

Tierärztl. Umschau 62,495 - 500 (2007)

Institut für Zoologie, Universität Hohenheim und Institut für Medizinische Mikrobiologie,
Immunologie und Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn

Leishmaniose - Einzug in Deutschland

von T. J. Naucke

(5 Abbildungen, 13 Literaturangaben)

Kurztitel: Leishmaniose und Sandmücken in Deutschland

Stich worte: Leishmaniose - autochthone Fälle - Hund - Sandmücken - *Phlebotomus perniciosus* - *Phlebotomus mascittii*

Zusammenfassung

In eigenen Untersuchungen konnte ein natürliches Vorkommen von zwei Arten der Sandmücken-Gattung *Phlebotomus* in Deutschland nachgewiesen werden. *Ph. perniciosus*, gesicherter Überträger der Leishmaniose, wurde in Zusammenhang mit einem autochthonen Leishmaniose-Fall bei einem Hund in der Gegend von Kaiserslautern gefunden. Von *Ph. mascittii* sind 121 Exemplare belegt, die an zwölf verschiedenen Orten in Baden-Württemberg gefangen wurden. Der bisher nördlichste Fundort war Baden-Baden. Für *Ph. mascittii* wird eine Vektorkompetenz vermutet, die bisher aber noch nicht gesichert ist. Zusätzlich zu Nachweisen des Überträgers gab es in Deutschland seit 1991 elf Leishmaniose-Fälle, bei denen nachgewiesen ist oder vermutet wird, dass sie autochthon entstanden sind. Die Funde von Sandmücken bilden eine Interpretationsbasis für diese Fälle.

Aktuelle Klimadaten des Deutschen Wetterdienstes zeigen, dass ein für Sandmücken geeignetes Klima mit mediterranelem Charakter (Jahresdurchschnittstemperatur von über 10 °C) in vielen Regionen in Deutschland heute schon erreicht oder sogar überschritten wird. Es ist deshalb anzunehmen, dass Sandmücken in Deutschland wesentlich weiter verbreitet sind, als die ersten Untersuchungen zeigen, die sich auf das südliche Baden-Württemberg beschränkten.

Das Risiko für Hunde, sich in Deutschland mit Leishmaniose zu infizieren, ist sehr gering. Besonders Sorgfalt ist aber angesichts der rasch wachsenden Zahl importierter Infektionen auf die tierärztliche Beratung von Hundhaltern zu Prophylaxemöglichkeiten zu legen. Wesentlich sind dafür der Einsatz von Repellentien und vorbeugende Verhaltensmaßnahmen.

Abstract

Leishmaniasis - entering Germany

Key words: Leishmaniasis - autochthonous cases - dog - sandflies - *Phlebotomus perniciosus* - *Phlebotomus mascittii*

This study has provided evidence for the natural occurrence of sand flies in Germany. Two species belonging to the genus *Phlebotomus* were detected. *Ph. perniciosus*, a proven vector of leishmaniasis, was found associated with an autochthonous case of canine leishmaniasis near Kaiserslautern. One hundred and twenty-one specimens of *Ph. mascittii* were caught in twelve different locations in Baden-Württemberg. The most northerly town in which *Ph. mascittii* was detected was Baden-Baden. *Ph. mascittii* has not yet been confirmed as a vector of leishmaniasis but its competence is strongly suspected. In addition to the detection of the vector, since 1991 there have been eleven cases of leishmaniasis in Germany, in which an autochthonous origin was confirmed or which was highly likely to have been of an indigenous origin.

Current data from the German meteorological Service indicates that Germany currently has a Mediterranean climate with the yearly average temperature exceeding 10°C having been reached or exceeded in several regions. This type of climate is also appropriate for the living conditions of sand flies. Therefore it is assumed, that sand flies have a greater geographical distribution in Germany than the first investigations indicated, which were restricted to the southern region of Baden-Württemberg. The risk of an autochthonous canine infection in Germany occurring is very low. With the rapidly increasing number of imported cases of leishmaniasis in dogs, veterinary advice to dog owners on prophylaxis requires special attention. The results indicate that the use of repellents and preventive behavioural measures are vital.

1 Einleitung

Die Leishmaniose beim Hund gilt bisher allgemein als reine Reise- bzw. Importkrankheit. Sie ist die häufigste und

schwerwiegendste der »exotischen« parasitären Infektionen.

Das Prädikat »exotisch« steht allerdings zunehmend in Frage: Zum Einen sind in den letzten Jahren sporadisch autochthone Fälle von Leishmaniose aufgetreten. Zum Zweiten ist es gelungen, das natürliche Vorkommen des Sandmücken-Vektors in Deutschland nachzuweisen.

Das Risiko für Hunde, sich in Deutschland mit Leishmaniose zu infizieren, bleibt dabei bisher sehr gering. Bei zunehmenden Reiseaktivitäten und Importen von Hunden aus mediterranen Ländern kommt aber der tierärztlichen Beratung der Tierhalter zu Prophylaxemaßnahmen eine wachsende Bedeutung zu.

2 Erreger und Vektorspezies

2.7 Erreger *Leishmania infantum*

Leishmanien sind obligat intrazelluläre protozoische Parasiten, die sich in Makrophagen und Zellen des reticuloendothelialen Systems (u. a. in Leber,

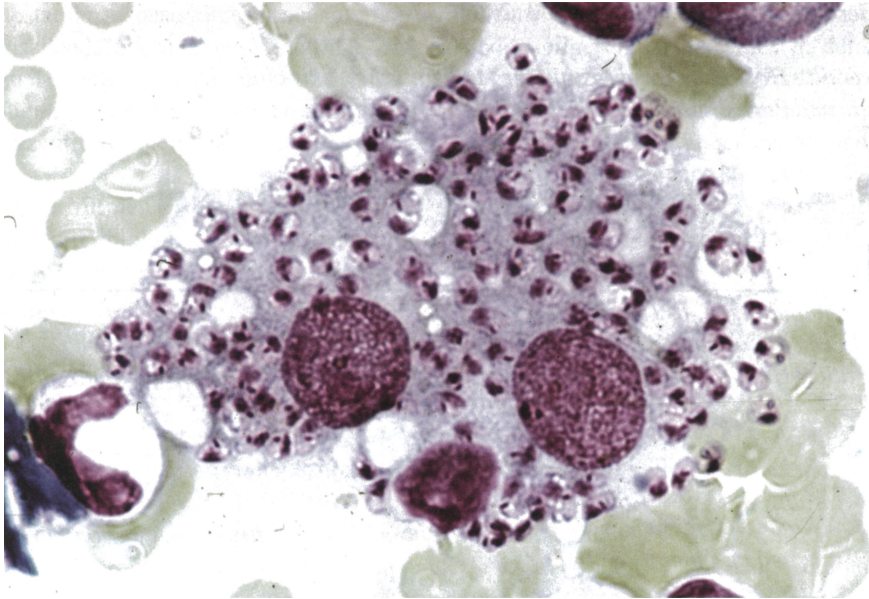


Abb. 1: Im Wirbeltierwirt vermehren sich Leishmanien durch Zweiteilung ihrer amastigoten Stadien in Makrophagen, hier: *L. infantum*, Knochenmarkspunktat vom Hund.

Milz, Knochenmark) vermehren (Abb. 1). Im europäischen Raum ist die Art *Leishmania infantum* der hauptsächliche Erreger bei Mensch und Tier. Morphologisch sind die verschiedenen *Leishmania*-Arten nicht zu unterscheiden. Sie werden deshalb mit biochemischen und molekularbiologischen Methoden differenziert. In den Mittelmeerländern konnten von *L. infantum* bisher elf Zymodeme typisiert werden, die unterschiedlich verbreitet sind und verschiedene klinische Bilder der Leishmaniose verursachen können - Schwerpunkt auf dermatologischer bzw. viszeralisierter Ausprägung - (Abb. 2, Abb. 3).

Ohne Behandlung sterben bis zu 90 % der Hunde innerhalb eines Jahres an den Folgen der Organmanifestation.

2.2 Vektor *Phlebotomus species*

Überträger der Leishmaniose sind bestimmte Arten von Sandmücken (Schmetterlingsmücken). In Europa sind insgesamt 23 Sandmückenarten aus zwei Gattungen bekannt. Adulte Sandmücken ernähren sich von Pflanzensäften und/oder Blattlaussekreten. Die weiblichen Mücken benötigen für die Entwicklung der Eier zusätzlich Blut, wobei die verschiedenen Sandmückenspezies unterschiedliche Tierarten oder den Menschen für ihr Blut-

mahl bevorzugen (Abb. 4).

Die Sandmücken nehmen beim Stich eines infizierten Wirtes neben Erythrozyten auch Makrophagen mit amastigoten Leishmanien-Stadien auf. Im Mückendarm werden die aufgenommenen Blutzellen lysiert. Die frei werdenden Leishmanien durchlaufen im Darm eine Morphogenese zu begeißelten promastigoten Formen, die sich in den folgenden fünf bis zehn Tagen weiter vermehren. Bei einem folgenden Blutmahl überträgt die Sandmücke die Erreger mit dem Stich auf den nächsten Wirt.

In Europa gibt es mehrere Sandmückenspezies, für die eine Vektorkompetenz nachgewiesen werden konnte. ***Phlebotomus perniciosus*** ist die bedeutendste der Arten, die als Überträger der humanen und caninen Leishmaniose gesichert sind. Bevorzugte **Wirte von *Ph. perniciosus*** sind - in der Reihenfolge - Hund, Mensch, Pferd und Nagetiere.

Noch nicht bekannt ist, ob ***Phlebotomus mascittii*** (bevorzugte Wirte: Mensch, Hund) ebenfalls Leishmaniose überträgt. Eine Vektorkompetenz wird für diese Art schon lange angenommen, u. a. wegen ihres anthropo- und zoophilen Verhaltens und weil sie mit denjenigen Untergattungen von *Phlebotomus* eng verwandt ist, aus denen die meisten Arten als Überträger vermutet werden oder gesichert sind. *Ph. mascittii* konnte außerdem als einzige Sandmücken-Art in Regionen gefunden werden, in denen zuvor autochthone Leishmaniose-Fälle beschrieben wurden (z. B. in den Vogesen; Pehu, 1931). Die Vektorkompetenz von *Ph. mascittii* ist Gegenstand aktueller eigener Untersuchungen.

3 Sandmücken in Deutschland

3.1 Klimatische Voraussetzungen

Immer noch ist die Vorstellung verbreitet, dass sich Sandmücken aufgrund der klimatischen Bedingungen nicht nördlich der Alpen ausbreiten können. Tatsächlich benötigen sie zwar ein mediterranes Klima, das aber nicht räumlich, sondern durch die 10 °C-Isotherme begrenzt wird.

Die Karte in Abbildung 5 mit Jahresdurchschnittstemperaturen von 2001 bis 2005 nach Daten des Deutschen



Abb. 2: Die Zymodeme von *L. infantum* sind regional unterschiedlich verbreitet und verursachen verschiedene klinische Symptomatiken. Dieser Hund mit generalisiertem Haarausfall zeigt das für Griechenland typische Bild.

Wetterdienstes macht deutlich, dass es solche mediterranen Klimabereiche auch in Deutschland gibt. Vor allem entlang des Rheins bis in die Region um Frankfurt sowie in der Köln-Bonner-Bucht wird die 10 °C-Isotherme sogar überschritten. Damit sind in Deutschland regional geeignete Lebensbedingungen für Sandmücken gegeben.

Der Analyse der klimatischen Voraussetzungen und einer Veröffentlichung folgend, dass in Straßburg bereits ein Exemplar von *Ph. mascittii* nachgewiesen werden konnte (Callot, 1950), wurde im Sommer 1999 erstmals in Baden-Württemberg nach Sandmücken gesucht.

32 Nachweise von *Ph. mascittii* in Deutschland

Der Nachweis der ersten vier Sandmücken der Art *Ph. mascittii* gelang direkt im ersten Jahr der Untersuchungen an drei Orten im Gebiet um Breisach am Kaiserstuhl (Naucke u. Pesson, 2000). In den folgenden Jahren wurden die Untersuchungen weiter ausgedehnt auf die Region um Freiburg und dem Rheingraben weiter nördlich folgend. Dabei wurden bis 2002 weitere 121 Exemplare von *Ph. mascittii* an zwölf Orten in Baden-Württemberg gefangen (Naucke u. Schmitt, 2004). Der nördlichste Fundort war dabei Baden-Baden (Koordinaten N48°44'42.2" E8°15'18.8")(Abb.5).

Für den Fang der Sandmücken wurden Lichtfallen (CDC-Light-Traps) verwendet, die über Nacht an unterschiedlichen Orten platziert wurden. Bis auf



Abb. 3: In Südspanien tritt Alopecie bei Leishmaniose-infizierten Hunden kaum auf. Typisch sind dort eine schnelle Viszeralisierung des Erregers und tiefe, offene Hautläsionen.



Abb. 4: Nur die weiblichen Sandmücken saugen Blut. Beim Stich können sie Leishmanien übertragen. In Deutschland sind zwei Sandmückenarten nachgewiesen.

einen Fall wurde *Ph. mascittii* immer innerörtlich gefunden. An allen Stan-

dorten wurden die Sandmücken in Vergesellschaftung mit Menschen und Tie-

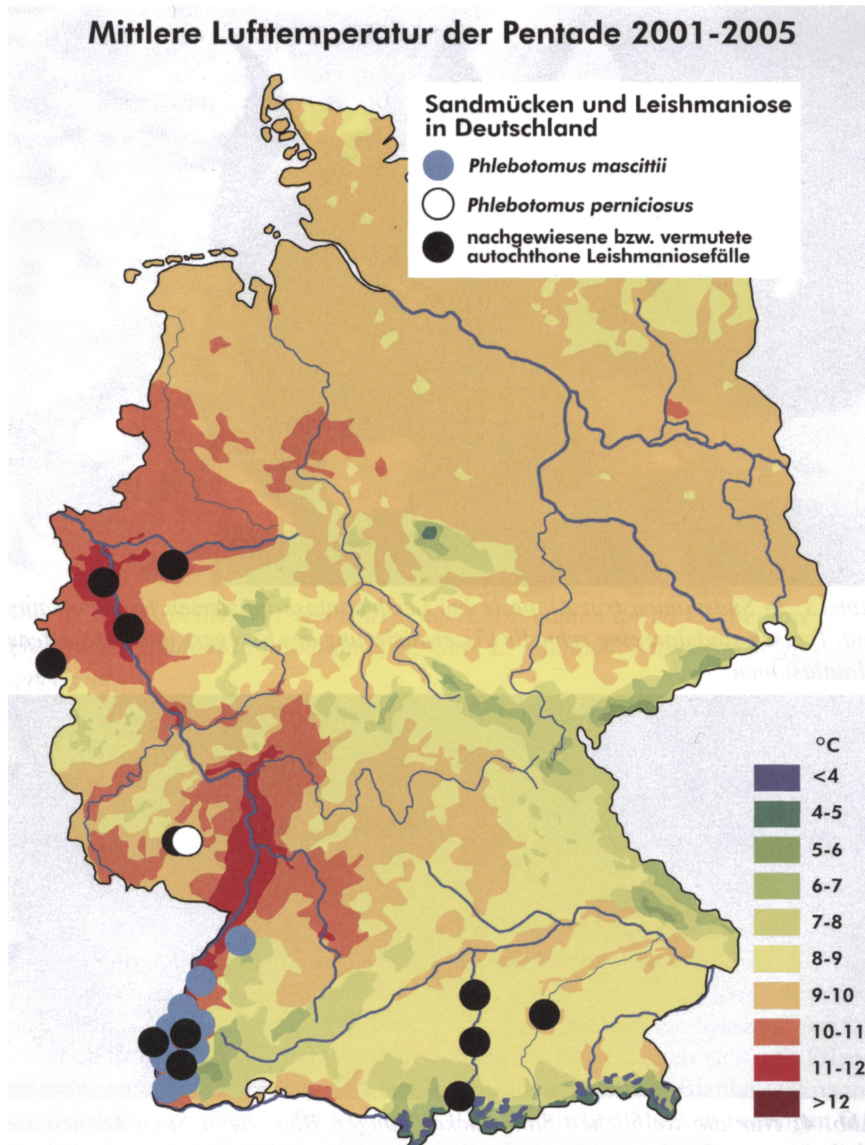


Abb. 5: Klimakarte vom Deutschen Wetterdienst mit Daten von 2001 bis 2005. Regionen mit einer Jahresdurchschnittstemperatur von über 10 °C bieten Sandmücken geeignete Lebensbedingungen. Markiert sind Fundorte von *Ph. mascittii* und *Ph. perniciosus* sowie vermutete und nachgewiesene autochthone Leishmaniose-Fälle.

ren angetroffen. Das häufigste Biotop waren alte Scheunen, vor allem mit nicht betoniertem Bodengrund. Das Zeitfenster für die Aktivität dieser Sandmückenart in Deutschland liegt zwischen Juni und August (Schmitt, 2002). Über die Fangnachweise hinaus konnte 2001/2002 auch der erste Sandmückenbrutplatz in Deutschland in einer 200 Jahre alten Scheune in der Ortschaft Neuenburg identifiziert werden (Naucke, 2002).

33 Nachweis von *Ph. perniciosus* in Deutschland

Ph. perniciosus, gesicherter Vektor der Leishmaniose, konnte in Deutschland

erstmals 2001 nachgewiesen werden (Naucke u. Schmitt, 2004).

1998/99 war den örtlichen Tierärzten in Gehrweiler bei Kaiserslautern ein autochthoner Leishmaniose-Fall bei einem Hund bekannt geworden (Abb. 5). Im Sommer 2001 wurden dort zur Nachforschung CDC-Lichtfallen aufgestellt. Bei der Bestimmung des Fangs konnten vier Sandmücken der Art *Ph. perniciosus* nachgewiesen werden, und zwar ein Männchen und drei Weibchen.

4 Autochthone Leishmaniose in Deutschland

Seit 1991 gibt es in Deutschland elf

Leishmaniose-Fälle, bei denen nachgewiesen ist oder nach sorgfältigen Recherchen als wahrscheinlich anzunehmen ist, dass sie autochthon entstanden sind: einer bei einem Kleinkind, einer bei einem Pferd, einer bei einer Katze und acht bei Hunden. Die Mehrzahl der Fälle trat in Regionen auf, in denen Sandmücken bereits nachgewiesen wurde oder aufgrund der klimatischen Bedingungen geeignete Lebensbedingungen für Sandmücken bestehen (Abb. 5).

In Veröffentlichungen näher beschrieben sind bislang vier Fälle: je ein Hund in Landsberg am Lech und in der Kölner Region (Gothe, 1991), die autochthone Infektion eines Kleinkindes (Bogdan et al., 2001) sowie die eines Pferdes in der Nähe von Augsburg (Köhler et al., 2002).

5 Diskussion

Das natürliche Vorkommen von Sandmücken in Deutschland ist durch die Untersuchungen eindeutig belegt. Es handelt sich dabei nicht um ein neues Phänomen, sondern das Vorkommen wurde bisher nur übersehen. Die Funde bilden eine Interpretationsbasis für die autochthonen Leishmaniose-Fälle der letzten Jahre.

Es ist anzunehmen, dass Sandmücken eine weitaus größere räumliche Verbreitung haben, als es die ersten Ergebnisse zeigen. Systematische Fangversuche wurden bisher nur im südlichen Baden-Württemberg durchgeführt. Andere Regionen wie die Köln-Bonner-Bucht, die aufgrund ihres Klimas ebenfalls geeignete Lebensbedingungen für Sandmücken bieten, sind bislang noch gar nicht untersucht worden. Auch in den Gegenden, in denen autochthone Leishmaniose-Fälle aufgetreten sind, wurde bisher nur in Ausnahmefällen versucht, die Vektoren nachzuweisen.

Die Verbreitungskarte in Abbildung 5 kann dementsprechend nur äußerst lückenhaft sein. Dass ein Vorkommen auch weiter nördlich als die bisherigen Nachweise in Deutschland besteht, belegen aber bereits Funde in Belgien, der nördlichste davon in Sainte-Cecile (Florenville) mit den Koordinaten N49°43'15" E05°14'15" (Depaquit et al., 2005). Mit dem Klimawandel wird eine Ausbreitung weiter in den Norden

Europas immer wahrscheinlicher. Längerfristig, ab etwa 2025, wird erwartet, dass sogar in England klimatische Bedingungen erreicht werden, die es dort sowohl Sandmücken als auch den Leishmanien in den Sandmücken ermöglichen werden, sich zu entwickeln (Kuhn, 1999).

Das Vorkommen von Sandmücken ist wahrscheinlich auch quantitativ größer, als die Zahl der gefangenen Exemplare vermuten lässt. Von *Ph. mascittii* wird vermutet, dass sie »lichtscheu« ist. Auf diesen Umstand deutet die Tatsache, dass diese Art auch innerstädtisch vorkommt und sich offensichtlich nicht durch Straßen- oder sonstige Beleuchtung anlocken bzw. stören lässt. Bei den gefangenen Exemplaren handelt es sich damit möglicherweise nur um »Zufallsfänge«, die nicht repräsentativ für die tatsächliche Populationsdichte und -Verbreitung sind.

Um eine realistische Verbreitungskarte von Sandmücken in Deutschland zu erstellen, ist es notwendig, die Nachweismethodik zu optimieren und die Fangversuche auf weitere Regionen auszuweiten. Ganz wesentlich sind außerdem die laufenden Versuche über die Rolle von *Ph. mascittii* als möglichen zusätzlichen Überträger der Leishmaniose.

Die Klärung dieser Fragestellung erhält dadurch zusätzliche Bedeutung, dass *Ph. mascittii* nicht nur den Hund, sondern bevorzugt den Menschen als Wirt aufsucht.

Die Zahl der Hunde in Deutschland, die sich im Urlaub infiziert haben oder

infiziert importiert worden sind, nimmt rasant zu. Bei dem Verein »Parasitus Ex e.V.« ist die Zahl der betreuten Leishmaniose-Hunde von der Gründung eines Internetforums im Jahr 2004 bis heute auf gut 1.900 gewachsen, allein 2007 sind monatlich etwa 100 neue Fälle hinzugekommen. Eine Schätzung der Gesamtzahl Leishmaniose-positiver Hunde in Deutschland ist schwierig und liegt vermutlich bei bis zu 20.000 Fällen. Bei der Leishmaniose ist nur eine symptomatische Therapie möglich; infizierte Tiere bilden ein Erregerreservoir.

6 Fazit für die Praxis

Das Risiko für eine autochthone Leishmaniose-Infektion ist in Deutschland bisher sehr gering.

Besondere Sorgfalt sollte aber auf die Beratung von Tierhaltern gelegt werden, die mit ihrem Hund in sogenannte Risikoländer reisen oder einen aus diesen Ländern importierten Hund aufnehmen wollen.

Wesentlich für die Prophylaxe sind Repellentien, deren Wirksamkeit sowohl im Laborversuch (Naucke et al., 2006) als auch in einer Feldstudie belegt sind. In letzterer konnte bei 2.100 Hunden in einem süditalienischen Leishmaniose-Endemiegebiet gezeigt werden, dass eine regelmäßige, 14-tägige Behandlung mit einem für Hunde zugelassenen Präparat die Inzidenz einer Leishmaniose-Infektion um 95% reduzierte (Otranto et al., 2007).

Wichtig zur Vorbeugung von Leishma-

niose-Infektionen sind außerdem Verhaltensregeln, mit denen in Kenntnis der Biologie der Sandmücken Stiche vermieden werden können (Naucke, 2002).

Literatur

1. Bogdan, C., G. Schonian, A.-L. Banuls, M. Hide, F. Pratlong, E. Lorenz, M. Röllinghoff, R. Mertens (2001): Visceral leishmaniasis in a german child who had never entered a known endemic area: Case report and review of the literature. *Clin Infect. Dis.* 32, (2), 302-306.
2. Callot, J. (1950): Presence de *Phlebotomus larrouseii* en Alsace. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée* 25,(1-2), 112.
3. Depaquit, J., T. J. Naucke, C. Schmitt, H. Ferte, N. Leger (2005): A molecular analysis of the subgenus *Transphlebotomus* Artemiev, 1984 (*Phlebotomus*, *Diptera*, *Psychodidae*) inferred from ND4 mtDNA with new northern records of *Phlebotomus mascittii* Grassi, 1908. *Parasitol. Res.* 95,113-116.
4. Gothe, R. (1991): *Leishmaniosen des Hundes in Deutschland: Erregerfauna und -biologie, Epidemiologic, Klinik, Pathogenese, Diagnose, Therapie und Prophylaxe.* *Kleintierpraxis* 36, (2),69-84.
5. Köhler, K., M. Stechele, U. Hetzel, M. Domingo, G. Schonian, H. Zahner, E. Burkhardt (2002): Cutaneous leishmaniasis in a horse in southern Germany caused by *Leishmania infantum*. *Vet. Parasitol.* 109,9-17.
6. Kuhn, G. K. (1999): Global warming and Leishmaniasis in Italy. *Bull. Trop. Med. Int. Health* 7,1-2.
7. Naucke, T. J. (2002): *Leishmaniose, eine Tropenkrankheit und deren Vektoren (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in Mitteleuropa.* *Denisia* 184,163-178.
8. Naucke, T.J., S. Lorentz, H.-W. Grunewald (2006): Laboratory testing of the insect repellents IR3535® and DEET against *Phlebotomus mascittii* and *P. duboscqi* (*Diptera: Psychodidae*). *Int. J. Med. Microbiol.* 296, (S1), 230-232.
9. Naucke, T. J., B. Pesson (2000): Presence of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908 (*Diptera, Psychodidae*) in Germany. *Parasitol. Res.* 86, (4), 335-336.
10. Naucke, T. J., C. Schmitt (2004): Is leishmaniasis becoming endemic in Germany? *Int. J. Microbiol.* 293, Suppl. 37,179-181.
11. Pehu, B. (1931): Sur un cas de kala-azar survenu chez un enfant de 5 ans n ayant jamais quitte les Vosges. *Lyon Med* 147, 731-734.
12. Otranto, D., P. Paradies, R. P. Lia, M. S. Latrofa, G. Testini, C. Cantacessi, N. Mencke, G. Galli, G. Capelli, D. Stanneck (2007): Efficacy of a combination of 10% imidacloprid 1 50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennel dogs in an endemic area. *Vet. Parasitol.* 144,270-278.
13. Schmitt, C. (2002): *Untersuchungen zur Biologie und Verbreitung von Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii, Grassi 1908 (Diptera: Psychodidae) in Deutschland.* Diplomarbeit, Institut für Medizinische Parasitologie, Universität Bonn, 1-93.

Anschrift des Verfassers:

Dr. rer. nat. Torsten J. Naucke, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str.25,D-53105Bonn