

Equine Anaplasmosis und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?#

A. Joachim¹, J.-M.V. Cavalleri², S. Berger²

¹Institut für Parasitologie; ²Universitätsklinik für Pferde, Vetmeduni Wien, Österreich

Zusammenfassung

Die Equine Granulozytäre Anaplasmosis (EGA) und die Equine Piroplasmose (EP) werden durch von Zecken übertragene Erreger – das intrazelluläre Bakterium *Anaplasma phagocytophilum* bzw. die intrazellulären Protozoen *Babesia caballi* und *Theileria equi* – ausgelöst. Diese Erreger befallen Zellen des strömenden Blutes und verursachen ähnliche klinische Erscheinungsbilder und laborklinische Veränderungen. Auch wenn die Therapieansätze naturgemäss unterschiedlich sind, bestehen bei der Prophylaxe aufgrund des Übertragungsweges entsprechende Überschneidungen. Von Zecken übertragene Krankheitserreger können aufgrund verschiedener Faktoren, wie der Ausbreitungstendenz relevanter Zeckenarten, aber auch aufgrund der regen Import- und Reiseaktivitäten von und mit Haustieren (sowohl im Rahmen von Sportveranstaltungen wie auch als Freizeitaktivität), in Zukunft eine grössere Rolle auch bei Pferden spielen. Während die EGA in Mitteleuropa als endemisch gilt, ist die EP in der Schweiz, Österreich und Deutschland eine sporadische Erkrankung. Sie muss jedoch als unterdiagnostiziert angesehen werden, da persistierend mit *T. equi* infizierte Pferde auch in Mitteleuropa immer wieder nachgewiesen werden. In der Praxis sollten diese Erkrankungen bei Pferden mit Fieber und entsprechenden laborklinischen Veränderungen mit in Betracht gezogen werden. Für die Diagnostik steht neben direkten Erregernachweisen mittels Blutausstrich oder PCR auch der indirekte Antikörperrnachweis zur Verfügung, der als höchst sensitiv und (als kompetitiver ELISA) auch als sehr spezifisch gilt. Akute Infektionen sind mit der PCR nachzuweisen, für chronische Infektionen ist die Serologie oftmals besser geeignet. Eine Erregerfreiheit nach Behandlung kann mit abfallenden Antikörpertitern in Kombination mit wiederholten PCR-Untersuchungen nachgewiesen werden. Klinisch gesunde mit *T. equi* infizierte Pferde sollten ausserdem mittels Antikörperrnachweis identifiziert werden. Entsprechende Massnahmen zur Übertragungsverhinderung sollten getroffen werden. Die Prophylaxe

Equine anaplasmosis and equine piroplasmosis in Germany, Austria and Switzerland – previously anecdotal, now relevant?

Equine granulocytic anaplasmosis (EGA) and equine piroplasmosis (EP) are triggered by tick-borne pathogens - the intracellular bacterium *Anaplasma phagocytophilum* and the intracellular protozoa *Babesia caballi* and *Theileria equi*. These pathogens attack cells in the blood stream and cause similar clinical symptoms and changes in laboratory values. Although the treatment principles are naturally different, similarities in prophylaxis exists due to the transmission route. Tick transmitted pathogens can play a greater role in equine medicine in the future due to various factors, such as the tendency of relevant tick species to spread, but also the increasing import and travel activities of and with pets (both in the context of sporting events and as a leisure activity). While EGA is endemic in Central Europe, EP is a sporadic disease in Switzerland, Austria and Germany. However, EP must be viewed as underdiagnosed, as horses persistently infected with *T. equi* are also repeatedly detected in Central Europe. These diseases should be considered in horses with a fever and corresponding laboratory changes. Available diagnostic tests are direct pathogen detection by blood smear or PCR, and, indirect antibody detection, which is considered to be highly sensitive and (as a competitive ELISA) also very specific. Acute infections can be detected with PCR, serology is more suitable for chronic infections. A pathogen-free condition after treatment can be demonstrated with decreasing antibody titers in combination with repeated PCR tests. In addition, clinically healthy horses infected with *T. equi* should be identified by antibody detection and appropriate preventative transmission measures must be initiated. The prophylaxis of tick bites in horses is difficult due to the high exposure, and long-term tick bite prevention can hardly be guaranteed. Monitoring of tick activity and strict measures to prevent the

<https://doi.org/10.17236/sat00335>

Eingereicht: 14.07.2021
Angenommen: 02.12.2021

#Prof. Dr. med. vet
Peter Deplazes zur
Pensionierung gewidmet.

Equine Anaplasmose und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

von Zeckenstichen gestaltet sich bei Pferden aufgrund der hohen Exposition naturgemäss schwierig, und langanhaltender Zeckenschutz kann kaum gewährleistet werden. Dem Monitoring von Zeckenaktivität und strikten Massnahmen zur Verhinderung der Weiterverbreitung der Erreger innerhalb der Zeckenpopulation kommen daher grosse Bedeutung zu.

Schlüsselwörter: *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia caballi*, Diagnostik, Klinik, Pferd, *Theileria equi*, Schildzecken

spread of the pathogen within the tick population are therefore of great importance.

Keywords: *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia caballi*, diagnostics, clinic, horse, *Theileria equi*, Ixodidae

Einleitung

Equine Granulozytäre Anaplasmose und Equine Piroplasmen

Zeckenübertragene Erreger spielen vor allem in der Rinderhaltung in den Tropen eine überragende Rolle, während in Mitteleuropa Hunde im Fokus der Forschung zu diesem Thema stehen. Pferde werden dagegen vergleichsweise wenig untersucht (National Library of Medicine, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Zugriff: 28.6.2021: «tick borne cattle»: 1477 Ergebnisse; «tick borne dog»: 1298 Ergebnisse; «tick borne horse»: 384 Ergebnisse), obwohl sie von einer Reihe zeckenübertragener Erreger befallen werden können.³⁰

Wichtige Erreger, die in Mitteleuropa (einschliesslich Deutschland, Österreich und der Schweiz, die in diesem Artikel im Mittelpunkt stehen) durch Zecken auf Pferde übertragen werden können, sind *Anaplasma phagocytophilum*, der Erreger der Equinen Granulozytären Anaplasmose (EGA), und die Protozoengattungen *Babesia* und *Theileria* als Erreger der Equinen Piroplasmose (EP). In dieser Arbeit sollen die Gemeinsamkeiten und Unterschiede dieser von Zecken übertragenen Erreger und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen dargestellt werden, um darauf aufmerksam zu machen, dass ganz unterschiedliche Ätiologien klinisch ähnliche Bilder hervorrufen können, die wiederum therapeutisch unterschiedliche Ansätze benötigen (vgl. Tabelle 1). Bezüglich der Prophylaxe gibt es jedoch wiederum gemeinsame Punkte, die zu beachten sind.

Der Erreger der EGA, *Anaplasma phagocytophilum*, wird der Ordnung der Rickettsiales und der Familie der Anaplasmataceae, der auch die Gattungen *Ehrlichia*, *Neorickettsia* und *Wolbachia* angehören, zugeordnet. Er wurde 2001 von Dumler und Koautoren reklassifiziert und fasst nun die vormals getrennten Arten *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila* sowie den Erreger der humanen granulozytären Ehrlichiose, deren 16S rRNA Gensequenzen eine hohe Homologie aufweisen, zu einem Terminus zusammen.³⁶ *Anaplasma phagocytophilum* ist ein obligat intrazelluläres gramnegatives Bakterium kok-

koider oder pleomorpher Form, das von Zecken übertragen wird. In Europa gilt *Ixodes ricinus* als Hauptvektor.¹¹⁵ Andere *Ixodes*-Arten, z. B. *I. trianguliceps*, können den Erreger ebenfalls übertragen.^{12,13} In den USA erfolgt die Transmission überwiegend durch *Ixodes scapularis* und *Ixodes pacificus*.⁸⁵ Der Organismus kann auch in *Dermacentor* spp., *Rhipicephalus* spp., *Hyalomma* spp. und *Haemaphysalis* spp. gefunden werden, wobei nach derzeitigem Kenntnisstand bislang keine Übertragung durch diese Zeckenarten nachgewiesen werden konnte.

⁵¹Der Erreger wird ausschliesslich transstadial, also von einem Entwicklungsstadium der Zecke zur nächsten, aber nicht transovariell, von der weiblichen Zecke auf die Nachkommen, übertragen, sodass ein Säugetierreservoir erforderlich ist, um die Zecken zu infizieren.³⁹ Dem Zeckenaufkommen entsprechend tritt die Erkrankung saisonal und lokal endemisch auf. Die Prävalenz von *A. phagocytophilum* in *I. ricinus* wird in Deutschland mit einer grossen Spannweite von 1 – 13,3% und in Österreich mit 14% angegeben.^{57,101,111} Erreger können bereits zwei Stunden nach dem Stich einer infizierten Zecke auf einen empfänglichen Wirt übertragen werden, wobei Koinfektionen mit anderen durch Zecken übertragenen Krankheitserregern, z.B. Borrelien, möglich sind.¹¹⁰ Als weiterer Übertragungsweg wurde die transplazentale Infektion eines Fohlens mit *A. phagocytophilum* beschrieben.³⁴

Die EGA wurde erstmals 1969 in Kalifornien (USA) beschrieben und seither in zahlreichen Staaten der USA sowie in Kanada, Israel, Brasilien, Asien und Afrika nachgewiesen.^{53,67,23,99,122,71,89,116}

In Europa gab es Erstbeschreibungen der EGA aus mehreren Ländern zwischen 1984 und 2010 (Tabelle 2). Mittlerweile verzeichnet man mehrere hundert Publikationen weltweit.⁷³

Anaplasma phagocytophilum ist genetisch nicht einheitlich. Mithilfe von Sequenzanalysen an verschiedenen Genloci lassen sich verschiedene genetische Linien darstellen. Dabei können Stämme mit unterschiedlichem Wirtstropismus und unterschiedlicher Pathogenität in

Wild- und Haustierpopulationen zirkulieren. Dies kann hilfreich sein, um bei Infektionen von Haustieren oder Menschen bestimmte epidemiologische Faktoren für das Zustandekommen solcher Infektionen zu bestimmen.^{86,14,13,21,106,39,113}

Die EP ist eine OIE-gelistete Erkrankung von Pferden, Eseln und Wildequiden mit weltweiter Verbreitung.^{46,119,82,127} Verursacht wird sie von den Piroplasmida *Theileria equi* (vormals *Babesia equi*),⁷⁹ *Babesia caballi* und *Theileria haneyi*.¹¹⁹ Berichte von Infektionen reichen bis 1922 (Sudan) zurück. In Europa wurden bis 2021 Fälle aus 16 europäischen Ländern an die OIE gemeldet (<https://wahis.oie.int/#/dashboards/country-or-disease-dashboard> Zugriff 2.7.2021). Für *T. equi* gelten die Mittelmeerranrainerländer sowie Ungarn, Rumänien, Serbien und die Ukraine als endemisch. *Babesia caballi*

kommt in Europa regelmässig im Mittelmeerraum, in Rumänien und Serbien vor; *T. haneyi* ist auf den amerikanischen Kontinent beschränkt.¹¹⁹

Innerhalb der Spezies werden bei *T. equi* die Genotypen A bis E beschrieben. In der Schweiz, in Ungarn und Österreich wurden bisher nur Isolate des Genotyps E typisiert, während in Spanien auch Genotyp A (der in Südamerika und Indien der häufigste Genotyp ist) und in Rumänien auch A, C (häufig in Nord- und Mittelamerika, Nordafrika und Südostasien) und D (häufig in Afrika und Nahost sowie in Südamerika, Nahost und Türkei) beschrieben wurden.^{119,32} Die weltweite Prävalenz ist sehr variabel und kann (basierend auf serologischen Untersuchungen) für *T. equi* mehr als 90% erreichen, wobei die höchsten Prävalenzraten für *T. equi* aus Afrika, für *B. caballi* aus Südamerika berichtet werden.

Equine Anaplasmosen und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Tabelle 1: Vergleich der Equinen Granulozytären Anaplasmosen (EGA) und der Equinen Piroplasmose (EP).

	EGA	EP
Erregerklassifikation	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (Abteilung Proteobacteria, Ordnung Rickettsiales, Familie Anaplasmataceae)	(a) <i>Babesia caballi</i> (b) <i>Theileria equi</i> (Stamm Protozoa, Ordnung Piroplasmida, Familie Babesiidae/Theileriidae)
Zielzellen	Granulozyten	(a): Erythrozyten (b) Lymphozyten und Erythrozyten
Zeckenwirte (Gattungen) – weltweit	<i>Ixodes</i>	<i>Ambylomma</i> , <i>Boophilus</i> , <i>Dermacentor</i> , <i>Haemaphysalis</i> , <i>Hyalomma</i> , <i>Rhipicephalus</i>
Übertragung in der Zecke (Zeit nach Beginn der Blutmahlzeit)	transstadial (2–36 h)	(a) transstadial and transovarial (b) transstadial
Reservoirwirt	Säuger (v.a. Wildungulaten)	(a) Zecke (b) chron. infizierte Pferde
Inkubationszeit	<14 Tage	
Diaplazentare Übertragung	ja	<i>T. equi</i> : ja <i>B. caballi</i> : ?
Pathogenese		
Diagnostik ¹	Akute I.: Blutaussstrich und Giemsa-Färbung => Nachweis von Morulastadien in Granulozyten Chronische Infektion: Nachweis spezifischer Antikörper (IIFT)	Akute I.: Blutaussstrich und Giemsa-Färbung => Nachweis von Merozoiten in Erythrozyten Chronische Infektion: Nachweis spezifischer Antikörper (cELISA, IIFT)
Therapie ²	Tetrazykline: Oxytetrazyklin, 7 mg/kg KGW p.o. tgl. 5–7 Tage	Imidocarbdiopropionat: 2,2 mg/kg KGW i.m. 2x i.A. von 24–72 h (<i>B. caballi</i>) bis 5 mg/kg KGW i.m. 4x i.A. von 3 Tagen, Tagesdosen aufgeteilt auf 2 Injektionen i.a. von 6 h (<i>T. equi</i> Elimination meist nicht möglich) Wiederholungsbehandlungen nach Befund (PCR Vollbut) Anticholinerges Antidot (Atropin, Butylscopolamin) bereithalten! Alternativ: Diminazen

¹: vgl. Abbildung 1.

²: aus: CliniPharm/CliniTox; ein computerunterstütztes Informationssystem für die Pharmakotherapie und klinische Toxikologie. Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich, Schweiz, 2021. <https://www.vetpharm.uzh.ch/tak/clinidoc.htm>

Equine Anaplasmosen und equine Piroplasmosen in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?
A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Die durchschnittliche weltweite Seroprävalenz für *T. equi* wird auf 33,2% geschätzt, basierend auf PCR-Analysen liegt die geschätzte Rate mit 34,6% ähnlich hoch. Für *B. caballi* wird eine weltweite Seroprävalenz von 20,5% (serologische Untersuchung) bzw. 7,35% (PCR) angenommen. Für Europa wird eine Seroprävalenz von 27,9% für *T. equi* und 9,4% für *B. caballi* (bzw. eine Prävalenz basierend auf PCR von 22,3% für *T. equi* und 2,5% für *B. caballi*) angenommen.¹¹⁹

Als Vektorzecken für Piroplasmen werden Arten der Gattung *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis*, *Boophilus* sowie *Ixodes* genannt,^{80,104} wobei die Gattungen *Amblyomma* und *Boophilus* in Europa nicht vorkommen und die Gattung *Rhipicephalus* nur mit wenigen wärmeliebenden Arten, vor allem *Rhipicephalus sanguineus*, der Braunen Hundezecke, vertreten ist, die auf den Mittelmeerraum beschränkt und stark an Hunde adaptiert ist.^{25,30} Ebenso sind die in Europa vorkommenden Arten der Gattung *Hyalomma*, etwa *Hyalomma marginatum* oder *H. rufipes*, auf den Mittelmeerraum beschränkt, werden aber mit Zugvögeln regelmässig nach Zentral- und Nordeuropa gebracht, wo sie sich allerdings nicht längerfristig etablieren,⁴¹ aber zumindest eine Blutmahlzeit an grossen Pflanzenfressern wie Pferden nehmen können.^{38,55,52,125} Die Gattung *Haemaphysalis* kommt in Mitteleuropa in mehreren Arten vor, deren vektoriale Kapazitäten für die Erreger der EP aber bisher wenig untersucht sind.⁶¹ Die Übertragung von *B. caballi* in der Wirtszecke erfolgt dabei transstadial und transovariell, also von einer Häutung zur nächsten und anschliessend von weiblichen Adultzecken auf die nächste Generation. Dies hat zur Folge, dass *B. caballi*, einmal eingetragen, in der Zeckenpopulation über mehrere Generationen hinweg überdauern kann und sich dadurch endemisch Herde bilden können.^{104,119} Bei *T. equi* hingegen ist die Weitergabe auf die transstadiale Übertragung beschränkt.¹¹⁴ Über die

Infektionsraten von *Dermacentor*, die in Deutschland, Österreich und der Schweiz mit zwei Arten, *D. marginatus* und *D. reticulatus*, vertreten ist,^{97,96} ist nur wenig bekannt. In Spanien waren jeweils 3,1% von wirtssuchenden *D. reticulatus* positiv für *B. caballi* bzw. *T. equi*, in Benelux 0,23% für *B. caballi*. Wirtssuchende *D. marginatus* wurden bisher nicht als positiv identifiziert.^{49,63,80}

Entwicklung im equinen Wirt und Pathogenese

Equine granulozytäre Anaplasmosen

Nach Inokulation durch die Zecke breitet sich *A. phagocytophilum* vermutlich über Blut- und Lymphbahnen aus (wobei Ojogun et al. auch auf ein mögliches Eindringen des Erregers über Mastzellen der Haut an der Zeckenstichstelle hinweisen)⁸³ und befällt Zellen des hämatopoietischen und lymphoretikulären Systems.⁸⁹ *Anaplasma phagocytophilum* bindet an sialynisierte Glykoproteine an der Oberfläche neutrophiler Granulozyten und dringt so in deren Zytoplasma ein, wo der Erreger in membranausgekleideten Vakuolen gefunden werden kann. Durch Teilung entstehen grössere granuläre Aggregate, die als Elementarkörper oder Morulae bezeichnet werden.⁵³ Die Ausbreitung der Infektion erfolgt durch Lyse der befallenen Zellen mit Freisetzung der Erreger, aber auch durch Exozytose und Membranfusion sowie durch Transmission zwischen benachbarten Zellen über eine Kombination aus Exo- und Endozytose.⁹³ Die Bakteriämie mit Befall verschiedener Organe, wie der Milz, der Lunge, dem Herz, der Leber und den Nieren, löst sowohl lokale als auch systemische entzündliche Reaktionen durch akkumulierende Entzündungszellen und Induktion einer proinflammatorischen Kaskade mit Zytokinfreisetzung und Vaskulitis aus.⁶⁶ Die Vaskulitis wird als proliferative, nekrotisieren-

Tabelle 2: Übersicht über publizierte Erstbeschreibungen von Equiner Granulozytärer Anaplasmosen in Europa.

Land	Jahr
Deutschland	1984 ¹⁷
Schweiz	1985 ⁵⁹
Schweden	1990 ¹¹
Großbritannien	1994 ⁶⁴
Dänemark	1997 ⁴⁰
Österreich	1998 ⁴⁸
Frankreich	2002 ⁹
Italien	2006 ⁷⁰
Niederlande	2008 ¹⁹
Polen	2009 ¹
Tschechische Republik	2010 ⁶²

de Entzündung der kleinen Arterien und Venen mit assoziierter Schwellung endothelialer und glatter Muskelzellen, zellulärer Thrombosen und perivaskulärer Infiltration von Monozyten und Lymphozyten beschrieben.⁵³ Manche Organe (Hoden, Ovarien, Lunge, Nieren, Gehirn, Herz) und Körperregionen (Extremitäten) scheinen besonders schwer betroffen zu sein.⁷³

Die Zellwand von *A. phagocytophilum* enthält weder Lipopolysaccharide noch Peptidoglykane und wird von den Toll-like Rezeptoren des angeborenen Immunsystems nicht erkannt.⁹⁴ Zudem schwächt der Erreger die humorale und die T-Zell-vermittelte Immunabwehr und führt zu Störungen der migratorischen und phagozytären Funktion neutrophiler Granulozyten.⁵⁰ Dies begünstigt sowohl Sekundärinfektionen als auch opportunistische Infektionen bei mikrobieller Vorbelastung.⁵³

Die Mechanismen, die zur Panzytopenie führen, sind nicht vollständig geklärt. Verschiedene Autoren vermuten – angesichts normaler Zellularität oder diffuser Hyperplasie des Knochenmarks – periphere Sequestration, gesteigerten Verbrauch oder vorzeitige Zerstörung als Hauptmechanismen.⁶⁶

Equine Piroplasmose

Nach der Infektion infiziert *T. equi* zunächst Lymphozyten, später Erythrozyten, während *B. caballi* ausschliesslich Erythrozyten befällt. Die Parasiten vermehren sich in den Erythrozyten durch ungeschlechtliche Teilung (Merogonie). Während die initiale lymphozytäre *T. equi*-Infektion keine Krankheitserscheinungen hervorruft, führt die Infektion und Vermehrung der Piroplasmen in den Erythrozyten zur Zerstörung der

Zellen mit der Freisetzung von Hämoglobin und Induktion einer pro-inflammatorischen Entzündungskaskade, die in der akuten Erkrankungsphase zu hohem Fieber, Abgeschlagenheit und einer Erhöhung des Entzündungsmarkers Serum-Amyloid A führt. Zusätzlich zur direkten Zerstörung der Erythrozyten während der Freisetzung der Merozoiten trägt die Filtration der Erythrozyten in der Milz extravaskulär zur Hämolyse bei und befallene Pferde entwickeln Anämie, Ikterus und Hämoglobinurie.^{119,130} Die akute Erkrankung kann in eine chronische Form übergehen, die durch intermittierendes Fieber, Anämie in wechselndem Ausmass, Abgeschlagenheit und einen zunehmenden Verlust der Körperkondition und des Leistungsvermögens charakterisiert ist. Infektionen mit *T. equi* bleiben lebenslang bestehen und sind dabei meist klinisch inapparent. Für *B. caballi* gibt es Hinweise, dass auch unbehandelte Tiere den Erreger innerhalb von einigen Jahren eliminieren können, während *T. equi*-Prävalenzen mit steigendem Alter der Pferdepopulation ansteigen, was wiederum auf die lange Patenz dieses Erregers und die unterschiedlichen Verläufe der Infektionen mit *T. equi* versus *B. caballi* auf Populationsniveau hinweist.^{30,46,98} Über die Funktion des zellulären Immunsystems bei der Abwehr und Eliminierung der Piroplasmen beim Pferd ist kaum etwas bekannt. Infektionen tragender Stuten können auf den Fötus übergehen, wodurch *T. equi* nicht nur ein Reservoir in dauerhaft infizierten Pferden hat, sondern neben der vektorübertragenen horizontalen Übertragung auch durch vertikale Transmission weitergegeben werden kann. Allerdings kann eine solche Infektion auch zum Fruchttod und entsprechend zu Aborten führen.^{68,130,27,42,120} Pränatal infizierte neonatale Fohlen können eine perakute, oft schwer verlaufende EP entwi-

Equine Anaplasmosen und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Tabelle 3: In der Literatur beschriebene labordiagnostische Abweichungen bei Equiner Granulozytäre Anaplasmosen (EGA) und Equiner Piroplasmose (EP).

Parameter	EGA	EP
Leukozyten gesamt	erniedrigt	erniedrigt
Lymphozyten	initial erniedrigt	erniedrigt
Neutrophile Granulozyten	später erniedrigt	erniedrigt
Anämie (Hkt und Hb erniedrigt)	mild – moderat	mild – hochgradig
Thrombozyten	erniedrigt (z.T. stark)	erniedrigt
Albumin	erniedrigt	
Fibrinogen	erhöht	erhöht
Bilirubin	erhöht	erhöht
Harnstoff (Blut)	erhöht	
GGT		erhöht
Serumeisen		erniedrigt
Serumphosphor		erniedrigt
Serum-Amyloid A	erhöht	erhöht

Equine Anaplasmosose und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

ckeln,^{95,130} wobei auch klinisch inapparente pränatale Infektionen beschrieben werden.^{4,100}

Die Zerstörung der Blutzellen während der Vermehrung der Parasiten ist primär für die Entwicklung der Krankheitserscheinungen und auch für die Anämie und Leukopenie verantwortlich. Zusätzlich verursacht auch die Bindung von Antikörpern gegen Membrankomponenten zelluläre Veränderungen, insbesondere oxidativen Stress, und kann zur Hämolyse beitragen.⁵ Typische laborklinische Veränderungen in der akuten Phase der EP sind neben der Anämie auch Leukopenie und eine erniedrigte Konzentration von Serumeisen sowie Hyperbilirubinämie (Tabelle 3).¹³²

Klinisches Erscheinungsbild

Sowohl die EGA als auch die EP können klinisch unterschiedliche Infektionsverläufe nehmen, wobei (per-)akute Verläufe vor allem bei jungen Pferden vorkommen sollen.^{89,95,72} Hohes Fieber kann das einzige klinische Symptom sein. Darüber hinaus treten Apathie, Inappetenz, Petechien, Ekchymosen, Ikterus, Ataxie, Bewegungsunlust und Ödeme der distalen Gliedmassen auf.^{18,123,89,130,90} Bei der EGA betrifft dies häufiger Pferde über vier Jahre.⁹² Tachykardie und ventrikuläre Extrasystolen können auftreten.^{31,89,2} Vereinzelt wurden atypische Verläufe mit multikavitären Effusionen, Rhabdomyolyse, Festliegen, Atemnot und Dysphagie durch Dysfunktion und Schwellung der oberen Atemwege, Arthritiden, Lymphadenopathie, Kolik, Durchfall, Pneumonie und zentralnervösen Symptomen wie epileptiformen Anfällen oder Paralyse beschrieben.^{66,81,60,1,18,39,91,29,32}

Labordiagnostische Abweichungen umfassen gemäss der Pathogenese (s. vorhergehendes Kapitel) bei beiden Erkrankungen Veränderungen des weissen und roten Blutbilds, gelegentlich auch der Gerinnungsparameter, und einiger blutchemischer Indikatoren (Tabelle 3).^{43,102}

Pusterla und Madigan vermuteten, dass genetische Variationen der *A. phagocytophilum*-Stämme mit erhöhter Virulenz oder Variationen der wirtsspezifischen Abwehrmechanismen für den unterschiedlichen Schweregrad der Erkrankung oder das wiederholte Auftreten klinischer Anzeichen verantwortlich sein könnten.⁸⁸ Dies wird für *T. equi* ebenfalls angenommen, nicht aber für *B. caballi*.¹²¹ Chronisch mit *T. equi* infizierte Pferde können nach Immunsuppression, grosser Anstrengung oder Vakzination Symptome entwickeln, die bisweilen sogar zum Tod der Tiere führen können.^{54,117}

Bislang gibt es keine Berichte über Aborte bei tragenden Stuten oder Hufrehe in Zusammenhang mit einer EGA, während *T. equi* als Erreger von Aborten beschrieben ist.^{68,89,130,27,42,120}

Die EGA ist für gewöhnlich selbstlimitierend, chronische oder persistierende natürliche Infektionen sind nicht beschrieben.⁸⁸ Im Gegensatz dazu verlaufen equine Piroplasmen häufig chronisch oder, im Fall von *T. equi*, sogar persistent, wobei infizierte Pferde wechselnde Krankheitserscheinungen, unterbrochen von klinisch unauffälligen Phasen, zeigen können.^{130,33} Aufgrund der Parasitenpersistenz sind bei Infektionen mit *T. equi* jedoch regelmässig auch schwerere Krankheitsverläufe beschrieben als bei Infektionen mit *B. caballi*.¹³⁰ Aufgrund der Gefahr iatrogenen Infektionen mit *T. equi* bei der Verwendung von Spenderblut persistent infizierter klinisch unauffälliger Pferde¹³⁰ sind Tiere aus endemischen Gebieten als Blut- oder Plasmaspender nicht geeignet.

Diagnose

Der Verdacht einer EGA oder EP besteht primär bei Pferden mit Weidegang (oder Ausritten) während der Aktivitätsperiode der Überträgerzecken.⁵⁹ Dabei ist auch eine eventuelle innerbetriebliche Häufung zu berücksichtigen.⁶ Die Diagnose beruht in beiden Fällen auf der Anamnese zu einer möglichen Exposition, den klinischen und labordiagnostischen Befunden sowie dem direkten Erregernachweis.^{53,119} Hohes Fieber und Abgeschlagenheit sind Hinweise auf diese Erkrankungen im akuten Verlauf, die dann im Folgenden ätiologisch diagnostiziert werden können (Abbildung 1). Der mikroskopische Erregernachweis in gefärbten Blutausstrichen erlaubt eine preliminäre Diagnose, die ggf. durch molekulare Analysen bestätigt werden muss. PCR mit anschliessender Amplikonsequenzierung führt zu einer detaillierteren Differenzierung von Genotypen (s.o.).

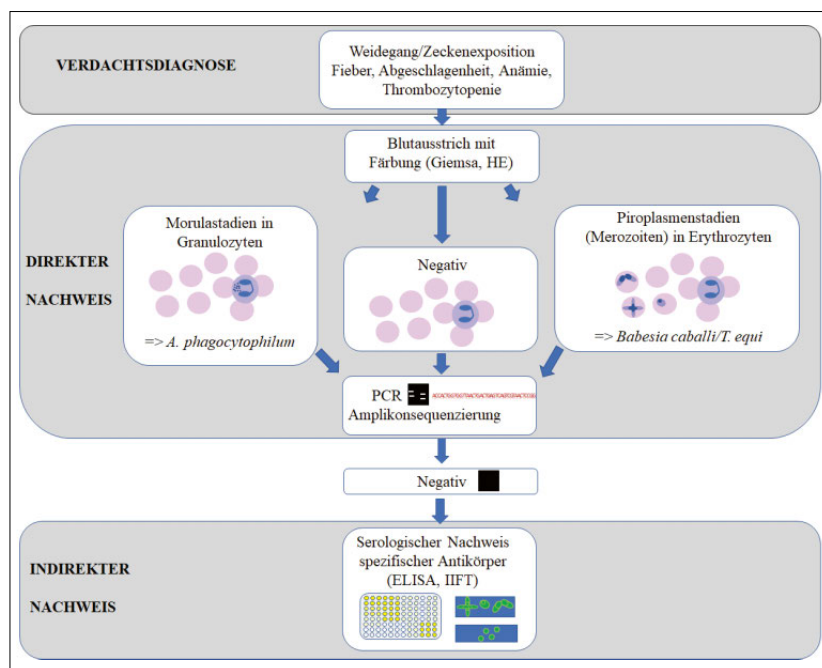


Abbildung 1: Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf EGA oder EP (Erregerbestätigung).

Spezifische Diagnostik einer *Anaplasma phagocytophilum*-Infektion

Morulae von *A. phagocytophilum* treten erst ab dem zweiten bis vierten Tag *post infectionem* auf und werden initial nur in 1 bis 6% der neutrophilen Granulozyten beobachtet.¹⁰ Die Infektionsrate der neutrophilen Granulozyten steigt ab dem dritten bis fünften Tag nach Beginn des Fiebers auf bis zu 60% an.⁸⁹ Die Diagnose gilt als gesichert, wenn mehr als drei Morulae im Blutausstrich gefunden werden.⁸⁹ Für die mikroskopische Detektion wird die Untersuchung mehrerer hundert Granulozyten empfohlen, um eine ausreichende Sensitivität sicherzustellen.¹⁰⁷ In Fällen mit geringer Erregerdichte ist die PCR aus Blutproben sensitiver als der Blutausstrich,⁵⁶ kann jedoch ebenfalls (vor allem bei chronischen Infektionen in Abwesenheit klinischer Manifestation) negativ verlaufen.²² In späteren Stadien oder nach Therapiebeginn ist der Nachweis der Morulae erschwert, hier wird der DNA-Nachweis mittels PCR als sehr sensitive und spezifische Methode empfohlen.⁷ Die Sensitivität sowohl mikroskopischer wie auch molekularer Untersuchungen kann, vor allem bei einer Neutropenie, durch die Verwendung von Buffy Coat- statt Vollblut-Präparationen erhöht werden. Wenn Proben vor der Extraktion eingefroren werden müssen, sollte vorab ebenfalls eine Separation der weissen Blutkörperchen stattfinden.^{73,107} Auf die Wahl des geeigneten Gerinnungshemmers (EDTA oder Zitrat sind Heparin vorzuziehen¹⁰⁷) ist bei der Probennahme für molekulare Analysen zu achten. Eine Einschränkung der PCR für die Diagnostik stellen Unterschiede der Nachweisfähigkeit verschiedener Genotypen und bezüglich in der Sensitivität und Spezifität verschiedener Protokolle dar.⁷ Einzelheiten zu verschiedenen Protokollen für die molekulare Diagnostik von *A. phagocytophilum* finden sich bei Silaghi et al.¹⁰⁷

Ein serologischer Nachweis spezifischer anti-*A. phagocytophilum*-Antikörper ist möglich und wird für epidemiologische Untersuchungen eingesetzt. Antikörper können ab dem 14. Tag *post infectionem* nachgewiesen werden, erreichen ihren Höhepunkt zwischen dem 19. und 81. Tag und persistieren mindestens zwei Jahre.¹²⁶ Für die klinische Diagnosestellung am einzelnen Patienten dürfte diese Methode daher wenig Relevanz haben, da im Akutstadium einer Infektion noch keine Antikörper nachgewiesen werden können²² und chronische Verläufe bei der EGA nicht bekannt sind.

Die Kultivierung von *A. phagocytophilum* ist teuer und zeitraubend, deshalb hat sie keine Bedeutung in der klinischen Diagnostik.³⁹

Spezifische Diagnostik einer Infektion mit *Theileria equi* oder *Babesia caballi*

Analog zur EGA ist auch bei Verdacht auf EP ein direk-

ter mikroskopischer oder molekularer Erregernachweis zu führen, wobei letzterer generell eine höhere Sensitivität und auch Spezifität besitzt.^{3,124,76} Bei negativem Ergebnis ist bei weiter bestehendem Verdacht ein serologischer Nachweis spezifischer Antikörper indiziert. Vor allem inapparente Trägartiere (mit oft nicht mehr zweifelsfrei nachweisbarer Parasitämie) sind damit zu diagnostizieren. Inzwischen bestehen eine Reihe von diagnostischen Möglichkeiten auf der Basis molekularer Analysen.¹¹⁹

Alternativ kann ein Anstieg der Antikörper zum Nachweis spezifischer Antikörper gegen *B. caballi* oder *T. equi* mittels Indirektem Immunfluoreszenz-Test (IIFT) oder kompetitivem ELISA (cELISA) dienen (Abbildung 1). Die Übereinstimmung des IIFT mit den Ergebnissen eines kommerziell erhältlichen ELISAs für EGA wird als mässig angegeben.¹⁰³ Der cELISA ist der sensitivste serologische Test und die Methode der Wahl für den Ausschluss von Importinfektionen mit Piroplasmen.^{84,131,82} Die Serokonversion bei EP findet 8–11 Tage nach Infektion statt. Titer fallen 2–3 Monate danach wieder ab, können aber bis zu einem Jahr nach einer *T. equi*-Infektion erhalten bleiben.^{47,129}

Die Kultivierung von Piroplasmen kommt zu diagnostischen Zwecken nicht infrage.

Differentialdiagnosen

Bei Fieber, Anämie, Thrombozytopenie, Ödemen und Petechien sollte neben EGA und EP differentialdiagnostisch an Equine Infektiöse Anämie, Equine Virusarteriitis, Morbus maculosus und Lebererkrankungen gedacht werden.⁵¹

Ataxie und Festliegen können auch klinische Anzeichen anderer Erkrankungen, wie zum Beispiel viraler Enzephalitiden, Equiner Herpesmyeloencephalopathie, bakterieller Meningoenzephalitis, Tollwut, Neoplasie, Intoxikation, metabolischer Störungen, aberranter Parasitenmigration oder neurologischen Traumata sein.⁷² Im Fall chronischer Infektionen, die mit unspezifischen Symptomen wie Leistungsintoleranz und Abmagerung einhergehen, müssen differentialdiagnostisch zahlreiche in Frage kommende Ursachen der unterschiedlichen Organsysteme in Betracht gezogen werden.

Therapie

Equine Granulozytäre Anaplasmosen

Unbehandelt ist die EGA in zwei bis drei Wochen meist selbstlimitierend, zur Reduktion des Schweregrades und der Dauer der Erkrankung wird allerdings eine antibiotische Therapie empfohlen. Hierzu hat sich die intravenöse Applikation von Oxytetracyclin (7 mg/kg Körpergewicht einmal täglich über fünf bis sieben Tage) als wirksam erwiesen. Eine klinische Besserung mit Fieber-

Equine Anaplasmosen und equine Piroplasmen in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Equine Anaplasmosis und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

freiheit und gesteigertem Appetit tritt in der Regel innerhalb von 12 Stunden ein,⁷² bei persistierendem Fieber über mehr als 24 Stunden sollte eine andere Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.⁷³ Die Gliedmassenödeme bleiben nach Behandlungsbeginn meist noch über einige Tage bestehen, wohingegen die Ataxie üblicherweise binnen zwei bis drei Tagen abklingt.⁸¹ Bei Unterschreiten einer Therapiedauer von sieben Tagen wurden vereinzelt Rückfälle innerhalb der folgenden 30 Tage vermerkt.⁷²

Potentielle Nebenwirkungen einer Oxytetracyklintherapie umfassen perivaskuläre Umfangsvermehrungen, Hepato- und Neurotoxizität, gastrointestinale Symptome und Verfärbungen des Zahnschmelzes.⁷⁷

Alternativ zu Oxytetracyklin wurden Doxyzyklin (10 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich per os) sowie Minozyklin (4 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich per os) erfolgreich zur Therapie der EGA eingesetzt.^{29,69} Wie für den Einsatz von Antibiotika allgemein sind auch in diesen Fällen die Grundsätze der guten Veterinärpraxis zu beachten und Tetracykline erst nach Nutzen-Risiko-Abwägung einzusetzen.¹²⁸

In schweren Fällen sollten bedarfsangepasst unterstützende Massnahmen, wie die Administration nichtsteroidaler Antiphlogistika, Flüssigkeits- und Elektrolytinfusionen, Hydrotherapie und Kompressionsstrümpfe oder Massnahmen zur Verhinderung von Selbstverletzungen bei ataktischen Pferden zum Einsatz kommen.⁸⁹ Eine Dexamethasontherapie zur Behandlung der Vaskulitis und der autoimmunhämolytischen Anämie führte bei experimentell infizierten Pferden zu einer geringfügigen Verbesserung der klinischen Anzeichen, verlängerte allerdings die Krankheitsdauer und rief eine höhere Gesamtbakterienbelastung hervor. Die hämatologischen Parameter mit Dexamethason behandelte und unbehandelte Tiere unterschieden sich nicht.²⁶

Equine Piroplasmose

Für die Therapie der EP wird Imidocarbdiopropionat empfohlen, wobei die Dosisangaben variieren. Für *T. equi* wird eine höhere Dosis empfohlen (Tabelle 1). Eine Überprüfung des Behandlungserfolgs mittels direktem Erregernachweis (s. *Diagnose*) ist Grundlage für die Entscheidung über die Behandlungsdauer. Imidocarbdiopropionat hat cholinerge Nebenwirkungen und ist bei tragenden Stuten vorsichtig einzusetzen.¹¹² Da *B. caballi* aufgrund seiner Persistenz in der Zeckenpopulation vermutlich eher zur Endemisierung neigt (s. *Einleitung*), ist bei dieser Spezies eine Therapie bis zur Elimination (im Sinne eines negativen direkten Nachweises im Blut) anzustreben.^{130,112} Für *T. equi* wäre eine Erregerelimination vor allem zur Verhütung der Erregerverbreitung in nicht endemischen Gebieten und auch im Sinne der

dauerhaften Heilung wünschenswert, allerdings gilt dies (auch aufgrund der höheren effektiven Dosis und den damit verbundenen häufigeren Nebenwirkungen von Imidocarb) als schwierig.¹¹²

Prognose

Die Prognose der EGA ist in unkomplizierten Fällen grundsätzlich auch bei unbehandelten Pferden gut,¹⁹ dennoch wurden vereinzelte Todesfälle gemeldet. Ein vierjähriges Pferd starb trotz antibiotischer Therapie und ein 19-jähriges, experimentell infiziertes und unbehandeltes Pferd verstarb an einer fulminanten Vaskulitis mit ausgedehnten Blutungen und Thrombosen, die auf eine disseminierte intravasale Koagulopathie zurückgeführt wurden.^{45,119} Weitere publizierte Todesfälle wurden auf traumatische Verletzungen infolge der Ataxie, Euthanasie infolge unzureichender Rückbildung der neurologischen Symptome sowie auf Sekundärinfektionen beziehungsweise opportunistische Infektionen zurückgeführt.⁴⁵

Sowohl behandelte als auch unbehandelt geheilte Pferde sind keine dauerhaften Träger des Erregers, wenngleich Franzén et al. mittels PCR eine Persistenz des Erregers nach Rückgang der klinischen Anzeichen über wenigstens 129 Tage nachweisen konnten.⁴⁴

Ebenso wie bei der EGA gilt auch bei der EP, dass eine klinische Heilung im Sinne der Symptombefreiung meist durch Behandlung herbeigeführt werden kann, eine Erregerelimination kann jedoch vor allem bei Infektionen mit *T. equi* nicht zuverlässig erreicht werden.^{46,119}

Prophylaxe

Bei beiden beschriebenen Erkrankungen beschränkt sich die Prophylaxe derzeit auf vorbeugende Massnahmen gegen Zeckenbefall, wie das wiederholte Auftragen Permethrin-haltiger Repellentien auf die Haut.⁸⁵ Die Entfernung bereits angesaugter Zecken kann eine Infektion nicht zuverlässig verhindern.⁸⁴

Weidemanagement kann zusätzlich nützlich sein, um das Aufkommen von Zecken zu reduzieren. Da Zecken gegenüber Austrocknung empfindlich sind, meiden sie direkte Sonneneinstrahlung und halten sich bevorzugt im Schatten von Pflanzen auf,³⁰ vor allem an Waldrändern (woher wohl auch die Mär stammt, Zecken fielen aus Bäumen), so dass vor allem an schattigen Standorten die Vegetation kurz gehalten werden sollte. Regelmässiges Mähen verhindert die Bildung von Geilstellen, fördert den gleichmässigen Aufwuchs von Weidegrün und macht die Weide für Zecken weniger attraktiv. Die für die Pferde notwendige Beschattung sollte ohnehin in Form von Unterständen gewährleistet sein. Der Einsatz von Akariziden auf Weiden ist wegen der schlechten Umweltverträglichkeit nicht empfehlenswert.

Diskussion

Zeckenübertragene Infektionserreger verursachen zahlreiche ökonomisch und (veterinär)medizinisch relevante Erkrankungen und werden in vielen Fällen als emergent beschrieben.^{47,75,74} In dieser Übersichtsarbeit soll aber nicht so sehr darüber spekuliert werden, ob die EP oder die EGA in Zukunft an Wichtigkeit zunehmen werden, sondern betonen, dass beide Erkrankungen in Mitteleuropa bereits diagnostiziert wurden, wobei aufgrund der weiten Verbreitung von *I. ricinus* die EGA als endemisch einzustufen ist, während die EP bislang nur sporadisch diagnostiziert wurde und die Überträgerzeckenarten in Deutschland, Österreich und der Schweiz bisher nicht identifiziert wurden. Beide Erkrankungen werden jedoch in diesen Ländern eher selten diagnostiziert, und über ihr tatsächliches Auftreten in der Pferdepopulation ist aufgrund meist fehlender Querschnittstudien nichts bekannt. Lediglich aus der Schweiz gibt es eine umfangreichere Studie, bei der 689 Pferdeseren auf Antikörper untersucht wurden, von denen 7,3% positiv waren, 4,4% für *T. equi*, 1,5% für *B. caballi*, und 1,5% für beide. Pferde aus dem Ausland (vor allem aus den EP-endemischen Ländern Spanien, Frankreich und Portugal) waren dabei signifikant häufiger seropositiv als inländische Pferde.¹⁰⁵ Für Deutschland und Österreich sind entsprechende Daten bisher nicht veröffentlicht. An der Veterinärmedizinischen Universität Wien wurde 2010 bei einem Polopony, das aus Südamerika über Italien nach Ostösterreich importiert worden war, eine Infektion mit dem in Mitteleuropa seltenen Genotyp A von *T. equi* festgestellt,^{Berger u. Cavalleri, unveröff.}, so dass eine Importinfektion vermutet wird. Es ist generell davon auszugehen, dass das Verbringen infizierter Pferde in nicht endemische Gebiete signifikant dazu beiträgt, dass nicht nur importierte, sondern durch eine zeitlich und örtlich begrenzte Übertragung sporadisch auch autochthone Infektionen vorkommen können. Dies wird auch durch die mögliche Persistenz von *B. caballi* in Zecken (durch die transovariable Übertragung) und *T. equi* (in persistent infizierten Pferden) gefördert. Um das Risiko einer dauerhaften Etablierung der EP in bisher nicht endemischen Gebieten zu reduzieren, ist bei befallenen Pferden, insbesondere bei Infektionen mit *B. caballi*, eine Therapie bis zur Elimination der Erreger anzustreben, sofern dies möglich ist.

Neben den in Europa autochthon vorkommenden equinen Piroplasmaarten, *B. caballi* und *T. equi*, ist auch *T. haneyi*, der in Nord- und Mittelamerika vorkommt, als möglicher Erreger von Importinfektionen zu erwähnen; diese Art ist offenbar wenig empfindlich gegenüber Imidocarb, was eine Eliminationstherapie erschweren kann.¹¹⁹

Die Verdachtsdiagnose EP/EGA besteht bei fieberhaften Erkrankungen von Pferden vor allem während der Wei-

desaison, jedoch können sowohl initiale Infektionen unbemerkt bleiben und erst bei wiederkehrenden Symptomen (bei EP evtl. erst Monate nach der Infektion oder bei Übertragung von *T. equi* von einer symptomlos infizierten Stute auf ihr Fohlen) zu jeder Jahreszeit auffällig werden. Anamnestic ist Weidegang als Risikofaktor zu sehen, aber auch Ausritt oder, wie bei einem Fall von EP in Deutschland, ein Aufenthalt im Ausland sind in Erwägung zu ziehen.¹⁰⁹

Anaplasma phagocytophilum hat ein breites Wirtsspektrum, wobei die verschiedenen Genotypen unterschiedliche Wirtspräferenzen zeigen.^{13,106} Die Wirtsspezifität von Piroplasmen wird in letzter Zeit vermehrt in Zweifel gezogen,²⁴ und *T. equi* konnte auch im Blut gesunder Hunde nachgewiesen werden.⁸ Ob damit für die EP, wie für die EGA, angenommen werden muss, dass eine horizontale Übertragung der Erreger in Abwesenheit infizierter Pferde möglich ist, muss noch eingehender untersucht werden. Die iatrogene Transmission z.B. über Bluttransfusionen sollte auch nicht ausser Acht gelassen werden.^{28,65}

Verschiedene Zeckengattungen mit unterschiedlichen Verbreitungsgebieten und Habitaten sind als Vektoren bei EGA und EP zu berücksichtigen. Es gibt sowohl in der geographischen Verbreitung wie auch bei lokalen Habitaten Überschneidungen und multifaktoriell bedingte Schwankungen in der Abundanz von Zecken,^{78,97,15} die eine korrekte Vorhersage des Infektionsrisikos mit hoher zeitlicher Auflösung erschweren. Informationen zur Verbreitung relevanter Vektorspezies sind für Europa auf der Informationsseite des European Centre for Disease Prevention and Control erhältlich (<https://www.ecdc.europa.eu>).

Klinisch sind die EP und die EGA kaum zu unterscheiden, daher besteht die Notwendigkeit einer spezifischen Diagnostik. Eine Kombination direkter Nachweismethoden (Blutausstrich oder, sensibler, PCR) mit indirekten (Antikörpernachweis im Blutserum, insbesondere zum Nachweis chronischer und subklinischer Infektionen) ist vor allem bei der EP angezeigt, wobei für die Einschätzung der Erkrankung auch immer hämatologische und biochemische Parameter mit herangezogen werden müssen.^{89,20} Eine Genotypisierung involvierter Erreger ist für eine klinische Beurteilung wenig relevant, epidemiologisch jedoch sinnvoll, um Herkunft und Verbreitung der Erreger besser einschätzen zu können – vorausgesetzt diese Daten werden auch öffentlich gemacht.

Bisher ist unklar, weshalb beide Erkrankungen so unterschiedlich ausgeprägt sein können. Das klinische Erscheinungsbild und der Verlauf reichen vom völligen Fehlen klinischer Anzeichen bei stummen Trägern bis zu fulminanten perakuten Verläufen mit teils sogar töd-

Equine Anaplasmosen und equine Piroplasmen in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Equine Anaplasmosen und equine Piroplasmosen in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

lichem Ausgang. Da über die Immunantwort gegen diese Erreger beim Pferd, sowohl in ihrer Schutzfunktion wie auch als ein Beitrag zur Pathogenese, kaum etwas bekannt ist, gibt es bisher auch keine Marker für die Vorhersage des Verlaufs einer Infektion.

Unabhängig von der Schwere der Erkrankung, die unter Umständen eine intensive Begleittherapie erfordert, ist bei infizierten Tieren immer eine Behandlung mit spezifischen Antiinfektiva zu erwägen, um die weitere Übertragung auf andere Pferde einzudämmen. Aus demselben Grund ist der Verlauf der Erkrankung sowohl (labor-)klinisch wie auch bezüglich des Erregernachweises zu verfolgen. Ziel der Therapie muss, wann immer möglich, neben der klinischen Heilung auch die Erregereliminierung sein. Eine Risikoabwägung bezüglich der Nebenwirkungen der Therapie ist selbstverständlich Teil des Entscheidungsprozesses.

Aufgrund der fast ganzjährigen Präsenz von Zecken, in Abhängigkeit von der Spezies und einer tendenziellen Ausbreitung einiger Vektorzeckenarten,^{8,37,35,87,108} ist ein Zeckenschutz als Prophylaxemassnahme gegen EGA und EP auch für Pferde ratsam. Permethrin (Wellcare® Emulsion, MSD) ist in einigen Ländern als Wasch- oder Sprühlösung für die Anwendung gegen Fliegen- und Bremsenbefall auf der Weide und beim Reiten zugelassen. Die Zulassung gilt allerdings nur für nicht lebensmittelliefernde Pferde und erstreckt sich nicht auf Zecken. Die Anwendungswiederholung alle 10–14 Tage wird empfohlen. Permethrin hat eine gute Wirkung gegen Schildzecken bei Hunden.⁵⁸ Inwieweit dieses Produkt gegen Zecken am Pferd wirksam ist, ist unbekannt. Der auch beim Menschen angewendete Wirkstoff Icaridin ist als Repellent in diversen für die Anwendung am Pferd gegen Bremsen, Fliegen, Mücken und Zecken zugelassenen Sprays (z.B. EquiRepell® Spray oder Gel, Icarex® Pferde-Spray) als Biozid im Handel erhältlich.¹⁶ Studien zur Wirkdauer gegen Zecken und Einflussfaktoren auf diese Wirkdauer, wie Regen oder Schweißbil-

dung, sind nicht veröffentlicht. Im Internet werden darüber hinaus eine Reihe nicht als Arzneimittel oder Biozid zur Anwendung am Pferd zugelassene Präparate empfohlen. Die arzneimittelrechtlichen Anwendungen dürfen dabei, ebenso wie bei Umwidmungen von Arzneimitteln anderer Tierarten auf Pferde, ebenso wenig ausser Acht gelassen werden wie die Frage der Haftung bei Unverträglichkeit. Es bleibt zu hoffen, dass die Pharmaindustrie die Notwendigkeit der Zeckenprophylaxe auch beim Pferd erkennt und entsprechende Produktentwicklung vor allem in Hinsicht auf die Übertragungsverhinderung betreibt.

Schlussfolgerung

Die EGA und die EP sind bisher in Mitteleuropa nur selten aufgetreten. Aufgrund des regen Tierverkehrs als Teil der globalisierten Welt und der weiten, potentiell steigenden Verbreitung von Vektorzecken (einschliesslich der Ausbreitung möglicher Piroplasmen-Vektoren in bisher nicht endemische Gebiete) darf die Gefahr des vermehrten Auftretens (und im Fall der EP womöglich der dauerhaften lokalen Endemisierung) jedoch nicht unterschätzt werden. Erkrankungen mit entsprechendem Erscheinungsbild sind ätiologisch auf jeden Fall abzuklären, da der Verlauf einerseits klinisch schwerwiegend sein kann und andererseits subklinisch infizierte Pferde als Infektionsquelle für Zecken dienen können. Bei festgestelltem Auftreten sind andere Pferde mit erhöhtem Expositionsrisiko (Partnertiere bei Ausritten und in Herden) mit zu berücksichtigen. Die Besitzerberatung zur Prophylaxe sollte in Gebieten mit beobachtetem Auftreten mitberücksichtigt werden.

Ethische Erklärung

Die Autorinnen erklären, dass sie keine finanziellen oder anderweitigen Interessenskonflikte haben.

Anaplasmosse équine et piroplasmose équine en Allemagne, en Autriche et en Suisse – auparavant anecdotiques, maintenant pertinentes ?

L'anaplasmosse granulocytaire équine (EGA) et la piroplasmose équine (EP) sont causées par des agents pathogènes transmis par les tiques – la bactérie intracellulaire *Anaplasma phagocytophilum* et les protozoaires intracellulaires *Babesia caballi* et *Theileria equi*. Ces agents pathogènes attaquent les cellules sanguines et provoquent des symptômes cliniques similaires et des modifications des valeurs de laboratoire. Bien que les principes de traitement soient naturellement différents, des similitudes dans la prophylaxie existent en raison de la voie de transmission. Les agents pathogènes transmis par les tiques pourraient jouer un rôle plus important en médecine équine à l'avenir en raison de divers facteurs, tels que la tendance des espèces de tiques concernées à se propager, mais aussi l'augmentation des activités d'importation et de voyage d'animaux de compagnie avec eux (à la fois dans le contexte d'événements sportifs et comme activité de loisir). Alors que l'EGA est endémique en Europe centrale, l'EP est une maladie sporadique en Suisse, en Autriche et en Allemagne. Cependant, l'EP doit être considérée comme sous-diagnostiquée, car des chevaux infectés de manière persistante par *T. equi* ont également été détectés à plusieurs reprises en Europe centrale. Ces maladies doivent être envisagées chez les chevaux présentant de la fièvre et des modifications biologiques correspondantes. Les tests de diagnostic disponibles sont la détection directe des agents pathogènes par frottis sanguin ou par PCR et la détection indirecte des anticorps, qui est considérée comme très sensible et, en tant qu'ELISA compétitif, également très spécifique. Les infections aiguës peuvent être détectées par PCR, la sérologie est plus adaptée aux infections chroniques. Une condition sans agent pathogène après le traitement peut être démontrée avec des titres d'anticorps décroissants en combinaison avec des tests PCR répétés. De plus, les chevaux cliniquement sains infectés par *T. equi* doivent être identifiés par détection d'anticorps et des mesures appropriées pour prévenir la transmission doivent être initiées. La prophylaxie des morsures de tiques chez les chevaux est difficile en raison de la forte exposition et la prévention des morsures de tiques à long terme peut difficilement être garantie. La surveillance de l'activité des tiques et des mesures strictes pour empêcher la propagation de l'agent pathogène au sein de la population de tiques sont donc d'une grande importance.

Mots clés: *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia caballi*, diagnostic, clinique, cheval, *Theileria equi*, Ixodidae

Anaplasmosse equina e Piroplasmose equina in Germania, Austria, e Svizzera, aneddoti che diventano rilevanti?

L'anaplasmosi granulocitica equina (EGA) e la piroplasmosi equina (EP) sono provocate da agenti patogeni trasmessi dalle zecche - il batterio intracellulare *Anaplasma phagocytophilum* e i protozoi intracellulari *Babesia caballi* e *Theileria equi*. Questi agenti patogeni attaccano le cellule nel flusso sanguigno e causano sintomi clinici simili e cambiamenti nei valori di laboratorio. Anche se i principi di trattamento sono naturalmente diversi, esistono somiglianze nella profilassi a causa della via di trasmissione. Gli agenti patogeni trasmessi dalle zecche potrebbero assumere un ruolo maggiore nella medicina equina nel futuro a causa di vari fattori, come la tendenza alla diffusione delle specie di zecche rilevanti, ma anche la crescente attività di importazione e di viaggio di e con animali domestici (sia nel contesto di eventi sportivi che come attività di svago). Mentre l'EGA è endemica in Europa centrale, l'EP è una malattia sporadica in Svizzera, Austria e Germania. Tuttavia, l'EP deve essere considerata come sotto diagnosticata, poiché anche i cavalli persistentemente infettati da *T. equi* sono ripetutamente identificati in Europa centrale. Queste malattie dovrebbero essere considerate nel caso di cavalli con febbre e corrispondenti cambiamenti di laboratorio. I test diagnostici disponibili sono il rilevamento diretto del patogeno tramite striscio di sangue o PCR, e il rilevamento indiretto degli anticorpi, che è considerato altamente sensibile e (come ELISA competitivo) anche molto specifico. Le infezioni acute possono essere rilevate con la PCR, per le infezioni croniche la sierologia è spesso più adatta. La scomparsa del patogeno dopo il trattamento può essere dimostrata con titoli anticorpali decrescenti in combinazione con ripetuti esami PCR. Anche i cavalli clinicamente sani infettati da *T. equi* devono essere identificati mediante la rilevazione degli anticorpi e devono essere adottate delle misure appropriate per prevenire la trasmissione. La profilassi delle punture di zecca è naturalmente difficile nei cavalli a causa dell'alta esposizione, e una protezione dalle zecche di lunga durata non può essere garantita. Il controllo dell'attività delle zecche e le misure rigorose per prevenire la diffusione di agenti patogeni all'interno della popolazione di zecche sono quindi di grande importanza.

Parole chiave: *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia caballi*, diagnostica, clinica, cavallo, *Theileria equi*, zecche dure

Equine Anaplasmosse und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Equine Anaplasmosose und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Anaplasmosa equina e piroplasmose equina en Tiaratudestga, ell' Austria ed en Svizra, pli baul in' anecdota, oz relevant?

L' anaplasmosa equina gronulozitara (EGA) e la piroplasmose equina (EP) vegnan caschunadas tras agents patogens transmess da reischens – la bacteria intrazellulara *Anaplasma phagocytophilum* respectivamein ils protozoons intrazellulars *Babesia caballi* e *Theileria equi*. Quels microbes attacchan zellas dil saung current e caschunan simptoms clinics semeglientes e cumparegliablas midadas dils resultats laboratorics. Era sch' ils principis da tractament ein naturalmein differents, dat ei en consequenza dalla via da transmissiun communabladas ella profilaxa. Agents patogens transmess da reischens san survegnir el futur pervia da differents facturs ina pli gronda impuranza era tier ils cavals, sco la tendenza dalla sort da reischens relevanta da serasar, denton era las activitads frequentas dad import d'animals da casa e viadis cun animals da casa (ton en connex cun arranschaments da sport sco era cun activitads el temps liber). Fertion che la EGA ei endemica ell'Europa zentrala, ei la EP ina malsogna sporadica en Svizra, Austria e Tiaratudestga. Denton ston ins contemplar ella sco sutdiagnosticada, cun quei che cavals infectai persistentamein

cun *T. equi* vegnan constatai adina puspei era ell'Europa zentrala. Ella practica duessan quellas malsognas vegnir risguardadas tier cavals cun febra e midadas dils resultats laboratorics analogs. Per la diagnostica stattan a disposiziun sper il mussament direct digl agent patogen cun strihar ora saun ni cun PCR era il mussament indirect dils anticorpuls. Quel vala sco fetg sensitiv e (sco ELISA competitiv) era sco fetg specifics. Infecziuns acutas ston vegnir demussadas cun PCR, per infecziuns cronicas ei la serologia savens pli adattada. Sch' il pazient ei libers digl agent patogen suenter in tractament sa vegnir demussau cun ina regressiun dils titers d'anticorpuls en combinaziun cun examiniuns da PCR repetidas. Cavals clinicamein sauns denton infectai cun *T. equi* duessan plinavon vegnir identificali cun mussament dils anticorpuls, e mesiras correspondentas duessan vegnir tschaffadas per evitar ina transmissiun dils agents patogens. La profilaxa da miersas da reischens ei naturalmein difficila muort l'aula exposiziun dils cavals, ed igl ei strusch pusseivel da garantir in schurmetg permanent encunter reischens. Il monitoring da l'activitad dils reischens e strentgas mesiras per evitar ina derasaziun digl agent patogen ella populaziun dils reischens han perquei ina grond'impurtonza.

Plaids-clav: *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia caballi*, diagnostica, clinica, cavagl, *Theileria equi*, reischen da scut

Literaturnachweis

- Adaszek Ł, Winiarczyk S, Łukaszewska J: A first case of ehrlichiosis in a horse in Poland. Dt. Tierärztl. Wochenschr. 2009; 116: 330–334.
- Ahmandpour S, Esmaeilnejad B, Dalir-Naghadeh B, Asri-Reyaei S: Alterations of cardiac and renal biomarkers in horses naturally infected with *Theileria equi*, Comp. Immunol. Microbiol. Inf. Dis. 2020; 71:101502.
- Alhassan A, Govind Y, Tam NT, Thekiso OMM, Yokoyama N, Inoue N, Igarashi I: Comparative evaluation of the sensitivity of LAMP, PCR and in vitro culture methods for the diagnosis of equine piroplasmosis. Parasitol. Res. 2007; 100: 1165–1168.
- Allsopp MT, Lewis BD, Penzhorn BL: Molecular evidence for transplacental transmission of *Theileria equi* from carrier mares to their apparently healthy foals. Vet. Parasitol. 2007; 148: 130–136.
- Ambawat HK, Malhotra DV, Kumar S, Dhar S: Erythrocyte associated haemato-biochemical changes in *Babesia equi* infection experimentally produced in donkeys. Vet. Parasitol. 1999; 85: 319–324.
- Amusategui I, Sainz A, Tesouro MA: Serological evaluation of *Anaplasma phagocytophilum* infection in livestock in northwestern Spain. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2006; 1078: 487–490.
- Barlough J E, Madigan J E, Derock E, Bigornia: Nested polymerase chain reaction for detection of *Ehrlichia equi* genomic DNA in horses and ticks (*Ixodes pacificus*). Vet. Parasitol. 1996; 63, 319–329.
- Beck R, Vojta L, Mrljak V, Marinculić A, Beck A, Zivcinkjak T, Cacciò SM: Diversity of *Babesia* and *Theileria* species in symptomatic and asymptomatic dogs in Croatia. Int. J. Parasitol. 2009; 39(7): 843–848.
- Bermann F, Davoust B, Fournier PE, Brisou-Lapointe AV, Brouqui P: *Ehrlichia equi* (*Anaplasma phagocytophilum*) infection in an adult horse in France. Vet. Rec. 2002; 150: 787–788.
- Berrington A, Moats R, Lester S: A case of *Ehrlichia equi* in an adult horse in British Columbia. Can. Vet. J. 1996; 37: 174–175.
- Bjoersdorff A., Christenson D., Johnsson A., Sjöström A.C., Madigan J.E: *Ehrlichia equi*-infektion diagnostiserat hos hast. Sven. Veterinärtid. 1990; 42: 357–360.
- Bown KJ, Begon M, Bennett M, Birtles RJ, Burthe S, Lambin X, Telford S, Woldehiwet Z, Ogden NH: Sympatric *Ixodes tringuliceps* and *Ixodes ricinus* ticks feeding on field voles (*Microtus agrestis*): potential for increased risk of *Anaplasma phagocytophilum* in the United Kingdom? Vector Borne Zoonotic Dis. 2006; 6: 404–10.
- Bown KJ, Lambin X, Ogden NH, Begon M, Telford G, Woldehiwet Z, Birtles RJ: Delineating *Anaplasma phagocytophilum* ecotypes in coexisting, discrete enzootic cycles. Emerg. Infect. Dis. 2009; 15: 1948–1954.

- 14 Bown KJ, Lambin X, Ogden NH, Petrovec M, Shaw SE, Woldehiwet Z, Birtles RJ: High-resolution genetic fingerprinting of European strains of *Anaplasma phagocytophilum* by use of multilocus variable-number tandem-repeat analysis. J. Clin. Microbiol. 2007; 45(6): 1771–1776.
- 15 Brugger K, Walter M, Chitimia-Dobler L, Dobler G, Rubel F: Forecasting next season's *Ixodes Ricinus* nymphal density: the example of southern Germany 2018. Exp. Appl. Acarol. 2018; 75: 281–288.
- 16 Brüning A: Equine piroplasmosis an update on diagnosis, treatment and prevention. Br. Vet. J. 1996; 152: 139–151.
- 17 Buescher G, Gandras R, Apel G, Friedhoff KT: Der erste Fall von Ehrlichiosis beim Pferd in Deutschland. Dt. Tierärztl. Wschr 1984; 9: 408–409.
- 18 Burgess H, Chilton NB, Krakowetz CN, Williams C, Lohmann KL: Granulocytic anaplasmosis in a horse from Saskatchewan. Can. Vet. J. 2012; 53: 886–888.
- 19 Butler CM, Nijhof AM, Jongejan F, Van Der Kolk JH: *Anaplasma phagocytophilum* infection in horses in the Netherlands. Vet. Rec. 2008; 162: 216–218.
- 20 Camino E, Dorrego A, Carvajal KA, Buendia-Andres A, de Juan L, Dominguez L, Cruz-Lopez F. Serological, molecular and hematological diagnosis in horses with clinical suspicion of equine piroplasmosis: Pooling strengths. Vet. Parasitol. 2019; 275: 108928.
- 21 Carpi G, Bertolotti L, Pecchioli E, Cagnacci F, Rizzoli A. *Anaplasma phagocytophilum* groEL gene heterogeneity in *Ixodes ricinus* larvae feeding on roe deer in Northeastern Italy. Vector Borne Zoonotic Dis. 2009; 9(2): 179–184.
- 22 Center for Disease Control: Anaplasmosis: Clinical and Laboratory Diagnosis .<https://www.cdc.gov/anaplasmosis/healthcare-providers/clinical-lab-diagnosis.html>. Zugriff: 27.10.2021.
- 23 Chan KY, Wang CHH, Wu YL: Serological survey of equine piroplasmosis, equine granulocytic anaplasmosis, and equine Lyme disease in Taiwan. Taiwan Vet. J. 2010; 36: 261–267.
- 24 Criado A, Martinez J, Buling A, Barba JC, Merino S, Jeffries R, Irwin PJ: New data on epizootiology and genetics of piroplasms based on sequences of small ribosomal subunit and cytochrome b genes. Vet. Parasitol. 2006; 142: 238–247.
- 25 Dantas-Torres, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. Parasit. Vectors 2010; 3: 26.
- 26 Davies RS, Madigan JE, Hodzic E, Borjesson DL, Dumler JS: Dexamethasone-induced cytokine changes associated with diminished disease severity in horses infected with *Anaplasma phagocytophilum*. Clin. Vaccine Immunol. 2011; 18: 1962–1968.
- 27 de Sousa SH, Paludo GR, Freschi CR, Machado RZ, de Castro MB. *Theileria equi* infection causing abortion in a mare in Brazil. Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep. 2017; 8: 113–116.
- 28 de Waal T, van Heerden J: Equine piroplasmosis. Inf. Dis. Livestock. 2004; 1: 425–434.
- 29 Deane EL, Fielding CL, Rhodes DM, Howard EJ. Upper respiratory signs associated with *Anaplasma phagocytophilum* infection in two horses. Equine Vet. Educ. 2021; 33: 58–61.
- 30 Deplazes P, Joachim A, Mathis A, Strube C, Taubert A, von Samson-Himmelstjerna G, Zahner H: Parasitologie für die Tiermedizin. Thieme Verlag, Stuttgart, 2020, 4. Aufl., 687 S.
- 31 Diana A., Guglielmini C, Candini D, Pietra M, Cipone M. 2007 Cardiac arrhythmias associated with piroplasmosis in the horse: a case report. Vet. J. 2007; 174: 193–195.
- 32 Dirks E, de Heus P, Joachim A, Cavalleri JV, Schwendenwein I, Melchert M, Fuehrer HP: First case of autochthonous equine theileriosis in Austria. Pathogens 2021; 10(3): 298.
- 33 Dirks E, Werner G, Schwarz BC, Trübenbach, Schwendenwein I, Joachim A, Cavalleri JMV: Die equine Piroplasmose im deutschsprachigen Raum, eine unterdiagnostizierte Krankheit? Prakt. Tierarzt 2021; 102: 1078–1088.
- 34 Dixon CE, Benedice D: Transplacental infection of a foal with *Anaplasma phagocytophilum*. Equine Vet. Educ. 2021; 33: 62–66.
- 35 Drehmann M, Springer A, Lindau A, Facht K, Mai S, Thoma D, Schneider C R, Chitimia-Dobler L, Bröker M, Dobler G, Mackenstedt U, Strube C: the spatial distribution of *Dermacentor* ticks (Ixodidae) in Germany—evidence of a continuing spread of *Dermacentor reticulatus*. Front. Vet. Sci. 2020; 7: 661.
- 36 Dumler JS, Barbet AF, Bekker CP, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC, Rikihisa Y, Rurangirwa FR: Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2001; 51: 2145–2165.
- 37 Duscher GG, Feiler A, Leschnik M, Joachim A: Seasonal and spatial distribution of ixodid tick species feeding on naturally infested dogs from Eastern Austria and the influence of acaricides/repellents on these parameters. Parasit. Vectors 2013; 6: 76.
- 38 Duscher GG, Hodžić A, Hufnagl P, Wille-Piazzai W, Schöta AM, Markowicz MA, Estrada-Peña A, Stanek G, Allersberger F. Adult *Hyalomma marginatum* tick positive for *Rickettsia aeschlimannii* in Austria, October 2018. Euro Surveill. 2018; 23(48): 1800595.
- 39 Dziegiel B, Adaszek L, Kalinowski M, Winiarczyk S: Equine granulocytic anaplasmosis. Res. Vet. Sci. 2013; 95: 316–320.
- 40 Eriksen L, Hansen JF, Abildtrup E, Engvall EO: Equine granulocytic ehrlichiosis diagnosed in Denmark. Dansk Veterinærtidsskr. 1997; 80: 231–234.
- 41 Estrada-Peña A, D'Amico G, Fernández-Ruiz N: Modelling the potential spread of *Hyalomma marginatum* ticks in Europe by migratory birds, Int. J. Parasitol. 2021; 51(1): 1–11.
- 42 Françoso R, Riccio AV, Fernandes CB, Alonso MA, Belli CB. Transplacental transmission of *Theileria equi* in mules: Should we worry? Vet. Parasitol. 2018; 264: 39–41.
- 43 Franzén P, Aspan A, Egenvall A, Gunnarsson A, Aberg L, Pringle J: Acute clinical, hematologic, serologic, and polymerase chain reaction findings in horses experimentally infected with a European strain of *Anaplasma phagocytophilum*. J. Vet. Intern. Med. 2005; 19: 232–239.
- 44 Franzén P, Aspan A, Egenvall A, Gunnarsson A, Karlstam E, Pringle J: Molecular evidence for persistence of *Anaplasma phagocytophilum* in the absence of clinical abnormalities in horses after recovery from acute experimental infection. J. Vet. Intern. Med. 2009; 23: 636–642.

Equine Anaplasmosis und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Equine Anaplasmose und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

- 45 Franzén P, Berg AL, Aspan A, Gunnarsson A, Pringle J: Death of a horse infected experimentally with *Anaplasma phagocytophilum*. Vet. Rec. 2007; 160: 122–125.
- 46 Friedhoff KT, Tenter AM, Müller I: Hemoparasites of equines: impact on international trade of horses. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 1990: 9: 1187–1194.
- 47 Fritz CL. Emerging tick-borne diseases. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 2009; 39(2): 265–78.
- 48 Fröhlich W, Edelhofer R: The first case of equine granulocytic ehrlichiosis (EGE) in an Austrian horse. Wien. Tierärztl. Monatsschr. 1998; 85:389–394.
- 49 García-Sanmartín J, Barandika JF, Juste RA, García-Pérez AL, Hurtado A: Distribution and molecular detection of *Theileria* and *Babesia* in questing ticks from northern Spain. Med.Vet. Entomol. 2008; 22(4): 318–325.
- 50 Garyu JWA, Choi KS, Grab DJ, Dumler JS: Defective phagocytosis in *Anaplasma phagocytophilum*-infected neutrophils. Infect. Imm. 2005; 73: 1187–1190.
- 51 Gehlen H, Inerle K, Ulrich S, Lehmann B, Straubinger RK: Anaplasmose beim Pferd – ein Literaturreview unter Berücksichtigung aktueller Diagnose- und Therapieverfahren sowie möglicher Präventionsmassnahmen. Pferdeheilk. 2021; 37: 25–33.
- 52 Grandi G, Chitimia-Dobler L, Choklikitumnuey P, Strube C, Springer A, Albiñá A, Jaenson TGT, Omazic A: First records of adult *Hyalomma marginatum* and *H. rufipes* ticks (Acari: Ixodidae) in Sweden. Ticks Tick Borne Dis. 2020; 11(3): 101403.
- 53 Gribble DH. Equine ehrlichiosis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1969; 155: 462–469.
- 54 Hailat NQ, Lafi SQ, Al-Darraj AM, Al-Ani FK. Equine babesiosis associated with strenuous exercise: clinical and pathological studies in Jordan. Vet. Parasitol. 1997; 69: 1–8.
- 55 Hansford KM, Carter D, Gillingham EL, Hernandez-Triana LM, Chamberlain J, Cull B, McGinley L, Paul Phipps L, Medlock JM: *Hyalomma rufipes* on an untraveled horse: Is this the first evidence of *Hyalomma* nymphs successfully moulting in the United Kingdom? Ticks Tick Borne Dis. 2019; 10(3): 704–708.
- 56 Hansmann Y, Jaulhac B, Kieffer P, Martinot M, Wurtz E, Dukic R, Boess G, Michel A, Strady C, Sagez F, Lefebvre N, Talagrand-Reboul E, Argemi X, De Martino S. Value of PCR, serology, and blood smears for Human Granulocytic Anaplasmosis diagnosis, France. Emerg. Infect. Dis. 2019; 25(5): 996–998.
- 57 Hartelt K, Oehme R, Frank H, Brockmann SO, Hassler D, Kimmig, P: Pathogens and symbionts in ticks: prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia* sp.), *Wolbachia* sp., *Rickettsia* sp., and *Babesia* sp. in Southern Germany. Int. J. Med. Microbiol. 2004; 293: 86–92.
- 58 Hellmann K, Knoppe T, Krieger K, Stanneck D: European multicenter field trial on the efficacy and safety of a topical formulation of imidacloprid and permethrin (Advantix) in dogs naturally infested with ticks and/or fleas. Parasitol. Res. 2003; 90: 125–126.
- 59 Hermann M, Baumann D, Weiland G, von Salis B: Erstmalige Feststellung von equiner Babesiose als Bestandsproblem in der Schweiz. Pferdeheilk. 1987; 3: 17–24.
- 60 Hilton H, Madigan J E, Aleman M: Rhabdomyolysis associated with *Anaplasma phagocytophilum* infection in a horse. J. Vet. Intern. Med. 2008; 22: 1061–1064.
- 61 Hornok S, Takács N, Kotschán J, GyörgyZ, Micsutka A, Icton S, Flaisz B, Farkas R, Hofman-Lehmann R: Diversity of *Haemaphysalis*-associated piroplasms of ruminants in Central-Eastern Europe, Hungary. Parasit. Vectors 2015; 8: 627.
- 62 Jahn P, Zeman P, Bezdekova B, Praskova I: Equine granulocytic anaplasmosis in the Czech Republic. Vet. Rec. 2010; 166: 646–649.
- 63 Jongejan F, Ringenier M, Putting M, Berger L, Burgers S, Kortekaas R, Lenssen J, Van Roessel M, Wijnveld M, Madder M: Novel foci of *Dermacentor reticulatus* ticks infected with *Babesia canis* and *Babesia caballi* in the Netherlands and in Belgium. Parasit. Vectors 2015; 8(1): 232.
- 64 Korbutiak E, Schneiders DH: First confirmed case of equine ehrlichiosis in Great Britain. Equine Vet. Educ. 1994; 6: 303–304.
- 65 Leiby DA, Gill JE. Transfusion-transmitted tick-borne infections: a cornucopia of threats. Transfus. Med. Rev. 2004; 18(4): 293–306.
- 66 Lepidi H, Bunnell J E, Martin M E, Madigan J E, Stuen S, Dumler JS: Comparative pathology, and immunohistology associated with clinical illness after *Ehrlichia phagocytophila*-group infections. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2000; 62: 29–37.
- 67 Levi O, Waner T, Baneth G, Keysari A, Bruchim Y, Silverman J, Harrus S: Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* among healthy dogs and horses in Israel. J. Vet. Med. Zoonoses Public Health 2006; 53: 78–80.
- 68 Lewis BD, Penzhorn BL, Volkmann DH: Could treatment of pregnant mares prevent abortions due to equine piroplasmosis? J S Afr Vet Assoc 1999; 70: 90–91.
- 69 Lewis SE, Zimmerman K, Dascario JJ, Pleasant RS, Witonsky SG: Equine granulocytic anaplasmosis: a case report and review. J. Equine Vet. Sci. 2009; 29: 160–166.
- 70 Lillini E, Macri G, Proietti G, Scarpulla M: New findings on anaplasmosis caused by infection with *Anaplasma phagocytophilum*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2006; 1081: 360–370.
- 71 M'Ghirbi Y, Yaich H, Ghorbel A, Bouattour A: *Anaplasma phagocytophilum* in horses and ticks in Tunisia. Parasit. Vectors 2012; 5: 180.
- 72 Madigan JE: *Anaplasma phagocytophilum* (Ehrlichia equi) 50 years later. Equine Vet. Educ. 2021; 33: 126–128.
- 73 Madigan JE, Gribble D: Equine ehrlichiosis in northern California: 49 cases (1968–1981). J. Am. Vet. Med. Assoc. 1987; 190: 445–448.
- 74 Madison-Antenucci S, Kramer LD, Gebhardt LL, Kauffman E. Emerging tick-borne diseases. Clin. Microbiol. Rev. 2020; 33(2): e00083-18.
- 75 Mansfield KL, Jizhou L, Phipps LP, Johnson N. Emerging tick-borne viruses in the twenty-first century. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017; 7: 298.
- 76 Massung RF, Slater KC. Comparison of PCR Assays for Detection of the Agent of Human Granulocytic Ehrlichiosis, *Anaplasma phagocytophilum*. J. Clin. Microbiol. 2020; 41(2): 717–722.
- 77 Maurin M, Bakken J S, Dumler JS: Antibiotic susceptibilities of *Anaplasma* (*Ehrlichia*) *phagocytophilum* strains from various geographic areas in the United States. Antimicrob. Agents Chemother. 2003; 47: 413–415.

- ⁷⁸ Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Peña A, George JC, Golovljova I, Jaenson TG, Jensen JK, Jensen PM, Kazimirova M, Oteo JA, Papa A, Pfister K, Plantard O, Randolph SE, Rizzoli A, Santos-Silva MM, Sprong H, Vial L, Hendrickx G, Zeller H, Van Bortel W. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasit. Vectors* 2013; 6: 1.
- ⁷⁹ Mehlhorn H, Schein E: Redescription of *Babesia equi* Laveran, 1901 as *Theileria equi* Mehlhorn, Schein 1998. *Parasitol. Res.* 1998; 84(6): 467–475.
- ⁸⁰ Nadal C, Bonnet SI, Marsot M: Eco-epidemiology of equine piroplasmosis and its associated tick vectors in Europe: A systematic literature review and a meta-analysis of prevalence. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021: Epub ahead of print. doi: 10.1111/tbed.14261.
- ⁸¹ Nolen-Walston RD, D'Oench SM, Hanelt LM, Sharkey LC, Paradis MR: Acute recumbency associated with *Anaplasma phagocytophilum* infection in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004; 224: 1964–1966.
- ⁸² OIE: International Health Standards: Equine Piroplasmosis. https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.05.08_EQUINE_PIROPLASMOSIS.pdf. Accessed 29.06.2021
- ⁸³ Ojogun, N, Barnstein, B, Huang, B, Oskertizian, Ca, Homeister, JW, Miller, D, Ryan, JJ, Carlyon, JA: *Anaplasma phagocytophilum* infects mast cells via α 1,3-fucosylated but not sialylated glycans and inhibits IgE-mediated cytokine production and histamine release. *Infect. Immun.* 2011; 79: 2717–2726.
- ⁸⁴ Oteo, JA, Blanco, JR, Ibarra, V. Can we prevent tickborne transmission disease? *Infermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2001; 19: 509–513.
- ⁸⁵ Parola P, Davoust B, Raoult D: Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Vet. Res.* 2005; 36: 469–492.
- ⁸⁶ Petrovec M, Bidovec A, Sumner JW, Nicholson WL, Childs JE, Avsic-Zupanc T. Infection with *Anaplasma phagocytophilum* in cervids from Slovenia: evidence of two genotypic lineages. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2002; 114(13–14): 641–647.
- ⁸⁷ Probst J, Springer A, Strube C. Jahreszeitliche Dynamik der Zeckenaktivität sowie Zeckenexposition von Hunden und Katzen. Tagung der DVG-Fachgruppe Parasitologie und parasitäre Erkrankungen, 28. – 30. Juni 2021, Online-Tagung. S. 243–244.
- ⁸⁸ Pusterla NP, Madigan JE: Equine granulocytic anaplasmosis. *J. Equine Vet. Sci.* 2013; 33: 493–496.
- ⁸⁹ Pusterla NP, Madigan JE: *Anaplasma phagocytophilum* infection. In: Sellon DC, Long MT (Hrsg.) *Equine infectious diseases*, 2. Aufl. 2014: Saunders, Philadelphia, 344–347.
- ⁹⁰ Reed S, Bayly W, Sellon D. *Equine Internal Medicine*, 4. Aufl. 2017: Saunders, Philadelphia 1488 Seiten.
- ⁹¹ Restifo MM, Bedenice D, Thane KE, Mazan MR: Cavitory effusion associated with *Anaplasma phagocytophilum* infection in two equids. *J. Vet. Int. Med.* 2015; 29: 732–735.
- ⁹² Reubel GH, Kimsey RB, Barlough JE, Madigan JE (1998) Experimental transmission of *Ehrlichia equi* to horses through naturally infected ticks (*Ixodes pacificus*) from Northern California. *J. Clin. Microbiol.* 1998; 36: 2131–2134.
- ⁹³ Rikihisa Y: Ultrastructure of rickettsiae with special emphasis on ehrlichiae. In: Williams JC, Kakoma I (Hrsg.): *Ehrlichiosis. A Vector-Borne Disease of Animals And Humans*. 1990: Dordrecht, Springer Netherlands, 22–31.
- ⁹⁴ Rikihisa, Y.: *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia chaffeensis*: subversive manipulators of host cells. *Nature Rev. Microbiol.* 2010; 8: 328–339.
- ⁹⁵ Rothschild, CM: Equine piroplasmosis. *J. Equine Vet. Sci.* 2013; 33: 497–508.
- ⁹⁶ Rubel F, Brugger K, Belova OA, Kholodilov IS, Didyk YM, Kurzrock L, García-Pérez AN, Kahl O: Vectors of disease at the northern distribution limit of the genus *Dermacentor* in Eurasia: *D. reticulatus* and *D. silvarum*. *Exp. Appl. Acarol.* 2020; 82: 95–123.
- ⁹⁷ Rubel F, Brugger K, Pfeffer M, Chitimia-Dobler L, Didyk YM, Leverenz S, Dautel H, Kahl O: Geographical distribution of *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* in Europe. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016; 7(1): 224–233.
- ⁹⁸ Rüegg S, Heinzmann D, Barbour A, Torgerson P: Estimation of the transmission dynamics of *Theileria equi* and *Babesia caballi* in horses. *Parasitology*, 2008; 135(5): 555–565.
- ⁹⁹ Salvagni CA, Dagnone AS, Gomes TS, Mota JS, Andrade GM, Baldani CD, Machado RZ: Serologic evidence of equine granulocytic anaplasmosis in horses from central West Brazil. *Rev. Brazil. Parasitol. Vet.* 2010; 19: 135–140.
- ¹⁰⁰ Sant C, d'Abadie R, Pargass I, Basu AK, Asgarali Z, Charles RA, Georges KC: Prospective study investigating transplacental transmission of equine piroplasmosis in thoroughbred foals in Trinidad. *Vet. Parasitol.* 2016; 226: 132–137.
- ¹⁰¹ Schorn S, Pfister K, Reulen H, Mahling M, Manitz J, Thiel C, Silaghi C: Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* in Bavarian public parks, Germany. *Ticks Tick-borne Dis.* 2011; 2: 196–203.
- ¹⁰² Schusser GF, Grosche A, Kyaw W O, Kolbl M, Recknagel S, Uhlig A, Beelitz P: Klinik und labormedizinische Befunde bei Pferden mit equiner granulozytärer Ehrlichiose. *Pferdeheilkunde* 2007; 23: 351–356.
- ¹⁰³ Schwartz G, Epp T, Burgess H J, Chilton NB, Lohmann KL: Comparison between available serologic tests for detecting antibodies against *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in horses in Canada. *J. Vet. Diagn. Inv.* 2015; 27: 540–546.
- ¹⁰⁴ Scoles GA, Ueti MW: Vector ecology of equine piroplasmosis. *Annu. Rev. Entomol.* 2015; 60: 561–580.
- ¹⁰⁵ Sigg L, Gerber V, Gottstein B, Doherr MG, Frey CF: Seroprevalence of *Babesia caballi* and *Theileria equi* in the Swiss horse population. *Parasitol. Int.* 2010; 59(3): 313–317.
- ¹⁰⁶ Silaghi C, Liebisch G, Pfister K: Genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* from 14 equine granulocytic anaplasmosis cases. *Parasit Vectors* 2011; 4: 161.
- ¹⁰⁷ Silaghi C, Santos AS, Gomes J, Christova I, Matei JA, Walder G, Domingos A, Bell-Sakyi L, Sprong H, von Loewenich FD, Oteo JA, de la Fuente J, Dumler JS: Guidelines for the direct detection of *Anaplasma* spp. in diagnosis and epidemiological studies. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2017; 17: 12–22.

Equine Anaplasmosis und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

Equine Anaplasmosis und equine Piroplasmose in Deutschland, Österreich und der Schweiz – früher anekdotisch, heute relevant?

A. Joachim,
J.-M.V. Cavalleri,
S. Berger

- 108 Springer A, Drehmann M, Probst J, Lindau A, Facht K, Mai S, Thoma D, Schneider CR, Bröker M, Chitimia-Dobler L, Dobler G, Mackenstedt U, Strube C: Aktuelle Daten zur Verbreitung von *Dermacentor reticulatus* und *Dermacentor marginatus* in Deutschland. Tagung der DVG-Fachgruppe Parasitologie und parasitäre Erkrankungen, 28. – 30. Juni 2021, Online-Tagung. S. 245–246.
- 109 Springer A, Ehrmann C, Lembcke M, Roscher K, Strube C: *Theileria equi*-Infektion bei 2 Pferden nach einem Wanderritt in Südfrankreich. Tierärztl. Prax. G 2020: 48: 124–129.
- 110 Stanczak J, Gabre RM, Kruminis-Łozowska W, Racewicz M, Kubica-Biernat B: *Ixodes ricinus* as a vector of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in urban and suburban forests. Ann. Agr. Env. Med. 2004: 11: 109–114.
- 111 Stanek G: Schildzecken-Borreliose und andere durch Zecken vermittelte Erkrankungen. Antibiotika Monitor 2007: 23: 2–15.
- 112 Steuber S, Kroker R: Antiprotozoika. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren Hrsg: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R, Parey, Berlin; pp 355–377, 1999
- 113 Stigum VM, Jaarsma RI, Sprong H, Rolandsen CM, Mysterud A: Infection prevalence and ecotypes of *Anaplasma phagocytophilum* in moose *Alces alces*, red deer *Cervus elaphus*, roe deer *Capreolus capreolus* and *Ixodes ricinus* ticks from Norway. Parasit Vectors. 2019: 12(1): 1.
- 114 Stiller D, Coan ME: Recent developments in elucidating vector relationships for anaplasmosis and equine piroplasmosis. Vet. Parasitol. 1995: 57: 97–108.
- 115 Stuen S.: *Anaplasma phagocytophilum* – the most widespread tick-borne infection in animals in Europe. Vet. Res. Comm. 2007: 31: 79–84.
- 116 Subbiah M, Thirumalapura N, Thompson D, Kuchipudi SV, Jayarao B, Tewari D: Detection of *Anaplasma phagocytophilum* in horses with suspected tick-borne disease in northeastern United States by metagenomic sequencing. Front. Vet. Sci. 2021: 8: 673193.
- 117 Takeet M, Adeleye A., Adebayo O, Akande F: Haematology and serum biochemical alteration in stress induced equine theileriosis. Sci. World J. 2010: 4: 19–21.
- 118 Taylor WM, Bryant JE, Anderson JB, Willers KH: Equine piroplasmosis in the United States: a review. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1969: 155: 915–919.
- 119 Tirosch-Levy S, Gottlieb Y, Fry LM, Knowles DP, Steinman A: Twenty years of equine piroplasmosis research: global distribution, molecular diagnosis, and phylogeny. Pathogens 2020: 9(11): 926.
- 120 Tirosch-Levy S, Gottlieb Y, Mimoun L, Mazuz ML, Steinman A: transplacental transmission of *Theileria equi* is not a common cause of abortions and infection of foals in Israel. Animals (Basel) 2020: 10(2): 341.
- 121 Tirosch-Levy S, Steinman A, Levy H, Katz Y, Shtilman M, Gottlieb Y. Parasite load and genotype are associated with clinical outcome of piroplasm-infected equines in Israel. Parasit. Vectors 2020: 3(1): 267.
- 122 Uehlinger FD, Clancey NP, Lofstedt J: Granulocytic anaplasmosis in a horse from Nova Scotia caused by infection with *Anaplasma phagocytophilum*. Can. Vet. J. 2011: 52: 537–540.
- 123 Ueti MW, Mealey RH, Kappmeyer LS, White SN, Kumpula-McWhirter N, Pelzel AM, Graese JF, Bunn TO, Schwartz A, Traub-Dargatz JL, Hendrickson A, Espy B, Guthrie AJ, Fowler WK, Knowles DP: Re-Emergence of the apicomplexan *Theileria equi* in the United States: elimination of persistent infection and transmission risk. PLoS One 2012: 7: 5–10.
- 124 Ueti MW, Palmer GH, Scoles GA, Kappmeyer LS, Knowles DP: Persistently infected horses are reservoirs for intrastadial tick-borne transmission of the apicomplexan parasite *Babesia equi*. Infect. Immun. 2008: 76: 3525–3529.
- 125 Uiterwijk M, Ibáñez-Justicia A, van de Vossenberg B, Jacobs F, Overgaauw P, Nijssse R, Dabekaussen C, Stroo A, Sprong H: Imported *Hyalomma* ticks in the Netherlands 2018–2020. Parasit. Vectors 2021: 14(1): 244.
- 126 Van Andel AE, Magnarelli IA, Heimer R, Wilson ML: Development and duration of antibody response against *Ehrlichia equi* in horses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1998: 212: 1910–1914.
- 127 WAHID (World Animal Health Information Database): https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahid-home/Home; accessed 23.06.2021
- 128 Weese JS: Antimicrobial use and antimicrobial resistance in horses. Equine Vet J. 2015: 47: 747–749
- 129 Wise LN, Kappmeyer LS, Silva MG, White SN, Graese JF, Knowles DP: Verification of post-chemotherapeutic clearance of *Theileria equi* through concordance of nested PCR and immunoblot. Tick Tick-Borne Dis. 2018: 9: 135–140.
- 130 Wise LN, Pelzel-McCluskey AM, Mealey RH, Knowles DP: Equine piroplasmosis: Vet. Clin. North Am. – Equine Pract. 2014: 30: 677–693.
- 131 Ybañez AP, Ybañez RHD, Talle MG, Arreglo RMT, Geens MJC, Villas JGI, Villar SR, Laruga CL, Cao S, Moumouni FPA, Liu M, Igarashi I, Xuan X: Serological and molecular detection of *Theileria equi* and *Babesia caballi* in Philippine horses. Ticks Tick-Borne Dis. 2018: 9: 1125–1128.
- 132 Zobba R, Ardu M, Niccolini S, Chessa B, Manna L, Cocco R, Pinna Parpaglia ML: Clinical and laboratory findings in equine piroplasmosis. J. Equine Vet. Sci. 2008: 28: 301–308.

Korrespondenzadresse

Anja Joachim
Institut für Parasitologie, Vetmeduni
Veterinärplatz 1
A-1210 Wien
Telefon: +43 1 250772200
E-Mail: Anja.Joachimvetmeduni.ac.at