



Die kürzesten Übertragungszeiten bei Borrelien wurden mit 16–65 Stunden und bei Anaplasmen ab 24 Stunden nachgewiesen.

---

# ZECKEN-ÜBERTRAGENE ERKRANKUNGEN BEIM HUND

DR. MED.VET NIKOLA PANTCHEV<sup>1</sup>, DR. RER. NAT. SILVIA PLUTA<sup>1</sup>, DR. MED.VET ELKE HUISINGA<sup>1</sup>, DR. MED.VET  
STEPHANIE NATHER<sup>1</sup>, DR. MED.VET MIRIAM SCHEUFELN<sup>1</sup>, DR. MED.VET MAJDA GLOBOKAR VRHOVEC<sup>1</sup>, DR. MED.VET  
ANDREA SCHWEINITZ<sup>1</sup>, DR. MED.VET HERWIG HAMPEL<sup>1</sup>, PROF. DR. MED.VET REINHARD K. STRAUBINGER<sup>2</sup>

<sup>1</sup> IDEXX LABORATORIES, <sup>2</sup> LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

## TEIL 1:

### Borreliose, Anaplasmosen, Babesiose: Status quo und Überblick zur Verbreitung, Übertragung und Prophylaxe.

#### EINLEITUNG UND VEKTOREN

In der tierärztlichen Praxis haben durch Zecken übertragene Infektionskrankheiten bei Hunden seit einigen Jahren immer stärker an Bedeutung gewonnen. In Europa ist die weit verbreitete Zeckenart *Ixodes ricinus* ein wichtiger Vektor für die Spirochäten aus dem *Borrelia-burgdorferi*-sensu-lato-(Bbsl)-Komplex und Rickettsiales wie *Anaplasma phagocytophilum*. Die Auwaldzecke (*Dermacentor reticulatus*) ist ein wichtiger Vektor für *Babesia canis* und die Braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*) für *Babesia vogeli* im mediterranen Raum (Tab. 1).

#### ERREGER

Der Erreger der Lyme-Borreliose, „*Borrelia burgdorferi*“, wurde nach seinem Entdecker Dr. Willy Burgdorfer benannt, dem 1981 erstmals der Nachweis der Bakterien aus Zecken gelang. Es handelt sich um relativ lange,

Teil 2 (Diagnostik) erscheint in der nächsten Ausgabe.

| VEKTOREN  | AUSSEHEN  | POTENZIELLER VEKTOR FÜR ...  | VORKOMMEN IN ÖSTERREICH?  |
|---|---|--|---|
| <b><i>Ixodes ricinus</i></b><br>(Gemeiner Holzbock*)            |  | <i>Borrelia burgdorferi</i> / <i>B. miyamotoi</i> ,<br><i>Anaplasma phagocytophilum</i> , FSME-,<br><i>Louping-ill</i> -/ <i>Eyach</i> -/ <i>Tribec-Virus</i> , <i>Babesia divergens</i> / <i>B. microti</i> / <i>B. venatorum</i> , <i>Rickettsia helvetica</i> / <i>R. monacensis</i> , <i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i> ; <i>Bartonella henselae</i> | <b>Ja</b> ; feuchte Habitats (> 75% relative Luftfeuchte): u.a. Wald- und Wegränder, Extensivweiden, Parks, Hausgärten  |
| <b><i>Dermacentor reticulatus</i></b><br>(Auwaldzecke)          |  | <i>Babesia canis</i> / <i>B. caballi</i> , <i>Theileria equi</i> ,<br><i>Francisella tularensis</i> , <i>Rickettsia raoultii</i> /<br><i>R. slovaca</i> / <i>R. helvetica</i>  | <b>Ja</b> ; lokale Herde: feuchte Wald- und Wiesenhabitats, entlang von Flüssen   |
| <b><i>Rhipicephalus sanguineus</i></b><br>(Braune Hundezecke**) |  | <i>Babesia vogeli</i> / <i>B. gibsoni</i> , <i>Anaplasma platys</i> ,<br><i>Ehrlichia</i> / <i>Hepatozoon canis</i> , <i>Dipetalonema dracunculoides</i> , <i>Cercopithifilaria</i> spp.,<br><i>Rickettsia conorii</i> / <i>R. massiliae</i> , <i>Bartonella vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffi</i>  | <b>Als Freilandzecke nur temporär</b> ;<br>lokal als importierte, einheimische Populationen in Gebäuden auch ganzjährig |

Fotos: University of Bristol

**Tabelle 1:** Zecken-übertragene Infektionen: Vektoren, Erreger und Vorkommen (\*ggf. für Borrelien u. Anaplasmen auch andere *Ixodes*-Arten als Vektoren; \*\**R. sanguineus* sensu lato als Arten-Komplex angenommen).

schraubenförmige Bakterien aus der Gruppe der Spirochäten. Zum *Bbsl*-Komplex gehören mindestens 19 Arten, darunter mindestens fünf humanpathogene Genospezies (*Borrelia burgdorferi* sensu stricto (*Bbss*), *Borrelia afzelii* (*Ba*), *Borrelia garinii* (*Bg*), *Borrelia bavariensis* und *Borrelia spielmanii*) (Tijssse-Klasen et al. 2013b).

*Anaplasma phagocytophilum* ist ein obligat intrazelluläres, gramnegatives Bakterium der Ordnung Rickettsiales. Dieses Bakterium vermehrt sich vorwiegend in neutrophilen Granulozyten (sog. Morulae-bildend) und kann Erkrankungen bei Mensch, Pferd, Hund, Katze und Wiederkäuer verursachen (Huhn et al. 2014). Seit 2001 werden die früheren Arten *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila* und der Erreger der humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE) aufgrund molekularer Daten (Sequenz des 16S rRNA Gens) zur neuen Art *A. phagocytophilum* zusammengefasst (Dumler et al. 2001).

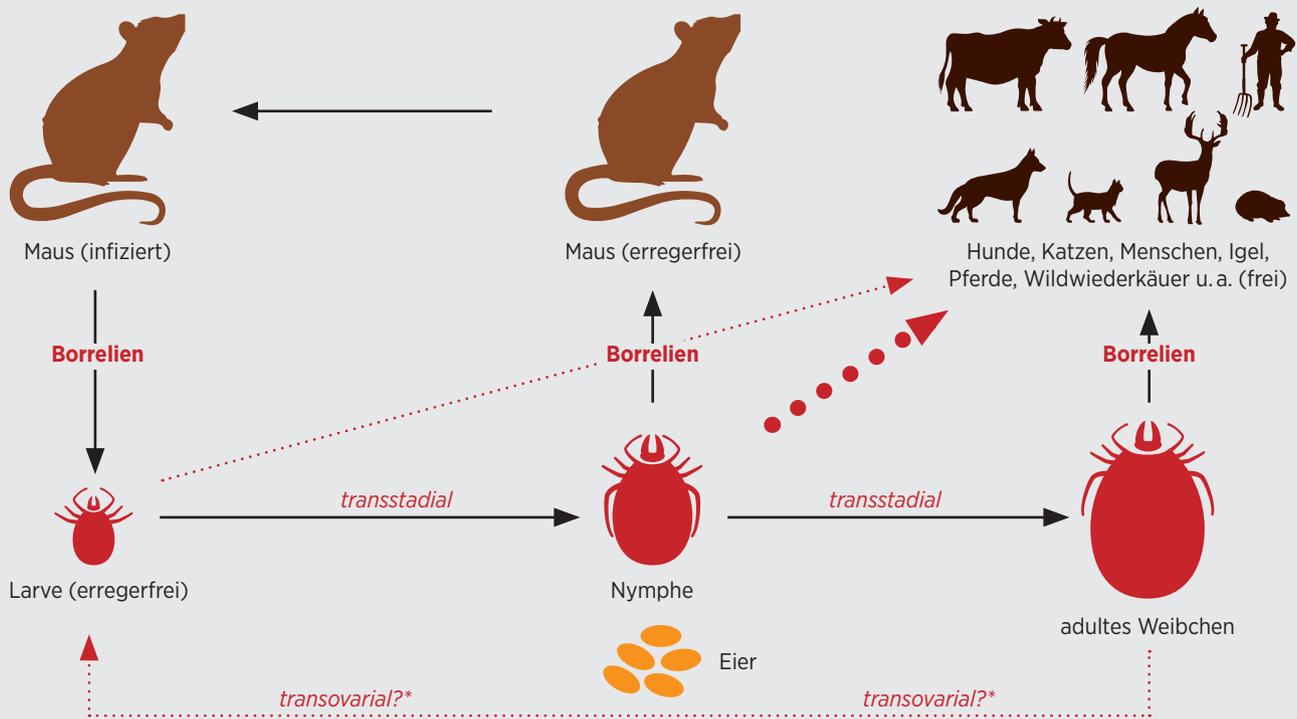
*Babesien* sind Einzeller, die zu den sog. Piroplassen gehören (Familie Babesiidae, Ordnung Piroplassida) und die wichtigsten Blutparasiten der Haussäugetiere darstellen. Beschreibungen von intraerythrozytären Parasiten bei Hunden mit Symptomen vereinbar mit Babesiose (Fieber, Anämie, Splenomegalie) erfolgten schon früh, im Jahr 1893, in Südafrika; in Europa zum ersten Mal in Italien 1895, wenige Jahre nach der Erstbeschreibung der bovinen Babesiose durch Victor Babes im Jahr 1888 (Baneth 2013). Noch kürzlich zählten zu den Babesiosen des Hundes drei (Unter-)Arten von großen Babesien (Merozoitengröße 3–5 µm), *B. (canis) canis*, *B. (canis) vogeli* und *B. (canis) rossi*, sowie eine Art von kleinen Babesien (1–3 µm), *B. gibsoni* (Irwin 2009). In den letzten Jahren sind

jedoch aufgrund molekularer Studien weitere Arten hinzugekommen, sodass derzeit mindestens neun genetisch unterschiedliche Arten bekannt sind (u.a. noch *Babesia/Theileria annae* oder *B. conradae*; Irwin 2009; Beck et al. 2009; Duscher et al. 2014).

### ÜBERTRAGUNG

Zur Aktivierung des jeweiligen Erregers in der Zecke sind verschiedene Mechanismen notwendig, sodass eine Übertragung i.d.R. nicht sofort stattfindet. Die kürzesten Übertragungszeiten bei Borrelien wurden mit 16–65 Stunden und bei Anaplasmen ab 24 Stunden nachgewiesen (Kahl et al. 1998; Crippa et al. 2002; Diniz & Breit-schwerdt 2012).

Die Übertragung von Borrelien und Anaplasmen geht von Nymphen und adulten Zecken aus. Bereits die Larven nehmen die Erreger beim Saugen an infizierten Reservoirwirten (z.B. Nagern) auf und geben sie in der Folge transstadial weiter (Abb. 1). Babesien fallen durch die Besonderheit auf, dass sie nicht nur transstadial, sondern auch effizient transovariell in der Zecke übertragen werden, und dass mind. 48 Stunden für die Übertragung notwendig sind (*B. canis*; Heile & Schein 2007). Ausnahmen sind möglich, wenn bereits aktivierte Zecken am Wirt ansetzen. Direkte Übertragungen finden durch Bluttransfusionen (Anaplasmen und Babesien) oder vertikal (Babesien) (Simões et al. 2011; Mierzejewska et al. 2014) statt. Bei *B. gibsoni* wird auch spekuliert, dass eine direkte Hund-zu-Hund-Übertragung über Bisswunden, Speichel oder aufgenommenes Blut möglich ist (Pitbulls/Staffordshire-Terrier) (Irwin 2009).



**Abb. 1:** Entwicklungszyklus von *Ixodes ricinus* und *Borrelia*-Übertragung am Beispiel Nagetier-assoziierten Arten; \*umstritten bei Lyme-Borrelien, findet statt bei Rückfallfieber-Borrelien (z.B. *Borrelia miyamotoi*).

### VERBREITUNG UND VORKOMMENSHÄUFIGKEIT

Für die Vorkommenshäufigkeit von *A. phagocytophilum* und *Bbsl* beim Hund in Österreich wurden Daten aus der Routinediagnostik des Labors des Erstautors retrospektiv ausgewertet. Mittels *Anaplasma*-spezifischer PCR (real time; msp2-Gen) wurden im Zeitraum April/Mai 2011 insgesamt 50 EDTA-Blutproben untersucht, die mit einer Anforderung dieser Untersuchung von Tierärzten aus Österreich eingeschickt wurden (es handelte sich daher vermutlich um klinisch verdächtige Hunde). Acht von 50 Proben (16 %; 95 % CI: 7,1–29,1) wurden positiv getestet. Im Vergleich dazu wurden im gleichen Zeitraum 2010 insgesamt 30 Proben getestet, von denen fünf positiv reagierten (16,7 %; 95 % CI: 5,5–34,7).

Untersuchungen von Antikörpern gegen *Borrelia*-C<sub>6</sub>-Antigen (SNAP® 4Dx® Test) wurden im Zeitraum April/Mai 2011 bei 164 Hunden vorgenommen (Serumproben; ebenfalls mit einer Anforderung dieses Tests durch österreichische Tierärzte), hier waren sieben positiv (4,3 %; 95 % CI: 1,7–8,6).

Im Vergleich dazu wurden im gleichen Zeitraum 2010 insgesamt 90 Proben getestet (5 positiv; 5,6 %; 95 % CI: 1,8–12,5). Es fällt auf, dass 2011 für beide Untersuchungen deutlich mehr Proben eingeschickt wurden (im Vergleich zu 2010 eine Steigerung von 67 % bzw. 83 %). Die Unterschiede im positiven Anteil beider Jahre waren jedoch nicht statistisch signifikant.

Bei der Verteilung positiver Proben gab es sowohl Bundesländer, in denen sich das Vorkommen beider Erreger überschneiden hat (Wien, Nieder-/Oberösterreich,

Kärnten), als auch Gebiete, in denen entweder nur *Anaplasma*-DNA (Vorarlberg, Steiermark, Burgenland) oder nur *Borrelia*-spezifische Antikörper (Tirol) nachgewiesen wurden (Abb. 2).

Die Vorkommenshäufigkeit und Verbreitung von *B. canis*-Infektionen bei Hunden in Österreich wurde anhand von Probeneinsendungen an das Labor des Erstautors mithilfe eines *B. canis*-ELISA-Tests auf Antikörper untersucht (Pantchev 2012a).

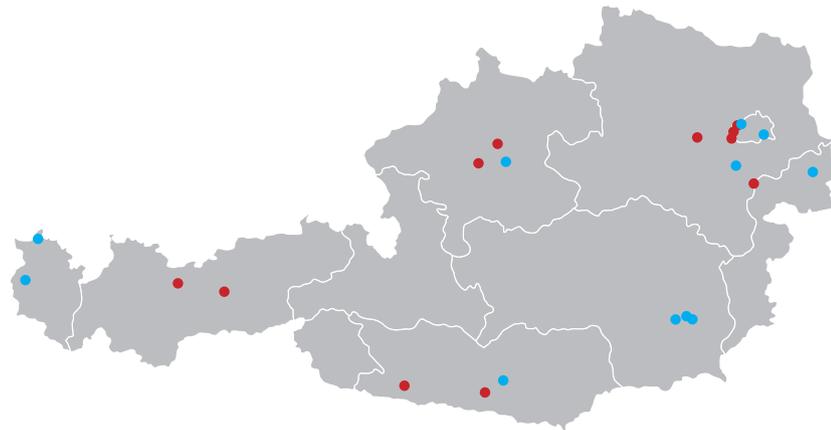
Die Serumproben wurden von Tierärzten aus Österreich im Zeitraum 2012 bis 2013 eingeschickt. Es handelte sich um 259 Proben (Gruppe 1), entweder mit einer direkten Anforderung für einen serologischen Babesien-Test (n=70; 27 %) oder im Rahmen eines serologischen „Zeckenprofils“ (n=189; 73 %).

Im Vergleich dazu wurde eine zweite Gruppe im gleichen Zeitraum ausgewertet (Gruppe 2; n=172), die vermutlich eine Reiseanamnese aufwies, weil die Serumproben von Tierärzten im Rahmen eines Reisekrankheiten-Profiles eingeschickt wurden. In der Gruppe 1 (mehrheitlich „Zeckenprofil“) wurden 28 Proben als positiv befundet (10,8 %; 95 % CI: 7,3–15,2; rot in Abb. 3) und sechs Proben wurden als grenzwertig eingestuft (2,3 %).

Im Rahmen der Reisekrankheiten-Profiles wurden dagegen „nur“ acht Hunde (4,7 %; 95 % CI: 2–9; blau in Abb. 3) positiv getestet, was im Vergleich zu Gruppe 1 signifikant weniger war. Weitere sechs Proben in Gruppe 2 reagierten grenzwertig im Test (3,5 %). Wie man in Abb. 3 unschwer erkennen kann, scheint eine Häufung seropositiver Hunde im Osten des Landes vorzuliegen.

**Abb. 2:**

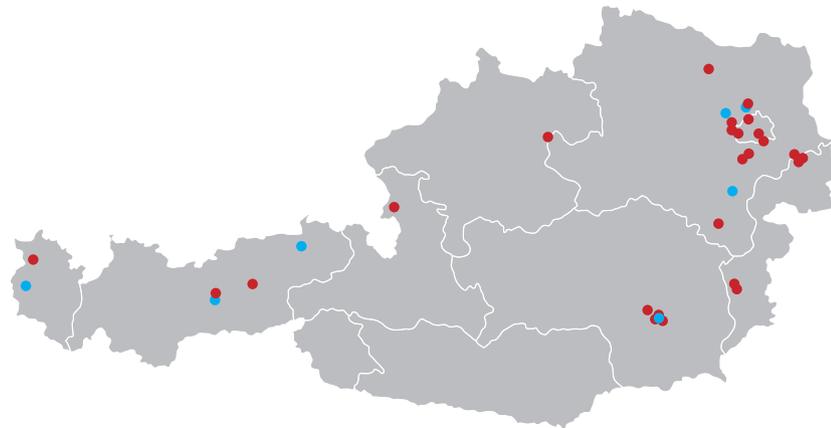
- *ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM*  
(real-time PCR)
- *BORRELIA BURGDORFERI*  
(C<sub>6</sub>-Antikörper) in Österreich:  
Herkunft positiver Proben  
je Postleitzone



**Abb. 3:**

*Babesia canis* in Österreich:  
Herkunft seropositiver Hunde

- GRUPPE 1  
(mehrheitlich „Zeckenprofil“; n=28)
- GRUPPE 2  
(„Reisekrankheiten-Profil“; n=8)



## PROPHYLAXE

Grundsätzlich existieren vier Prophylaxe-Bausteine: Vektorprophylaxe (richtet sich gegen die Erregerübertragenden Zecken), Chemoprophylaxe (direkt gegen den Erreger gerichtet), Immunprophylaxe (durch erregerspezifische Impfungen) sowie Verhaltensprophylaxe (Vektorexposition reduzieren, indem man z. B. Risikogebiete während der Vektor-Aktivitätszeiten meidet) (Pantchev 2013).

## AKARIZIDE

Beim Hund in Europa verursachen Zecken kaum eine direkte Schädigung ihrer Wirte. Vielmehr besteht die Gefahr hauptsächlich in der Erregerübertragung und der ggf. daraus resultierenden Erkrankung. Wichtig ist daher, dass die Prophylaxe vor der ersten Exposition anfängt. Die angewendeten Wirkstoffe zeigen unterschiedliche Effekte auf Zecken (repellierend, anti-feeding, expellierend, abtötend).

Das Ziel ist, durch geeignete Akarizide eine möglichst schnelle Abtötung der Zecken zu erreichen, und zwar noch bevor die Erreger abgegeben werden. Noch besser ist die Verhinderung des Anheftens der Zecken (Repellenzwirksamkeit; Halos et al. 2012). Wie ausgewählte Studien zeigen, können Wirkstoffe mit repellierender Wirkung effizienter eine zeckenübertragene Infektion verhindern als Wirkstoffe, die ausschließlich über eine abtötende Wirkung verfügen (Blagburn et al. 2005; Jongejan et al. 2016). Für den behandelnden Tierarzt ist es daher wichtig, auf die Angaben in den jeweiligen Produktinformationen zu achten.

## IMMUNPROPHYLAXE

Ektoparasitika werden in kontrollierten Zulassungsstudien am Hund üblicherweise mit 50 adulten Zecken getestet (EMEA/CVMP/005/00-Rev.2). Ein hundertprozentiger Schutz kann daher nicht in allen Fällen garantiert werden, insbesondere bei einer hohen Zeckenexposition (z. B. Jagdhunde). Man kann in solchen Fällen, sofern verfügbar, auch Immunprophylaxe in Erwägung ziehen. Die Immunprophylaxe sollte allerdings nicht als Ersatz für Zeckenprophylaxe, sondern als Ergänzung verstanden werden.

## LYME-BORRELIÖSE-IMPfung

Diese Vakzinierung wurde in den letzten Jahren kontrovers diskutiert (Littman et al. 2006; Straubinger & Pantchev 2010; Pantchev 2013). Eine der Ursachen ist darin zu suchen, dass klinische Borreliose beim Hund selten ist; weiterhin darin, dass verschiedene Impfstoffe auf dem Markt verfügbar waren: eine Impfung etwa, die nur *Bbss* enthält (ein Isolat aus einer *I.-ricinus*-Zecke aus Frankreich; Wiedemann & Milward 1999), oder ein Impfstoff, der nur *Bg* und *Ba* enthält. „Kontrovers“ ist in diesem Zusammenhang, dass *Bg* und *Ba* in verschiedenen Teilen Europas zwar häufig in Zecken gefunden werden (Piesman & Gern 2004), aber deren pathogene Bedeutung für den Hund bisher nicht zweifelsfrei belegt worden ist (u. a. Hovius et al. 2000; Liebisch and Liebisch 2003a; Skotarczak 2014). Neu ist Merilym® 3 (inaktivierter *Bbss*-Impfstoff), der drei wichtige Genospezies (*Bbss*, *Bg* und *Ba*) enthält. Die Frage, die sich stellt, ist, ob dieser Impfstoff Vorteile gegenüber den reinen *Bbss*-basierten Mitteln bringt. Bei natürlich



Die angewendeten Wirkstoffe zur Prophylaxe zeigen unterschiedliche Effekte auf Zecken (repellierend, anti-feeding, expelliend, abtötend).

infizierten Hunden mit klinischen Veränderungen einer Lyme-Borreliose wurden auch Co-Infektionen von *Bbss* mit anderen Genospezies (v. a. *Bg*) gefunden (Hovius et al. 2000). Obwohl Effekte bei Co-Infektionen von *Bbss* mit anderen Borrelien beim Hund bisher im experimentellen Modell nicht studiert wurden, zeigt sich im Mausmodell bei einer Co-Infektion von *Bbss* mit *Bg* u. a. ein schwererer klinischer Verlauf als mit *Bbss* allein (Hovius et al. 2007). Da davon ausgegangen wird, dass OspA-Antikörper (Basis der Impfung) nicht kreuzprotektiv zwischen Borrelien-Arten sind (Töpfer 2005), wäre tatsächlich zu überlegen, ob das Impfgemeinschaft zusätzlich zu *Bbss* auch andere Spezies (*Bg/Ba*) enthalten sollte. Basierend auf dem Wirkprinzip verhindert die Impfung eine zukünftige Infektion, indem beim Saugakt aufgenommene spezifische OspA-Antikörper die Borrelien direkt im Zeckendarm immobilisieren (Straubinger & Pantchev 2010). Vor der Impfung ist eine Untersuchung adulter und möglicherweise bereits infizierter Hunde daher wichtig. Zum einen hat die Impfung keinen therapeutischen Einfluss auf eine bereits bestehende Borrelien-Infektion, und zum anderen wiesen Hunde mit hoher  $C_6$ -Antikörperkonzentration im Zuge einer Lysat-Impfung auch die höchsten Mengen an zirkulierenden Immunkomplexen auf (Greene et al. 2012). Hebert & Eschner (2010) etwa haben nur Hunde in ihr Impfprogramm aufgenommen, die eine  $C_6$ -Antikörperkonzentration unter 30 U/ml sowie normale Blut- und Urinwerte aufwiesen. Hunde mit einer  $C_6$ -Antikörperkonzentration über 30 U/ml dagegen wurden behandelt (Doxycyclin 10 mg/kg KM/Tag für 28 Tage), 30 Tage danach kontrolliert (Laborwerte und klinische Untersuchung), und wenn keine abnormalen Befunde erhoben wurden, ins Impfprogramm aufgenommen. Sechs Monate danach wurde der Quant  $C_6$  ELISA wiederholt (s. auch zweiten Teil des Artikels, der in der nächsten Ausgabe erscheint). Bei Hunden mit Glomerulonephritis und Verdacht auf eine LN kann auch eine längere Gabe von Doxycyclin notwendig sein. Bei bestätigter Proteinurie (UPC > 0.5) sind spezifische Empfehlungen für die Therapie und Monitoring bei Goldstein et al. (2013) zu finden.

**IMMUN- UND CHEMOPROPHYLAXE BEI BABESIEN**  
Der homologe (stammabhängige) Impfschutz von Pirodogen

*Beim Hund in Europa  
verursachen Zecken kaum eine  
direkte Schädigung ihrer Wirte.  
Vielmehr besteht die Gefahr  
hauptsächlich in der Erreger-  
übertragung und der ggf. daraus  
resultierenden Erkrankung.*

(Einsatz in Österreich mit Sonderimport möglich) in französischen Endemiegebieten betrug etwa 80–90 %. Der Schutz gegen heterologe Isolate in anderen Gebieten ist jedoch geringer (Schetters et al. 1995; Schetters 2005). Dieser Impfstoff enthält lösliche Antigene von *B. canis* (sog. „soluble parasite antigen“ oder SPA) eines französischen Isolats und ein positiver Antikörper-Titer (> 1:160) soll bei etwa 75 % der Tiere nach der Impfung entstehen (Quelle: Produktinformation). Der Wirkstoff Imidocarb wird für die Chemoprophylaxe großer Babesien wegen der potenziell starken Nebenwirkungen sowie aufgrund der variablen prophylaktischen Wirkungsdauer entweder nicht (Ayoob et al. 2010) oder nur für Hunde unter einem Jahr Lebensalter empfohlen (Tenter & Deplazes 2006). Die Nebenwirkungen umfassen eine Hemmung der Cholinesterasen, anaphylaktoide Reaktionen sowie Leber- und Nierenschädigung (Ayoob et al. 2010, Dyachenko et al. 2012). Die Angaben zur Schutzwirkung schwanken zwischen 2 und 6 Wochen bei einer Dosierung von 3–6 mg/kg KM (Deplazes et al. 2006). In einem experimentellen Modell (6 mg/kg KM, 2 bis 5 Wo. vor Infektion) konnte sogar gar keine Schutzwirkung festgestellt werden (Uilenberg et al. 1981). 📍

#### LITERATUR

Die Zitierungen (in Klammern) repräsentieren nur eine Auswahl; die vollständige Literaturliste ist im Originalartikel (siehe unten) zu finden.

#### Folgender Artikel wurde ergänzt:

**Jongejan F, Crafford D, Erasmus H, Fourie JJ, Schunack B.** Comparative efficacy of oral administered afoxolaner (NexGard™) and fluralaner (Bravecto™) with topically applied permethrin/imidacloprid (Advantix®) against transmission of *Ehrlichia canis* by infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs. Parasit Vectors. 2016, Jun 17; 9(1):348

#### ABGEKÜRZTE ÜBERSETZUNG DER FOLGENDEN ORIGINALARBEIT MIT FOKUS AUF ÖSTERREICH:

Pantchev N, Pluta S, Huisinga E, Nather S, Scheufelen M, Globokar Vrhovc M, Schweinitz A, Hampel H, Straubinger RK (2015): Tick-borne Diseases (Borreliosis, Anaplasmosis, Babesiosis) in German and Austrian Dogs: Status quo and Review of Distribution, Transmission, Clinical Findings, Diagnostics and Prophylaxis. Parasitol Res. 114 Suppl 1: S19–54

Der Originalartikel ist frei zugänglich unter dem Link:

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-015-4513-0>

**Korrespondierender Autor Dr. med. vet. Nikola Pantchev**

FTA für Parasitologie

[nikola-pantchev@idexx.com](mailto:nikola-pantchev@idexx.com)