

Dirofilariose

bei Hund und Katze

ESCCAP-Empfehlungen

Prof. Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna, Direktor des Instituts für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin der tierärztlichen Fakultät der FU Berlin

Anna Besson, Biologin und Redakteurin der vetproduction GmbH in Köln

Die *Dirofilariose* ist eine von Filarien verursachte Erkrankung, die Hunde wie auch Katzen und, als so genannter Zoonose-Erreger, auch den Menschen betreffen kann. Die zu den Filarien gehörenden Erreger – wie *Dirofilaria repens* oder *Dirofilaria immitis* – erreichen ihre Wirte über Mücken, andere Filarien werden durch Flöhe oder Zecken übertragen. Der virulenteste Erreger ist der kanine und feline Herzwurm – *D. immitis* –, der zu schweren klinischen Erkrankungen führt. *Dirofilaria repens* hingegen verursacht meist symptomlose subkutane Infektionen und tritt bei Menschen deutlich häufiger auf als *D. immitis*.

Erreger und Verbreitung

Filarien sind Nematoden und können das Bindegewebe oder das Gefäßsystem befallen. Die Erreger der *Dirofilariose* in Europa sind *Dirofilaria immitis* (*D. immitis*) und *Dirofilaria repens* (*D. repens*). Der kanine und feline Herzwurm *D. immitis* ist die virulenteste Filarienart und kann bei Hund und Katze die zum Teil schwerverlaufende Herzwurmerkrankung verursachen. Auch wenn Katzen potenzielle Wirte für Herzwürmer sind, ist die *Dirofilariose* für sie grundsätzlich eine klinisch weniger relevante und seltenere Erkrankung als für Hunde. Eine Infektion mit *D. repens* nimmt meist einen symptomlosen subkutanen Verlauf. Dieser Spezies kommt in Europa als Erreger von Zoonosen eine besondere Bedeutung zu.

Das Vorkommen, die Übertragungshäufigkeit sowie die Verbreitung der *Dirofilaria* spp. ist von verschiedenen Umweltfaktoren wie Temperatur und Dichte der Vektoren – beziehungsweise der Hundepopulation – abhängig. Ein reger Tourismus und die Umsiedelung von mikrofilariämischen Hunden aus endemischen in nicht endemische Gebiete erleichtern es den Erregern zudem, sich geographisch weiter auszubreiten. Einen Überblick über die endemischen Gebiete in Europa gibt Abbildung 1.

Vektoren, Übertragung und Biologie

Die Stechmücken der Gattungen *Culex*, *Aedes* und *Anopheles* stellen sowohl für *D. immitis* als auch für *D. repens* kompetente Zwischenwirte und Vektoren dar. Da diese Vektoren eine nur sehr geringe Wirtsspezifität aufweisen, werden nicht nur Hunde und Katzen mit Filarien infiziert, sondern auch andere Säugetiere und Menschen. Hier entwickelt sich der Parasit allerdings in der Regel nicht bis zum adulten Stadium. Bei infizierten Menschen besiedeln unreife *D. immitis*-Stadien zunächst ebenfalls das Unterhautgewebe, weiter entwickelte Stadien finden sich primär in der Lunge, manchmal aber auch in an-

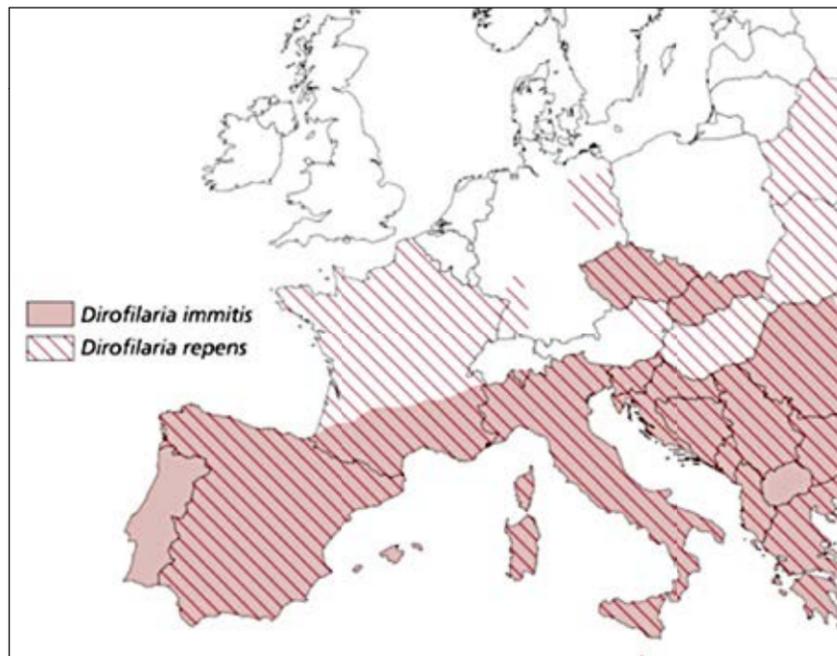


Abbildung 1: Überblick über die endemischen Gebiete von *D. immitis* und *D. repens*
Die geographische Verbreitung von *D. immitis* und *D. repens* in Europa

deren Organen wie dem Auge an. Die Infektion führt beim Menschen dabei in der Regel lediglich zu milden Symptomen.

Die als Mikrofilarien bezeichneten Erstlarven von *D. immitis* und *D. repens* entwickeln sich im Uterus des adulten Nematoden-Weibchens. Der Hauptansiedlungsort der adulten *D. immitis* liegt meist in den Verzweigungen der Arteria pulmonalis, aber auch im rechten Herzventrikel und -atrium sowie der Vena cava des Hundes und der Katze. Am Ansiedlungsort setzen die Weibchen 205–280 µm lange Mikrofilarien in den Blutstrom ab. Sie zirkulieren in den peripheren Blutbahnen, wo es durch teilweisen Rückzug in die viszerale Blutbahn im Laufe von 24 Stunden tageszeitabhängig zu unterschiedlichen Konzentrationen von Mikrofilarien kommt. Diese Schwankungen sind die Folge einer evolutionären Anpassung an die zirkadianen Aktivitätsmuster ihrer Vektoren. Dabei ist die Konzentration der Mikrofilarien im peripheren Blut am späten Nachmittag bis zum späten

Abend am höchsten, d. h. zu den Zeiten, in denen die Mücken ihre höchste Flugaktivität zeigen. So wird die Übertragung vom Wirt, dem Hund, auf den Vektor bzw. Zwischenwirt begünstigt.

Die von der weiblichen Mücke mit der Blutmahlzeit aufgenommenen Mikrofilarien durchwandern innerhalb von zwei Wochen den Verdauungstrakt der Mücke hin zu den Primärzellen in den Malpighi-Gefäßen. Dort entwickeln sie sich zu infektiösen Stadium-III-Larven. Diese werden mit der nächsten Blutmahlzeit des Vektors über den Stechrüssel in den Wirt injiziert. Im Wirt durchwandern die Larven zunächst das Unterhautgewebe, wo sie sich zum vierten Larvenstadium häuten, bevor sie zwischen die Muskelfasern gelangen, sich nochmals zum präadulten Wurm häuten und in größere Venen eindringen. Über diese erreichen sie dann die Lungenarterien oder die rechte Herzhälfte und schließen dort ihre Entwicklung zu adulten und geschlechtsreifen Filarien ab. In Hundes können Mikrofilarien 2–18

Monate und adulte Herzwürmer bis zu sieben Jahre überleben.

Eine Infektion kann nicht nur von Mücken verursacht werden. Durch extravasale Migration sind die Mikrofilarien von *D. immitis* in der Lage, die Plazentaschranke zu passieren und so bereits pränatal Welpen zu infizieren.

Infektiöse Stadium-III-Larven von *D. repens*, dem Erreger der kutanen Dirofilariose, wandern nach der Infektion nur kurze Strecken in das subkutane Bindegewebe und reifen dort zu Adultstadien heran. Bei Hunden und Katzen bilden sie zwischen subkutanen und tiefen Bindegewebsschichten kleine, verschiebbare und schmerzfreie Knoten, die Mikrofilarien enthalten und dort über Jahre überleben können. Bei Hunden kann es teilweise zu pustulären Ausschlägen, ulzerösen Läsionen und skabies-artigen Dermatitiden in der Haut kommen.

Klinische Symptome bei *Dirofilaria immitis*

Die Bezeichnung „Herzwurmerkrankung“ lässt auf eine kardiale Erkrankung schließen, das Herz ist jedoch erst in einem späteren Stadium betroffen. Da sich adulte *D. immitis*-Stadien in erster Linie in den Pulmonalarterien ansiedeln und hier bereits Schäden verursachen, handelt es sich hauptsächlich um eine pulmonale Erkrankung.

Das Auftreten von Symptomen ist beim Hund von der Befallsintensität sowie der Dauer der Infektion abhängig. So verlaufen in den Endemiegebieten der USA 70–90 % der Fälle symptomlos. Die Inkubationszeit dauert häufig länger als 5–6 Monate. Aus diesem Grund werden in Endemiegebieten neu auftretende Fälle bei Hunden meist erst im Alter von 4–6 Jahren diagnostiziert und seltener bei Hunden unter einem Lebensjahr.

Zu den Symptomen zählen

- || im Stadium I: keine oder nur leichte Symptome
- || im Stadium II: chronischer Husten, Gewichts- und Konditionsverlust,

Anstrengungsdyspnoe, Veränderungen des Haarkleides, geringgradige Anämie

- || im Stadium III: Herz- und Leberveränderungen, Tachykardie und Tachypnoe, Ohnmachtsanfälle bei Anstrengung, Nierenfunktionsstörungen
- || Bei stark befallenen 3–5 Jahre alten Hunden kann es zum Vena-cava-Syndrom kommen. Dabei kommt es im Zusammenhang mit einer Obstruktion der hinteren Hohlvene sowie der rechten Vorkammer zu einem akuten Krankheitsbild mit Schock und intravasaler Hämolyse.

Bei Katzen führt die Infektion mit *D. immitis* in der Regel nicht zur Ausbildung größerer Wurmbürden, die Würmer überleben nur vergleichsweise kurz, und es entstehen meistens keine klinischen Veränderungen. Allerdings kann es in Einzelfällen durchaus zu schwer, teilweise tödlich verlaufenden Erkrankungen in Folge von arteriellen Thromben kommen.

Diagnose bei *Dirofilaria*

Der Nachweis von Mikrofilarien kann bei Hunden entweder über die Mikrofilarien selbst oder aber über das zirkulierende Antigen adulter Würmer im Serum oder im Plasma erfolgen. Daneben kommen molekulare Verfahren wie PCR oder klinische Methoden wie Röntgenuntersuchungen in Betracht.

- || Beim **Mikrofilariennachweis** werden Blutproben mithilfe von Blutaussstrichen oder nach Anreicherung aus EDTA-Blut mittels modifiziertem Knott- oder Filter-Test auf Mikrofilarien untersucht. Die Blutabnahme in den Abendstunden erhöht die Wahrscheinlichkeit, vorhandene Mikrofilarien mit der Blutprobe aufzunehmen. Allerdings ist der Nachweis wenig sensitiv, da bis zu einem Drittel der mit adulten Würmern infizierten Hunde keine zirkulierenden Mikrofilarien aufweisen und damit okkulte Infektionen nicht identifiziert werden können.

- || Tests zum Nachweis von im Blut **zirkulierenden *D. immitis*-Antigenen** haben sich beim Hund bewährt. Die Sensitivität guter ELISA-Test-Kits liegt bei 80–100 %, wenn eine Infektion mit patenten Weibchen oder mindestens drei Parasiten vorliegt. Falsch-negative Ergebnisse sind jedoch bei Vorhandensein von nur männlichen Würmern oder bei präpatenten sowie schwachen Infektionen möglich. Die Spezifität der Antigen-Tests ist hoch, sodass andere vorhandene Filarienarten kaum Fehldiagnosen verursachen. Die Tests lassen auch einen Rückschluss auf die Wurmbürde zu, da die Konzentration der zirkulierenden Antigene mit der Zahl adulter Würmer korreliert.

- || Klinische Methoden wie die **Echokardiografie** oder die **Röntgenuntersuchung** dienen der Einschätzung der Wurmbürde und werden für den Nachweis von eingetretenen morphologischen und funktionellen Störungen eingesetzt. Die Ergebnisse sind für die Wahl der Therapie sowie für die Prognose von Bedeutung.

Bei Katzen gestaltet sich der Infektionsnachweis aufgrund der meistens nur sehr geringen Wurmbürde und des niedrigen Antigenspiegels schwierig. Neben bildgebenden Verfahren sind hier im Gegensatz zur Situation beim Hund Antikörpertests sinnvoll.

Prophylaxe

Die beste Prophylaxe ist der Verzicht auf Reisen in endemische Gebiete mit Hund und Katze. Allerdings existieren mehrere makrozyklische Laktone enthaltende Präparate zur zuverlässigen Chemoprophylaxe. Diese wirken lediglich gegen die frühen larvalen Entwicklungsstadien (Mikrofilarien, dritte/vierte Larvenstadien) und müssen daher im monatlichen Abstand verabreicht werden. Dies bedeutet, dass spätestens einen Monat nach Erreichen eines Endemiegebietes sowie

auch bis spätestens einen Monat nach Verlassen desselben behandelt werden muss. Vor Beginn der chemotherapeutischen Herzwurmprophylaxe ist sicherzustellen, dass keine Herzwurminfektion vorliegt.

Zur Mückenabwehr werden zugelassene Repellents beziehungsweise Insektizide empfohlen, da sie den Mückenanflug erheblich reduzieren und zu einer Verminderung des Übertragungsrisikos führen.

Die Therapie von *Dirofilaria immitis*

Zur Therapie der asymptomatischen und symptomatischen Dirofilariose bestehen verschiedene Behandlungsempfehlungen. Diese richten sich nach dem jeweiligen Schweregrad der Infektion und den radiologisch erkennbaren Lungenveränderungen, und die Therapie muss entsprechend geplant werden. Die Behandlung ist sowohl hinsichtlich der Wahl des jeweils am besten geeigneten Vorgehens als auch der möglichen therapiebedingten Komplikationen anspruchsvoll und sollte daher nur bei entsprechender Spezialkenntnis vorgenommen werden.

Zur Verminderung von den durch u. a. die Melarsamin-Behandlung abgetöteten Filarien hervorgerufenen immunpathologischen Veränderungen wird eine der Melarsamin-Behandlung vorangehende Doxycyclin-Behandlung (zweimal tgl. 10 mg/kg oral über 4 Wochen) empfohlen. Diese richtet sich gegen die in den Filarien vorhandenen Endosymbionten der Gattung *Wolbachia* und bewirkt eine signifikante Reduzierung der durch abgetöte Herzwürmer hervorgerufenen Entzündungsreaktionen. Nach Abschluss dieser Behandlung sollte ein Monat vergehen, bevor mit der Melarsamin-Therapie begonnen wird. Bei Mikrofilarien-positiven Hunden ist zu Beginn und zum Abschluss der Doxycyclin-Therapie eine Behandlung mit einem gegen Mikrofilarien wirksamen Präparat erforderlich.

Die zunächst einmalige intramuskuläre Gabe von 2,5 mg/kg Melarsamin

tief in die Lumbalmuskulatur ist bei der Bekämpfung adulter Filarien das Mittel der Wahl. Aufgrund Therapienotstand darf der Wirkstoff gemäß arzneimittelrechtlicher Bedingungen umgewidmet werden. Da bei einmaliger Anwendung oft nicht sämtliche Herzwürmer eliminiert werden, ist eine zweite Behandlung 30 Tage nach Erstgabe durch zwei Melarsamin-Gaben im Abstand von 24 Stunden erforderlich. Jeweils nach den Melarsamin-Behandlungen erfolgt eine strikte Bewegungseinschränkung (Boxenruhe) für 4 Wochen nach der ersten und 2–4 Wochen nach der zweiten Behandlung.

II Die Gabe von Antihistaminen und entzündungshemmenden Präparaten (z. B. Prednisolon 1mg/kg/Tag über 2–3 Tage) vor und eine weitere Woche nach der Melarsamin-Gabe vermindern das Risiko entzündlicher Veränderungen in der Lunge. Zusätzlich kann je nach Schweregrad eine zusätzliche kardiologische Therapie notwendig sein.

Für asymptomatische Patienten mit einer leichten Infektion und ohne radiologische Veränderungen wird eine zweimalige Gabe von 2,5mg/kg i. m. Melarsamin im Abstand von 24 Stunden empfohlen. Auch hier ist eine vorhergehende mikrofilarizide sowie Doxycyclin-Behandlung durchzuführen. Zudem sollte die Behandlung eine zweiwöchige Boxenruhe und einen anschließenden zweiwöchigen Leinenzwang miteinschließen.

Hunde mit zahlreichen Herzwürmern und Vena-cava-Syndrom werden chirurgisch behandelt. Dieses Syndrom entsteht, wenn sich viele

adulte Würmer in die rechte Herzkammer verlagern und schwere klinische Symptome verursachen. Mittels einer flexiblen Faszange und unter Vollnarkose werden die Würmer über die Jugularvene aus der rechten Herzhälfte und den großen Lungengefäßen entfernt und so das Risiko einer Thromboembolie reduziert. Auch hier sind begleitende Antihistaminika- und Glukokortikoid-Gaben anzuwenden.

Eine Behandlung von mit *D. immitis* infizierten Katzen ist in der Regel nicht erforderlich. Zudem sind Katzen gegenüber Melarsamin-Gaben aber auch bzgl. der Auswirkungen abgetöteter Herzwürmer erheblich empfindlicher als Hunde.

Therapie bei *Dirofilaria repens*

Zur Behandlung von Infektion mit *D. repens* ist eine monatliche Moxidectin-Behandlung über mindestens sechs Monate zugelassen und sollte auch bei fehlenden Krankheitserscheinungen bereits aus präventiven und epidemiologischen Gründen erfolgen.

Weiterhin zu berücksichtigen: Die *Dirofilariose* als Zoonose

Beide Erreger, *D. immitis* und *D. repens*, können auch Menschen betreffen, wobei es nur selten zu klinischen Erkrankungsfällen kommt. Dabei ist *D. repens* in Europa der häufigste Erreger der humanen Filarien-Infektion. Diagnostiziert wurden die *D. immitis*-Infektionen erst durch die chirurgische Entfernung eines Knotens, der Würmer enthielt. Zudem wurden auch Ansiedlungen von Würmern im Auge und tieferen Körpergeweben beobachtet, deren Knoten Tumore vortäuschten.

Anna Besson

ist Biologin und Redakteurin der vetproduction GmbH in Köln. Seit 2019 ist sie als wissenschaftliche Redakteurin für Human- und Veterinärmedizin tätig.



Professor Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna

ist Direktor des Institutes für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin der tierärztlichen Fakultät der Freien Universität Berlin. Zudem ist er Mitglied des Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie und erster Vorsitzender des europäischen Expertenverbandes ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites) in Deutschland. Er arbeitet federführend an verschiedenen Forschungsprojekten zu angewandten und grundlegenden endo- sowie ektoparasitologischen Fragestellungen. Seine Schwerpunkte sind Wurminfektionen bei Haustieren, Wirkungsweise von Antiparasitika sowie Resistenzmechanismen von Parasiten gegen Antiparasitika.

Über ESCCAP: Das European Scientific Counsel Companion Animal Parasites ist eine in Großbritannien eingetragene Vereinigung von europäischen Veterinärparasitologen. Inzwischen sind 12 europäische Länder bei ESCCAP vertreten. In Deutschland ist ESCCAP ein eingetragener Verein. Ziel von ESCCAP ist es, fundierte Informationen zur Verfügung zu stellen, die helfen, Hunde und Katzen – aber auch den Menschen (Zoonosen) – vor einem Befall mit Parasiten und dessen Folgen zu schützen.

