

Anaplasma phagozytophilum:

Deutschlands erste flächendeckend endemische Rickettsiose.

Die deutsche Reiselust bringt die Ausbreitung tropischer und subtropischer Erkrankungen mit sich. So gibt es in Bayern und den Rhein entlang Infektionen ortsständiger Hunde mit *Ehrlichia canis*. Die Infektion mit *Anaplasma phagozytophilum*, einer weiteren Rickettsie, ist inzwischen sogar überall in Deutschland möglich. Bei Hunden mit hohem Fieber, orthopädischen und/oder neurologischen Symptomen und Gerinnungsstörungen oder Anämie muss daher auch ohne jeden Auslandsaufenthalt an eine Anaplasmosen gedacht werden. Inzwischen liegen auch Berichte zur Infektion von Katzen vor.

Das akute Stadium dauert bei den Rickettsiosen nach einer Inkubationszeit von 8 - 20 Tagen zwei bis vier Wochen. Da-ran schließt sich die subklinische Phase an. Sie kann 40 Tage aber auch Jahre dauern. In dieser Zeit sind die Hunde klinisch unauffällig. Immunkompetente Hunde können in diesem Zeitraum die Erreger eliminieren. Wenn dies nicht passiert, folgt die chronische Phase der Infektion mit meist zyklischem Verlauf. Dieser ist durch wechselndes Fieber und eine Parasitämie gekennzeichnet. Es erfolgt ein vermehrter Thrombozytenabbau. Die Thrombozytendysfunktion erhöht die Blutungsneigung und kann zur Anämie führen. Es werden antierythrozytäre Antikörper gebildet.

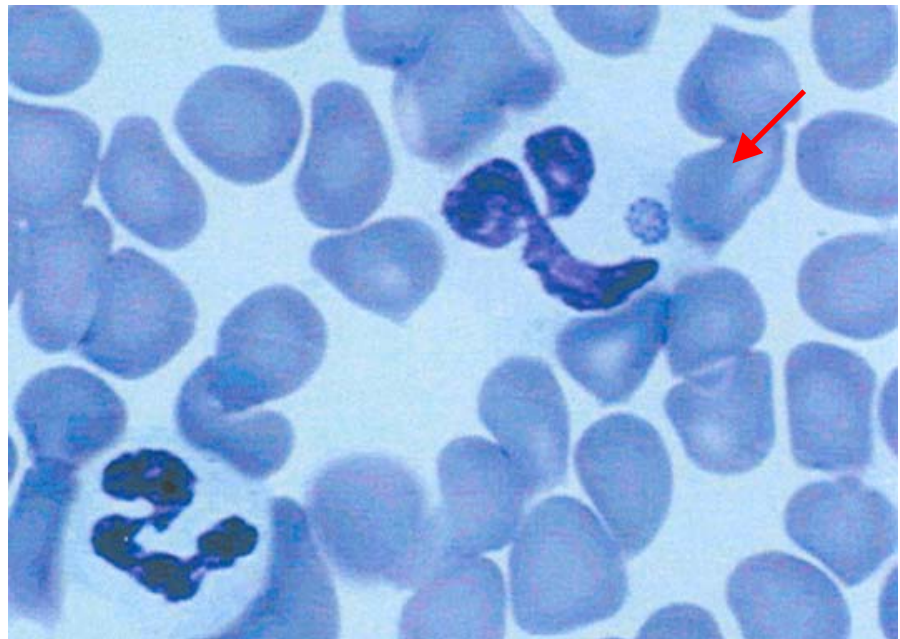


Abb. 1: Morula (Einschlusskörperchen innerhalb einer Vakuole) von *Anaplasma phagozytophilum* in einem Neutrophilen.

Die Erkrankung ist von Anbeginn an multisystemisch und weist eine große Varietät an Symptomen auf. Während in der akuten Phase hohes Fieber ($>41^{\circ}\text{C}$) vorliegt, kann im chronischen Stadium wechselndes Fieber beobachtet werden. Phasen schwerer Beschwerden wechseln mit beschwerdefreien Intervallen ab, sodass häufig der Eindruck einer klinischen Besserung entsteht. Während bei *E. canis* Beschwerden im Verdauungstrakt im Vordergrund stehen, fällt die Anaplasmosen durch orthopädische und neurologische Ausfälle auf. Im Vordergrund stehen wechselnde Lahmheiten als Folge einer Polyarthropathie und neurologische Manifestationen wie Anfälle, Stupor, Ataxie, Anisokorie und Hyperästhesie durch entzündungs- oder blutungsbedingte Meningitis mit Zerstörung von Nervengewebe. Wie die anderen Reisekrankheiten ist auch die Anaplasmosen häufig von anderen von Zecken übertragenen Krankheiten begleitet. So kommt bei Infektionen im Mittelmeerraum jede Kombination mit anderen Reisekrankheiten, bei

Infektionen im Inland häufig Borreliose vor. Aufgrund der orthopädischen Beschwerden besteht demnach nicht nur Verwechslungsgefahr mit der Borreliose, es können sogar beide Infektionskrankheiten gemeinsam auftreten.

Die Übertragung des Erregers erfolgt in Deutschland durch *Ixodes ricinus* (gemeiner Holzbock), während im Mittelmeerraum die braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*) als Überträger fungiert. Deshalb ist die Verwendung eines repellierenden Zeckenschutzes wertvoll.

Die Diagnose kann oft schon im Blutausstrich nach der gewohnten hämatologischen Färbung gestellt werden: In ein bis 20 Prozent der neutrophilen Granulozyten lassen sich wie bei anderen Ehrlichiosen Einschlusskörperchen wie in Abb. 1 dargestellt nachweisen.

Zahlreiche Infektionen verlaufen ohne immunologische Reaktion. Es kann also trotz massiver Infektion

Stadium	Klinische Symptome	Laborbefunde
Akut	Fieber Hämolyse, Hämaturie Petechien, Epistaxis, Blutungen am Auge Seröser oder eitrig-er Augen- und Nasenausfluss Dyspnoe, Husten, Lungenödem Lymphadenopathie Gliedmaßen- und Skrotalödeme Magen-Darm-Beschwerden Neurologische Ausfälle Oft starker Zeckenbefall Anorexie Gewichtsverlust	Thrombozytopenie Geringgradige bis dramatische nicht-regenerative Anämie Leukopenie, später Neutrophilie, Monozytose Morulae im Ausstrich Variable Anaplasma-Titer PCR positiv
Subklinisch	Keine Symptome Kein Zeckenbefall	Hyperglobulinämie Thrombozytopenie Neutropenie Lymphozytose Monozytose Negative oder positive Anaplasma-Titer Variable Anämie PCR nicht immer positiv
Chronisch	Meistens kein Zeckenbefall Lethargie Gewichtsverlust Blasse Schleimhäute Gliedersteifheit, geschwollene Gelenke, Polyarthritiden, Lahmheiten ZNS-Veränderungen: Meningitis, Paresen, Kopfnervenausfälle, Anfälle Blutungen, gelegentlich Epistaxis, Retinablutungen, Hyposphagma Lymphadenopathie Hepatomegalie Splenomegalie Abdominalschmerzen Dyspnoe, verschärfte Lungengeräusche intersti-tielle oder alveoläre Lungeninfiltrate Augenveränderungen: Perivaskuläre Retinitis, Hyphema, Netzhautablösung, Uveitis, Hornhautödem, geschlängelte Retinargefäße Arrhythmien und Pulsdefizit Polyurie, Polydipsie häufig Sekundärinfektionen	Monozytose Lymphozytose Thrombozytopenie Nicht-regenerative Anämie Hyperglobulinämie Plasmazytose in Milz, Knochenmark Hypoalbuminämie Proteinurie Polyclonale oder monoclonale (IgG) Gammopathie Mononukleäre Pleozytose in der Zerebrospinalflüssigkeit Nicht-bakterielle, eitrige Polyarthritiden Azotämie (selten) ALT und AP erhöht Anaplasma-Titer negativ oder erhöht PCR positiv

eine Antikörperbildung ausbleiben. Daher ist ein negativer Antikörpertiter nicht verlässlich und nur der positive IgG-Titer beweisend. Bei zwei aufeinander folgenden Untersuchungen im Abstand von 14 Tagen steigt der Titer im akuten Stadium um mindestens zwei Stufen. Ab einem Titer von 1:160 ist bei passendem klinischem Bild die Diagnose wahrscheinlich. Der Grenztiter kann aber von Labor zu Labor variieren. Es gibt eine Kreuzreaktivität zu manchen Ehrlichien-Stämmen.

In der PCR lässt sich der Erreger sowohl in der akuten als auch in der chronischen Phase so gut wie immer nachweisen. Da die PCR mit Verschwinden der Erreger negativ

wird, eignet sie sich auch zur Therapiekontrolle, während die Antikörpertiter lange positiv bleiben. Bei chronischer Anaplasmosen kann in einer Phase ohne klinische Beschwerden und Bakteriämie der Nachweis im Knochenmark geführt werden.

Die Therapie erfolgt wie bei anderen Rickettsien mit Tetracyclin (3x täglich 22 mg/kg über 14 Tage) oder Doxycyclin (10 – 25 mg täglich über 7 – 21 Tage). Die Aufrechterhaltung der Organfunktionen erfolgt durch Erythrozytentransfusionen (1 ml Erythrozytenkonzentrat/kg KM und % HK - bis zur Erreichung von 25% Hk) und kristalline Infusionslösungen zur Aufrechterhaltung der Nierenfunktion sowie Prednisolon (2-3 mg/kg/d p.o. – 2-3 Tage) zur Bekämpfung der

Thrombozytopenie. Bei gleichzeitig vorliegender Babesiose wird mit Imidocarbdi-propionat [Imizol] (5-7 mg/kg i.m., 2x im Abstand von 14 Tagen) behandelt. Sollte es 10 – 15 min. nach der Injektion zu Salivation, Durchfall oder Schwäche kommen, sind sie durch 0,05 mg/kg Atropinum sulf. i.v. zu kontrollieren. Eine parallel bestehende Borreliose wird durch das Tetracyclin in der Regel mit behandelt. Verschiedene Quellen berichten gegen Anaplasmen eine gute Wirksamkeit auch von Enrofloxacin in der gewohnten therapeutischen Dosis von 5 mg/kg über 10-14 Tage. Dies bestätigen auch eigene Erfahrungen. Der Vorteil des Enrofloxacin sind die geringen Nebenwirkungen.