

Zusammenfassung der aktuellen Richtlinien zur

Prävention, Diagnostik und dem Management von Herzwurm-Infektionen

(*D. immitis*) bei Hunden¹

Angefertigt für und anerkannt vom Vorstand der
American Heartworm Society²



HIGHLIGHTS

- **Diagnostik:** Die AHS empfiehlt eine jährliche Untersuchung auf Antigen und Mikrofilarien. (Weitere Informationen über die komplexe Interpretation der Untersuchungen im Kapitel „Untersuchung auf Mikrofilarien und Antigen“: <https://www.heartwormsociety.org/images/pdf/2014-AHS-Canine-Guidelines.pdf>).
- **Prävention:** Die AHS empfiehlt die ganzjährige Anwendung prophylaktisch wirkender Antiparasitika um eine Herzwurmerkrankung zu verhindern, pathogene und/oder zoonotische Parasiten zu kontrollieren und die Compliance zu verbessern. Insbesondere Letzteres ist angesichts des dokumentierten Vorkommens resistenter Subpopulationen von Bedeutung.
- **Adultizide Therapie:** Die AHS empfiehlt zur Behandlung der Herzwurmerkrankung sowohl bei symptomatischen als auch bei nicht symptomatischen Hunden die Anwendung von

Doxycyclin und einem makrozyklischen Lakton vor der dreimaligen Anwendung von Melarsomin (eine Injektion mit 2,5 mg/kg gefolgt von zwei Injektionen in gleicher Dosierung im Abstand von 24 Stunden nach mindestens einem Monat). Jede Anwendung von makrozyklischen Laktonen als „slow-kill Adultizid“ als Monotherapie wird nicht empfohlen.

EPIDEMIOLOGIE

Infektionen von Hunden mit dem Herzwurm *Dirofilaria immitis* (*D. immitis*) wurden weltweit einschließlich aller 50 Staaten der USA diagnostiziert und werden als regional endemisch in allen 48 aneinandergrenzenden US Staaten und Hawaii angesehen. Das Umsiedeln mikrofilariämischer Hunde in andere Regionen der USA und die Ausweitung von Territorien wildlebender mikrofilariämischer Kaniden in andere Regionen der USA sind weiterhin wichtige Faktoren, die beitragen zur weiteren Ausbreitung des Parasiten.

¹Diese im Juli 2014 überarbeiteten und durch unabhängige Experten begutachteten (peer reviewed) Empfehlungen ersetzen vorausgegangene Ausgaben und basieren auf den neuesten Informationen, vorgestellt in 2013 beim dreijährig stattfindenden Symposium der American Heartworm Society (AHS), neuen Forschungen und zusätzlichen klinischen Erfahrungen. Die vollständige Version der Canine Guidelines 2014 ist auf der Website der American Heartworm Society, American Heartworm Society, abrufbar.

²Vorstandsmitglieder: Dr. Stephen Jones, President; Dr. Wallace Graham, Past President; Dr. Cristiano von Simson, Vice President; Dr. Robert Stannard, Secretary-Treasurer; Dr. Doug Carithers, Editor; Dr. Patricia Payne, Dr. Chris Rehm, Dr. Charles Thomas Nelson, Dr. Martha Smith-Blackmore, Dr. Elizabeth Clyde und, Dr. Bianca Zaffarano Board Members; Dr. Matthew Miller, Symposium Chair; Dr. Clarke Atkins, Symposium Co-Chair; Dr. John McCall, Co-Editor; Dr. Mike Loenser und Dr. Tony Rumschlag, Ex Officio Members. © American Heartworm Society, alle Rechte vorbehalten. Diese Richtlinien dürfen weder in Teilen noch als Ganzes ohne eine schriftliche Zustimmung der American Heartworm Society reproduziert werden.

Anthropogen verursachte Veränderungen der Umwelt, wie die Entstehung von „Hitze-Inseln“ als Folge der Erweiterung von städtischen Räumen im Norden der USA, und die Veränderungen natürlicher klimatischer Bedingungen, haben das Ansteckungspotenzial für Herzwürmer erhöht, indem Mikromilieus geschaffen wurden, welche die Entwicklung der *D. immitis* Larven im Mosquito- Vektor auch in „kälteren“ Monaten ermöglichen. Damit wird die Übertragungsperiode auf den Wirt verlängert und somit nahezu sichergestellt, dass das Risiko nie gegen Null geht.

BIOLOGIE UND LEBENSZYKLUS

Hunde und wildlebende Kaniden sind die natürlichen Wirte für den Herzwurm *D. immitis* und damit das wichtigste Erregerreservoir. Katzen und Frettchen entwickeln gelegentlich eine geringgradige, vorübergehende Mikrofilariämie und stellen damit ein begrenztes Reservoir für die Infektion von Stechmücken dar. Ein vollständiges Verständnis der Herzwurmübertragung, Entwicklung, Präpatenz und der Empfindlichkeit verschiedener Parasitenstadien gegenüber verfügbaren Arzneimitteln ist entscheidend. Für eine ausführliche Übersicht über den Lebenszyklus und die Übertragung von Herzwürmern siehe die vollständigen „Canine Guidelines“:

HERZWURMPRÄVENTION

Zum Erlangen einer maximalen Wirksamkeit empfiehlt die AHS die ganzjährige Anwendung prophylaktisch wirkender Antiparasitika. Wenn saisonale Behandlungen gewählt werden, sollte die Verabreichung mindestens einen Monat vor der prognostizierten Übertragungsperiode beginnen. Je nach dem, welches Produkt benutzt wird, sollte die Anwendung bis zu 6 Monaten nach Ende der Transmissionsperiode fortgesetzt werden (siehe Abschnitt: „Berichte über mangelhafte Effektivität“).

Die Verordnung von Arzneimitteln zur Herzwurmprophylaxe erfordert eine Verordnung durch einen Tierarzt, welcher ein vertrautes Verhältnis zu Tierhalter und Patient unterhält. Sollten keine Dokumentation über vorausgegangene Behandlungen und Herzwurm-Untersuchungen vorliegen, so ist es vor einer Abgabe oder Verschreibung einer entsprechenden Chemoprophylaxe notwendig, den Patienten auf das Vorliegen einer Herzwurminfektion zu untersuchen. Es gibt verschiedene Präparate für eine effektive Prophylaxe, die monatlich entweder oral oder als Spot-on, beziehungsweise parenteral in

halbjährlichen Intervallen verabreicht werden.

Welpen, bei denen die Prävention im Alter von 8 Wochen begonnen wurde, sollten 6 Monate nach der initialen Verabreichung und danach in jährlichen Abständen auf Herzwürmer getestet werden. Wird bei Junghunden erst im Alter von 7 Monaten oder älter eine Herzwurm-Prophylaxe angefangen, so sollte bei diesen vorher sowohl eine Untersuchung auf Mikrofilarien als auch auf Herzwurmantigen durchgeführt werden. Diese Untersuchungen sollten nach 6 Monaten, anschließend erneut 6 Monate später und dann jährlich wiederholt werden.

Mit diesem Vorgehen werden sowohl Verzögerungen im Erkennen subklinischer Infektionen als auch Fehlannahmen hinsichtlich der Wirksamkeiten des Präventionsprogramms vermieden, für den Fall, dass bereits zuvor bestehende Infektionen erst nach Beginn der Chemoprophylaxe erkennbar werden.

Makrozyklische Laktone. Alle heute verfügbaren Herzwurmprophylaktika kommen aus der Gruppe der makrozyklischen Laktone (ML): Ivermectin und Milbemycinoloxim zur monatlichen oralen Verabreichung; Moxidectin und Selamectin zur monatlichen topischen Verabreichung als Spot-on. Daneben die slow-release (SR), subkutan zu verabreichende, mit Moxidectin imprägnierte Lipid-Mikrosphären-Formulierung mit einer, nach einmaliger Gabe, für 6 Monate anhaltenden protektiven Wirkung. Alle oral und topisch zu verabreichenden MLs sind für 30-tägige Dosierungsintervalle zugelassen. Danach lässt die Wirkung gegen späte Stadien von Larve 4 nach. Juvenile Wurmstadien, die bereits 52 Tage nach der Infektion auftreten können, sind sogar noch unempfindlicher. Die standardmäßig angewendeten chemoprophylaktischen Dosen der MLs waren bei allen Rassen verträglich. Einige Collies und andere P-Glykoprotein defiziente Hunde können gegenüber Überdosierungen empfindlich reagieren.

Vergiftungen durch MLs wurden bei Überdosierungen, bei Kombinationen mit anderen P-Glykoprotein hemmenden Wirkstoffen oder versehentlicher Aufnahme von hochkonzentrierten Formulierungen für Nutztiere beschrieben.

Berichte über fehlende Wirksamkeit. Eine fehlende Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Prävention von *D. immitis* wird vom Center for Veterinary Medicine der US Food and Drug Administration (FDA) dann vermutet, wenn ein Hund trotz korrekter Dosierung und regelmäßiger Verabreichung Herzwurm-positiv getestet wird. Die meisten Fälle

von fehlender Wirksamkeit werden durch Probleme bei der richtigen Anwendung (Halter-Compliance) einschließlich der Gabe nicht ausreichender Mengen oder nicht zeitgerechter Verabreichung erklärt. Für ein Tier ist es zum Beispiel in hochendemischen Regionen bereits möglich sich zu infizieren, wenn auch nur eine einzige Dosis ausgelassen oder verspätet verabreicht wird. Andere mögliche Gründe sind das Unvermögen eines Hundes die verabreichte Dosis zu behalten, das Fehlschlagen der Absorption des Wirkstoffes, biologische individuelle Besonderheiten des Hundes sowohl im Metabolismus des Medikamentes und/oder der Immunantwort auf den Parasiten. Daneben kommt für eine fehlende Wirksamkeit eine verbesserte Sensitivität der Herzwurm-Antigentests in Betracht, was zur Folge hat, dass mit der Zeit mehr Tiere mit niedrigem Befall mit weiblichen adulten Stadien diagnostiziert werden.

Angesichts der vielen variablen Faktoren ist es entscheidend, dass alle Mitarbeiter einer Tierarztpraxis sicherstellen, dass die Tierbesitzer über die Auswirkungen von Herzwurminfektionen aufgeklärt werden, die Risiken in ihrer Region verstehen und sie ihre Haustiere mit einer ganzjährigen Herzwurmprophylaxe versorgen. Während es mittlerweile generell akzeptiert ist, dass einzelne Fälle von resistenten Herzwürmern identifiziert wurden, sind das Ausmaß, der Grad der Ausbreitung und die Ursachen der Resistenz nicht verstanden und werden kontrovers diskutiert. Übereinstimmend wird die Compliance der Tierhalter als wesentlicher Faktor im „Versagen“ von Prophylaktika angesehen und es ist anerkannt, dass die heute verfügbaren Produkte sehr effektiv sind und weiterhin nach Herstellerangaben verwendet werden sollten. Für weitere aktuelle Erkenntnisse hinsichtlich fehlender Wirksamkeit der MLs siehe die vollständigen „Canine Guidelines“ <https://www.heartwormsociety.org/images/pdf/2014-AHS-Canine-Guidelines.pdf>“.

PRIMÄRES DIAGNOSTISCHES SCREENING

Eine jährliche Untersuchung ist notwendig zur Sicherstellung, dass die Prophylaxe erfolgreich war und beibehalten wurde. Sollte eine Infektion diagnostiziert werden, so kann eine frühzeitige Therapie beginnen, damit Folgeschäden verringert und eine mögliche Entwicklung resistenter Subpopulationen minimiert werden.

Zeitplan für optimale Testergebnisse. Die zurzeit verfügbaren Herzwurm-Antigentests detektieren ein von adulten weiblichen *D. immitis*

abgegebenes Protein. Der früheste Zeitpunkt, an dem Herzwurmantigen und Mikrofilarien diagnostiziert werden können ist etwa 5 beziehungsweise 6 Monate nach Infektion. Antigene werden je nachdem entweder gar nicht, oder nur äusserst selten bei Hunden mit sehr niedrigem Wurmbefall diagnostiziert. Bei infizierten Hunden, die makrozyklische Laktone als Prophylaktikum erhielten, kann die Antigenämie bis zu 9 Monate nach der Infektion unterdrückt sein. Aus diesem Grund sollte am Tag der Diagnosestellung der möglichen Zeitpunkt der Infektion oder die Dauer der Infektion so berechnet so werden, dass die mindestens 7 Monate lange Phase vor einem möglichen Nachweis (Prädektionsphase) berücksichtigt wird. Deshalb gibt es keinen Bedarf oder Grund, Hunde vor dem 7. Lebensmonat auf Antigen oder Mikrofilarien zu testen.

Untersuchung auf Mikrofilarien und Antigen.

Sowohl im Screening asymptomatischer Hundepopulationen als auch bei der Bestätigung einer vermuteten Herzwurminfektion ist die serologische Untersuchung auf Antigene die sensitivste Methode. Es wird empfohlen parallel dazu auf Mikrofilarien zu untersuchen. Dies ist insbesondere bei einem deutlichen Verdacht einer Herzwurminfektion oder aber bei unbekannter Gabe von Prophylaktika (z.B. bei Hunden aus Tierheimen) von Bedeutung. Es hat sich herausgestellt, dass bei einigen infizierten Hunden Antigen-Antikörper Komplexe zu falsch negativen Testergebnissen führten. Diese Hunde stellen sich Antigen-negativ und Mikrofilarien-positiv dar; in einer Studie aus dem Südosten der USA wurde dies bei 7,1% der Hunde festgestellt. Es ist wichtig, dass diese Hunde erkannt und behandelt werden, um die mögliche Selektion resistenter Subpopulationen von Herzwürmern zu limitieren. Es gibt auch Situationen, in welchen infizierte Hunde sowohl Antigen- als auch Mikrofilarien-negativ sind.

Antigentests. Okkulte Infektionen (Adulte Würmer sind vorhanden, aber keine zirkulierenden Mikrofilarien) mit mindestens einem weiblichen adulten Wurm werden von den heutigen Antigentests in den meisten Fällen erkannt. Mit einer Spezifität von annähernd 100% gibt es feine Unterschiede in der Sensitivität in Fällen mit geringem Wurmbefall und/oder niedriger Antigenämie. Heutzutage gibt es keine verifizierten Tests, die einen Befall mit ausschließlich männlichen Würmern nachweisen. Falsch negative und falsch positive Ergebnisse können auftreten, und unerwartete Testergebnisse sollten durch

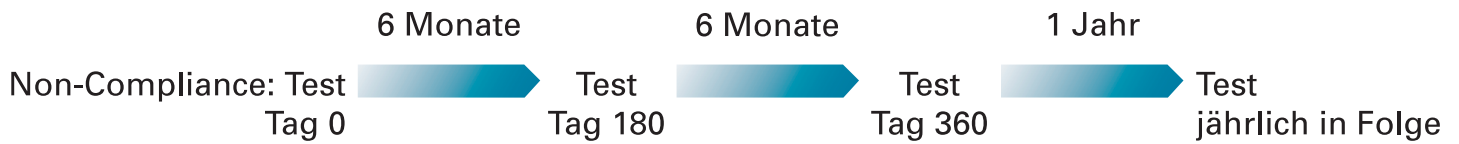


Abbildung 1. Testprotokoll bei Non-Compliance

wiederholte Untersuchungen mit anderen Tests oder durch Bestätigung eines Referenzlabors verifiziert werden. Alle positiven Antigentests bei asymptomatischen Hunden sollten vor jeder adultiziden Behandlung bestätigt werden. Mikrofilarienkonzentrationstest, Thoraxröntgen und die Ultraschalldarstellung von Würmern können hierbei eine Hilfe sein, um schwach positive Antigentestergebnisse zu validieren. Falsch negative Testergebnisse können auftreten, wenn es sich um leichte Infektionen handelt, die weiblichen Würmer noch nicht geschlechtsreif sind, nur männliche Würmer anwesend sind, der Test nicht sachgerecht durchgeführt wurde und/oder Antigen-Antikörper Komplexe eine Infektion maskieren.

Auch wenn mit Laborstudien gezeigt werden konnte, dass das Erwärmen von Serum diese Komplexe auflöst und damit genauere Antigentestergebnisse liefert, wird die Erwärmung als Routinemethode derzeit nicht empfohlen, da sie im Gegensatz zur Gebrauchsanleitung der Tests steht. Damit stellen sich Herzwurmtestergebnisse entweder als „positiv“ oder als „kein Antigen nachgewiesen“ dar und sollten NIE als „negativ“ bezeichnet werden.

Mikrofilariantests. Auch wenn das Screening vollständig auf einer Antigenuntersuchung basieren mag, sollten Antigen-positive Hunde zusätzlich auf Mikrofilarien untersucht werden, denn eine Mikrofilariämie validiert die serologischen Ergebnisse, identifiziert einen Patienten als Erregerreservoir und veranlasst den Tierarzt zu besonderer Aufmerksamkeit, wenn mikrofilarizide Arzneimittel bei Hunden mit einer hohen Anzahl von Mikrofilarien zur Anwendung kommen. Der modifizierte Knott Test bleibt die bevorzugte Methode zur Beurteilung der Morphologie und Bestimmung der Größe, um *D. immitis* von nicht pathogenen Filarien Spezies wie *Acanthocheilonema* (früher *Dipetalonema*) *reconditum* abzugrenzen.

Überlegungen zur Testung bei Non-Compliance und bei Produktwechsel. In Fällen eines Nichteinhaltens tierärztlicher Anweisungen oder eines Produktwechsels sollte der betreffende Hund vor einer Behandlung auf Antigene getestet werden, um den Herzwurmstatus klarzustellen.

Ein positives Testergebnis zeigt eine bestehende Infektion an. Der Hund sollte *immer* nach 6 Monaten wiederholt getestet werden. Im Fall eines positiven Tests, geschah die Infektion höchstwahrscheinlich vor dem Start oder der Wiederaufnahme der prophylaktischen Behandlung. In seltenen Fällen kommt es vor, dass bestehende Infektionen nicht erkannt werden. Antigen- und Mikrofilariantests sollten ein Jahr nach den ersten Tests und dann jährlich wiederholt werden.

Untersuchungen bei Hunden, die makrozyklische Laktone zur Prävention erhalten. Der Test auf Antigene ist der zuverlässigste Test in der Verlaufskontrolle, da Prävention mit makrozyklischen Laktone den Test auf Mikrofilarien erheblich stören können.

ANDERE DIAGNOSTISCHE HILFEN

Röntgenuntersuchungen stellen die objektivste Methode zur Bewertung des Ausmaßes Herzwurmbedingter Herzlungenerkrankungen dar. Typische (nahezu pathognomonische) Anzeichen von Herzwurm-Gefäßerkrankungen sind vergrößerte, gewundene und oft abrupt endende periphere intra- und interlobuläre Äste der Pulmonalarterien, verknüpft mit pulmonalem Parenchymschaden unterschiedlichen Ausmaßes. Im schlimmsten Fall kommt es zu einer Rechtsherzvergrößerung.

Das Echokardiogramm kann endgültige Beweise für eine Herzwurminfektion liefern und ebenfalls eine Bewertung der kardiologisch-anatomischen und funktionellen Konsequenzen der Erkrankung liefern. Es ist jedoch gerade bei nur leicht befallenen Hunden keine effiziente Methode in der Diagnostik.

PRÄADULTIZIDE BEURTEILUNG

Die an diesem Zeitpunkt notwendige diagnostische Aufarbeitung hängt vom klinischen Status jedes Patienten ab und den Resultaten der Anamnese, der tierärztlichen Untersuchung und den Tests auf Antigen und Mikrofilarien. Schlüsselfaktoren, die mögliche post-adultizide thromboembolische Komplikationen und das Resultat der Behandlung beeinflussen sind das Aktivitätsverhalten des Hundes einschließlich Bewegung, Aufregung und Überhitzung, gleichzeitig

auftretende Lungenerkrankungen, wie in der Röntgenuntersuchung dargestellt, und das Ausmaß der Infektion (Wurmbürde). Es gibt keinen Test (oder Kombinationen von Tests), der die Anzahl der vorhandenen Würmer verlässlich bestimmen kann. Aus diesem Grund muss jeder infizierte Hund so behandelt werden, als wäre eine erhebliche Anzahl von Würmern vorhanden oder als könnten schwere, durch tote oder absterbende Würmer ausgelöste individuelle Immunreaktionen auftreten. Es gibt für die Vorbehandlung kein fertig ausgearbeitetes Protokoll.

In vielen Fällen wurden adultizide Behandlungen ohne die Vorteile umfassender diagnostischer Tests durchgeführt. Es ist wahrscheinlich, dass eine Behandlung ohne Diagnostik, obwohl nicht ideal, dennoch besser ist, als eine notwendige Behandlung zu verweigern.

GRUNDSÄTZE DER BEHANDLUNG

Eine Herzwurminfektion bei asymptomatischen Hunden oder solchen mit nur milder klinischer Symptomatik zu behandeln ist unproblematisch, wenn eine strikte Bewegungsrestriktion eingehalten wird. Infektionen, die mit mittelgradiger oder schwerer Herzwurmerkrankung einhergehen oder bei Patienten wo begleitende Krankheiten vorliegen, stellen häufig eine Herausforderung dar. Ziel einer Herzwurmbehandlung ist die Verbesserung der klinischen Kondition des Patienten und die Elimination aller Herzwurmstadien mit minimalen post-therapeutischen Komplikationen. Hunde mit deutlichen klinischen Anzeichen einer Herzwurmerkrankung sollten vor der Verabreichung eines Adultizids möglichst optimal stabilisiert werden. Dies kann den Einsatz von Glukokortikosteroiden, Diuretika, Vasodilatoren, positiv inotropen Pharmaka und einer Infusionsbehandlung erfordern. Ein genaues Verständnis der Wirt-Parasit Interaktionen ist notwendig, um alle Fälle effektiv zu behandeln.

ADULTIZIDE THERAPIE

Melarsomin-Dihydrochlorid ist das einzige von der FDA zur Behandlung von adulten Herzwürmern zugelassene Medikament. Die AHS empfiehlt aufgrund der verminderten Sicherheit und Effektivität des zweistufigen Protokolls ein dreistufiges Protokoll. Eine erste, tief intramuskuläre Injektion in die lumbale Rückenmuskulatur (zwischen L3 und L5) mit der Dosis 2,5 mg/kg Körpergewicht und einen Monat später zwei weitere Injektionen im Abstand von 24 Stunden in der gleichen Dosierung,

ebenfalls tief i.m. in die lumbale Rückenmuskulatur. Diese Empfehlung gilt für alle Patienten (ausgenommen Patienten mit einem Vena-cava-Syndrom).

Die strikte Bewegungseinschränkung während der Rekonvaleszenzperiode ist zur Minimierung von kardiopulmonalen Komplikationen UNVERZICHTBAR. Wenn die Würmer aufgrund der adultiziden Behandlung absterben, zerfallen sie. Als Folge, werden Wurm-Fragmente in die distalen Ästen der Pulmonalarterien und das Kapillarnetz der kaudalen Lungenlappen abgeschwemmt, und verursachen Thromboembolien, welche den Blutstrom blockieren. Gesteigerte körperliche Aktivität oder Training erhöhen den Blutfluss zu diesen blockierten Gefäßen. In der Folge werden Kapillarwände abgelöst und es stellen sich Gefäßrupturen und nachfolgende Fibrosen ein, welche wiederum zu einem gesteigerten pulmonalen vaskulären Widerstand, pulmonaler Thromboembolie und einem möglichen Rechts-Herz-Versagen führen.

ERGÄNZENDE THERAPIE

Steroide. Zur Kontrolle klinischer Symptome von pulmonärer Thromboembolie, welche mit adultizider Therapie bei schwerem Wurmbefall und ausgedehnter pulmonaler arterieller Krankheits-Beteiligung große Ausmaße annehmen mögen, können Glukokortikosteroide in abnehmenden antiinflammatorischen Dosierungen eingesetzt werden. Prednisolon wird routinemäßig in der ersten Woche mit 0,5 mg/kg 2-mal täglich, dann 0,5 mg/kg 1-mal täglich in der zweiten Woche, gefolgt von 0,5 mg/kg jeden zweiten Tag in den folgenden 1 bis 2 Wochen verordnet.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Acetylsalicylsäure. Die empirische Anwendung von Acetylsalicylsäure als Antithrombotikum oder zur Begrenzung pulmonaler Arteriitis wird für Herzwurm-infizierte Hunde nicht empfohlen. Überzeugende Beweise von klinischen Vorteilen fehlen, und in einigen Untersuchungen wird es als kontraindiziert angesehen.

Doxycyclin. Viele Filarien, *D. immitis* eingeschlossen, beherbergen obligate, intrazelluläre, gramnegative Endosymbionten der Gattung *Wolbachia* (Rickettsiales). Wolbachien werden auch als eine Komponente mit der Pathogenese von Filarienerkrankungen in Verbindung gebracht. Doxycyclin reduziert die Anzahl der Wolbachien in allen Stadien von Herzwürmern.

Tabelle 1. Von der AHS empfohlenes Protokoll zur Behandlung einer Herzwurmerkrankung

Tag	Behandlung
Tag 0	<p>Hund mit diagnostiziertem und verifiziertem Herzwurmbefall:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positiver Antigen (Ag) Test bestätigt mit Mikrofilarien (MF) Test • Wenn keine Mikrofilarien nachgewiesen werden, durch 2. Ag Test eines anderen Herstellers bestätigen <p>Beginn der Bewegungsrestriktion.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Je ausgeprägter die klinischen Symptome, umso strikter die Bewegungseinschränkung <p>Bei symptomatischen Hunden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stabilisierung mit angemessener Therapie und Pflege • Rp. Prednisolon 0,5 mg/kg 2-mal täglich in der 1. Woche, 0,5 mg/kg 1-mal täglich in der 2. Woche, 0,5 mg/kg jeden zweiten Tag in der 3. und 4. Woche
Tag 1	<p>Verabreichung einer Herzwurmprophylaxe.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Mikrofilarien nachgewiesen wurden: Vorbehandlung mit Antihistaminika und Glukokortikosteroiden sofern nicht bereits mit Prednisolon vorbehandelt, zur Reduzierung eines Anaphylaxierisikos • Beobachtung für mindestens 8 Stunden auf Nebenwirkungen
Tag 1–28	<p>Rp. Doxycyclin 10 mg/kg 2-mal täglich für 4 Wochen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reduziert pathologische Reaktionen durch tote Herzwürmer • Unterbricht die Herzwurmübertragung
Tag 30	<p>Verabreichung einer Herzwurmprophylaxe.</p>
Tag 60	<p>Verabreichung einer Herzwurmprophylaxe. Erste Melarsomin-Injektion 2,5 mg/kg i.m. Rp. Prednisolon 0,5 mg/kg 2-mal täglich in der 1. Woche, 0,5 mg/kg 1-mal täglich in der 2. Woche, 0,5 mg/kg jeden zweiten Tag in der 3. und 4. Woche Zusätzliche Bewegungseinschränkung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Käfigruhe / Leinenzwang bei Ausgang
Tag 90	<p>Verabreichung einer Herzwurmprophylaxe. Zweite Melarsomin-Injektion 2,5 mg/kg i.m.</p>
Tag 91	<p>Dritte Melarsomin-Injektion 2,5 mg/kg i.m. Rp. Prednisolon 0,5 mg/kg 2-mal täglich in der 1. Woche, 0,5 mg/kg 1-mal täglich in der 2. Woche, 0,5 mg/kg jeden zweiten Tag in der 3. und 4. Woche Fortführen der Bewegungseinschränkung für 6 bis 8 Wochen nach der letzten Melarsomin-Gabe</p>
Tag 120	<p>Test auf Mikrofilarien.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Im positiven Fall mikrofilarizide Behandlung und wiederholte Testung nach 4 Wochen Einrichtung ganzjähriger Herzwurmprophylaxe
Tag 271	<p>6 Monate nach Abschluss der Behandlung Antigentest, Test auf Mikrofilarien.</p>

Die AHS empfiehlt die Verabreichung von Doxycyclin bei der Herzwurmbehandlung in einer Dosis von 10 mg/kg 2-mal täglich für 4 Wochen vor der ersten Melarsominbehandlung (Tabelle 1). Minocyclin kann im gleichen Dosierungsschema eine brauchbare Alternative in Zeiten eines Doxycyclinmangels sein.

Makrozyklische Laktone. Neben adulten Herzwürmern beherbergt ein Herzwurm-positiver Hund sehr wahrscheinlich auch juvenile Herzwurmstadien. Die Wirksamkeit von Melarsomin gegen juvenile Stadien (unter 4 Monate alte Würmer) kann eine Lücke in der Empfindlichkeit darstellen. Einige Stadien von *D. immitis* sind weder gegen makrozyklische Laktone noch Melarsomin empfindlich. Die Lücke in der Empfindlichkeit kann durch die Verabreichung von makrozyklischen Laktone zwei Monate vor der Melarsominbehandlung reduziert werden. Hiermit werden Neuinfektionen reduziert und empfindliche Larven eliminiert während ältere Würmer (im Alter zwischen 2 und 4 Monaten) sich zu einem Stadium weiterentwickeln können, an dem sie empfindlicher gegenüber Melarsomin sind.

Mit dem gleichzeitigen Einsatz von Doxycyclin für 30 Tage kann die Lücke in der Empfindlichkeit ebenfalls reduziert werden, da alle sich entwickelnden Larven während der ersten 60 Tage der Infektion abgetötet werden. Vom Zeitpunkt der Diagnose über die Phase der Behandlung bis zur Rekonvaleszenz sollte eine strenge Bewegungsrestriktion durchgesetzt werden. Eine besonders strenge Restriktion wird für 4 Wochen nach der Melarsomin Verabreichung empfohlen. Die Anwendung der makrozyklischen Laktone als Mikrofilarizid kann zu einem raschen Abfall der Anzahl von Mikrofilarien führen und sollte bei Hunden mit hohen Konzentrationen von Mikrofilarien mit Vorsicht durchgeführt werden.

Topisch zu verabreichendes Moxidectin ist inzwischen von der FDA zur Elimination von Mikrofilarien bei Herzwurm-positiven Hunden zugelassen worden. Im Zusammenhang mit dem Zulassungsverfahren für diese Anwendung wurden auch im Fall hoher Mikrofilarienzahlen in Labor- und Feldstudien keine unerwarteten Nebenwirkungen festgestellt.

Makrozyklische Laktone/Doxycyclin. In Fällen, in denen eine Arsentherapie (Melarsomin Therapie) nicht möglich oder kontraindiziert ist, kann die monatliche Gabe eines Herzwurmprophylaktikums gemeinsam mit der Gabe von Doxycyclin in der Dosierung 10 mg/kg 2-mal täglich für 4 Wochen in Betracht gezogen werden. Im Abstand von 6

Monaten sollte auf Antigene getestet werden. Der Hund kann so lange nicht als Herzwurm frei angesehen werden, bis in zwei aufeinanderfolgenden Tests im Abstand von 6 Monaten keine Antigene („kein Antigen nachgewiesen“) gefunden wurden. Bleibt der Hund nach einem Jahr weiterhin Antigen-positiv, sollte die Doxycyclinbehandlung wiederholt werden. Für die Dauer der Behandlung sind körperliche Anstrengungen streng einzuschränken.

BEHANDLUNGSPROTOKOLL, EMPFOHLEN VON DER AHS

Die AHS empfiehlt zur Behandlung von Herzwürmern ein multimodales, auf den oben angegebenen Informationen beruhendes Vorgehen, wie im folgenden Beispiel eines Behandlungsprotokolls dargestellt wird (Tabelle 1). In einer retrospektiven Studie klinischer Fälle, die nach diesem Protokoll mit Doxycyclin behandelt wurden, konnte im Vergleich zu einer ähnlichen Gruppe, in der nicht mit Doxycyclin behandelt wurde, eine Abnahme respiratorischer Komplikationen und der Mortalitätsrate gezeigt werden.

CHIRURGISCHE ENTFERNUNG ADULTER HERZWÜRMER

In einigen Fällen schwer infizierter Hunde können adulte Herzwürmer eine partielle Obstruktion des Blutstromes an den Trikuspidalklappen und eine Behinderung des Klappenschlusses auslösen, was ein akutes Vena-cava-Kompressionssyndrom (hier: Hämoglobinurie bei Herzwurmbefall) nach sich ziehen kann. Diese Komplikation endet üblicherweise innerhalb von 2 Tagen tödlich, wenn die Herzwürmer nicht umgehend chirurgisch entfernt werden.

Die Diagnose basiert auf einem plötzlichen Einsetzen schwerer Lethargie, Dyspnoe, blassen Schleimhäuten, Schwäche, häufig begleitet von Hämoglobinämie und Hämoglobinurie, sowie lauten systolischen Herzgeräuschen infolge von Regurgitationen an den *Valvulae tricuspidalis*. Die Diagnose wird mit der echokardiographischen Visualisierung der Herzwürmer an der Öffnung der *Valvulae tricuspidalis* und/oder der *V. cava caudalis* bestätigt. Zur Elimination verbliebener Würmer wird eine adultizide Therapie einige Wochen nach dem chirurgischen Eingriff empfohlen.

Infektionen der Pulmonalarterien. Bei Hunden mit einem hohen Risiko pulmonärer Thromboembolie wird die Überlebens- und Erholungsrate im Allgemeinen signifikant erhöht, wenn so viele Würmer wie möglich vor der adultiziden Behandlung

entfernt werden. Nach der echokardiographischen Beurteilung der Lokalisation der Würmer können die Hauptlungenarterie und ihre lobären Äste unter Zuhilfenahme einer Durchleuchtungskontrolle mit flexiblen Alligatorzangen aufgesucht werden. Obwohl die chirurgische Wurmextraktion selten durchgeführt wird, ist sie die Methode der Wahl bei schwerst infizierten und Hochrisikopatienten; die intraoperative Mortalität ist niedrig.

ALTERNATIVE THERAPIEN

Langzeit Anwendung von makrozyklischen Laktone. „Slow kill“ Methoden mit kontinuierlichen monatlichen Gaben jedweder makrozyklischer Laktone in prophylaktischen Dosen werden NICHT EMPFOHLEN.

Phytotherapie. Keine „natürliche“ Therapie oder Phytotherapie konnte eine sichere und effektive Prävention oder Behandlung der Herzwurmerkrankung aufweisen.

BESTÄTIGUNG DER ADULTIZIDEN EFFEKTIVITÄT

Eine klinische Verbesserung und die Entfernung von Mikrofilarien aus dem strömenden Blut bestätigen keinen vollständigen adultiziden Effekt. Ein erneutes Auftreten einer Mikrofilariämie kann durch eine nicht vollständige Entfernung adulter Würmer, durch das Heranreifen unreifer Würmer im Fall, dass keine prophylaktisch wirksamen Mittel vor und während der adultiziden Therapie eingesetzt wurden, oder als Folge einer Neuinfektion durch Fehler in der nachfolgenden Prävention verursacht sein.

Der Test auf Herzwurm-Antigen ist die verlässlichste Methode zur Bestätigung der Effektivität der adultiziden Behandlung. Sofern alle weiblichen Würmer abgetötet wurden, sinken die Antigene innerhalb von 6 Monaten nach Behandlung üblicherweise unterhalb der Nachweisbarkeitsgrenze. Dennoch könnten einige Larven und/oder präadulte Herzwürmer weiterhin anwesend sein und damit nicht erkannt werden.

Da erwachsene Würmer auch noch einen Monat nach der adultiziden Therapie sterben können,

sollte Hunden, die weniger als 6 Monate lang Antigen-positiv sind, Zeit gelassen werden, Antigen abzubauen, bevor eine Wiederholungsbehandlung in Betracht gezogen wird.

ELIMINATION VON MIKROFILARIEN

Als Mikrofilarizid eingesetzte makrozyklische Laktone können einen raschen Abfall der Anzahl der Mikrofilarien bewirken und sollten mit Vorsicht bei Hunden mit hohen Zahlen von Mikrofilarien verwendet werden. Eine Vorbehandlung mit Antihistaminika und Glukokortikosteroiden ist angesichts einer hohen Mikrofilariendichte zur Reduktion möglicher Reaktionen empfehlenswert. Topisch anzuwendendes Moxidectin ist von der FDA zur Elimination von Mikrofilarien zugelassen.

Die Kombination von Doxycyclin mit makrozyklischen Laktone in präventiven Dosen hat die Notwendigkeit post-adultizider Eliminierung von Mikrofilarien im Grunde genommen überflüssig gemacht. Die Verabreichung von makrozyklischen Laktone mit Doxycyclin sollte unmittelbar nach der Diagnose einer Herzwurminfektion begonnen werden. Bei Adultizid behandelten Hunden sollte 6 Monate nach der Behandlung neben dem Antigentest auf Mikrofilarien untersucht werden.

ELEKTIVE EINGRIFFE BEI HUNDEN MIT HERZWÜRMERN

Tierärzte werden häufig vor die Entscheidung gestellt, bei einem Herzwurm-positiven Hund nicht dringend notwendige Eingriffe wie Kastrationen durchzuführen.

In einer Studie wurde gezeigt, dass es bei Herzwurm-positiven Hunden mit keinen oder nur milden klinischen Symptomen zu keinem Anstieg perioperativer Komplikationen kam. Hunde mit Symptomen fortgeschrittener Erkrankung sollten keinen nicht zwingenden Eingriffen unterzogen werden, sondern nach dem Protokoll gemäß Tabelle 1 behandelt werden. Eingriffe können 6 Monate nach der adultiziden Behandlung nach ausreichender Genesung durchgeführt werden.

