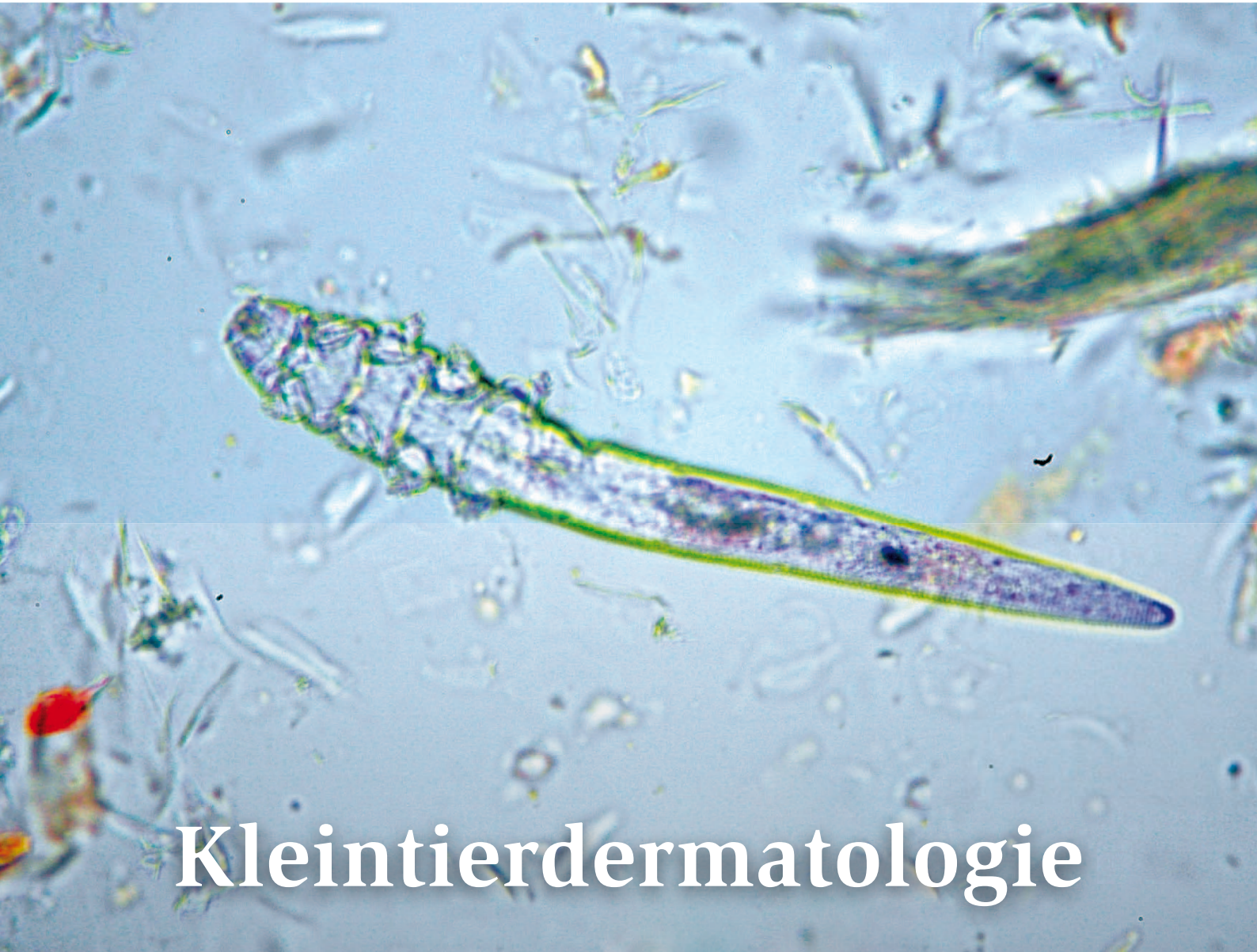


f VETERINARY focus

#25.2
2015 - \$10/10€

Internationale Publikationen für den Kleintierpraktiker



Kleintierdermatologie

Autoimmundermatosen bei Hunden • Demodikose • *Malassezia spp.*: Dermatitis und Otitis beim Hund • Prävalenz der caninen Atopie • Canine Pyodermie – Das Problem der Meticillin-Resistenz • Perianaler Pruritus beim Hund • Alternativen zu Corticosteroiden für die Behandlung von Juckreiz bei Hunden • Ohrinfektionen: Was der Besitzer wissen muss



28th ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY AND COLLEGE OF VETERINARY DERMATOLOGY

24-26 SEPTEMBER 2015
KRAKOW - POLAND

Scientific and Continuing Education Programme
Free communications and Posters

**SAVE
THE DATE**

**POLISH
TRANSLATION
FOR CONTINUING
EDUCATION
PROGRAMME**

Conference topics include:

- The relevance of the microbiome
- Human bacterial skin infections, hospital hygiene and multiresistant *Staphylococci* - What is new?
- Molecular diagnosis of infectious diseases
- Antibacterial therapy
- Allergen-based diagnosis in human atopic dermatitis
- Allergen immunotherapy and patch testing in human and veterinary medicine
- The histomorphological diagnosis of mycoses
- Histopathological discussions: ISVD mystery slides
- Feline Dermatology
- Equine pruritus and pastern dermatitis
- In-house testing for dermatophytoses
- Testing for and treating allergies in practice

Susan Paterson
United Kingdom
President ESVD

Jacques Fontaine
Belgium
President ECVD

Ralf Müller
Germany
President Scientific Organizing Committee

Piotr Parys
Poland
President Local Organizing Committee



www.esvd-ecvdcongress.com



ICE Krakow Congress Centre www.icekrakow.com

02 Autoimmundermatosen bei Hunden

Amy Shumaker

10 Persönliche Empfehlungen... Demodikose

Stephen Waisglass

19 Malassezia spp.: Dermatitis und Otitis beim Hund

Katherine Doerr

26 Prävalenz der caninen Atopie

Emi Kate Saito und Catherine Rhoads

29 Canine Pyodermie – Das Problem der Meticillin-Resistenz

Ana Oliveira

36 Perianaler Pruritus beim Hund

Elisa Maina und Chiara Noli

42 Alternativen zu Corticosteroiden für die Behandlung von Juckreiz bei Hunden

Neil McEwan und Laura Buckley

47 Veterinary Focus Guide... Ohrinfektionen: Was der Besitzer wissen muss

Alberto Martín Cordero



Wenn man bedenkt, dass die Haut das am leichtesten zu untersuchende Organ ist – man muss den Patienten lediglich im Blickfeld haben, um bereits eine Art von Untersuchung beginnen zu können – so ist es kaum verwunderlich, dass Hauterkrankungen in der Humanmedizin bereits sehr früh in der Geschichte erkannt wurden, wenngleich die Entwicklung wirksamer Behandlungen vielleicht etwas hinterher hinkte. Der „Kanon

der Medizin“, die weltberühmte, vor nahezu 1000 Jahren verfasste Enzyklopädie in fünf Büchern, beschreibt eine Vielzahl von Dermatosen – zum Teil sogar mit Behandlungsvorschlägen – einschließlich Hautkrebs (die bevorzugte Medikation war Zinkoxid, eine Substanz, die auch heute noch Bestandteil einiger topischer Hautpräparate ist, wenn auch nicht unbedingt zur Behandlung von Neoplasien). Etwa ein halbes Jahrtausend später erschien ein speziell der Dermatologie gewidmetes Lehrbuch. Das Werk *De morbis cutaneis* („Über die Erkrankung der Haut“) wurde im Jahr 1572 gedruckt, und erst im frühen 19. Jahrhundert öffnete die erste Lehranstalt für Dermatologie – im *Hôpital Saint-Louis* in Paris. Einer der Gründungsväter war der Arzt Jean-Louis-Marc Alibert, dessen Bestreben es war, die Dermatologie auf ein stabiles wissenschaftliches Fundament zu stellen. Bekannt für seine Gewissenhaftigkeit – er selbst nahm Substanzen ein, die im Verdacht standen, Hauterkrankungen hervorzurufen – war Alibert der erste, der Hauterkrankungen wie Mycosis fungoides (Lymphom der Haut) und die kutane Leishmaniose beschrieb. Zudem gilt er als Entdecker der Räudemilben.

Dieser Hingabe von Alibert und anderer Pioniere sowie deren Trachten nach tieferem wissenschaftlichem Einblick und nach der Entwicklung wirksamer Behandlungen haben sowohl Human- als auch Veterinärdermatologen heute sehr viel zu verdanken. Und während die Dermatologie heute als eine der populärsten Disziplinen in der Tiermedizin gilt, ist es vielleicht ganz heilsam, sich in aller Bescheidenheit in Erinnerung zu rufen, dass wir auch nach mehr als tausend Jahren immer noch nicht alle Antworten auf Hautprobleme gefunden haben. Es dauert zwar mit Sicherheit keine weiteren 500 Jahre, bis die nächste Fachzeitschrift oder das nächste Lehrbuch zum Thema Dermatologie geschrieben wird, aber bis dahin kann diese Ausgabe des *Veterinary Focus* den ihr gebührenden Platz in der Bibliothek des dermatologisch tätigen Tierarztes einnehmen und unser stetiges Streben nach Wissen unterstützen.

Ewan McNeill – Chefredakteur

Veterinary Focus – Vol 25 n°2 – 2015

Redaktioneller Beiräte

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Deutschland
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
- Maria Elena Fernández, DVM, Costa Rica
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical

Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, UK

- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italien
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, Frankreich
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, Frankreich
- Cláudia Palmeiro, DVM, Communication Manager, Royal Canin, Portugal

- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, Frankreich

Redaktionelle Kontrolle Fremdsprachen

- Elisabeth Landes, DVM (Deutsch)
 - Noemí Del Castillo, PhD (Spanisch)
 - Giulio Giannotti, BSc (Italienisch)
 - Matthias Ma, DVM (Chinesisch)
 - Chie Saito, DVM (Japanisch)
 - Boris Shulyak, PhD (Russisch)
- Übersetzer:** Clemens Schickling (Dr. med. vet.)

Mitherausgeber: Buena Media Plus Bernardo Gallitelli und Didier Oliveau
Anschrift: 85, avenue Pierre Grenier 92100 Boulogne-Frankreich

Telefon: +33 (0) 1 72 44 62 00

Herausgeber
• Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Redaktionssekretariat

- Laurent Cathalan
lcathalan@buena-media.fr
- Jérémy Davis

Gestaltung
• Pierre Ménard

Druck in der EU
ISSN 0965-4593

Auflage: 70 000

Hinterlegung der

Pflichtexemplare: Juni 2015

Titelseite: Abbildung 8, Seite 15

@ Dr. Stephen Waisglass

Diese Ausgabe des *Veterinary Focus* erscheint in folgenden Sprachen: Englisch, Französisch, Deutsch, Chinesisch, Italienisch, Polnisch, Spanisch, Japanisch und Russisch.

Die Zulassungsbestimmungen für Medikamente zum Einsatz bei Kleintieren sind weltweit sehr unterschiedlich. Liegt keine spezifische Zulassung vor, sollten vor der Anwendung eines solchen Medikamentes entsprechende Warnhinweise gegeben werden.

Die aktuellsten Ausgaben des *Veterinary Focus* finden Sie auf der IVIS-Website: www.ivis.org.



Autoimmundermatosen bei Hunden



■ Amy Shumaker, DVM, Dipl. ACVD

Dermatology for Animals, Campbell, California, USA

Dr. Shumaker schloss ihr Tiermedizinstudium 2001 am College of Veterinary Medicine der University of Florida ab. Nach Abschluss eines einjährigen rotierenden Internship in den Bereichen Kleintiermedizin und Kleintierchirurgie am VCA South Shore Animal Hospital in Massachusetts arbeitete Dr. Shumaker über drei Jahre als Allgemeinpraktikerin, bevor sie eine Residency im Bereich Veterinärdermatologie in einer privaten Praxis (Dermatology for Animals) absolvierte. Zurzeit arbeitet sie dort als Veterinärdermatologin und hat großes Interesse an der Diagnose und Behandlung von Allergien bei Kleintieren.

■ Einleitung

Immunvermittelte Dermatosen kommen bei Hunden und Katzen selten vor und werden unterteilt in die Kategorien autoimmune Erkrankungen und immunvermittelte Erkrankungen (1). Als Autoimmunität bezeichnet man das Ergebnis einer Unfähigkeit des Immunsystems, das „eigene Ich“ zu erkennen. Das Immunsystem induziert dann eine Immunantwort mit Antikörpern oder aktivierten Lymphozyten gegen „normale“ Strukturen und Gewebe des Körpers. Immunvermittelte Erkrankungen werden dagegen durch Fremdantigene getriggert, wie zum Beispiel ein Arzneimittel (einschließlich Impfstoffe) oder infektiöse Agenzien.

Es gibt zahlreiche autoimmune und immunvermittelte Dermatosen, deren Prognose unter anderem vom Erkrankungstyp abhängt. Einige Erkrankungen betreffen nur die Haut und haben nur minimale oder geringgradige systemische Auswirkungen. Andere, wie zum Beispiel der Lupus erythematosus und verschiedene Formen der Vaskulitis, können auch weitere Organsysteme einbeziehen und hochgradige systemische Auswirkungen haben.

Dieser Artikel konzentriert sich auf das Erkennen klinischer Symptome, verschiedene diagnostische Möglichkeiten, therapeutische Modalitäten und das Vermeiden potenzieller Trigger für autoimmune Dermatosen. Mit der richtigen Strategie können viele dieser Erkrankungen erfolgreich behandelt werden.

■ Klinische Symptome und Diagnose

Wie bei jeder Hauterkrankung erfolgt die Diagnose auf der Grundlage einer Kombination von Vorbericht, klinischen Symptomen und einer routinemäßigen dermatologischen Diagnostik wie Hautgeschabsel, Zytologie und Biopsie mit Histopathologie. Bei einigen Erkrankungen, wie z. B. Pemphigus, gibt der Vorbericht nicht selten Hinweise auf schwankende Symptome. Die meisten Autoimmunkrankheiten treten bei jungen bis mittelalten Tieren auf, und viele Autoimmundermatosen zeigen Rasseprädispositionen, die bei der Differenzialdiagnose sehr hilfreich sein können.

Das klinische Bild kann sehr variabel und aufgrund der eher begrenzten Anzahl unterschiedlicher Reaktionsmuster der Haut dem zahlreicher anderer Dermatosen sehr ähnlich sein. Mit der breiten Vielfalt der autoimmunen Hauterkrankungen gibt es natürlich auch multiple klinische Symptome. Singuläre „pathognomonische“ Anzeichen für autoimmune Erkrankungen gibt es zwar nicht, häufiger zu beobachtende Symptome sind jedoch Alopezie, Krustenbildung (z. B. Pemphigus foliaceus), Erythem und Purpura (z. B. Vaskulitis, Erythema multiforme), Ulzera (z. B. Vaskulitis, Lupus/lupoide Varianten) und Vesikelbildung (z. B. bullöse Hauterkrankungen).

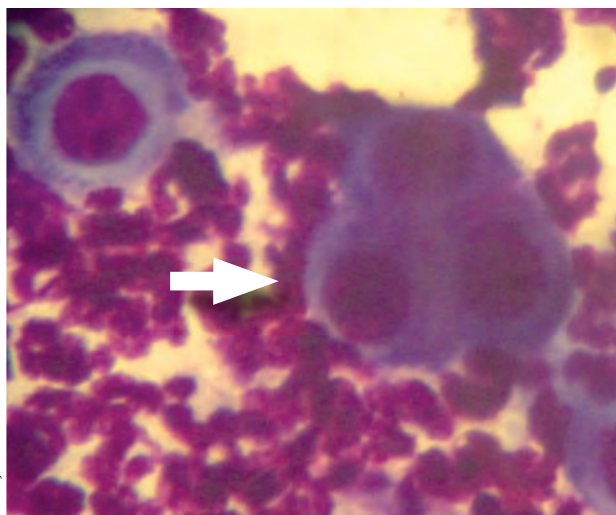
KERNAUSSAGEN

- Autoimmunkrankheiten entstehen, wenn das Immunsystem Probleme hat, das „eigene Ich“ zu erkennen.
- Es gibt zahlreiche autoimmune und immunvermittelte Hauterkrankungen mit unterschiedlichen klinischen Bildern, die in vielen Fällen denen anderer, häufiger auftretender Hauterkrankungen sehr ähnlich sind.
- Die histopathologische Beurteilung ist der Goldstandard der Diagnose autoimmuner Hauterkrankungen. Lokalisation und Stadium der Effloreszenzen können das Diagnoseergebnis jedoch beeinflussen.
- Ob immunmodulatorische oder immunsuppressive Arzneimittel eingesetzt werden, hängt vom Typ und vom Grad der Erkrankung ab.

Der Goldstandard für die Diagnose autoimmuner Dermatosen ist die Biopsie mit anschließender histopathologischer Beurteilung durch einen Dermatopathologen. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, sollten multiple Stanzbiopsien von repräsentativen Effloreszenzen genommen werden. Auch eventuell vorhandene Verkrustungen oder Pusteln sollten biopsiert werden. Zusätzlich können einzelne Krusten für spezielle Untersuchungen eingesandt werden, z. B. auf spezifische Erkrankungen wie Pemphigus. Die für die Probenentnahme gewählten Hautareale sollten nicht geschoren oder gereinigt werden, da dadurch Krusten entfernt und die Untersuchungsergebnisse beeinträchtigt werden können. Im Idealfall sollten biopsierte Tiere nicht unter Corticosteroidbehandlung stehen. Das Einsenden von lediglich ulzerösem Gewebe ist abzulehnen, da man in diesen Fällen unter Umständen die wenig aussagekräftige Diagnose „ulzeröse Dermatitis“ erhält. Spezialfärbungen wie die Periodsäure Schiff-Färbung (PAS) können hilfreich sein, um Erkrankungen mit ähnlichem klinischem Bild abzuklären, wie zum Beispiel Dermatophyten.

Zusätzliche diagnostische Optionen sind die Zytologie, eine Dermatophytenkultur, Tests auf antinukleäre Antikörper (ANA) und die Bestimmung von Zeckentitern. Die Zytologie ist eine unschätzbar wertvolle Methode für die Bestätigung bzw. den differenzialdiagnostischen Ausschluss einer Autoimmunerkrankung. So ist zum Beispiel der Nachweis akantholytischer Keratinozyten, die von neutrophilen Granulozyten umgeben sind, hochgradig verdächtig für einen Pemphigus foliaceus (**Abbildung 1**). Allerdings können auch Staphylokokkeninfektionen und Dermatophyten, insbesondere *Trichophyton spp.*, eine Akantholyse induzieren (2). Wichtig sind in solchen Fällen deshalb eine Abklärung des

Abbildung 1. Abklatschzytologie von Material unter einer Kruste auf dem Nasenspiegel eines Hundes mit Pemphigus foliaceus. Zu beachten sind die neutrophilen Granulozyten um die Cluster großer, basophiler akantholytischer Keratinozyten (Pfeil) (x100).



© Amy Shumaker

Vorhandenseins ursächlicher Erreger und gegebenenfalls eine geeignete Behandlung. Werden bei diesen Patienten Bakterien nachgewiesen, sollte eine vier- bis sechswöchige, systemisch antibiotische Behandlung eingeleitet werden. Kommt es dadurch zu einer Resolution, so stützt dies die Diagnose einer mukokutanen Pyodermie. Zu beachten ist ferner, dass die klinischen Symptome und die histopathologischen Veränderungen eines diskoiden Lupus erythematosus sehr starke Ähnlichkeit mit denen einer mukokutanen Pyodermie des Nasenspiegels haben (3). Die Diagnose eines systemischen Lupus erythematosus kann mit Hilfe von ANA-Titern und entsprechenden histopathologischen Befunden gestützt werden. Zusätzliche diagnostische Optionen sind Immunfluoreszenztests und immunhistochemische Tests. Die direkte Immunfluoreszenz und immunhistochemische Tests (meist nur in spezialisierten veterinärmedizinischen Immunpathologielabors möglich) erfordern oft ein spezielles Handling des Gewebes, während die indirekte Immunfluoreszenz mit Serum zum Nachweis zirkulierender Autoantikörper erst jüngst vielversprechende Ergebnisse gezeigt hat (1, 4, 5).

■ Behandlung

Bei autoimmunen/immunvermittelten Dermatosen werden zwei therapeutische Strategien unterschieden: Immunsuppression und Immunmodulation (**Tabelle 1**). Welche Strategie im Einzelfall zum Einsatz kommt, wird in erster Linie durch den Erkrankungstyp und den Grad der Erkrankung bestimmt. Die meisten Hunde mit diskoidem Lupus erythematosus, Tollwutvakzine-induzierter kutaner Vaskulitis, Vaskulitis der Ohrtränen und symmetrischer lupoider Onychodystrophie sprechen gut auf immunmodulatorische Arzneimittel an und können mit einer entsprechenden Behandlung stabil gehalten werden. Andere Erkrankungen wie Pemphigus foliaceus, Erythema multiforme, systemischer Lupus und verschiedene andere Vaskulitiden erfordern dagegen immunsuppressive Behandlungen.

Immunmodulatorische Arzneimittel können einige Zeit benötigen, um eine erkennbare Besserung zu bewirken (im Allgemeinen 3-4 Wochen). Bei Patienten mit hochgradigen Symptomen kann daher initial mit hochdosierten Glucocorticoiden in ausschleichender Dosierung behandelt werden, um eine schnelle klinische Kontrolle der Erkrankung zu erreichen, zusammen mit dem gewählten immunmodulatorischen Arzneimittel. Sobald eine Remission erreicht ist, kann das immunmodulatorische Arzneimittel allein als Erhaltungstherapie fortgesetzt werden. Zu beachten ist, dass initial sowohl Glucocorticoide als auch begleitend das immunmodulatorische Arzneimittel verabreicht werden sollten, da Letzteres eine gewissen Zeit benötigt, um seine Wirkung zu entwickeln. Dadurch verhindert man die Entstehung von Rezidiven während des Ausschleichens der Steroide. Hauptvorteil immunmodulatorischer Arzneimittel ist, dass sie weniger hochgradige Nebenwirkungen haben als Immunsuppressiva und zu einer geringeren Beeinträchtigung der Gesundheit des Patienten führen.

Tabelle 1. Häufig eingesetzte Arzneimittel für die Behandlung autoimmuner und immunvermittelter Hauterkrankungen.^{1,24,25}

Immunsuppressive Arzneimittel			
Arzneimittel	Dosierung und Anmerkungen	Wirkungsmechanismus	Nebenwirkungen
Glucocorticoide	Prednison/Prednisolon 2,2-4,4 mg/kg alle 24 Std. Dexamethason 0,2-0,4 mg/kg alle 24 Std. Triamcinolon 0,2-0,6 mg/kg alle 24 Std. Es handelt sich hierbei um Einleitungs-dosen, die ausgeschlichen werden können auf die niedrigste Remission aufrechterhaltende Dosis alle 48 Std. (Prednison) bis alle 72 Std. (Dexamethason, Triamcinolon).	Senkung zirkulierender T-Lymphozyten-zahlen; Hemmung von Lymphokinen; Hemmung der Migration von neutro-philen Granulozyten, Makrophagen und Monozyten; Hemmung von Phagozytose und Chemotaxis; Reduzierung der Interferonproduktion	Symptome eines Hyperadrenocorti-cismus, Hecheln, Erbrechen, Diarrhoe, Leberenzym erhöhungen, Pankreatitis, GI-Ulzera, Lipidämie, Harnwegsinfektionen, Diabetes mellitus, Muskelatrophie, Verhaltens-änderungen
Cyclosporin	Einleitung: 5-10 mg/kg alle 24 Std. Erhaltung: 5-10 mg/kg alle 48 Std. oder seltener	Immunsuppressive Wirkung: Blockade der IL-2 Transkription und der T-Zell-Responsivität gegenüber IL-2; Hemmung der IFN- α Transkription; Hemmung der Funktion mononukleärer Zellen	Erbrechen, Diarrhoe, Anorexie, Gingivahyperplasie, Papillomatose, Hirsutismus, Bakteriurie, Knochen-marksuppression, Nephropathie
Azathioprin	Einleitung: 1,5-2,5 mg/kg alle 24 Std. Erhaltung: 1,5-2,5 mg/kg alle 48 Std., kann bis auf 1 mg/kg alle 72 Std. ausgeschlichen werden	Schnelle Wirkung auf proliferierende Zellen Stärkster Effekt auf zellvermit-telte Immunität und T-Zell-abhängige Antikörpersynthese	Anämie, Leukopenie, Thrombozyto-penie, Erbrechen, Überempfind-lichkeitsreaktionen, Pankreatitis, erhöhte ALP und ALT, Ausschläge, Alopezie, Diarrhoe, Lebertoxizität, erhöhtes Infektionsrisiko
Mycophenolat-mofetil	10-20 mg/kg alle 12 Std.	Hemmung der <i>de novo</i> -Synthese von Purin und Suppression von B- und T-Lymphozyten sowie der Produktion von Antikörpern	Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Knochenmarksuppression, erhöhte Infektionsinzidenz
Chlorambucil	Einleitung: 0,1-0,2 mg/kg alle 24-48 Std. Erhaltung: 0,1-0,2 mg/kg alle 48 Std. oder seltener	Zytotoxischer Effekt über Cross-Linking von DNA	Anorexie, Erbrechen, Diarrhoe, Myelosuppression
Cyclophos-phamid	1,5 mg/kg alle 48 Std. Aufgrund der Nebenwirkungen oft nur in der Einleitungsphase empfohlen; wird heute nur selten bei Autoimmundermatosen eingesetzt	Mitosehemmung; immunsuppressive Wirkung auf humorale und zellvermit-telte Systeme; Suppression der Antikörperproduktion	Sterile hämorrhagische Cystitis, Harnblasenfibrose, Teratogenese, Infertilität, Alopezie, Nausea, GI-Entzündung, vermehrte Infektionen, Knochenmark-suppression
Immunmodulatorische Arzneimittel			
Tetracycline	Doxycyclin: 5 mg/kg alle 12 Std. Minocyclin: 5-10 mg/kg alle 12 Std. Tetracyclin: 500 mg für Hunde > 10 kg alle 8 Std. 250 mg für Hunde < 10 kg alle 8 Std.	Antiinflammatorische Eigenschaften, die Chemotaxis, Antikörperproduktion und Komplementaktivierung beein-trächtigen; Downregulation von Zytokinen; Hemmung von Prostaglandin-synthese, Lipasen und Kollagenasen	Erbrechen, Anorexie, Lethargie, Diarrhoe, erhöhte Leber-enzymaktivität
Niacinamid	500 mg für Hunde > 10 kg alle 12 Std.* 250 mg für Hunde < 10 kg alle 12 Std.* *Alle 8 Std., wenn zusammen mit Tetracyclin verabreicht	Blockade der Antigen-IgE-induzierten Histaminfreisetzung und Mastzell-degranulation; Photoprotektivum und Zellprotektivum, das die Aktivierung von Entzündungszellen und die Apoptose blockiert; Hemmung von Phosphodi-esterasen; Reduzierung der Protease-freisetzung	Anorexie, Erbrechen, Lethargie, gelegentlich Leberenzym erhö-hungen
Pentoxifyllin	10-30 mg/kg alle 8-12 Std.	Hemmung der Erythrozytenphospho-diesterase und Senkung der Blutvisko-sität; Erhöhung der Erythrozytenflexibi-lität; Reduzierung negativer endotoxi-scher Effekte von Zytokinmediatoren	Erbrechen, Anorexie, zentral-nervöse Erregung oder Nervosität
Topische Arzneimittel			
Tacrolimus 0,1%	1-2 Mal täglich, dann ausschleichend	Hemmung der T-Zell-Aktivierung und T-Zell-Proliferation über Zytokin-suppression	Lokales Erythem, Irritation, Pruritus Anwender sollte Handschuhe tragen
Betamethason 0,1%	1-2 Mal täglich, dann ausschleichend (bei chronischer Anwendung im Idealfall zweimal wöchentlich)	Ähnliche Wirkungen wie systemische Glucocorticoide; Lokale Hemmung der Migration von Lymphozyten und Makrophagen	Hautatrophie, erhöhtes Risiko der Induzierung einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, systemische glucocorticoide Effekte, Entwicklung geringgradiger Milia und Komedonen, lokale Hautreaktionen

Für die immunsuppressive Therapie werden am häufigsten Glucocorticoide eingesetzt. Initial sind meist hohe Dosen erforderlich, um eine Remission zu erreichen. Anschließend wird die Dosierung ausgeschlichen bis zur niedrigsten wirksamen Dosis, mit der die Remission bei minimalen systemischen Effekten noch aufrechterhalten werden kann. Bei vielen Autoimmunkrankheiten sind jedoch adjunktive Behandlungen notwendig, um die Glucocorticoiddosis auf ein Niveau absenken zu können, das Nebenwirkungen weitgehend minimiert. In sehr hochgradigen Fällen werden nicht selten mehrere immunsuppressive Arzneimittel kombiniert eingesetzt, um eine Remission zu erreichen und aufrechtzuerhalten. Da jedoch viele dieser Arzneimittel potenzielle Nebenwirkungen im Bereich der Leber und des Knochenmarks haben, wird eine kontinuierliche Überwachung der Blutwerte alle 2-3 Wochen über die ersten Monate der Behandlung und anschließend regelmäßig alle 4-6 Monate empfohlen. Wenn signifikante Veränderungen von Blutparametern festgestellt werden, sollte das verursachende Arzneimittel abgesetzt und durch ein anderes ersetzt werden. Die am häufigsten eingesetzten adjunktiven Arzneimittel sind Azathioprin, Cyclosporin, Mycophenolatmofetil, Cyclophosphamid und Chlorambucil. Bei höhergradig betroffenen Hunden können eine unterstützende Therapie zur Behandlung offener Wunden, eine korrektive Flüssigkeitstherapie und eine regelmäßige Überwachung der Serumproteinkonzentration erforderlich sein. Der Einsatz von humanem intravenösem Immunglobulin (hIVIg) zeigt Untersuchungen zufolge vielversprechende Ergebnisse bei der Behandlung hochgradiger autoimmuner Dermatosen, wenn andere Behandlungen scheitern (6).

Topische Behandlungen können bei eher lokal begrenzten oder sporadisch aufblühenden Effloreszenzen hilfreich sein. Am häufigsten zum Einsatz kommen Präparate mit Betamethason oder Tacrolimus. Der Vorteil von Betamethason liegt in der schnellen Kontrolle des Entzündungsgeschehens und der Krankheitssymptome. Ein Nachteil ist jedoch die mögliche Induzierung einer dermalen Atrophie bei längerer Anwendung. Wenn eine topische Langzeitbehandlung erforderlich ist, sollte deshalb eine Umstellung auf Tacrolimus erfolgen.

Bei der Behandlung autoimmuner Dermatosen werden vier Phasen unterschieden: Einleitungsphase, Umstellungsphase, Erhaltungsphase und Bestimmung der Heilung (1). In der Einleitungsphase sind die therapeutischen Ziele das schnellstmögliche Stoppen der entzündlichen Komponente und die Suppression der gegen die Haut gerichteten immunologischen Reaktionen. In der Regel sind in dieser ersten Phase höhere Arzneimitteldosen erforderlich. Kann ein akzeptables Ansprechen nicht zeitnah erreicht werden, sollte eine Umstellung der Behandlung in Betracht gezogen werden, also entweder alternative Arzneimittel oder zusätzliche Arzneimittel zum aktuellen Behandlungsregime. In der anschließenden Umstellungsphase werden die eingesetzten Arzneimittel ausgeschlichen, um Nebenwirkungen und unerwünschte

Ereignisse zu minimieren. Bei medikamentösen Kombinationsbehandlungen werden an erster Stelle die Arzneimittel mit den stärksten Nebenwirkungen – wie z. B. Glucocorticoide – ausgeschlichen. Das Ausschlichen erfolgt langsam, oft über mehrere Wochen oder Monate, bis eine akzeptable Erhaltungsdosis erreicht ist oder die Symptome rezidivieren. Im letzteren Fall wird die Medikation wieder bis zum Erreichen einer erneuten Remission erhöht und dann wieder ausgeschlichen bis zur letzten Dosis, die noch in der Lage ist, die Symptome des Patienten unter akzeptabler Kontrolle zu halten (Erhaltungsphase). Von einer „Heilung“ spricht man bei Patienten mit immunvermittelter Dermatoze dann, wenn eine Remission erreicht wurde, die Symptome mit einer Erhaltungstherapie erfolgreich unter Kontrolle gehalten werden und nach dem Absetzen nicht wieder rezidivieren.

Das Absetzen einer erfolgreichen Erhaltungstherapie bei einem Patienten mit gut kontrollierter Erkrankung ist immer eine schwierige Entscheidung, insbesondere, wenn die initiale Erkrankung sehr hochgradig war. Eine solche Entscheidung sollte deshalb stets im gegenseitigen Einvernehmen zwischen Tierarzt und Besitzer erfolgen. Der Besitzer muss deutlich darüber aufgeklärt werden, dass eine erneute Remission im Falle eines Rezidivs in diesen Fällen schwieriger zu erreichen sein kann, als bei der erstmaligen Behandlung. Der Zeitpunkt des Absetzens einer Erhaltungstherapie richtet sich nach dem Typ der Erkrankung, nach der Frage, ob ein Auslöser identifiziert und ausgeschaltet werden konnte, und nach der Einschätzung des Risikos für den Patienten, wenn die Behandlung nicht fortgesetzt wird. In vielen Fällen wird eine Erhaltungstherapie über eine Dauer von acht bis zwölf Monaten empfohlen (1). Bei Tieren, bei denen das Rezidivrisiko die Vorteile eines Absetzens der Behandlung überwiegt, kann die medikamentöse Therapie unter geeigneter labordiagnostischer Überwachung auch lebenslang fortgesetzt werden.

Vor zukünftigen Impfungen wird bei Patienten mit Autoimmundermatosen oft abgeraten, und zwar selbst dann, wenn die Impfung im Einzelfall gar nicht als Auslöser identifiziert werden konnte. Begründet wird dies mit der Sorge, dass Impfungen generell eine breite, unspezifische Immunantwort induzieren können, die möglicherweise ein Rezidiv der Autoimmunerkrankung hervorrufen (7). Die Autorin zieht es vor, Tollwutimpfungen vollständig auszusetzen, und die Staupe- und Parvovirustiter regelmäßig zu überwachen. Sind diese Titer nicht ausreichend hoch, um eine wirksame Immunität aufrechtzuerhalten, sollte vor der erneuten Impfung in jedem Fall zunächst eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen.

■ Spezifische Erkrankungen

Pemphigus foliaceus

Die häufigste autoimmune Hauterkrankung bei Hunden ist der Pemphigus foliaceus (PF). Es handelt sich um eine pustuläre bis krustöse autoimmune Dermatitis. Pemphigus foliaceus



Abbildung 2.
Pemphigus foliaceus:
(a) Honigfarbene Verkrustungen am Nasenrücken und Nasenspiegel. Unter den angehobenen Krusten erkennt man eine geringgradige Erosion des Nasenspiegels.
(b) Generalisiertere Form des Pemphigus foliaceus.

betrifft die Epidermis und attackiert verschiedene Adhäsionsmoleküle, insbesondere Desmosomen, die für den Zusammenhalt von Keratinozyten verantwortlich sind. Beim humanen Pemphigus foliaceus ist das Hauptangriffsziel der Autoantikörper das Desmoglein-1-Glycoprotein (DSG1) in den Desmosomen (8). Dasselbe Glycoprotein wurde in der Vergangenheit auch als Hauptangriffsziel bei Hunden betrachtet (9, 10). Heute geht man jedoch davon aus, dass es sich hierbei um ein weniger wichtiges Autoantigen handelt (11). Neuere Evidenzen legen nahe, dass Desmocollin-1 ein wichtiges Autoantigen beim Pemphigus foliaceus des Hundes ist (12).

Auch genetische Faktoren scheinen eine Rolle bei der Entwicklung des Pemphigus foliaceus zu spielen, wobei Akitas und Chow-Chows als die Rassen mit dem höchsten Risiko gelten (10). Potenzielle Auslöser eines Pemphigus foliaceus sind chronische allergische Hauterkrankungen und Arzneimittel (Antibiotika, NSAIDs, topische Spot-on-Präparate gegen Flöhe), der wichtigste auslösende Faktor ist jedoch ultraviolettes Licht (1, 10). Die initialen Effloreszenzen sind Makulae, die schnell zu Pusteln fortschreiten, die oft groß und zusammenfließend sind. Die Pusteln sind häufig sehr fragil, rupturieren leicht und führen so zu Krustenbildung, dem häufigsten klinischen Symptom bei Pemphigus foliaceus (1, 9, 10). Auch Erosionen können festgestellt sein, während Ulzera zwar eher selten vorkommen, in Fällen, die durch eine tiefe Pyodermie kompliziert werden, aber durchaus zu beobachten sein können. Pemphigus foliaceus ist bei Hunden oft gekennzeichnet durch eine Krustenbildung, die initial den Gesichtsbereich betrifft (insbesondere Nasenrücken und Nasenspiegel, die periokuläre Region und die Ohrmuscheln) und im weiteren Verlauf zu einer generalisierten Form fortschreitet (**Abbildung 2**).

Die zytologische Untersuchung einer intakten Pustel oder der Haut unter einer Kruste zeigt oft zahlreiche nicht-degenerierte

neutrophile Granulozyten, die einzelne oder in Clustern angeordnete, akantholytische Keratinozyten umgeben, die sich als große, runde, basophile, kernhaltige Zellen darstellen (**Abbildung 1**). Die histologische Untersuchung zeigt subkorneale Pusteln, die neutrophile Granulozyten, variable Anzahlen eosinophiler Granulozyten und akantholytische Keratinozyten enthalten (13). Die Behandlung erfolgt oft mit hochdosierten Steroiden und einem adjunktiven Immunsuppressivum, sowie topischen Präparaten für die lokale Behandlung.

Discoider Lupus erythematosus

Bei dem auch als „Collie Nose“ oder kutaner Lupus erythematosus bezeichneten discoiden Lupus erythematosus (DLE) handelt es sich um eine benigne ulzeröse Erkrankung

Abbildung 3. Geringgradige Form eines discoiden Lupus erythematosus bei einem Hund mit chronischer Sonnenlichtexposition. Zu beachten ist der Verlust der pflastersteinartigen Architektur des Nasenspiegels mit Depigmentierung und fokalen Erosionen.



ohne systemische Manifestation (1). DLE entsteht im Allgemeinen am Nasenspiegel, kann aber auch die sonnenlicht-exponierten Bereiche der Ohrmuscheln und die periokuläre Region betreffen, und einigen Berichten zufolge auch in einer generalisierten Variante auftreten (14). Das häufigste klinische Symptom ist ein initialer Verlust der pflasterstein-artigen Architektur des Nasenspiegels, der zu Depigmentierung und schuppiger Abschilferung fortschreitet (**Abbildung 3**). Bei chronischen Verläufen bilden sich Erosionen, Ulzera und Krusten. In generalisierten Fällen können kreisförmige bis polyzyklische hyperpigmentierte Plaques am Hals, am Stamm und an den Extremitäten zu beobachten sein.

Die Histopathologie zeigt eine Interface-Basalzelldegeneration (Apoptose) mit einer moderaten pleozellulären lichenoiden Infiltration der Dermis (13). Da diese Erkrankung der mukokutanen Pyodermie sowohl unter klinischen als auch unter histopathologischen Aspekten sehr ähnlich ist, kann eine zytologische Untersuchung von Probenmaterial unter einer Kruste auf dem Nasenspiegel sehr hilfreich sein. Wenn Bakterien nachgewiesen werden, ist eine antibiotische Behandlung gegen die mukokutane Pyodermie zu empfehlen. In den meisten Fällen eines DLE ist eine Behandlung mit potenten Immunsuppressiva nicht erforderlich. Oft lässt sich die Erkrankung durch eine systemische immunmodulatorische Therapie mit Tetracyclin (Doxycyclin, Minocyclin) und Niacinamid, kombiniert mit einer topischen Behandlung (topische Steroide, Tacrolimus) erfolgreich unter Kontrolle bringen. In therapieresistenten oder hochgradigen Fällen können initial jedoch hochdosierte Corticosteroide erforderlich sein. Bei den in der Literatur beschriebenen generalisierten Varianten erwiesen sich Hydroxychloroquin oder Cyclosporin als wirksame Behandlungsoptionen (14, 15). Da Sonnenlicht eine wichtige Rolle bei der Entstehung des DLE spielt, müssen betroffene Patienten durch Vermeiden von Sonnenlicht und die Anwendung von Sonnenschutzmitteln geschützt werden. Eine Vitamin-E-Supplementierung (400 IE täglich) kann die Behandlung unterstützen.

Erythema multiforme

Das Erythema multiforme ist eine seltene immunvermittelte Dermatose. Die Erkrankung ist entweder idiopathischer Natur oder wird ausgelöst durch zahlreiche Faktoren wie Arzneimittel, bakterielle Infektionen, Parvovirus, die Nahrung, Impfungen oder Neoplasien (1, 16, 17). In einer Übersichtsarbeit über 44 Hunde mit Erythema multiforme waren in 26 Fällen (59%) Arzneimittel der Auslöser (16). Ursächlich am häufigsten beteiligt sind Antibiotika wie Trimethoprim-potenzierte Sulfonamide, Penicilline und Cephalosporine. Beim Erythema multiforme werden zwei Formen unterschieden: Erythema multiforme minor und Erythema multiforme major. Beim Erythema multiforme minor handelt es sich um eine milde Form mit akut einsetzenden, typischen Effloreszenzen, meist im Bereich der Extremitäten, ohne oder mit lediglich geringer Beteiligung von Schleimhäuten. Wenn vorhanden, sind Schleimhautläsionen auf die Maulhöhle

beschränkt, und systemische Symptome werden nicht beobachtet. Das Erythema multiforme major ist die hochgradigere Form und geht mit einer signifikanten Beteiligung der Schleimhäute einher, oft begleitet von konstitutionellen Allgemeinsymptomen wie Lethargie und Fieber. Die Unterscheidung zwischen Erythema multiforme major und Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) kann schwierig sein, und so ist es nicht auszuschließen, dass es sich in vielen Fällen mit der Diagnose „Erythema multiforme“ tatsächlich um ein Stevens-Johnson-Syndrom handelt (1). Das klinische Bild ist variabel (**Abbildung 4**), und die Erkrankung kann folglich zahlreichen anderen Dermatosen gleichen. Die Effloreszenzen können akut einsetzen, sind oft symmetrischer Natur und umfassen erythematöse Makulae oder über die Oberfläche erhabene Papeln, die sich peripher ausbreiten und zentral abheilen. Oft haben Effloreszenzen ein kreis- oder bogen- oder schlangenförmiges Muster. Weitere Effloreszenzen sind urtikarielle Plaques, Vesikel und Blasen, die zu Ulzera fortschreiten. Die Schleimhautveränderungen sind im Allgemeinen erythematöser Natur und können zu vesikulären, bullösen und ulzerösen Läsionen fortschreiten, zum Teil mit Krustenbildung. Am häufigsten betroffen sind der Bauchbereich, die Achselhöhlen, mukokutane Übergänge, die Maulhöhle, die Ohrmuschel und die Pfotenballen.

In Anbetracht dieser Vielfalt klinischer Symptome und der langen Liste der auf der Grundlage klinischer Symptome zu berücksichtigenden Differenzialdiagnosen (bakterielle Folliculitis, Demodikose, Dermatophytose, Urtikaria, andere vesikuläre oder bullöse Erkrankungen) erfordert die Diagnose eine Biopsie mit anschließender histopathologischer Untersuchung. Typische histopathologische Muster des Erythema

Abbildung 4. Erythema multiforme mit verschiedenen Effloreszenzen: Fleckenförmige Alopezie, schuppige Abschilferung, Erythem, Erosionen und Ulzera. Zu beachten sind die Effloreszenzen auf den Augenlidern – ein Beispiel für die bei dieser Erkrankung vorkommende mukokutane Beteiligung.



© Katherine Doerr, DVM, DACVD

multiforme sind eine panepidermale Apoptose mit Lymphozytensatellitose und eine Grenzflächendermatitis (13). Das Ansprechen auf die Behandlung und möglicherweise eine permanente Remission sind in erster Linie abhängig vom Nachweis und der erfolgreichen Ausschaltung eines Triggers. Das Ausschalten der auslösenden Ursachen kann bei gezielter Korrektur und Behandlung innerhalb von Wochen zu einer spontanen Resolution führen. In Fällen ohne identifizierbaren Auslöser sollte eine hypoallergene Eliminationsdiät durchgeführt werden, da auch Futtermittelüberempfindlichkeiten auf der Liste potenzieller Ursachen stehen (18). In hochgradigeren Fällen und bei Patienten ohne identifizierbaren Trigger können Immunsuppressiva wie Corticosteroide, Azathioprin und Cyclosporin wirksam sein. In lebensbedrohlichen Fällen hat man hIVg eingesetzt, um das Behandlungsergebnis zu verbessern und zu beschleunigen (1, 19).

Kutane Vaskulitis

Hunde können von einer ganzen Reihe verschiedener entzündlicher Gefäßerkrankungen betroffen sein. Bei der kutanen Vaskulitis handelt es sich um einen Krankheitsprozess, bei dem die Blutgefäßwände von einer entzündlichen Antwort angegriffen werden. Die Folge ist eine Zerstörung der Blutgefäße und eine ischämische Nekrose des betroffenen Gewebes. Zu berücksichtigen ist, dass der Begriff kutane Vaskulitis eher ein kutanes Reaktionsmuster beschreibt und weniger eine spezifische Diagnose, da es zahlreiche Ursachen gibt, die eine Vaskulitis triggern können. So wird die kutane Vaskulitis unter anderem mit koexistierenden Erkrankungen in Verbindung gebracht, wie zum Beispiel Futtermittelüberempfindlichkeit, Insektenstichen, maligne Tumoren und Infektionskrankheiten, einschließlich von Zecken übertragener Erkrankungen (20-22). Darüber hinaus werden zahlreiche Arzneimittel als Ursachen von Vaskulitiden verantwortlich gemacht (21-23). In vielen Fällen

kann die zugrundeliegende Ursache jedoch nicht ohne weiteres nachgewiesen werden, so dass die Erkrankung dann als „idiopathisch“ klassifiziert wird. Als Pathomechanismus vermutet man bei den meisten kutanen Vaskulitiden eine Typ-III-Überempfindlichkeitsreaktion, bei der sich nach einer Antigenexposition Immunkomplexe bilden und in den Gefäßwänden abgelagern. Es können jedoch noch weitere Faktoren beteiligt sein, wie zum Beispiel die Genetik, Defekte bei der Entfernung von Immunkomplexen und Autoantikörper.

Die Haut ist unter Umständen das einzige betroffene Organ, andere Organe können aber einbezogen sein, wie zum Beispiel die Nieren beim Greyhound. Typische Effloreszenzen einer kutanen Vaskulitis sind palpierbare Purpura, erythematöse bis purpuröse Plaques sowie hämorrhagische Bullae, die sich mit fortschreitender Erkrankung zu scharf umgrenzten Ulzera an Pfoten, Ohrspitzen, Lefzen, Schwanz und Maulschleimhaut entwickeln (20). Eindrückbare Ödeme können ebenfalls vorhanden sein. In einigen Fällen können die Krallen betroffen sein und Symptome einer Onychodystrophie, Onychomadese, Petechien und Exsudation zeigen. Zudem können erosive, ulzeröse oder hyperkeratotische Effloreszenzen im Bereich der Pfotenballen festzustellen sein. Häufig entwickeln sich Ulzera oder Einsenkungen im Zentrum des Pfotenballens, aber auch die Ballenränder können betroffen sein. Bei Patienten mit Tollwutvakzine-induzierter Vaskulitis tritt meist innerhalb von zwei bis sechs Monaten nach der Impfung eine kreisförmige, haarlose Stelle mit unterschiedlich stark ausgeprägter Hyperpigmentierung (**Abbildung 5**) und Erythem und gelegentlich auch schuppiger Abschilferung an der Injektionsstelle auf. Bei diesen Patienten können jedoch auch noch weitere Hautareale betroffen sein, insbesondere die Ohrspitzen.

Die Diagnose erfolgt über eine histopathologische Untersuchung. Abhängig vom Stadium der Erkrankung und der gewählten Biopsiestelle können die Veränderungen jedoch sehr subtiler Natur sein und somit die Diagnose erschweren. Typische histologische Befunde einer Vaskulitis sind unterschiedliche Grade einer neutrophilen, eosinophilen und mononukleären Infiltration der Gefäßwände mit Endothelzellschwellung, fibrinoider Degeneration, Extravasation roter Blutkörperchen und gelegentlich einer innerhalb oder nahe der Gefäßwände zu beobachtenden Leukozytoklasie (Fragmentation von Leukozyten) (13, 20).

Weitere histologische Hautveränderungen umfassen ein blass angefärbtes Kollagen, eine follikuläre Atrophie und eine zellarme Grenzflächendermatitis (1, 13). In Fällen mit Vakzine-induzierter Vaskulitis kann amorphes basophiles Material auffallen, bei dem es sich wahrscheinlich um den Impfstoff handelt (13). Der Entzündungszelltyp kann Hinweise auf den Trigger geben. Zum Beispiel kommen eosinophile Vaskulitiden oft bei einer Überempfindlichkeit gegen Arthropoden, bei einer Futtermittelüberempfindlichkeit, bei Mastzelltumoren oder bei einer caninen eosinophilen Dermatitis vor.

Abbildung 5. Ischämische Dermatopathie nach Tollwutimpfung: Haarlose, hyperpigmentierte Stelle.



© Amy Stumaker

Nach der Diagnose einer Vaskulitis sind unter Umständen zusätzliche diagnostische Maßnahmen erforderlich, um die zugrundeliegende Ätiologie zu ermitteln. Wichtig ist darüber hinaus ein sorgfältiger Vorbericht mit Informationen über in letzter Zeit durchgeführte medikamentöse Behandlungen oder Impfungen. Zudem sollten Zeckentiter bestimmt werden. Bei Verdacht auf eine Futtermittelüberempfindlichkeit, insbesondere in Fällen mit urtikarieller Vaskulitis, kann eine Eliminationsdiät unter Verwendung eines kommerziellen Produktes mit einem neuen, zuvor noch nie gefütterten Protein oder hydrolysierten Proteinen hilfreich sein.

Die Behandlung einer Vaskulitis richtet sich in erster Linie nach dem Grad der Erkrankung und dem Typ der Gefäßentzündung. Auch die Behandlungsdauer ist oft sehr variabel, da in manchen Fällen eine dauerhafte Remission bereits eintreten kann, sobald ein zugrundeliegender Trigger gefunden und erfolgreich ausgeschaltet werden konnte. Andere Patienten benötigen dagegen unter Umständen eine lebenslange Therapie. In höhergradigen Fällen kann eine Behandlung mit Glucocorticoiden (mit oder ohne adjunktives Immunsuppressivum) erforderlich sein, sobald infektiöse Ursachen ausgeschlossen sind. Bei Patienten mit Vakzine-induzierter Vaskulitis ist eine

immunmodulatorische Kombinationsbehandlung mit Doxycyclin/Minocyclin, Niacinamid und Pentoxifyllin in vielen Fällen erfolgreich. Topische Behandlungen mit Steroiden wie Betamethason können zur kurzzeitigen Behandlung lokal begrenzter Effloreszenzen eingesetzt werden. Ist eine längere fokale Behandlung notwendig, sollte von Steroiden auf Tacrolimus umgestellt werden.

■ Zusammenfassung

Autoimmune und immunvermittelte Hauterkrankungen treten bei Hunden selten bis sehr selten auf, sind aber auch in der Allgemeinpraxis dennoch hin und wieder anzutreffen. Da zahlreiche Hauterkrankungen autoimmunen Dermatosen sehr ähnlich sein können – und umgekehrt –, sind ein sorgfältiger Vorbericht und ein gründliches diagnostisches Work-up obligatorisch für die richtige Diagnose und die Erstellung eines geeigneten Behandlungsplans einschließlich des Ausschaltens nachweisbarer Trigger. Anstelle einer immunsuppressiven Therapie sollte nach Möglichkeit stets die Option einer immunmodulatorischen Therapie in Betracht gezogen werden, da Letztere mit weniger systemischen Nebenwirkungen einhergeht. In vielen Fällen kann jedoch eine lebenslange Therapie erforderlich sein.

Literatur

1. Miller WH, Griffin CE and Campbell KL. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 7th Ed.* St. Louis, MO: Saunders, 2013;439-500.
2. Olivry T, Linder K. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering diseases. *Vet Dermatol* 2009;20:313-326.
3. Wiemelt SP, Goldschmidt S, Greek JS, et al. A retrospective study comparing the histopathological features and response to treatment in two canine nasal dermatoses, DLE and MCP. *Vet Dermatol* 2004;15:341-348.
4. Nishifui K, Tamura K, Konno H, et al. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of circulating IgG autoantibodies against canine desmoglein-3 in dogs with pemphigus. *Vet Dermatol* 2009;20(5-6):331-337.
5. Bradley GA, Mays MB. Immunoperoxidase staining for the detection of autoantibodies in canine autoimmune skin disease; comparison of immunofluorescence results. *Vet Immunol Immunopathol* 1990;26(2):105-113.
6. Spurlock NK, Prittie JE. A review of current indications, adverse effects, and administration recommendations for intravenous immunoglobulin. *J Vet Emerg Crit Care* 2011;21(5):471-483.
7. Westra J, Rondaan C, van Assen S, et al. Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(3):135-145.
8. Stanely JR, Koulu L, Klaus-Kovtun V, et al. A monoclonal antibody to the desmosomal glycoprotein desmoglein-1 binds the same polypeptide as human autoantibodies in pemphigus foliaceus. *J Immunol* 1986;136(4):1227-1230.
9. Mueller RS, Krebs I, Power HT, et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1989;194(4):545-546.
10. Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in animals: 1 - superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006;17(5):291-305.
11. Olivry T, LaVoy A, Sunston SM, et al. Desmoglein-1 is a minor autoantigen in dogs with pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2006;111(3-4):245-255.
12. Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Cloning and establishment of desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;149(3-4):197-207.
13. Gross TL, Ihrke PE, Walder EJ, et al. *Skin diseases of the dog and cat*, 2nd ed. Ames, Iowa: Blackwell, 2005;65-68, 247-248, 263-267, 415-416.
14. Oberkirchner U, Linder KE, Olivry T. Successful treatment of a novel generalized variant of canine discoid lupus erythematosus with oral hydroxychloroquine. *Vet Dermatol* 2012;23(1):65-70.
15. Benovic F, Olivry T, Linder KE. Cyclosporin therapy for canine discoid lupus erythematosus refractory to doxycycline and niacinamide. *Vet Dermatol* 2014;25(5):483-e79.
16. Scott DW, Miller WH. Erythema multiforme in dogs and cats: Literature review and case material from the Cornell University College of Veterinary Medicine (1988-1996). *Vet Dermatol* 1999;10:297-309.
17. Kang MH, Park HM. Erythema multiforme minor in a dog following inappropriate intranasal *Bordetella bronchiseptica* vaccination: a case report. *Veterinarni Medicina* 2011;56(11):568-572.
18. Itoh T, Nibe K, Kojimoto A, et al. Erythema multiforme possibly triggered by a food substance in a dog. *J Vet Med Sci* 2006;68(8):869-871.
19. Nuttal T, Malham T. Successful intravenous human immunoglobulin treatment of a drug-induced Stevens-Johnson syndrome in a dog. *J Small Anim Pract* 2004;45(7):357-361.
20. Nichols PR, Morris DO, Beale KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12(5):255-264.
21. Innera M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):113-134.
22. Nichols PR, Morris DO, Beale, KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12(5):255-264.
23. Niza MM, Felix N, Vilela CL, et al. Cutaneous and ocular adverse reactions in a dog following meloxicam administration. *Vet Dermatol* 2007;18(1):45-49.
24. Rosenkrantz W. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004;15(2):90-98.
25. Plumb D. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 7th ed. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, 2001. 90-102, 110-112, 195-197, 259-262, 262-266, 471-472, 698-699, 720-721, 735-736, 801-803, 967-969, 1132-1133.

PERSÖNLICHE EMPFEHLUNGEN...

Demodikose



■ Stephen Waisglass, BSc, DVM, MRCVS, CertSAD, Dipl. ACVD

Veterinary Emergency Clinic and Referral Centre, Toronto, Kanada

Dr. Waisglass schloss sein Tiermedizinstudium 1983 am Ontario Veterinary College in Guelph (Kanada) ab und absolvierte dort anschließend eine Residency im Bereich Veterinary Dermatology. Er ist Diplomate des American College of Veterinary Dermatology (ACVD) und praktiziert zurzeit als klinischer Dermatologe in zwei privaten Notfall- und Überweisungskliniken im Osten Kanadas. Als Adjunct Professor am Department of Clinical Studies am Ontario Veterinary College hält er zudem Vorlesungen und Kurse für Studenten im Fach Veterinärdermatologie. Dr. Waisglass hat zahlreiche Artikel und Buchkapitel über verschiedene Aspekte der Dermatologie veröffentlicht und hält international Vorträge über sein Spezialgebiet.

■ Einleitung

Diagnose und Behandlung der Demodikose haben sich seit der erstmaligen Beschreibung dieser Erkrankung im Jahre 1842 weiterentwickelt (1). So stellt erst im Jahre 1979 eine Veröffentlichung (2) fest: „Die *Demodex*-Räude, insbesondere die generalisierte Form, kann sich als eine der hartnäckigsten Krankheiten erweisen und spricht schlecht auf die Behandlung an“. Die Zeiten haben sich jedoch verändert, und in einem neueren Lehrbuch steht geschrieben: „Die Prognose für die generalisierte Demodikose hat sich seit Mitte der 90er Jahre dramatisch verbessert ... unter intensiver Behandlung können die meisten Fälle, wahrscheinlich bis zu 90%, geheilt werden, dies kann aber fast ein Jahr dauern (3).

In den vergangenen Jahren wurden neu identifizierte Milben und neue Formen altbekannter Milben beschrieben. Bevor Sie jedoch eine Milbenspezies identifizieren können, müssen

Sie sie zunächst einmal finden. Das Übersehen von Milben wird Ihre Erfolgsrate sicherlich schmälern! Entscheidend ist deshalb, dass Sie wissen, wo Sie nach den Milben suchen müssen. Die Behandlungsempfehlungen und die Prognose richten sich schließlich nach dem klinischen Erscheinungsbild, den beteiligten *Demodex*-Spezies und den nachgewiesenen Entwicklungsstadien der Milbe. Wie bei allen Therapien müssen aber auch hier die potenziellen Risiken einer Behandlung berücksichtigt werden. Einige früher verbreitete therapeutische Empfehlungen haben nachweislich keinen Effekt auf die Geschwindigkeit der Resolution, während adjunktive Therapien bei vielen Patienten hilfreich und notwendig sein können. In einigen Fällen können solche Kombinationsbehandlungen jedoch zu tödlichen Arzneimittelwechselwirkungen führen. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die verschiedenen Erscheinungsbilder der Demodikose, diskutiert die wirksamsten diagnostischen Techniken, beleuchtet verschiedene Behandlungsoptionen sowie potenzielle Fallstricke.

KERNAUSSAGEN

- **Diagnose und Behandlung der Demodikose haben sich seit der erstmaligen Beschreibung dieser Erkrankung weiterentwickelt. In den vergangenen Jahren wurden neu identifizierte Milben und neue Formen altbekannter Milben beschrieben.**
- **Demodikose kann lokal oder generalisiert auftreten und bei juvenilen oder adulten Tieren beginnen, das klinische Erscheinungsbild kann jedoch erheblich variieren.**
- **Die traditionelle Diagnostik mittels Hautgeschabsel und Trichogramm ist nach wie vor aktuell, eine gute Probenentnahmetechnik erhöht die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Milbennachweises.**
- **Behandlungsempfehlungen und die Prognose richten sich nach dem klinischen Bild, der beteiligten *Demodex*-Spezies und den nachgewiesenen Entwicklungsstadien der Milbe.**

■ Klinisches Erscheinungsbild Lokal oder generalisiert?

Die Demodikose kann sowohl bei Hunden als auch bei Katzen als lokale oder generalisierte Form auftreten. Die Unterscheidung ist vor allem deshalb wichtig, weil die meisten lokalen Formen im Allgemeinen eine sehr günstige Prognose haben und sich in der Regel ohne spezifische mitizide Behandlung zurückbilden. Eine allgemein akzeptierte Definition für die eindeutige Unterscheidung dieser beiden Formen gibt es zwar nicht, die lokale Demodikose wird jedoch definiert als eine Form „mit sechs oder weniger Effloreszenzen mit einem Durchmesser unter 2,5 cm“ (3). Bei der generalisierten Demodikose handelt es sich laut einer Definition um eine Form mit mehr als zwölf betroffenen Arealen oder um ein klinisches Bild, bei dem eine gesamte Körperregion (z. B. Kopf und Gesicht) betroffen ist (3). Die Sonderform der Pododemodikose gehört nach dieser Definition in die Kategorie der generalisierten Demodikose (3).

Leider lässt diese Definition einen Graubereich zwischen lokaler und generalisierter Form zurück, der im Einzelfall klinisch beurteilt werden muss (Handelt es sich um eine

„multifokale lokale“ oder um eine „generalisierte“ Form?). Ohne Zweifel wäre es hilfreich, wenn es ein diagnostisches Instrument zur genaueren Differenzierung zwischen beiden Formen gäbe. Ein jüngst veröffentlichter Artikel befasst sich mit der Akutphasenreaktion bei Hunden mit generalisierter und lokaler Demodikose und kommt zu dem Ergebnis, dass bei der generalisierten Demodikose Veränderungen von Biomarkern festzustellen sind, die bei der lokalen Form offenbar nicht auftreten (4). Nach der Behandlung normalisieren sich diese Parameter tendenziell wieder. Postuliert wird daher, dass Messungen von Biomarkern wie dem C-reaktiven Protein und Haptoglobin die Differenzierung zwischen generalisierter und lokaler Form unterstützen könnten, und dass die genannten Akutphasenproteine in Zukunft auch zur Kontrolle des Behandlungserfolges eingesetzt werden könnten, da ihre Rückkehr in die physiologischen Referenzbereiche auf ein gutes therapeutisches Ansprechen hinweisen könnte.

Erkrankungsbeginn beim juvenilen oder adulten Hund?

Die Demodikose kann auch nach dem Alter des Hundes bei Beginn der Erkrankung definiert werden. Ich spreche von „juvener Demodikose“, wenn die Erkrankung im Alter von unter 12 Monaten bei kleinen Rassen, unter 18 Monaten bei großen Rassen bzw. unter 24 Monaten bei Riesenrassen auftritt. Viele Patienten, bei denen die Diagnose im Alter zwischen zwei und vier Jahren gestellt wird, hatten jedoch seit dem Welpenalter fortlaufend Probleme, so dass der tatsächliche Krankheitsbeginn nicht genau bestimmt werden kann. Die adulte Demodikose (d. h. keine Hautprobleme bis zum Alter von vier Jahren) hat eine ungünstigere Prognose.

Klinisches Erscheinungsbild

Eine erfolgreiche Behandlung ist an allererster Stelle davon abhängig, ob der Tierarzt erkennt, dass ein Hund oder eine Katze mit entsprechenden Hautveränderungen tatsächlich *Demodex*-Milben haben könnte. Das ist nicht immer einfach, da betroffene Tiere mit einer ganzen Reihe unterschiedlicher klinischer Erscheinungsbilder vorgestellt werden können, zum Beispiel:

- Papulopustulöse Dermatitis – leicht zu verwechseln mit einer bakteriellen Hauterkrankung (**Abbildung 1**).
- „Mottenfraß“-ähnliches Erscheinungsbild des Fells (alopecische Makula unterschiedlicher Ausdehnung) – insbesondere bei kurzhaarigen Rassen, leicht zu verwechseln mit bakteriellen Hauterkrankungen, Dermatophytose und Anomalien der Haarfollikel.
- Erythematöse Dermatitis – früher auch als „rote Räude“ bezeichnet (**Abbildung 2**).
- Hyperpigmentierte Flecken/Komedonen – Besitzer beklagen gelegentlich eine „Blaufärbung“ der Haut (**Abbildung 3**).
- Schuppenbildung – leicht zu verwechseln mit einer schuppigen Dermatose/Dermatitis (**Abbildung 4**).
- Pododemodikose – Sonderform im Bereich der Pfoten, die Diagnose kann besonders schwierig sein (**Abbildung 7**).



© Stephen Weisglass

Abbildung 1. Generalisierte Demodikose und sekundäre Pyodermie bei einem Hund. Die Komedonen (eines der zahlreichen klinischen Muster der Demodikose) sind mit *Demodex*-Milben gefüllt. Zu beachten ist auch die Pustel, denn sekundäre Pyodermie und bakterielle Folliculitis sind häufige Begleitbefunde bei Hunden mit Demodikose.



© Karri Beck BSc, DVM, DACVD

Abbildung 2. Eine Demodikose kann sich klinisch in Form einer hochgradigen Erythrodermie äußern, daher auch die ältere Bezeichnung „rote Räude“.

Hunde mit *Demodex injai* können ein anderes klinisches Bild zeigen. Betroffene Patienten haben oft eine seborrhoische Dermatitis in der Dorsolumbalregion (**Abbildung 5**). Hunde über zwei Jahre und Terrierrassen scheinen überrepräsentiert zu sein, nachgewiesen wird diese *Demodex*-Spezies aber auch bei anderen Rassen wie dem Dackel und dem Lhasa Apso. Als prädisponierende Ursachen werden eine übermäßige Glucocorticoidtherapie und Hypothyreose beschrieben, begleitend können eine sekundäre bakterielle Folliculitis und eine *Malassezia*-Dermatitis vorhanden sein (5,6).

Bei Katzen kommt ein lokaler Befall mit *Demodex cati* selten vor. Symptome beobachtet man am häufigsten in der periorulären Region, am Kopf, am Hals und an den Augenlidern, meist in Form einer unterschiedlich stark pruriginösen,



© Karri Beck BSc, DVM, DACVD

Abbildung 3. Komedonen am ventralen Abdomen. In Hautgeschabseln dieses zwei Jahre alten Riesenschnauzers wurden zahlreiche *Demodex canis* gefunden. Der Hund litt ab dem Alter von einem Jahr unter chronischen Hautproblemen.

fleckenförmigen Alopezie mit Schuppen- und Krustenbildung (3), aber auch als ceruminöse Otitis externa. Lokale Effloreszenzen können spontan heilen, insbesondere, wenn eine zugrundeliegende prädisponierende Ursache nachgewiesen und erfolgreich behandelt werden kann. Siam- und Burmakatzen können eine besondere Prädisposition für die generalisierte Form haben, auch wenn in der Regel ein Zusammenhang mit einer zugrundeliegenden Erkrankung wie Diabetes mellitus, Hyperadrenocorticismus, FIV oder FeLV besteht (6). *D. cati* wird darüber hinaus auch in multizentrischen Plattenepithelkarzinomen nachgewiesen (3, 7). Differenzialdiagnosen sind Dermatophytosen (können auch begleitend auftreten), bakterielle Pyodermie und allergische Hauterkrankungen, generell sollten aber sämtliche potenziellen Ursachen einer Seborrhoe mit Krustenbildung bei Katzen in Betracht gezogen werden (6).

Bei der *Demodex gatoi*-Dermatitis handelt es sich um eine pruriginöse Hauterkrankung, die meist bei jungen, kurzhaarigen Katzen auftritt und mit Alopezie oder gebrochenen Haaren, Erythem, Schuppenbildung, Exkoriationen und Krustenbildung, insbesondere am Kopf, am Hals, an den Ellbogen und/oder Flanken, am Bauch und den Beckengliedmaßen einhergeht. Eine Hyperpigmentierung kann feststellbar sein, und die Effloreszenzen können symmetrisch verteilt sein (3). Diese Form der Demodikose ist kontagiös für andere im Haushalt lebende Katzen. Zu beachten ist, dass diese *Demodex*-Spezies offenbar regional begrenzt vorkommt – ich selbst habe bislang nur drei Fälle diagnostiziert. Der Vorbericht kann also Hinweise auf einen entsprechenden Verdacht geben. Anamnestisch zu klären ist, ob das Tier in einer geographischen Region lebt, in der das Vorkommen dieser Spezies beschrieben wird (z. B. südliche USA, Finnland, Österreich, Frankreich, Großbritannien), oder ob es Hinweise auf ein kontagiöses Geschehen gibt. Zudem kann ein Zusammenhang mit allergischen



© Stephen Waisglass

Abbildung 4. Ein häufiges klinisches Erscheinungsbild bei Demodikose ist die schuppige Dermatose.

Hauterkrankungen bestehen, der Grund für diese Verbindung ist aber bislang noch unklar.

■ Pathophysiologie

Demodex-Milben sind kommensalische Bewohner der „normalen“ Hautflora des Hundes. PCR-Studien zeigen, dass die meisten Areale der Haut gesunder Hunde mit kleinen Populationen der Milbe besiedelt sind (8). Die Milben werden nach der Geburt beim Säugen bereits innerhalb der ersten 2-3 Lebensstage von der Mutter auf die Welpen übertragen (3). Per Kaiserschnitt geborene Hundewelpen, die ohne Kontakt zur Hündin aufgezogen werden, haben keine Milben. Das gesunde Immunsystem des Wirts hält die Milbenanzahl normalerweise unter Kontrolle (9). Hunde mit generalisierter Demodikose haben eine genetische, zellvermittelte Immundefizienz

Abbildung 5. Ein Befall mit *Demodex injai* stellt sich klinisch häufig bei mittelalten Terriern als eine ölige Dermatose dar, meist zwischen den Schulterblättern und in der Lumbalregion.



© Stephen Waisglass

im Zusammenhang mit einer unterdrückten T-Zellfunktion (die Anzahl der T-Zellen ist im typischen Fall jedoch normal) (3). Es wird empfohlen, betroffene Hunde nicht zur Zucht einzusetzen. Ein Artikel stellt fest, dass eine generalisierte juvenile Demodikose mit *Demodex injai* bis heute noch nicht beschrieben ist, und vermutet, dass der für die insuffiziente Kontrolle von *Demodex*-Populationen verantwortliche genetische Defekt spezifisch für *D. canis* sein könnte (1). Vermutet wird zudem, dass auch die Haut gesunder Katzen von *Demodex*-Milben besiedelt wird, bis heute gibt es aber keine PCR-Studien, die dies bestätigen.

Wichtige Faktoren der Pathogenese sind Störungen der Hautbarrierefunktion, Entzündungen, sekundäre bakterielle Infektionen und eine Typ-IV-Überempfindlichkeitsreaktion, die eine Erklärung für die mit dieser Erkrankung assoziierten Symptome wie Alopezie, Juckreiz, Erythem und Komedonenbildung sein könnte (9).

■ Diagnostische Tests

Bei Menschen liegt die Prävalenz von *Demodex spp.* nahe 100% mit einer mittleren Besiedlungsdichte von 0,7 Milben pro cm² Gesichtshaut, insbesondere im Bereich des Kinns (8). Bei Hunden scheinen *Demodex*-Milben schwieriger nachzuweisen zu sein, und selbst sehr geringe Milbenzahlen in Hautgeschabseln sollten beim Hund als verdächtig betrachtet werden. Mit anderen Worten bedeutet dies, dass auch der Nachweis nur einer einzigen *D. canis* nicht als Normalbefund gewertet werden darf. Vor dem endgültigen Ausschluss einer Demodikose sollten in diesen Fällen zunächst ergänzende Untersuchungen durchgeführt werden (10). Vor dem Hintergrund, dass Hyperadrenocorticismus eine der Hauptursachen der Demodikose bei adulten Hunden ist, sollten vor Einleitung einer Corticosteroidbehandlung generell Hautgeschabsel in Betracht gezogen werden.

Hautgeschabsel und Trichogramme (Untersuchung herausgezogener Haarbüschel) sind die traditionellen diagnostischen Tests zum Nachweis einer Demodikose. Bei geringer Milbendichte gilt die Untersuchung herausgezogener Haarbüschel als weniger sensitiv als Hautgeschabsel (70% relative Sensitivität) (11). In einer Studie gab es bezüglich des Anteils positiver Proben bei 161 Hunden mit lokaler oder generalisierter Demodikose jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen Hautgeschabseln und Trichogramm an herausgezogenen Haarbüscheln. Das Quetschen der Haut vor der Entnahme des Hautgeschabsels führte zu einer signifikanten Erhöhung der Anzahl positiver Proben, Haarbüschel sollten vor dem Herausziehen jedoch nicht gequetscht werden, um das Hervortreten von follikulärem Keratin zu reduzieren (12).

Beschrieben wird darüber hinaus eine Diagnosetechnik mit transparentem Klebestreifen („Tesafilm-Abklatschpräparat“). Ein Klebestreifen wird auf das betreffende Hautareal geklebt, und die Haut wird vor dem Abheben des Streifens gequetscht



© Stephen Waaglass

Abbildung 6. Die Untersuchung mit transparenten Klebestreifen ist besonders hilfreich zum Nachweis von *Demodex*-Milben in Regionen, die für Hautgeschabsel eher ungeeignet sind.

(Abbildung 6). Der Studie zufolge führt diese Technik zu einem signifikanten Anstieg des Milbennachweises im Vergleich zu tiefen Hautgeschabseln, und zwar sowohl der absoluten Anzahl der Milben als auch der Anzahl von Larven und adulten Milben ($p < 0,05$) (13). Bezüglich des Nachweises von Eiern oder Nymphen gab es dagegen keinen signifikanten Unterschied zwischen diesen beiden Methoden. Ich persönlich bin aber nach wie vor der Meinung, dass mit traditionellen Hautgeschabseln an der zuvor gequetschten Haut mehr Milben nachzuweisen sind als mit Hilfe eines Trichogramms oder der „Klebestreifen-/Quetschtechnik“, wobei Letztere aber zweifellos eine gute Option für Hautareale ist, in denen Hautgeschabsel nur schwer zu gewinnen sind.

Hautbiopsien gelten allgemein nicht als geeigneter diagnostischer Test für den Ausschluss einer Demodikose. Biopsieproben sind in der Regel klein, und die Milben neigen dazu, während der histopathologischen Präparation zu schrumpfen, so dass der mikroskopische Nachweis entsprechend schwieriger wird (10). Eine mögliche Ausnahme ist die Sonderform der Pododemodikose, bei der gute Hautgeschabsel aufgrund der Lokalisation und der Art der Effloreszenzen nur



© Karri Beck-BS; DVM, DACVD

Abbildung 7. Die Pododemodikose kann sehr unangenehm sein, was die Durchführung von Hautgeschabseln schwierig macht. Eine Biopsie kann erforderlich sein, wenn es sich um den einzigen klinischen Befund handelt, aber auch eine Untersuchung ausgezogener Haarbüschel (Trichogramm) und Klebestreifentests können hilfreich sein.

schwer zu gewinnen sind (**Abbildung 7**). Unabhängig von der letztlich gewählten Technik können folgende Tipps die Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses erhöhen:

Wahl der Lokalisation für die Probenentnahme:

- Nehmen Sie sich Zeit. Untersuchen Sie die Haut des Patienten sehr sorgfältig und wählen Sie die am besten geeignete Stelle (und wählen Sie die für dieses Areal am besten geeignete Technik). Für die Probenentnahme geeignet sind folgende Stellen:
 - Rote, schuppige Areale
 - Komedonen/hyperpigmentierte Bereiche (diese können „blau“ aussehen, bei entsprechender Vergrößerung erkennt man jedoch konfluierende Komedonen)
 - Regionen mit Keratinmanschetten („follicular casts“) (auch geeignet für das Herausziehen von Haarbüscheln in schwer zugänglichen Regionen, wie z. B. im Zwischenzehebereich)
- Katzen können die Milben bei übertriebener Fellpflege („Overgrooming“) oral aufnehmen, was den Nachweis erschweren kann. *D. gatoi* kann jedoch in oberflächlichen Hautgeschabseln im Bereich des Halsansatzes nachweisbar sein (da die Katze diese Region nicht erreichen kann). Gelegentlich ist der Parasit auch in Klebestreifenpräparaten zu finden. Aufgrund der Kontagiösität von *D. gatoi* kann es sich zudem lohnen, zusätzlich Hautgeschabsel von einer anderen, weniger stark erkrankten Katze aus demselben Haushalt zu entnehmen.
- *D. cati* ist am häufigsten im Kopf- und Halsbereich nachzuweisen, während *D. gatoi* auch in oberflächlichen Geschabseln von der Region zwischen den Schulterblättern zu finden sein kann. Entnehmen Sie aber in jedem Fall

zusätzlich tiefe Hautgeschabselproben, da auch duale Infektionen mit *D. cati* und *D. gatoi* vorkommen können.

- Bei Patienten mit Pododemodikose sind aufgrund der schwierigen Zugänglichkeit möglicherweise tiefe Hautgeschabsel unter Sedation oder eine Biopsie erforderlich.

Tipps für die praktische Durchführung von Hautgeschabseln:

- Weisen Sie den Besitzer im Vorfeld darauf hin, dass die Hautveränderungen nach der Probenentnahme zunächst schlimmer aussehen können.
- Stumpfen Sie die Skalpellklinge vor der Durchführung eines Hautgeschabsels etwas ab (z. B. mit Hilfe eines Zungenspatels). Etwas Erfahrung ist erforderlich, um den richtigen Schärfegrad zu erreichen.
- Quetschen Sie die Haut vor und während der Durchführung des Hautgeschabsels.
- Halten Sie die Klinge beim Schaben im rechten Winkel zur Haut, da dies die Wahrscheinlichkeit einer iatrogenen Verletzung des Patienten senkt.
- Schaben Sie ausreichend tief, also bis eine deutliche kapillare Blutung entsteht, und entnehmen Sie mehrere Proben von unterschiedlichen Stellen.
- Die Proben müssen ausreichend groß sein, um aussagekräftige Resultate zu bekommen.

Tipps für die Klebestreifenmethode:

- Verwenden Sie transparente, unter dem Mikroskop nicht sichtbare Klebestreifen.
- Kleben Sie den Klebestreifen auf die zu beprobende Hautstelle und quetschen Sie die Haut unter dem Klebestreifen.
- Ziehen Sie den Klebestreifen ab und kleben Sie ihn auf einen Objektträger.

Trichogramm (Untersuchung herauszogener Haarbüschel)

- Ziehen Sie Haarbüschel immer in Richtung des Haarwachstums heraus, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass die Haarbasis in der Probe enthalten ist.
- Haut nicht quetschen, etwa 100 Haare pro Probe entnehmen.

Untersuchung der Objektträger

- Streichen Sie das Probenmaterial auf einem Objektträger aus, geben Sie ausreichend Mineralöl hinzu und decken Sie Proben mit einem Deckglas ab, um Ölflecken zu vermeiden und die Visualisierbarkeit zu verbessern.
- Senken Sie den Kondensor, um den Nachweis von Motilität und Exoskeletten der Milben zu verbessern.
- Mustern Sie die gesamte Probe bei 10-facher Vergrößerung durch.
- Suchen Sie nach sämtlichen Entwicklungsstadien und zeichnen Sie die Anzahl gefundener Milben und Entwicklungsstadien auf. Auf der Grundlage dieser Zählung können Sie bei zukünftigen Hautgeschabseln das Ansprechen auf die Behandlung beurteilen.



© Stephen Waisglass

Abbildung 8. *Demodex injai*. Zu beachten ist der lange Körper dieser Spezies (40x Vergrößerung).



© Stephen Waisglass

Abbildung 9. *Demodex gato*. Diese Milbe hat einen kurzen Körper und ist kontagiös für andere Katzen (40x Vergrößerung).

■ Ergänzende diagnostische Tests

Lokale Demodikose

Demodex-Milben (auch *Cheyletiella* spp., Räude milben und Flöhe) können in SAF*-Kotproben nachzuweisen sein. Es ist deshalb ratsam, das untersuchende Labor zu bitten, sowohl auf Endo- als auch Ektoparasiten zu achten! Anekdotischen Berichten zufolge zeigen Kotuntersuchungen beim Nachweis von *D. gato* oft eine höhere Erfolgsrate als Hautgeschabsel.

Eine peinlich genaue Untersuchung ist vor allem in Fällen einer adulten Demodikose (d. h. Erkrankungsbeginn beim adulten Tier) angezeigt, da die Befunde Vorboten der Dinge sein können, die noch kommen werden. Relevante Faktoren sind aktuelle medikamentöse Behandlungen (z. B. Steroide, einschließlich der Langzeitanwendung potenter topischer Steroide) sowie hämatologische und biochemische Profile, einschließlich Herzwurmtest falls angezeigt. Auch endokrine Untersuchungen können angezeigt sein (abhängig von bisherigen Ergebnissen und entsprechenden Hinweisen aus dem Vorbericht). In allen Fällen muss zudem eine sorgfältige Fütterungsanamnese durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass der Patient vollwertig und ausgewogen ernährt wird.

Generalisierte Demodikose

Bei Patienten mit juveniler generalisierter Demodikose spielen die Ernährung und die Parasitenkontrolle eine noch wichtigere Rolle in der Erholungsphase. Zum Ausschluss anderer kongenitaler Erkrankung ist zudem eine Beurteilung der allgemeinen Gesundheit angezeigt (hämatologisches und biochemisches Profil, Harnanalyse). Ein Herzwurmtest (in endemischen Gebieten) ist vor einer Behandlung mit Ivermectin angezeigt, und bei Rassen mit bekannter genetischer Prädisposition für einen MDR1-Defekt sollte ein MDR1-Screeningtest durchgeführt werden (siehe unten).

*SAF: Sodium acetate-acetic acid-formalin solution (Natriumacetat-Essigsäure-Formalin-Lösung)

Bei einem adulten Hund mit generalisierter Demodikose sollten sämtliche der oben genannten Überlegungen integraler Bestandteil des diagnostischen Standard-Work-ups sein. Ergänzend zu empfehlen ist eine detaillierte Suche nach potenziellen verborgenen Erkrankungen mit Auswirkungen auf das Immunsystem, einschließlich einer Beurteilung der Schilddrüsenfunktion, Tests auf Hyperadrenocorticismus und Screenings auf Tumoren mittels abdominaler Sonographie und Thoraxröntgenaufnahmen.

Die Diagnostik bei Katzen mit generalisierter Demodikose verläuft ganz ähnlich, wobei hier das besondere Augenmerk auf der Möglichkeit einer steroidinduzierten Erkrankung liegt. Hämatologische und biochemische Profile sollten immer erstellt werden, um Diabetes mellitus auszuschließen, und zweifellos sind stets auch FIV/FelV-Tests angezeigt.

■ Die „Player“: Der Nachweis der „Zigarren mit Beinchen“

Demodex beim Hund

1. *Demodex canis* besiedelt die Haarfollikel. Die zigarrenförmige adulte Milbe ist etwa 170-225 µm lang und besitzt vier Beinpaare (5). *D. canis*-Nymphen haben einen kürzeren Körper, aber dieselbe Anzahl von Beinen. Die Larven besitzen nur drei Paare stummelartiger Beine, und die Eier sehen aus wie „trächtige Bananen“.
2. *Demodex injai* ist so etwas wie ein „Newcomer“ (**Abbildung 8**). Die Milbe ist vorwiegend in Talgdrüsen zu finden, und sämtliche Entwicklungsstadien sind deutlich länger als ihre Äquivalente von *D. canis*. Die adulte Milbe weist eine Länge von 330-370 µm auf und ist damit etwa doppelt so lang wie die adulte *D. canis* (5).

Bei Hunden wird eine *Demodex*-Milbe mit kürzerem Körper beschrieben, die ähnlich wie *D. gato* bei der Katze eher im

oberflächlichen Bereich der Haut (*Stratum corneum*) lebt (6) und inoffiziell als *Demodex cornei* bezeichnet wird. Sie ist nur etwa halb so lang wie *D. canis* und wird oft gleichzeitig mit Letzterer gefunden (14). Neuere Untersuchungen stellen jedoch in Frage, ob es sich dabei tatsächlich um eine „neue“ Milbenart handelt. Die Verwandtschaft zwischen *D. canis*, *D. injai*, *D. cornei* und der humanen Milbe *D. folliculorum*, wurde mit Hilfe von mitochondrialer rDNA untersucht (1). Die Studie kommt zu der Schlussfolgerung, dass *D. canis* und *D. injai* zwei unterschiedliche Spezies sind, es sich bei der kurzen *D. cornei* aber lediglich um eine morphologische Variante von *D. canis* handelt. *D. injai* scheint diesen Untersuchungen zufolge näher verwandt mit *D. folliculorum* als mit *D. canis*.

Demodex bei der Katze

1. *Demodex cati* besitzt große Ähnlichkeiten mit *D. canis* – die adulte Milbe ist etwa 200 µm lang (6). Die Eier von *D. cati* sind etwas ovaler als die von *D. canis*.
2. *Demodex gatoi* hat einen kurzen Körper (**Abbildung 9**).

Anders als beim Hund, handelt es sich bei den beiden unterschiedlich langen *Demodex*-Milben der Katze – *D. cati* und *D. gatoi* – nachweislich um zwei unterschiedliche Spezies (15).

■ Behandlung Lokale Demodikose

Eine systemische antiparasitäre Therapie ist für die Behandlung einer lokalen Demodikose nicht geeignet. Es gibt keine Evidenzen dafür, dass eine ausbleibende oder unwirksame Behandlung einer lokalen Demodikose zur Entstehung einer generalisierten Demodikose führen kann. In der Tat kann die systemische Behandlung einer lokalen Demodikose dazu führen, dass Patienten, die eine generalisierte Form entwickeln, nicht erkannt werden. Das heißt natürlich nicht, dass es keine wirksamen Behandlungen gibt. Bei juvenilen Hunden mit lokaler Demodikose ist ganz entscheidend, dass eine „stressfreie“ Lebensweise sichergestellt wird. Auch eine schlechte Ernährung wird sicherlich Auswirkungen auf die Immunkompetenz eines Tieres haben, und eine enge Überwachung der Ernährung sowie individuell angepasste diätetische Empfehlungen sind deshalb wichtige Faktoren einer erfolgreichen Behandlung. Ich empfehle für diese Patienten in der Regel ausgewogene, qualitativ hochwertige, kommerzielle Nahrungen angesehener Markenhersteller. Regelmäßige Kotuntersuchungen und geeignete Entwurmungen sind ebenfalls wichtig. Für die Behandlung von Hunden werden von vielen Dermatologen Produkte mit dem Wirkstoff Benzoylperoxid empfohlen, da sie eine „Follikel spülende“ Wirkung haben sollen. Besitzer sollten jedoch darauf hingewiesen werden, dass eine Manipulation der Effloreszenzen den Verlust von Haaren, die kurz vor dem Ausfall stehen, zunächst noch verstärken kann. Benzoylperoxid trocknet die Haut aus und sollte daher von einem feuchtigkeitsspendenden Produkt gefolgt werden.

Generalisierte Demodikose

Der Besitzer sollte sich darüber im Klaren sein, dass ein Patient mit generalisierter Demodikose nach der Einleitung der Behandlung mit Hilfe wiederholter Hautgeschabssel in Abständen von vier Wochen regelmäßig überwacht werden sollte. Die Entwicklungsstadien und die Anzahl der Parasiten sollten dabei regelmäßig aufgezeichnet werden, um den Behandlungserfolg zu kontrollieren. Zudem sollte der Besitzer darüber aufgeklärt werden, dass die Behandlung zwei Monate über den Zeitpunkt des ersten negativen Geschabssels hinaus fortgesetzt werden muss. Die gesamte Behandlungsdauer beträgt im typischen Fall drei bis sieben Monate. Wenn eine Behandlung erfolglos bleibt, sollte eine alternative Option getestet werden. Bei einigen Patienten lässt sich jedoch nur eine Kontrolle der Symptome erreichen, also keine Heilung der Erkrankung im eigentlichen Sinne. Insbesondere gilt dies für Fälle mit Erkrankungsbeginn im adulten Alter („adulte Demodikose“).

Amitraz ist in vielen Ländern zur topischen Behandlung der Demodikose zugelassen. Es gibt gute Evidenzen für die Wirksamkeit in einer Dosierung von 250-500 ppm alle 7-14 Tage (möglicherweise mit besserer Wirkung bei kürzeren Applikationsintervallen) (16). Hunde mit langen und mittellangen Haaren sollten vor der Applikation geschoren werden. Die Behandlung sollte ausschließlich in einem gut belüfteten Bereich und nur von tierärztlichem Personal mit geeigneter Schutzkleidung durchgeführt werden (bei Menschen werden Atemprobleme beschrieben). Behandelte Hunde sollten zunächst in der tierärztlichen Praxis/Klinik bleiben bis sie trocken sind, und ihre Haut bzw. ihr Fell dürfen zwischen den Spülungen nicht in Kontakt mit Wasser kommen. Über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden nach der Behandlung sollten die Patienten keinem Stress ausgesetzt werden (16, 17). Amitraz ist ein Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer), und es ist wichtig, an mögliche Arzneimittelwechselwirkungen zu denken. Da es sich um einen α 2-adrenergen Agonisten handelt, können Nebenwirkungen (vor oder nach Behandlung) mit Yohimbin oder Atipamezol behandelt werden.

Avermectine (Ivermectin, Doramectin) sind makrozyklische Lactone. Sie binden selektiv und mit hoher Affinität an glutamatabhängige Chloridkanäle. Die Folge dieser Bindung ist eine erhöhte Zellpermeabilität und eine neuromuskuläre Blockade, die zur Paralyse und zum Tod des Parasiten führt. Avermectine interagieren mit Bindungsstellen des ZNS-Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA) (17). Mit Hilfe der P-Glycoprotein-Pumpen der kapillären Endothelzellen im Gehirn werden Avermectine aus dem Nervensystem herausgehalten (Blut-Hirn-Schranke). Die Besitzer müssen darüber aufgeklärt werden, dass die Applikation solcher Produkte in den für die Behandlung der Demodikose empfohlenen Dosierungen als zulassungsüberschreitend gilt.

Bei zahlreichen Hunderassen gibt es Individuen, die homozygote Mutanten für das MDR1-Gen (Multi Drug Resistance-Gen)

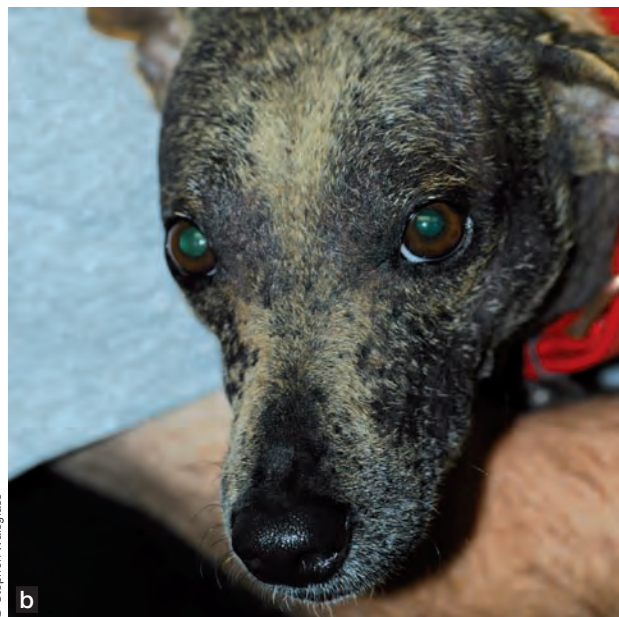
sind, und damit überempfindlich gegenüber Ivermectin. Collies weisen die größte Häufigkeit des mutanten Allels auf, betroffen sind aber auch der Longhaired Whippet, Shetland Sheepdog, Miniature Australian Shepherd, Silken Windhound, McNab, Australian Shepherd, Wäller, Weißer Schweizer Schäferhund, Old English Sheepdog, English Shepherd, Deutscher Schäferhund und Border Collie (18). Da der genetische Defekt auch bei vielen Mischlingshunden nachgewiesen wird, könnte man überlegen, ob entsprechende Tests nicht bei allen Hunden vor der Applikation eines Avermectins empfohlen werden sollten.

Zu beachten ist, dass einige Arzneistoffe (z. B. Ketoconazol, Erythromycin) P-Glycoprotein binden, und damit das Risiko einer Neurotoxikose bei gleichzeitiger Anwendung mit makrozyklischen Lactonen erhöhen können.

Die orale Verabreichung von Ivermectin (*ad inject.*) ist in meiner Praxis die am häufigsten angewendete Behandlung bei generalisierter Demodikose. Routinemäßig empfehle ich eine langsam ansteigende Dosierung und die Gabe des Arzneimittels mit dem Futter. Ein beispielhafter Vorschlag wäre, mit einer Testdosis von 0,05 mg/kg täglich zu beginnen und dann in der zweiten Woche auf 0,1 mg/kg zu verdoppeln. Treten mit dieser Dosierung keine Probleme auf, wird die Dosis am nächsten Tag auf 0,2 mg/kg erhöht, am darauffolgenden Tag auf 0,3 mg/kg und schließlich auf die Erhaltungsdosis von 0,4 mg/kg täglich. Einige Patienten benötigen jedoch Dosen bis zu 0,6 mg/kg. Die Behandlung wird zwei Monate über den Zeitpunkt des ersten negativen Hautgeschabsels hinaus fortgesetzt. Weisen Sie den Besitzer an, die Behandlung sofort abzubrechen, wenn Anzeichen einer Toxikose auftreten (insbesondere Lethargie, Ataxie, Mydriasis und gastrointestinale Symptome). In diesen Situationen reduziere ich meist auf eine niedrigere Dosierung – im typischen Fall 0,3 mg/kg – jeden zweiten Tag (wenn der Hund bei dieser Dosierung keine unerwünschten Reaktionen zeigt) und veranlasse eine enge Überwachung auf unerwünschte Ereignisse.

Zu berücksichtigen ist, dass Ivermectin eine relativ lange Halbwertszeit hat, so dass die Serumkonzentration bei täglicher Applikation über Wochen kontinuierlich ansteigt und schließlich ein Gleichgewicht erreicht. Das erstmalige Auftreten von unerwünschten Ereignissen wird noch 10 Wochen nach Behandlungsbeginn beschrieben (17). Bei Hunden mit MDR1(-/-) Gendefekt kann eine Neurotoxikose durch Applikation von Ivermectin oder Doramectin in einer Dosierung von 100 µg/kg oder darüber induziert werden (18).

Die klinischen Symptome sind dosisabhängig und können von geringgradiger Depression und Ataxie sowie Desorientierung und Mydriasis innerhalb von 12 Stunden nach Applikation (0,1-0,12 mg/kg) bis hin zu hochgradiger Ataxie, Stupor, Festliegen, Kopffzittern, offensichtlicher Erblindung, Gesichtszuckungen, Hypersalivation, episodischer Hyperventilation und Bradykardie reichen (bei Dosen von bis zu 0,17 mg/kg).



© Stephen Waisglass

Abbildung 10. Generalisierte Demodikose vor (a) und nach (b) Behandlung. Dieser Fundhund wurde erfolgreich gegen Demodikose behandelt und lebt heute ein glückliches, gesundes Leben. Bei der ersten Vorstellung war er nahezu vollständig haarlos.

Hochgradige Symptome einer Neurotoxikose können bei Dosierungen von 0,2 bis 0,25 mg/kg oder darüber auftreten und umfassen Depression, Ataxie, offensichtliche Erblindung als frühe Symptome, aber auch Erbrechen, rudernde Bewegungen, Tremor und exzessive Salivation, gefolgt von Stupor, kraftlosen Kriechversuchen, Festliegen und schließlich Nichtansprechbarkeit und Koma innerhalb von 30 bis 50 Stunden nach Applikation, oft zum Tod des Patienten führend (18).

Doramectin wird aufgrund seiner offenkundigen Wirksamkeit bei MDR1(+/-)-Hunden mit Demodikose in einer Dosierung von 0,6 mg/kg einmal wöchentlich *per injectionem* empfohlen (14). Der Autor hat keine Erfahrungen mit diesem Produkt, und weitere Untersuchungen zur Wirksamkeit sind zu empfehlen (17).

Milbemyzine können erfolgreich zur Behandlung der Demodikose eingesetzt werden. Beschrieben wird die Behandlung mit Milbemyzinoxim (0,5-2,0 mg/kg alle 24 Std. oral) mit einer höheren Erfolgsrate bei der höheren Dosierung (17, 18). In der Regel empfehle ich in diesen Fällen keine Step-up Dosierung (schrittweise Dosiserhöhung), es gibt aber den seltenen, besonders „sensitiven“ Patienten, der neurologische Nebenwirkungen entwickelt. Auch Moxidectin (0,2-0,5 mg/kg alle 24 Std. oral) wurde bei Hunden mit generalisierter Demodikose evaluiert, und auch hier wird eine sorgfältige Überwachung empfohlen (19). In einigen Ländern ist Moxidectin als 2,5%ige Spot-on-Lösung (in Kombination mit 10% Imidacloprid) erhältlich und kann zur Behandlung der Demodikose durch wöchentliche Applikation eingesetzt werden. Bei Hunden mit geringgradiger Erkrankung hat die Spot-on-Formulierung eine deutlich höhere Erfolgsrate.

Zur Behandlung der Demodikose bei Katzen kann eine wöchentliche lokale Behandlung mit Schwefelkalk (2%) über vier bis sechs Wochen eingesetzt werden (6). Die Behandlung ist sehr sicher und kann als parasitizide Versuchsbehandlung eingesetzt werden, um einen Befall mit *D. gatoi* bei Katzen mit Juckreiz auszuschließen. Bei den meisten betroffenen Katzen tritt eine Besserung nach drei Behandlungen ein. Sämtliche Katzen mit Kontakt zum betroffenen Patienten sollten ebenfalls behandelt werden, und Besitzer sollten darauf hingewiesen werden, dass dieses Produkt weiße Katzen gelb färben und Verfärbungen von Schmuck hervorrufen kann. Zudem sollten Besitzer wegen des unangenehmen Geruchs dieses Produktes vorgewarnt werden. Behandelte Katzen sollten bis zur vollständigen Abtrocknung einen Halskragen tragen, da

viele Katzen Erbrechen entwickeln, wenn sie ihr Fell pflegen, solange das Produkt noch feucht ist.

Die folliculäre Demodikose geht mit einer bakteriellen Furunkulose einher. Ich reduziere in vielen dieser Fälle die *Demodex*-Population bei Hunden in signifikantem Maße durch den Einsatz von Benzoylperoxid-Shampoos (gefolgt von einem feuchtigkeitsspendenden Produkt) und Antibiotika ohne antiparasitäre Arzneimittel. Durch Scheren des Tieres kann der Hautkontakt des Shampoos verbessert werden. Wichtig ist die gleichzeitige Behandlung einer begleitenden Pyodermie/Furunkulose, da Bakterien eine Rolle bei der Immunsuppression bei den betroffenen Patienten zugeschrieben wird. Die Infektion gilt in diesen Fällen jedoch als sekundäres Geschehen. Jüngste Untersuchungen zeigen indes, dass systemische Antibiotika, die zusätzlich zu oralem Ivermectin und einem Benzoylperoxid-Shampoo eingesetzt werden, die Behandlungsdauer bei Hunden mit generalisierter Demodikose nicht verkürzen. Die Studie zeigt keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Dauer bis zum Erreichen des ersten negativen Hautgeschabsels. Es spricht also einiges dafür, dass Antibiotika nach der klinischen Resolution einer begleitenden Pyodermie abgesetzt werden können (20).

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass sich mit dem entsprechenden diagnostischen Know-How und einer aggressiven Therapie auch bei Patienten mit dieser in hohem Maße herausfordernden Erkrankung recht gute Ergebnisse erzielen lassen. Das Ansprechen auf die Behandlung kann dramatisch und für alle Beteiligten sehr befriedigend sein (**Abbildung 10**).

Literatur

- Sastre N, Ravera I, Villanueva S, *et al.* Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite based on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA. *Vet Dermatol* 2012;23:509-e101.
- Siegmund OH, Fraser CF, *et al.* *The Merck Veterinary Manual*. 5th ed, Rahway: Merck & Co, 1979;943.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Parasitic Skin Diseases. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. Toronto: Elsevier Inc, 2013;304-315.
- Martinez-Subiela S, Bernal LJ, Tvarijonavičiute A, *et al.* Canine demodicosis: the relationship between response to treatment of generalised disease and markers for inflammation and oxidative status. *Vet Dermatol* 2014;25:72-e24.
- Hillier A, Desch CE. Large-bodied *Demodex* mite infestation in 4 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:623-627.
- Carlotti DN. *Demodex injai*, *Demodex cati*, and *Demodex gatoi* (and others...) diagnosis and treatment. In *Proceedings, 21st ESVD-ECVD Annual Congress* 2006;194-198.
- Guaguère E, Olivry T, Delverdier-Poujade A, *et al.* *Demodex cati* infestation in association with feline cutaneous squamous cell carcinoma *in situ*: a report of five cases. *Vet Dermatol* 1999;10:61-67.
- Ravera I, Altet L, Francino O, *et al.* Small *Demodex* populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. *Vet Dermatol* 2013;24:168-e37.
- Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2014;25:427-e65.
- Fondati A, De Lucia M, Furiani N, *et al.* Prevalence of *Demodex canis*-positive healthy dogs at trichoscopic examination – 2009 ESVD and ACVD. *Vet Dermatol* 2009;21:146-151.
- Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Farmaki R, *et al.* Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2007;18:138-141.
- Beco L, Fontaine J, Bergvall K, *et al.* Comparison of skin scrapes and hair plucks for detecting *Demodex* mites in canine demodicosis, a multicentre, prospective study. *Vet Dermatol* 2007;18:281(abstract).
- Pereira AV, Pereira SA, Gremião IDF, *et al.* Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis: Acetate tape versus skin scrape. *Aus Vet J* 2012;90:448-450.
- Gortel K. Update on canine demodicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36(1):229-241.
- Frank LA, Kania SA, Karianne Chung K, *et al.* A molecular technique for the detection and differentiation of *Demodex* mites on cats. *Vet Dermatol* 2013;24:367-e83.
- Kwochka KW, Kunkle GA. The efficacy of amitraz for generalized demodicosis in dogs: a study of two concentrations and frequencies of application. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1985;7:8-17.
- Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Vet Dermatol* 2004;15(2):75-89.
- Geyer J, Janko C. Treatment of MDR1 mutant dogs with macrocyclic lactones. *Curr Pharm Biotech* 2012;13:969-986.
- Mueller RS, Bennisignor E, Ferrer L, *et al.* Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Vet Dermatol* 2012;23:86-e21.
- Kuznetsova E, Bettenay S, Nikolaeva L, *et al.* Influence of systemic antibiotics on the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Vet Parasitol* 2012;188:148-155.

Malassezia spp.: Dermatitis und Otitis beim Hund



■ **Katherine Doerr, DVM, Dipl. ACVD**
Dermatology for Animals, Campbell, California, USA

Dr. Doerr schloss ihr Tiermedizinstudium 2010 an der University of Florida ab und absolvierte anschließend ein rotierendes Internship (Kleintiere) am Matthew J. Ryan Veterinary Hospital der University of Pennsylvania (USA). Ihre Residency im Bereich Dermatologie absolvierte sie an der University of California-Davis. Zurzeit arbeitet Dr. Doerr in einer privaten dermatologischen Klinik in Kalifornien. Ihr Hauptinteresse gilt der Behandlung von Überempfindlichkeiten und kutanen Manifestationen systemischer Erkrankungen.

■ Einleitung

Malassezia spp., eine Pilzgattung, ist bei gesunden Hunden und Katzen häufig als Kommensale auf der Haut, in den Gehörgängen, in der Nase, in der Maulhöhle, auf perianalen Oberflächen, in den Analbeuteln und in der Vagina zu finden (1-4). Auf der Epidermis von Hundewelpen können *Malassezia*-Hefen bereits im Alter von nur drei Tagen nachgewiesen werden (5). *Malassezia spp.* können aber auch Hauterkrankungen hervorrufen. Häufige klinische Manifestationen sind Hyperpigmentierung, Seborrhoe oleosa, Erythem und Juckreiz unterschiedlichen Grades (**Abbildung 1**).

Die bei Hunden am häufigsten isolierte Spezies dieses Hefepilzes ist *Malassezia pachydermatis* (auch bekannt als *Pityrosporum canis*, *Pityrosporum pachydermatis* und *Malassezia*

canis). Bei diesem nicht-myzelbildenden Organismus handelt es sich um einen nicht lipidabhängigen, lipophilen, saprophytischen Hefepilz, der sich asexuell durch sympodiale oder monopolare Knospung vermehrt. *Malassezia obtusa*, *M. restricta*, *M. sloofiae*, *M. furfur* (auch bezeichnet als *Pityrosporum ovale*) und *M. sympodialis* sind lipidabhängige, lipophile Spezies, die bei Hunden und Katzen ebenfalls von der Haut und den Ohren isoliert werden, insgesamt aber seltener (6).

Malassezia pachydermatis weist eine signifikante genetische Diversität auf. Sieben Sequevar oder Stämme (1a bis 1g) dieses Organismus wurden identifiziert (7). Sequevar Typ 1a ist der Stamm mit der höchsten Prävalenz bei allen untersuchten Wirtsspezies, während Typ 1d nur bei Hunden nachzuweisen ist. Keiner der Sequevar-Typen konnte bislang spezifisch mit einer gesunden oder mit einer krankhaft veränderten Haut assoziiert werden, und ein Wirt kann von mehr als einem Sequevar besiedelt sein (8, 9).

KERNAUSSAGEN

- *Malassezia pachydermatis* ist eine häufige Dermatitis- und Otitisursache bei Hunden.
- Die klinischen Symptome sind auf die Freisetzung von Virulenzfaktoren durch die *Malassezia*-Hefen und die dadurch ausgelöste Entzündungskaskade in der Haut zurückzuführen.
- Typische klinische Symptome sind Juckreiz, Erythem, Schuppenbildung, wachsartige Exsudation und Lichenifikation.
- Die zytologische Untersuchung ist die hilfreichste und zugleich einfachste Methode zur Diagnose einer *Malassezia*-Dermatitis.
- Die Behandlung zielt auf die Ausschaltung der zugrundeliegenden Ursache der *Malassezia*-Dermatitis ab. Die topische Therapie ist der Grundpfeiler der Behandlung und des weiteren Managements der Erkrankung. In hochgradigen oder therapieresistenten Fällen kann eine systemische Therapie durchgeführt werden.

Abbildung 1. Mischlingshund mit hochgradiger Lichenifikation, Erythem und Alopezie infolge einer Infektion mit *M. pachydermatis*.



© Dr. Stephen White/UC Davis VMTH

■ Pathogenese

Zahlreiche Faktoren spielen eine Rolle bei der Pathogenese der *Malassezia*-Dermatitis, wie zum Beispiel die Mechanismen der Adhärenz an die Korneozyten des Wirtes, die Prävalenz begleitender symbiotischer Organismen, aber auch die Immunabwehr des Wirtes.

Die Adhärenz an kanine Korneozyten kann bei einigen Hunden ein wichtiger Faktor der Pathogenese der *Malassezia*-Dermatitis sein. Die aus Chitin, Glucan, Chitosan und Mannan bestehenden Hefezellwände (1) enthalten trypsinsensitive Proteine oder Glycoproteine, die zur Adhärenz der Hefezellen an kanine Korneozyten beitragen. *M. pachydermatis* exprimiert zudem spezifische Adhäsine, die an Mannosyl-tragende Kohlenhydratreste auf kaninen Korneozyten binden. Beim Basset, einer Hunderasse mit besonderer Neigung zu *Malassezia*-Overgrowth, spielen diese Adhärenzmechanismen offenbar aber keine Rolle in der Pathogenese der *Malassezia*-Dermatitis, während sie bei anderen Rassen eine signifikante pathogenetische Bedeutung zu haben scheinen (10).

M. pachydermatis scheint zudem eine symbiotische Beziehung zu kommensalischen Staphylokokkenspezies zu haben. Vermutungen, dass *Malassezia*-Dermatitis mit einer vorangegangenen Antibiotika-Therapie zusammenhängen könnte, konnten jedoch nicht bestätigt werden. Die beiden Organismen – *Malassezia spp.* und symbiotische Staphylokokken – bilden Wachstumsfaktoren und induzieren Veränderungen des Mikromilieus, die ihnen gegenseitig zum Vorteil gereichen. Bei Hunden mit *Malassezia spp.* findet man folglich erhöhte Anzahlen von *Staphylococcus pseudintermedius* oder *S. intermedius* (1, 4, 8). Aufgrund der symbiotischen Beziehung zwischen diesen beiden Organismen wird in der Tat bei 40% aller Hunde mit *Malassezia*-Overgrowth auch eine Staphylokokkenpyodermie nachgewiesen (3,11).

Die *Malassezia*-Hefe kann eine ganze Reihe unterschiedlicher immunologischer Reaktionen beim Wirt auslösen. Unter anderem wird die humorale Antwort des Wirtes stimuliert, was auch daran erkennbar ist, dass bei Hunden mit *Malassezia spp.* eine im Vergleich zu gesunden Hunden höhere Anzahl von Antikörpern gegen mehr Antigene zu finden ist (12, 13). Die erhöhten IgG- und IgA-Konzentrationen bei Hunden mit *Malassezia*-Dermatitis scheinen jedoch keinen zusätzlichen Schutz gegen Hefeinfektionen zu bieten. Die zellvermittelte Immunität könnte beim Schutz gegen die Erkrankung eine größere Rolle spielen als die humorale Immunität. So zeigen zum Beispiel Bassets schwächere Lymphozytenantworten auf *Malassezia spp.* als gesunde Hunde, die kein *Malassezia*-Overgrowth entwickeln (14).

Weitere mögliche immunologische Antworten bei Hunden mit *Malassezia*-Dermatitis sind Überempfindlichkeits- oder Entzündungsreaktionen. Die vorangegangenen Reaktionen auf Hefeprodukte und Hefeantigene scheinen der Hauptübeltäter in der Pathogenese der *Malassezia*-Dermatitis zu sein, da die

Hefeorganismen selbst in den oberen Schichten der Epidermis verbleiben (4,8). Mit der Adhäsion an kanine Korneozyten sezerniert die Hefe verschiedene Substanzen wie Zymosan, Urease, Proteasen, Phosphohydrolase, Phospholipasen (insbesondere Phospholipase A2), Lipoxygenasen, Phosphatase, Glucosidase, Galactosidase und Leucinarylamidase. Diese hefeeigenen Virulenzfaktoren rufen Veränderungen des lokalen pH-Wertes, eine Proteolyse, eine Lipolyse, eine Komplementaktivierung und eine Eicosanoidfreisetzung in der Haut hervor, und induzieren damit eine entzündliche Reaktion und Juckreiz (1, 4, 8). Bei atopischen Hunden werden zudem hohe Konzentrationen *Malassezia*-spezifischer IgE gegen Allergene mit einem Molekulargewicht von 45, 52, 56 und 65 kDa gefunden – ein Befund, der das Hypersensibilitätspotential der Hefe zusätzlich unterstreicht (15).

■ Prädisponierende Faktoren für Pathogenität

Es gibt zahlreiche Faktoren, die *M. pachydermatis* dazu prädisponieren können, pathogen zu werden, anstatt kommensalisch zu bleiben. Dazu gehören vermehrte Feuchtigkeit, Hautfalten, endokrine Erkrankungen, Keratinisierungsstörungen, genetische Prädisposition, immunologische Dysfunktion, Überempfindlichkeit und erhöhte Anzahlen symbiotischer Staphylokokken.

Feuchtigkeit kann ein wichtiger Pathogenitätsfaktor sein, da *Malassezia*-Hefen gehäuft in den äußeren Gehörgängen und in Hautfalten vorkommen und ihre Prävalenz in humiden Klimata zunimmt (1). Endokrine Erkrankungen wie eine Hypothyreose, primärer oder iatrogener Hyperadrenocorticismus oder Diabetes mellitus können für eine erhöhte Verfügbarkeit von Nährstoffen und Wachstumsfaktoren für die Hefen sorgen. Mögliche Ursachen hierfür sind Veränderungen der kutanen Fettsäurenkonzentrationen, eine abnorme Keratinozytenlipogenese und funktionelle Veränderungen der Talgdrüsen (16, 17). Die Tatsache, dass bestimmte Rassen wie American Cocker Spaniel, Shih Tzu, English Setter, West Highland White Terrier, Basset, Toy- und Zwergpudel, Boxer, Australian und Silky Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Dackel und Deutscher Schäferhund ein höheres Risiko für *Malassezia*-Dermatitis zu haben scheinen, legt die Vermutung nahe, dass es eine genetische Komponente gibt (4, 6, 8). Bei einigen Hunden kann auch eine Dysfunktion der durch sekretorisches IgA vermittelten lokalen Immunität oder der zellvermittelten Immunität zur Pathogenität der *Malassezia*-Hefen beitragen (2, 4). So zeigen beispielsweise Bassets mit *Malassezia*-Dermatitis eine im Vergleich zu gesunden Bassets herabgesetzte Lymphozytenblastogenese-Reaktion auf *M. pachydermatis*-Antigen *in vitro* – ein weiterer Hinweis auf eine Dysfunktion im Bereich der zellvermittelten Immunität (14). Überempfindlichkeiten, wie zum Beispiel die allergische Flohstichdermatitis, kutane Futtermittelunverträglichkeitsreaktionen oder die atopische Dermatitis, können bei betroffenen Hunden aufgrund der Inangangsetzung der Entzündungskaskade und des daraus

resultierenden Juckreizes ebenfalls eine Prädisposition für *Malassezia*-Dermatitis darstellen.

Zusammengefasst können wir also festhalten, dass grundsätzlich jede Dermatose, die eine Störung der Barrierefunktion des *Stratum corneum* hervorruft, sei sie mechanischer (infolge juckreizbedingten Kratzens) oder biochemischer Natur (infolge von Endokrinopathien, Keratinisierungsstörungen oder immunologischen Störungen), dazu führen kann, dass *Malassezia*-Virulenzfaktoren mit dem subkornealen Immunsystem in Kontakt treten können, und auf diese Weise die Pathogenität der Hefen induzieren.

■ Diagnose Das klinische Bild

Die Effloreszenzen einer *Malassezia*-Dermatitis können lokal begrenzt (**Abbildung 2**) oder generalisiert sein. Häufig betroffen sind warme, feuchte Körperregionen wie Lippenfalten, Gehörgänge, Achselhöhlen, Leistenpaltan, die ventrale Halsseite,

die mediale Seite der Oberschenkel, die Haut im Zwischenzehnbereich, die perianale und die perivulväre Region sowie andere intertriginöse Bereiche (**Abbildung 3**). Begleitende Dermatosen wie eine Staphylokokkenpyodermie, Allergien oder Keratinisierungsstörungen werden bei 70% aller betroffenen Hunde festgestellt (1, 4). Klinisch sichtbar werden die Effloreszenzen in der Regel in den feuchten, warmen Sommermonaten, die auch der zeitliche Höhepunkt für saisonale Allergien sind, sie können aber über die Wintermonate persistieren. Ein möglicher Hinweis im Vorbericht ist das Nichtansprechen dieser Patienten auf Glucocorticoide.

Ein regelmäßig zu beobachtendes klinisches Symptom ist Juckreiz gering- bis hochgradiger Ausprägung (1). Die Befunde der klinischen Untersuchung können variieren, umfassen aber meist ein Erythem (**Abbildung 4 und 5**), gelbgraue, adhärenente oder nicht-adhärenente Schuppen und gelegentlich auch adhärenente Krusten. Weitere klinische Manifestationen sind eine papulokrustedöse Dermatitis, interdigitale

Abbildung 2. Hund mit periokulärer *Malassezia*-Dermatitis.



Abbildung 3. Hund mit *Malassezia*-Dermatitis und begleitender Lichenifikation, Erythem und Alopezie.



Abbildung 4 zeigt einen Hund mit diffuser *Malassezia* Dermatitis, und **Abbildung 5** zeigt einen Hund mit *Malassezia*-Pododermatitis. Erytheme sind ein häufiger Befund bei Hunden mit *Malassezia*-Infektion.



Abbildung 6. Shih Tzu mit *Malassezia*-Paronychie.

Zysten, rötlich-braune Verfärbungen des Krallenbettes und der Krallen (**Abbildung 6**), erythematöse Makula unterschiedlicher Ausdehnung und ein übler Geruch der Haut. Sekundäre Veränderungen sind ein wachsartiges oder öliges Exsudat, Lichenifikation, Hyperpigmentierung und Exkoriationen.

Die Liste der Differenzialdiagnosen bei *Malassezia*-Dermatitis umfasst folgende Erkrankungen: Oberflächliche Staphylokokkenfolliculitis, Demodikose, Räude, Dermatophytose, allergische Flohstichdermatitis, kutane Futtermittelunverträglichkeitsreaktion, Kontaktdermatitis, atopische Dermatitis, seborrhoische Dermatitis, epitheliotropes Lymphom und *Acanthosis nigricans*. Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung von Patienten mit *Malassezia*-Dermatitis ist der Ausschluss sämtlicher dieser Differenzialdiagnosen mit Hilfe spezifischer diagnostischer Methoden.

Zytologie

Die zytologische Untersuchung ist die aussagekräftigste und zugleich am einfachsten durchführbare Methode zur Diagnose einer *Malassezia*-Dermatitis (1). Es gibt zahlreiche Wege, zytologisches Probenmaterial zu gewinnen, einschließlich oberflächlicher Hautgeschabsel, Abklatschpräparate mit transparenten Klebestreifen, direkte Abklatschpräparate und Tupferproben mit Wattetupfern (1,4). Die Entnahme von Abklatschproben mit Hilfe von transparenten Klebestreifen kann in vielen anatomischen Regionen recht effizient sein, und zwar sowohl bei trockenen als auch bei feuchten Effloreszenzen. Die Entnahme von Tupferproben mittels Wattetupfer eignet sich vor allem für die Gehörgänge, sie ist den anderen Verfahren wie der direkten Abklatschprobe, der Klebestreifenmethode und oberflächlichen Hautgeschabseln jedoch deutlich unterlegen, wenn es darum geht, Hefen von der Hautoberfläche zu gewinnen (18). Das gewonnene

Probenmaterial wird auf einen Glasobjektträger aufgebracht, hitzefixiert (außer bei Klebebandproben) und mit einer kommerziellen Färbelösung vom Romanowsky-Typ angefärbt. Die Färbung von Klebestreifenproben erfolgt durch Einbringen einer Färbelösung, wie zum Beispiel Neu-Methylenblau, unter den Klebestreifen. Anschließend gibt man Immersionsöl auf den Klebestreifen, um eine bessere Visualisierung unter dem Mikroskop zu erreichen.

Unter dem Mikroskop erkennt man die Hefen in der Regel als runde bis ovale Strukturen, deren Form aber auch einem Bowling-Kegel oder einer Erdnuss ähneln kann. Die Hefen liegen entweder einzeln vor, zusammengeballt in Clustern oder adhärent an Keratinozyten (**Abbildung 7**). *M. pachydermatis* haben einen Durchmesser von 3-8 µm und eine monopolare Knospung an einer Seite der Zellwand mit Bildung einer typischen Knospungsnarbe an der Stelle, an der sich eine Tochterhefezelle entwickelt hat (8). Für die Diagnose ist der Nachweis einer bestimmten Mindestanzahl an Hefen nicht notwendig, da in verschiedenen Körperregionen unterschiedliche Anzahlen an Hefen vorhanden sein können, und sich auch die „normale“ Hefenanzahl auf der gesunden Haut von Rasse zu Rasse unterscheiden kann. Mehrere Studien nennen dennoch verschiedene Kriterien, die erfüllt sein sollten, um die Diagnose einer *Malassezia*-Dermatitis zu stützen: Mehr als zwei Hefen pro Sichtfeld bei 400-facher Vergrößerung, unabhängig von der Probenentnahmetechnik (4), vier oder mehr Hefen pro Ölimmersionsfeld (1000x) (3), mehr als zehn Hefen in 15 verschiedenen Ölimmersionsfeldern mit der Klebestreifenmethode (2) oder eine oder mehrere Hefen in mindestens zehn Ölimmersionsfeldern (11). Bei einem Patienten mit Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion auf von Hefen stammende Antigene kann sich jedoch auch der Nachweis einer geringeren Anzahl von Hefen als ein relevanter Befund erweisen.

Kultur

Der Nutzen und die Praktikabilität der kulturellen Anzucht von Hefen zur Diagnose der *Malassezia*-Dermatitis sind außer zu wissenschaftlichen Zwecken umstritten. *M. pachydermatis* ist relativ einfach auf Sabouraud-Dextrose-Agar bei 32-37 °C zu kultivieren, da diese Hefespezies nicht lipidabhängig ist. Bei einigen schwierig zu kultivierenden Stämmen können die Isolierungshäufigkeit und die Zählung der Kolonien durch Schaffung einer Atmosphäre mit 5-10% Kohlendioxid verbessert werden (19). Anzuchtmedien, die sich sowohl für lipidabhängige als auch für nicht lipidabhängige *Malassezia spp.* eignen, sind der modifizierte Dixon-Agar und das Leemings-Medium (5, 19). Detergenzienmethoden oder Kontaktplatten können nach Bedarf für eine quantitative Kultur eingesetzt werden (6). Auch hier sollte aber immer daran gedacht werden, dass es sich bei *Malassezia spp.* unabhängig von quantitativen Kulturergebnissen grundsätzlich um kommensalische Organismen der normalen Hautflora handelt, so dass kulturelle Ergebnisse allein unter Umständen nur einen geringen oder gar keinen diagnostischen Wert haben.

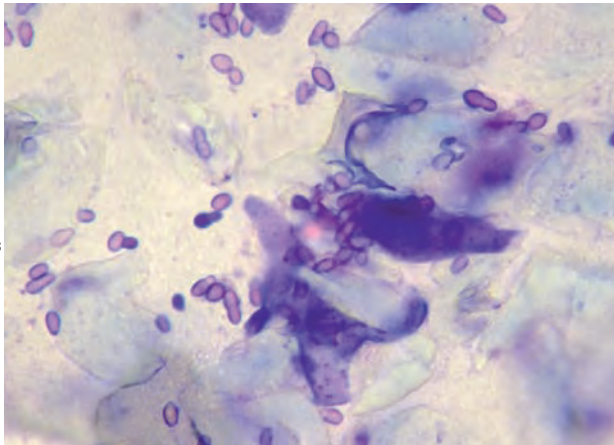


Abbildung 7. Zytologisches Bild einer Klebestreifenprobe: *M. pachydermatis*, angefärbt mit einer kommerziellen Färbelösung (x100).

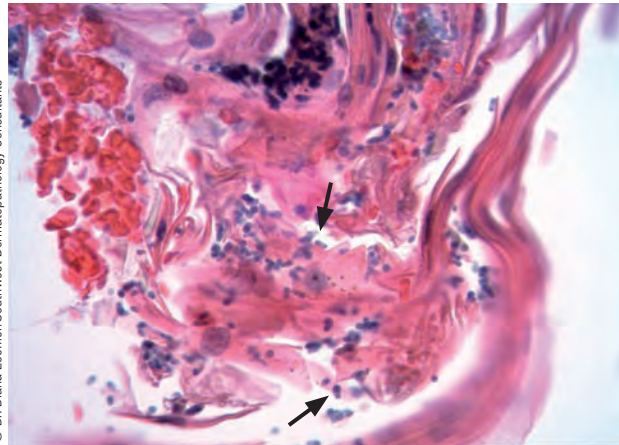


Abbildung 8. Dieses Hautbiopsiat zeigt das histopathologische Erscheinungsbild einer *Malassezia*-Otitis (x40).

Biopsie

Die Biopsie liefert keine spezifische Diagnose, da *Malassezia*-Hefen nur in 70% aller Fälle histologisch nachzuweisen sind (**Abbildung 8**). Histologische Merkmale sind eine Parakeratose, eine oberflächliche perivaskuläre bis interstitielle Dermatitis mit unregelmäßiger Hyperplasie, Spongiose, eine prominente Exozytose von Lymphozyten (CD3-positiv) und eine subepitheliale Akkumulation von Mastzellen (4). Da die Hefen das oberflächliche Keratin besiedeln, können sie bei der weiteren Präparation von Biopsieproben verloren gehen. Hefen können aber auch bei zahlreichen Dermatosen im oberflächlichen Keratin nachzuweisen sein, ohne dabei im Einzelfall eine pathogene Bedeutung zu haben. In Foliikeln nachzuweisende Hefen sollten dagegen immer als pathogen betrachtet werden (20).

Intradermale Allergietests

Die *M. pachydermatis*-Reaktivität wird häufig im Rahmen intradermaler Allergietests beurteilt. Einer Studie zufolge zeigen gesunde Hunde und Hunde mit Atopie ohne *Malassezia*-Dermatitis keine Reaktion auf das entsprechende Antigen, während man bei sämtlichen atopischen Hunden mit begleitender *Malassezia*-Dermatitis sowie bei 30% von 46 Hunden mit seborrhoischer Dermatitis eine positive Reaktivität auf *M. pachydermatis* fand (21). Die Ergebnisse intradermaler Allergietests können zwar bei der Erstellung einer allergenspezifischen Immuntherapie berücksichtigt werden, sie spielen für die Diagnose einer *Malassezia*-Dermatitis aber keine Rolle.

Ansprechen auf eine Behandlung

Die Diagnose einer *Malassezia*-Dermatitis kann als bestätigt gelten, wenn ein Hund mit einer abnorm hohen Population von *M. pachydermatis* in den entsprechenden Effloreszenzen auf eine antimykotische Therapie anspricht (1). Einige Hunde weisen zytologisch unter Umständen nur sehr wenige Hefen

auf, sprechen aber dennoch gut auf eine antimykotische Therapie an. Da wie oben erwähnt bei einigen Hunden von Hefen stammende Antigene eine allergische Reaktion auslösen, können auch relativ niedrige Hefeanzahlen pathogen sein.

■ Behandlung

Die Behandlung einer *Malassezia*-Dermatitis und/oder *Malassezia*-Otitis sollte individuell an den Grad der klinischen Symptome, etwaige begleitende Erkrankungen, die Besitzercompliance und einige weitere fallspezifische Faktoren angepasst werden. Die meisten gegen Hefen eingesetzten Arzneimittel greifen Zellwandkomponenten des Erregers an. Resistenzmechanismen gegen Arzneimittel werden bei *M. pachydermatis* bislang noch nicht beschrieben. Zu beachten ist, dass in einigen Ländern die Anwendung einiger oder aller der im Folgenden beschriebenen topischen und systemischen Arzneimittel zulassungsüberschreitend sein kann.

Topische Behandlung

Topische Behandlungen sind in der Regel wirksam, unter der Voraussetzung einer hohen Patienten- und Besitzercompliance. Bei Hunden großer Rassen, bei langhaarigen Hunden, bei widersetzlichen Hunden und bei älteren oder körperlich eingeschränkten Patienten erweist sich die topische

Tabelle 1. Topische Wirkstoffe mit Wirksamkeit gegen *Malassezia* spp.

<ul style="list-style-type: none"> • Nystatin • Amphotericin B 3% • Clotrimazol 1% • Miconazol 2% • Ketoconazol • Thiabendazol 4% 	<ul style="list-style-type: none"> • Enilconazol 0,2% • Chlorhexidin 3-4% • Schwefelkalk 2% • Essigsäure/Borsäure • Essigsäure 2,5%
---	--

Tabelle 2. Orale Arzneimittel, die häufig zur Behandlung der *Malassezia*-Dermatitis bei Hunden eingesetzt werden.

Arzneimittel	Klasse	Dosierung	Überwachung
Ketoconazol	Imidazol	5-10 mg/kg alle 24 Std.	Leberenzyme und Gesamtbilirubin alle 2 Wochen
Itraconazol	Triazol	5-10 mg/kg alle 24 Std. *	
Fluconazol	Bis-Triazol	2,5-5 mg/kg alle 24 Std.	
Terbinafin	Allylamin	20-30 mg/kg alle 24 Std. *	

*Pulstherapie möglich

Behandlung möglicherweise jedoch nicht als die geeignete Option. Eine topische Behandlung kann lokal begrenzt im Gehörgang, in Gesichts- oder Schwanzfalten und in den Zwischenzehenbereichen mit Cremes, Lotionen, Salben und Tüchern durchgeführt werden, und Patienten mit generalisierter *Malassezia*-Dermatitis können mittels Ganzkörperbehandlung mit Shampoos und/oder Spülungen behandelt werden (4).

Arzneimittel mit topischer Wirksamkeit gegen *Malassezia spp.* sind in **Tabelle 1** zusammengefasst (1, 3, 4, 22). Die topische Behandlung sollte bis zur Resolution der Symptome zweimal täglich bis jeden zweiten Tag durchgeführt werden. Eine neue evidenzbasierte systematische Übersichtsarbeit kommt zu der Schlussfolgerung, dass es gute Evidenzen gibt für die Wirksamkeit einer Monotherapie mit einem Shampoo mit 2% Miconazol und 2% Chlorhexidin zweimal wöchentlich über drei Wochen, während andere topische Behandlungen als Monotherapie aufgrund eines Mangels entsprechender Evidenzen nicht befürwortet werden können (22). Die Anwendung eines keratolytischen, entfettenden Shampoos vor dem medizinierten Shampoo unterstützt das Entfernen von überschüssigem öligem, fettigem Material und Schuppen von der Hautoberfläche des Patienten und kann auf diesem Weg zur verbesserten Wirksamkeit des medizinierten Shampoos beitragen. Ohrenpräparate zur Behandlung einer Otitis externa mit Beteiligung von *Malassezia spp.* enthalten in der Regel Miconazol, Clotrimazol, Ketoconazol oder Thiabendazol, und sie sollten über mindestens zwei bis vier Wochen kontinuierlich zweimal täglich angewendet werden.

Systemische Therapie

Erweist sich eine topische Therapie als unwirksam oder für den Patienten bzw. Besitzer als nicht praktikabel, kann eine systemische Behandlung durchgeführt werden (**Tabelle 2**). Häufig eingesetzt werden Azol-Derivate, da sie die Ergosterolsynthese in der Zellwand der Hefen durch Hemmung der Lanosterol-14-Demethylase (eines Cytochrom-P450-Enzyms) beeinträchtigen und dadurch die Umwandlung von Lanosterol in Ergosterol stoppen. Darüber hinaus hemmen diese Wirkstoffe die Chitinsynthese in der Zellwand sowie die intrazelluläre Triglycerid- und Phospholipidbiosynthese (1). Ketoconazol ist der am häufigsten eingesetzte Wirkstoff aus dieser Gruppe und sollte stets zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit verabreicht werden, um die Absorption zu

maximieren (1,6). Darüber hinaus hat Ketoconazol auch antiinflammatorische Eigenschaften und wirkt als ein allgemeiner Hemmer mitochondrialer P450-Enzyme (1). Ist Ketoconazol bei einem Patienten kontraindiziert oder erfolglos, kann ein Triazol-Derivat eingesetzt werden (1, 22). Eine weitere Option ist das Antimykotikum Terbinafin (ein Allylamin-Derivat), das ebenfalls zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit verabreicht wird (23). Aufgrund ihrer lipophilen und keratinophilen Eigenschaften persistieren sowohl Triazol-Derivate als auch Allylamin-Derivate in der Haut, so dass mit diesen Substanzen auch Pulstherapien möglich sind. In der Tat haben sich Pulstherapieschemata, bei denen Itraconazol oder Terbinafin an zwei aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche verabreicht wird, bei einigen Hunden als wirksam erwiesen (6, 24). Eine sichtbare Besserung sollte innerhalb von einer Woche nach Behandlungsbeginn eintreten, die Behandlung sollte jedoch mindestens eine Woche über den Zeitpunkt der klinischen Heilung hinaus fortgesetzt werden, wobei im Durchschnitt mit einer Gesamtbehandlungsdauer von vier Wochen zu rechnen ist (1). Zu beachten ist, dass das Antimykotikum Griseofulvin bei *Malassezia*-Dermatitis keine Wirkung zeigt.

Bei jeder systemischen antimykotischen Therapie sollten die Leberenzyme und das Gesamtbilirubin zunächst vor Behandlungsbeginn und anschließend alle zwei bis vier Wochen während der Therapie gemessen werden (1). Potenzielle unspezifische Nebenwirkungen sind Erbrechen, Diarrhoe, Anorexie, abdominale Schmerzen und Hepatotoxizität. Werden unerwünschte Ereignisse festgestellt, sollte das Antimykotikum abgesetzt werden.

Prävention

Rezidive sind bei Patienten mit *Malassezia*-Dermatitis ein häufiges Problem, wenn die zugrundeliegende auslösende oder prädisponierende Ursache nicht unter adäquater Kontrolle gebracht werden kann. Bei einigen Patienten kann deshalb eine dauerhafte Erhaltungstherapie mit topischen Shampoos/Spülungen ein- bis zweimal pro Woche erforderlich sein. Pulstherapien mit oralen Antimykotika sollten aufgrund der potenziellen Nebenwirkungen nur dann eingesetzt werden, wenn dies als absolut notwendig erachtet wird. Der wichtigste Punkt ist aber die korrekte Diagnose und geeignete Behandlung zugrundeliegender Ursachen oder Prädispositionen einer rezidivierenden *Malassezia*-Dermatitis. So sollte beispielsweise bei Verdacht auf eine Allergie eine strikte Flohkontrolle

und/oder ein Fütterungsversuch mit einer Nahrung mit neuem, zuvor noch nie gefüttertem Protein oder mit einem hydrolysierten Protein eingeleitet werden, um eine allergische Flohstichdermatitis und/oder eine Futtermittelallergie auszuschließen. Patienten mit atopischer Dermatitis sollten mittels Hyposensibilisierung oder medikamentös behandelt werden. Auch Keratinisierungsstörungen, Endokrinopathien und Neoplasien müssen entsprechend therapiert werden, wenn sie begleitend zu einer *Malassezia*-Dermatitis auftreten. Bei Patienten mit starker Hautfaltenbildung können zum Wohle des Patienten und zur Infektionsprävention plastisch-chirurgische Korrekturen angezeigt sein.

Zoonotisches Potenzial

Die zoonotische Bedeutung von *M. pachydermatis* ist als eher gering einzuschätzen. Diese Hefespezies wurden aus der Spinalflüssigkeit, dem Harn und dem Blut von Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht isoliert, die in einer Neugeborenenintensivstation von einem Mitarbeiter medizinisch betreut wurden, dessen Hund eine *Malassezia*-Dermatitis hatte (25). Die Infektionen gingen zurück, nachdem ein Hygieneplan mit speziellen Anweisungen zum

Händewaschen umgesetzt worden war. Da auch Hundebesitzer mit entzündlich veränderter Haut Träger der Hefen von ihren Hunden sein können, müssen bei jeder Behandlung von Hunden mit *Malassezia*-Dermatitis auch vorbeugende Hygienemaßnahmen besprochen und auf deren Umsetzung gedrängt werden (1).

■ Schlussfolgerung

Malassezia-Hefen sind eine häufige Ursache von Juckreiz, Dermatitis und Otitis bei Hunden. Bei einigen Patienten können die von den Hefen sezernierten Virulenzfaktoren eine Überempfindlichkeitsreaktion auslösen, selbst wenn diese Hunde nur von wenigen Hefen besiedelt werden. Die Diagnose erfolgt auf der Grundlage der entsprechenden klinischen Symptome und einer unterstützenden zytologischen Untersuchung, kombiniert mit dem klinischen und mykologisch-kulturellen Ansprechen auf eine antimykotische Therapie. Die erfolgreiche Behandlung einer *Malassezia*-Dermatitis und/oder *Malassezia*-Otitis setzt eine individuelle, fallspezifische Kombination aus topischen und eventuell systemischen oralen Behandlungsmaßnahmen voraus, zusammen mit einer Behandlung zugrundeliegender auslösender Ursachen.

Literatur

1. Miller W, Griffin C, Campbell K. Fungal and algal skin diseases. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th Ed. St. Louis, Elsevier Inc. 2013;243-252.
2. Bond R, Sant RE. The recovery of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *Vet Dermatol News* 1993;15:25-27.
3. Guaguere E, Prélard P. Etude rétrospective de 54 cas de dermatite à *Malassezia pachydermatis* chez le chien: Résultats épidémiologiques, cliniques, cytologiques et histopathologiques. *Prat Med Chir Anim Comp* 1996;31:309-323.
4. Mauldin EA, Scott DW, Miller WH, et al. *Malassezia* dermatitis in the dog: a retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990-1995). *Vet Dermatol* 1997;9:191-202.
5. Wagner R, Schadle S. *Malassezia* in 3-day-old puppies. In *Proceedings, Ann Mem Meet Am Acad Vet Dermatol Am Coll Vet Dermatol* 1999;15:45.
6. Greene CE. Cutaneous fungal infections. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Ed. Philadelphia, WB Saunders & Co. 2006;602-606.
7. Guillot J, Gueho E. The diversity of *Malassezia* yeasts confirmed by rRNA sequence and nuclear DNA comparisons. *J Antonie van Leeuwenhoek* 1995;67:297-314.
8. Guillot J, Guého E, Mialot M, et al. Importance des levures du genre *Malassezia*. *Point Vet* 1998;29:691-701.
9. Midreuil F, Guillot J, Guého E, et al. Genetic diversity in the yeast species *Malassezia pachydermatis* analysed by multilocus enzyme electrophoresis. *Int J Syst Bacteriol* 1999;49:1287-1294.
10. Bond R, Lloyd DH. Evidence for carbohydrate-mediated adherence of *Malassezia pachydermatis* to canine corneocytes *in vitro*. In: Kwochka KW, Willemse T, Tschärner CV, et al (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*. Boston, Butterworth-Heinemann, 1998;530-531.
11. Carlotti DN, Laffort-Dassot C. Dermatite à *Malassezia* chez le chien : Etude bibliographique et rétrospective de 12 cas généralisés traités par des dérivés azolés. *Prat Med Chir Anim Comp* 1996;31:297.
12. Bond R, Elwood CM, Littler RM, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and dogs with *Malassezia* dermatitis. *Vet Rec* 1998;143:381-384.
13. Chen TA, Halliwell RW, Hill PB. IgG responses to *Malassezia pachydermatis* antigens in atopic and normal dogs. In: Thoday KL, Foil CS, Bond R (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology IV*. Oxford, Blackwell Science 2002;202-209.
14. Bond R, Lloyd DH. The relationship between population sizes of *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and in Basset Hounds with *M. pachydermatis*-associated seborrheic dermatitis and adherence to canine corneocytes *in vitro*. In: Kwochka KW, Willemse T, Tschärner CV, et al (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston, Butterworth-Heinemann; 1998;283-289.
15. Chen TA, Halliwell REW, Pemberton AD, et al. Identification of major allergens of *Malassezia pachydermatis* antigens in dogs with atopic dermatitis and *Malassezia* overgrowth. *Vet Dermatol* 2002;13:141-150.
16. Campbell KL, Davis CA. Effects of thyroid hormones on serum and cutaneous fatty acid concentrations in dogs. *Am J Vet Res* 1990;51:752-756.
17. Simpson JW, van den Broek AHM. Fat absorption in dogs with diabetes mellitus or hypothyroidism. *Res Vet Sci* 1991;50:346.
18. Besignor E, Jankowski F, Seewald W, et al. Comparaison de quatre techniques cytologiques pour la mise en évidence de *Malassezia pachydermatis* sur la peau du chien. *Prat Med Chir Anim Comp* 1999;34:33-41.
19. Bond R, Lloyd DH. Comparison of media and conditions of incubation for the quantitative culture of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *Res Vet Sci* 1996;61:273-274.
20. Scott DW. Bacteria and yeast on the surface and within non-inflamed hair follicles of skin biopsies from dogs with non-neoplastic dermatoses. *Cornell Vet* 1992;82:379-386.
21. Morris DO, Olivier DO, Rosser EJ. Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *Am J Vet Res* 1998;59:836-841.
22. Negre A, Besignor E, Guillot J. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of interventions for *Malassezia* dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2009;20:1-12.
23. Guillot J, Besignor E, Jankowski F, et al. Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of Basset Hounds. *Vet Dermatol* 2003;14:153-157.
24. Berger D, Lewis P, Schick A, et al. Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis – a pilot study. *Vet Dermatol* 2012;23:418-e79.
25. Chang JH, Miller HL, Watkins N, et al. An epidemic of *Malassezia pachydermatis* in an intensive care nursery associated with colonization of health care workers' pet dogs. *New Eng J Med* 1998;338:706-711.

Prävalenz der caninen Atopie



■ Emi Kate Saito, VMD, MSPH, MBA, Dipl. ACVPM (Epidemiology)

Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon USA

Dr. Saito schloss ihr Studium 1997 an der veterinärmedizinischen Fakultät der University of Pennsylvania ab. Im Jahr 2001 erhielt sie einen Master's Degree in Public Health (öffentliches Gesundheitswesen) an der Emory University und studierte zwischen 2010 und 2012 an der University of Colorado mit einem Abschluss als MBA (Master of Business Administration). Seit 2013 arbeitet Dr. Saito im Banfield Applied Research and Knowledge (BARK) Team, nachdem sie zuvor als Epidemiologin für das US-amerikanische Landwirtschafts- und Innenministerium tätig war. Dr. Saito verfügt über umfassende Erfahrungen auf dem Gebiet der Wildtiererkrankungen und meldepflichtiger Großtierkrankheiten und hat mehrere Artikel zu diesen Themen veröffentlicht.



■ Catherine Rhoads, BA

Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon USA

Catherine Rhoads ist leitende Datenanalystin im BARK-Team von Banfield und unterstützt verschiedene Mars Global Petcare Geschäftsbereiche mit Hilfe von Banfield-Daten und den daraus gewonnenen Erkenntnissen. Nach Abschluss ihres Studiums an der University of Oregon im Jahr 2006 schloss sie sich 2007 dem Banfield-Team an. Bei Banfield arbeitet Catherine Rhoads als Operations Analyst und Marketing Systems Analyst. Im Rahmen ihrer gegenwärtigen Tätigkeit nutzt sie die Banfield Datenbasis, um praktisch umsetzbare Erkenntnisse zum Wohl von Mensch und Tier zu gewinnen.

■ Einleitung

Die Diagnose einer Atopie und damit auch die wirksame Behandlung können sich als eine schwierige Herausforderung für den praktischen Tierarzt erweisen. In der Regel zeigen betroffene Tiere Juckreiz, ein klinisches Symptom also, das auch bei zahlreichen anderen Dermatosen zu beobachten ist, wie zum Beispiel bei Futtermittelallergie oder Sarcoptesräude. Darüber hinaus können sekundäre Hautinfektionen (z. B. Hefen oder Bakterien) zu einem oft verwirrenden klinischen Erscheinungsbild beitragen. In vielen Fällen einer Atopie sind zwar IgE-Antikörper gegen verschiedene Umweltallergene zu finden (Nachweis durch Laboruntersuchungen), es handelt sich hierbei aber nicht um einen immer zutreffenden Befund, was die endgültige Diagnose (und die Erstellung einer allergenspezifischen Immuntherapie) erschweren, wenn nicht sogar unmöglich machen kann. Gelegentlich wird die Diagnose Atopie auch auf dem Wege des differenzialdiagnostischen Ausschlusses anderer Hauterkrankungen gestellt (1-3). Aufgrund der genannten Faktoren und den oft variierenden Schweregraden des klinischen Erscheinungsbildes erweist sich die Einschätzung der Atopie-Prävalenz in der Kleintierpopulation als ein schwieriges Unterfangen. In der Literatur werden Prävalenzen der caninen Atopie zwischen 3 und 30% beschrieben, abhängig von der Studie und der Art der jeweils untersuchten Population (z. B. erstversorgende Allgemeinpraxis oder dermatologische Überweisungspraxis) (3-4). Berichtet wird zudem über rassespezifische Prädispositionen. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die Prävalenz der Atopie bei Hunden, die in den erstversorgenden tierärztlichen Kliniken einer Franchise-Kette in den USA vorgestellt wurden.

■ Analysemethoden

Die Patientenkarteien sämtlicher in den Jahren 2009 bis 2013 in den Banfield Pet Hospitals vorgestellten Hunde (insgesamt 5 716 821 Hunde) wurden auf Patienten mit der Diagnose „Atopie“ oder „atopische Dermatitis“ gescreent. Diese Fälle wurden anschließend auf saisonale Diagnosen und nach der geographischen Region, in der die Diagnose* gestellt worden war, gescreent. Die Jahreszeiten und die geographischen Regionen sind in **Abbildung 1** dargestellt. Berechnet wurden die Gesamtprävalenz und die Prävalenz in Abhängigkeit von Jahreszeit und geographischer Region. Für die Jahre 2012 und 2013 wurden zusätzlich die Prävalenz und das relative Risiko für die häufigeren Rassen (d. h. mindestens 500 Patienten pro Rasse und Jahr) berechnet, und die Daten für die zehn Rassen mit der höchsten Prävalenz wurden dargestellt. Das Atopierisiko bei jeder dieser Rassen wurde mit dem Atopierisiko von „Mischlingshunden“ verglichen. Das relative Risiko wurde anhand der Prävalenzratio geschätzt, also der Atopie-Prävalenz bei der jeweiligen Rasse dividiert durch die Atopie-Prävalenz bei Mischlingshunden.

■ Ergebnisse

Die jährliche Prävalenz der caninen Atopie stieg langsam von 2,4% im Jahr 2009 auf 2,8% im Jahr 2013 (**Tabelle 1**). In dieser Periode wurden insgesamt 187 689 Atopie-Patienten vorgestellt (bei einigen Hunden wurde diese Erkrankung in mehr als einem Jahr gestellt), so dass sich eine 5-Jahres-Prävalenz von 3,3% ergibt. **Abbildung 2** zeigt die saisonalen

*Die Diagnose erfolgte über Intradermaltest, fehlendes Ansprechen auf eine Eliminationsdiät, Überweisung an einen Dermatologen und/oder klinische Beurteilung.

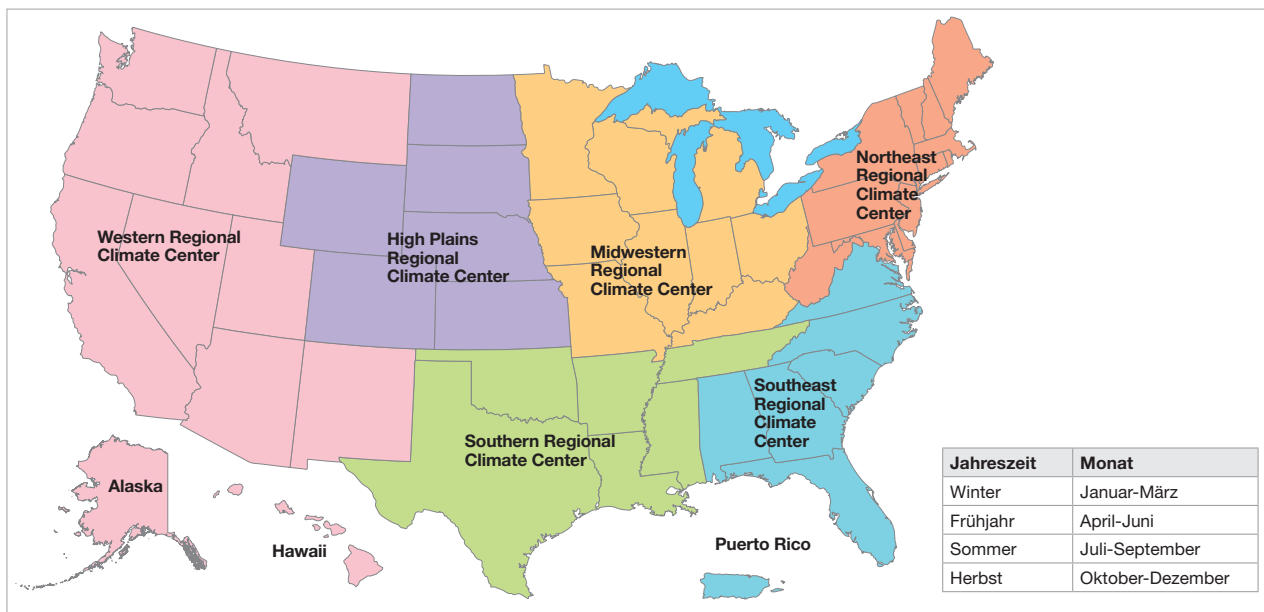


Abbildung 1. Jahreszeiten und Regionen. Diese Regionen basieren auf den von der National Oceanic and Atmospheric Administration definierten Klimazonen in den USA (5).

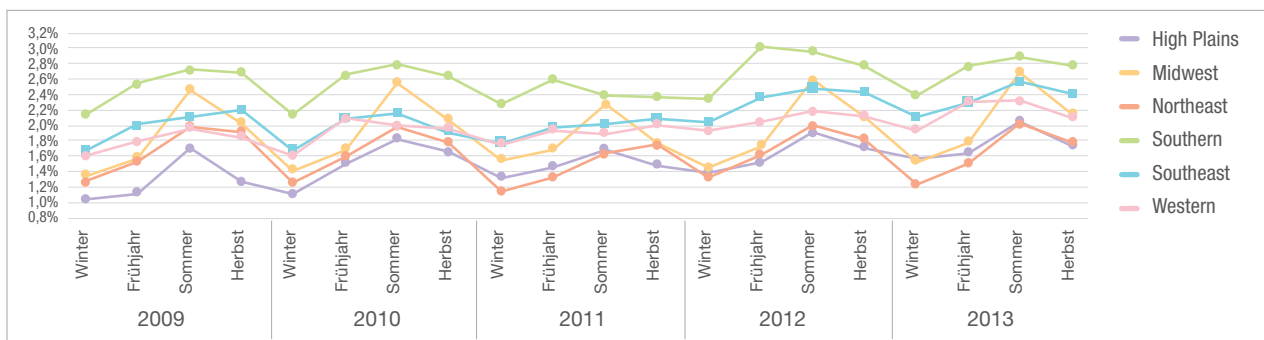


Abbildung 2. Prävalenz der caninen Atopie in den USA (2009-2013).

und regionalen Prävalenzen. Deutliche Höhepunkte sind in den Frühjahrs- und Sommermonaten zu erkennen, abhängig von der Region und mit geringgradig höherer Prävalenz in der South Central Region. In **Tabelle 2** ist zu erkennen, dass der West Highland White Terrier in den Jahren 2012 und 2013 die höchste Prävalenz (9,6%) aufwies. Mit Ausnahme des Scottish Terrier (2012) und des Welsh Terrier (2013) waren die anderen acht Rassen in beiden gescreenten Jahren unter den „Top-Ten“. Im Vergleich zu den Mischlingshunden hatten sämtliche Rassen aus dieser Top-Ten-Liste ein nahezu doppelt so hohes Atopie-Risiko (Prävalenz).

■ Diskussion

Die Prävalenz der Atopie unter dem caninen Patientengut der Banfield-Kliniken lag etwa im Bereich der niedrigsten in der Literatur beschriebenen Prävalenz (ca. 3%) (3-4). Die Unterschiede der in der Literatur beschriebenen Inzidenzen

können auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein, wie zum Beispiel globale/regionale Unterschiede und die Art der untersuchten Population (d. h. erstversorgende Allgemeinpraxis oder dermatologische Überweisungspraxis oder Universitätstierklinik). Es kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass Atopie im Banfield-Patientengut entweder unter- oder überdiagnostiziert wurde, da es sich im Einzelfall um ein sehr mühsames und aufwendiges diagnostisches Procedere handeln kann (z. B. Eliminationsdiät zum Ausschluss einer Futtermittelunverträglichkeit, Überweisung zum Hautspezialisten). Da es jedoch keinen objektiven Grund für die Annahme gibt, dass diese Diagnose in irgendeinem Jahr während dieser 5-Jahres-Periode häufiger oder seltener gestellt worden sein könnte, spricht nichts gegen die Interpretation der vorliegenden Daten dahingehend, dass die Prävalenz über diesem Zeitraum insgesamt nur geringfügig angestiegen ist. Wie zu erwarten, wurden regionale

Tabelle 1. Prävalenz der caninen Atopie oder atopischen Dermatitis auf Jahresbasis (2009-2013).

	Gesamtzahl betroffener Hunde	Prävalenz	Anzahl Fälle pro 10 000 Patienten
2009	44 297	2,4%	238,2
2010	48 687	2,5%	250,7
2011	47 955	2,4%	237,2
2012	60 274	2,8%	275,2
2013	64 026	2,8%	279,4
2009-2013	187 689*	3,3%	328,3

*Insgesamt 187 689 Hunde mit der Diagnose Atopie sind registriert. Bei einigen Hunden wurde die Diagnose in mehr als einem Jahr gestellt.

Tabelle 2. Die Top 10 der Rassen mit Atopie auf der Basis der Prävalenz (Rassen mit mindestens 500 vorgestellten Individuen pro Jahr). Das relative Risiko wurde anhand der Prävalenzratio geschätzt, also der Atopie-Prävalenz bei den jeweiligen Rassen im Verhältnis zur Atopie-Prävalenz bei „Mischlingshunden“.

	2012			2013			Relatives Risiko
	Anzahl Hunde	Prävalenz	Relatives Risiko	Anzahl Hunde	Prävalenz	Relatives Risiko	
West Highland White Terrier	12 173	9,6%	3,9	West Highland White Terrier	12 177	9,6%	3,7
Französische Bulldogge	6 677	8,3%	3,3	Welsh Terrier	658	9,0%	3,5
Bullterrier	2 418	7,4%	3,0	Französische Bulldogge	7 986	8,5%	3,3
Soft-Coated Wheaten Terrier	3 887	6,2%	2,5	Bullterrier	2 648	6,9%	2,7
Staffordshire Bullterrier	1 877	6,0%	2,4	Soft-Coated Wheaten Terrier	3 952	6,8%	2,6
Englische Bulldogge	25 798	5,8%	2,3	Staffordshire Bullterrier	1 980	6,3%	2,4
Shar-Pei	6 409	5,6%	2,3	Englische Bulldogge	27 308	6,1%	2,4
Scottish Terrier	3 385	5,3%	2,1	Shar-Pei	6 578	6,0%	2,3
American Bulldog	13 705	5,1%	2,0	American Bulldog	14 471	5,5%	2,1
American Staffordshire Terrier	6 104	5,1%	2,0	American Staffordshire Terrier	6 451	5,4%	2,1
Mischlingshunde	75 321	2,5%	1	Mischlingshunde	77 835	2,6%	1

und saisonale Unterschiede gefunden. Unter den häufigeren Hunderassen stachen einige Rassen mit einem im Vergleich zu Mischlingshunden signifikant höheren Atopierisiko hervor. Da es sich bei einigen der diesen genannten Rassen zugeordneten Hunde tatsächlich aber eher um Mischlingshunde als um reinrassige Hunde gehandelt haben könnte, und da man davon ausgehen kann, dass Mischlingshunde genetische Vorteile bezüglich bestimmter Erkrankungen haben, darf das hier berechnete relative Risiko als ein eher konservativer Schätzwert des tatsächlichen Risikos der jeweiligen Rasse im Vergleich zu Mischlingshunden betrachtet werden.

Diese Befunde liefern dem Tierarzt zusätzliche Informationen über die Epidemiologie der Atopie. Für den praktischen Tierarzt ist es sicherlich von Vorteil, nicht nur die grundlegende Biologie und Epidemiologie dieser Erkrankung zu verstehen, sondern auch die für sein Patientengut spezifischen regionalen und saisonalen Trends zu kennen. Dazu gehören auch aktuelle Informationen von Veterinärdermatologen über die bei Kleintieren in der jeweiligen Region häufiger auftretenden Umweltallergene sowie Empfehlungen zur Diagnose und Therapie. Solche Daten können den praktischen Tierarzt bei der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Juckreiz unterstützen.

Literatur

- Moriello KA. Atopic Dermatitis. In: *The Merck Veterinary Manual 2013*. Available at: http://www.merckmanuals.com/vet/integumentary_system/atopic_dermatitis/overview_of_atopic_dermatitis.html.
- Roosje P. Canine atopic dermatitis: new concepts. *Eur J Comp Anim Pract* 2005;15:189-195.
- Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): incidence and prevalence. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:255-269.
- Hillier A, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:147-151.
- Regional Climate Centers of the National Oceanic and Atmospheric Administration National Climatic Data Center. Available at: <http://www.ncdc.noaa.gov/customer-support/partnerships/regional-climate-centers> (Accessed November 17, 2014).

Canine Pyodermie – Das Problem der Meticillin-Resistenz



■ Ana Oliveira, DVM, MSc, Dipl.ECVD

Faculdade Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT), Lissabon, Portugal

Dr. Oliveira schloss ihr Tiermedizinstudium 1998 an der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Lissabon in Portugal ab. Nach Abschluss einer Residency an der Royal (Dick) School of Veterinary Medicine der University of Edinburgh erhielt sie 2009 das Diplom des European College of Veterinary Dermatology. Zurzeit ist Dr. Oliveira verantwortlich für die dermatologische Abteilung an der veterinärmedizinischen Fakultät der ULHT.

■ Einleitung

Vor dem Auftreten der Meticillin-Resistenz war *Staphylococcus pseudintermedius* empfindlich gegenüber den meisten für Tiere verfügbaren Antibiotika. Erst vor kurzer Zeit hat dieses Bakterium durch die Aufnahme genetischen Materials eine Meticillin-Resistenz entwickelt. Im Laufe der Zeit hat sich so eine Multiresistenz entwickelt, die zu einer erheblichen Einschränkung der Behandlungsoptionen führt und die Notwendigkeit eines verantwortungsbewussten Einsatzes von Antibiotika deutlich macht. Dieser Artikel gibt einen Überblick über unseren aktuellen Kenntnisstand über das meticillinresistente Bakterium *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) als Erreger der caninen Pyodermie und beleuchtet die Diagnose, die unterschiedlichen Behandlungsoptionen, die Prävention und zoonotische Aspekte dieser Erkrankung.

■ *S. pseudintermedius* – ein pathogener Erreger?

Staphylokokken sind „normale“ Kommensalen der gesunden Haut und Schleimhaut von Hunden, aber auch opportunistische Krankheitserreger. Das häufigste klinische Erscheinungsbild

von Staphylokokkeninfektionen bei Hunden ist die Pyodermie, gefolgt von der Otitis externa. *Staphylococcus pseudintermedius* (früher fälschlicherweise als *S. intermedius* bezeichnet) ist der in diesem Zusammenhang am häufigsten nachgewiesene pathogene Erreger und wird seit 2007 der *S. intermedius*-Gruppe zugeordnet, zusammen mit *S. delphini* und *S. intermedius* (1). Weitere als pathogen geltende koagulase-positive Staphylokokken sind *S. aureus*, *S. hyicus* und *S. schleiferi* subspecies *coagulans*. Koagulase-negative Spezies, wie *S. schleiferi* subspecies *schleiferi*, werden ebenfalls als Pyodermieursache nachgewiesen (2).

■ Was bedeutet „Meticillin-Resistenz“?

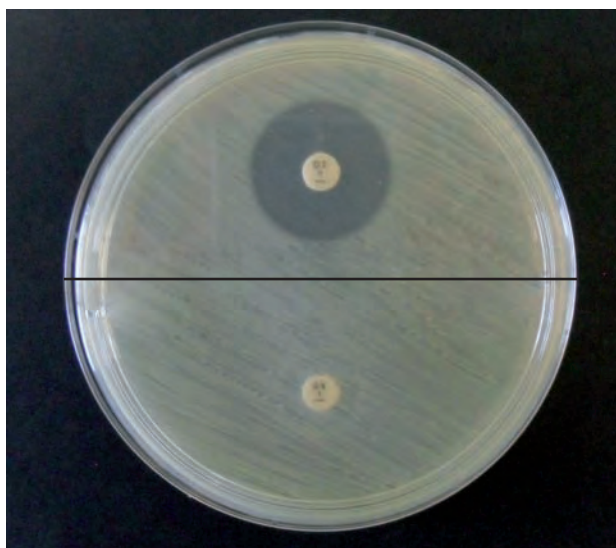
Das Antibiotikum Meticillin (frühere Schreibweise mit „th“: Methicillin) wurde 1959 eingeführt und ist ein semisynthetisches, penicillinaseresistentes Penicillin. Entwickelt wurde Meticillin mit dem Ziel der Überwindung von Resistenzen, die vermittelt werden durch das Enzym Beta-Lactamase, das den β -Lactamring der Penicilline zerstört. Erstmals dokumentiert wurde eine Meticillin-Resistenz bei *S. aureus* im Jahr 1961 (3). Meticillinresistente *S. aureus* (MRSA) bilden ein defektes penicillinbindendes Protein, vermittelt durch die Akquisition des *mecA*-Gens. Dieses ist Teil eines größeren mobilen genetischen Elementes, das als „Staphylococcal Chromosomal Cassette“ bezeichnet wird, und sich in das Staphylokokkenchromosom integrieren kann. Heute wird Meticillin im klinischen Rahmen nicht mehr verwendet, und Oxacillin ist die Ersatzsubstanz für *in vitro* MRSA-Tests (**Abbildung 1**). Eine Resistenz gegenüber Oxacillin repräsentiert praktisch die vollständige Nicht-Empfindlichkeit gegenüber sämtlichen β -Lactam-Antibiotika, einschließlich der folgenden Substanzen, die häufig zur Behandlung der caninen Pyodermie (4) eingesetzt werden:

- Cephalosporine (z. B. Cefalexin, Cefpodoximproxetil, Cefovecin)
- Potenzierte Amoxicilline (z. B. Amoxicillin-Clavulansäure)
- Penicilline (z. B. Ampicillin, Amoxicillin)

In der Humanmedizin wird alternativ zu Oxacillin inzwischen Cefoxitin für das Screening auf MRSA eingesetzt, für die Bestimmung der Nicht-Empfindlichkeit von *S. pseudintermedius* gegenüber β -Lactamen ist Cefoxitin aber nicht geeignet (5).

KERNAUSSAGEN

- Die canine bakterielle Pyodermie wird hauptsächlich durch *Staphylococcus pseudintermedius* verursacht.
- Meticillin-resistente *S. pseudintermedius* (MRSP) kommen weltweit vor. Diese Bakterien sind resistent gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika und oft auch gegen andere, häufig zur Behandlung der caninen Pyodermie eingesetzte Antibiotika.
- Eine bakterielle Kultur mit antibiotischem Empfindlichkeitstest (Antibiogramm) wird bei Verdacht auf MRSP dringend empfohlen.
- Tierärztliche Praxen müssen strikte Hygienepläne umsetzen, um eine Verbreitung dieses Erregers zu vermeiden.



© Ana Oliveira

Abbildung 1. Oxacillin ist heute das bevorzugte Antibiotikum für *in vitro* MRSA Tests; das Isolat in der Abbildung oben ist empfindlich gegenüber Oxacillin, das Isolat unten ist resistent und zeigt damit praktisch eine Nicht-Empfindlichkeit des Erregers gegen alle β -Laktam-Antibiotika an.

Meticillinresistente *S. pseudintermedius* (MRSP) wurden erstmals 1999 in Nordamerika beschrieben und sind heute weltweit nachzuweisen (6-8). Überweisungspraxen, die häufig mit chronischen oder rezidivierenden (und deshalb meist bereits zuvor antibiotisch behandelten) Fällen konfrontiert werden, berichten oft von hohen MRSP-Prävalenzen (6). Aufgrund der im Vordergrund stehenden zoonotischen Bedeutung von MRSA, genießen MRSP und meticillinresistente *S. schleiferi* aktuell weniger Aufmerksamkeit.

■ Ist MRSP eine Bedrohung?

Früher wurde eine Pyodermie bei Hunden meist empirisch mit Beta-Lactam-Antibiotika, Makroliden oder potenzierten Sulfonamiden behandelt. Das Problem im Zusammenhang mit MRSP ist aber nicht nur die β -Lactam-Resistenz, sondern darüber hinaus auch eine Resistenz gegenüber anderen gängigen Antibiotika wie Clindamycin, Erythromycin, Fluoroquinolonen, Gentamycin und Tetracyclin (9). Eine phänotypische Multiresistenz geht zurück auf genetische Veränderungen infolge mobiler Elemente, die für eine antibiotische Resistenz kodieren (10). Zwei klonale MRSP-Linien entwickelten sich simultan in Europa und in den USA mit unterschiedlichen Resistenzmustern. Der nordamerikanische Klon ist nach wie vor empfindlich gegenüber Chloramphenicol, Rifampicin und Amikacin, während der europäische Klon empfindlich ist gegenüber Fusidinsäure und Doxycyclin/Minocyclin (9).

S. pseudintermedius mit Resistenz gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen wird als multiresistenter *Staphylococcus* klassifiziert. Es ist daher nicht ratsam, rein empirisch von einer Antibiotikaklasse auf eine andere umzustellen, wenn die Behandlung mit dem gewählten First-Line-Antibiotikum

unwirksam ist. Vor der Anwendung eines alternativen Antibiotikums sollte in diesen Fällen immer zunächst eine kulturelle Untersuchung mit Empfindlichkeitstest durchgeführt werden (11). Eine Differenzierung zwischen empfindlichen und resistenten *S. pseudintermedius*-Stämmen allein auf der Grundlage des klinischen Bildes ist nicht möglich, da MRSP keine höhere Virulenz aufweisen als meticillinempfindliche *S. pseudintermedius* (MSSP) (6).

■ Wie wird eine Pyodermie diagnostiziert?

Eine Pyodermie kann in vielen Fällen allein auf der Grundlage des Vorberichts und der klinischen Symptome diagnostiziert werden. Die minimale Diagnostik umfasst eine zytologische Untersuchung, eine bakterielle Kultur und einen antibiotischen Empfindlichkeitstest. Auf der Liste möglicher Differenzialdiagnosen stehen in erster Linie die Demodikose und Dermatophytosen sowie seltener auch sterile pustulöse Hauterkrankungen. Weiterführende diagnostische Verfahren wie Hautgeschabsel, Dermatophytenkulturen und histopathologische Untersuchungen werden von Fall zu Fall und je nach Indikation eingesetzt.

S. pseudintermedius besiedelt die Haut und die Schleimhäute (nasal, oral und anal) gesunder Hunde, und etwa 80% aller Infektionen gehen von den besiedelten Arealen des Patienten selbst aus (12). Klinisch manifestieren sich die durch *S. pseudintermedius* verursachten Hautinfektionen bei Hunden als oberflächliche und/oder tiefe Pyodermien. Die häufigste Form der caninen oberflächlichen Pyodermie ist die bakterielle Folliculitis. Typische Effloreszenzen sind kleine Pusteln und erythematöse Papeln mit Verbindung zu den Haarfollikeln (**Abbildung 2**). Epidermale Collarettes und sogenannte „Target lesions“ (kreisförmige Erytheme mit hellerem Zentrum) sind ebenfalls häufig zu beobachten, es können aber auch Krusten, Alopezie, Erytheme und Hyperpigmentierung auftreten. Bei kurzhaarigen Rassen kann das klinische Bild durch multifokale, zirkuläre alopezische Areale geprägt

Abbildung 2. Typische Effloreszenzen einer Folliculitis: Kleine Pusteln und erythematöse Papeln.



© Ana Oliveira

sein, die dem Fell ein „mottenfraßähnliches“ Erscheinungsbild verleihen. Typische klinische Symptome einer tiefen Pyodermie sind hämorrhagische Blasen, Fisteln, Ulzera, Ödem und eine hochgradige Entzündung (**Abbildung 3**). In einigen Fällen kann ein mit vermehrter Schmerzhaftigkeit einhergehendes hämorrhagisches und/oder purulentes Exsudat zu beobachten sein. Entscheidend ist die Unterscheidung zwischen einer bakteriellen Folliculitis und einer tiefen Pyodermie. Letztere hat einen stärker penetrierenden Charakter mit Ruptur von Haarfollikeln und Beteiligung der Dermis und der Subcutis, und erfordert deshalb in der Regel eine längere Behandlung (13).

Die zytologische Untersuchung ist ein zuverlässiger, schneller und minimal invasiver Test zur Bestätigung einer bakteriellen Infektion, der ohne größeren Aufwand in der tierärztlichen Praxis durchgeführt werden kann. Als bestätigt gilt eine Pyodermie dann, wenn neutrophile Granulozyten mit phagozytierten, intrazytoplasmatischen Kokken nachgewiesen werden (**Abbildung 4**). Bei tiefer Pyodermie ist das entzündliche Muster von degenerierten neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und gelegentlich auch eosinophilen Granulozyten geprägt. In seltenen Fällen können auch stäbchenförmige Bakterien nachzuweisen sein. Allein aufgrund des Fehlens von Mikroorganismen in zytologischen Hautpräparaten kann eine Infektion jedoch nicht ausgeschlossen werden, und auch wenn die zytologische Untersuchung in der Regel an erster Stelle durchgeführt wird, kann sie eine bakterielle Kultur oder eine histopathologische Untersuchung nicht ersetzen (14). Eine Kultur mit Empfindlichkeitstest kann/sollte in jedem Fall durchgeführt werden, sie ist in den folgenden Situationen aber besonders dringend zu empfehlen:

- Wenn klinische Symptome und zytologische Befunde nicht miteinander übereinstimmen, z. B., wenn zytologisch keine Mikroorganismen nachzuweisen sind, die klinischen Symptome aber dennoch deutlich auf eine Pyodermie hinweisen.
- Wenn bei der zytologischen Untersuchung stäbchenförmige Bakterien nachzuweisen sind, da die antibiotische Empfindlichkeit dieser Bakterien sehr schwierig einzuschätzen ist.
- Immer bei tiefen Pyodermien, da in diesen Fällen in aller Regel eine längere Behandlung erforderlich ist.
- Bei jeder lebensbedrohlichen Infektion.
- Bei Verdacht auf eine MRSP-Infektion.

Tabelle 1. Risikofaktoren für MRSP.

- 1) Neue Effloreszenzen bilden sich zwei oder mehr Wochen nach Ende der antibiotischen Behandlung
- 2) Schlechtes klinisches Ansprechen auf eine empirische Therapie
- 3) Rezidivierende Pyodermie
- 4) Der Patient hatte bereits eine MRSP-Infektion
- 5) Der Patient lebt zusammen mit einem Hund mit MRSP-Infektion
- 6) Kürzlich durchgeführte antibiotische Behandlung
- 7) Kürzliche stationäre Aufnahme



Abbildung 3. Symptome einer tiefen Pyodermie: Fisteln, Ulzera, Ödem und hochgradige Entzündung.

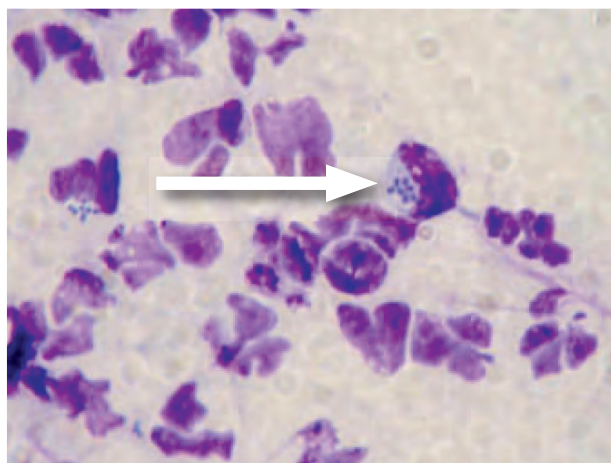


Abbildung 4. Der Nachweis phagozytierter intrazytoplasmatischer Kokken in neutrophilen Granulozyten (Pfeil) bestätigt die Diagnose Pyodermie (x1000).

■ Wann besteht der Verdacht auf eine MRSP-Infektion?

Ein Verdacht auf eine MRSP-Infektion sollte immer dann bestehen, wenn einer oder mehrere der in **Tabelle 1** aufgelisteten Risikofaktoren nachzuweisen sind (4, 11, 14-16). Tierärzte sollten sich zudem darüber im Klaren sein, dass sich kulturell bestätigte MSSP-Infektionen im Verlauf einer antibiotischen Behandlung in MRSP-Infektionen umwandeln können. Mögliche Ursachen sind entweder eine Übertragung genetischer Faktoren oder die Tatsache, dass beim betreffenden Patienten zwar *a priori* multiple Klone von sowohl MSSP als auch MRSP vorhanden waren, beim ersten Versuch aber lediglich MSSP angezüchtet wurden (17).

■ Wie wird das Probenmaterial für eine bakterielle Kultur gewonnen?

Grundsätzlich können Proben aus unterschiedlichen Typen von Effloreszenzen kultiviert werden, in jedem Fall muss aber

eine Kontamination des Probenmaterials vermieden werden. Zunächst wird die Haut vorsichtig mit Alkohol abgewischt und anschließend gewartet, bis sie an der Luft abgetrocknet ist. Für eine Probenentnahme geeignet sind intakte Pusteln, Papeln und Furunkel, die zunächst mit einer sterilen Kanüle vorsichtig geöffnet werden, bevor der Inhalt mit einem sterilen Tupfer aufgenommen wird (**Abbildung 5**). Sind keine intakten Effloreszenzen vorhanden, kann Probenmaterial auch durch Reiben des Tupfers an einer epidermalen Collarette oder unter einer neu gebildeten Kruste entnommen werden. Einer jüngsten Untersuchung zufolge liefern drei getestete Probenentnahmetechniken (trockener Wattetupfer, mit physiologischer NaCl angefeuchteter Wattetupfer und oberflächliches Hautgeschabbel) bei der anschließenden bakteriellen Kultur ähnliche Ergebnisse (18). Sind Fistelgänge vorhanden, sollten die Effloreszenzen vorsichtig gequetscht werden, um frisches Probenmaterial aus der Tiefe zu gewinnen. Bei knotigen Effloreszenzen gewinnt man Probenmaterial durch Punktieren eines Knotens mit einer sterilen Kanüle und Aspiration des Inhaltes mit einer Spritze. Hautbiopsien dienen der Gewinnung von Probenmaterial aus den tieferen Gewebeschichten und können wahlweise mit Hilfe einer Biopsiestanze oder eines Skalpells zur Entnahme von sämtlichen Hautschichten umfassenden Keilbiopsieproben durchgeführt werden. Mit der letztgenannten Technik kann auch subkutanes oder noch tiefer liegendes Gewebe gewonnen werden. Das so entnommene Probenmaterial wird anschließend in einem sterilen Behältnis mit dem geeigneten Transportmedium an das mikrobiologische Labor gesandt.

■ Welche Tests sollte das mikrobiologische Labor durchführen?

Aufgabe des Labors ist es, den Mikroorganismus zu identifizieren und antibiotische Empfindlichkeitstests durchzuführen. Aus zwei Hauptgründen ist es ratsam, *S. aureus* von anderen koagulase-positiven Staphylokokken zu differenzieren. Zum einen besitzt *S. aureus* zoonotische Relevanz und zum anderen unterscheiden sich die Breakpoints (Grenzwertkonzentrationen) der antibiotischen Empfindlichkeit zwischen *S. aureus* und *S. pseudintermedius*. Jüngst veröffentlichte Richtlinien (11) empfehlen bei initialen antibiotischen Empfindlichkeitstests folgende Antibiotika: Erythromycin, Clindamycin, Amoxicillin/Clavulansäure, Tetracyclin (zum Test der Empfindlichkeit gegenüber Doxycyclin), Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Gentamycin, Cephalothin (oder Cefazolin als Cephalosporin der ersten Generation), Cefpodoximproxetil (als Cephalosporin der dritten Generation) und Enrofloxacin. Zusätzlich wird Oxacillin getestet, um eine Meticillin-Resistenz bei *S. pseudintermedius* nachzuweisen bzw. auszuschließen. Sollte Enrofloxacin nicht das Fluoroquinolon der ersten Wahl sein, kann zusätzlich ein Test mit weiteren Fluoroquinolonen (Difloxacin, Marbofloxacin und Orbifloxacin) in Betracht gezogen werden. Die Ergebnisse sollten schließlich mit Breakpoints verglichen werden, wie sie vom Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) definiert werden. Antibiotika, gegen die der getestete Erreger eine „intermediäre Empfindlichkeit“ aufweist, sollten als „resistent“ klassifiziert werden, da es unwahrscheinlich ist, dass diese Antibiotika in den betroffenen Geweben therapeutisch wirksame Konzentrationen



Abbildung 5. Intakte Pusteln, Papeln und Furunkel sind geeignete Effloreszenzen für die Probenentnahme und können mit Hilfe einer sterilen Kanüle vorsichtig eröffnet werden, bevor der Inhalt mit einem sterilen Tupfer aufgenommen wird.

erreichen (11). Schließlich wird ergänzend ein D-Zonen-Test der induzierbaren Resistenz gegenüber Clindamycin durchgeführt, wenn die *in vitro*-Ergebnisse eine Resistenz gegenüber Erythromycin und eine Empfindlichkeit gegenüber Clindamycin ergeben, da bei 2% der MRSP eine induzierbare Clindamycin-Resistenz beschrieben wird (9). Wenn meticillin-resistente Staphylokokken nachgewiesen werden, sollte das Labor zusätzliche Empfindlichkeitstests mit Amikacin, Chloramphenicol, Minocyclin und Rifampicin durchführen (11).

■ Wie wird eine *S. pseudintermedius*-Pyodermie behandelt?

Die Behandlung oberflächlicher und tiefer Pyodermien bei Hunden erfolgt in vielen Fällen auf systemischem Weg. Vor Einleitung einer Behandlung muss zunächst jedoch herausgefunden werden, ob die Pyodermie ausreichend tief, ausreichend hochgradig und/oder ausreichend generalisiert ist, um eine systemische antibiotische Behandlung zu rechtfertigen (13). Die Behandlung von MRSP und MSSP erfolgt grundsätzlich nach denselben Prinzipien, also auf der Grundlage der Identifizierung des Erregers und eines antibiotischen Empfindlichkeitstests (19). Faktoren auf Seiten des Patienten wie zugrundeliegende Ursachen, eine Immunsuppression oder begleitende Erkrankungen müssen diagnostiziert und entsprechend behandelt werden. Zu berücksichtigen sind aber auch externe Faktoren wie die Besitzercompliance und die Verfügbarkeit von Arzneimitteln sowie deren Kosten und Nebenwirkungsprofil. Bestimmte Arzneimittel sind in einigen Ländern möglicherweise nicht für Tiere zugelassen, und wenn eine zulassungsüberschreitende Anwendung beabsichtigt ist, sollten mögliche Folgen zunächst mit dem Besitzer besprochen werden.

Eine jüngst veröffentlichte Übersichtsarbeit fand gute Evidenzen für eine hohe Wirksamkeit von subkutan injiziertem

* Die CLSI Standards umfassen Informationen des Subcommittee on Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing und des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Cefovecin bei oberflächlicher Pyodermie und für orales Amoxicillin/Clavulansäure bei tiefer Pyodermie (20). Ein mittleres Evidenzniveau wurde gefunden für eine mittlere bis hohe Wirksamkeit einer oralen Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure, Clindamycin, Cefadroxil, Trimethoprim-Sulfamethoxazol und Sulfadimethoxin-Ormetoprim bei oberflächlicher Pyodermie sowie einer oralen Behandlung mit Pradofloxacin und Cefadroxil und einer subkutanen Behandlung mit Cefovecin bei tiefer Pyodermie (20). Eine neuere Veröffentlichung gibt klinische Richtlinien für die Diagnose und Behandlung der caninen oberflächlichen bakteriellen Folliculitis (11).

■ Wie wird eine erstmals auftretende oberflächliche Pyodermie/Folliculitis behandelt?

Eine erstmalig auftretende oberflächliche Pyodermie/Folliculitis kann entweder empirisch oder nach den Ergebnissen einer bakteriellen Kultur mit Empfindlichkeitstest behandelt werden. Für die empirische Behandlung werden die folgenden in den meisten Ländern für eine Anwendung bei Tieren zugelassenen Antibiotika empfohlen: Amoxicillin/Clavulansäure, Cefadroxil/Cefalexin, Clindamycin, Lincomycin, Trimethoprim- oder Ormetoprim-Sulfonamide (11). In Fällen einer unzureichenden Compliance können für die Behandlung einer erstmals auftretenden Pyodermie auch Cefovecin und Cefpodoximproxetil in Betracht gezogen werden. Zu berücksichtigen ist, dass diese beiden zuletzt genannten Antibiotika ein breites Wirkspektrum einschließlich einiger gram-negativer Bakterien haben, und generell nur nach kultureller Untersuchung mit Empfindlichkeitstest eingesetzt werden sollten (13).

■ Wie werden Hunde mit MSSP behandelt?

Die systemischen antibiotischen Optionen für Patienten mit MRSP oder multiresistente Staphylokokken sind eingeschränkt. Empfohlen wird, Antibiotika für die Behandlung dieser Patienten nur nach den Ergebnissen der Kultur einschließlich Empfindlichkeitstest auszuwählen, und wenn es keine Alternativen gibt. Bei der Erstellung eines Behandlungsplans muss zudem berücksichtigt werden, dass das Risiko der Entwicklung einer weitergehenden Resistenz des infektiösen Stammes besteht (4). Eine weitere Überlegung geht dahin, MRSP nur mit einer sorgfältigen topischen Therapie zu behandeln. Geeignete Antibiotika für die Behandlung von Hunden mit MRSP sind Tetracycline (z. B. Doxycyclin und Minocyclin), Fluoroquinolone (z. B. Enrofloxacin, Marbofloxacin, Orbifloxacin, Pradofloxacin und Ciprofloxacin), Chloramphenicol, Rifampicin und Aminoglykoside (z. B. Gentamicin und Amikacin). Dringend abgeraten wird von einem Einsatz von Wirkstoffen wie Linezolid, Teicoplanin oder Vancomycin, unabhängig von der Empfindlichkeit des Erregers, da es sich hierbei um Reserveantibiotika für die Behandlung schwerer MRSA-Infektionen beim Menschen handelt (11).

Einige der für die Behandlung von MRSP eingesetzten Antibiotika haben potenziell schwere Nebenwirkungen. Beim Umgang mit dem bakteriostatischen Antibiotikum Chloramphenicol müssen Schutzhandschuhe getragen werden, da beim Menschen das Risiko der Induzierung einer irreversiblen aplastischen Anämie besteht. Bekannte Nebenwirkungen beim Hund sind Erbrechen, Lebertoxizität und eine (irreversible) Knochenmarkssuppression. Jüngst wurde zudem eine

Tabelle 2. Für Hunde mit oberflächlicher bakterieller Folliculitis empfohlene Antibiotika und deren Dosierung (11).

Kategorie	Kommentare	Antibiotikum	Vorgeschlagene Dosierung
Erste Wahl	Erste Wahl für eine empirische Therapie auf Basis der vermuteten oder mittels Kultur und Empfindlichkeitstest nachgewiesenen Empfindlichkeit	Clindamycin	5,5-10 mg/kg PO alle 12 Std.
		Lincomycin	15-25 mg/kg PO alle 12 Std.
		Amoxicillin/Clavulansäure	12,5-25 mg/kg PO alle 12 Std.
		Cefadroxil/Cefalexin	15-30 mg/kg PO alle 12 Std.
		Sulfonamid-Trimethoprim	15-30 mg/kg PO alle 12 Std.
Erste oder zweite Wahl	Cephalosporine der dritten Generation	Cefovecin	8 mg/kg SC alle 2 Wochen
		Cefpodoximproxetil	5-10 mg/kg PO alle 24 Std.
Zweite Wahl	Reserveantibiotika für die Anwendung nach erwiesener Empfindlichkeit und wenn die Antibiotika der ersten Wahl keine Option sind	Doxycyclin	5 mg/kg PO alle 12 Std. oder 10 mg/kg PO alle 24 Std.
		Minocyclin	10 mg/kg PO alle 12 Std.
		Enrofloxacin	5-20 mg/kg PO alle 24 Std.
		Marbofloxacin	2,75-5,5 mg/kg PO alle 24 Std.
		Pradofloxacin	3 mg/kg PO alle 24 Std.
Dritte Wahl	Anwendung nach erwiesener Empfindlichkeit; vorsichtige Anwendung aufgrund potenzieller schwerer Nebenwirkungen	Chloramphenicol	40-50 mg/kg PO alle 8 Std.
		Amikacin	15-30 mg/kg IV/IM/SC alle 24 Std.
		Rifampicin	5-10 mg/kg PO alle 12 Std.

Hinterhandschwäche beschrieben (21). Aminoglykoside können nephrotoxisch und ototoxisch wirken und sollten deshalb insbesondere bei Tieren mit eingeschränkter Nierenfunktion nach Möglichkeit vermieden werden. Zur Vermeidung einer Aminoglykosid-induzierten akuten Nierenschädigung ist in jedem Falle eine therapiebegleitende Überwachung der Nierenfunktion angezeigt.** Rifampicin kann lebertoxisch wirken und erfordert eine Beurteilung der Leberfunktion vor Behandlungsbeginn sowie anschließend während der Behandlung in wöchentlichen Intervallen. Weitere potenzielle Nebenwirkungen von Rifampicin sind Anämie, Thrombozytopenie, Anorexie, Erbrechen, Diarrhoe und eine orangefarbene Verfärbung der Körperflüssigkeiten. Beschrieben wird, dass die Entwicklung einer Resistenz von *S. aureus* gegenüber Rifampicin vermieden werden kann durch eine Kombination mit anderen Antibiotika wie Clindamycin und Cefalexin. Nicht bekannt ist, ob dies auch für MRSP gilt, da hier die Entwicklung von Resistenzen auch bei Kombination mit anderen Antibiotika beschrieben wird (22).

Die für die Behandlung der oberflächlichen Folliculitis empfohlenen Antibiotika und Dosierungen sind in **Tabelle 2** zusammengefasst. Da bei tiefer Pyodermie mit ausgedehnter Narbengewebsbildung und Nekrose die Gewebepenetration von Antibiotika eingeschränkt sein kann, sollten bei diesen Patienten Antibiotika mit guten Penetrationseigenschaften in entzündlich verändertem Gewebe eingesetzt werden, wie zum Beispiel Clindamycin, Cefovecin und Fluoroquinolone (13). Bei unkomplizierter oberflächlicher Pyodermie wird die Behandlung im Allgemeinen über drei bis vier Wochen durchgeführt plus eine Woche über den Zeitpunkt der klinischen Resolution hinaus. In rezidivierenden Fällen, bei tiefer Pyodermie und bei Patienten mit Immunsuppression sollte die Behandlung dagegen über sechs bis acht Wochen durchgeführt werden plus 10 bis 14 Tage über den Zeitpunkt der klinischen Resolution hinaus. Gelingt es nicht, die zugrundeliegende Erkrankung zu diagnostizieren und zu behandeln, kann dies eine vollständige Resolution der Infektion verhindern und den Patienten für zukünftige Infektionen prädisponieren. Bei vielen Patienten mit MRSP-Infektion kann eine längere Behandlungsdauer erforderlich sein (23). Kontrolluntersuchungen werden in der Regel alle zwei bis vier Wochen anberaumt, bis eine vollständige klinische Resolution bestätigt werden kann.

■ Topische Therapie – Ist sie hilfreich?

Die topische Behandlung einer Pyodermie beschleunigt die Erholung und/oder reduziert den Bedarf an systemischer Medikation. In einigen Fällen ist unter Umständen ausschließlich eine topische Behandlung erforderlich, in anderen Fällen kann eine topische Behandlung als adjunktive Therapie zu systemischen Antibiotika eingesetzt werden. Topische Produkte können grob unterteilt werden in antimikrobiell wirksame Produkte und topische Antibiotika. Beide Formen können sowohl bei generalisierten als auch bei lokal begrenzten Effloreszenzen eingesetzt werden.

Zu den gängigen topischen antibakteriellen Wirkstoffen gehören Chlorhexidin, Benzoylperoxid, Ethyllaktat und Natriumhypochlorid. Einer Studie zufolge ist Chlorhexidinlösung in einer Konzentration

** Gemäß den Richtlinien der International Renal Interest Society (IRIS) (www.iris-kidney.com).

von 2-4% als Monotherapie wirksam, und Chlorhexidinshampoo ist wirksamer als Benzoylperoxid-Shampoo (24). Diese Produkte können als Shampoos, Conditioner, Sprays, Tücher oder verdünnt in Badewasser eingesetzt werden. Biozide Resistenzen von MRSP gegenüber Chlorhexidin werden nicht beschrieben (25). Alternativen für die topische Behandlung lokal begrenzter Effloreszenzen sind Salben auf Honigbasis, die einen antibakteriellen Effekt gegen MSSP und MRSP haben (26). Nisin ist ein antibakterielles Peptid, das in Form von Tüchern erhältlich ist und zur topischen Behandlung lokal begrenzter Pyodermien und bakterieller Oberflächenbesiedelungen eingesetzt werden kann (27).

Bei fokalen Effloreszenzen können je nach Indikation auch topische Antibiotika eingesetzt werden. Dazu gehören Fusidinsäure, Silbersulfadiazin, Gentamicin, Fluoroquinolone und Mupirocin, die auch dann noch wirksam sein können, wenn das Labor entsprechende Resistenzen meldet. Fusidinsäure ist ein konzentrationsabhängiges Antibiotikum, das lokal hohe Konzentrationen erreichen kann und sich bei MRSP auch dann als eine wirksame Option erweisen kann, wenn die Ergebnisse von *in vitro*-Tests eine Nicht-Empfindlichkeit ergeben. In der Humanmedizin wird Mupirocin bei lokalen Naseninfektionen und zur MRSA-Dekolonisierung eingesetzt, die Anwendung bei Tieren ist in einigen Ländern jedoch beschränkt.

■ Welche zoonotischen Implikationen hat MRSP?

Mit dem zunehmenden Aufkommen von MRSP entwickelt sich allmählich ein neu erwachtes Interesse an den zoonotischen Implikationen von *S. pseudintermedius*. So konnte gezeigt werden, dass es beim Menschen zu einer Besiedelung der Nase kommen kann, und dass Besitzer von Hunden mit tiefer Pyodermie Träger desselben genetischen MRSP-Stammes sein können, der auch bei ihren Hunden nachzuweisen ist, ein Befund, der die Möglichkeit der Inter-Spezies-Übertragung stützt (28). Auch Tierärzte mit Kontakt zu infizierten Tieren scheinen ein höheres Risiko für MRSP-positive nasale Kulturen zu haben (29). Menschen gehören nicht zu den natürlichen Wirten von *S. pseudintermedius*, was die im Vergleich zu MRSA geringeren Auswirkungen von MRSP bei dieser Spezies erklärt. Nicht bekannt ist, ob *S. pseudintermedius*-Stämme über mobile genetische Elemente verfügen, die ein Reservoir für die Übertragung von Resistenz-Genen auf die humane kommensalische Hautflora darstellen könnten (4).

■ Wie kann die Verbreitung von MRSP in der Praxis verhindert werden?

Es gibt veröffentlichte Richtlinien über die Aufrechterhaltung hoher Hygienestandards in der klinischen Praxis mit dem Ziel einer Senkung des MRSA- und MRSP-Risikos sowie eines effektiven Managements infizierter Patienten (30). Die Prävention von MRSP basiert in erster Linie auf einem verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika, einer strengen Handhygiene und geeigneten Maßnahmen zur Umgebungsdesinfektion. Zwischen zwei Patienten müssen sämtliche Oberflächen und sämtliches Equipment wirksam gereinigt und desinfiziert werden. Verschmutzte Oberflächen müssen zunächst mit Wasser und einem Detergens gereinigt werden, da Verschmutzungen die Wirksamkeit von

Desinfektionsmitteln einschränken können. Alle Oberflächen sollten leicht zu reinigen sein (z. B. abwaschbare Computertastatur). Entscheidend ist auch die Einbindung des gesamten Praxisteams mit an geeigneten Stellen in den Praxisräumen angebrachten Anleitungen für Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen und ausführlicher Protokollierung sämtlicher durchgeführter Maßnahmen. In der Literatur beschrieben wird ein MRSP-Ausbruch in einer tierärztlichen Klinik mit kolonisierten und infizierten caninen und feline Patienten (31). Dieser Bericht weist darauf hin, dass rigore Kontrollemaßnahmen erforderlich sind, um einen Ausbruch unter Kontrolle zu bekommen und empfiehlt die Implementierung einer „Search-and-Isolate“-Strategie neben Standardmaßnahmen wie Handdesinfektion, dem so genannten „Barrier Nursing“ (gesonderte Behandlung erkrankter Einzelpatienten) sowie einer strikten Umgebungs- und Bekleidungshygiene zur Verhinderung einer Übertragung von MRSP zwischen Patienten.

■ Welche Schlussfolgerungen können wir ziehen?

In der Kleintierpraxis werden häufig Hunde mit bakterieller Pyoderma vorgestellt, und bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung kann in den meisten Fällen empirisch behandelt werden. Spricht der Patient schlecht auf die antibiotische Behandlung an oder liegen besondere Risikofaktoren vor, besteht der Verdacht auf eine MRSP-Infektion. In diesen Fällen sollte stets eine kulturelle Untersuchung mit antibiotischem Empfindlichkeitstest durchgeführt werden, da es im Falle einer MRSP-Infektion nur eingeschränkte systemische antibiotische Optionen gibt. Eine topische Behandlung als Monotherapie oder als adjunktive Therapie zur systemischen Antibiose kann die Erholung beschleunigen. Da auch MRSP zoonotische Implikationen haben, sollte jede tierärztliche Praxis umfassende Strategien zur Vermeidung einer Verbreitung dieser Erreger entwickeln und praktisch umsetzen.

Literatur

- Bannoehr J, Ben Zakour NL, Waller AS, et al. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into *agr* diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *J Bacteriol* 2007;189(23): 8685-8692.
- Frank LA, Kania SA, Hnilica KA, et al. Isolation of *Staphylococcus schleiferi* from dogs with pyoderma. *J Am Vet Med Assoc* 2003;222(4):451-454.
- Barber M. Methicillin-resistant staphylococci. *J Clin Pathol* 1961;14:385-393.
- Van Duijkeren E, Catry B, Greko C, et al. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2705-2714.
- Schissler JR, Hillier A, Daniels JB, et al. Evaluation of clinical laboratory standards institute interpretive criteria for Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs. *J Vet Diagn Invest* 2009;21:684-688.
- Loeffler A, Linek M, Moodley A, et al. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet Dermatol* 2007;18: 412-421.
- Onuma K, Tanabe T, Sato H. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in Japan. *Vet Dermatol* 2012;23:17-22.
- Gortel K, Campbell KL, Kakoma I, et al. Methicillin resistance among staphylococci isolated from dogs. *Am J Vet Res* 1999;60:1526-1530.
- Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, et al. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1145-1154.
- Loeffler A, McCarthy A, Harrison E, et al. Genetic insights into the emergence of multidrug-resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. In *Proceedings. 27th Congress ESVD-ECVD* 2013:200.
- Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163-e43.
- Pinchbeck LR, Cole LK, Hillier A, et al. Genotypic relatedness of staphylococcal strains isolated from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis. *Am J Vet Res* 2006;67:1337-1346.
- Beco L, Guaguère E, Lorente Méndez C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2 – antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
- Beco L, Guaguère E, Lorente Méndez C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 1 – diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture. *Vet Rec* 2013;172:72.
- Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *J Clin Microbiol* 2007;45: 1118-1125.
- Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Vet Microbiol* 2011;150:191-197.
- Linek M. Update on MRSP. In *Proceedings. 27th Ann Cong ESVD-ECVD* 2014:114-117.
- Ravens PA, Vogelneust LJ, Ewen E, et al. Canine superficial bacterial pyoderma: evaluation of skin surface sampling methods and antimicrobial susceptibility of causal *Staphylococcus* isolates. *Aust Vet J* 2014;92:149-155.
- Frank LA, Loeffler A. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: clinical challenge and treatment options. *Vet Dermatol* 2012;23:283-291.
- Summers JF, Brodbelt DC, Forsythe PJ, et al. The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review. *Vet Dermatol* 2012;23:305-329.
- Short J, Zabel S, Cook C, et al. Adverse events associated with chloramphenicol use in dogs: a retrospective study (2007-2013). *Vet Rec* 2014;175:537.
- Kadlec K, van Duijkeren E, Wagenaar JA, et al. Molecular basis of rifampicin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1236-1242.
- Bryan J, Frank LA, Rohrbach BW, et al. Treatment outcome of dogs with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* pyoderma. *Vet Dermatol* 2012;23:361-368.
- Loeffler A, Cobb MA, Bond R. Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Vet Rec* 2011;169:249.
- Couto N, Belas A, Couto I, et al. Genetic relatedness, antimicrobial and biocide susceptibility comparative analysis of methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* from Portugal. *Microb Drug Resist* 2014;20:364-371.
- Oliveira A, Mar B, Sola M, et al. *In vitro* determination of the minimum bactericidal concentration of a honey-based ointment against *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine bacterial pyoderma. In *Proceedings. 27th Ann Cong ESVD-ECVD* 2014:200.
- Frank LA. Nisin-impregnated wipes for the treatment of canine pyoderma and surface bacterial colonization. *Vet Dermatol* 2009;20:219.
- Guardabassi L, Loeber M, Jacobson A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Vet Microbiol* 2004;98:23-27.
- Morris DO, Boston RC, O'Shea K, et al. The prevalence of carriage of methicillin-resistant staphylococci by veterinary dermatology practice staff and their respective pets. *Vet Dermatol* 2010;21:400-407.
- British Small Animal Veterinary Association. Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. Available at: www.bsava.com/Resources/MRSA.aspx. Accessed November 2014.
- Grönthal T, Moodley A, Nykäsenoja S, et al. Large outbreak caused by methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* ST71 in a Finnish veterinary teaching hospital – from outbreak control to outbreak prevention. *PLoS One* 2014; DOI: 10.1371/journal.pone.0110084.

Perianaler Pruritus beim Hund



■ **Elisa Maina, DVM**
Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Belgium

Dr. Maina beendete ihr Tiermedizinstudium 2008 an der Universität Mailand und schloss 2010 ein Externship am College of Veterinary Medicine der University of Florida ab, gefolgt von einer Residency im Bereich Dermatologie bei Dr. Chiara Noli von 2011 bis 2014. Zurzeit arbeitet sie an der Universität von Gent in Belgien an ihrer Promotion (PhD) im Bereich Veterinärimmunologie über die Ätiopathogenese der Futtermittelallergie bei Hunden.



■ **Chiara Noli, DVM, Dipl. ECVD**
Servizi Dermatologici Veterinari, Peveragno, Italien

Dr. Noli schloss ihr Tiermedizinstudium 1990 an der Universität Mailand ab. Nach einer Residency in Utrecht erhielt sie 1996 ihr Diplom in Veterinärdermatologie. Zurzeit arbeitet Dr. Noli als Dermatologin in einer Überweisungspraxis in Italien. Sie ist Vorstandsmitglied und ehemalige Präsidentin der European Society of Veterinary Dermatology und hält zahlreiche Vorträge über Dermatologie. Zudem ist sie Autorin zahlreicher Artikel in nationalen und internationalen Fachzeitschriften sowie einiger Buchkapitel. Dr. Noli ist Co-Autorin des kürzlich erschienenen Lehrbuches „Veterinary Allergy“.

■ Einleitung

Perianaler Pruritus, oder *Pruritus ani*, wurde erst kürzlich definiert als „Juckreiz in der Region um den Anus, von der ventralen Schwanzbasis bis zu den Genitalien (die ausgenommen sind)“ (1). Betroffene Hunde versuchen, ihre Beschwerden zu lindern, indem sie mit dem Hinterteil über den Boden rutschen („Schlittensfahren“) und den pruriginösen Bereich

lecken oder beißen. Trotz der Tatsache, dass es sich um ein in der alltäglichen Praxis häufig auftretendes Problem handelt, ist in diesem Bereich nur eine vergleichsweise geringe Forschungsaktivität festzustellen. Bis heute gibt es in der Tat nur eine einzige veröffentlichte Studie, die sich spezifisch mit dem Thema perianaler Juckreiz bei Hunden beschäftigt (1). Dieser Studie zufolge tritt dieses klinische Symptom bei 37% aller einem Hautspezialisten vorgestellten Hunde auf. Das Anliegen dieses Übersichtsartikels ist es, die Ursachen dieses klinischen Symptoms zu beleuchten, das erforderliche diagnostische Work-up zu diskutieren und einen Überblick über aktuelle Behandlungsoptionen zu geben.

KERNAUSSAGEN

- Perianaler Pruritus wird definiert als Juckreiz in der Region um den Anus, von der ventralen Schwanzbasis bis zu den Genitalien (die ausgenommen sind).
- Typische Erscheinungsbilder von perianalem Pruritus sind „Schlittensfahren“ und das Lecken oder Beißen an der analen/perianalen Region und/oder an der Schwanzunterseite. Sekundäre Symptome treten häufig auf und umfassen Erytheme, Exkoriationen, Alopezie, Hyperpigmentierung und Lichenifikation.
- Perianaler Juckreiz kann verschiedene Ursachen haben, einschließlich entzündlicher (meist allergischer), parasitärer, infektiöser und neoplastischer Erkrankungen. Die Diagnose erfordert ein methodisches Vorgehen, da eine erfolgreiche Identifikation und Beseitigung der zugrundeliegenden Ursache eine wesentliche Voraussetzung für den Behandlungserfolg ist.

■ Ätiologie

Perianaler Pruritus wird bei gesunden Hunden nicht beobachtet (2) und kann das Resultat zahlreicher unterschiedlicher Ursachen sein. Diese Ursachen können grob unterteilt werden in nicht-dermatologische und dermatologische Probleme. Beide Kategorien werden wir im Folgenden kurz diskutieren.

Nicht-dermatologische Ursachen **Darmparasiten**

Darmparasiten kommen bei Hunden weltweit vor, wenn auch mit geographisch zum Teil erheblich variierender Prävalenz zwischen 12,5 und 34,4% (3). Während Hundewelpen heutzutage meist regelmäßig entwurmt werden, ist dies bei adulten Hunden seltener der Fall. Die häufigsten Darmparasiten bei Hunden sind Rundwürmer, Hakenwürmer, Peitschenwürmer und Bandwürmer. Von den genannten vier Kategorien werden jedoch nur Peitschenwürmer und Bandwürmer mit analem Pruritus in Verbindung gebracht (3).

Trichuris vulpis ist ein bei Hunden häufig vorkommender Peitschenwurm. Sein Entwicklungszyklus ist direkt, also ohne Zwischenwirt. Die Übertragung erfolgt durch orale Aufnahme der Eier, gefolgt von der Wanderung der Larven in das Zäkum und in das Kolon, wo sie die Schleimhaut penetrieren, um dort zu reifen. Die Eier werden in das Darmlumen des Wirtes gelegt und mit dem Kot in die Umwelt ausgeschieden. Die klinischen Symptome sind abhängig vom Grad der Infestation, dem Vorhandensein weiterer Erkrankungen und dem Ernährungszustand des Hundes. Das hervorstechendste klinische Symptom ist zwar eine chronische Diarrhoe, einige Hunde zeigen jedoch auch typisches „Schlittenfahren“ und belecken ihre Perianalregion (4).

Dipylidium caninum ist ein weltweit verbreiteter Bandwurm. Er hat einen indirekten Entwicklungszyklus mit Flöhen als Zwischenwirte. Der Hund ist der Endwirt und infiziert sich durch orale Aufnahme der adulten Flöhe, die das Cysticercoid (Finne) enthalten. Beim Endwirt residieren diese Bandwürmer im Dünndarm und bilden dort Proglottiden, die Eier enthalten. Gravide Proglottiden können den Darm des Hundes intakt passieren und über die Fäzes ausgeschieden werden oder den Wirt durch aktive Auswanderung aus dem Anus verlassen und von dort in die Perianalregion kriechen. Diese Wanderung kann Juckreiz hervorrufen. Der Entwicklungszyklus setzt sich fort, indem die so ausgeschiedenen Eier des Bandwurmes erneut von einem Floh oral aufgenommen werden.

Erkrankungen der Analbeutel

Die Analbeutel sind kutane Diverticula des Anus, ausgekleidet von einem keratinisierten mehrschichtigen Plattenepithel. Apokrine Drüsen in der Wand des Analbeutels sezernieren eine Mischung aus fettigem, serösem Material und Zelldebris; Menge, Farbe und Konsistenz dieses Sekretes können variieren (1, 5). Perianaler Pruritus kann mit einer Erkrankung der Analbeutel zusammenhängen (2). Betroffene Hunde zeigen das typische „Schlittenfahren“ und lecken oder beißen in der perianalen Region, um die Beschwerden zu lindern, die von einer Erweiterung der Analbeutel und/oder einer sekundären Reizung infolge einer Entzündung und/oder Infektion hervorgerufen werden. Die Analbeutel können folgende Veränderungen aufweisen:

- **Impaktion:** Eine Studie dokumentiert eine Analbeutelimpaktion bei 2,1% aller in der Kleintierpraxis vorgestellten Hunde (6). Die genaue Ätiologie ist zwar unbekannt, eine übermäßige Sekretion oder Veränderungen der Sekretkonsistenz können jedoch das passive Entleeren der Analbeutel erschweren (7). Darüber hinaus werden Veränderungen des Muskeltonus im Zusammenhang mit der Alterung oder Adipositas oder auch eine weiche Kotkonsistenz dafür verantwortlich gemacht, dass sich übermäßig viel Sekret in den Analbeuteln ansammeln kann (8).
- **Infektion:** Analbeutelinfektionen können als Folge einer chronischen Kotimpaktion oder Kotkontamination, einer unvollständigen Entleerung des Dickdarms, einer Adipositas, einer chronischen Darmerkrankung, einer Allergie, verschiedener Endokrinopathien oder durch eine iatrogene

Schädigung bei der manuellen Entleerung der Analbeutel entstehen. Zytologisch ist die Infektion gekennzeichnet durch Entzündungszellen und Bakterien oder Hefen (9). Ein Nachweis von Bakterien und neutrophilen Granulozyten im Inhalt der Analbeutel muss aber nicht immer auf ein Infektionsgeschehen hinweisen, da diese auch im Sekret gesunder Hunde zu finden sind (2). In der Tat weisen Hunde mit Pyodermie ohne Analbeutelkrankung sehr viel mehr intrazelluläre Bakterien und Entzündungszellen in ihrem Analbeutelsekret auf als Hunde mit Analbeutelkrankung ohne Pyodermie (5).

- **Abszedierung:** Abszesse sind gut umschriebene, mit eitrigem Exsudat gefüllte Zubildungen (**Abbildung 1**), die sich als Folge einer Impaktion oder Infektion der Analbeutel bilden können. Die Ruptur eines Abszesses kann dazu führen, dass sich das eitriges Exsudat in das umliegende Gewebe hinein ausbreitet und eine schmerzhaft Zellulitis oder die Bildung perianaler Fisteln hervorruft.
- **Neoplasien:** Adenokarzinome sind die häufigste Neoplasie der Analbeutel und werden häufig von einer Hypercalcämie begleitet. Die frühere Annahme, dass ältere Hündinnen überrepräsentiert seien, wird heute in Frage gestellt, denn mindestens eine Studie über Karzinome der apokrinen Analbeuteldrüsen bei Hunden berichtet von einer ausgeglichenen Geschlechterverteilung (10). Beschrieben werden auch Plattenepithelkarzinome (11) und maligne Melanome (12).

Perianale Erkrankungen

- **Perianale Furunkulose:** Bei der auch als perianale Fistelbildung bezeichneten perianalen Furunkulose handelt es sich um eine durch Entzündung, Ulzera und Fistelbildung gekennzeichnete, chronische, schwächende, schmerzhaft und progressive Erkrankung des Anus, des perirektalen Gewebes und der perianalen Haut (**Abbildung 2**). Die Ätiologie ist nach wie vor nicht bekannt, vermutet wird aber ein immunvermittelter Prozess. Da die Erkrankung vorwiegend Deutsche Schäferhunde betrifft, könnte auch eine genetische Prädisposition vorliegen. Betroffene Hunde können signifikante Beschwerden im Analbereich aufweisen, die sich überwiegend als Schmerzen, Tenesmus ani und Lecken äußern. Aus

Abbildung 1. Analbeutelabszess: Nach Punktion mit der Skalpellklinge tritt gelbes, purulentes Exsudat aus.



© Elisa Maina & Chiara Noli

den Fisteln kann hämopurulenter Ausfluss austreten. Auch wenn die Furunkulose nicht als primär pruriginöse Erkrankung gilt, kann „Schlittenfahren“ in den initialen Phasen das einzige erkennbare Symptom sein.

- **Neoplasien:** Bei den auch als hepatoide Drüsen bezeichneten Zirkumanal- oder Perianaldrüsen handelt es sich um modifizierte Talgdrüsen in der Perianalregion. Adenome der Zirkumanaldrüsen sind eine häufige Neoplasie, die beim Hund etwa 8-10% aller Hauttumoren repräsentiert (13). Besonders häufig treten diese Tumore bei älteren, intakten Rüden auf (**Abbildung 3**). Die Ätiologie ist unbekannt, man vermutet aber eine Beteiligung von Testosteron an der Entwicklung dieser Tumore. Karzinome der Perianaldrüsen (einschließlich Epitheliom der Perianaldrüsen) (14) kommen bei Hunden vergleichsweise selten vor. Adenome und gut differenzierte Karzinome sind durch Knoten im Bereich um den Anus gekennzeichnet, während es sich bei schwach differenzierten Karzinomen eher um wenig umschriebene und oft ulzeröse Zubildungen handelt. Häufige Symptome sind Tenesmus ani, Obstipation, Schmerzen, Anorexie und Gewichtsverlust. Sekundäre Infektionen treten mit hoher Wahrscheinlichkeit auf und gehen oft mit Juckreiz einher.

Weitere nicht-dermatologische Ursachen

Einige weniger häufig vorkommende nicht-dermatologische Erkrankungen werden ebenfalls mit perianalem Juckreiz in Verbindung gebracht, wie zum Beispiel Erkrankungen des Rektums, gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Kolitis) (15), psychologische und metabolische Faktoren (7) und Arzneimittelreaktionen (einschließlich einer arzneimittelinduzierten Diarrhoe).

Dermatologische Ursachen

Allergien

In einer jüngsten Studie wurde der Zusammenhang zwischen perianalem Pruritus und Hauterkrankungen bei Hunden ohne gastrointestinale, anale/perianale oder rektale Erkrankungen untersucht (1). Von den insgesamt 250 bei einem Hautspezialisten vorgestellten Hunden wiesen 92 (37%) perianalen Pruritus auf, der in Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer früheren Studie signifikant häufiger bei Hunden mit atopischer Dermatitis

(52% der betroffenen Hunde) und/oder Futtermittelunverträglichkeit (51% der betroffenen Hunde) festgestellt wurde als bei allen anderen Hauterkrankungen (16). Flohspeichelallergie wird ebenfalls mit perianalem Pruritus in Verbindung gebracht, mit einer Prävalenz von 9 bis 67% (1, 17).

Weitere Hauterkrankungen

Seltener als Allergien werden auch andere Hauterkrankungen wie Sarcptesräude, Demodikose, Keratinisierungsstörungen, Seb-adenitis und Kontaktdermatitis mit perianalem Pruritus in Verbindung gebracht. Darüber hinaus können auch immunvermittelte Erkrankungen, wie Pemphigus foliaceus und mukokutaner Lupus (**Abbildung 4**), sowie Neoplasien, wie zum Beispiel das epitheliotrope Lymphom und Mastzelltumoren, die Haut des Anal-/Perianalbereiches betreffen und gelegentlich Juckreiz hervorrufen.

■ Diagnose

Um die richtige Diagnose stellen zu können, sollte ein methodisches Work-up eingeleitet werden. Wichtig ist dabei die Erstellung einer vollständigen Liste möglicher Differenzialdiagnosen anhand der Informationen aus dem Vorbericht und der klinischen Untersuchung. Die endgültige Diagnose wird schließlich durch den systematischen Ausschluss anderer möglicher ätiologischer Faktoren erreicht.

Signalement und Vorbericht

Rasse, Alter und Geschlecht des Patienten können bereits erste wichtige Hinweise in Richtung Diagnose liefern. Einige Erkrankungen weisen eine Rasseprädisposition auf, wie zum Beispiel die perianale Furunkulose beim Deutschen Schäferhund oder die allergische Dermatitis beim West Highland White Terrier und beim Labrador. Das Einsetzen der klinischen Symptome bei jungen Tieren (< 1 Jahr) deutet auf eine Parasitose oder Futtermittelallergie hin. Analbeutelkarzinome werden unter Umständen häufiger bei Hündinnen diagnostiziert, auch wenn dies nach neueren Untersuchungen fraglich ist (10), und Tumore der Zirkumanaldrüsen kommen häufiger bei intakten Rüden vor.

Wichtig ist zudem die anamnestische Erhebung von Informationen über das klinische Erscheinungsbild und den Verlauf des Pruritus. Rezidivierender Juckreiz in den wärmeren Monaten

Abbildung 2. Hund mit perianaler Furunkulose: Hochgradige Ulzeration und koaleszierende Fisteln.



© Elisa Maina & Chiara Noli

Abbildung 3. Multiple Perianaldrüsentumore (hepatoide Tumore) bei einem älteren Rüden.



© Dr. Federico Leone

kann auf eine saisonale Atopie oder auf eine Flohspeichelallergie hinweisen. Bessert sich der Pruritus nach dem Ausdrücken der Analbeutel, so spricht dies eher für eine Analbeutelimpaktion als Juckreizursache. Wenn zusätzlich auch andere Körperregionen von Juckreiz betroffen sind, wie zum Beispiel die Pfoten, die Leistengegend, die Achselhöhlen oder die Ohren, könnte eine Atopie oder eine Futtermittelallergie zugrundeliegen, während ein eher lokal begrenzter Juckreiz im Bereich des Rückens und der Schwanzbasis für einen Flohbefall und/oder eine Flohspeichelallergie sprechen kann. Darüber hinaus sollte der Tierarzt auch das Verhalten des Hundes einer sehr genauen Beurteilung unterziehen. Spekuliert wird nämlich, dass Lecken und Beißen in der Analregion ohne das typische „Schlittenfahren“ eher für eine allergische Erkrankung spricht als für eine Erkrankung der Analbeutel (1).

Abzuklären ist darüber hinaus, ob begleitende Störungen im Bereich des Magendarmtraktes vorhanden sind. Gibt es im Vorbericht zum Beispiel Hinweise auf eine übermäßige Darmmotilität, mit oder ohne chronische Flatulenz, oder Symptome wie Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Tenesmus ani und/oder Dyschezie, sollten gastrointestinale Erkrankungen wie Kolitis, intestinale Parasitosen, Futtermittelunverträglichkeit und Intestinal Bowel Disease (IBD) differenzialdiagnostisch abgeklärt werden. Um Hinweise auf mögliche begleitend vorhandene ernährungsassoziierte Probleme, wie zum Beispiel eine Futtermittelunverträglichkeit, eine Kolitis oder IBD zu erhalten, müssen im Rahmen der Anamnese auch Informationen über die aktuelle Ernährung und eventuell kürzlich durchgeführte Fütterungsumstellungen abgefragt werden. Bei Menschen sind Kontaktdermatitiden (Seife, Toilettenpapier, Cremes) eine häufige Ursache von perianalem Juckreiz. Bei Hunden ist dies zwar seltener zu beobachten, es empfiehlt sich aber immer, den Besitzer zu fragen, ob beim betroffenen Hund topische Produkte wie zum Beispiel Reinigungstücher angewendet werden oder wurden. Schließlich sollte auch nach aktuell oder vor kurzem durchgeführten medikamentösen Behandlungen einschließlich Antiparasitika gefragt werden, und im Idealfall wird eine vollständige und möglichst detaillierte pharmakologische Anamnese erhoben.

Klinische Untersuchung

Eine klinische Allgemeinuntersuchung wird gefolgt von einer speziellen und umfassenden dermatologischen Untersuchung mit sorgfältiger Suche nach Effloreszenzen und/oder Hinweisen auf Parasiten in sämtlichen Regionen des Körpers. Schließlich konzentriert sich der Tierarzt auf die Perianalregion und sucht sowohl nach primären als auch nach sekundären Läsionen. Perianale Erytheme (**Abbildung 5**) und Exkoriationen sind häufige Folgen einer akuten Entzündung, während Alopezie, Hyperpigmentierung und Lichenifikation (**Abbildung 6**) auf ein chronisches Entzündungsgeschehen hinweisen. Solche Veränderungen in der Perianalregion sind in hohem Maße mit perianalem Pruritus assoziiert (1).

Der Bereich der Anusöffnung und die umgebende Haut können Fisteln (**Abbildung 2**), Schwellungen (**Abbildung 1**) oder Knoten (**Abbildung 3**) aufweisen, wie zum Beispiel bei der perianalen



© Elisa Maina & Chiara Noli

Abbildung 4. Hund mit mukokutanem Lupus: Hochgradige perianale Ulzeration.

Furunkulose oder bei perianalen Neoplasien. Sichtbar anhaftende Proglottiden weisen auf einen Bandwurmbefall hin. Nach der Adspektion der Perianalgegend folgt eine digitale anorektale Untersuchung zur Abklärung des Vorhandenseins von Verhärtungen, Knoten oder eines purulenten oder hämorrhagischen Exsudates. Anschließend werden die Analbeutel sanft gequetscht, um Menge, Farbe und Konsistenz des enthaltenen Sekretes zu beurteilen. Eine Probe des Inhaltes wird zytologisch untersucht. Bei hochgradig entzündeter und schmerzhafter Perianalgegend ist vor jeglicher über eine Adspektion hinausgehenden Untersuchung zunächst die Applikation einer lokal anästhesierenden Salbe oder sogar eine Sedation des Patienten ratsam.

Ergänzende Tests

Eine zytologische Untersuchung ist hilfreich für die Diagnose von Infektionen oder Neoplasien. Eine *Malassezia*-Dermatitis oder eine Pyodermie in der Perianalgegend lässt sich am besten nachweisen mit Hilfe von Klebestreifen-Abklatschpräparaten, die angefärbt und lichtmikroskopisch untersucht werden. Eine geringe Menge des Analbeutelsekrets von beiden Seiten sollte auf einen Objektträger gegeben und nach Lufttrocknung angefärbt werden. Der lichtmikroskopische Nachweis von neutrophilen Granulozyten in entsprechend angefärbten Präparaten kann auf eine Analbeutelinfektion oder eine Pyodermie hinweisen (5).

Eine zytologische Untersuchung ist zudem bei Knoten und palpierbaren Lymphknoten angezeigt. Der lichtmikroskopische Nachweis degenerierter neutrophiler Granulozyten und phagozytierter Bakterien deutet auf eine Infektion hin, wie z. B. einen Analbeutelabszess, während eine monomorphe Population von nicht-entzündlichen Zellen eher den Verdacht einer Neoplasie nahelegt.



© Elisa Maina & Chiara Noli

Abbildung 5. Hund mit atopischer Dermatitis: Hochgradiges Erythem der Perianalregion.

Eine Biopsie ist angezeigt, wenn die zytologische Untersuchung in Richtung Neoplasie oder immunvermittelter Erkrankung deutet, oder wenn die Veränderungen nicht auf eine vermeintlich geeignete Therapie ansprechen. Eine Kotuntersuchung und eine Behandlung mit Breitspektrumantiparasitika unterstützen die Diagnose von Darmparasiten. Die Untersuchung von Blutproben kann in einigen Fällen sinnvoll sein. So kann zum Beispiel eine Hypercalcämie auf ein Analbeutelkarzinom hinweisen.

Eine strikte Flohkontrolle kann die Diagnose einer Flohspeichelallergie unterstützen, und eine achtwöchige Eliminationsdiät, gefolgt von einer Challenge-Diät, kann bei der Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit hilfreich sein. Eliminationsdiäten können mit Hilfe von zu Hause selbst hergestellten Diäten durchgeföhrt werden oder mit kommerziellen Diäten durchgeföhrt werden und für den Hund neuen, zuvor noch nie geföhrteten Inhaltsstoffen bzw. hydrolysierten Proteinen. Verlaufen sämtliche beschriebenen Tests negativ, kann nach dem Prinzip der Ausschlussdiagnose davon ausgegangen werden, dass der Hund wahrscheinlich eine atopische Dermatitis hat. Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung zwischen atopischer Dermatitis und Verhaltensproblemen kann eine symptomatische, nicht sedativ wirksame Behandlung des Juckreizes (z. B. mit Oclacitinib) durchgeföhrt werden.

■ Therapie

Ätiologische Behandlung

Die entscheidende Voraussetzung für eine langfristig erfolgreiche Heilung ist die Kontrolle und Beseitigung bzw. Behandlung der für den perianalen Pruritus verantwortlichen zugrundeliegenden Ursache. Eine detaillierte Beschreibung aller therapeutischen Optionen für sämtliche der hier beschriebenen Ursachen würde den Rahmen dieses Artikels zweifellos sprengen. Wir konzentrieren uns an dieser Stelle deshalb auf die Behandlung der typischsten bzw. häufigsten Ursachen von Juckreiz in der Anal- und Perianalregion.



© Elisa Maina & Chiara Noli

Abbildung 6. Chronische Effloreszenzen infolge einer Futtermittelallergie: Hochgradige Hyperpigmentierung und Lichenifikation der Perianalgegend und der Schwanzunterseite.

Eine Analbeutelimpaktion wird am besten durch häufiges manuelles Entleeren der Analbeutel behandelt (7). Hierzu wird ein Finger in den Anus eingeföhrt, und der Analbeutel wird mit vorsichtigem Druck zwischen Finger und Daumen entleert. Mit dieser Methode gelingt in der Regel das vollständige Entleeren beider Analbeutel. Veränderungen der Ernährung, wie zum Beispiel der Zusatz von Präbiotika, können die Kotkonsistenz verbessern und auf diese Weise die natürliche Entleerung der Analbeutel beim Kotabsatz verbessern.

Analbeutelinfektionen werden primär durch Entleerung und Spülung der Analbeutel behandelt. Diese Maßnahmen können sehr schmerzhaft sein und unter Umständen eine Sedation des Patienten erfordern. Der Analbeutel wird mit einem Katheter mit abgerundeter Spitze (z.B. Katerkatheter) kateterisiert und mit isotonischer Kochsalzlösung gespült (7). Anschließend wird eine geeignete antibiotische Lösung instilliert (idealerweise auf den Ergebnissen einer Kultur basierend). Es können verschiedene antibiotische Kombinationen eingesetzt werden, Chloramphenicol hat aber nachweislich ein breites Wirkspektrum gegen häufig beteiligte Erreger. Je nach Indikation, also z. B. bei sehr hochgradiger Entzündung, können auch Corticosteroide instilliert werden. Werden *Malassezia spp.* nachgewiesen, ist die Anwendung von Nystatin oder eines Imidazolderivates (Miconazol, Clotrimazol) angezeigt.

Bei einem Analbeutelabszess besteht das Risiko einer Ruptur mit Austritt des purulenten Inhalts in das Gewebe des Perianalbereiches oder des Rektums. In diesen Fällen sind systemische Antibiotika angezeigt, vorzugsweise auf der Basis eines Empfindlichkeitstests, aber auch eine topische Behandlung (Abszessöffnung und Spülung mit 0,5%-iger Chlorhexidinlösung oder 10%-iger Povidoniodlösung und anschließender Instillation eines Antibiotikums) kann hilfreich sein. Bei Patienten mit häufig rezidivierenden Analbeutelentzündungen oder Abszessen ist eine chirurgische Exstirpation der Analbeutel zu empfehlen (7).

Die Behandlung einer perianalen Furunkulose erfolgt am besten mit oralen Antibiotika, Cyclosporin (5-10 mg/kg alle 12-48 Std. (18) und/oder topisch appliziertem 0,1%-igem Tacrolimus (19) vier bis acht Wochen über den Zeitpunkt der Resolution hinaus. Ketoconazol (2-10 mg/kg alle 12-24 Std.) verbessert die Wirksamkeit von Cyclosporin und kann dessen erforderliche Dosis (und möglicherweise die Kosten) um bis zu 50% reduzieren (20). Rezidive und unvollständige Resolutionen sind häufig festzustellen, und in einigen Fällen kann eine dauerhafte Erhaltungstherapie im 48-Stunden-Rhythmus erforderlich sein (21).

Ein Flohbefall und eine Flohspeichelallergie erfordern ein striktes Flohbekämpfungsprogramm. Eine Futtermittelallergie wird am besten durch eine Vermeidung der spezifischen allergieauslösenden Nahrung behandelt, vorzugsweise durch Gabe eines vollwertigen, ausgewogenen kommerziellen Produktes mit begrenztem Antigengehalt oder hydrolysierten Proteinen (15). Auslösende Faktoren einer Kontaktdermatitis oder Kontaktallergie können über einen Patch-Test (Epikutantest) ermittelt und anschließend nach Möglichkeit zukünftig vermieden werden. Atopische Hunde erhalten eine allergenspezifische Immuntherapie (21) oder eine symptomatische antipruriginöse Behandlung (siehe unten).

Symptomatische Behandlung

In vielen Fällen kann eine symptomatische Behandlung angezeigt sein, um den Juckreiz zu lindern und die Lebensqualität

des Hundes und letztlich auch die des Besitzers zu verbessern. Topische Juckreiz stillende Cremes oder Lösungen basieren in der Regel auf Corticosteroiden. Verschiedene Studien bestätigen die Wirksamkeit eines kommerziellen Hydrocortisonsprays (22), das leicht anzuwenden ist und sich sowohl für akuten als auch für chronischen Juckreiz eignet (22). Das Spray ist gut verträglich und sicher: Eine häufig als Nebenwirkung der Langzeitanwendung topischer Corticoide zu beobachtende Verdünnung der Haut wird bei täglicher Applikation dieses Produktes nicht festgestellt (23).

Systemische antipruriginöse Arzneimittel wie Cyclosporin (5 mg/kg alle 24 Std. über einen Monat, dann jeden zweiten Tag) (24) oder Oclacitinib (0,4-0,6 mg/kg alle 12 Std. über zwei Wochen, danach alle 24 Std.) (25) können sich in vielen Fällen als die besten Optionen für die Langzeitbehandlung erweisen.

Schlussfolgerung

Perianaler Pruritus bei Hunden ist ein häufiger Grund für den Tierarztbesuch und ein sehr belastender Zustand für das betroffene Tier und nicht selten auch für dessen Besitzer. Theoretisch gibt es zwar zahlreiche mögliche Ursachen, in den meisten Fällen besteht aber ein Zusammenhang mit einer Erkrankung der Analbeutel oder einer allergischen Dermatitis. Dennoch sollte in jedem Fall ein systematisches diagnostisches Work-up erfolgen, um die zugrundeliegende Ursache zu finden und, wenn möglich, zu beseitigen bzw. spezifisch zu behandeln.

Literatur

1. Maina E, Galzerano M, Noli C. Perianal pruritus in dogs with skin disease. *Vet Dermatol* 2014;25:204-209.
2. James DJ, Griffin CE, Polissar NL, et al. Comparison of anal sac cytological findings and behaviour in clinically normal dogs and those affected with anal sac disease. *Vet Dermatol* 2011;22:80-87.
3. Little SE, Johnson EM, Lewis D, et al. Prevalence of intestinal parasites in pet dogs in the United States. *Vet Parasitol* 2009;166:144-152.
4. Georgi JR, Georgi ME. Helminths. In: *Parasitology for Veterinarians*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990;137.
5. Pappalardo E, Martino PA, Noli C. Macroscopic, cytological and bacteriological evaluation of anal sac content in normal dogs and in dogs with selected dermatological diseases. *Vet Dermatol* 2002;13:315-322.
6. Hill PB, Lo A, Eden CA, et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet Rec* 2006;158:533-539.
7. Muse R. Diseases of the anal sac. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. St Louis, MO: Saunders, 2008;465-468.
8. Halnan CR. The diagnosis of anal sacculitis in the dog. *J Small Anim Pract* 1976;17:527-535.
9. Vercelli A. Perianal diseases in dogs. In: *Proceedings: Eur Soc Vet Dermatol Eur Col Vet Dermatol* 1997;14:51-55.
10. Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK, et al. Carcinoma of the apocrine glands of the anal sac in dogs: 113 cases (1985-1995). *J Am Vet Med Assoc* 2003;223:825-831.
11. Esplin DG, Wilson SR, Hullinger GA. Squamous cell carcinoma of the anal sac in five dogs. *Vet Pathol* 2003;40:332-334.
12. Hedlund CS, Fossum TW. Anal sac infection and impaction. In: Fossum TW, ed. *Small Animal Surgery*, 3rd ed. St Louis, MO: Mosby, 2007;498,511-515.
13. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in domestic animals*. 4th ed. Iowa: Ames; 2002;44-117.
14. Walder EJ, Gross TL. Epithelial tumors. In: Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, eds. *Veterinary Dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*. Boston: Mosby 1992;329-520.
15. Guilford WG. Adverse food reactions. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, et al, eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1996;436-450.
16. Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 2010;21:23-31.
17. Bruet V, Bourdeau PJ, Roussel A, et al. Characterization of pruritus in canine atopic dermatitis, flea bite hypersensitivity and flea infestation and its role in diagnosis. *Vet Dermatol* 2012;23:487-493.
18. Griffiths LG, Sullivan M, Borland WW. Cyclosporine as the sole treatment for anal furunculosis: preliminary results. *J Small Anim Pract* 1999;40:569-572.
19. Stanley BJ, Hauptman JG. Long-term prospective evaluation of topically applied 0.1% tacrolimus ointment for treatment of perianal sinuses in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009;235:397-404.
20. Patricelli AJ, Hardie RJ, McNulty JE. Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1009-1016.
21. Hardie RJ, Gregory SP, Tomlin J, et al. Cyclosporine treatment of anal furunculosis in 26 dogs. *J Small Anim Pract* 2005;46:3-9.
22. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:233-248.
23. Nuttall TJ, McEwan NA, Bensignor E, et al. Comparable efficacy of a topical 0.0584% hydrocortisone aceponate spray and oral cyclosporine in treating canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:4-10.
24. Olivry T, Bizikova P. A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Vet Dermatol* 2013;24:97-117.
25. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:479-e114.

Alternativen zu Corticosteroiden für die Behandlung von Juckreiz bei Hunden



■ Neil McEwan BVM&S, MVM, Dipl. VD, DVM, Dipl. ECVD, MRCVS

Liverpool School of Veterinary Science, Neston, Liverpool, UK

Dr. McEwan schloss sein Studium 1979 am Royal (Dick) Veterinary College in Edinburgh ab und nahm nach kurzer Tätigkeit in der Kleintierpraxis eine Stelle als klinischer Tierarzt an der Glasgow Veterinary School an. Er besitzt einen Master's Degree in Veterinary Cardiology, hat sich in den vergangenen 20 Jahren aber vorwiegend mit dem Thema Dermatologie beschäftigt. Er ist Mitglied des Royal College of Veterinary Surgeons (RCVS), ein anerkannter Spezialist für Veterinärdermatologie in Europa und Inhaber der entsprechenden britischen und europäischen Diplome. Im Jahr 2001 erhielt er den Dokortitel (DVM) für seine Untersuchungen im Bereich Dermatologie des Hundes. Zurzeit ist Dr. McEwan Leiter des Dermatology Service an der Liverpool Veterinary School.



■ Laura Buckley BVetMed, CertVD, Dipl. ECVD, MRCVS

Liverpool School of Veterinary Science, Neston, Liverpool, UK

Dr. Buckley schloss ihr Studium 2003 am Royal Veterinary College ab und arbeitete sechs Jahre lang in der Allgemeinpraxis. Während dieser Zeit errang sie das RCVS-Zertifikat für Veterinärdermatologie. Im Jahr 2012 schloss sie eine dreijährige Residency an der University of Liverpool ab und erhielt anschließend das europäische Diplom für Veterinärdermatologie (ECVD). Nach der Residency arbeitete Dr. Buckley über einige Jahre als Dermatologin in der privaten Praxis, bevor sie schließlich 2014 als Dozentin für Dermatology and Clinical Skills an die University of Liverpool zurückkehrte. Dr. Buckley ist Mitglied des RCVS und besitzt das europäische Diplom für Veterinärdermatologie. Ihr klinisches Interesse gilt allergischen Hauterkrankungen bei Hunden und Katzen, der antimikrobiellen Resistenz und der chronischen Otitis.

KERNAUSSAGEN

- Juckreiz ist das häufigste klinische Erscheinungsbild von Hauterkrankungen bei Hunden. Die Juckreizursache sollte immer bestimmt werden, da dies die Voraussetzung für die Erstellung einer Prognose und die Auswahl geeigneter Behandlungsoptionen ist.
- Corticosteroide sind sehr wirksame antipruriginöse Arzneimittel, sie können aber nicht tolerierbare Nebenwirkungen hervorrufen, insbesondere bei Langzeitanwendung.
- In Fällen, in denen eine längere oder lebenslange Juckreizbehandlung erforderlich ist, sollten Alternativen zu Glucocorticoiden ausgelotet werden.
- In der Mehrzahl der Fälle eines chronischen Juckreizes ist wahrscheinlich eine multimodale Therapie erforderlich, um eine dauerhafte Juckreizkontrolle zu erreichen. Insbesondere gilt dies für die Behandlung der caninen atopischen Dermatitis.
- Als Alternative zu Corticosteroiden steht eine Reihe von wirksamen Behandlungsoptionen zur Verfügung. Diese sind vorwiegend zugelassen für die Behandlung der caninen atopischen Dermatitis und werden auch überwiegend zu deren Behandlung eingesetzt.
- Mehrere Behandlungsoptionen mit geringer bis moderater Wirksamkeit sind ebenfalls verfügbar und können als alternative oder ergänzende Therapie in Betracht gezogen werden, wenn mit den *a priori* wirksameren Behandlungsoptionen keine zufriedenstellende Juckreizkontrolle erreicht werden kann.

■ Einleitung

Pruritus gilt als das häufigste klinische Erscheinungsbild von Hauterkrankungen bei Hunden und erfordert in der Regel ein unmittelbares und wirksames therapeutisches Eingreifen, um eine Selbsttraumatisierung und die Entwicklung chronisch-entzündlicher Läsionen zu vermeiden. Corticosteroide sind zwar ohne Zweifel hervorragend geeignet für eine wirksame Kontrolle von Entzündungen und Juckreiz, sie haben jedoch eine ganze Reihe potenzieller unerwünschter Nebenwirkungen, die insbesondere bei Langzeitanwendung schwere Folgen für den Patienten haben können. Die wichtigsten Nebenwirkungen bei Kurzzeitanwendung sind Polydipsie und Polyurie, die sich auch für die Besitzer betroffener Tiere als ein nicht tolerierbares Problem erweisen können. Schwerere Nebenwirkungen, einschließlich der Entwicklung eines iatrogenen Hyperadrenocorticismus, können insbesondere bei Langzeitanwendung von Corticosteroiden auftreten (1). Die größten therapeutischen Vorteile bieten Corticosteroide bei Kurzeinsätzen zur schnellen Kontrolle eines akuten Juckreizes und zur Durchbrechung des Teufelskreises aus Juckreiz und Kratzen. Wenn eine antipruriginöse Langzeitbehandlung erforderlich ist, empfiehlt es sich in Anbetracht der potenziellen Nebenwirkungen, Alternativen zu Corticosteroiden auszuloten. Dieser Artikel gibt einen Überblick über mögliche Alternativen zur chronischen Glucocorticoidbehandlung.

Bevor die Anwendung irgendwelcher antipruriginöser Arzneimittel in Betracht gezogen wird, muss zunächst die Ursache

des Juckreizes ermittelt werden (z. B. mittels Hautgeschabsel, Eliminationsdiät etc.). Zahlreiche pruriginöse Dermatosen, einschließlich Ektoparasitosen und mikrobieller Überwucherung/Infektionen, erfordern den kurzzeitigen Einsatz juckreizstillender Arzneimittel zur Verhinderung einer Selbsttraumatisierung. Letztlich sprechen diese Erkrankungen und damit auch der Juckreiz aber nur auf Arzneimittel an, die gezielt die zugrundeliegenden Ursachen bekämpfen. Bei nicht heilbaren pruriginösen Erkrankungen muss der Tierarzt antipruriginöse Arzneimittel wählen, die auch bei Langzeitanwendung sicher und gut verträglich sind. Die drei bei Hunden am häufigsten Juckreiz verursachenden Erkrankungsgruppen sind parasitäre Hauterkrankungen, infektiöse Hauterkrankungen und Allergien (meist die canine atopische Dermatitis) (**Abbildung 1**). Es gibt natürlich noch zahlreiche weitere potenziell pruriginöse Hauterkrankungen, wie zum Beispiel das epitheliotrope Lymphom. Vor der Erstellung eines Behandlungsplanes für einen Patienten mit Juckreiz ist es deshalb ganz entscheidend, eine kausale Diagnose zu stellen, um den im Einzelfall am besten geeigneten antipruriginösen Wirkstoff wählen zu können, entweder zur kurzzeitigen Anwendung oder zur Langzeitbehandlung. Da topische oder systemische Corticosteroide für die meisten Erkrankungen, die eine kurzzeitige antipruriginöse Behandlung erfordern, geeignet sind, konzentriert sich dieser Artikel auf juckreizstillende Wirkstoffe für die Langzeitbehandlung der caninen atopischen Dermatitis.

■ Alternativen zu Corticosteroiden

Es stehen zahlreiche Behandlungsoptionen als Alternativen zu Corticosteroiden zur Verfügung. Ihre vielleicht einfachste Klassifizierung ist die Unterteilung nach Wirksamkeit, die wir im Folgenden für jeden dieser Wirkstoffe kurz beleuchten werden. **Tabelle 1** fasst die in Frage kommenden Arzneimittel, ihre Dosierungen und ihre Wirksamkeit zusammen. Vorauszuschicken ist, dass man sich nach Möglichkeit immer an die Angaben in den Fachinformationen bzw. der Packungsbeilage halten sollte, falls vorhanden.

Wirkstoffe mit hoher Wirksamkeit

- **Cyclosporin** ist ein Calcineurin-Hemmer, der in vielen Ländern die Zulassung für die Behandlung der caninen atopischen Dermatitis (CAD) besitzt und als Kapseln oder in flüssiger Form erhältlich ist. Wichtigster Wirkungsmechanismus ist die Hemmung der T-Zellaktivierung. Die immunsuppressive Wirkung wird durch Bindung von Cyclosporin an das intrazelluläre Rezeptorprotein Cyclophilin-1 erreicht. Der Gesamteffekt von Cyclosporin ist eine Reduzierung der Anzahl und der Aktivität proinflammatorischer Zellen am Ort der Entzündung (2). Die empfohlene initiale Dosierung beträgt 5 mg/kg alle 24 Stunden. Bei Patienten, die nach vier bis sechs Wochen gut auf die Behandlung ansprechen, kann die Dosierung möglicherweise reduziert werden. Versuchsweise kann hierzu entweder die Höhe der Tagesdosis gesenkt oder das Dosierungsintervall vergrößert werden (3). Mehrere randomisierte, kontrollierte Studien guter Qualität zeigen, dass Cyclosporin eine gute Wirksamkeit zeigt und



© University of Liverpool Veterinary Dermatology Service

Abbildung 1. Fünf Jahre alter West Highland White Terrier mit atopischer Dermatitis. In solchen Fällen sollten sekundäre bakterielle Infektionen und *Malassezia*-Infektionen diagnostisch abgeklärt werden.

abgesehen von einigen geringgradigen reversiblen Nebenwirkungen eine gute Sicherheit aufweist (4). Die häufigsten Nebenwirkungen sind transiente gastrointestinale Störungen, es werden aber auch andere seltene Nebenwirkungen beschrieben (5). Die Wirksamkeit von Cyclosporin ist ähnlich hoch anzusiedeln wie die Wirksamkeit oral verabreichter Corticosteroide, die Wirkung von Cyclosporin tritt jedoch langsamer ein. Das Hauptanwendungsgebiet bei Hunden ist zwar die Kontrolle der atopischen Dermatitis, Cyclosporin wird aber auch bei einigen anderen Hautproblemen mit Erfolg eingesetzt (2).

- **Oclacitinib** ist ein heute in vielen Ländern für die Behandlung der CAD und caniner allergischer Dermatosen zugelassener Wirkstoff, der Juckreiz nachweislich und sicher reduziert, indem er die am Juckreiz und am Entzündungs-geschehen im Zusammenhang mit Allergien beteiligten Schlüsselpathways hemmt. Oclacitinib hemmt selektiv Januskinase-1-abhängige Zytokine. Insbesondere hemmt es bei Hunden nachweislich und in hohem Maße die Funktion des Zytokins IL-31, das eine wichtige Rolle bei allergischen Hauterkrankungen spielt. Juckreiz kann dadurch in erheblichem Maße reduziert werden. Die initiale Dosierung beträgt 0,4 bis 0,6 mg/kg Körpergewicht oral alle 12 Stunden über 14 Tage. Zur Erhaltungstherapie wird dieselbe Dosis anschließend einmal täglich verabreicht. Bei einer geringen Anzahl behandelter Hunde kommt es gelegentlich zu Diarrhoe, Erbrechen und Anorexie. Studien zeigen, dass Oclacitinib ähnliche antipruriginöse Effekte hat wie Prednisolon oder Cyclosporin, wobei Oclacitinib einen relativ schnellen, etwa mit dem von Prednisolon vergleichbaren Wirkungsbeginn zeigt und damit schneller wirkt als Cyclosporin (6, 7).
- **Allergen-spezifische Immuntherapie.** Bei Hunden mit diagnostizierter CAD und mittels Serumtest oder Intradermalttest nachgewiesener Sensibilisierung gegenüber Umweltallergenen, kann eine allergenspezifische Immuntherapie (ASIT) in den Gesamttherapieplan integriert werden.

Tabelle 1. Zusammenfassung alternativer antipruriginöser Arzneimittel.

	Dosierung	Kommentar
Hohe Wirksamkeit		
Cyclosporin	5 mg/kg PO alle 24 Std. Bei gutem Ansprechen kann nach 4-6 Wochen eine Dosisreduzierung versucht werden.	Im Allgemeinen sicher. Häufigste Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen.
Oclacitinib	0,4-0,6 mg PO alle 12 Std. über 14 Tage, anschließend dieselbe Dosis alle 24 Std.	Gelegentlich Diarrhoe, Erbrechen, Anorexie
ASIT	Unterschiedliche Behandlungsprotokolle	Zur Anwendung bei CAD. Langsame Wirkung, aber offenbar gute Sicherheit
Mittlere Wirksamkeit		
Misoprostol	2,0-7,5 µg/kg PO alle 8-12 Std.	Gelegentlich geringgradige Diarrhoe und geringgradiges Erbrechen. Schwangere Frauen sollte diese Substanz nicht anwenden.
Niedrige Wirksamkeit		
Antihistaminika	Dosierung ist abhängig vom gewählten Wirkstoff; siehe Tabelle 2 .	Sicher
Pentoxifyllin	10 mg/kg PO alle 24 Std.	Offenbar sicher
Essenzielle Fettsäuren	Verschiedene Dosierungsschemata, abhängig vom gewählten Produkt	Sicher. Erhältlich als diätetische Supplemente, topische Präparate sowie in Form von speziellen kommerziellen Tiernahrungen zur Unterstützung der Hautgesundheit

Der Wirkungsmechanismus der ASIT ist nicht bekannt, es gibt aber Untersuchungen zu dieser Thematik in der Human- wie in der Tiermedizin (8). Zahlreichen offenen, unkontrollierten Studien zufolge ist ASIT wirksam bei der Behandlung der CAD (9, 10), obgleich die therapeutischen Erfolgsraten variieren. Die meisten unkontrollierten Studien beschreiben eine „gute bis hervorragende“ Besserung in etwa 60% aller Fälle (11, 12). Ein standardisiertes ASIT-Protokoll gibt es nicht, und im Allgemeinen sollte man sich an das vom Hersteller der Vakzine empfohlene Vorgehen halten. Hauptsorge bei der Anwendung der ASIT ist ein, wenn auch niedriges, Anaphylaxierisiko zu Beginn der Behandlung. Tiere, bei denen eine ASIT eingeleitet wird, sollten deshalb in der Anfangsphase unter strenger tierärztlicher Kontrolle stehen. Das Ansprechen auf die Behandlung erfolgt sehr langsam und muss in der Regel über einen Zeitraum von 6 bis 9 Monaten beurteilt werden. Während der Zeit bis eine ASIT Wirkung zeigt, müssen deshalb parallel die anderen Aspekte der Pathogenese therapeutisch berücksichtigt werden.

Wirkstoffe mit geringer bis moderater Wirksamkeit

• **Orale Antihistaminika.** Verschiedene Antihistaminika (**Tabelle 2**) werden zur Juckreizkontrolle bei Hunden eingesetzt. Nach Kenntnis der Autoren ist keine dieser oralen Darreichungsformen in irgendeinem Land für die Anwendung bei Tieren zugelassen, und kontrollierte Studien guter Qualität, die eine Wirksamkeit dieser Arzneimittel belegen, gibt es kaum. Einige wenige Studien beschreiben eine bis zu 30%-ige Besserung, die Mehrzahl der Untersuchungen kommt jedoch zum Ergebnis einer Wirksamkeit im Bereich

von 10% (4). Einer Studie zufolge sind Diphenhydramin und Hydroxyzin wirksamer als Chlorphenamin und Clemastin (13). Trotz ihrer eher geringen Wirksamkeit können Antihistaminika als adjunktive Therapie dennoch vorteilhafte Wirkungen haben. So wird unter anderem postuliert, dass Antihistaminika bei Kombinationsbehandlung mit Glucocorticoiden einen steroideinsparenden Effekt haben können. In der Regel haben Antihistaminika nur sehr geringe Nebenwirkungen, einige Hunde zeigen gelegentlich jedoch Benommenheit oder Schläfrigkeit.

- **Essenzielle Fettsäuren (EFAs).** EFAs sind erforderlich für eine gesunde Haut. Es gibt zwar einige Untersuchungen zur Wirksamkeit von EFAs bei Hunden mit Juckreiz, diese Studien haben im Allgemeinen aber eine schlechte Qualität. In der Pathogenese der CAD gibt es Hinweise auf Defekte der Hautbarriere, die zu erhöhten transepithelialen Wasserverlusten führen. EFAs können eine Korrektur solcher Barriere-defekte unterstützen. EFAs sind als direkte diätetische Supplemente oder in Form von kommerziellen Tiernahrungen mit hohem EFA-Gehalt erhältlich. Zum einen können diese Fettsäuren Juckreiz auf indirektem Weg reduzieren, indem sie die Hautbarrierefunktion verbessern, zum anderen aber auch auf direktem Weg

Tabelle 2. Ausgewählte orale Antihistaminika.

Chlorphenamin	4-8 mg pro Hund alle 8 Std.
Hydroxyzin	2 mg/kg alle 8-12 Std.
Clemastin	0,05-0,1 mg/kg alle 12 Std.
Diphenhydramin	1-2 mg/kg alle 8-12 Std.

über ihren antiinflammatorischen Effekt auf Keratinozyten, dendritische Zellen, T-Lymphozyten und Mastzellen (14). Eine Studie hoher Qualität kommt zu dem Ergebnis, dass EFAs eine Reduzierung der Glucocorticoidanwendung unterstützen können (15). Bei Hunden scheinen EFAs sehr sicher zu sein, sie können gelegentlich aber geringgradige Verdauungsstörungen hervorrufen.

- **Misoprostol** ist ein Prostaglandin-E1-Analogon. Prostaglandin E erhöht die zyklische Adenosinmonophosphatase, die die Sekretion der von Typ -T Helferzellen gebildeten Zytokine blockiert. Dieser Mechanismus wird für den antiinflammatorischen Effekt von Misoprostol verantwortlich gemacht. Zwei klinische Studien zeigen eine gewisse Wirksamkeit von Misoprostol bei der Behandlung von Entzündungen und Juckreiz im Zusammenhang mit atopischer Dermatitis (16, 17). Die Dosierung beträgt 2,0-7,5 µg/kg oral alle 8-12 Stunden. Bei einigen Hunden werden geringgradige, transiente, gastrointestinale Nebenwirkungen wie Erbrechen und Diarrhoe beschrieben. Zu beachten ist, dass schwangere Frauen und Frauen, die beabsichtigen schwanger zu werden, einen Kontakt mit Misoprostol vermeiden sollten.
- **Pentoxifyllin** ist ein Phosphodiesterasehemmer. Die antiinflammatorische Wirkung basiert auf der Induzierung einer herabgesetzten Leukozytenresponsivität auf Zytokine, einer verminderten Produktion von Zytokinen und einer Hemmung der Aktivierung von B- und T-Lymphozyten. Die Wirksamkeit bei der Kontrolle von Juckreiz scheint eher gering zu sein, die Anwendung gilt aber generell als sicher. Es gibt nur sehr wenige veröffentlichte Studien zur Anwendung von Pentoxifyllin (18). Die Dosierung beträgt 10 mg/kg alle 24 Stunden.
- **Rekombinantes Interferon.** Eine sehr geringe Anzahl klinischer Studien kommt zu dem Ergebnis, dass rekombinantes felines Ω -Interferon und rekombinantes canines γ -Interferon hilfreich sein können bei der Behandlung von Entzündungen und Juckreiz im Zusammenhang mit der caninen atopischen Dermatitis (4). Entsprechende Behandlungsprotokolle und die Sicherheit der Anwendung insgesamt müssen jedoch erst noch etabliert werden.

Topische Behandlung

Verschiedene topische Behandlungsoptionen können sich bei der Behandlung von Hunden mit Juckreiz als hilfreich erweisen:

- **Tacrolimus** ist ein topischer Calcineurin-Hemmer, der zugelassen ist für die Behandlung der atopischen Dermatitis beim Menschen, nicht aber bei Tieren. Einige wenige klinische Studien wurden durchgeführt, wobei eine 0,1%-ige Salbe zur Behandlung lokaler Effloreszenzen die beste Wirksamkeit zeigte (19). Bei generalisierten Effloreszenzen ist eine Anwendung von Tacrolimus nur eingeschränkt möglich, insgesamt scheint diese Behandlung aber sicher zu sein, abgesehen von einem durch die Applikation induzierten Lecken.



© University of Liverpool Veterinary Dermatology Service

Abbildung 2. Sechs Jahre alter Deutscher Schäferhund mit akralem Leckgranulom. In solchen Fällen kann eine topische Behandlung ausreichen, um die klinischen Symptome unter Kontrolle zu bekommen. Wichtig sind aber die Suche nach einer potenziell zugrundeliegenden primären Hauterkrankung und die diagnostische Abklärung möglicher sekundärer Hautinfektionen.

- **Topische Corticosteroide.** Es gibt zahlreiche topische Corticosteroidpräparate, besonders erwähnt werden sollte jedoch das Hydrocortisonaceponat (HCA). HCA ist ein Diester-Glucocorticoid, das in einigen Ländern in Form eines Sprays (0,0584%) für die topische Anwendung bei Hunden zugelassen ist und mit dessen Hilfe eine hohe lokale Wirksamkeit bei gleichzeitig minimalen systemischen Effekten erreicht wird (**Abbildung 2**). Mehrere Untersuchungen belegen die Wirksamkeit von HCA bei der Behandlung der CAD (20, 21), und in einer Studie war die HCA-Wirksamkeit vergleichbar mit der von Cyclosporin (21). Für die Sicherheit dieses Sprays spricht, dass die entsprechenden Studien keine Evidenzen für eine Nebennierensuppression beschreiben. Zur Behandlung akuter Schübe einer CAD kann HCA einmal täglich über sieben Tage eingesetzt werden, und es gibt Hinweise darauf, dass eine Pulstherapie mit einer täglichen Applikation an zwei aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche die Häufigkeit akuter Krankheitsschübe reduzieren kann. Mit Hilfe dieses intermittierenden Applikationsschemas scheint das bei lokaler Corticoidanwendung nicht selten auftretende Problem der Hautverdünnung vermieden werden zu können.
- **Hautlipidsupplemente** sind als Spot-On-Produkte in zahlreichen Ländern erhältlich. Diese Produkte haben sehr unterschiedliche Zusammensetzungen und können Fettsäuren und essenzielle Öle enthalten oder aus Ceramiden, Cholesterin und Fettsäuren bestehen. Die potenziell vorteilhafte Wirkung dieser Produkte bei Hunden mit CAD basiert auf der Verbesserung der Hautbarrierefunktion und damit auf einer indirekten Reduzierung des Juckreizes (22, 23).
- **Shampoos und Emollientien.** Bei Hunden mit Neigung zu Pyodermie und/oder *Malassezia*-Dermatitis kann die regelmäßige Anwendung antimikrobiell wirksamer Shampoos zur Bekämpfung dieser Infektionen und damit auch zu

einer Linderung des Juckreizes beitragen. Shampoo-Behandlungen können anfangs zwei- bis dreimal wöchentlich erfolgen (abhängig vom Grad der Erkrankung) und später in längeren, individuell angepassten Intervallen fortgesetzt werden. Antipruriginös wirksame Shampoos haben meist feuchtigkeitsspendende Eigenschaften. In der Regel unterstützen sie die Linderung des Juckreizes und können ergänzend zu den mehr zielgerichteten antipruriginösen Arzneimitteln eingesetzt werden. Sprays mit feuchtigkeitsspendenden Inhaltsstoffen können in einen Behandlungsplan zur Kontrolle von Juckreiz integriert werden und haben insbesondere bei Hunden mit trockener, schuppiger Haut vorteilhafte Wirkungen.

■ Schlussfolgerungen

Pruriginöse Hauterkrankungen treten bei Hunden häufig auf. Bei Patienten mit Juckreiz sollte zunächst eine Diagnose gestellt werden, um die im Einzelfall am besten geeignete Behandlung gezielt auswählen zu können. Eine der Hauptursachen von chronischem Juckreiz bei Hunden sind allergische Hauterkrankungen, insbesondere die atopische Dermatitis. Entzündete oder geschädigte Hundehaut ist sehr anfällig für Sekundärinfektionen durch *Staphylococcus pseudintermedius* und/oder *Malassezia pachydermatis*. Beide Infektionen können bei individuellen Patienten in unterschiedlichem Ausmaß zum Grad des Juckreizes beitragen. Die Diagnose und gezielte Behandlung solcher sekundären Infektionen trägt deshalb auch zur Kontrolle des Juckreizes bei. Das Langzeitmanagement eines chronisch

pruriginösen Patienten erfordert in der Regel einen multimodalen Therapieplan, der sowohl dem Patienten als auch dem Besitzer gerecht werden muss. Wenn immer möglich, sollten im Fall der Notwendigkeit einer Langzeitbehandlung mögliche Alternativen zu Corticosteroiden ausgelotet werden.

Systemische Corticoide sind zwar ohne Zweifel sehr wirksam zur Juckreizkontrolle und können zur Kurzzeitbehandlung akuter pruriginöser Dermatosen sowie akuter pruriginöser Schübe chronischer Dermatosen eingesetzt werden, sie sind in einigen Fällen aber kontraindiziert (z. B. bei Diabetes mellitus oder Hyperadrenocorticismus). Zudem zeigen einige Patienten eine individuelle schlechte Verträglichkeit von Corticosteroiden, und zwar zum Teil auch schon bei niedriger Dosierung. Bei allen Patienten mit chronischen pruriginösen Dermatosen haben Corticosteroide in der Langzeitanwendung das Potenzial signifikanter unerwünschter Nebenwirkungen. Alternativ gibt es eine ganze Reihe von nicht-steroidalen Behandlungsoptionen für die Kontrolle von Juckreiz, insbesondere im Zusammenhang mit der caninen atopischen Dermatitis. Cyclosporin, Oclacitinib und ASIT zeigen nachweislich eine gute Wirksamkeit bei der Behandlung von CAD-assoziiertem Juckreiz. Andere, weniger wirksame Behandlungsoptionen, wie zum Beispiel Antihistaminika oder essenzielle Fettsäuren, können bei chronisch pruriginösen Patienten als adjunktive Therapie eingesetzt werden und haben unter Umständen einen steroideinsparenden Effekt, das heißt, sie erlauben eine Senkung der für eine wirksame Kontrolle des Juckreizes erforderlichen Corticosteroiddosis.

Literatur

- Viviano KR. Update on immunosuppressive therapies for dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(5):1149-1170.
- Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec* 2005;174 Suppl 2:13-21.
- Olivry T, Rivierre C, Murphy KM, et al. Maintenance treatment of canine atopic dermatitis with cyclosporine: decreasing dosages or increasing intervals? *Vet Dermatol* 2003;14:220.
- Olivry T, Mueller RS. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14(3):121-146.
- Nuttall T, Reece D, Roberts E. Life-long diseases need life-long treatment: long-term safety of ciclosporin in canine atopic dermatitis. *Vet Rec* 2014;174 Suppl 2:3-12.
- Gadeyne C, Little P, King VL, et al. Efficacy of oclacitinib (Apoquel[®]) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Vet Dermatol* 2013;25(6):512-518, e86.
- Little PR, King VL, Davis KR, et al. A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol* 2014;26(1):23-e8.
- Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Vet Dermatol* 2009;20(2):84-98.
- Park S, Ohya F, Yamashita K, et al. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. *J Vet Med Sci* 2000;62(9):983-988.
- Zur G, White SD, Ihrke PJ, et al. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. *Vet Dermatol* 2002;13(2):103-111.
- Griffin CE, A Hillier. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81(3-4):363-383.
- Nuttall TJ, Thoday K L, van den Broek A H, et al. Retrospective survey of allergen immunotherapy in canine atopy. *Vet Rec* 1998;143(5):139-142.
- Zur G, Ihrke PJ, White SD, et al. Antihistamines in the management of canine atopic dermatitis: a retrospective study of 171 dogs (1992-1998). *Vet Ther* 2002;3(1):88-96.
- Schumann J, Basiouni S, Guck T, et al. Treating canine atopic dermatitis with unsaturated fatty acids: the role of mast cells and potential mechanisms of action. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2014;98(6):1013-1020.
- Saevik BK, Bergvall K, Holm BR, et al. A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2004;15(3):137-145.
- Olivry T, Dunston SM, Rivierre C, et al. A randomized controlled trial of misoprostol monotherapy for canine atopic dermatitis: effects on dermal cellularity and cutaneous tumour necrosis factor-alpha. *Vet Dermatol* 2003;14(1):37-46.
- Olivry T, Guaguère E and Héripret D. Treatment of canine atopic dermatitis with misoprostol, a prostaglandin E1 analogue: an open study. *J Dermatol Treat* 1997;8(7):243-247.
- Marsella R, Nicklin CF. Double-blinded cross-over study on the efficacy of pentoxifylline for canine atopy. *Vet Dermatol* 2000;11:255-260.
- Marsella R, Nicklin CF, Saglio S, et al. Investigation on the clinical efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment (protopic) in canine atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Vet Dermatol* 2004;15:294-303.
- Nuttall T, Mueller R, Besignor E, et al. Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Vet Dermatol* 2009;20(3):191-198.
- Nuttall TJ, McEwan NA, Besignor E, et al. Comparable efficacy of a topical 0.0584% hydrocortisone aceponate spray and oral ciclosporin in treating canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;23(1):4-10, e1-2.
- Tretter S, Mueller RS. The influence of topical unsaturated fatty acids and essential oils on normal and atopic dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47(4):236-240.
- Fujimura M, Nakatsuji Y, Fujiwara S, et al. Spot-on skin lipid complex as an adjunct therapy in dogs with atopic dermatitis: an open pilot study. *Vet Med Int*. Epub 2011 Sep 29.

Ohrinfektionen: Was der Besitzer wissen muss

■ **Alberto Martín Cordero, DVM**

VETDERM Dermatology Specialists, Guadalajara, Mexiko

■ Einleitung

Die Otitis externa ist eine bei Kleintieren häufig auftretende Erkrankung mit einer Prävalenz von 10-20% bei Hunden und 2-6% bei Katzen (1-3). Nach Möglichkeit sollten in jedem Einzelfall prädisponierende, primäre, sekundäre und perpetuierende Faktoren identifiziert werden, um die Erkrankung erfolgreich unter Kontrolle bringen zu können. Zu den prädisponierenden Faktoren gehören anatomische Veränderungen, wie zum Beispiel eine Stenose des äußeren Gehörganges, übermäßiges Haarwachstum im äußeren Gehörgang, vermehrte Feuchtigkeit im Gehörgang (z. B. bei Rassen mit hängenden Ohren oder bei Hunden, die schwimmen) und eine Überbehandlung. An erster Stelle der zahlreichen potenziellen primären Faktoren stehen allergische Hauterkrankungen, aber auch Fremdkörper, hypersekretorische Erkrankungen (z. B. primäre Seborrhoe, Hypothyreose oder

erhöhte Aktivität der Ceruminaldrüsen), Neoplasien und Parasitenbefall kommen häufig vor (4). Zu den sekundären Faktoren gehören Infektionen durch Bakterien und/oder Hefen, und die wichtigsten perpetuierenden Faktoren sind eine Otitis media und entzündungsbedingte chronische pathologische Veränderungen des äußeren Gehörganges (z. B. Stenose, Fibrose und Verkalkung des Gewebes). Die richtigen Techniken der Ohruntersuchung, der Probenentnahme und der Ohrreinigung sind entscheidende Voraussetzungen für eine erfolgreiche Diagnose und Behandlung der Otitis externa bei Hunden. Die primäre Ursache muss diagnostiziert und behandelt werden, sekundäre Faktoren müssen ausgeschaltet werden. Wenn ein zufriedenstellender und nachhaltiger Langzeiterfolg erzielt werden soll, müssen insbesondere chronische pathologische Veränderungen unter Kontrolle gebracht werden.

■ Ohruntersuchung



© Alberto Martín Cordero

Die Ohruntersuchung beginnt mit einer sorgfältigen Adspektion und Beurteilung der Ohrmuschel.



© Alberto Martín Cordero

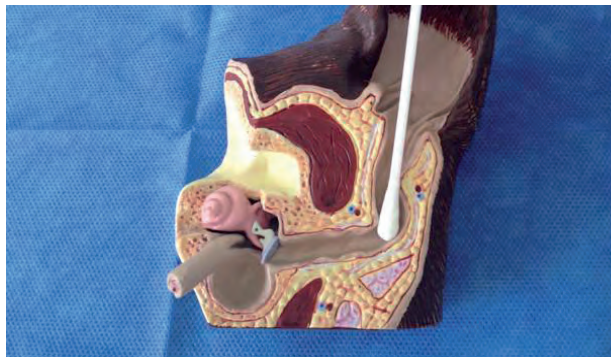
Anschließend erfolgt eine otoskopische Untersuchung des vertikalen und des horizontalen Abschnittes des äußeren Gehörganges. Durch richtiges Einführen des Otoskoptrichters vermeidet der Untersucher unnötige Beschwerden beim Patienten. Besonders wichtig ist dies bei Tieren mit entzündlich veränderten Gehörgängen.

■ Probenentnahme für die Zytologie



© Alberto Martín Cordero

Sekundäre Faktoren werden mit Hilfe einer zytologischen Untersuchung abgeklärt. Bakterien (Kokken, Stäbchen), Hefen (*Malassezia spp.*) (5) und Entzündungszellen können in angefärbten zytologischen Proben mikroskopisch nachzuweisen sein.



© Alberto Martín Cordero

Die Probenentnahme erfolgt mit einem sterilen Tupfer aus dem Bereich des Übergangs vom horizontalen in den vertikalen Abschnitt des Gehörganges.

■ Ohrreinigung

Bei der Mehrzahl der Patienten erfordert eine oberflächliche Reinigung der Ohren keine Anästhesie oder Sedation. Der Tierarzt sollte dem Besitzer die Durchführung der richtigen Ohrreinigung für zu Hause erklären und praktisch vorführen.

In den meisten Fällen einer Otitis externa besteht eine Störung der epithelialen Zellmigration, also des Selbstreinigungsmechanismus des äußeren Gehörganges, in deren Folge es zu einer Akkumulation von Cerumen kommt (6, 7).



© Alberto Martín Cordero

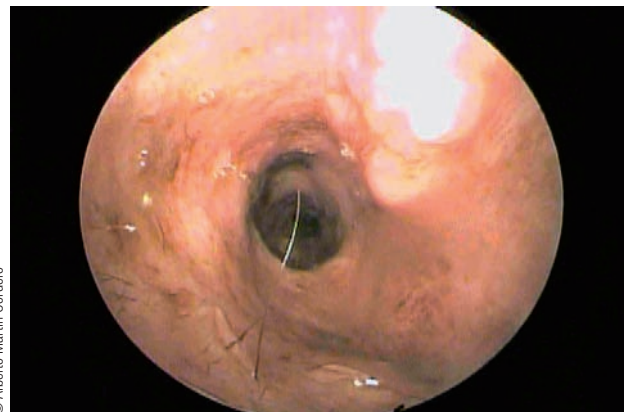


© Alberto Martín Cordero

Zunächst wird Ohrreinigungsflüssigkeit in den äußeren Gehörgang instilliert und das Ohr äußerlich massiert. Anschließend wird das so gelöste Cerumen von den äußerlich zugänglichen Innenflächen des Ohres mit Hilfe eines Wattetupfers oder Wattestäbchens entfernt. Zu vermeiden ist eine übermäßige Anwendung von Wattestäbchen im Inneren des Gehörganges. Die Reinigung der Ohren reduziert die Menge des ceruminalen Exsudats und verbessert die Penetration und Wirksamkeit topischer Ohrpräparate. Zudem reduziert sie den aus Bakterien und Hefen bestehenden Biofilm und unterstützt so zusätzlich die Eliminierung von Infektionserregern.



© Alberto Martín Cordero



© Alberto Martín Cordero

Otoskopische Sicht in einen äußeren Gehörgang vor (links) und nach (rechts) der Ohrreinigung. Das Entfernen von Cerumen im Untersuchungsraum ist eine wichtige Voraussetzung für eine vollständige otoskopische Untersuchung aller wichtigen Strukturen wie des Gehörgangsepithels und des Trommelfells. Hauptziel ist das richtige Gleichgewicht zwischen Behandlung und Kontrolle des ceruminösen Debris. Der übermäßige Einsatz von Ohrreinigern kann zu einer Schädigung des Gehörgangsepithels führen. Anzeichen für solche Schädigungen sind weißer ceruminöser Debris und der mikroskopische Nachweis von Entzündungszellen ohne Mikroorganismen bei der zytologischen Untersuchung.

Literatur

1. Baba E, Fukata T, Saito M. Incidence of otitis externa in dogs and cats in Japan. *Vet Rec* 1981;108:393-395.
2. Griffin CE, Song M. Otitis workshop. In: Kwochka K, Willems T, von Tscharner C (eds). *Advances in Veterinary Dermatology*, vol. 3. Boston: Butterworth-Heinemann 1996;369-375.
3. Rosychuk RA, Luttgen P. Diseases of the ear. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders 2000;1185-1235.
4. Saridomichelakis MN, Farmaki R, Leonidas LS, et al. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Vet Dermatol* 2007;18:341-347.
5. Campbell JJ, Coyner KS, Rankin SC, et al. Evaluation of fungal flora in normal and diseased canine ears. *Vet Dermatol* 2010;21(6):619-625.
6. Tabacca NE, Cole LK, Hillier A, et al. Epithelial migration on the canine tympanic membrane. *Vet Dermatol* 2011;22(6):502-510.
7. Nuttall T, Cole LK. Ear cleaning: the UK and US perspective. *Vet Dermatol* 2004;15(2):127-136.



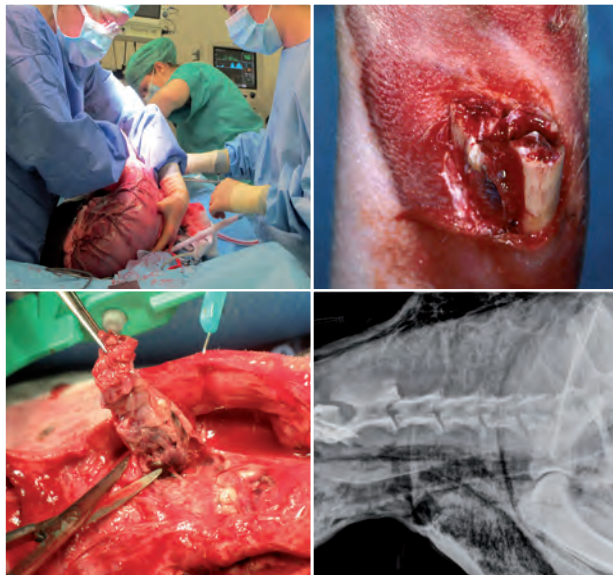
Leistungsstarke Tiernahrung durch Innovation & Präzision

Präzision in Sachen Tiernahrung ist in den Wurzeln von ROYAL CANIN verankert. Unser ständig wachsendes Wissen über die Ernährungsbedürfnisse von Katzen und Hunden führt zu immer gezielteren Produktinnovationen. Unsere Leidenschaft für die Ernährung und eine verbesserte Unterstützung der Gesundheit von Hunden und Katzen teilen wir mit Tierärzten auf der ganzen Welt.



VETERINARY **focus**

Internationale Publikationen für den Kleintierpraktiker



IN UNSERER NÄCHSTEN AUSGABE...

Im nächsten *Veterinary Focus* betrachten wir verschiedene Aspekte der Traumatologie:

- **Ophthalmologische Notfälle**
Elizabeth Giuliano, USA
- **Magendilatation und Magendrehung**
Emma Donnelly und Daniel Lewis, UK
- **Behandlung penetrierender Wunden**
Bonnie Campbell, USA
- **Schmerzbeurteilung bei Hunden**
Jackie Reid, UK
- **Kopftraumata bei Katzen**
Simon Platt, USA
- **Notfälle in der erstversorgenden tierärztlichen Praxis**
Emi Kate Saito und Catherine Rhoads, USA
- **Erstbehandlung offener Frakturen**
James Roush, USA
- **Behandlung häufiger Thoraxtraumata**
Manuel Jiménez Peláez, Spanien



Die präziseste Diagnostik
bei Futtermittelunverträglichkeit.