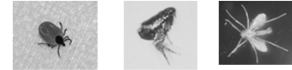


## Zecken und zeckenübertragene Erkrankungen in der veterinärmedizinischen Praxis

Barbara Kohn  
Klinik für kleine Haustiere  
Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

### Zeckenübertragene Erkrankungen

- Übersicht der vektorübertragenen Erkrankungen bei Hund und Katze



- Zeckenexposition und Zeckenprophylaxe - Bewusstsein der Tierbesitzer
- Spezifisches zu den Erkrankungen und eigene Daten

### Vector-borne disease beim Hund

Erkrankung	Erreger	Vektoren
Leishmaniose	<i>Leishmania infantum</i>	Phlebotomen
Babesiose	<i>Babesia canis / vogeli</i> <i>B. gibsoni</i> , <i>B. annae</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i> , <i>Rhip. sanguineus</i> , u.a.
Hepatozoonose	<i>Hepatozoon canis</i>	<i>Rhip. sanguineus</i>
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Rhip. sanguineus</i>
Anaplasmose	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> <i>Anaplasma platys</i>	<i>Ixodes</i> spp. <i>Rhip. sanguineus</i>
Rickettsiose	<i>Rickettsia conorii</i> , u.a.	<i>Rhip. sanguineus</i>
Bartonellose	<i>Bartonella</i> spp.	Flohe, Zecken
Hämoplasmose	Hämotrophe <i>Mycoplasma</i> spp.	Flohe
Borreliose	<i>Borrelia burgdorferi</i> spp.	<i>Ixodes</i> spp.
Dirofilariose	<i>Dirofilaria immitis</i>	Culicidae
Andere Filariosen	<i>Dirofilaria repens</i> , <i>Acanthocheilonema recond.</i>	Culicidae, <i>Rhip. sang.</i>
Thelaziosis	<i>Thelazia callipaeda</i>	Muscidae
	<i>Dipylidium caninum</i>	Flohe
FSME	FSME-Virus	Zecken

### Vector-borne disease bei der Katze

Erkrankung	Erreger	Vektoren
Leishmaniose	<i>Leishmania infantum</i>	Phlebotomen
Babesiose	<i>Babesia</i> spp.	Zecken
Hepatozoonose	<i>Hepatozoon</i> spp.	Zecken
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia-like</i> spp.	Zecken
Cytauxzoonose	<i>Cytauxzoon felis</i>	Zecken
Anaplasmose	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes</i> spp.
Rickettsiose	<i>Rickettsia felis</i> , <i>Neorickettsia risticii</i>	Flohe, Zecken
Bartonellose	<i>Bartonella</i> spp.	Flohe, Zecken
Hämoplasmose	Hämotrophe <i>Mycoplasma</i> spp.	Flohe ?
(Borreliose)	<i>Borrelia burgdorferi</i> spp.	<i>Ixodes</i> spp.
Dirofilariose	<i>Dirofilaria immitis</i>	Culicidae
	<i>Dipylidium caninum</i>	Flohe

### Zeckenexposition /-prophylaxe

#### Zeckenexposition und Zeckenprophylaxe bei Hunden im Raum Berlin/Brandenburg (Dissertation S. Beck, Beck et al. 2013)

-> Fragebogenaktion:  
retrospektive Datenerhebung zu Zeckenbewusstsein der Besitzer (Zeckenbefall und Zeckenprophylaxe)



### Zeckenexposition /-prophylaxe

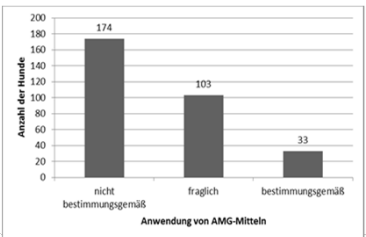
#### Fragebogenaktion: 616 Besitzer von 670 Hunden

- 92% der Hunde hatten bereits Zecken
- Signifikanter Einfluss: Felllänge (p=0,004), Größe (p<0,001), Alter (p<0,001), Ausführverhalten (p<0,001)
- Absuchen nach Zecken: 17% der Hunde nicht / unregelmässig, 61% mind. 1x/Tag
- Zeckenprophylaxe / -bekämpfung: bei 71% (ca. 1/2 Wirkstoffe, die nach Arzneimittelgesetz zugelassen; Rest: Knoblauch, Bernsteinketten, etc.)

**Zeckenexposition /-prophylaxe** Freie Universität Berlin

**Fragebogenaktion: 616 Besitzer von 670 Hunden**

- Zeckenprophylaxe 71% / davon nach AMG zugelassen 53%:  
Anwendungsintervall / -zeitraum (n=310): 56% nicht korrekt, 33% fraglich, 11% korrekt



Anwendung von AMG-Mitteln	Anzahl der Hunde
nicht bestimmungsgemäß	174
fraglich	103
bestimmungsgemäß	33


**Zeckenexposition /-prophylaxe** Freie Universität Berlin

**Zeckenexposition und Zeckenprophylaxe bei Hunden im Raum Berlin/Brandenburg** (Dissertation S. Beck)

-> Zeckensammelstudie: Abgabe von abgesammelten Zecken in der Klinik

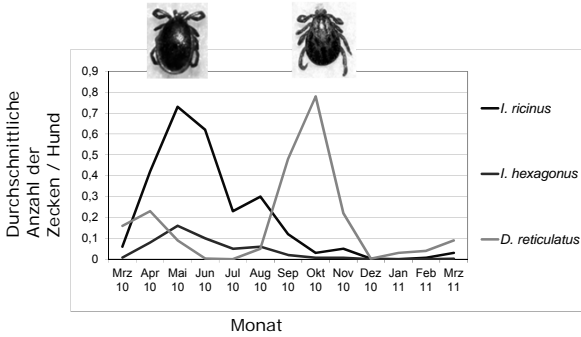
-> Teilnehmer: 392 Besitzer von 441 Hunden  
Abgabe von 1728 Zecken/251 Hd:

- Ixodes ricinus* (46%)
- Ixodes hexagonus* (9%)
- Dermacentor reticulatus* (45%)



**Zeckensammelstudie (n=1728)** Freie Universität Berlin

**Saisonalität des Zeckenbefalls** (Beck et al. 2014)



Monat	<i>I. ricinus</i>	<i>I. hexagonus</i>	<i>D. reticulatus</i>
Mrz 10	0.05	0.05	0.05
Apr 10	0.15	0.15	0.15
Mai 10	0.7	0.15	0.15
Jun 10	0.6	0.15	0.15
Jul 10	0.3	0.15	0.15
Aug 10	0.2	0.15	0.15
Sep 10	0.1	0.15	0.15
Okt 10	0.1	0.7	0.15
Nov 10	0.1	0.15	0.7
Dez 10	0.1	0.15	0.15
Jan 11	0.1	0.15	0.15
Feb 11	0.1	0.15	0.15
Mrz 11	0.1	0.15	0.15


**Zeckenübertragene Infektionserreger** Freie Universität Berlin

**Zeckenübertragene Infektionserreger bei Hunden im Raum Berlin/Brandenburg: Prävalenzen und Untersuchungen zum Infektionsrisiko** (Dissertation C. Schreiber)

-> Messung des Scutal Index der abgesammelten Zecken (Falco et al. 1996)


-> Bestimmung von verschiedenen Erregern in den Zecken

- Babesia* spp. (18S rDNA gene)
- Rickettsia* spp. (*glTA* gene, HRM analysis)
- Anaplasmatataceae* (16S rDNA gene, HRM analysis)
- Borrelia* spp. (*hbb* gene)



**Zeckenübertragene Infektionserreger** (Schreiber et al. 2014) Freie Universität Berlin

-> Mehr als 60% der *Ixodes ricinus*- und mehr als 40% der *Dermacentor reticulatus*-Zecken wurden erst nach ca. zweitägiger Blutmahlzeit entdeckt und entfernt




-> Signifikante Korrelation zwischen Felllänge und SI von *D. reticulatus* ( $p < 0,05$ )


**Zeckenübertragene Infektionserreger - Prävalenzen** Freie Universität Berlin


Zecken-spezies	<i>Babesia</i> spp. (%)	<i>A. phagocytophilum</i> (%)	<i>Cand. Neoehrlichia mikurensis</i> (%)	<i>Rickettsia</i> spp. (%)	<i>Borrelia</i> spp. (%)
<i>I. ricinus</i>	2.5	6.5	4.3	61	11.6
<i>I. hexagonus</i>	3	3.9	5.9	44.4	11.2
<i>D. reticulatus</i>	0	-	-	39.3	-

*Babesia* spp.: *B. microti*, *B. capreoli*, *B. venatorum*  
*Rickettsia* spp.: *R. helvetica*, *R. raoulti*, *R. monacensis* (Wächter et al. 2015: 78% von 605 Hd. seropos. für SFGR)  
*Borrelia* spp.: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* s. stricto, *B. miyamotoi*

**Zeckenstudien - Schlussfolgerungen** Freie Universität  Berlin



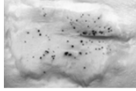
- Eine Zeckeninfestation liegt bei nahezu allen Hunden im Raum Berlin/Brandenburg laut Besitzerangaben vor.
- Zecken werden oft erst nach > 2 Tagen entfernt.
- Prophylaktische Maßnahmen, um eine Infestation zu verhindern (regelmäßiges Absuchen auf Zecken, Einsatz von Ektoparasitika), werden meist nicht korrekt durchgeführt.
- Eine Aufklärung der Hundehalter muss ein wichtiger Bestandteil in der täglichen Praxis sein (...jährlicher Gesundheitscheck)




**Vektorübertragene Krankheiten Katze – Studie** Freie Universität  Berlin  
*(Morgenthal et al 2012)*

**Ziel:** Untersuchung des Vorkommens verschiedener Erreger in einer Klinikpopulation:


- Hämotrophe *Mycoplasma* spp.
- *Bartonella* spp.
- *Anaplasma phagocytophilum*
- Korrelation positiver Ergebnisse mit den Lebensumständen der Katzen (Wohnung / Freigänger / Streuner) und mit Zecken-/ Flohbefall

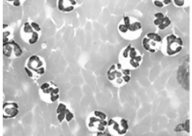




**Vektorübertragene Krankheiten Katze - Studie** Freie Universität  Berlin

- 265 gesunde und kranke Katzen, Blutspender (150 Wohnung, 115 Freigang)
- Bekannter Zeckenbefall 29%, Flohbefall 32%
- Ektoparasitenprophylaxe 39% - aber nur 8,4% regelmäßige Behandlung (20 Freigang, 1 Wohnung) !


Erreger	Prävalenz	
Hämotrophe <i>Mycoplasma</i> spp.	7,2% (PCR)	Häufiger positiv: Alter, Freigang, Flohbefall
<i>Bartonella henselae</i> <i>Bartonella quintana</i>	37% (Titer) 19% (Titer)	Häufiger positiv: Alter, Freigang
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	9% (Titer) 0,4% (PCR)	Häufiger positiv: Freigang, Zeckenbefall

Freie Universität  Berlin

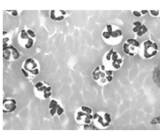
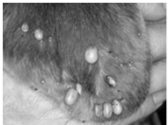



***Anaplasma phagocytophilum***

**Anaplasmosis**


***Anaplasma phagocytophilum*** Freie Universität  Berlin

- Erreger der caninen, felinen, equinen und humanen **granulozytären Anaplasmosis**, Zeckenfieber bei Wiederkäuern
- Inkubationszeit: ca. 1 - 2 Wochen
- „Emerging disease“ bei Tieren – Ursache: Vektorpopulationen nehmen zu
- Koinfektionen !  
(mit *Borrelia burgdorferi* 3%,  
*Pantchev et al. 2015*)

***A. phagocytophilum* - Übertragung** Freie Universität  Berlin

- *Ixodes* spp. (24 – 48 Std. nach Zeckenbiss)
- Reservoirwirte: verschiedene Säugetierspezies (Nager, Wiederkäuer, u.a.), evtl. Vögel
- Zufallswirte: Hunde, Katzen, Menschen;  
Bakteriämie bei Hunden bis zu Tag 60 (*Scorpio et al. 2011*)
- Kontaminiertes Blut  
Experimentelle Infektionsstudien (*Egenvall et al. 1998*)  
Potentielles Risiko in der Transfusionsmedizin  
(*Kohn 2011*)

Prävalenz bei Hunden (Deutschland) 


Anzahl getesteter Hunde (n)	Prävalenz (%)	Methode	Referenz
1124	50	IFAT	Barutzki et al. 2006
111	43 / 6	IFAT / PCR	Jensen et al. 2007
5881	22	SNAP 4Dx	Krupka et al. 2008
448	19	SNAP 4Dx	Barth et al. 2012
522	43 / 6	IFAT / PCR	Kohn et al. 2011
245	19	IFAT	Schaarschmidt & Müller 2007

**A. phagocytophilum bei Blutspenderhunden in Berlin/Brand. (2006–2012)**  (Chirek et al., acc.)

- 917 EDTA-Blutproben von 517 Hunden (158 Mehrfachspender) mittels modifizierter real-time PCR auf *A. phagocytophilum* getestet (Courtney et al., 2004)




- > 27 von 917 Proben PCR-positiv !  
Alle Hunde klinisch gesund, keine signifikanten Laborwertveränderungen
- > Um ein hohes Maß an Transfusionsicherheit zu gewährleisten, sollten aufgrund der hohen Seroprävalenz und der häufig klinisch inapparent verlaufenden Infektionen alle Blutspender in endemischen Gebieten auf Erreger-DNA untersucht werden.

**Anaplasmosen – Diagnostik** 

Zeckeninfestation / (Bluttransfusion) + Symptome / Laborbefunde verdächtig für granulozytäre Anaplasmosen und

- 1) ein positives PCR Testergebnis mit spezifischen *A. phag.* Primern (z.B. gegen *msp2*)
- 2) Nachweis von Morulae in Neutrophilen (bestätigt mit pos. PCR Ergebnis)
- 3) ein 4facher Anstieg oder Abfall des AK-Titers (IFAT, ELISA) innerhalb von 4 Wochen
- 4) Isolation von *A. phagocytophilum* aus Blut

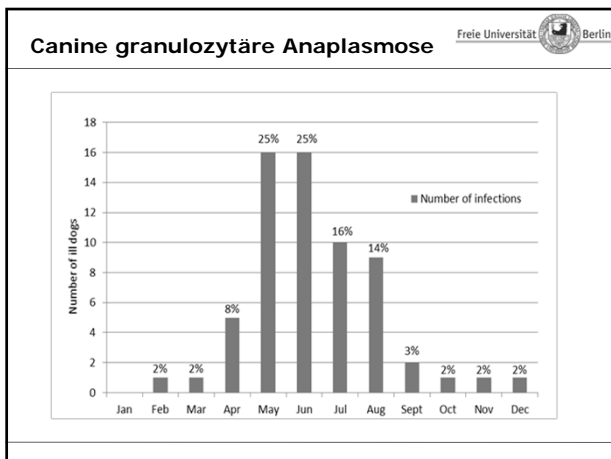
(Center for Disease Control and Prevention, Atlanta 2000; Bakken und Dumler 2008)


**Canine granulozytäre Anaplasmosen** 

**Granulocytic Anaplasmosis in 63 Dogs: Clinical Signs, Laboratory Results, Therapy and Course of Disease (2006 – 2012)** (Chirek et al. submitted)


*Einschlusskriterien:*

- Klinischer Verdacht auf CGA
- PCR positiv
- Ausschluss von Koinfektionen / anderen Erkrankungen



**Canine granulozytäre Anaplasmosen** 

Klinische Befunde	Hunde (n=63) %
Apathie	75
Anorexie	64
Fieber	67
Blasse SH	34
Abdominalschmerz	40
Lahmheit / Gelenkschmerz	16
Vergrößerte LK	9
Durchfall	14
Erbrechen	8
Petechien / Meläna / Epistaxis	6
Andere Blutungen	5
Tachypnoe / Husten	5
Polydipsie / Polyurie	13 / 8

Freie Universität  Berlin

### Canine granulozytäre Anaplasmose

**Therapie – Verlauf (n = 63 Hunde)**


- 58 Hunde: Doxycyclin 5 mg/kg 2x/d, meist 2-3 Wochen
- 59 Hunde: Erholung, Verbesserung innerhalb 1-2 Tagen
- 2 Hunde: Euthanasie (Anfälle, IHA)
- 3 Hunde: Keine Kontrollen

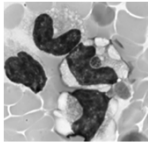
- 15 Hunde Prednisolon (sekundäre IMT, reaktive Polyarthritits)

- 14 Hunde: PCR-Test nach 14 – 56 Tagen (median 27)  
Alle Hunde PCR negativ / keine Morulae

**Prognose:** gut


Persistiert *A. phagocytophilum* in Organen und Geweben ?

Freie Universität  Berlin



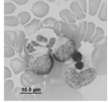
## *Ehrlichia canis*

### Ehrlichiose


Freie Universität  Berlin

### Ehrlichiose - Erreger

- Weltweite Verbreitung, v.a. Tropen, Subtropen, Mittelmeerländer
- Gramnegative obligat intrazelluläre Bakterien



Familie	Genus	Spezies
Anaplasmataceae	<i>Ehrlichia</i>	<i>E. canis</i>
		<i>E. chaffeensis</i>
		<i>E. ewingii</i>
		<i>Cand. Neoehrlichia</i>
Rickettsiaceae	<i>Anaplasma</i>	<i>A. phagocytophilum</i>
	<i>Neorickettsia</i>	<i>A. platys</i>
	<i>Rickettsia</i>	<i>N. helminthoeca</i>
		<i>N. risticii</i>
		<i>R. rickettsii, u.a.</i>

Freie Universität  Berlin

### *E. canis* - Übertragung

- *Rhipicephalus sanguineus* (braune Hundezecke)  
(nach D eingeschleppt, überlebt in beheizten Räumen; auch Überträger von *Babesia* spp., *Hepatozoon canis*, *A. platys*, u.a.)  
Koinfektionen !
- Bluttransfusion, kontaminierte Kanülen

- Prävalenz in D (Studien 2004 – 2008):  
Importhunde: 10,8% AK, 5,3% PCR positiv (Rohrig et al. 2011)  
Reisebegleitend: 3,1% AK (22/722) (Hamel et al. 2011)

Freie Universität  Berlin

### Ehrlichiose – Pathogenese/Klinik

- *E. canis* befällt Monozyten
- Bildung von Morulae  
→ Verbreitung im Körper  
→ Canine monozytäre Ehrlichiose



- Inkubationszeit 8 – 20 Tage
- Akute / subklinische / chronische Phase





Freie Universität  Berlin

### Ehrlichiose – Therapie / Prognose

#### Spezifische Maßnahmen

Doxycyclin


- 5 mg/kg 2x/d p.o. über 21 - 28 Tg. (Eddlestone et al. 2007, Greene 2012)
- 10 mg/kg 1x/d p.o. über 28 Tg. (ACVIM Cons. 2002)
- Nicht immer Erregerelimination, bes. im chron. Stadium

#### Symptomatische Maßnahmen




#### Prognose

Akut: gut bis vorsichtig  
Chronisch: vorsichtig bis ungünstig (Shipov et al. 2008)

Freie Universität  Berlin

## Ehrlichiose - Prävention


- Vermeidung endemischer Gebiete
- Zeckenprophylaxe (Repellentien)
  - Vergleich von Afoxolaner und Fluralaner mit Permethrin im Hinblick auf Transmission von *E. canis* durch infizierte *R. sanguineus* Zecken auf Hunde: 4/8 und 2/8 gegenüber 0/8 Hunde infiziert (*Jongejan et al. 2016*)
- *E. canis* kann innerhalb von 3 Std nach Anheftung der Braunen Hundezecke übertragen werden (nachgewiesener Zeitraum 3-24 h) (*Fourie et al. 2013*)



Freie Universität  Berlin

# *Borrelia* spp.


## Borreliose

Freie Universität  Berlin

## *Borrelia* spp.

Prävalenz

Anzahl untersuchter Hunde	Prävalenz (%)	Gebiet	Methode	Veröffentlichung
3005	7,7 (1,9 – 10,3)	bundesweit	SNAP 4Dx	<i>Krupka et al., 2007</i>
2876 (mit verdächtiger Klinik)	11,8			

Freie Universität  Berlin


## Borreliose beim Hund – experimentelle Infektionen

Histopathologische Untersuchungen (*Summers et al. 2005*)

Experimentelle Borreliose bei 62 SPF Beagle Welpen:


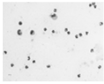
- Klinik einer "Lyme disease" (1-6 Episoden von transienter Lahmheit, Gelenkschwellung, Schmerz) bei 39/62 Hunden, 23 subklinisch infiziert
- PCR, Kultur: Hunde blieben bis zu 581 Tagen infiziert
- Sektion: Lymphadenopathie, Dermatitis (an Stelle des Zeckenbisses), Entzündung von Synovialmembran, Gelenkkapsel, Sehnenscheiden, (Poly-)arthritis, lymphoplasmazytäre Periarthritis und Perineuritis

Andere Studien: Borrelien in Niere, Leber, Meningen, Herz

Freie Universität  Berlin


## Borreliose beim Hund – Klinik

- Apathie, Anorexie, Fieber, rezidivierende wechselnde Lahmheiten (steifer Gang, Gelenkschwellung, Arthritis)
- Gelenk nahe Zeckenbiss zuerst betroffen

Borrelien-Nachweis sehr selten in Niere, Immunkomplexerkrankung als Folge der Inf. (*Chou et al. 2006; Goldstein 2007*)

Empfehlung (USA ACVIM 2007): Screening aller seropositiven Hunde auf Proteinurie, Kontrollen, Doxzyklintherapie

Freie Universität  Berlin

## Borreliose – Diagnose ?

- Anamnese (endemische Gebiete, Zeckenbefall)
- Klinik (z. B. Fieber, Lymphadenopathie, Arthritis)
- Ausschluß der Differentialdiagnosen !
- Labordiagnose einer Borrelieninfektion (Western Blot / C6-ELISA)
  - (aber: hohe Seroprävalenz in Endemiegebieten)
- Ansprechen auf Antibiotikatherapie (ca. 48 Std.)
  - (aber: evtl. anderer Erreger, Doxycyclin chondroprotektiv / immunmodulierend, spontane Besserung unabhängig von AB-Therapie)

## Borreliose – Prophylaxe

### Impfstoffe

Vollerregerimpfstoffe, inaktiviert (Europa) / rekombinante Vakzinen mit OspA (USA) (Induktion immunkomplex-assoziiierter Erkrankungen geringer)

Vakzine induziert Bildung von AK gegen OspA

Merilym	<i>B. burgdorferi</i> s.s.
RIVAC Borrelia	<i>B. afzelii</i> / <i>B. garinii</i>
Virbagen canis B	<i>B. afzelii</i> / <i>B. garinii</i>
Merilym3	<i>B. burgdorferi</i> s.s., <i>B. afzelii</i> / <i>B. garinii</i>

Nur geringe Kreuzreaktivität, kein Schutz gegen heterologe Spezies

## *Babesia canis*

## Babesiose

## *Babesia canis* - Prävalenzen

### Prävalenz in D

Studien München 2004 – 2008:

Importhunde: 8,9% AK (Rohrig et al. 2011)

Reisebegleitend: 4,9% AK (32/648), 3,7% PCR positiv (19/508) (Hamel et al. 2011)

Studien IDEXX:

Reisebegleitende Hunde: *Babesia* spp. DNA in 2,4% (Hirsch und Pantchev 2008)

Reiseprofil: 7% von 4579 ELISA positiv, 2,4% grenzwertig

Verdächtig für Babesiose: 12,7% von 937 pos., 3,5% grenzwertig (Pantchev et al. 2012)

## *B. canis* in *D. reticulatus* Berlin/Brandenburg

**Kein Nachweis 2010/2011** von *B. canis* in:

2000 an vier Standorten in der Vegetation mittels Flaggen gefangenen Zecken (Kohn M et al. unveröff.)

197 von Hunden abgesammelten Zecken (Schreiber et al. 2014)

**2015**

Fall 1: Berlin/Brandenburg

Fall 2: Berlin/Brandenburg und Thüringen

Fall 3: Berlin/Brandenburg, vor 8 Monaten in Polen

Fall 4: Berlin/Brandenburg und sächsische Schweiz

Autochthone Infektion sehr wahrscheinlich

Identifizierung eines neuen *Babesia canis* Genotyps (Krücken et al. 2016)

