

Therapiemöglichkeiten der kaninen Herzwurmerkrankung

von Inge Brinkmann

Die Liste praxisrelevanter, durch Vektoren übertragener Infektionskrankheiten in Deutschland wächst stetig. An Bedeutung gewinnt dabei auch immer mehr die Herzwurmerkrankung (kardiovaskuläre Dirofilariose) des Hundes. Dabei handelt es sich um eine schwere und potenziell tödliche Erkrankung, die durch Fadenwürmer der Gattung *Dirofilaria immitis* ausgelöst wird. Die Krankheit kommt zwar hauptsächlich beim Hund vor, Endwirte sind aber auch Katzen und Füchse.

Gelegentlich können Herzwürmer auch auf Menschen übertragen werden.

Entwicklungszyklus

Ein Teil des Entwicklungszyklus der Fadenwürmer verläuft in den die Erreger übertragenden Stechmücken (Abb. 1). In diesem Zwischenwirt entwickelt sich die beim Blutmahl aufgenommene Larve 1 zur infektiösen Larve 3 (die Larvenstadien bezeichnet man als Mikrofilarien).

Beim nächsten Saugakt überträgt die Stechmücke diese Mikrofilarien auf den Wirt. Nach einer etwa zwei Monate dauernden Wanderung durch verschiedene Gewebe und zwei weiteren Häutungen gelangen die präadulten Würmer (Larve 5) in größere Venen und siedeln sich etwa 100 Tage nach der Infektion vorwiegend in der rechten Herzkammer, der *Vena cava cranialis* und der *Arteria pulmonalis* an. Die Weibchen der zum Teil mehr als 20 cm langen Adultwürmer gebären Larven 1, die etwa sechs Monate nach der Infektion im peripheren Blut nachweisbar sind.

Vorkommen in Deutschland

Bestätigte Infektionen von Hunden in Deutschland waren bislang zumeist Auslandsaufenthalten geschuldet. Neueste Veröffentlichungen zeigen allerdings, dass sich die Dirofilarien vermutlich wegen des Klimawandels und der hohen Zahl von Reise- und Importhunden zunehmend von Süd- nach Nordosteuropa – und damit in bislang als nicht-endemisch geltende Gebiete – ausbreiten.

„Mikrofilarien von *Dirofilaria immitis* wurden bereits in Stechmücken in Deutschland nachgewiesen“, erklärt Dr. Torsten Naucke, Parasitologe von der Universität Hohenheim und Reisekrankheitenexperte vom Veterinärlabor Laboklin, Bad Kissingen, gegenüber der Tierärztlichen Umschau. Er verweist dabei auf eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2014 [1], die gleich zwei Mückenfunde dokumentiert. Eine der beiden Mücken wurde in Baden-Württemberg in der Nähe einer Umladestation gefunden, an der LKW-Ladungen aus Südeuropa auf Züge verfrachtet werden. Die Mücke

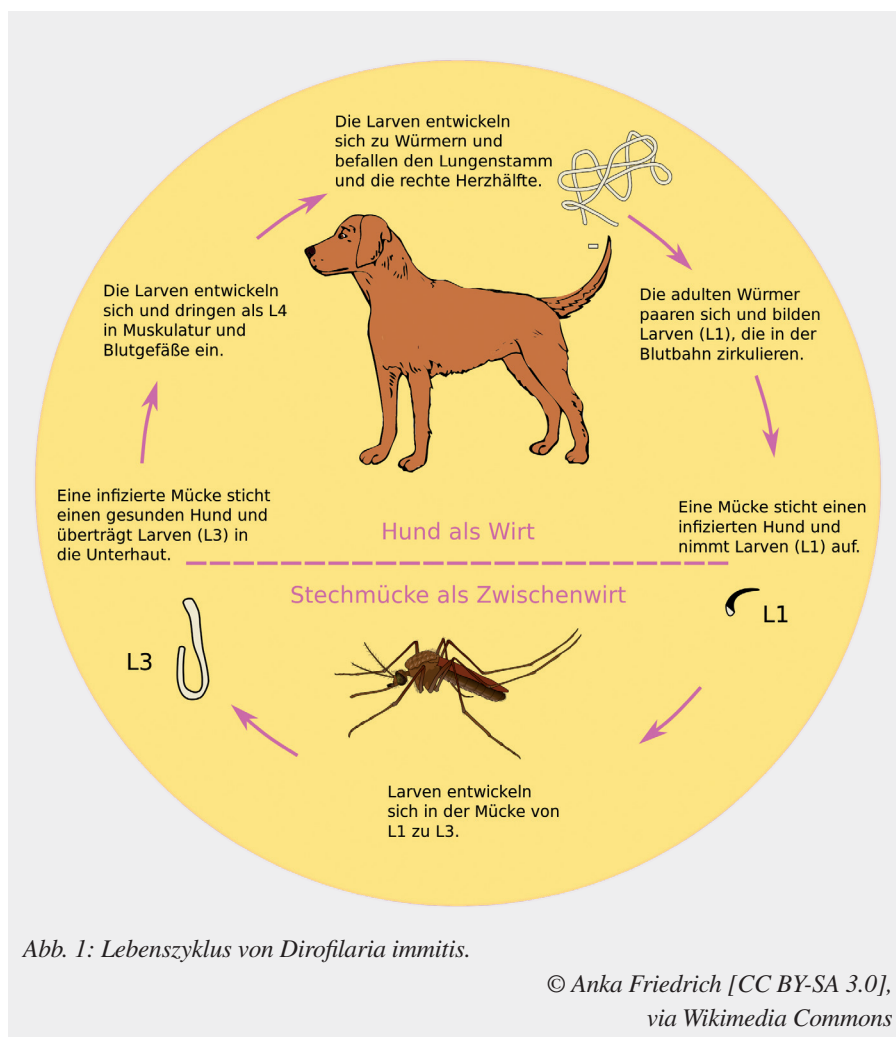


Abb. 1: Lebenszyklus von *Dirofilaria immitis*.

© Anka Friedrich [CC BY-SA 3.0],
via Wikimedia Commons

könnte in diesem Fall also zufällig als blinder Passagier ins Land gekommen sein.

Anders sieht es bei der zweiten Mücke aus. Sie wurde bei Buschow im brandenburgischen Havelland gefunden. Hier ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass der Vektor die Mikrofilarien vor Ort durch eine Blutmahlzeit aufgenommen hat, meinen die Autoren; als mögliche Quelle käme dann z.B. ein infizierter Importhund in Betracht – womit auch die Möglichkeit diskutiert werden muss, dass dort bereits ein lokaler Übertragungszyklus existiert. „Annähernd die Hälfte aller Mückenarten in Deutschland sind in der Lage den Herzwurm zu übertragen“, sagt der Experte Naucke.

Eine Vorstellung davon, wie Import- bzw. Reishunde zur Verbreitung der Filarien beitragen, offenbart auch eine Studie, die sich von 2008 bis 2010 mit nach Deutschland importierten kaninchen Filariosen beschäftigt [2]. In diesem Zeitraum wurden in 127 Proben von insgesamt 8.545 (Import- oder Reise-)Hunden Herzwurm-Antigene nachgewiesen.

Tierärzte müssen sich immer häufiger mit Herzwurmerkrankungen befassen

Die Folge dieser Entwicklung ist, dass sich praktizierende Tierärzte auch hierzulande immer häufiger mit infizierten bzw. erkrankten Tieren auseinandersetzen müssen. Das belegt auch Online-Befragung von europäischen Tierärzten aus dem Jahr 2013 [3]. Sie ergab u.a., dass von 101 Praktikern in Deutschland 20 in den zurückliegenden 12 Monaten 2-5 Fälle von *Dirofilaria immitis*-Infektionen gesehen hatten. In drei der Praxen beobachtete man im selben Zeitraum sogar 6-9 Fälle.

Dadurch tritt ein weiteres Problem immer deutlicher zu Tage: „Unter praktizierenden Tierärzten herrscht noch vielfach Unsicherheit bezüglich der optimalen, auf das jeweilige Erkrankungsstadium abgestimmten Behandlungsmethode“, sagt Naucke, bei dem selbst regelmäßig Anfragen zu dem Thema eingehen.

Er rät dann zunächst zu einem Herzultraschall, um beurteilen zu können, ob ein

Stauherz, Klappen- oder Gefäßschäden vorliegen. „Wenn eine klinische Symptomatik vorliegt, muss – um weitere Schäden zu vermeiden – gegen die Adultwürmer vorgegangen werden“, sagt er.

Eine chirurgische Entfernung der Herzwürmer (perkutaner Zugang über die rechte Jugularvene) ist indiziert, wenn sich viele Würmer in die kaudale Hohlvene und rechte Vorkammer verlagert haben und schwere klinische Symptome verursachen (Vena-cava-Syndrom) (Abb. 2). Bei den hochgradig infizierten Hunden reduziert das Entfernen möglichst vieler Würmer das Risiko einer Thromboembolie. Das Problem: In kaum einer deutschen Klinik wird die Operation durchgeführt. „Mir ist nur eine universitäre Klinik bekannt, die den Eingriff hierzulande durchführt. Deswegen reisen einige Tierhalter mit ihren Hunden zu einer Klinik in der norditalienischen Po-Ebene, wo man sich auf den Eingriff spezialisiert hat“, sagt Naucke.

Medikamentöse Strategie gegen adulte Würmer

Die medikamentöse Strategie einer schnellen Abtötung der adulten Würmer wird durch das sogenannte amerikanische Herzwurmprotokoll der American Heartworm Society (AHS) verfolgt [4]. Es beruht grundsätzlich auf der Gabe

von Melarsomin (Immiticide®, Merial) in einer Dosierung von 2,5 mg/kg KM einmalig und einen Monat später wieder zweimal im Abstand von 24 Stunden (3-Spritzen-Protokoll unabhängig vom klinischen Stadium).

Melarsomin ist das einzige von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zugelassene Adultizid zur Behandlung der Herzwürmer. Die Einfuhr nach Deutschland bzw. Umwidmung dieses Wirkstoffes darf bei Therapienotstand gemäß arzneimittelrechtlichen Bedingungen vorgenommen werden.

Ganz unproblematisch ist die Behandlung nach diesem Protokoll nicht. „Melarsomin muss tief in die Lumbalmuskulatur gespritzt werden. Dies wird häufig als eine sehr schmerzhaft Methode beschrieben“, so Naucke. Außerdem sei durch das simultane Abtöten der Adultwürmer das Embolierisiko erhöht. Denn die Würmer zersetzen sich infolge der Behandlung. Wurmfragmente setzen sich in den distalen Pulmonalarterien und im Kapillarnetz der Lunge ab, wo sie den Blutfluss blockieren und Thromboembolien hervorrufen können. Das Herzwurmprotokoll sieht deshalb auch eine strikte Bewegungseinschränkung während des Eliminierungsprozesses (u.a. 30 Tage Käfigruhe nach der 1. Melarsomin-Injektion, Bewegungseinschränkungen für 6-8 Wochen nach der letzten Injektion) vor.

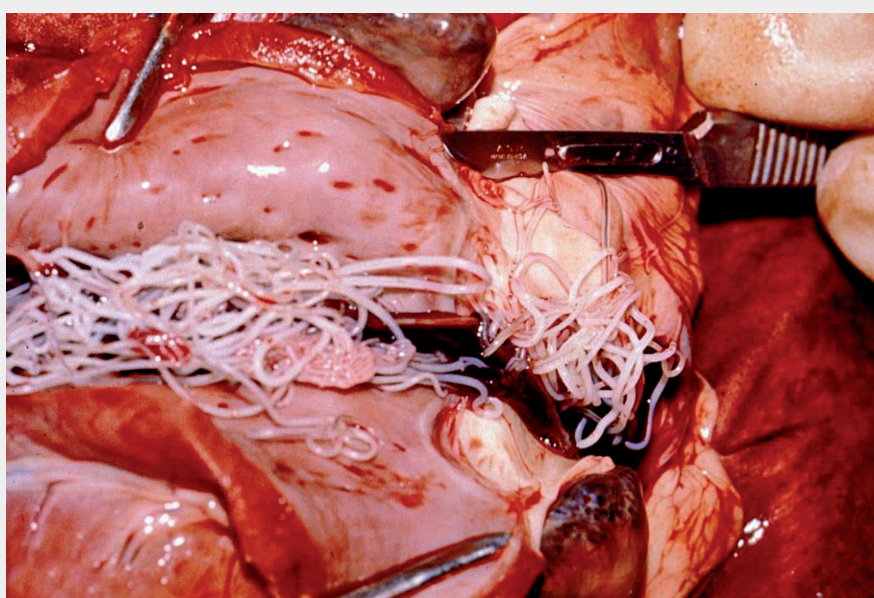


Abb. 2: Hundeherz mit Herzwürmern.

© Alan R Walker (Own work)
[CC BY-SA 3.0], via Wikimedia Commons

In Deutschland wird *Dirofilaria repens*, der Verursacher der kutanen Dirofilariose, mindestens doppelt so häufig nachgewiesen wie *Dirofilaria immitis*. Für die in erster Linie betroffenen Hunde ist die kutane Dirofilariose klinisch zwar weniger schwerwiegend als die Herzwurmerkrankung. Sie ist allerdings mit einem wesentlich höheren Zoonosepotenzial verbunden.

In Europa treten außerdem noch vier weitere Filarienarten auf: *Acanthocheilonema reconditum*, *Acanthocheilonema dracunculoides*, *Cercopithifilaria grassii* und *Cercopithifilaria bainaie*.

Da Melarsomin nicht gegen juvenile Herzwurmstadien wirksam ist, kann laut Protokoll bei Nachweis zirkulierender Mikrofilarien durch die präventive Gabe von makrozyklischen Laktonen zwei Monate vor der ersten Melarsomin-Gabe die Möglichkeit einer Übertragung unterbunden werden. Da das abrupte Absterben vieler Mikrofilarien einen anaphylaktischen Schock hervorrufen kann, empfiehlt die AHS in dem Zusammenhang die Anwendung von Antihistaminika und Kortikosteroiden. Viele Filarien-Arten enthalten zudem intrazelluläre, gramnegative, endosymbiotische Bakterien der Gattung *Wolbachia*, die u.a. für die Embryogenese der Würmer von Bedeutung zu sein scheinen. Vor einer adultiziden Herzwurmtherapie wird deshalb von der AHS auch eine 4-wöchige Behandlung mit Doxycyclin (10 mg/kg 2 x täglich laut AHS) empfohlen.

Medikamentöse Behandlung der Mikrofilarien

Naucke hat die Erfahrung gemacht, dass die sehr strikten Begleitmaßnahmen wie Käfigruhe und die häufig beschriebenen Schmerzen bei der Injektion von Melarsomin für Hundebesitzer abschreckend wirken können. Viele Tierschutzorganisationen lehnten dieses Behandlungsprotokoll sogar gänzlich ab.

„Bei asymptomatischen Hunden ohne Veränderungen im Ultraschall können wir eine Alternative empfehlen“, sagt er. So kann bei einer Mikrofilariämie beim

Hund Moxidectin (als Kombination mit Imidacloprid in Advocate® Spot On, Bayer Vital GmbH) als erster Behandlungsansatz angewendet werden. Diese Kombination hat sich laut einer 2015 veröffentlichten Studie bei zweimaliger Gabe im monatlichen Abstand als wirksam gegen die Mikrofilarien erwiesen [5].

Advocate® Spot On ist derzeit als einziges Präparat in Deutschland zur Behandlung der Mikrofilarien (*D. immitis*) zugelassen.

„Mit der Anwendung des Präparats wird zunächst gewährleistet, dass die Hunde keine Überträger mehr sind“, sagt Naucke. „Die adulten Würmer sterben früher oder später an Altersschwäche“, erklärt er. „Die Empfehlung lautet deshalb, das Mittel über insgesamt sechs Jahre einzusetzen; im ersten halben Jahr monatlich und dann viermal pro Jahr.“ Wegen der potentiellen Gefahr der Resistenzbildung sollte vor jeder vierten Gabe (also im späteren Rhythmus einmal pro Jahr) überprüft werden, ob (noch) Mikrofilarien im peripheren Blut kursieren, ergänzt Naucke.

„Bei insgesamt 3.000 Filarienuntersuchungen (Knott-Test) in den letzten zehn Jahren konnten wir nur in zwei Fällen – trotz Anwendung von Moxidectin – Mikrofilarien im peripheren Blut nachweisen“, so Naucke. Mit 1.000 bis 2.000 Mikrofilarien pro Milliliter Blut sei die Menge der gefundenen Larven dabei vergleichsweise gering gewesen; mehrere 100.000 Mikrofilarien pro Milliliter Blut seien möglich. „Eine Kombination aus Ivermectin und Doxycyclin konnte in beiden Fällen erfolgreich eingesetzt werden“, so Naucke.

Das italienische Herzwurmprotokoll

Diese letztgenannte Alternative entspricht im Prinzip dem sogenannten italienischen Herzwurmprotokoll. Laut den Autoren des 2010 im Fachblatt *Veterinary Parasitology* veröffentlichten Protokolls ist die Kombination von Doxycyclin (10 mg/kg/täglich für 30 Tage) und Ivermectin-Pyrantel (6-14 mg/kg jeden 15. Tag für 180 Tage) auch adultizid wirksam [6].

Wie Melarsomin ist Ivermectin allerdings nicht für Hunde in Deutschland zugelassen. „Das italienische Protokoll ist viel-

leicht auch deshalb hierzulande kaum bekannt. Tierschutzorganisationen, die mit Herzwürmern infizierte Hunde aus Italien nach Deutschland importieren, geben die Präparate den Tieren zudem häufig gleich mit. Deutsche Veterinärmediziner bekommen die Tiere deshalb kaum zu sehen – und das bei einer Prävalenz für kanine Dirofilariose von über 80 Prozent in der Po-Ebene in Norditalien.“

Weiterführende Literatur

1. Kronefeld, M., H. Kampen, R. Sassnau, D. Werner (2014): *Molecular detection of Dirofilaria immitis, Dirofilaria repens and Setaria tundra in mosquitoes from Germany. Parasit Vectors. 16;7:30. doi: 10.1186/1756-3305-7-30.*
2. Pantchev, N., M. Etzold, A. Dauschies, V. Dyachenko (2011): *Diagnosis of Imported Canine Filarial Infections in Germany 2008-2010. Parasitol Res. 109:S61-S76. doi: 10.1007/s00436-011-2403-7.*
3. Genchi, C., D. Bowman, J. Drake: (2014): *Canine heartworm disease (Dirofilaria immitis) in Western Europe: survey of veterinary awareness and perceptions. Parasit Vectors. 7:206. doi: 10.1186/1756-3305-7-206.*
4. American Heartworm Society (2014): *Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) Infection in Dogs. <https://heartwormsociety.org/images/pdf/Canine-Guidelines-Summary.pdf>*
5. Bowman, D.D., S.D. Charles, R.G. Arther, T. Settje (2015): *Laboratory Evaluation of the Efficacy of 10 % Imidacloprid + 2.5 % Moxidectin Topical Solution (Advantage® Multi, Advocate®) for the Treatment of Dirofilaria immitis Circulating Microfilariae in Dogs. Parasitol Res. 114 Suppl 1:S165-74. doi: 10.1007/s00436-015-4522-z.*
6. Grandi, G., C. Quintavalla, A. Mavropoulou, M. Genchi, G. Gnudi, G. Bertoni, L. Kramer (2010): *A combination of doxycycline and ivermectin is adulticidal in dogs with naturally acquired heartworm disease (Dirofilaria immitis). Vet Parasitol. 169(3-4):347-51. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.01.025.*

Kontakt:

Dr. rer. nat. Torsten Naucke
Laboklin GmbH & Co. KG
Steubenstraße 4
97688 Bad Kissingen
www.laboklin.de

Inge Brinkmann
Tierärztliche Umschau