



BIOCONTROL
VETERINÄR · LABOR · PARTNER

BABESIOSE

BEI HUND UND KATZE



//

DIE BABESIOSE – AUCH IN DEUTSCHLAND KEINE SELTENHEIT MEHR!

DAS WICHTIGSTE VORAB

- Endemisch auch in Deutschland
- Differenzierung große vs. kleine Babesien
- Auch aregenerative Anämie, Thrombozytopenie und Panzytopenie möglich
- Erkrankung vs. Exposition
→ direkter vs. indirekter Erregernachweis

EINLEITUNG

Die Protozoeninfektion Babesiose gehört zu den Vektor-übertragenen Erkrankungen mit zunehmender Bedeutung in Europa und auch in Deutschland.

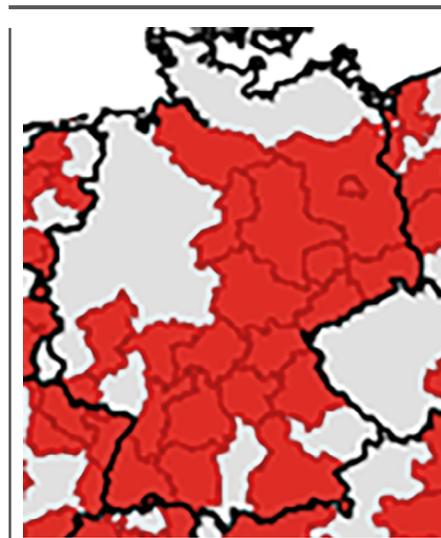


ABB. 1 Verbreitung von *Dermacentor reticulatus* in Deutschland, Stand Januar 2019 (modifiziert nach *ecdc*; www.ecdc.europa.eu)

Diverse Spezies haben weltweit pathogene Bedeutung, wie Tabelle 1 detailliert aufzeigt. Wichtig ist die Unterscheidung in kleine und große Babesienarten.

Die in Europa klinisch relevanten Spezies umfassen *B. canis* und *B. vogeli* (große Babesien) sowie *B. gibsoni* und *B. mikroti-like sp.* (kleine Babesien).

Eine offizielle Karte zur aktuellen Verbreitung der verschiedenen, als Vektor fungierenden, Zeckenarten finden Sie auf der Homepage des European Centre for Disease Prevention and Control unter Tick maps.

Die Infektion erfolgt dominierend durch Zecken und erfordert einen Saugakt von mindestens 48h. Ebenso kann es zu einer Übertragung des Erregers infolge von Bluttransfusionen kommen. Eine vertikale Übertragung ist für *B. gibsoni*, *B. canis* und *B. mikroti-like sp.* nachgewiesen. Bemerkenswert ist der ausschließlich für *B. gibsoni* beschriebene vektorlose Infektionsweg über die orale Aufnahme von Blut oder Speichel. Dieser wurde insbesondere in Zusammenhang mit Hundekämpfen (Pit Bull Terrier) beobachtet.

ART	VEKTOR	VERBREITUNG	HÄUFIGE KLINISCHE UND LABORDIAGNOSTISCHE VERÄNDERUNGEN	PROGNOSE
B. canis	Dermacentor reticulatus, (Rhipicephalus sanguineus)	Europa (von Portugal bis Nord- und Ost-Europa, besonders Zentraleuropa) Afrika	blasse Schleimhäute, Ikterus, roter/brauner Urin, Anämie, Thrombozytopenie, Panzytopenie möglich	variabel
B. vogeli	Rhipicephalus sanguineus	Europa (Albanien, Kroatien, Frankreich, Griechenland, Italien, Portugal, Rumänien, Serbien, Slowenien, Spanien) Türkei, Afrika, Asien, Australien, Amerika	häufig asymptomatisch, Anämie	gut
B. rossi	Haemaphysalis elliptica	Afrika	neben Symptomen von Anämie, Thrombozytopenie häufig komplizierte Verlaufsformen (z.B. akute Nierenerkrankung, Pankreatitis, Uveitis, akutes Atemnot-Syndrom [ARDS])	vorsichtig bis schlecht
B. caballi*	unbekannt (Nachweis in Dermacentor reticulatus aus den Niederlanden/Belgien)	Kroatien	nicht beschrieben	unbekannt
Neue/ unbenannte Babesia sp.	unbekannt	Unterschiedlich (USA, UK)	Unterschiedlich, (z.T. hämolytische Anämie, Panzytopenie)	unbekannt
B. gibsoni	Haemaphysalis bispinosa, Haemaphysalis longicornis, (Rhipicephalus sanguineus)	Europa (Kroatien, Deutschland, Italien, Serbien, Slowakei, Spanien, UK) Afrika, Asien, Australien, Amerika	Anämie, Lymphadenomegalie, Splenomegalie, Proteinverlust-Nephropathie, Gewichtsverlust	vorsichtig bis schlecht
B. conradae	unbekannt	Kalifornien	Anämie	variabel (gut bis schlecht)
B. microti-like (Syn. Babesia/Theileria annae, Babesia vulpes)	Ixodes spp.?	Kroatien, Frankreich, Italien, Portugal, Serbien, Spanien, Schweden	Anämie, Azotämie, Proteinurie, Hyperglobulinämie	vorsichtig bis schlecht
Theileria equi* (Syn. Babesia equi)	unbekannt	Europa (Spanien, Kroatien, Frankreich) Jordanien, Afrika	Anämie, Thrombozytopenie	unbekannt
Theileria annulata*	unbekannt	Spanien Iran	nicht beschrieben	unbekannt

TAB. 1 rot: große Babesien, blau: kleine Babesien, *: nur molekularer Nachweis

KLINIK

WELCHE KLINISCHEN SYMPTOME TRETEN BEI INFIZIERTEN HUNDEN AUF?

Die klinische Symptomatik der Babesiose ist sehr variabel und deren Auftreten und Ausprägung sind abhängig von der beteiligten Spezies und der Immunkompetenz des Wirtstieres (Alter, Infektionen/Erkrankungen, Splenektomie).

Typische klinische Symptome sind Fieber, blasse/ikterische Schleimhäute, Pigmenturie, Lymphadenomegalie und Splenomegalie.

Unspezifische Symptome umfassen Apathie, Schwäche und Anorexie.

Auch subklinische Verlaufsformen chronisch infizierter Hunde (Trägertiere) sind beschrieben. Diese können im Falle einer Immunsuppression apparent werden.

Tabelle 1 geht zudem auf speziesspezifische Unterschiede ein.

WELCHE LABORDIAGNOSTISCHEN VERÄNDERUNGEN TRETEN BEI INFIZIERTEN HUNDEN AUF?

Alle Babesienarten können Anämien, Thrombozytopenien oder Panzytopenien hervorrufen.

Durch Parasiten-bedingte Schädigung der Erythrozyten, gesteigerte osmotische Fragilität und sekundär immunmedierte Mechanismen kann es zu intra- und/oder extravaskulärer Hämolyse kommen.

Es treten sowohl regenerative als auch aregenerative (insbesondere bei *B. canis*) Anämien auf.

Thrombozytopenien können sowohl infolge immunmediierter Zerstörung als auch im Rahmen eines gesteigerten Verbrauches entstehen.

Obwohl eine Thrombozytopenie relativ häufig auftritt, finden sich selten Petechien und Ekchymosen.

Daneben können verschiedene blutchemische Veränderungen auftreten, z.B. Hyperbilirubinämie, Hypoalbuminämie, erhöhte Leberenzymaktivität und Azotämie.

TEST (MATERIAL)	VORTEILE	NACHTEILE
Mikroskopische Beurteilung Blutausstrich (EDTA-Blut)	<ul style="list-style-type: none"> • direkter Erregernachweis • schnell/einfach • hohe Spezifität • kostengünstig • Differenzierung große vs. kleine Babesien 	<ul style="list-style-type: none"> • stark abhängig von Untersucher • keine Speziesdifferenzierung • geringe Sensitivität
PCR (EDTA-Blut, Milzaspirat)	<ul style="list-style-type: none"> • direkter Erregernachweis • hohe Sensitivität für akute Infektion • Speziesdifferenzierung 	<ul style="list-style-type: none"> • kostenintensiver • Untersuchungsdauer • weniger sensitiv für vorangegangene Exposition
Serologie (Serum, Plasma)	<ul style="list-style-type: none"> • Screening auf vorangegangene Exposition 	<ul style="list-style-type: none"> • indirekter Erregernachweis • verpasst akute Infektion (Serokonversion nach 3-4 Wochen) • Kreuzreaktion zwischen <i>Babesia</i> spp. • positives Ergebnis ≠ aktive Infektion/Erkrankung (→ Nachweis Exposition)

TAB. 2

// WELCHE DIAGNOSTIK IST BEI EINEM KLINISCHEN VERDACHT SINNVOLL? //

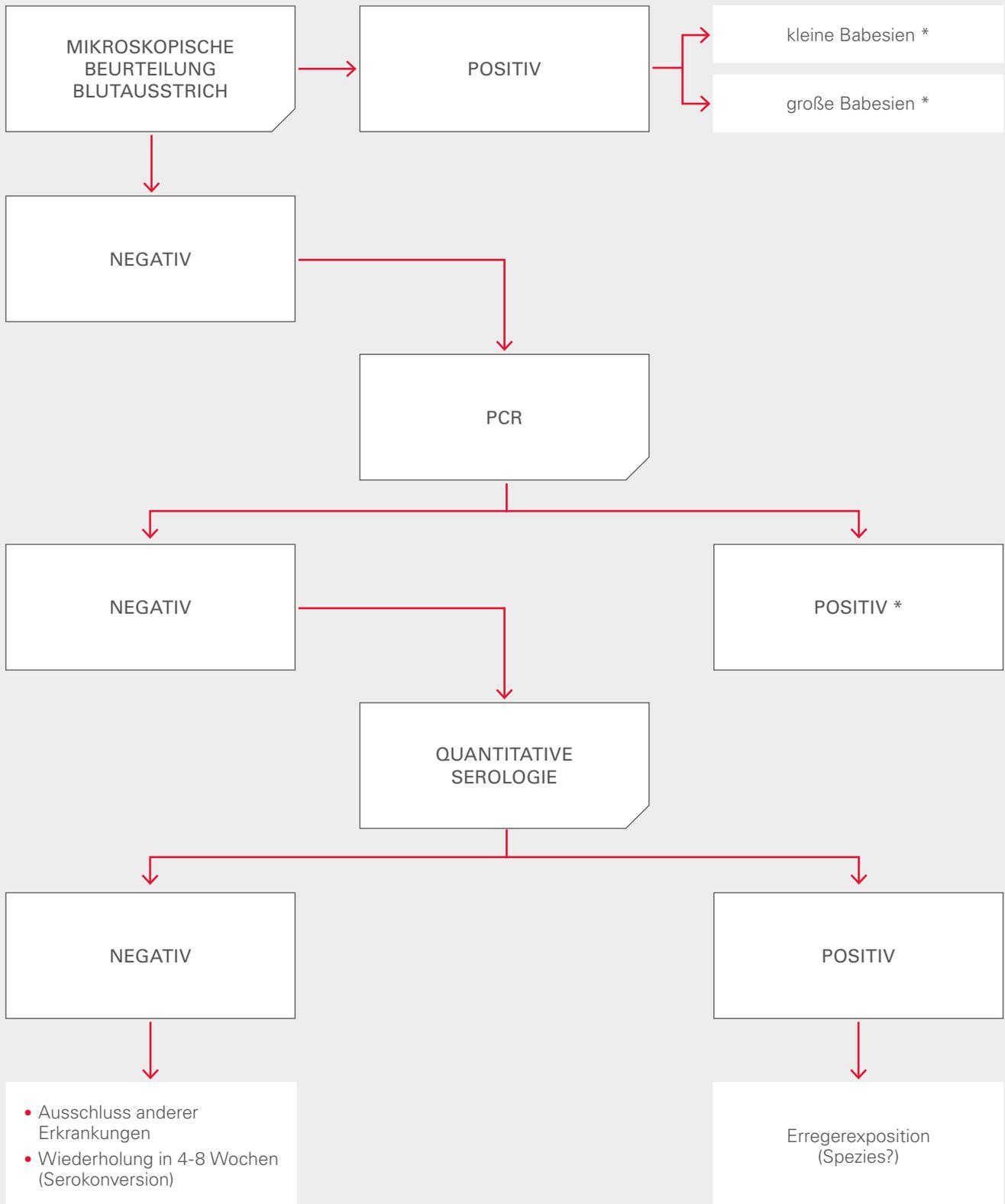


ABB. 5 Diagnostischer Algorithmus (modifiziert nach Solano-Gallego et al. 2016)

* zur sicheren Differenzierung der Spezies sollte ggf. eine Sequenzierung vorgenommen werden

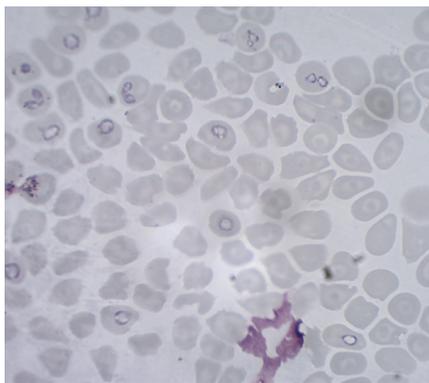


ABB. 2

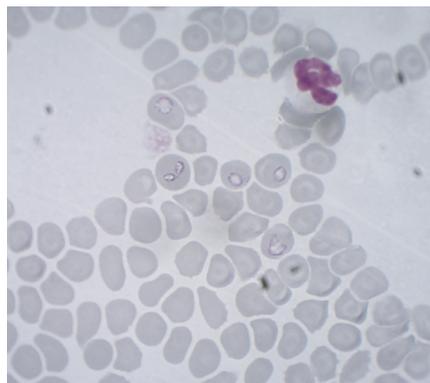


ABB. 3

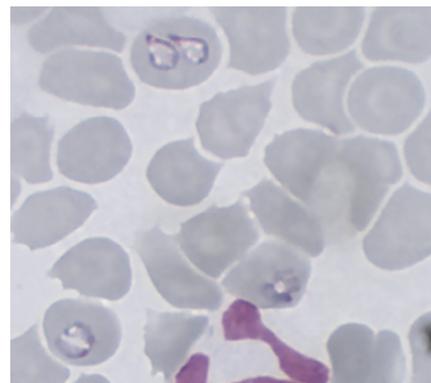


ABB. 4

DIAGNOSTIK

Es stehen verschiedene diagnostische Verfahren zum direkten bzw. indirekten Nachweis einer Babesien-Infektion zur Verfügung:

- Mikroskopische Beurteilung eines Blutausstriches (direkt)
- Serologischer Nachweis von Antikörpern mittels IFAT oder ELISA (indirekt)
- Molekularbiologischer Nachweis mittels PCR (direkt)

THERAPIE

Die Speziesdifferenzierung ist von essentieller Bedeutung, da große und kleine Babesien unterschiedlich therapiert werden.

THERAPIE DER WAHL BEI GROßEN BABESIEN

- Imidocarbdiopropionat 6,6 mg/kg IM oder SC, einmalig
- Eine Wiederholung nach 14 Tagen wird mittlerweile nicht mehr routinemäßig empfohlen, eher sollte bei Therapieversagen die Diagnose hinterfragt werden
- Nebenwirkungen: Schmerz an der Injektionsstelle, cholinerge Effekte (Anorexie, Hypersalivation, Tränenträufeln, abdominaler Schmerz, Erbrechen und Durchfall), bei Überdosierung nephrotoxisch
- Ggf. Prämedikation mit Anticholinergikum (z.B. Atropin)

THERAPIE DER WAHL BEI KLEINEN BABESIEN:

- Kombination aus Atovaquon 13,5 mg/kg PO 3 x täglich mit fettreichem Futter UND Azithromycin 10mg/kg PO 1 x täglich über 10 Tage

Zusätzlich sollte individuell auf den Patienten zugeschnitten eine symptomatische Therapie eingeleitet werden (z.B. Bluttransfusion, Infusion, Magenschutz, Immunsuppressive Therapie einer sekundär immunvermittelten hämolytischen Anämie/immunmedierten Thrombozytopenie).

Eine klinische Besserung tritt bei einer Infektion mit großen Babesien in der Regel nach 24-72h (bis zu 7 Tage) ein, während sie bei einer Infektion mit kleinen Babesien langsamer und weniger deutlich erfolgt.

Generell wird eine vollständige Erregerelimination nach Therapie kontrovers diskutiert. Insbesondere bei den kleinen Babesien erscheint die Reduktion der Parasitenbürde unter eine molekularbiologisch detektierbare Grenze wahrscheinlicher.

Es existieren unterschiedliche Protokolle zur Therapiekontrolle. Solano-Gallego et al. (2016) empfehlen eine erste Untersuchung mittels PCR 2 Monate nach Therapieende. Zusätzlich sollte bei den kleinen Babesien vor Absetzen der Therapie eine PCR durchgeführt werden. Generell gilt die Therapie als erfolgreich, wenn 2 negative PCR-Untersuchungen im Abstand von mindestens 15 Tagen vorliegen. Eine vollständige Erregerelimination wird durch die zusätzliche PCR-Untersuchung mehrerer Milzaspirate wahrscheinlicher.

PRÄVENTION

Die wichtigste Strategie zur Vermeidung einer Babesiose ist ein effektiver Zeckenschutz. Unterschiedliche Wirkstoffe sind hierfür zugelassen. Repellierende Wirkstoffe sind zu bevorzugen, da sie den Saugakt verhindern. Für detaillierte Informationen zu entsprechenden Antiparasitika wird auf die ESCCAP Guidelines verwiesen (www.esccap.de).

Mit Pirodog® (Merial) ist außerdem eine Babesia canis-Impfung erhältlich. Sie ist nicht in der Lage die Infektion zu verhindern, verkürzt und reduziert aber die Intensität der klinischen Ausprägung. Eine Kreuzimmunität gegenüber anderen Babesiaspezies wird nicht induziert.

Zudem ist eine Chemoprophylaxe mittels Imidocarb oder Doxycyclin beschrieben. Diese sollte jedoch immunsupprimierten Hunden (insbesondere nach Splenektomie) in endemischen Gebieten vorbehalten bleiben.

BABESIOSE DER KATZE

- Selten
- Infektionen mit großen und kleinen Babesien beschrieben
- weltweit verbreitet
- schwere Verläufe überwiegend in Süd-Afrika durch *B. felis* (kleine Babesienart)
- andere Babesienarten weniger virulent als *B. felis* → selten klinische Erkrankungen (sporadische Fälle in Europa; chronisch, mild)
- Diagnose: PCR, ggf. Blutaussstrich
- Therapie: Primaquin bei *B. felis* (Cave: Toxizität und geringe therapeutische Breite), Imidocarb als Monotherapie oder in Kombination mit Doxycyclin bei großen Babesien

QUELLENANGABEN/LITERATUR

1. Bigdeli M, Rafie SM, Namavari MM, et al. Report of *Theileria annulata* and *Babesia canis* infections in dogs. *Comp Clin Path* 2012;21:375-377.
2. Birkenheuer, AJ. Babesiosis. In: Sykes JE ed. *Canine and Feline Infectious Diseases*. 1.st ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2014:727-738.
3. Hartmann K, Addie D, Belák S, et al. Babesiosis in Cats ABCD guidelines on prevention and management. *JFMS* 2013;15:643-646.
4. Hinney B, Leschnik M. Reiseparasitosen der Hunde und Katzen. *Kleintierpraxis* 2015; 60 (5): 254-282.
5. Jongejan F, Ringenier M, Putting M, et al. Novel foci of *Dermacentor reticulatus* ticks infected with *Babesia canis* and *Babesia caballi* in the Netherlands and in Belgium. *Parasit Vectors* 2015; 8:232.
6. Salano-Gallego L, Sinz Á, Roura X, et al. A review of canine babesiosis: the European perspective. *Parasites & Vectors* 2016;9:336.

HAFTUNGSAUSSCHLUSS

Die Erkenntnisse der Tiermedizin unterliegen stetigem Wandel durch Forschung, Neuentwicklungen und klinische Erfahrungswerte.

Trotz sorgfältiger Prüfung und Recherche kann Biocontrol für Dosierungen und Applikationsformen von Medikamenten sowie für die Vollständigkeit der diskutierten Themengebiete keine Gewähr übernehmen.

Jede medizinische Fragestellung muss individuell für den jeweiligen Patienten betrachtet, jede weiterführende Diagnostik und jede Therapie auf das entsprechende Tier und dessen Bedürfnisse sowie die Anforderungen des Tierhalters zugeschnitten werden.

Die von uns angefertigten Labor-Informationen sind als unterstützender Leitfaden zu betrachten, ersetzen aber nicht die kritische Auseinandersetzung mit der Fachliteratur und ggf. die Konsultation von Spezialisten.



BIOCONTROL

EIN TEAM FÜR'S TIER

Rufen Sie uns an. Schreiben Sie uns.
Wir freuen uns auf den direkten
Kontakt zu Ihnen.

KONTAKT

Biocontrol
Labor für veterinärmedizinische Untersuchungen
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
Tel. 06132 781-234
Fax 06132 781-385
info@biocontrol.de

www.biocontrol.de