

## *Information*



**IMPFUNGEN**

**KOOIKER VON HAUS SIMON**

*Kooikerhondje von Haus Simon*

## 1 Inhalt

2	Impfungen .....	3
3	Nobivac® SHP.....	3
4	Nobivac® L4 .....	6
5	Krankheiten .....	8
5.1	Babesiose Synonym Piroplasmose .....	8
5.2	Bordetella-bronchiseptica-Infektion Synonyme und mehr .....	10
5.3	Borreliose Synonyme.....	10
5.4	Canines Coronavirus (CCV) .....	12
5.5	Canines Herpesvirus (CHV) .....	13
5.6	Canines Parvovirus (CPV).....	13
5.7	Dermatophytose, Mikrosporidie, Trichophytie.....	15
5.8	Hepatitis contagiosa canis (HCC) .....	16
5.9	Leptospirose Synonyme Stuttgarter Hundeseuche, Weil'sche Krankheit.....	17
5.10	Staupe, Canine Distemper (CDV).....	19
5.11	Tetanus, Wundstarrkrampf .....	20
5.12	Tollwut.....	21
5.13	Zwingerhustenkomplex Synonyme Kennel Cough, canine infektiöse Tracheobronchitis .....	23

## 2 Impfungen

Gegen diese Infektionen sollten Hunde immer geschützt sein:

- **Ansteckende Leberentzündung (HCC)**
- **Leptospirose**
- **Parvovirose**
- **Staupe**
- **Tollwut**

Grundimmunisierung:

Als Grundimmunisierungen von Welpen gelten alle Impfungen in den ersten beiden Lebensjahren.

Im Alter von:

- **8 Lebenswochen: HCC, Leptospirose, Parvovirose\*), Staupe**
- **12 Lebenswochen: HCC, Leptospirose, Parvovirose, Staupe, Tollwut**
- **16 Lebenswochen: HCC, Parvovirose, Staupe, Tollwut \*\*)**
- **15 Lebensmonaten: HCC, Leptospirose, Parvovirose, Staupe, Tollwut**

In einem höheren Alter vorgestellte Tiere erhalten ihre Impfungen in denselben Abständen.

Ab einem Alter von 12 Lebenswochen ist eine zweimalige Impfung im Abstand von 3 – 4 Wochen, gefolgt von einer weiteren Impfung nach 1 Jahr, für eine erfolgreiche Grundimmunisierung ausreichend.

Wiederholungsimpfungen:

Wiederholungsimpfungen sind alle Impfungen, die nach abgeschlossener Grundimmunisierung erfolgen.

- **Tollwut**  
In Deutschland gelten seit Änderung der Tollwutverordnung v. 20.12.2005 die in den Packungsbeilagen der Impfstoffe genannten Wiederholungsimpftermine.
- **Staupe**
- **HCC**
- **Parvovirose**  
Wiederholungsimpfungen ab dem 2. Lebensjahr in dreijährigem Rhythmus sind nach derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnissen ausreichend.
- **Leptospirose**  
Jährliche Wiederholungsimpfungen (in Endemiegebieten häufiger) sind zu empfehlen.

Impfungen gegen diese Infektionen empfiehlt der Tierarzt individuell – je nach Lebensumständen des Tieres und/oder aktueller Seuchenlage:

- **Babesiose**
- **Borreliose**
- **Pilzinfektionen**
- **Zwingerhusten**

## 3 Nobivac® SHP

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Hunde - Staupe-Hepatitis contagiosa-Parvovirose-Lebendimpfstoff, gefriergetrocknet

### Zusammensetzung

Eine Dosis (1 ml) enthält:

*Lyophilisat:*

#### Arzneilich wirksame Bestandteile:

Staupevirus (Stamm Onderstepoort): mind.  $10^{4,0}$  GKID<sub>50</sub>\*, max.  $10^{6,0}$  GKID<sub>50</sub>

Wirtssystem: VERO Canines Adenovirus Typ 2 (St. Manhattan LPV 3):  
mind.  $10^{4,0}$  GKID<sub>50</sub>, max.  $10^{6,5}$  GKID<sub>50</sub>



Wirtssystem: MDCK  
Canines Parvovirus (patentierter Stamm 154):  
mind.  $10^{7,0}$  GKID<sub>50</sub>, max.  $10^{8,4}$  GKID<sub>50</sub>  
Wirtssystem: FEF oder A72

\* Gewebekultur-infektiöse Dosis 50 %

*Lösungsmittel:*

Nobivac® Solvens  
Phosphat-gepufferte wässrige Lösung

Aussehen:

Lyophilisat: Cremefarbenes Lyophilisat  
Lösungsmittel: Klare wässrige Lösung  
Injektionssuspension: Klare schwach gelbliche Lösung

**Anwendungsgebiet(e)**

Zur aktiven Immunisierung von gesunden Hunden gegen Staupe, Parvovirose und Hepatitis contagiosa canis, verursacht durch canines Adenovirus Typ 1 und respiratorische Erkrankungen, verursacht durch canines Adenovirus Typ 2. Zur Verhinderung klinischer Symptome, verursacht durch Infektionen mit Staupeviren, caninen Adenoviren Typ 1 und 2 sowie caninen Parvoviren. Zur Verringerung der Vermehrung von caninem Adenovirus Typ 1 und 2 und caninem Parvovirus und zur Verhinderung der Ausscheidung von caninem Parvovirus.

Beginn der Immunität: 1 Woche nach Impfung

Dauer der Immunität: 3 Jahre

**Gegenanzeigen**

Klinisch kranke und geschwächte Tiere, Tiere mit hohem Endo- oder Ektoparasitenbefall sowie Tiere, die innerhalb von ca. vier Wochen vor dem Impftermin mit immunsuppressiven Substanzen behandelt wurden, sind von der Impfung auszuschließen.

**Nebenwirkungen**

In sehr seltenen Fällen kann es in den ersten Tagen nach der Impfung an der Injektionsstelle zu begrenzten, manchmal schmerzhaften Lokalreaktionen kommen, die einige Tage andauern können. In sehr seltenen Fällen können beim Impfen allergische Reaktionen - mit möglichen klinischen Symptomen wie Lethargie, Hyperthermie, Juckreiz, Gesichtsoedem, Erbrechen und Durchfall - auftreten, wie sie allgemein nach Kontakt mit Fremdproteinen möglich sind. Solche Reaktionen klingen in den meisten Fällen ohne Behandlung ab.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei geimpften Tieren feststellen, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt mit.

**Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung**

Das Lyophilisat des Fläschchens Nobivac® SHP (= 1 Dosis) wird mit dem Inhalt eines Fläschchens Nobivac® Solvens (= 1 ml) rekonstituiert und subkutan injiziert.

**Grundimmunisierung**

Zur Grundimmunisierung gegen Staupe, H.c.c. und Parvovirose ist eine einzige Impfung ab einem Lebensalter von 12 Wochen ausreichend. Die erste Impfung gegen Staupe, H.c.c. und Parvovirose kann auch zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden, allerdings ist dann eine Nachimpfung 2-4 Wochen nach der ersten Impfung (ca. 12 Wochen Lebensalter) notwendig.

Daraus ergeben sich für Nobivac® SHP folgende Impfmöglichkeiten:

Impfalter in Wochen	Impfplan I	Impfplan II	Impfplan III
ab 4 Wochen	Impfung mit Kleintierimpfstoffen des gleichen Herstellers gegen Staupe und/oder Parvovirose		
ab 8 Wochen	Impfung mit Nobivac® SHP	Impfung mit Nobivac® SHP	
ab 12 Wochen	Impfung mit Nobivac® SHP*	Impfung mit Nobivac® SHP*	Impfung mit Nobivac® SHP

\* Diese zweite Impfung gegen Staupe, H.c.c. und Parvovirose ist bei Welpen aufgrund der eventuell zuvor noch vorhandenen maternalen Antikörper notwendig.

Anstatt Nobivac® SHP können auch andere Kleintierimpfstoffe des gleichen Herstellers mit weniger Viruskomponenten verwendet werden.

Zur Komplettierung des Impfschemas sollte auch mit Kleintierimpfstoffen des gleichen Herstellers gegen Leptospirose und Tollwut geimpft werden. Die Leptospirosekomponente kann ab der 8. Lebenswoche, die Tollwutkomponente ab der 12. Lebenswoche gleichzeitig geimpft werden.

#### Wiederholungsimpfungen:

Eine Impfung im Abstand von 3 Jahren.

Wiederholungsimpfungen können auch mit Kleintierimpfstoffen des gleichen Herstellers, die zusätzlich Parainfluenzavirus enthalten, durchgeführt werden.

#### Hinweise für die richtige Anwendung

Nur gesunde Tiere impfen.

Vor Gebrauch sollte der Impfstoff auf Raumtemperatur (+15 °C bis +25 °C) gebracht werden.

Vor Gebrauch schütteln.

Nur sauberes, steriles Impfbesteck verwenden.

#### Wartezeit

Nicht zutreffend.

#### Besondere Lagerungshinweise

##### Lyophilisat:

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Vor Frost schützen.

Vor Licht schützen.

#### Lösungsmittel:

Frostfrei, aber nicht über +25 °C lagern. Vor Licht schützen.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren. Nach Auflösung sollte der Impfstoff innerhalb von 30 Minuten verwendet werden. Sie dürfen das Mittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

#### Besondere Warnhinweise

##### Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die vorgelegten Daten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit belegen, dass der Impfstoff Nobivac® SHP mit den inaktivierten Impfstoffen Nobivac® LT\*, Nobivac® Lepto, Nobivac® L4 oder Nobivac® T gemischt und verabreicht werden darf. Hierbei wird Nobivac® SHP anstatt mit dem Lösungsmittel Nobivac® Solvens mit einer der o.g. Injektionssuspensionen rekonstituiert. Bei Anwendung in der Mischspritze sind die Hinweise beider Packungsbeilagen (Impfalter, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung) einzuhalten.

Nach der Verabreichung mit einem der Leptospirose-Impfstoffe kann es an der Injektionsstelle zu einer geringgradigen, vorübergehenden Schwellung ( $\leq 4$  cm) kommen, welche manchmal verhärtet und bei Berührung schmerzhaft sein kann. Solche Schwellungen verschwinden ganz oder teilweise innerhalb von 14 Tagen. Der Impfstoff kann gleichzeitig, aber ortsgetrennt mit Nobivac® BbPi angewendet werden. Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes mit Ausnahme der oben genannten vor. Ob der Impfstoff vor oder nach Verabreichung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes verwendet werden sollte, muss daher fallweise entschieden werden.

#### Inkompatibilitäten:

Die vorgelegten Daten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit belegen, dass der Impfstoff mit Nobivac® LT\*, Nobivac® Lepto, Nobivac® L4 oder Nobivac® T gemischt und verabreicht werden kann. Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mit Ausnahme des Lösungsmittels, das in der Packung enthalten ist, mischen.

#### Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation:

Kann während der Trächtigkeit angewendet werden. Laktierende Hündinnen dürfen nicht geimpft werden, da hierzu keine Untersuchungen vorliegen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

#### Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei 10-facher Überdosierung wurden keine anderen Nebenwirkungen als nach einer einfachen Dosis beobachtet.

\* Nobivac® LT: in Österreich nicht zugelassen

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel oder von Abfallmaterialien, sofern erforderlich

Lebendimpfstoff! Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

#### Handelsformen

10 x 1 Dosis Nobivac® SHP (+ 10 x 1 ml Nobivac® Solvens)

50 x 1 Dosis Nobivac® SHP (+ 50 x 1 ml Nobivac® Solvens)

Das Lösungsmittel kann entweder getrennt oder gemeinsam mit dem Impfstoff verpackt sein

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

#### Stand

Februar 2014

#### Weitere Angaben

#### D:

Verschreibungspflichtig

Zul. Nr. 204a/97

## 4 Nobivac® L4

Injektionssuspension für Hunde - Leptospirose-Impfstoff, inaktiviert

#### Zusammensetzung

Eine Dosis (1 ml) enthält:

#### Arzneilich wirksame Bestandteile:

Inaktivierte *Leptospiren*-Stämme:

*L. interrogans* Serogruppe Canicola Serovar Portland-vere (Stamm Ca-12-000)  $\geq 3550$  E.<sup>1</sup>

*L. interrogans* Serogruppe Icterohaemorrhagiae Serovar Copenhageni (Stamm Ic-02-001)  $\geq 290$  E.<sup>1</sup>

*L. interrogans* Serogruppe Australis Serovar Bratislava (Stamm As-05-073)  $\geq 500$  E.<sup>1</sup>

*L. kirschneri* Serogruppe Grippotyphosa Serovar Dadas (Stamm Gr-01-005)  $\geq 650$  E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Antigen-Gehalt in ELISA Einheiten

Hilfsstoff:

Thiomersal 0,1 mg

#### Anwendungsgebiet(e)

Zur aktiven Immunisierung von Hunden gegen:

- *L. interrogans* Serogruppe Canicola Serovar Canicola zur Verringerung der Leptospirämie und der Leptospirurie
- *L. interrogans* Serogruppe Icterohaemorrhagiae Serovar Copenhageni zur Verringerung der Leptospirämie und der Leptospirurie



- *L. interrogans* Serogruppe Australis Serovar Bratislava zur Verringerung der Leptospiämie
- *L. kirschneri* Serogruppe Grippotyphosa Serovar Bananal/Lianguang zur Verringerung der Leptospiämie und der Leptospiurie

Beginn der Immunität: 3 Wochen

Dauer der Immunität: 1 Jahr

#### **Gegenanzeigen**

Keine

#### **Nebenwirkungen**

In den ersten Tagen nach der Impfung kann eine geringe und vorübergehende Erhöhung der Körpertemperatur (< 1 °C) auftreten, wobei manche Welpen dabei einen Aktivitäts- und/oder einen Appetitverlust zeigen. An der Injektionsstelle kann es zu einer geringgradigen, vorübergehenden Schwellung ( $\leq 4$  cm) kommen, welche manchmal verhärtet und bei Berührung schmerzhaft sein kann.

Solche Schwellungen verschwinden ganz oder teilweise innerhalb von 14 Tagen. Vorübergehend können akute allergische Reaktionen (Anaphylaxie) auftreten.

Falls Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Tier feststellen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

#### **Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung**

Zur subkutanen Anwendung.

Vor Gebrauch sollte der Impfstoff auf Raumtemperatur gebracht werden.

2 Impfungen von je 1 Dosis (1 ml) im Abstand von vier Wochen für Hunde ab einem Alter von 6 Wochen

#### **Impfschema:**

Grundimmunisierung: Die erste Impfung kann im Alter von 6 bis 9(\*) Wochen und die zweite Impfung im Alter von 10 – 13 Wochen verabreicht werden.

Wiederholungsimpfung: Hunde sollten jährlich mit einer Dosis (1 ml) nachgeimpft werden.

(\*)Im Fall von hohen maternalen Antikörpertitern ist die erste Impfung im Alter von 9 Wochen empfohlen.

#### **Zur gleichzeitigen Verabreichung:**

1 Dosis des Nobivac Impfstoffes, der Staupe-, canines Adenovirustyp 2- und/oder Parvo-Viruskomponenten enthält, wird in 1 Dosis (1 ml) Nobivac L4 rekonstituiert.

Die gemischten Impfstoffe werden subkutan verabreicht.

#### **Hinweise für die richtige Anwendung**

Vor Gebrauch sollte der Impfstoff auf Raumtemperatur gebracht werden.

#### **Wartezeit**

Nicht zutreffend.

#### **Besondere Lagerungshinweise**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Vor Frost schützen.

Vor Licht schützen.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 10 Stunden

Haltbarkeit nach Rekonstitution von Nobivac Impfstoffen: 45 Minuten

#### **Besondere Warnhinweise**

Nur gesunde Tiere impfen.

Kann während der Trächtigkeit angewendet werden.

Die vorgelegten Daten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit belegen, dass der Impfstoff Nobivac L4 mit den Impfstoffen der Nobivac-Serie, die Staupe-, canines Adenovirustyp 2- und/oder Parvo- Viruskomponenten enthalten, zur subkutanen Anwendung gemischt werden kann.

Die vorgelegten Daten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit belegen, dass der Impfstoff Nobivac L4 mit den Impfstoffen der Nobivac-Serie, die Bordetella bronchiseptica- und/oder Parainfluenza-Viruskomponenten zur intranasalen Anwendung enthalten, am gleichen Tag jedoch nicht gemischt verabreicht werden kann.

Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes mit Ausnahme der oben genannten vor. Ob der Impfstoff vor oder nach Verabreichung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes verwendet werden kann, muss daher fallweise entschieden werden.

Nach Verabreichung der doppelten Dosis wurden keine anderen als die unter Abschnitt 6 erwähnten Reaktionen beobachtet. Jedoch waren die Reaktionen schwerwiegender und/oder hielten länger an. Beispielsweise kann die Schwellung an der Injektionsstelle bis zu 5 cm betragen und bis zur vollständigen Rückbildung können über 5 Wochen vergehen.

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mit Ausnahme der o. g. Impfstoffe mischen.

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel oder von Abfallmaterialien, sofern erforderlich**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

**Handelsformen**

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 5, 10, 25 oder 50 Durchstechflaschen mit je 1 ml (1 Dosis).

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml (10 Dosen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

**Stand**

Juli 2012

**Weitere Angaben:**

*In-vitro* und *in-vivo*-Daten von Nicht-Zieltierarten weisen auf eine Kreuzimmunität gegen *L. interrogans* Serogruppe Icterohaemorrhagiae Serovar Icterohaemorrhagiae und *L. kirschneri* Serogruppe Grippotyphosa Serovar Grippotyphosa hin.

## 5 Krankheiten

### 5.1 Babesiose Synonym Piroplasmose

#### Ätiologie

Babesiose ist eine durch Erreger der Gattung Sporozoa, die in Erythrozyten parasitieren und vorwiegend von Zecken übertragen werden, verursachte Infektionskrankheit. Babesiose kommt bei verschiedenen Tierarten in den Ländern der warmen Klimazonen weltweit vor. Sie wird durch verschiedene Babesia-Spezies mit unterschiedlicher Pathogenität und Verbreitung verursacht. 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), deren wichtigster Vektor die Zecke *Dermacentor reticulatus* (Buntzecke) ist, *Babesia canis vogeli* (Südeuropa) mit dem Vektor *Rhipicephalus sanguineus* und *Babesia canis rossi* (Afrika) mit dem Vektor *Haemophysalis leachi*, eine Rolle. Die Pathogenität von *Babesia*-canis-Stämmen ist sehr unterschiedlich. In Südafrika beispielsweise treten viel schwerere Verlaufsformen auf als in Europa. Unter den kleinen Babesien ist bei Hunden v. a. *Babesia gibsoni* von Bedeutung. Dieser Erreger wird vor allem in Asien und in den USA gefunden. In den USA besteht eine sehr hohe Prävalenz bei American Pitbull Terriern; auch in Deutschland wurde *Babesia gibsoni* inzwischen bei einem American Pitbull Terrier nachgewiesen. Kürzlich wurde auch das Auftreten von kleinen Babesien in Spanien beschrieben. Kleine Babesien sind viel schwerer nachweisbar, da die Erreger aufgrund ihrer geringen Größe im Blutaussstrich häufig übersehen werden. Sie sind weniger pathogen als *Babesia canis*, verursachen weniger starke Symptome (v. a. milde hämolytische Anämien), sind aber schwerer zu therapieren. Im Gegensatz zur *Babesia*-canis-Infektion lässt sich eine Erregerelimination durch Therapie nicht erreichen und Rezidive sind häufig.

#### Epidemiologie

Seit der endemischen Ausbreitung der Zecke *Dermacentor reticulatus* (Überträger von *Babesia canis canis*) in verschiedenen Regionen Deutschlands ist eine starke Zunahme von autochthonen Babesiose-Fällen (also Fälle bei Hunden, die das Land nie verlassen hatten) seit 1990 zu verzeichnen. Die Bedeutung von Babesien-Infektionen bei Katzen (v. a. *Babesia felis*) ist gering. Vereinzelt Berichte über das Vorkommen von *Babesia felis* liegen v. a. aus Südafrika, seltener aus Indien, den USA und Europa vor.



## Pathogenese

Die Übertragung von *Babesia canis canis* erfolgt meist durch Zecken. In seltenen Fällen ist eine mechanische Übertragung iatrogen, z. B. durch kontaminierte Spritzen oder durch Bluttransfusion, möglich. Nach Übertragung besiedeln die Babesien die Erythrozyten des Hundes und vermehren sich in diesen. Der Körper reagiert mit einer Immunantwort gegen befallene Erythrozyten. Die Inkubationszeit bei natürlicher Infektion beträgt 10 Tage bis 3 Wochen. Bei experimenteller Infektion mit Blut kommt es nach einem Tag bereits zu einer Parasitämie.

## Klinik

Der Verlauf der *Babesia-canis*-Infektion ist meist akut. Der Schweregrad einer Erkrankung hängt von der Infektionsmenge der Babesien, der Immunkompetenz des Wirts und vor allem von der beteiligten *Babesia*-Subspezies ab.

Als Hauptbefund findet sich eine hämolytische Anämie (vorwiegend extravasale Hämolyse durch Abbau erregertragender Erythrozyten im retikuloendothelialen System oder durch sekundäre Bildung von Autoantikörpern gegen die Erythrozyten, seltener intravasale Hämolyse) mit blassen Schleimhäuten, Ikterus durch Hyperbilirubinämie, Rot-/Braunverfärbung des Harns durch Bilirubinurie bzw. Hämoglobinurie (bei intravasaler Hämolyse). Weitere Befunde sind Fieber mit Anorexie und Apathie. Schwerere Formen der Babesiose verlaufen mit Organfunktionsstörungen. Diese entstehen durch eine anämiebedingte Gewebeshypoxie, durch Permeabilitätsstörungen (Verstopfung von Kapillaren durch abnormale Verformbarkeit und „Klebrigkeit“ der Erythrozyten) sowie Blutungen infolge einer sekundären immunmedierten Thrombozytopenie oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC). Ein akutes Nierenversagen ist die häufigste Komplikation.

## Diagnose

Die definitive Diagnose einer Babesiose kann gestellt werden, wenn im Blutaussstrich Babesien in den Erythrozyten gefunden werden (am besten ein 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 Blutaussstrich kann eine Antikörperbestimmung (die aber im akuten Fall noch negativ sein kann, daher evtl. eine Woche später wiederholen) oder ein Nachweis mittels PCR (Polymerase-Kettenreaktion) durchgeführt werden.

## Behandlung

Zur Behandlung von *Babesia-canis*-Infektionen wird Imidocarbdiopropionat, 6 mg/kg s. c., zweimal im Abstand von 2 Wochen verwendet. Imidocarbdiopropionat gehört zur Wirkstoffklasse der Carbanilide und Diamidinderivate. Der Wirkmechanismus ist bisher noch nicht ganz geklärt. Es wird vermutet, dass die antiprotozoäre Wirkung von Imidocarbdiopropionat durch die Fähigkeit zur selektiven Bindung an bestimmte A-T-reiche Regionen von Parasiten-DNA zu einer Unterdrückung der Nukleinsäuresynthese führt. Weiterhin scheint die Wirkung auf einer Hemmung der Polyaminsynthese zu beruhen. Imidocarbdiopropionat ist in Deutschland (noch) nicht als Tierarzneimittel verfügbar, aber im Ausland (z. B. über die internationale Apotheke) erhältlich und kann in Deutschland eingesetzt werden (Therapienotstand nach § 56a Abs. 2 Nr. 2 und 3 AMG). Kurzzeitig nach der Gabe auftretende Nebenwirkungen sind Schmerzen an der Injektionsstelle (Vermeidung durch Injektion des Imidocarbdiopropionat in ein subkutanes Flüssigkeitsdepot), anaphylaktische Reaktion (sehr selten). Weitere Nebenwirkungen, die direkt nach Gabe durch eine Hemmung der Cholinesterase auftreten, wie Speicheln, Erbrechen, Tremor, Tränenfluss (evtl. Nasenausfluss), Kolik (selten Durchfall) können durch vorherige Injektion von Atropin (0,02–0,04 mg/kg s. c.) verhindert werden. Durch die Therapie mit Imidocarbdiopropionat wird in der Regel eine Heilung mit vollständiger Erregerelimination erreicht. Bei Hunden mit massiver oder intravasaler Hämolyse, gestörtem Allgemeinbefinden oder bei Komplikationen hat eine zusätzliche unterstützende Behandlung (Infusionstherapie, Bluttransfusion) größte Bedeutung.

## Prophylaxe

In Deutschland ist gegenwärtig kein Impfstoff gegen Babesiose verfügbar. Für z. B. in Frankreich zurzeit vertriebene Produkte können im Einzelfall bei der zuständigen Landesbehörde Ausnahmegenehmigungen nach § 17 c (4) TierSG für die Impfung von Tieren beantragt werden. Die Wirksamkeit der Babesiose-Impfstoffe ist allerdings nicht sehr effektiv. Die Impfung schützt nicht vor einer Infektion und auch nicht vor der Entstehung der Krankheit.

Allerdings mildert sie die Schwere der klinischen Symptome nach Infektion. In Deutschland ist der Einsatz somit zumindest in einer Gegend, in der Babesiose endemisch ist, überlegenswert. Der Besitzer sollte jedoch darüber informiert werden, dass trotz Impfung Symptome (wenn auch mildere) auftreten können. Zeckenprävention ist zudem eine wichtige Maßnahme, um eine Infektion mit Babesien zu verhindern. Bei Tieren, die nur für einige Wochen mit in die Ferien in den Süden genommen werden und dort einem höheren Risiko ausgesetzt sind, kann prophylaktisch Imidocarbdiopropionat gegeben werden. Verschiedene Untersuchungen belegen die Wirksamkeit zur Prophylaxe der caninen Babesiose; die optimale Dosierung zur Prophylaxe und die genaue Dauer des Schutzes nach prophylaktischer Behandlung gehen aus den Studien jedoch nicht eindeutig hervor. Zur Prophylaxe ist eine Dosierung von 6 mg/kg s. c. in ein Flüssigkeitsdepot zu empfehlen. Von einem Schutz von mindestens 3 Wochen ist auszugehen.

## 5.2 Bordetella-bronchiseptica-Infektion Synonyme und mehr

**Querverweise** *Bacillus bronchiseptica*, *Brucella bronchiseptica*, *Hämophilus bronchiseptica*, **Zwingerhusten**

### Ätiologie

Gramnegative, kokkoide, pleomorphe, peritrich begeißelte Stäbchenbakterien. Die Organismen sind motil und wachsen unter aeroben Bedingungen auf MacConkey-Agar oder speziellem Bordet-Gengou- Agar.

### Epidemiologie

*B. bronchiseptica* kommt weltweit vor. Das Wirtsspektrum umfasst den Menschen, Nager, Schweine, Hunde, Katzen und niedere Primaten. Als Reservoir kommen deshalb ebenso infizierte Individuen dieser Spezies in Betracht. Übertragen wird der Erreger durch Tröpfchen und Aerosole, deren Keimgehalt hinsichtlich der infektiösen Dosis bisher nicht bestimmt wurde. *B. bronchiseptica* besitzt eine mittlere Tenazität außerhalb der Wirte, wobei die Organismen besonders gegenüber Trockenheit und Kälte empfindlich sind. Hingegen kann das Bakterium unter günstigen Bedingungen z. B. in Phosphatgepufferter Salzlösung oder in Oberflächenwasser (Seen) bis zu 24 Wochen überleben.

### Pathogenese

*B. bronchiseptica* wird als wichtiger Verursacher des Zwingerhustens beim Hund gesehen. Während der Inkubationszeit von ca. 6 Tagen besiedelt *B. bronchiseptica* das respiratorische Epithel und vermehrt sich auf den Zilien der Epithelzellen. Die Bindung an die Zellen wird durch Adhaesine vermittelt. Nach der Etablierung der Infektion im Respirationstrakt bildet das Bakterium Toxine, welche die Phagozytoseleistung der Epithelzellen mindern und gleichzeitig eine Ziliostasis einleiten. Dabei wird der Ziliarsaum zerstört, der für die Entfernung des Mukus notwendig ist. *B. bronchiseptica* ist zudem fähig, in Wirtszellen einzudringen, und kann so der Immunabwehr entkommen und gleichzeitig eine persistierende Infektion etablieren. Die lokale Antikörperproduktion führt in der Regel beim Hund erst nach ca. 3 Monaten zur Eliminierung des Erregers aus dem Respirationstrakt.

### Klinik

Rasch auftretender, mit Würgen verbundener Husten bei einem sonst gesund wirkenden, aktiven Hund. Der Husten ist anfangs laut und trocken. Vermehrter seröser Nasenausfluss ist möglich.

### Diagnose

Die Diagnose einer Infektion mit *B. bronchiseptica* kann am sichersten mit Hilfe von Rachentupfern oder Nasensekretupfern gestellt werden. Für die Probenahme sollten sterile Wattetupfer verwendet und in ein Aktivkohle-haltiges Transportmedium verbracht werden. Anschließend erfolgt die Kultur auf selektiven Nährböden.

### Behandlung

Die Behandlung wird abhängig vom verwendeten Antibiotikum 7–21 Tage lang durchgeführt. In vitro sind die Bakterien empfindlich gegen Penicilline, Cephalosporine, Tetracyclin, Enrofloxacin, Gentamicin, Chloramphenicol und weitere Antibiotika. Resistenzen gegen Trimethoprim, Ampicillin und Erythromycin sind bekannt. Unterstützend können Glukokorticoide, Antitussiva und Bronchodilatoren eingesetzt werden. Augen- und Nasensekrete sollten in regelmäßigen Abständen entfernt werden.

### Prophylaxe

Einzel- oder Kombinationsimpfstoffe stehen für die Prophylaxe gegen den Zwingerhusten für die Abwehr von *B. bronchiseptica* zur Verfügung. Die Wirkung dieses Impfstoffs besteht in einer Reduktion der durch *B. bronchiseptica* verursachten klinischen Veränderungen.

## 5.3 Borreliose Synonyme

**Lyme-Borreliose, Lyme disease, Lyme-Arthritis, Bannwarth-Syndrom (Mensch), Garin-Bujadoux-Bannwarth (Mensch), Bell's Palsy (Mensch), Lymphadenosis cutis benigna Bäfverstedt (Borrelien- Lymphozytom, Mensch)**

### Ätiologie

Die Lyme-Borreliose wird durch *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bakterien, Spirochäten) verursacht. Dieser Komplex umfasst weltweit 12 Spezies: *B. burgdorferi sensu stricto* (Bbss), *B. afzelii* (Ba), *B. garinii* (Bg), *B. valaisiana* (Bv), *B. lusitaniae* (Bl), *B. spielmanii* (Bs), *B. japonica*, *B. andersonii*, *B. tanukii*, *B. turdi*, *B. bissettii* (Bbis), *B. sinica*. Die Spezies Bbss, Ba und Bg sind für den Menschen pathogen. Bv und Bl wurden vereinzelt in Geweben von Patienten nachgewiesen. Im veterinärmedizinischen Bereich wurde bisher nur die Pathogenität von Bbss experimentell beim Hund bestätigt. Ähnliche Studien für die anderen Borrelienspezies fehlen, doch ist mit einer Virulenz dieser Erreger für veterinärmedizinisch relevante Wirtsspezies zu rechnen.

## Epidemiologie

Die Lyme-Borreliose wird auf der nördlichen Hemisphäre beobachtet. Für die Übertragung der Erreger auf Säugetiere und Vögel sind Schildzecken der Gattung *Ixodes*, in Deutschland der Gemeine Holzbock (*I. ricinus*) notwendig. Im Laufe ihrer Entwicklung können Zeckenlarven bzw. -nymphen während des Saugaktes an Kleinsäugetern (z. B. Mäuse) Borrelien aufnehmen, die dann sowohl im Nymphen- als auch Imago Stadium an neue Wirte weitergegeben werden. Larven sind nach dem Schlupf aus dem Ei nicht infiziert. Die Übertragung der Borrelien von der Zecke auf den Wirt erfolgt in der Regel erst ca. 24 Stunden nach Beginn der Blutmahlzeit. Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 8/2009 11 Die in Zecken beobachtete Prävalenz der verschiedenen Borrelienspezies ist in Deutschland/Europa starken regionalen und jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen und beträgt zwischen 5 % und 35 %. Aus mehreren Untersuchungen geht hervor, dass die Borrelienpopulation in Deutschland aus ca. 40–70 % Bg, 5–35 % Ba, 10–25 % Bv und 10–25 % Bbs zusammensetzt ist.

Bl, Bs und Bbs kommen selten vor. Mischinfektionen der Zecken mit verschiedenen Borrelienspezies sind möglich. In Leipzig durchgeführte Untersuchungen mit validierten Methoden haben ergeben, dass regional abhängig ca. 5–20 % der Hunde IgG-Antikörper gegen Erreger der Lyme-Borreliose tragen. Nur ein geringer Teil der seropositiven Hunde zeigt nach bisherigen Erkenntnissen auffällige klinische Veränderungen einer Lyme-Borreliose.

## Pathogenese

Mit Beginn der Blutmahlzeit beginnen Borrelien in der Zecke zu wandern. Sie bewegen sich vom Darm der Zecke zu deren Speicheldrüse. Auf dem Weg dorthin wird die Produktion des Oberflächenproteins A (OspA) in den Bakterien eingestellt und dessen Expression durch das neu synthetisierte Protein OspC ersetzt. Experimentelle Studien weisen darauf hin, dass sich die Erreger im Verlauf mehrerer Wochen durch Migration im Gewebe von der Eintrittsstelle in alle Richtungen aktiv ausbreiten und dabei nur gelegentlich in die Blutbahn gelangen. Der massive Anstieg der Erregerzahl in Geweben in Kombination mit der humoralen und zellulären Abwehr des Wirtes führt zu Entzündungsreaktionen, die in einigen Fällen klinisch erkennbare Veränderungen zur Folge haben.

## Klinik

Beim Menschen sind drei klinische Stadien bekannt. Stadium I entwickelt sich Tage bis Wochen nach der Infektion und ist gekennzeichnet durch die Wanderröte um die Zeckenstichstelle (*Erythema migrans*), eine Schwellung des regional entsorgenden Lymphknotens, grippeähnliche Symptome mit Fieber und zum Teil durch Muskel- und Gliederschmerzen. Stadium II entwickelt sich bei einzelnen Patienten Wochen bis Monate später. Kennzeichen können sein: akute Arthritis großer Gelenke, Meningoenzephalitis, Perineuritis, Karditis, Perikarditis oder Lymphozytom. Wenige infizierte Individuen entwickeln im Verlauf von Monaten bis Jahren das Stadium III, charakterisiert durch chronische Gelenk-, Nerven- oder Hautveränderungen (*Acrodermatitis chronica atrophicans*). Beim Hund ist experimentell nur die akute Arthritis eingehend beschrieben und belegt. Einzelne Fallberichte zu kardialen und neurologischen Veränderungen liegen zwar vor, ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht belegt. Bei einigen Hunderassen (Berner Sennenhund in Europa, Golden Retriever in den USA) wurden Glomerulonephritiden beobachtet, wobei Immunkomplexe mit spezifischen Borrelienantigenen, aber keine kompletten Erreger in den Nieren nachgewiesen werden konnten.

## Diagnose

Sowohl der Antikörper- als auch der direkte Erregernachweis sind im Falle der Lyme-Borreliose möglich. Mit dem derzeitigen Kenntnisstand hinsichtlich der Methodenentwicklung ist nur der Antikörpernachweis zu empfehlen. Die in Speziallaboratorien am häufigsten angewendete und gleichzeitig aussagekräftigste Methode ist das Zweistufen-Testsystem. Serumproben werden mit einer sensitiven und kostengünstigen Methode (ELISA, IFAT) auf das Vorhandensein von IgG-Antikörpern voruntersucht. Negative Proben werden mit sehr hoher Spezifität als solche erkannt. Positive und vor allem schwach-positive Proben müssen mit einem aufwändigen, aber aussagekräftigeren Immunoblot (Western Blot) nachuntersucht werden. Diese Untersuchung erlaubt die Identifizierung falsch-positiv eingestufte ELISA-Ergebnisse und die Differenzierung von infizierten, geimpften und unter Umständen infizierten + geimpften Tieren. Schnelltests sind für den Praxisgebrauch erhältlich. Mit Ausnahme der auf VlsE (Variable major protein-like sequence, Expressed) oder C6 (kurzes Fragment des VlsE) basierenden Tests erlaubt die Mehrzahl dieser Methoden zurzeit jedoch keine Unterscheidung von infizierten und geimpften Hunden.

Der direkte Erregernachweis kann mittels PCR oder Kultur erfolgen. Die höchste Erfolgsrate ist mit Hautproben aus dem Bereich des Zeckenstichs kurz nach der Infektion zu erwarten. Unter Feldbedingungen bestehen dennoch geringe Erfolgsaussichten für einen direkten Erregernachweis, da die Zeckenstichstelle, von der die Infektion ausging, meist nicht bekannt ist. Gewebeflüssigkeiten (Blut, Synovialflüssigkeit, Urin) sind aufgrund des seltenen Erregervorkommens als Untersuchungsmedium nicht geeignet.

Für die vermeintliche Diagnose Lyme-Borreliose sollten vier Kriterien erfüllt werden (in Anlehnung an den Consensus der ACVIM 2006):

1. Das Tier muss eine Zeckenexposition erfahren haben.
2. Die klinischen Veränderungen sollen mit dem beschriebenen Bild der Lyme-Borreliose vereinbar sein und alle anderen differentialdiagnostisch möglichen Erkrankungen können ausgeschlossen werden.
3. Die serologische Untersuchung unterstützt den klinischen Befund.
4. Der Patient reagiert innerhalb weniger Tage auf die Therapie mit Antibiotika.

### **Behandlung**

Borrelien sind gegenüber einem breiten Spektrum von Antibiotika sensitiv. Die Behandlung erfolgt üblicherweise mit Doxycyclin (z. B. 10 mg/kg p. o. 2 x tgl.). Penicilline (z. B. Amoxicillin, 20 mg/kg p. o. 2 x tgl.) und einzelne Makrolide (z. B. Azithromycin 10 mg/kg p. o. 1 x tgl.) sind ebenfalls wirksam.

### **Prophylaxe**

Die Vorbeuge sollte auf mehreren Ansätzen gleichzeitig beruhen: 1. Die tägliche mechanische Entfernung der Zecken ist sinnvoll, um den Infektionsdruck zu reduzieren. 2. Die Applikation von akariziden bzw. repellierenden Substanzen auf die Haut des Wirtes sollte besonders forciert werden. Hierbei ist zu beachten, dass – im Unterschied zu Insekten – Zecken (Spinnentiere) mit einer zeitlichen Verzögerung reagieren und nach Aufnahme der Stoffe später absterben (nach den ersten 12–24 Stunden). 3. Die Impfung des Hundes entfaltet ihre Wirkung in der Zecke. Antikörper gegen das OspA werden während des Saugaktes der Zecke aufgenommen, binden im Darm der Zecke an dort vorhandene Borrelien, die OspA auf ihrer Oberfläche exprimiert haben, und verhindern somit deren Wanderung. Hohe Impfantikörperspiegel im Wirt sind deshalb Grundvoraussetzung, damit ein protektiver Effekt in der Zecke erzielt werden kann. Antikörper gegen OspA zeigen eine geringe Kreuzreaktivität und verleihen keinen Schutz gegen heterologe Borrelienspezies. Auch wird eine bereits etablierte Infektion des Wirtes durch die Impfung nicht (rekombinante OspA-Vakzine) oder kaum (Lysat-/Vollantigen- Impfstoffe) beeinflusst und kann zu diesem Zeitpunkt nur die Infektion mit zusätzlichen Erregern verhindern. Eine Impfung infizierter Hunde ist deshalb derzeit nicht zu empfehlen. Hunde, von denen anzunehmen ist, dass sie Kontakt zu Zecken hatten, sollten vor der Impfung mittels Antikörnernachweis auf eine eventuelle Infektion hin untersucht werden.

## **5.4 Canines Coronavirus (CCV)**

### **Ätiologie**

Das canine Coronavirus (CCV) kann eine Darmentzündung bei Hunden verursachen. Das Virus ist in den Hundepopulationen weit verbreitet und verursacht eine nur milde Erkrankung. Seine Bedeutung als Krankheitserreger ist daher gering. Im Gegensatz zum caninen Parvovirus kommt es nicht oder nur sehr selten zu Todesfällen. Das canine Coronavirus ist einem wichtigen Virus der Katze, dem der feline infektiösen Peritonitis (FIP-Virus), sehr ähnlich.

Jüngere Erkenntnisse haben gezeigt, dass einige Isolate des feline infektiösen Peritonitis-Virus tatsächlich Rekombinante aus dem caninen Coronavirus und dem feline Coronavirus darstellen. Dieser Befund sowie die enge serologische Verwandtschaft zwischen den Coronaviren des Schweines, des Hundes und der Katze deuten auf eine Übertragung zwischen diesen Tierarten hin.

### **Epidemiologie**

Die Infektion der Hunde erfolgt durch Kontakt mit dem Kot infizierter Tiere. Dabei spielt sicher der direkte Kontakt zwischen Hunden (wie das Beschnupern) eine große Rolle, da das canine Coronavirus in der Umwelt schnell zugrunde geht.

### **Pathogenese und Klinik**

Die Infektion scheint sich auf die Darmzellen zu beschränken, ohne dass es zu einer generellen Ausbreitung des Virus im Rahmen einer Virämie kommt. Klinisch steht daher eine in aller Regel milde, nichthämorrhagische Diarrhöe im Vordergrund, die auf eine symptomatische Therapie (Flüssigkeitsersatz, Verabreichung von Antibiotika) gut anspricht. Das Virus wird von erkrankten und nicht erkrankten Tieren über den Kot ausgeschieden. Die Dauer der Ausscheidung ist in der Regel kürzer als 2 Wochen. Ein positiver Virusnachweis bedeutet nicht zwangsläufig eine ursächliche Beteiligung des Virus an der Erkrankung, da das CCV weit verbreitet ist und lang anhaltende Infektionen ohne Krankheitssymptome nicht selten zu sein scheinen. In jüngster Zeit wurde über systemische, tödlich verlaufende Infektionen mit einem Coronavirus des Hundes aus Italien berichtet. Es bleibt abzuwarten, ob diese Form auch in anderen Ländern Europas eine klinische Relevanz erreicht.

### **Diagnose**

Das Virus kann im Kot nachgewiesen werden. Gebräuchliche Methoden sind die Elektronenmikroskopie, Schnelltests auf der Basis einer Immunchromatographie oder eines Antigen-ELISAs oder die Polymerase-Kettenreaktion.

## Prophylaxe

Ein Impfstoff ist in Deutschland in Form einer Kombinationsvakzine mit einer inaktivierten feline Coronaviruskomponente verfügbar. Der parenterale Einsatz einer inaktivierten Vakzine bei einer lokalen Infektion des Darmes scheint wenig effizient. Aufgrund der geringen klinischen Relevanz dieser Infektion ist eine routinemäßige Impfung sicher nicht notwendig.

## 5.5 Canines Herpesvirus (CHV)

### Ätiologie

Als der wichtigste Erreger von Fruchtbarkeitsstörungen des Hundes gilt das canine Herpesvirus. Das Virus ist assoziiert mit dem so genannten Welpensterben und mit Fruchtbarkeitsstörungen der Hündin. Erkrankungen des Rüden werden nicht gesehen, seine Rolle in der Epidemiologie dieser Erkrankung ist unklar.

### Epidemiologie

Das Virus wird über die Schleimhäute (Vaginalsekret, Nasensekret u. a.) ausgeschieden. Aufgrund der geringen Stabilität des behüllten Virus ist eine Übertragung durch direkten Kontakt die Regel. Die Welpen infizieren sich während des Geburtsvorganges.

Das Virus etabliert in einem infizierten Hund eine lebenslange, so genannte latente Infektion, in deren Verlauf es schubweise ausgeschieden werden kann. Als Orte der Latenz wurden beim CHV Nervenzellen der Trigeminal- und Sakralganglien identifiziert. Während dieser Phase ist die Virusvermehrung unterbrochen, auf einen Reiz (Stress, Geburt oder andere) hin kann die Vermehrung wieder anlaufen. Dabei breitet sich das CHV zu den Schleimhäuten der Geburtswege und des Nasen- Rachen-Raumes aus und es kommt zur Virusausscheidung.

### Pathogenese und Klinik

Das klinische Bild der CHV-Infektion ist abhängig vom Zeitpunkt der Infektion der Feten beziehungsweise der Welpen. Obwohl eine intrauterine Infektion mit nachfolgendem Abort möglich ist, stellt die Infektion der Welpen in der ersten Lebenswoche das häufigste Ereignis dar. Entscheidend ist auch hier die besondere Epidemiologie von Herpesvirusinfektionen. Klinisch sind die Geburt lebensschwacher Welpen und ein plötzliches Welpensterben die häufigsten Hinweise auf eine CHV-Infektion. Eine Erkrankung des Muttertieres ist selten und nur bei jungen Hündinnen oder Erstinfektionen wahrscheinlich.

### Prophylaxe und Bekämpfung

Die Bekämpfung der CHV-Infektion erfolgt durch Maßnahmen, die eine Erkrankung der Welpen während der ersten Lebens-tage vermeiden. Durch Gewährleistung einer Temperatur von 38 °C in den Wurfboxen („Hot Dogs“) kann zwar eine Infektion der Welpen nicht verhindert werden, die Vermehrung des Virus ist aber so weit gedrosselt, dass es keine Krankheit mehr verursachen kann. Eine Impfung gegen die CHV-Infektion ist mit einer Subunit-Vakzine möglich. Durch Impfung gefährdeter Hündinnen vor der Geburt kann die Wahrscheinlichkeit einer Infektion der Welpen gesenkt werden. Die Welpen sind dann in den ersten Tagen durch maternale Antikörper geschützt.

## 5.6 Canines Parvovirus (CPV)

### Ätiologie

Das canine Parvovirus (CPV) ist ein Beispiel für ein in jüngster Zeit neu entstandenes Virus. Man nimmt heute an, dass es durch einige wenige Mutationen in den 1970er Jahren aus dem lange bekannten Katzenseuchevirus der Katze, dem feline Panleukopenievirus (FPV), entstanden ist. Seit seiner Entstehung vor etwa 30 Jahren hat sich das Virus verändert und es kam zum Auftreten so genannter neuer „antigener Typen“ des CPV, die als CPV-2a und CPV-2b bezeichnet werden. Biologisch ist von großer Bedeutung, dass die neuen Typen ein erweitertes Wirtsspektrum aufweisen. Während der ursprüngliche Typ CPV-2 nur den Hund infizierte, können die neuen Typen Hund und Katze infizieren, bei beiden eine Krankheit verursachen und zwischen diesen Tierarten übertragen werden. Die neuen Typen haben mittlerweile den alten Typ weltweit vollständig verdrängt, sodass in aller Konsequenz davon auszugehen ist, dass ein Parvovirus-infizierter Hund eine Infektionsquelle für eine ungeschützte Katze darstellt, und dementsprechend eine Parvovirus-infizierte Katze eine Gefahr für den Hund sein kann. Alle Virustypen sind sich jedoch noch so ähnlich, dass eine Impfung mit dem ursprünglichen Typ CPV-2 gegen alle Typen schützt.

### Epidemiologie

CPV wird in großer Menge mit dem Kot erkrankter Tiere ausgeschieden. Ein Gramm Fäzes kann dabei eine Virusmenge enthalten, die für die Infektion einer Million Hunde ausreichen würde.

Darüber hinaus ist das Virus außerordentlich widerstandsfähig und bleibt über Wochen und Monate in der Umwelt infektiös. Diese beiden Faktoren führen dazu, dass in einem betroffenen Zwinger schnell ein hoher Infektionsdruck aufgebaut wird und die Einschleppung des Virus in einen Zwinger zudem sehr leicht über verschmutzte Kleidung oder Schuhsohlen, z. B. von Besuchern, erfolgen kann, ohne dass ein direkter Kontakt mit einem infizierten Hund stattgefunden hat. Die Infektion eines Hundes in der Wohnung durch den Besitzer oder Besucher ist daher leicht möglich.

### **Pathogenese und Klinik**

Die Pathogenese der Parvovirusinfektion des Hundes ist geprägt durch den Tropismus des Virus für metabolisch aktive, sich teilende Zellen, die sich im Fetus finden, aber auch im Darmepithel und in den immunologisch aktiven Geweben. Nach oraler Infektion vermehrt sich das Virus zunächst in den lymphatischen Geweben des Nasen-Rachen-Raumes und gelangt dann in einer Virämie in nahezu alle lymphatischen Organe, einschließlich der Peyer'schen Platten. Von hier aus kommt es dann sekundär zu einer Infektion des Darmepithels und den damit verbundenen Schädigungen einer bisweilen vollständigen Zerstörung des Darmepithels. Daraus resultiert das Hauptsymptom der Parvovirose, die hämorrhagische Gastroenteritis. Das Virus wird von infizierten Tieren in hohen Titern mit dem Kot ausgeschieden. Genesene Tiere scheiden das Virus über einen kurzen Zeitraum von insgesamt 2–3 Wochen aus. Eine Viruspersistenz im Sinne einer kontinuierlichen Ausscheidung ist nicht beschrieben. Ein weiteres Hauptsymptom der Parvovirusinfektion des Hundes ist eine dramatische Lymphopenie, zuweilen auch eine Leukopenie. Dies sind direkte Folgen einer zytolytischen Virusinfektion der entsprechenden Zellpopulationen im Knochenmark infizierter Tiere.

### **Diagnose**

Die Diagnose einer Parvovirose ist relativ leicht zu stellen. Das Virus lässt sich im Kot mit verschiedenen Techniken nachweisen, wie Isolierung des Virus in der Zellkultur, Nachweis des Virusgenoms durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR) oder Darstellung von Virusantigenen in Geweben durch Immunhistochemie oder Immunfluoreszenz. Einfacher und sehr verlässlich ist der Nachweis von Parvovirusantigenen im Kot infizierter Tiere durch so genannte Schnelltests, die innerhalb von Minuten in der Tierarztpraxis durchgeführt werden können und auf dem Prinzip der Immunchromatographie oder eines Antigen-ELISAs beruhen. Die Möglichkeit einer direkten Erregerdarstellung im Kot infizierter Tiere durch Elektronenmikroskopie ist ebenso möglich und gebräuchlich. Serologisch lässt sich eine stattgefunden Infektion durch den Nachweis spezifischer Antikörper belegen, wofür in der Regel der Hämagglutinationshemmungstest oder alternativ, wenn auch aufwändiger, der Neutralisationstest zur Anwendung kommt. Pathohistologisch ist die Zerstörung der Lieberkühn'schen Krypten pathognomonisch, bei genauer Untersuchung lassen sich intranukleäre Einschlusskörperchen in den Kernen infizierter Zellen darstellen.

### **Prophylaxe**

Gegen die Parvovirose gibt es Impfstoffe, die wirksam vor einer Infektion schützen. Obwohl grundsätzlich inaktivierte Vakzinen und Lebendimpfstoffe verfügbar sind, konnten sich nur die Lebendimpfstoffe auf dem Markt durchsetzen. Ein wichtiges Problem bei der Grundimmunisierung gegen die Parvovirose stellt die so genannte „immunologische Lücke“ dar. Dies ist eine etwas unglücklich gewählte Bezeichnung für den Zeitraum in den ersten Lebenswochen der Welpen, in dem sie besonders anfällig für eine Infektion sind. Irreführend ist dieser Begriff deshalb, da die Welpen zum Zeitpunkt der Geburt bereits ein voll entwickeltes Immunsystem haben, das „lückenlos“ arbeitet.

Die daher besser als „kritische Phase“ zu bezeichnende Zeitspanne ist die Phase, in der der Welpen die maternalen Antikörper so weit abgebaut hat, dass sie ihn nicht mehr vor einer Infektion schützen können. Diese geringe Restmenge an Antikörpern kann aber trotzdem noch die Impfung stören. Der richtige Zeitpunkt der Impfung hängt also entscheidend von der Menge der mit der Muttermilch aufgenommenen Antikörper ab, und eine Immunantwort der Welpen nach Impfung mit herkömmlichen Vakzinen ist praktisch erst mit dem Verschwinden der maternalen Antikörper möglich. Im Idealfall ließe sich also ein individuelles Impfschema erstellen, nachdem der optimale Impfzeitpunkt für den Welpen errechnet wurde. Dies ist jedoch in den seltensten Fällen praktikabel, sodass hauptsächlich ein empirisches Impfschema angewendet wird. Eine erfolgreiche Impfung induziert einen langjährigen Schutz. Die Parvovirose ist in Deutschland durch die regelmäßige Impfung gut kontrolliert. In Zuchten, in denen nicht regelmäßig geimpft wird (Massenzuchten in Osteuropa), kommen Parvovirusinfektionen dagegen häufig vor. Hunde sollten jederzeit einen Impfschutz aufweisen, bei hoher zu erwartender Exposition (Reisen) ist eine Wiederholungsimpfung angezeigt. Zuchthündinnen sollen hohe maternale Antikörpertiter an die Welpen weitergeben und verlangen daher eine optimierte Immunität, gegebenenfalls durch Wiederholungsimpfungen vor dem Belegen. Es besteht die Möglichkeit, Parvovirusantikörper in verschiedenen Testsystemen zu bestimmen. Dies kann gegebenenfalls zur Entscheidung über die Notwendigkeit einer Wiederholungsimpfung herangezogen werden.

## 5.7 Dermatophytose, Mikrosporie, Trichophytie

### Ätiologie

Dermatophytosen sind Infektionen der Haut und Anhänge (Haare), verursacht durch keratophile Pilze der Gattungen *Microsporum* (*M. canis*, *M. gypseum*, *M. persicolor*) und *Trichophyton* (*T. mentagrophytes*). Die Mehrzahl der Infektionen bei Hunden wird durch *M. canis* und *T. mentagrophytes* verursacht.

### Epidemiologie

Die oben genannten Pilzspezies kommen weltweit vor, wobei genotypische und phänotypische Variationen innerhalb einer Spezies möglich sind. In Klimazonen mit eher trockenen Bedingungen überwiegt *M. canis*, während in feuchten tropischen und subtropischen Klimazonen *M. gypseum* vorherrscht. Die genaue Prävalenz der Dermatophytosen ist nicht bekannt und schwierig zu ermitteln, da aufgrund der ähnlichen Ausprägung vieler Hautkrankheiten diese zu oft als Dermatophytosen angesprochen werden. In Studien, in denen die Erreger von Hautkrankheiten kulturell nachgewiesen wurden, war es lediglich in 2 % der Fälle möglich, diese den Dermatophyten zuzuordnen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass symptomfreie Tiere Träger von Sporen sein können.

### Pathogenese

Betroffene Individuen infizieren sich direkt von Tier zu Tier oder indirekt mittels Vektoren wie Haare, Schuppen, Gegenstände (Kämme, Decken, etc.), Arthropoden (z. B. Flöhe), Staubpartikel und Luftströmungen, die Sporen tragen. Nach dem Anhaften im Haarkleid des zukünftigen Wirtes können an Keratinozyten anhängende infektiöse Sporen bei 25–37 °C innerhalb von 6 Stunden auskeimen. Keratophile Dermatophyten sind durch proteolytische/lipolytische Enzyme in der, aktiv in das Haar eindringen. Da die ausgekeimte Hyphe eine intakte, gesunde Haut nicht durchdringen kann, müssen Läsionen vorhanden sein, um das Eindringen in die Dermis zu ermöglichen.

Kleinste Wunden oder eine durch Feuchtigkeit aufgeweichte Haut reichen dazu aus. Danach vergehen 1–3 Wochen, bis die ersten Veränderungen sichtbar werden. Unspezifische Schutzmechanismen wie z. B. Fette im Sebum auf der Hautoberfläche oder Komponenten des Blutserums unterdrücken oder verhindern gar das Wachstum von Dermatophyten. Eine bereits etablierte Infektion wird durch eine spezifische zelluläre Immunreaktion beantwortet, wobei die Glykoproteine der Pilzzellwände stark immunogen wirken. Infolgedessen entwickeln sich ausgeprägte Infektionen besonders bei sehr jungen oder durch Alter geschwächten sowie immunsupprimierten Individuen. Nach überstandener Infektion besteht eine spezifische Immunität, die jedoch nicht vor Neuinfektion schützt. In diesem Fall ist jedoch die für eine Neuinfektion notwendige Dosis um ein Vielfaches höher und zudem erfolgt die Heilung schneller.

### Klinik

Die Dermatophytose zeigt eine Vielzahl von unspezifischen Veränderungen. Deshalb ist sie an Hand klinischer Kennzeichen allein nicht zu diagnostizieren. Primär stellt sich die Dermatophytose follikulär dar, wobei lokaler Haarverlust, Erythem, Schuppen- und Krustenbildung erkennbar sind. In einzelnen Fällen erscheint die Krankheit ringförmig mit zentraler Heilungstendenz und feinen follikulären Papeln in der Peripherie. Beim Hund präsentiert sich die Dermatophytose als meist fokales Ereignis mit Haarverlust, Papeln, Schuppung, Krusten und zentraler Hyperpigmentation. Differentialdiagnostisch muss die Dermatophytose der Demodikose und bakteriell verursachten Pyodermien, bei massivem Juckreiz auch der Futtermittelallergie oder der atopischen Dermatitis gegenübergestellt und durch weitergehende Untersuchungen abgeklärt werden.

### Diagnose

Für die Diagnosestellung sind die klinische Untersuchung (unter Verwendung der Wood'schen Lampe), die mikroskopische Untersuchung und die Kultur der Pilze von Bedeutung. Die Wood'sche Lampe produziert nach einigen Minuten der Aufwärmphase UV-Licht im Längwellenbereich zwischen 320 und 400 nm. Dabei ist es wichtig zu wissen, dass nur ca. 50 % der Stämme von *M. canis* fluoreszieren und andere relevante Dermatophyten kein oder kaum Licht abstrahlen. Die Fluoreszenz entsteht im Haar durch spezifische von *M. canis* produzierte Stoffwechselprodukte. Deshalb ist das Leuchten entlang der Haarschäfte und nicht auf oder in den Hautschuppen zu beobachten. Die mikroskopische Untersuchung wird nach dem Einwirken einer 10- bis 20%-igen Kaliumhydroxidlösung durchgeführt, um das wirtseigene Keratin zu entfernen und die Bestandteile der Pilze besser sichtbar zu machen. Insgesamt ist jedoch die Prozedur für den praktizierenden Tierarzt zeitaufwändig und aufgrund der schwer zu interpretierenden Bestandteile auch anderer, nicht pathogener Pilze oft wenig aussagekräftig. Der sicherste Nachweis gelingt mit Hilfe der Kultur. Dermatophytenkolonien werden nach 5 bis 7 Tagen auf entsprechenden Medien sichtbar. Da auch auf den Dermatophyten- Selektivmedien Schimmelpilze wachsen können, muss zusätzlich zur Beurteilung des Wachstums die makro- und mikroskopische Untersuchung herangezogen werden. Endgültige Ergebnisse sind nach 3 Wochen Inkubation bei 21–24 °C zu erzielen. Erfahrene Fachleute können an Hand der Konidien, vor allem an Hand der Makrokonidien, die in Frage kommenden Spezies identifizieren.

Wichtig in diesem Zusammenhang ist die Probenentnahme. Einzelne Haare können aus den Randbezirken der betroffenen Regionen des Tieres gezupft und für die Kultur verwendet werden. Bei dieser Probenentnahme haben die Ergebnisse aber limitierte Aussagekraft, da Proben in derart eingeschränktem Umfang nicht unbedingt kultivierbare Sporen enthalten. Besser bewährt hat sich die „Zahnbürstenmethode“.

Mit einer neuen, sterilen Zahnbürste (frisch aus der Verpackung) wird 2–3 Minuten intensiv über den veränderten Bereich oder das ganze Fell des Tieres gebürstet. Danach werden die Borsten und die darin befindlichen ausgekämmten Haare mehrfach auf das bereitgestellte Kulturmedium gedrückt und die Platten bebrütet. In fortgeschrittenen Fällen ist es auch möglich, Biopiate der veränderten Gewebe zu entnehmen und histologisch untersuchen zu lassen. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass in Fällen von immunologischer Überreaktion des Hundes auf die Pilzinfektion eine Hyphen- oder Sporenbildung im Biopiat nicht immer nachweisbar ist, sodass eher der Befund einer immunologischen Erkrankung resultiert.

### **Behandlung**

Therapeutisch sollten drei Strategien verfolgt werden: a) Reduzierung des Infektionsdruckes in der Umgebung b) topische Behandlung c) systemische Behandlung Zu a) Der Infektionsdruck wird durch das Entfernen infizierter, Sporen tragender Haare gesenkt. Dies lässt sich durch das Scheren der veränderten Hautareale oder in besonders ausgeprägten Fällen des gesamten Felles erreichen. Zu beachten ist jedoch, dass durch das Scheren die Sporen weiter verbreitet werden können. Des Weiteren sollten Räume und Liegeflächen mit Zubehör, in und auf denen sich die Tiere aufhalten, täglich gereinigt werden. Während des gesamten Zeitraums der Behandlung sollten vom Patienten stark frequentierte Bereiche mindestens 1 x wöchentlich desinfiziert werden (wirksame Desinfektionsmittel s. Desinfektionsmittelliste der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, DVG). In Haushalten mit zahlreichen Tieren, Zuchtbetrieben, Pensionen etc. sollte aufgrund des erhöhten Infektionsdruckes generell eine wöchentliche Desinfektion der Umgebung in Betracht gezogen werden. Massiv infizierte Utensilien wie Kämmen, Bürsten, Decken etc. sind mit Beginn der Behandlung zu entsorgen. Zu b) Die punktuelle Behandlung von Läsionen wird nicht empfohlen, da in kleinen Bereichen äußerlich aufgetragene Medikamente nicht zur Heilung führen. Bewährt haben sich Waschungen des gesamten Körpers mit sporiziden Mitteln (z. B. mit Enilconazol, 0,2%-ige Emulsion, 2 x wöchentlich). Zu c) Die systemische Behandlung mit Antimykotika bei mittlerem bis starkem Befall der Patienten hat ihren Nutzen darin, die Heilung zu beschleunigen. Behandelt wird so lange, bis die klinischen Veränderungen abgeheilt sind und ein kultureller Nachweis der Pilze in zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungen, die zeitlich ca. 2–4 Wochen getrennt liegen, nicht mehr möglich ist. Verwendet werden kann z. B. Itraconazol (5 mg/kg p. o. alle 24 Stunden). Die Behandlung besteht aus einem Wechsel von einer Woche Arzneimittelgabe gefolgt von einer Woche behandlungsfreier Zeit bis zum Ende der Therapie (mindestens 6–8 Wochen). Bei Unverträglichkeit von Itraconazol können humanmedizinische Präparate mit Griseofulvin oder Terbinafin für die Anwendung beim Hund umgewidmet werden.

### **Prophylaxe**

Die beste Prophylaxe für Einzelhaltungen, Zuchten, Tierpensionen und für die betreuenden Personen (Zoonosegefahr!) ist natürlich, das Einschleppen von Sporen zu vermeiden. Viele Hunde tragen jedoch wie erwähnt Sporen, ohne selbst eine Erkrankung zu entwickeln, und sind somit klinisch unauffällig. Die aktive Immunisierung zielt auf die Induzierung einer spezifischen, hauptsächlich zellvermittelten Immunität gegen Dermatophyten hin. Die Impfung mit Vertretern der Gattungen *Microsporum* und *Trichophyton* verringert das Risiko der Ausbildung einer klinisch apparenten Infektion und kann bei bereits bestehenden Hautveränderungen den Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 8/2009 15 Abheilungsprozess beschleunigen. Sie kann jedoch die Infektion mit den Pilzen nicht verhindern. Lediglich die für eine Infektion notwendige Dosis wird erhöht. Zudem hat die Impfung keinen Einfluss auf die Sporen im Haarkleid.

Diese lassen sich nur durch geeignete Desinfektionsmaßnahmen unschädlich machen. Mit Hinblick auf die nicht zu unterschätzende Zoonosegefahr ist es deshalb unerlässlich, die genannten Prophylaxemaßnahmen mit einer effektiven Behandlung des Patienten und Desinfektion der Umgebung zu kombinieren, um eine erfolgreiche Bekämpfung dieser Infektionen zu gewährleisten.

## **5.8 Hepatitis contagiosa canis (HCC)**

### **Ätiologie**

Das canine Adenovirus 1 (CAV-1) verursacht beim Hund das Bild einer ansteckenden Leberentzündung. Diese Infektionskrankheit ist ein gutes Beispiel für eine erfolgreiche Bekämpfung, denn heute ist dieses Virus praktisch aus den Hundepopulationen verschwunden. Das klinische Bild wird nur noch sehr selten gesehen, das Virus noch seltener nachgewiesen. Diese niedrige Nachweisrate ist möglicherweise die Folge der konsequenten Vakzinierung, da ein Großteil der Hunde in Deutschland regelmäßig gegen die HCC geimpft wird und daher vor einer Infektion geschützt ist. Das CAV-1 konnte sich in einer so gut geschützten Population offensichtlich nicht halten. In den Ländern Osteuropas ist dieses Virus noch verbreitet.



### **Epidemiologie**

Das Virus wird über den Urin und den Kot ausgeschieden. Die Übertragung erfolgt direkt oder indirekt. Das Wirtsspektrum beschränkt sich auf Caniden. Beim Fuchs kann das Virus eine zentralnervöse Erkrankung verursachen, die als Rubarth'sche Krankheit bezeichnet wird.

### **Pathogenese**

Das Krankheitsbild der HCC wird durch die Schädigung der Zielzellen bestimmt. Dies sind vor allem die Leberzellen, Immunzellen und auskleidenden (Endothel-)Zellen der Gefäße und der Nieren. Im Laufe der Erkrankung kommt es zur Infektion dieser Zellen und zu Symptomen einer Leberschädigung, wie Gelbsucht und Durchfall, selten auch zu Gehirnentzündungen (Enzephalitis und Hepatoenzephalopathie). Nach Infektion der Nieren wird das Virus monatelang mit dem Urin ausgeschieden. Aufgrund des breiten Spektrums der betroffenen Organe ist das Krankheitsbild variabel.

### **Diagnose**

Das Virus kann im Urin infizierter Tiere nachgewiesen werden. Der Nachweis gelingt leicht durch Virusisolierung in der Zellkultur, Virusnachweis mittels Elektronenmikroskopie oder Virusgenomnachweis mittels Polymerase-Kettenreaktion.

### **Prophylaxe**

Es besteht die Möglichkeit einer wirksamen Immunprophylaxe. Die Impfstoffe enthalten ein anderes, sehr nah verwandtes Virus, das canine Adenovirus 2 (CAV-2). Das CAV-2 infiziert nur die Gewebe des Atmungstraktes. Impfstämme dieses Virus verursachen keine krankhaften Veränderungen mehr, rufen aber eine Immunantwort hervor, die gleichzeitig sehr gut gegen die Infektion mit dem CAV-1 und damit gegen die HCC schützt.

## **5.9 Leptospirose Synonyme Stuttgarter Hundeseuche, Weil'sche Krankheit**

### **Ätiologie**

Leptospirose, eine durch Spirochäten der Gattung *Leptospira* verursachte Infektionskrankheit, ist eine Zoonose mit weltweiter Bedeutung. Leptospiren können in Wildtieren (Reservoirwirte) persistieren und, von diesen ausgeschieden, die Umwelt kontaminieren. Mehr als 200 verschiedene „Serovare“ von Leptospiren sind inzwischen beschrieben, wobei die pathogenetische Bedeutung bei den meisten Serovaren nicht bekannt ist. Leptospiren sind dünne, bewegliche, fadenförmige Bakterien mit schraubenartiger Windung und hakenförmigen Enden. Durch krümmende und beugende Bewegungen sowie gleichzeitige Rotation um die eigene Achse können sie sich fortbewegen, sind also in der Lage, sich selbst aktiv im Körper auszubreiten.

### **Epidemiologie**

Leptospirose kommt bei vielen Tierarten und bei Menschen vor. Die Prävalenz der klinisch manifesten Leptospirose bei Katzen ist gering, auch wenn Antikörper gegen Leptospiren in der Katzenpopulation nachgewiesen werden können. Die meisten humanen Leptospirose-Fälle treten in feucht-warmen Gebieten der Erde auf, vor allem bei Menschen, die viel mit Wasser in Kontakt kommen, sei es beruflich oder in der Freizeit. Bei manchen Ausbrüchen tritt eine gleichzeitige Ansteckung von Menschen und Hunden auf. Es gibt jedoch auch immer wieder Fälle von Leptospirose bei Tierärzten oder Tiermedizin-Studierenden. Kontakt mit Urin von infizierten Hunden kann die Krankheit hervorrufen, wenn dieser auf Schleimhäute oder Hautläsionen gelangt. Canine Leptospirose wurde erstmals 1899 beschrieben. Auch heute noch ist die Leptospirose bei Hunden weit verbreitet und ihre Bedeutung für die Praxis wird wahrscheinlich unterschätzt, da viele Fälle nicht diagnostiziert werden. Berichte von Leptospirose bei der Katze sind selten. Früher wurden die meisten Fälle beim Hund durch die Serovare *Icterohaemorrhagiae* und *Canicola* verursacht. Seit dem weiten Einsatz einer bivalenten, Serovar-spezifischen Vakzine gegen *Icterohaemorrhagiae* und *Canicola* nahm die Inzidenz dieser Infektionen merklich ab. Allerdings führen diese Impfstoffe zu keiner Immunität gegen die anderen Serovare, weswegen die Inzidenz der durch andere Serovare hervorgerufenen Leptospiroseerkrankungen mittlerweile deutlich angestiegen ist. Viele Serovare können eine „klassische Leptospirose“ verursachen. An Hand der klinischen Symptome kann nicht unterschieden werden, mit welchem Serovar ein Hund infiziert ist. Im deutschsprachigen Raum werden bei Hunden mit Leptospirose mittlerweile am häufigsten die Serovare *Grippotyphosa*, *Bratislava*, *Saxkoebing*, *Sejroe*, seltener *Australis* und *Pomona* gefunden. Auch *Icterohaemorrhagiae* und *Canicola* können jedoch nach wie vor (wenn auch selten) bei nicht geimpften Hunden auftreten.

## **Pathogenese**

Leptospiren können direkt durch engen Kontakt mit Urin, bei der Paarung, über die Plazenta, durch Bisse und die orale Aufnahme von infiziertem Gewebe übertragen werden, da die Erreger in der Lage sind, Schleimhäute oder Hautläsionen zu durchdringen. Eine indirekte Übertragung, die häufiger vorkommt, findet statt, wenn Hunde einer kontaminierten Umwelt ausgesetzt sind (z. B. Erde, Futter, Schlafstelle). Am häufigsten findet die Infektion über Wasserkontakt statt. Eine Umgebung mit stehenden oder langsam fließenden, warmen Gewässern begünstigt das Überleben der Erreger. Badet der Hund in einem kontaminierten Gewässer oder trinkt daraus, dringen die Leptospiren über Hautläsionen oder durch intakte Schleimhaut ein.

Die Ausscheidung und Kontamination der Umwelt erfolgt überwiegend durch den Urin infizierter Tiere (z. B. Hunde oder Ratten). Optimal für das Überleben ist ein neutraler oder leicht alkalischer pH-Wert, daher überstehen Leptospiren nur eine kurze Zeit in konzentriertem, saurem Urin (pH 5,0–5,5). Verdünnter Urin stellt dagegen ein ideales Nährmedium dar. Sind die Leptospiren in einen empfänglichen Wirt gelangt, vermehren sie sich schon einen Tag post infectionem im Blut. Sie dringen in viele Organe, einschließlich Nieren, Leber, Milz, ZNS, Augen und Geschlechtstrakt, ein und schädigen diese durch ihre Vermehrung und die daraus entstehende Entzündungsreaktion. Anfangs manifestiert sich die mit der Vermehrung verbundene Schädigung hauptsächlich in Leber und Nieren. Steigt die Antikörperkonzentration im Serum an, wird der Erreger aus den meisten Organen, mit Ausnahme der Nieren, eliminiert.

## **Klinik**

Bei klinisch manifester Leptospirose stellen Leber- und Nierenfunktionsstörung sowie Gerinnungsstörungen die Hauptsymptome dar. Der Schweregrad der klinischen Symptome ist abhängig von Alter und Immunität des Wirts, Umwelteinflüssen, dem jeweils beteiligten Serovar sowie Virulenz und Menge an aufgenommenen Bakterien. Die Krankheit kommt bei Hunden jeden Alters vor, junge Hunde (unter 6 Monate) erkranken aber am schwersten. Eine Besiedelung der Niere tritt bei den meisten infizierten Tieren auf, weil sich der Erreger in den Tubulusepithelzellen vermehrt und dort, sogar in Anwesenheit neutralisierender Antikörper, persistiert. Eine akute Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit verminderter glomerulärer Filtrationsrate entsteht durch die Schwellung der Niere und die daraus resultierende schlechtere Durchblutung. Die fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion führt schließlich zu Oligurie und Anurie. Die Prognose hängt weitestgehend vom Erhalt der Nierenfunktion ab. Ein weiteres wichtiges Organ, das während der Leptospiämie geschädigt wird, ist die Leber. Schwere Leberdysfunktionen können aufgrund zellulärer Schäden ohne größere histologische Veränderungen vorkommen. Daneben treten Endothelschäden mit Ödembildung und disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) auf, die auch zu Blutungen führen können. Wenn die Leptospiren in das ZNS gelangen, kommt es zu einer Meningitis, doch tritt diese nicht so häufig auf wie beim Menschen.

## **Diagnose**

Die häufigsten labordiagnostischen Veränderungen sind Leukozytose, Thrombozytopenie, Azotämie, Elektrolytverschiebungen, Bilirubinämie und hohe Leberenzymaktivitäten. Bei schwer erkrankten Tieren können die Gerinnungszeiten verlängert sein. Bei der Untersuchung des Urins lassen sich Bilirubinurie, manchmal Glukosurie und Proteinurie nachweisen; im Urinsediment sind vermehrt granulierte Zylinder, Leukozyten und Erythrozyten zu finden. Die Diagnose einer Leptospirose ist wichtig, da Tiere als Reservoir dienen können und so ein potentielles Zoonoserisiko darstellen. Die Diagnose kann mittels verschiedener Techniken gestellt werden. Die am häufigsten verwendete Methode ist die Untersuchung auf Antikörper mit dem Mikroagglutinationstest (MAT). Ferner werden zur Antikörpermessung Immunfluoreszenztests (IFA) oder ELISA eingesetzt. Die Antikörperpersistenz und die hohe Prävalenz subklinischer Infektionen stellen bei der Interpretation von Antikörpertests ein Problem dar. Außerdem werden durch Impfungen gegen Leptospirose auch Antikörper produziert. Daher lässt das bloße Vorhandensein von Antikörpern nicht unbedingt auf das Vorliegen der Krankheit schließen. Ein hoher MAT-Titer eines Serovars, gegen das nicht geimpft wird, und keine (oder nur niedrige) Titer gegen Impf-Serovare verbunden mit entsprechenden klinischen Symptomen müssen jedoch als starker Hinweis für eine aktive Infektion erachtet werden.

Ein weiteres diagnostisches Kriterium bildet ein vierfacher Anstieg des MAT-Titers. Weil in der ersten Krankheitswoche der Antikörpertest, vor allem bei jungen Hunden (unter 6 Monate), oftmals negativ verläuft, sollte im Abstand von 1–2 Wochen eine zweite Serumprobe untersucht werden. Neben dem MAT kann ein kombinierter IgM/ IgG-ELISA oder -IFA verwendet werden. IgM-Antikörper-Titer steigen innerhalb der ersten Woche der Infektion an (vor dem MAT-Titer) und erreichen ihren Höhepunkt nach 2 Wochen. Danach fallen sie wieder ab. IgG-Antikörper-Tests werden nach 2–3 Wochen positiv und bleiben es monatelang, mit dem Titermaximum nach einem Monat. Wenn nur eine Probe untersucht wird, sind daher kombinierte IgM/ IgG-Tests besser geeignet als der MAT, um natürliche Infektionen von impfinduzierten Antikörpern zu unterscheiden. Hunde, bei denen eine Impfung mit Boosterung erfolgte, zeigen einen hohen IgG-Titer, aber niedrige oder negative IgM-Antikörper-Titer.

Der direkte Erregernachweis lässt sich mit verschiedenen Techniken durchführen. Beispielsweise können Leptospiren mittels Dunkelfeldmikroskopie in frischem Urin oder lichtmikroskopisch in Gewebeschnitten oder luftgetrockneten Ausstrichen sichtbar gemacht werden. Ferner besteht die Möglichkeit, die Erreger zu kultivieren oder ihre DNA mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (vorzugsweise im Urin) nachzuweisen. Alle direkten Methoden sind jedoch nur im Falle eines positiven Ergebnisses beweisend, ein negativer Test kann die Anwesenheit des infektiösen Agens nie ausschließen.

### **Behandlung**

Essentiell ist eine sofortige antibiotische Therapie, um die Bakteriämie zu beenden. Sie besteht aus zwei antibiotischen Behandlungsphasen. Die erste Phase zielt darauf ab, die Vermehrung des Erregers zu unterbinden und möglichst schnell das Risiko tödlicher Komplikationen der Infektion, wie Leber- oder Nierenversagen, zu reduzieren. Penicillin und seine Derivate sind in der ersten Phase die Antibiotika der Wahl. Am Anfang sollte Ampicillin (22 mg/kg alle 8 Stunden i. v.) oder besser noch Amoxicillin (22 mg/kg alle 12 Stunden i. v.) intravenös appliziert werden. Diese Medikamente verhindern die Ausscheidung und Übertragung der Erreger binnen 24 Stunden nach Beginn der Therapie. Allerdings schaffen sie es weder, die Erreger aus den Nieren zu eliminieren noch den Trägerstatus zu beenden oder eine Dauerausscheidung zu verhindern. Daher muss unter allen Umständen eine zweite Behandlungsphase folgen, um den Trägerstatus zu beenden. Mittel der Wahl hierfür ist Doxycyclin (5 mg/kg alle 12 Stunden p. o. für 3 Wochen). Die Behandlung mit Doxycyclin sollte begonnen werden, sobald der Zustand des Tieres die Verabreichung erlaubt.

### **Prophylaxe**

Die Erregerausscheidung in Wildtier-Reservoirs zu kontrollieren, ist unmöglich (die Ratten- und Mäusebekämpfung in Hundezwinger ist natürlich indiziert). Dies macht die Impfung von Hunden notwendig. In Europa werden inaktivierte Impfstoffe gegen eine Infektion mit den Serovaren Icterohaemorrhagiae und Canicola verwendet. Diese Strategie hat das Vorkommen der Leptospirose reduziert, doch schützt die Vakzine nicht vor den Serovaren, die zurzeit die meisten Infektionen verursachen. In den USA bietet der Markt einen neu entwickelten Impfstoff, der Grippothyphosa- und Pomona-Stämme enthält. Leider ist dieser Impfstoff in Europa noch nicht erhältlich. Da aber nach wie vor (wenn auch selten) Infektionen mit den Serovaren Icterohaemorrhagiae und Canicola auftreten, ist die Impfung auch in Europa weiter zu empfehlen. Nach einer Grundimmunisierung (zwei Impfungen im Abstand von 2–4 Wochen) muss eine jährliche Wiederholungsimpfung durchgeführt werden, da der Schutz der Leptospirose-Impfung wesentlich kürzer anhält als der Schutz gegen die Virusinfektionen. Hunde in endemischen Gebieten sollten eventuell sogar alle 6 Monate geimpft werden.

Menschen in endemischen Gebieten wurde als Prophylaxe Doxycyclin in niedriger Dosierung (200 mg einmal in der Woche) verschrieben, wenn kein Impfstoff mit dem passenden Serovar verfügbar war. Eine solche Therapie kann zur Entwicklung von bakteriellen Resistenzen führen und wird weder für Hunde noch für Menschen empfohlen. Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 8/2009 17

## **5.10 Staupe, Canine Distemper (CDV)**

### **Ätiologie**

Das Staupevirus, ein Paramyxovirus, ist eng mit dem Masernvirus des Menschen verwandt.

### **Epidemiologie**

Im Gegensatz zum Parvovirus handelt es sich bei dem Staupevirus um ein wenig widerstandsfähiges Virus, das in der Umwelt sehr schnell inaktiviert wird. Die Infektion eines Hundes ist daher praktisch ausschließlich durch direkten Kontakt mit einem infizierten Hund oder einem anderen infizierten (Wild-)Tier möglich. Das sehr breite Wirtsspektrum des Virus umfasst neben den Caniden auch Feliden, Musteliden (Marderartige), Robben und andere Carnivoren sowie Schweineartige. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch die Erkenntnis, dass Marder häufig Träger des Staupevirus sind und an dieser Infektion schwer erkranken. Eine Infektion von Hunden durch Kontakt mit diesen und anderen Wildtieren (z. B. Füchsen) ist daher leicht möglich.

### **Pathogenese und Klinik**

Nach oronasaler Infektion vermehrt sich das Staupevirus in lymphatischem Gewebe des Nasen-Rachen-Raumes und in den Epithelien der Kopfschleimhäute. Über eine zellgebundene Virämie gelangt das Virus in Lymphozyten in praktisch alle Organe, einschließlich des Respirationsepithels, des Darmepithels und des ZNS. Je nach dem Schwerpunkt der Virusreplikation resultieren unterschiedliche klinische Bilder, die auf einer Pneumonie, Enteritis oder Enzephalitis beruhen. Die Infektion endet in einem hohen Prozentsatz tödlich, überlebende Hunde zeigen häufig lebenslang zentralnervöse Symptome („Staupe tick“).

## Diagnose

Die Diagnose der Staupe ist nicht ganz einfach. Während der Virämiephase in den ersten Tagen nach der Infektion kann der Virusnachweis aus den Blutzellen („buffy coat“) gelingen. Nach der Virämiephase findet sich das Virus über wenige Wochen in den Schleimhäuten, im Fall von zentralnervösen Symptomen besteht die Möglichkeit, das Virus noch im ZNS (Liquor cerebrospinalis) nachzuweisen. Der Nachweis kann grundsätzlich über eine Virusanzucht in Zellkulturen versucht werden, gebräuchlicher ist heute jedoch die Polymerase-Kettenreaktion. In der Praxis bewährt hat sich der Nachweis von Staupevirus in Harnblasenepithelzellen, die sich durch Zentrifugation aus jeder Urinprobe gewinnen lassen.

## Prophylaxe

Gegen die Staupevirusinfektion sind verschiedene wirksame Impfstoffe verfügbar. Allerdings haben sich nur Lebendvakzinen als wirksam erwiesen und auf dem Markt durchgesetzt. Im Wesentlichen werden zwei Arten von Impfstoffen eingesetzt: Die so genannten Onderstepoort-ähnlichen Vakzinen beruhen auf einem Impfvirus, das durch Passagen in Hühnereiern oder Hühnerzellkulturen abgeschwächt wurde und auf einen in den 1930er Jahren isolierten Virusstamm zurückgeht.

Bei den so genannten Rockborn-ähnlichen Vakzinen erfolgte die Abschwächung des Virus durch Passagen in Hundezellkulturen. Beide Vakzintypen sind wirksam und ungefährlich. Die Staupe ist mit den verfügbaren Vakzinen beherrschbar. Bezüglich des Problems der so genannten immunologischen Lücke sei auf die Ausführungen über das canine Parvovirus verwiesen. Der Populationsschutz scheint sich an der Grenze der Belastbarkeit zu befinden, worauf kleinere Epidemien in Großstädten immer wieder hindeuten. In Regionen, in denen die Impfung wenig konsequent durchgeführt wird, stellt die Staupe ein Problem dar. Hunde, die dorthin mitgenommen werden, müssen geschützt sein. Ein guter Schutz ist ferner für Jagdhunde erforderlich, da sie ein hohes Expositionsrisiko durch Kontakt mit infizierten Wildtieren haben. Zuchthündinnen, die hohe maternale Antikörpertiter an die Welpen abgeben sollen, müssen ebenfalls gut vakziniert sein. Es besteht die Möglichkeit, Staupevirusantikörper in verschiedenen Testsystemen zu bestimmen. Dies kann gegebenenfalls zur Entscheidung über die Notwendigkeit einer Wiederholungsimpfung herangezogen werden.

## 5.11 Tetanus, Wundstarrkrampf

### Ätiologie

Tetanus wird durch das potente Neurotoxin Tetanospasmin verursacht, das durch die vegetative Form von *Clostridium tetani* gebildet und freigesetzt wird. *C. tetani* sind bewegliche, grampositive, nicht bekapselte, anaerobe, Sporen bildende Bakterien. Obwohl es innerhalb dieser Spezies Stammunterschiede gibt, produzieren alle Vertreter ein antigenetisch einheitliches Tetanospasmin. Die Sporen des Erregers werden in der Umwelt, besonders in feuchter Erde gefunden, wo sie geschützt vor direktem Sonnenlicht Wochen bis Monate überdauern können. Sie widerstehen auch der Einwirkung von kochendem Wasser, Phenolen, Kresolen und Bedingungen während des Autoklavierens bei 120 °C für 15–20 Minuten. Im Gegensatz dazu zeigt sich die vegetative Form von *C. tetani* gegenüber diesen Einflüssen sehr empfindlich.

### Epidemiologie

*C. tetani* ist weltweit verbreitet. Tetanus entwickelt sich dann, wenn Sporen in Wunden oder über penetrierende Verletzungen in den Körper eindringen. Unter anaeroben Bedingungen wachsen die Sporen am Ort der Kontamination aus. Das Vorhandensein von Fremdkörpern, Nekrosen oder eine Abszessbildung fördert das Auskeimen der Sporen. Freigesetztes Tetanospasmin der vegetativen Form verteilt sich im Gewebe und beeinträchtigt die neuronale Kommunikation im peripheren und zentralen Nervensystem. Tetanospasmin wird nicht über den Magen-Darm-Kanal aufgenommen und es kann bei Tieren nicht die Plazentarschranke überqueren.

### Pathogenese

Tetanospasmin ist ein Dimer und besteht aus zwei molekularen Untereinheiten. Die größere Einheit vermittelt die Bindung des Toxins an Nervenzellen, die kleinere Proteineinheit verhindert die Ausschüttung von Neurotransmittern in den befallenen Zellen. Im Verlauf der Infektion bindet das freigesetzte Tetanospasmin zunächst an die Axone der in unmittelbarer Umgebung gelegenen Motoneurone im Bereich der motorischen Endplatte. Von dort wird das Toxin in den Axonen retrograd mehrere Zentimeter pro Tag in Richtung Rückenmark und weiter zum Gehirn transportiert. Die pathophysiologischen Effekte des Tetanus beruhen auf der unterbleibenden Ausschüttung der Neurotransmitter Glycin und  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA), die inhibierende Neurone zur Signalübertragung verwenden.

Entsprechend werden Muskelfasern ständig über nicht mehr kontrollierte Motoneurone gereizt, was zum Spasmus der entsprechenden Muskelgruppe führt. Bei ausgedehnten Formen des Tetanus überwiegt der Einfluss der stärker ausgeprägten Muskeln, wie z. B. der Extensoren der Gliedmaßen oder der Schließmuskulatur des Kiefers, was letztendlich die typischen klinischen Erscheinungsbilder des Tetanus bedingt. Die präsynaptische Bindung des Tetanospasmin an inhibierende Neurone ist irreversibel.

Eine Wiederherstellung der Funktion dieser Nervenzellen beruht alleinig auf dem Auswachsen neuer neuronaler Kommunikationsfasern.

### **Klinik**

Hunde sind ausgesprochen unempfindlich gegenüber Tetanospasmin. Im Vergleich zum Pferd wird beim Hund die ca. 600-fache Menge des Toxins benötigt, um durch Injektion vergleichbare klinische Veränderungen auszulösen. Dagegen ist bei den sehr empfindlichen Spezies Mensch, Meerschweinchen und Kaninchen die 2-, 3- bzw. 24-fache Menge erforderlich. Klinische Veränderungen zeigen sich im Normalfall 5–10 Tage nach Infektion mit *C. tetani*. Beim Hund kann aufgrund der natürlichen Resistenz die Inkubationszeit auch länger sein und dazu führen, dass sich keine offensichtlichen Wunden finden lassen. Der lokalisierte Tetanus tritt häufiger auf als der generalisierte. Zunächst wird eine Verhärtung der Muskeln in der Nähe der Wunde oder die Steifheit der gesamten Gliedmaße beobachtet. Der Spasmus hat die Tendenz, sich weiter auszubreiten. Generalisierter Tetanus zeigt sich durch steifen Gang, Schwierigkeiten beim Stehen oder beim Hinlegen bis hin zur Sägebock-Haltung sowie durch ausgeprägte Schreckhaftigkeit und Geräuschempfindlichkeit. Das Spätstadium mit Einbeziehung des Kraniums führt zu Nickhautvorfall, Enophthalmus, Miosis, aufrecht stehenden Ohren, Risus sardonicus und Trismus. Aufgrund der enormen Muskelaktivität kann die Kerntemperatur ansteigen.

### **Diagnose**

Die Diagnose stützt sich auf das klinische Bild, das eventuelle Vorhandensein einer Wunde, entsprechende Blutbildveränderungen (Leukozytose, Neutrophilie) und gegebenenfalls den Anstieg der Kreatinkinase- und AST-Aktivität, die vermutlich durch die Schäden der hypertonen Muskulatur hervorgerufen werden. Der Nachweis spezifischer Antikörper gegen das Tetanustoxin kann für die Diagnosefindung herangezogen werden, da Hunde im Normalfall nicht geimpft sind und ein vorhandener Antikörperspiegel eine Exposition anzeigt. Der Nachweis des Erregers durch Färbung von Ausstrichen oder durch Anzucht ist nicht zuverlässig. Dabei ist zu bedenken, dass die Kultur unter strikt anaeroben Bedingungen 12 Tage lang bei 37 °C inkubiert werden muss.

### **Behandlung**

Die Therapie des Tetanus basiert auf der Verwendung spezifischer Seren, um die Wirkung des freien, zirkulierenden Tetanospasmin zu neutralisieren; auf dem Einsatz von Antibiotika, um die vegetative, Toxin produzierende Form von *C. tetani* im Gewebe abzutöten; und auf Sedativa und Muskelrelaxantien, um die Stärke der Spasmen zu vermindern und dem Patienten Ruhe zu verschaffen. • Antitoxine (einmalige Gabe): – Equilis-Tetanus-Serum (Intervet Deutschland GmbH), zugelassen für Pferd, Hund, Schaf – Tetanus-Serum WdT (Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte e. G.), zugelassen für Pferd, Hund, Schaf

• Antibiotika: – Penicillin G: 20.000–100.000 U/kg i. v., i. m., s. c. alle 8–12 h; 10 Tage – Tetracyclin: 22 mg/kg p. o., i. v. alle 8 h; 10 Tage – Metronidazole: 10 mg/kg p. o., i. v. alle 8 h; 10 Tage • Sedativum/Muskelrelaxans (solange nötig): – Chlorpromazin: 1–2 mg/kg i. m., i. v., p. o. alle 8–12 h – Phenobarbital: 1–3 mg/kg p. o., i. m. alle 12 h – Methocarbamol: 20 mg/kg p. o. alle 8–12 h – Diazepam: 0,1–1 mg/kg i. v. bei Bedarf.

### **Prophylaxe**

Für die Impfung des Hundes steht ein Impfstoff zur Verfügung. Die vorbeugende, aktive Immunisierung mit Tetanus-Toxoidimpfstoff wird bei Hunden aufgrund der geringen Empfänglichkeit jedoch nicht routinemäßig durchgeführt

## **5.12 Tollwut**

### **Allgemeines**

Die Tollwut ist bis heute eine nicht therapierbare Krankheit, die in der Regel für Mensch und Tier tödlich endet. Diese nach dem Tierseuchengesetz anzeigepflichtige Zoonose tritt in Europa vorrangig als silvatische Seuchenform auf. Während in unseren Breitengraden der Rotfuchs als Hauptüberträger fungiert, ist es in Osteuropa zusätzlich der Marderhund. In Nordamerika gelten Füchse, Stinktiere und Waschbären, in Asien Füchse und Wölfe, in Afrika Schakale und Schleichkatzen als Überträger der silvatischen Tollwut. Die urbane Form der Tollwut, die bei Hunden und Katzen vorkommt und bei der streunende Hunde das Infektionsreservoir darstellen, wird insbesondere in Ländern Afrikas und Asiens beobachtet. Rückblickend infizierten sich in den vergangenen 25 Jahren in Europa mehr als 200 Menschen mit dem klassischen, die silvatische Seuchenform auslösenden Tollwutvirus. Dabei trat der weitaus größere Teil der Infektionen in den Ländern Osteuropas auf. In Westeuropa registrierte Todesfälle gehen ursprünglich oftmals auf Reisen in Länder der Dritten Welt zurück. Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge sterben jährlich weltweit 35.000 bis 50.000 Menschen an Tollwut, vorwiegend in Indien und in den Ländern Afrikas. Während die silvatische Form der Tollwut in Deutschland nach erfolgreicher Eradikation der Vergangenheit angehört und Deutschland gemäß den Kriterien der Weltorganisation für Tiergesundheit (Office Internationale des Epizooties [OIE]) als „tollwutfrei“ gilt, werden wir diesen Status gemäß den Kriterien der WHO nicht erzielen, da hierfür die „Freiheit von jeglichen Tollwutviren“ maßgeblich ist.

Das Infektionsspektrum des Tollwutvirus umfasst alle warmblütigen Säugetiere sowie Vögel, wobei die Empfänglichkeit durchaus unterschiedlich ist. Auch wenn in Deutschland gemäß Tollwut-Verordnung keine Impfpflicht für Hunde besteht, sollten Hunde grundsätzlich unter einem dauerhaften Impfschutz stehen.

### **Erreger, Pathogenese und Klinik**

Das Tollwutvirus gehört neben sechs weiteren so genannten Tollwutähnlichen Viren zum Genus Lyssavirus aus der Familie der Rhabdoviridae. Die sieben mit Tollwut assoziierten Viren sind sieben verschiedenen Genotypen zuzuordnen, allerdings nur fünf Serotypen, da zwischen den Genotypen 1 und 7 (beide Serotyp 1) sowie zwischen den Genotypen 5 und 6 (beide Serotyp 5) nicht mittels Antikörpern differenziert werden kann. In Europa ist der zum Genotyp 1 gehörende Serotyp 1 für die Übertragung der silvatischen Form der Tollwut relevant. Das zu den Genotypen 5 und 6 zählende Europäische Fledermaus-Tollwutvirus (European Bat Lyssavirus 1 und 2 [EBL-1, EBL-2]) spielt derzeit epidemiologisch in Mitteleuropa eine untergeordnete Rolle. Die Genotypen 2, 3, 4 und 7 sind auf bestimmte geographische Regionen außerhalb Europas beschränkt.

Das Virus wird durch den Speichel infizierter Tiere übertragen. Dies erfolgt in der Regel durch den Biss eines an Tollwut erkrankten Tieres; aber auch eine Kontamination von Wunden und Mikroläsionen mit infektiösem Speichel kann vorkommen. Das Virus wandert entlang der peripheren Nervenbahnen zu den Spinalganglien im ZNS, in denen es sich zunächst vermehrt, bevor es sich dendritisch über die Ganglienzellen und den Liquor bis in das Gehirn ausbreitet. Hier kommt es zu einer massiven Virusvermehrung mit anschließender zentrifugaler Ausbreitung über die Nervenbahnen in die Peripherie. Dabei gelangt das Virus u. a. in die Speicheldrüsen und wird mit dem Speichel ausgeschieden. Der Speichel kann beim Hund schon 5–10 Tage vor Manifestation der Erkrankung virushaltig sein. Die Inkubationszeit bis zum Ausbruch zentralnervöser Erscheinungen beträgt in der Regel 2–8 Wochen, bei Hunden unter Umständen bis zu 24 Wochen. Der klassische Verlauf einer Infektion mit dem Tollwutvirus umfasst die bekannten drei Phasen des Prodromal-, Exzitations- und Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 8/2009 19 Paralysestadiums. Als rasende Wut wird die Erkrankung bezeichnet, wenn ein starkes Erregungsstadium die anderen Stadien überlagert; von stiller Wut spricht man, wenn das Erregungsstadium fehlt und Lähmungserscheinungen im Vordergrund stehen. Beim Hund können beide Formen und auch atypische Verläufe mit gastrointestinalen Symptomen auftreten. Die Krankheit dauert nach Einsetzen der ersten klinischen Symptome 1–7 Tage, bevor sie in der Regel zum Tod führt.

### **Diagnose**

Ein Antikörpernachweis im Blut eignet sich nicht zur Diagnose der Krankheit. Keines der am lebenden Tier durchführbaren direkten Nachweisverfahren erlaubt einen eindeutigen Ausschluss der Tollwut, sodass hierfür in der Regel die Euthanasie des verdächtigen Tieres notwendig ist. Zur Diagnose der Tollwut am toten Tier wird meist eine Kombination aus verschiedenen diagnostischen Techniken herangezogen. Früher wurde bei der histologischen Untersuchung von Gehirnmateriale, v. a. im Hippocampus, nach spezifischen Negri-Körperchen (intrazytoplasmatischen Einschlüssen in Neuronen) gesucht. Dieses Verfahren ist relativ langwierig, aufwändig und nicht sehr genau. Heute kann eine schnelle und genaue Diagnose z. B. durch Nachweis von viraler RNA oder viralem Antigen mittels PCR bzw. IFA aus Gehirnschnitten erfolgen.

### **Behandlung**

Die Prognose ist für Mensch und Tier nach Ausbruch der Krankheit nahezu immer infaust. Therapieversuche bei Tieren sind verboten.

### **Prophylaxe**

In Deutschland sind entsprechend der WHO-Empfehlungen und der Tollwut-Verordnung für die Impfung von Hunden ausschließlich inaktivierte Impfstoffe zugelassen. Zur Verstärkung der Immunantwort des Impflings ist den Impfstoffen ein Adjuvans beigefügt. Die in den Impfstoffen enthaltenen Virusstämme werden heute durchgängig in permanenten Zellkulturen produziert. Die Impfstoffe stehen als monovalente Vakzinen oder in Kombination sowohl mit den Core- als auch mit Non-Core-Komponenten zur Verfügung. Alle Impfstoffe erfüllen die Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs. Dementsprechend wurde ihre Wirksamkeit in Belastungsversuchen mit pathogenem Tollwutvirus an der Zieltierspezies nachgewiesen. Auf eine regelmäßige Tollwutimpfung von Hunden ist zu achten. Die Erstimpfung gegen Tollwut wird ab einem Lebensalter von 12 Wochen empfohlen (in den Einreisebestimmungen wird ein Alter von 3 Monaten gefordert). Eine zweite Impfung sollte zur Optimierung der Immunantwort ca. 4 Wochen später folgen.

Zur Aufrechterhaltung eines dauerhaft belastbaren Impfschutzes ist in jedem Falle ca. 1 Jahr nach den beiden Initialimpfungen eine dritte Tollwutimpfung anzuraten, bevor die von den Impfstoffherstellern angegebenen Zeiträume für die Wiederholungsimpfungen zugrunde gelegt werden. Der Nachweis der Immunantwort nach der Impfung ist durch die Bestimmung des Antikörpertiters gegen das Tollwutvirus im Neutralisationstest möglich. Auch wenn die Höhe des Antikörpertiters nicht zwingend mit dem Schutz korreliert, stellt sie doch ein Indiz für die Immunantwort des Impflings dar. Neben der humoralen Immunantwort spielen zelluläre Immunmechanismen eine ebenso bedeutende Rolle in der dauerhaften Aufrechterhaltung des Immunschutzes gegen Infektionen mit dem Tollwutvirus. Im Sinne der Tollwut-Verordnung ist ein wirksamer Impfschutz 21 Tage nach einer Erstimmunisierung ausgebildet, wenn die Tiere zum Zeitpunkt der Impfung mindestens 3 Monate alt waren. Mit der Änderung der Tollwut-Verordnung seit dem 20. 12. 2005 können längere Impfintervalle in den EU-Heimtierausweis eingetragen werden: Sowohl bei Erstimmunisierungen als auch bei Wiederholungsimpfungen gilt der Impfschutz für den Zeitraum, den der Impfstoffhersteller für eine Wiederholungsimpfung angibt. Davon unberührt bleiben jedoch einige länderspezifische Einreisebedingungen. Fledermaustollwut Seit einiger Zeit ist eine weitere Form der Infektion mit einem Tollwuterreger vermehrt in das Bewusstsein der Öffentlichkeit geraten: die Fledermaustollwut. Die Europäischen Fledermaus-Tollwutviren (EBLV-1 und 2) sind zwar eng mit dem klassischen Tollwutvirus verwandt, durchlaufen aber einen Infektionszyklus bei insektenfressenden Fledermäusen. Zwischen 1954 und 2007 wurden europaweit insgesamt 831 Tollwut-positive Fledermäuse an das „WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research“ des Friedrich-Loeffler-Instituts gemeldet. Über 80 % der Fälle stammten aus den Niederlanden, Dänemark und Deutschland. So werden in Deutschland jährlich 9–10 Fälle von Fledermaustollwut nachgewiesen. Betroffen ist hier besonders das norddeutsche Flachland, in dem offenbar die dort häufig vorkommende Breitflügelfledermaus (*Eptesicus serotinus*) das Hauptreservoir für EBLV-1 darstellt. Ohnehin betrafen 95 % der Fledermaustollwutfälle die Breitflügelfledermaus. EBLV-2 hingegen wurde in Deutschland erstmalig 2007 nur bei einer Wasserfledermaus (*Myotis daubentonii*) in Baden-Württemberg nachgewiesen. Eine Übertragung von Fledermaustollwut auf andere Tiere tritt in Europa insgesamt eher selten auf. Dennoch gibt es Berichte über EBLV-1-induzierte Tollwutfälle bei Schafen in Dänemark und einer Katze in Frankreich, ferner einen ersten Bericht über eine Übertragung von EBLV-1 auf Wildtiere in Deutschland, die 2001 bei einem Steinmarder in Sachsen-Anhalt festgestellt wurde. Grundsätzlich geht somit von der Fledermaustollwut die gleiche Gefahr für Mensch und Tier aus wie von der Fuchstollwut. Während in den USA, wo die Fledermaustollwut durch das klassische Tollwutvirus der silvatischen Form ausgelöst wird, die Mehrzahl humaner Tollwutfälle in den vergangenen Jahren auf Fledermauskontakte zurückzuführen war, sind in Europa in den letzten 50 Jahren beim Menschen nur fünf tödlich verlaufene Tollwuterkrankungen infolge von EBLV-Infektionen bekannt geworden. Dennoch sollte der direkte Kontakt zwischen unseren Haustieren sowie den Menschen und den Fledermäusen möglichst vermieden werden, was durch die versteckte Lebensweise der Fledermäuse zumindest für Mensch und Hund möglich sein sollte. Kommt es doch einmal zu einem direkten Kontakt mit einer Fledermaus bei Mensch und Tier, sind regelmäßig gegen Tollwut geimpfte Haustiere gegen Infektionen mit den Europäischen Fledermaus-Tollwutviren geschützt. Da zufällig betroffene Menschen in der Regel keinen Schutz vor einer Tollwutinfektion haben, erhalten sie in einem solchen Fall zeitnah eine Tollwutimpfung mit den heute verfügbaren Tollwutimpfstoffen sowie eine Behandlung mit dem entsprechenden Immunglobulin.

### 5.13 Zwingerhustenkomplex Synonyme Kennel Cough, canine infektiöse Tracheobronchitis

#### Allgemeines

Das bei Hunden als Zwingerhustenkomplex bezeichnete Symptombild ist durch eine akut bis chronisch verlaufende Infektion der oberen Atemwege charakterisiert, an der verschiedene virale und bakterielle Erreger beteiligt sein können. In Abhängigkeit vom Erregerspektrum und von resistenzmindernden Faktoren wie mangelhafte Hygiene und Stress kann es insbesondere bei Welpen in intensiver Hundehaltung zu schweren Krankheitsverläufen kommen. Da die Erreger ubiquitär vorkommen, besteht grundsätzlich ein Gefährdungspotential, wenn Tiere unterschiedlicher Herkunft bei Veranstaltungen zusammentreffen bzw. sich in Populationen mit hoher Fluktuationsrate wie z. B. in Tierheimen und Tierpensionen aufhalten. Katze Erreger,

#### Ätiologie und Klinik

Neben Parainfluenzavirus Typ 2 (CPiV-2), Adeno-, Reo-, Influenza- und Herpesviren können am Krankheitsgeschehen *Bordetella bronchiseptica* und Mykoplasmen beteiligt sein. Von maßgeblicher ätiologischer Bedeutung sind jedoch das Parainfluenzavirus Typ 2 und *Bordetella bronchiseptica* wie auch das canine Adenovirus Typ 2. Die Übertragung erfolgt aerogen oder oronasal. Während die Erreger einzeln betrachtet in der Regel keinen dramatischen Krankheitsverlauf induzieren, kann ihr Zusammenwirken bei schlechten Haltungsbedingungen oder sonstigen Stressinduktoren, wie besondere Leistungsanforderungen zu Trainingszeiten, nach einer 4- bis 10-tägigen Inkubationszeit zu einer schweren Verlaufsform mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden beitragen. Die Erkrankung manifestiert sich dann mit Fieber, rauem, trockenem, zunächst nicht produktivem Husten bei bestehender Pharyngitis, Tonsillitis und fortschreitender Tracheobronchitis. Eine eitrig Konjunktivitis sowie Rhinitis können das Infektionsgeschehen begleiten, der Husten wird produktiv und ist oft schmerzhaft. In diesem Stadium kommt es häufig zu Bronchopneumonien.

## Prophylaxe

Für die Prophylaxe gegen den Zwingerhusten stehen Lebendimpfstoffe zur Verfügung, die Bordetella bronchiseptica und auf permanenten Zellkulturen produziertes CPiV-2 jeweils als Einzelkomponente oder in Kombination enthalten. Impfstoffe, die ausschließlich Bordetella bronchiseptica enthalten oder bivalent mit CPiV-2 erhältlich sind, werden intranasal verabreicht. Monovalente CPiV-Vakzinen sowie entsprechende polyvalente Kombinationen mit caninem Adenovirus Typ 2 und den anderen Core-Komponenten sind immer parenteral zu applizieren. Geimpfte Tiere können den Bordetella-bronchiseptica-Impfstamm bis zu mehreren Wochen lang ausscheiden und bei Kontakt auf nicht geimpfte Hunde sowie auf Katzen übertragen. Dies ist im Allgemeinen ohne besondere klinische Bedeutung, führt aber in Ausnahmefällen bei den Kontakttieren zu mäßig ausgeprägten klinischen Symptomen wie Niesen, Nasen- und Augenausfluss. Der CPiV-Impfstamm kann nach intranasaler Applikation über einige Tage ausgeschieden werden, ohne dass es zu einer Beeinträchtigung der Kontakttiere kommt. Da die Impfstoffe nicht das gesamte Erregerspektrum des Zwingerhustenkomplexes abdecken und das Krankheitsgeschehen zudem von weiteren Faktoren beeinflusst wird, bewirkt die Impfung eine Abschwächung der klinischen Symptomatik, aber keinen vollständigen Schutz im Falle einer Infektion. Die Impfung ist insbesondere für Welpen und junge Hunde unter intensiven Aufzuchtbedingungen zu empfehlen. Grundsätzlich ist hier begleitend auf eine Optimierung der Haltungsbedingungen und auf die Einhaltung von Hygienemaßnahmen zu achten.

Die Impfung älterer Hunde kann bei möglicher Exposition wie bevorstehendem Aufenthalt in einer Tierpension u. Ä. empfehlenswert sein. Intranasal zu applizierende Impfstoffe können bei Welpen je nach Impfstoff schon sehr frühzeitig eingesetzt werden, wobei eine einmalige Verabreichung ausreicht. Ältere Hunde sollten je nach Impfstoff 1–4 Wochen vor einer zu erwartenden Exposition geimpft werden. Die parenterale Impfung mit CPiV enthaltenden Vakzinen wird frühestens im Alter von 8 Wochen durchgeführt, gefolgt von einer zweiten Impfung im Alter von 12 Wochen. Jährliche Wiederholungsimpfungen können in Einrichtungen, in denen die Zwingerhustensymptomatik ein dauerhaftes Problem darstellt, sinnvoll sein, sofern sie von den o. g. flankierenden Maßnahmen begleitet werden. Die Immunantwort gegen das canine Parainfluenzavirus lässt sich durch die Untersuchung von Serumpaaren im Neutralisationstest (z. B. mittels Immunfluoreszenz) bestimmen. Der Impfschutz gegen Bordetella-bronchiseptica-Infektionen besteht v. a. in der lokalen Ausbildung sekretorischer IgA-Antikörper. Hierzu wird derzeit kommerziell kein Nachweissystem angeboten.

Soweit einige Informationen.

Zusammengestellt und recherchiert von unseren Tierärzten und dem Internet.

2024