffentlichkeit zu. Aber auch milde Winter führen zu früher aktiven Zecken und so auch gerade zur intensiveren Wahrnehmung von Tierbesitzern z. B. beim Spaziergang. Die Kompetenz, als Vektor eine ganze Palette an Erregern zu übertragen, besitzt dabei die größere medizinische Bedeutung als der Blutverlust ihres Bisses selbst. Soll ein Schutz vor solchen vektorübertragenen Erkrankungen gewährleistet werden, ist eine "Zeckenprophylaxe" (genauer wäre Prävention vor Zeckeninfestation) durchzuführen, an die mehrere Bedingungen gestellt werden muss. Sie sollte die (heimische) Zeckensaison, die klimabedingt im Frühjahr und im Herbst variieren kann, vollständig abdecken. D. h., es sollten zwischen den einzelnen Applikationen keine Wirkungslücken auftreten, in denen es zur Zeckeninfestation kommen kann. Eine ähnliche Prävention sollte bei Reisen der Haustiere ins Ausland geplant werden. Vor allem das südliche Europa, aber auch Teile Skandinaviens besitzen teilweise hohe Infektionsrisiken für zeckenübertragene Erreger wie Borrelien, FSME, Babesien oder Rickettsien-Spezies, aber auch andere. Zurzeit sind keine verbreiteten Resistenzen bekannt, allerdings existieren auch keine verlässlichen und in der Routinediagnostik eingesetzten Labormethoden zur Erkennung solcher Resistenzen. Somit sollte unbedingt regelmäßig die zuverlässige Wirkung der einzelnen verwendeten Präparate – gerade gegen Ende der planmäßigen Wirkungsdauer – überprüft werden, um jederzeit einen größtmöglichen Schutz vor Zeckeninfestation und somit etwaigen Übertragung solcher Erreger tatsächlich gewährleisten zu können.

Auch wenn der Holzbock, *Ixodes ricinus*, die in Deutschland vorherrschende Zeckenart ist, sollte nicht vergessen werden, dass andere wie die braune Hundezecken *Rhipicephalus sanguineus*, oder die Auwaldzecke *Dermacentor marginatus* hier in Endemieinseln vorkommen können oder im bereisten

_

^{*} christian.epe@tiho-hannover.de

Ausland vorkommen. Dies ist bei Überprüfung der angewandten Medikation insofern wichtig, als die einzelnen Wirkstoffe durchaus unterschiedliche Wirkung auf die verschiedenen Zeckenarten haben können. Unterschiedliche Zeckenarten sind Dosis limitierende Spezies bei unterschiedlichen Wirkstoffgruppen, was zu einem jeweils leicht anderen Wirkungsspektrum führt.

Hierzu stehen heutzutage fünf akarizide Wirkstoffklassen zur Verfügung (Organophosphate, Carbamate, Formamidine (Amitraz), Pyrethroide, Phenylpyrazole), die an anderer Stelle beschrieben werden. Eine Übersicht über die zur Verfügung stehenden Präparate ist an anderer Stelle publiziert (Epe 2007). Die Übersicht lässt erkennen, dass die Auswahl bei der Katze messbar eingeschränkter ist, nur Wirkstoffe der Gruppen Organophosphate, Carbamate und Phenylpyrazole sind zugelassen, die Mehrzahl allerdings ist sehr lange auf dem Markt und als reine Vorbeugemaßnahme einzusetzen, so dass für die akute kurative Indikation derzeit nur Phenylpyrazol(e) eingesetzt werden können. Demgegenüber erlaubt die Vielfalt an für Hunde zugelassenen Präparaten eine großzügige Auswahl.

Bekämpfung und Prävention von Flöhen

Bei der Bekämpfung wird zwischen einer Therapie eines klinisch manifest befallenen Tieres bzw. Tierkollektives und der Prophylaxe der Flohinfestation unterschieden. Die kurative Therapie erfolgt mithilfe von adultizid wirkenden Substanzen, die nach Feststellung des Befalls möglichst rasch erfolgen sollte, auch um die Reproduktion der Flöhe zu unterbrechen. Insbesondere dank der zusätzlichen Residualwirkung vieler adultizid wirkender Präparate ist die Flohbehandlung am Tier heutzutage trotz häufig auftretender Reinfestationen leicht und wirkungsvoll durchführbar. Um eine möglichst gute Wirksamkeit zu gewährleisten, ist insbesondere bei der Spot-on-Applikation auf eine genaue Dosierung und korrekte Auftragung auf die Haut (und nicht in das Fell!) zu achten, während bei der Applikation von Sprays der ganze Körper systematisch eingerieben werden muss.

Prophylaxe der Flohinfestation

Trotz unproblematischer Elimination des akuten Flohbefalls am Tier kommt es meist rasch zu Reinfestationen aus der Umgebung. Dem kann heutzutage dank der ausgezeichneten Residualwirkung verschiedener adultizider Substanzen sehr gut begegnet werden, allerdings sind die angegebenen Behandlungsintervalle der einzelnen Produkte strikt zu befolgen. Neben den schon oben genannten Ektoparasitiziden kommen bei der Flohbekämpfung auch Insekten-Wachstumsregulatoren (insect growth regulators – IGR's) zum Einsatz, die auf die Ei-, Embryonal-, Larven- und Nymphenentwicklung der Insekten einwirken und vor allem die Metamorphose und Fortpflanzung schädigen. Es sind im Wesentlichen zwei Kategorien bedeutsam: Juvenil-Hormon-Analoge (JHA) und Chitinsynthesehemmer, deren Beschreibung an anderer Stelle erfolgt. Als Juvenilhormon-Analoge sind S-Methopren, Fenoxycarb und Pyriproxyfen bekannt, die außer Pyriproxyfen in nur in Kombination mit adultizid wirkenden Substanzen zur Flohbekämpfung am Tier eingesetzt werden. Bei den Chitinsynthesehemmern ist vor allem Lufenuron zu nennen.

Bei fortwährender Reinfestation bzw. bei manifest kontaminierten Lebensräumen erzielen weder der alleinige Einsatz von Adultiziden noch derjenige von IGR's eine nachhaltig wirksame und erfolgreiche Flohbekämpfung, so dass in diesen Fällen die Kombination der beiden Wirkgruppen zur Anwendung kommt, was sich auch in der sog. "integrierte Flohbekämpfung" wiederfindet, die immer auch eine Umgebungsbehandlung und eine mechanische Reinigung der verschiedenen Aufenthalts- und Lebensräume der Tiere sowie das Reinigen, Waschen und Desinfizieren der Liegebetten, Decken und

anderen Utensilien mit einschließen sollte. Für den Einsatz sind sowohl bei den Adultiziden als auch bei den IGR's unbedingt die angegebene Wirkungsdauer zu berücksichtigen und die entsprechend empfohlenen Behandlungsintervalle einzuhalten. Das zu wählende Vorgehen und der Einsatz der einen oder anderen Substanz oder Substanzgruppe basieren in der Regel auf der klinischen (akuter Flohbefall, FAD etc.) und epidemiologischen (Einzeltier, mehrere Tiere in der häuslichen Umgebung, Tierheime etc.) Beurteilung und erfolgt am besten in Abstimmung zwischen Tierarzt und Tierbesitzer. Immer ist allerdings zuerst die kurative Therapie, d. h. das schnelle Beseitigen der auf den Patienten vorhandenen adulten Flöhe sowie die Behandlung aller mit dem betroffenen Tier in der häuslichen Umgebung in Kontakt stehenden Tiere (Hunde, Katzen und andere, kleine Heimtiere). Eine Übersicht über die zurzeit registrierten Insektizide als Arzneimittel findet sich bei Epe & Linek 2007.

Mücken (Culicidae: Culex, Aedes und Anopheles; Phlebotomidae: Phlebotomus-Arten)

Bei den Mücken (*Diptera*) spielen vor allem die Stechmücken (*Culicidae*) mit den wichtigsten Gattungen *Culex*, *Aedes* und *Anopheles*, als Vektoren des Herzwurmes (*Dirofilaria immitis*), sowie die Sandmücken (*Phlebotomus*-Arten) als Vektoren der Leishmaniose eine wichtige Rolle.

Einige Wirkstoffe mit intensivem Geruch können die Mücken vom Anfliegen und Stechen abhalten. Eine gute abweisende Wirksamkeit (Repellenz) weist das Deet (Diethyltoluamid) auf, wird aber wegen der nur wenige Stunden dauernden Wirksamkeit überwiegend beim Menschen angewandt. Beim Hund hat sich besonders die Anwendung von Pyrethroiden bewährt. Sie werden in Form von Sprays, Waschungen, im Spot-on-Verfahren und als imprägnierte Halsbänder eingesetzt. Je nach Formulierung schützen sie die Hunde weitgehend für eine bestimmte Zeit vor den Stechmücken. Die meisten Insektizide besitzen jedoch keine Zulassung gegen diese Mückenarten, neuer Produkte, z. B. Deltamethrin (z. B. Scalibor Halsband) allerdings zeigen in ihrem Zulassungsprofil auch eine Wirkung gegen Mückenarten (Pfister 2006).

Konklusion

Sogenannte Reiseparasitosen nehmen in der Kleintierpraxis zu. Verantwortlich dafür sind einerseits durch geänderte Lebensgewohnheiten zunehmende Reisen von Hund und Katze als Familienmitglieder mit in subtropische Endemiegebiete Europas, andererseits führt eine bislang unkritisch begleitete steigende Zahl von Tierhilfsorganisationen zu immer mehr importierten Tieren aus Ländern mit einem anderen Parasitenspektrum. Ersteres gefährdet die Einzeltiere, die als parasitennaive Tiere mit ihrem Immunsystem bislang unbekannten Erregern ausgesetzt werden, was teilweise dramatische klinische Folgen hat. Der Tierimport jedoch wird im Laufe der Zeit die epidemiologische Situation parasitärer Erreger Europas beeinflussen und die heimische Hunde- und Katzenpopulation geänderten Infektionsrisiken aussetzen. Dieses epidemiologische Experiment läuft ungesteuert und ist bereits in vollem Gange. Somit muss sich auch die Kleintierpraxis diesen sich ändernden Bedingungen anpassen und in die Diagnostik, aber auch Behandlung das Repertoire von Vektor übertragenen Infektionserregern laufend anpassen bzw. erweitern. Gleichzeitig müssen wir leider feststellen, dass trotz leicht zunehmender Zahl epidemiologischer Studien in Europa das Wissen für eine Risikokalkulation noch längst nicht ausreicht und oft eine Status-quo-Beschreibung in den exportierenden Ländern ebenso fehlt wie Studien zu dem tatsächlich stattfindenden gleichzeitigen Importdruck.

Zusammenfassend ist bei den auf dem Markt befindlichen Präparaten ein klarer Trend zur Spot-on-Applikation festzustellen. Die entsprechenden Präparate haben allesamt eine ca. vierwöchige Wirkungsdauer. Häufig – vor allem bei Prävention – können Produkte verwendet werden, die sowohl Zecken- als auch Flohwirkung, also akarizide und insektizide Eigenschaften besitzen. Dadurch hat sich auch hier eine monatliche Applikation, d. h. eine ca. vierwöchige Residualwirkung etabliert. Im Einzelfall ist aber auch hier eine kritische Überprüfung der Wirksamkeit vor allem gegen Ende der Residualwirkungsperiode unbedingt zu empfehlen. Daneben stellen Halsbänder mit einer längeren Wirkungsdauer eine Alternative dar, deren Einsatz sich jedoch z. B. bei Reiseprophylaxe nicht ausschließlich auf die Zeckenprävention fokussiert. Wasch- und Badeapplikationen dagegen sind mit mehr Arbeit, oft mit kürzerer Wirkungsdauer und dadurch dem Risiko, dass die Tierbesitzermotivation zur Behandlung schwindet, verbunden; ihr Anteil am Markt nahm in den letzten Jahren deutlich ab.

Literatur

- 1. Epe C (2007): Bekämpfung und Prävention von Zecken. Prakt Tierarzt 88 Suppl. 1:24-27.
- Epe C, Linek M (2007): Flohbefall und FAD bei Hund und Katze. Prakt Tierarzt 88 Suppl. 1:8-14.
- Pfister K (2006): Arthropodenbefall bei Hund und Katze. In: Schnieder T (Hrsg.): Veterinärmedizinische Parasitologie. Parey