

5

Bestrijding van door vectoren overgedragen aandoeningen bij hond en kat

ESCCAP
Malvern Hills Science Park, Geraldine Road, Malvern,
Worcestershire, WR14 3SZ, United Kingdom

Datum eerste druk 2012

© ESCCAP 2012–2023

Alle rechten voorbehouden

Deze uitgave is beschikbaar onder de voorwaarde dat eventuele verspreiding of reproductie van een deel of de gehele inhoud, in welke vorm, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of op andere wijze alleen is toegestaan met voorafgaande schriftelijke toestemming van ESCCAP.

Deze uitgave mag alleen in de originele omslag, waarin het is gepubliceerd, worden verspreid tenzij voorafgaande schriftelijke toestemming van ESCCAP is verkregen.

Een catalogusregistratie van deze publicatie is verkrijgbaar bij The British Library.
Een exemplaar van deze publicatie is ook verkrijgbaar bij ESCCAP Benelux.

ISBN: 978-1-913757-56-4

INHOUDSOPGAVE

INLEIDING	5
1. GEZONDHEID EN LEVENSTIJL VAN HET HUIDDIER	8
2. BESTRIJDING EN PREVENTIE VAN DOOR VECTOREN OVERGEDRAGEN AANDOENINGEN	9
2.1. Door insecten overgedragen aandoeningen	9
2.1.1. Canine leishmaniose	9
2.1.2. Dirofilariase en andere filaria-infecties	17
2.1.3. Bartonellose	24
2.1.4. Virale infecties	26
2.2. Door teken overgedragen aandoeningen	26
2.2.1. Babesiose (piroplasmose)	26
2.2.2. Ehrlichiose	30
2.2.3. Anaplasmose	32
2.2.4. Borreliose (Ziekte van Lyme)	35
2.3. Door vectoren overgedragen virale aandoeningen	37
BIJLAGE 1 – WOORDENLIJST	40
BIJLAGE 2 – ACHTERGRONDINFORMATIE	43

5

Bestrijding van door vectoren overgedragen aandoeningen bij hond en kat

TABELLEN

Tabel 1: Door insecten overgebrachte infecties bij hond en kat in Europa	6
Tabel 2: Door teken overgebrachte pathogenen bij hond en kat in Europa	7
Tabel 3: <i>Leishmania</i> soorten die honden en katten in Europa kunnen infecteren	10
Tabel 4: Behandeling van canine leishmaniose	14
Tabel 5: Filariosoorten bij honden en katten in Europa	17
Tabel 6: Morfologische eigenschappen van microfilariae in het bloed afkomstig van filaria wormen bij hond en kat	21
Tabel 7: Preventie van dirofilariose bij hond en kat in Europa	22
Tabel 8: Babesiasoorten bij hond en kat en hun vectoren in Europa	26
Tabel 9: Verspreiding van <i>Babesia</i> spp. bij de hond in Europa	27
Tabel 10: Klinische beelden van babesiose bij de hond	28
Tabel 11: Therapie van babesiose bij de hond	29
Tabel 12: <i>Anaplasma</i> spp. bij hond en kat in Europa	32
Tabel 13: Verspreiding van pathogene <i>Anaplasma</i> spp. in Europa	33
Tabel 14: Klinische verschijnselen en laboratoriumbevindingen van pathogene <i>Anaplasma</i> infecties bij de hond	33
Tabel 15: Door vectoren overdragen virussen bij hond en kat in Europa	37
Tabel 16: Verspreiding van vector-overgebrachte virusinfecties bij hond en kat in Europa	38
Tabel 17: Klinisch beeld van vector-overgedragen virale infecties bij de hond	38

FIGUREN

Figuur 1: Levenscyclus van <i>Leishmania</i>	9
Figuur 2: Globale verspreiding van canine leishmaniose in Europa	11
Figuur 3: <i>Leishmania infantum</i> amastigoten in een macrofaag in een lymfeklieruitstrijkje	12
Figuur 4: Levenscyclus van <i>Dirofilaria immitis</i>	18
Figuur 5: <i>Dirofilaria repens</i> levenscyclus	18
Figuur 6: Verspreiding van <i>Dirofilaria immitis</i> en <i>Dirofilaria repens</i> in Europa	19
Figuur 7: Levenscyclus van de vlo	24
Figuur 8: Levenscyclus van <i>Babesia</i>	27
Figuur 9: <i>Babesia canis</i> piroplasma in rode bloedcellen	28

INLEIDING

Door vectoren overgebrachte ziekten worden veroorzaakt door vele pathogenen, waaronder virussen, bacteriën en parasieten (protozoa en wormen), die overgedragen kunnen worden door allerlei geleedpotige vectoren zoals teken, luizen, vlooien en Diptera (muggen, phlebotome zandvliegen¹ en echte vliegen).

Door vectoren overgedragen pathogenen of aandoeningen zijn belangrijk omdat:

- Ze zeer pathogeen kunnen zijn voor hond en kat
- Hun overdracht vaak onvoorspelbaar is
- Het stellen van de diagnose en de bestrijding lastig kan zijn
- Na een lange incubatieperiode verschillende klinische verschijnselen kunnen optreden, die zelden pathognomonisch zijn
- Dieren een persisterende infectie kunnen hebben en zo een reservoir vormen
- Verschillende vectorziekten belangrijke zoönosen zijn, zoals leishmaniose, borreliose, rickettsiose, bartonellose en dirofilariose.

Klimatologische en ecologische veranderingen, nationale wetgeving met betrekking tot de aanpak van zwerfhonden en -katten en een toenemend aantal huisdieren dat reist en verhuist, kunnen invloed hebben op de epidemiologische situatie van vectorziekten in Europa. Zeldzame ziekten kunnen in bepaalde gebieden in frequentie toenemen doordat er meer geïnfecteerde dieren geïntroduceerd worden of doordat pathogenen en hun vectoren zich verspreiden naar en vestigen in gebieden die eerder niet endemisch waren. Een dergelijke expansie van endemische gebieden is gerapporteerd voor verschillende parasitaire ziekten zoals dirofilariose, babesiose en leishmaniose. Babesiose is bijvoorbeeld de afgelopen jaren waargenomen door heel Centraal-Europa en verspreidde zich vanuit voormalige endemische gebieden in Europa. Een ander belangrijk kenmerk van deze aandoeningen is een toename ervan bij in het wild levende dieren, die kunnen fungeren als reservoir.

Een effectieve bestrijding van vectorziekten vereist een grondige kennis van de infectieuze agentia, hun vectoren en de belangrijkste gastheren. Deze richtlijn richt zich, naast het geven van een overzicht van de belangrijkste vectorziekten bij hond en kat, op de volgende belangrijke infecties/aandoeningen: leishmaniose, dirofilariose, bartonellose, babesiose, ehrlichiose, anaplasmose en door vectoren overgedragen virusziekten.

De volgende vectorziekten worden niet in detail besproken in deze Richtlijn, maar worden hieronder en in de tabellen vermeld:

- Haemoplasmose (voorheen haemobartonellose genoemd) wordt veroorzaakt door Gram-negatieve bacteriën, mycoplasma's of haemoplasma's die zich vasthechten op het oppervlak van rode bloedcellen. Voorbeelden zijn *Mycoplasma haemocanis* en *M. haemofelis* bij respectievelijk de hond en de kat. Andere minder pathogene soorten zijn vooral bij de kat beschreven: *Candidatus Mycoplasma haemominutum* en *Candidatus Mycoplasma turicensis*, maar ook bij de hond: *Candidatus Mycoplasma haematoparvum*. Hoewel de wijze van natuurlijke overdracht nog onbekend is, kunnen zowel teken als vlooien hierbij een rol spelen, terwijl rechtstreekse overdracht ook mogelijk is.
- Rickettsiose (geïnduceerd door bijv. *Rickettsia conorii*, *R. slovaca*, *R. felis*) wordt veroorzaakt door kleine intracellulaire Gram-negatieve bacteriën die koorts veroorzaken in de acute fase bij gevoelige gastheren. Ze worden overgebracht door diverse geleedpotigen.
- Cytauxzoönose is een door teken overgedragen opkomende ziekte bij gedomesticeerde en wilde katachtigen (andere niet-vector transmissieroutes staan ter discussie). *Cytauxzoon felis* veroorzaakt een ernstige en vaak dodelijke ziekte bij huiskatten. In Europa zijn verschillende klinische en subklinische infecties veroorzaakt door *Cytauxzoon* sp. gerapporteerd. De ziekte wordt over het algemeen als minder virulent beschouwd bij huiskatten dan *C. felis*, maar de klinische betekenis en wijze van overdracht bij huiskatten in Europa blijft onduidelijk.

- Hepatozoönose (geïnduceerd door bijv. *Hepatozoon canis*) wordt veroorzaakt door protozoaire pathogenen bij de hond, die worden overgebracht door orale opname van een geïnfecteerde teek.
- Onchocercose (*Onchocerca lupi*) is een wisselend ernstige oogaandoening bij de hond. Deze draadvormige worm staat ook bekend als zoönose, maar de kennis over de biologie en epidemiologie van de infectie is nog grotendeels onbekend.
- Thelaziose (*Thelazia callipaeda*) wordt veroorzaakt door een rondworm die zich in de conjunctivaalzak bevindt en wordt overgebracht door *Drosophila* vliegjes).

¹ Phlebotominae zandvliegen in Europa zijn Psychodidae zandvliegen van het geslacht *Phlebotomus* en verantwoordelijk voor de overdracht van *Leishmania infantum*. In de tekst worden dit phlebotomen genoemd.

Tabel 1: Door insecten overgebrachte infecties bij hond en kat in Europa

Ziekte of infectie	Oorzaak	Vector	Gastheer	Geografische verspreiding	Ernst van de klinische symptomen
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR PROTOZOA					
Leishmaniose	<i>Leishmania infantum</i>	Phlebotomen	Hond, kat, vos, haas, mens, andere zoogdieren	Zuid-Europa	Subklinisch-ernstig
Cytauxzoönose	<i>Cytauxzoon</i> sp.	Teken (onbekende soorten)	Kat	Italië, Spanje, Zwitserland, Portugal, Roemenië	Subklinisch-ernstig
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR WORMEN					
Filariose	<i>Dipylidium caninum</i>	Vlooien, luizen	Hond, kat, vos, mens	Europa	Subklinisch
	<i>Dirofilaria immitis</i>	Culicidae	Hond, kat, vos, mens	Zuid- en delen van Centraal-Europa	Subklinisch-ernstig
	<i>D. repens</i>	Culicidae	Hond, kat, vos, mens	Zuid-, Centraal en Oost-Europa	Gering-matig
	<i>Acanthocheilonema dracunculooides</i> & <i>A. reconditum</i>	Vlooien (<i>A. reconditum</i>), Luisvliegen, Culicidae en <i>Rhipicephalus sanguineus</i> (<i>A. dracunculooides</i>)	Hond, vos	Spanje, Frankrijk, Italië, Portugal, Griekenland	Gering
Thelaziose	<i>Thelazia callipaeda</i>	<i>Drosophila</i> vliegen (<i>Phortica</i> spp.)	Hond, kat, vos, wolf, mens, andere zoogdieren	Italië, Frankrijk, Zwitserland, Spanje, Portugal, Roemenië, Duitsland	Gering-matig
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR BACTERIËN					
Rickettsiose	<i>Rickettsia felis</i> overige	Vlooien	Hond, kat, egel, mens	Europa	Subklinisch-matig
Bartonellose (kattenkrabziekte)	<i>Bartonella henselae</i>	Vlooien, (teken)	Kat (reservoir gastheer), mens	Europa	Subklinisch-gering
Bartonellose (endocarditis hond)	<i>Bartonella vinsonii</i> overige	Geleedpotige vectoren	Hond	Europa	Matig-ernstig
Haemoplasmose	<i>Mycoplasma haemofelis</i> (kat), <i>M. haemocanis</i> (hond), overige	Vermoedelijk vlooien (teken)	Hond, kat	Europa	Kat: gering-ernstig Hond: subklinisch
Tularaemie	<i>Francisella tularensis</i>	Teken, muggen, Tabanidae	Kat (hond), andere zoogdieren, mens	Europa	Subklinisch-ernstig
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR VIRUSSEN					
West-Nijl virus i	West Nijl virus (WNV), Flavivirus	<i>Culex</i> spp. en andere muggen	Paard, mens, (hond, kat); reservoir: vogels	Roemenië', Tsjechië', Italië', Frankrijk, Portugal, Griekenland, Spanje	Subklinisch-ernstig

Tabel 2: Door teken overgebrachte pathogenen bij hond en kat in Europa

Ziekte of infectie	Oorzaak	Vector	Gastheer	Geografische verspreiding	Ernst van de klinische symptomen
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR PROTOZOËN					
Babesiose (piroplasmose)	<i>Babesia canis</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Hond, wolf	West-, Zuid- en Centraal-Europa tot de Baltische Staten, overeenkomstig de verspreiding van de vector	Matig-ernstig
	<i>B. vogeli</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Hond	Zuid-Europa, overeenkomstig de verspreiding van de vector	Gering-matig
	<i>B. gibsoni</i> en <i>B. gibsoni</i> -achtig	<i>Haemaphysalis</i> spp., <i>Dermacentor</i> spp.	Hond, wolf	Sporadisch en zeldzaam in Europa	Matig-ernstig
	<i>Babesia microti</i> -achtig/ <i>Babesia vulpes</i>	<i>Ixodes hexagonus</i> ¹	Hond, vos	Noord-West Spanje, Portugal, Italië, Kroatië, Frankrijk, Zweden	Matig-ernstig
Hepatozoönose	<i>Hepatozoon canis</i> ²	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Hond, vos	Vooraf Zuid-Europa	Meestal milde, subklinische infectie
	<i>Hepatozoon felis</i> , <i>Hepatozoon</i> spp.	Onbekend	Kat	Spanje, Portugal, Zwitserland, Oostenrijk	Subklinisch-ernstig
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR WORMEN					
Filariose	<i>Acanthocheilonema (Dipetalonema) dracunculoides</i> , <i>Acanthocheilonema (D.) reconditum</i> , <i>Cercopitiphilaria</i> spp.	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ³	Hond, kat	Zuid-Europa	Gering
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR BACTERIËN					
Bartonellose	<i>Bartonella henselae</i> , <i>Bartonella vinsoni</i> , <i>Bartonella</i> spp.	Vlooien verdacht ³ , maar ook gevonden in <i>Ixodes</i> spp. teken	Veel dieren, hond, kat, mens	Heel Europa	Doorgaans subklinische infectie
Borreliose (ziekte van Lyme)	<i>Borrelia burgdorferi</i> complex (met name <i>B. garinii</i> en <i>B. afzelii</i> in Europa)	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. hexagonus</i> , <i>I. trianguliceps</i> , <i>I. persulcatus</i>	Veel dieren, m.n. knaagdieren, hond, kat, mens	Heel Europa	Meestal subklinisch
Ehrlichiose (monocytair)	<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Hond (kat)	Zuid-Europa, overeenkomstig de verspreiding van de vector	Matig-ernstig
Neoehrlichiose	<i>Candidatus, Neoehrlichia mikurensis</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Knaagdieren, mens, hond	Europa	Onbekend
Anaplasmose (granulocytair ehrlichiose)	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. trianguliceps</i>	Veel dieren, hond, kat, mens	Heel Europa	Doorgaans milde en subklinische infectie
Anaplasmose (infectieuze cyclische trombocytopenie)	<i>Anaplasma platys</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Hond	Zuid-Europa, overeenkomstig de verspreiding van de vector	Doorgaans subklinische infectie
Rickettsia infecties (Mediterranean spotted fever/MSF)	<i>Rickettsia conorii</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Hond	Zuid-Europa, overeenkomstig de verspreiding van de vector	Doorgaans subklinische infectie
Coxiellose (Q Fever)	<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Ixodes</i> spp., ³ <i>Dermacentor</i> spp.	Herkauwers, hond, kat, mens	Heel Europa	Subklinische infectie
Tularaemie	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Ixodes</i> spp., ³ <i>Dermacentor</i> spp., <i>Haemaphysalis</i> spp., <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Lagomorpha, kat	Zuid-Europa	Subklinische Infecties, soms Gemiddeld-ernstig bij jonge katten
ZIEKTEN VEROORZAAKT DOOR VIRUSSEN					
Europese tick-borne encefalitis	Tick-borne encefalitis virus (TBEV) (Flavivirus)	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. trianguliceps</i> , <i>I. persulcatus</i>	Veel dieren, knaagdieren, hond	Centraal-, Oost- en Noord-Europa	Kunnen matig tot ernstig zijn, maar vaak
Louping-ill infectie	Louping-ill virus, (Flavivirus)	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. trianguliceps</i>	Veel dieren, vooral schaap, hond	UK, Ierland	Kunnen matig tot ernstig zijn, maar vaak niet gemeld

¹ Potentieel competente vector, maar nog niet experimenteel aangetoond.

² Overdracht van *Hepatozoon* spp. gebeurt door opname van een geïnfecteerde teek en niet door een tekenbeet.

³ Teken zijn niet de enige geleedpotige vectoren voor deze ziekten.

1. GEZONDHEID EN LEVENSTIJL VAN HET HUIDDIER

Dieren hebben zorg op maat nodig die voldoet aan hun individuele behoeften. Bepaalde factoren kunnen een intensievere controle vereisen en/of behandeling, terwijl andere factoren kunnen leiden tot een minder agressieve aanpak.

Dier

Leeftijd en gezondheidsstatus van het dier zijn belangrijk, inclusief de voorgeschiedenis en afkomst. Sommige rassen of individuen hebben een genetisch aangelegde gevoeligheid voor sommige aandoeningen zoals leishmaniose, terwijl andere gelijktijdig aanwezige aandoeningen het dier kunnen predisponeren voor vectorziekten of deze kunnen verergeren.

Omgeving

Honden en katten in kennels of cattery's of dieren die buiten leven, lopen vaak een groter risico op het verkrijgen van vectorziekten dan dieren die binnenshuis leven. Vlooien en *R. sanguineus* leven echter vaak in huis en infestaties kunnen zich daar handhaven.

Het risico van overdracht kan ook afhangen van verschillende lokale omstandigheden zoals het (micro)klimaat en topografie.

Voeding

Een slechte voeding kan bijdragen aan de gevoeligheid voor vele aandoeningen, waaronder vectorziekten.

Locatie en reizen

Honden en katten die leven in of reizen naar gebieden die endemisch zijn voor bepaalde vectorziekten, lopen een hoger risico op infectie. De volgende situaties kunnen leiden tot een hoger risico:

- dieren die met hun eigenaar meegaan op vakantie
- dieren die herplaatst worden
- dieren die naar een pension gaan
- dieren die naar een honden- of kattenshow gaan
- dieren die in de natuur gaan wandelen
- dieren die deelnemen aan de jacht

Gasten die op bezoek komen met hun huisdieren kunnen parasieten in de omgeving introduceren, die huisdieren die zelf niet reizen kunnen besmetten.

Overdracht via bloedtransfusie

Dierenartsen dienen er zich bewust van te zijn dat veel van deze infecties in het bloed aanwezig kunnen zijn van dieren die gezond lijken. Het is daarom belangrijk om iatrogene infecties van deze dieren te voorkomen. Vooral dieren die als bloeddonor optreden, dienen gescreend te worden en PCR negatief te zijn (afhankelijk van het geteste pathogeen) op relevante infecties voordat ze bloed doneren.

2. BESTRIJDING EN PREVENTIE VAN DOOR VECTOREN OVERGEDRAGEN AANDOENINGEN

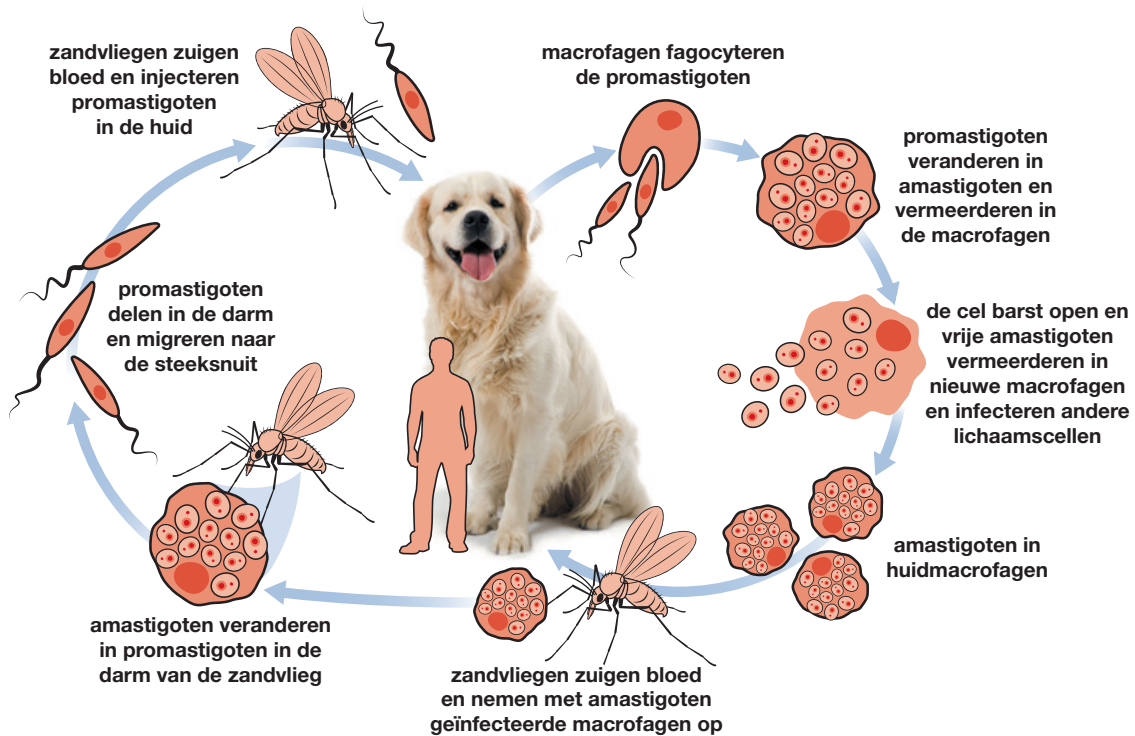
2.1. Door insecten overgedragen aandoeningen

2.1.1. Canine leishmaniose

2.1.1.a. Ziekteverwekkers en vectoren

In Europa wordt canine leishmaniose vooral veroorzaakt door *Leishmania infantum*, die bestaat uit verschillende enzymatische typen (zymodemen); andere soorten (*L. tropica*, *L. major*) worden zelden gevonden (Tabel 3). De vectoren zijn diverse soorten bloedzuigende mugjes van het geslacht *Phlebotomus* (Phlebotominae subfamilie; phlebotomen = zandvliegen).

De hond wordt beschouwd als belangrijkste reservoir van een *L. infantum* infectie, maar ook de kat kan hiervan gastheer zijn. Vele andere zoogdiersoorten kunnen geïnfecteerd raken, waaronder de mens. De parasiet is ook gevonden bij verschillende knaagdieren (zoals ratten en eekhoorns), hazen en konijnen. Paarden, geiten, schapen, katten en wilde canidae zoals vossen, wolven en jakhalzen kunnen ook geïnfecteerd raken, maar de epidemiologische rol hiervan is nog niet duidelijk.



Figuur 1: Levenscyclus van *Leishmania*

De ontwikkeling van phlebotomen vindt plaats in de grond. De eitjes worden gelegd in humusrijke aarde en de larven ontwikkelen zich via 4 stadia, waarna ze verpoppen en de adulten uitkomen (Figuur 1). De seizoensdynamiek van phlebotomen is nog niet goed onderzocht, maar het is bekend dat sommige soorten overwinteren als L4 larven. Phlebotomen hebben een nachtelijk activiteit waarbij de meeste soorten hun gastheren bij zonsondergang opzoeken. De activiteit verschilt per soort en binnen een leefgebied. Gedurende de dag verschuilen de volwassen phlebotomen zich in donkere, vochtige plekken, vooral in kieren en gaten in stenen muren, hout, stallen, souterrains of donkere kelders van huizen.

Phlebotomen komen wijdverspreid voor in het mediterrane gebied, in Afrika en het Midden-Oosten. Ze passen zich goed aan, afhankelijk van de soort, aan tropische of subtropische klimaten en zelfs aan droge gebieden. Bovendien is het al tientallen jaren bekend dat het endemische gebied van *P. perniciosus* zich uitstrekt tot Noord-Frankrijk en dat deze soort is aangetroffen in Zuid-Duitsland en Zuid-Zwitserland.

Tabel 3: *Leishmania* soorten die honden en katten in Europa kunnen infecteren

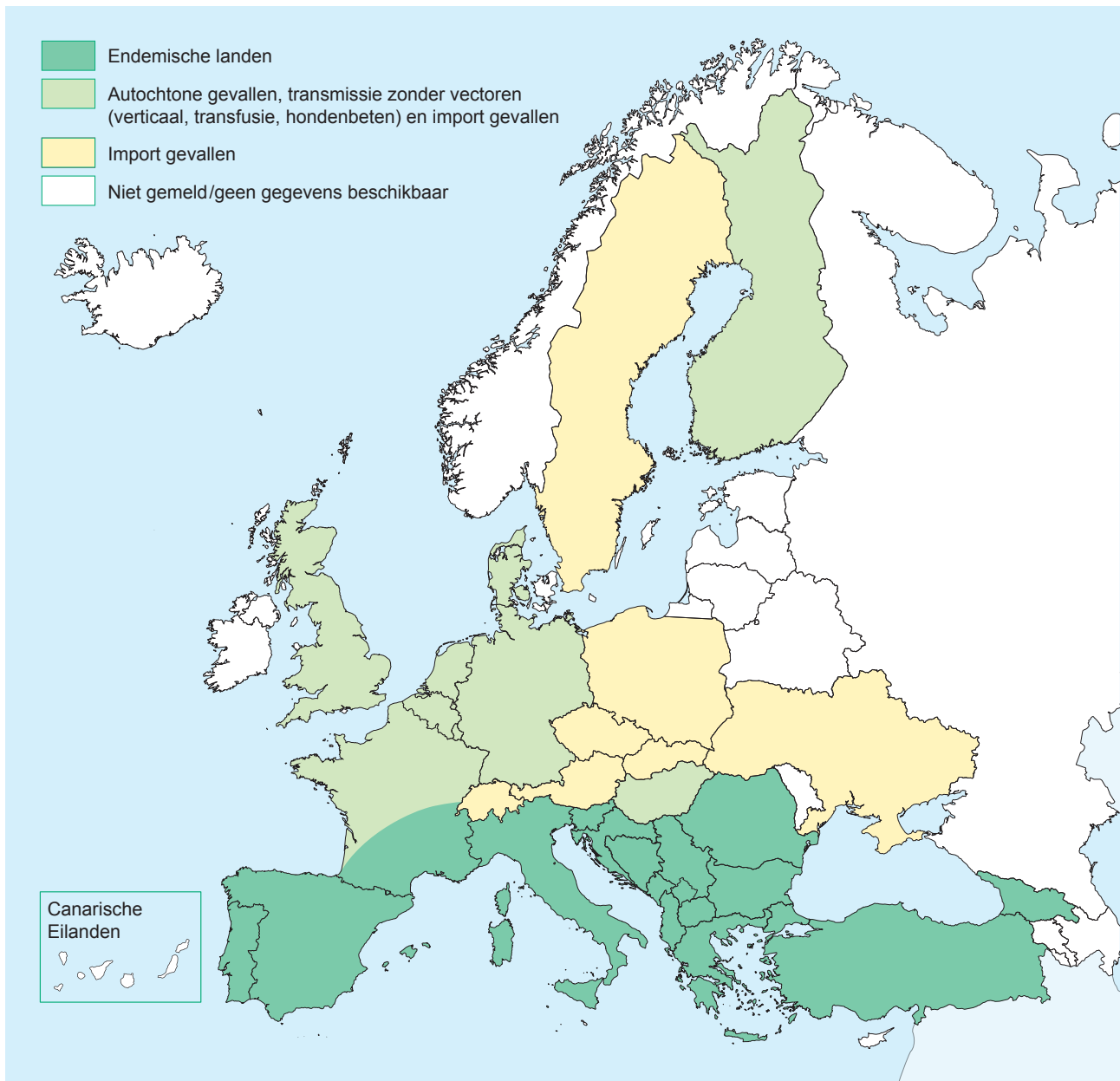
Oorzaak	Vector	Gastheren
<i>Leishmania infantum</i> (verschillende stammen)	<i>Phlebotomus</i> spp. (zandvliegen) bv. <i>P. perniciosus</i> , <i>P. ariasi</i> , <i>P. perfiliewi</i> , <i>P. neglectus</i> , <i>P. tobbi</i> , <i>P. langeroni</i>	Hond, vos, jakhals, haas, konijn, knaagdieren, kat, verschillende andere zoogdieren, mens
<i>L. tropica</i>	<i>P. sergenti</i> , <i>P. arabicus</i>	Hond, mens, das
<i>L. major</i>	<i>P. papatasi</i>	Knaagdieren, hond, mens

2.1.1.b. Biologie en overdracht

- *Leishmania* spp. komen voor als en vermenigvuldigen zich tot twee goed gedifferentieerde vormen: intracellulaire amastigoten infecteren de cellen van de gewervelde gastheer en de extracellulaire geflagelleerde promastigoten ontwikkelen zich in de darm van de phlebotomen.
- *Leishmania* spp. zijn zeer vectorspecifiek en worden overgedragen door bloedzuigende vrouwtjes van verschillende *Phlebotomus* soorten terwijl ze zich voeden op hun gastheren. De vectoractiviteit is het grootst tijdens zonsondergang en bij een minimumtemperatuur van 18-22°C.
- De ontwikkeling van de parasiet in de vector is temperatuur-afhankelijk en duurt ongeveer 7-14 dagen bij temperaturen boven de 18°C.
- Andere soorten van overdracht van *Leishmania* die niet afhankelijk zijn van phlebotomen, zoals van moeder op haar nageslacht (intra-uterien), via geïnfecteerde bloeddonoren of als geslachtsziekte zijn waargenomen, maar hun epidemiologische betekenis is klein. Daarnaast wordt een directe overdracht via beten of verwondingen of overdracht door andere bloedzuigende geleedpotigen (bijv. teken, vlooien) verondersteld, maar dit moet nog bewezen worden.
- Er is bewijs van resistentie bij bepaalde hondenrassen (bijv. de Ibizaner hond of Podenco Ibicenco) en een verhoogde gevoeligheid bij andere rassen (bijv. Duitse herders, rottweilers, cocker spaniëls en boxers) voor het ontwikkelen van ziekte. Er is echter geen geslachts- of leeftijdsgebonden risico beschreven. Geïnfecteerde honden zonder klinische symptomen, inclusief de honden die succesvol therapie hebben ondergaan, kunnen potentieel drager zijn van parasieten.
- De incubatieperiode kan variëren van 3 maanden tot jaren en hangt af van de individuele immunrespons van de geïnfecteerde honden.
- Na een lokale vermenigvuldiging van parasieten in de dendritische cellen en de macrofagen van de huid, vindt de verspreiding voornamelijk plaats via het lymfatische systeem en het bloed. De parasieten kunnen vooral in de huid worden aangetroffen, in de lymfeknopen, de milt, de lever, het beenmerg en vele andere organen of lichaamsvloeistoffen (bijv. darmen, speeksel, zaad, conjunctiva en urine).
- Slechts bij een klein deel van de geïnfecteerde honden kunnen klinische symptomen worden waargenomen. Geïnfecteerde, maar klinisch onopvallende honden vormen een belangrijk reservoir voor de infectie van phlebotomen.
- De belangrijkste risico's in endemische gebieden zijn gerelateerd aan blootstelling aan vectoren en de aanwezigheid van voldoende reservoir-gastheren waaronder buiten levende honden, zwerfhonden, honden geadopteerd van asielen in endemische gebieden en jachthonden. Verschillende onderzoeken suggereren dat de kat kan fungeren als alternatieve reservoir-gastheer van *L. infantum*. Dit op basis van PCR-detectie van infecties van perifeer bloed in tot wel 20% van de katten in Portugal en 60% van de katten in Sicilië. Verder onderzoek is nodig om de mogelijke rol van de kat bij de overdracht van *L. infantum* te bevestigen.

2.1.1.c. Verspreiding in Europa

Canine leishmaniose is endemisch in Zuid-Europa met prevalenties tot 60% bij blootgestelde populaties. Figuur 2 toont ongeveer de noordelijke grens van het endemische gebied. Buiten dit gebied zijn veel importgevallen van canine leishmaniose en een paar gevallen bij de kat vastgesteld en behandeld. Er zijn echter ook enkele meldingen van geïsoleerde gevallen bij honden die niet gereisd hebben en niet in endemische gebieden zijn geweest. Waarschijnlijk kan er focale overdracht plaatsvinden gedurende een beperkte tijdsperiode wanneer er voldoende infectiedruk van geïmporteerde honden aanwezig is en de aanwezigheid van geschikte vectoren.



Figuur 2: Geschatte verspreiding van canine leishmaniose in Europa

Deze kaart geeft een geschatte prevalentie weer en is uitsluitend bedoeld voor informatieve en illustratieve doeleinden. ESCCAP kan de volledigheid van de kaart niet garanderen, aangezien de gegevens alleen worden verzameld uit de lidstaten van ESCCAP. Alle kaarten van ESCCAP zijn dynamisch en in een constante staat van onderhoud, correctie en herziening. Voor de meest actuele versie kunt u terecht op www.esccap.org/guidelines-maps/. Deze kaart reflecteert niet de mening van ESCCAP m.b.t. tot de juridische status van landen of regio's of m.b.t. tot de afbakening van grenzen.

2.1.1.d. Klinische verschijnselen/laboratorium afwijkingen

In endemische gebieden kan een groot deel van de geïnfecteerde populatie klinisch onopgemerkt blijven.

De klinische verschijnselen variëren sterk en zijn afhankelijk van de immunreactie, de ziektegeschiedenis en nog onbekende factoren. Lokale huidlesies op de plaats van de aanvankelijke steek van de phlebotomen zijn vaak de eerste klinische verschijnselen die worden waargenomen voordat een uitgebreidere infectie optreedt. De typische plaatsen van *Phlebotomus*-beten bevinden zich vooral op de oorschelpen, de neus en het abdomen. De gelokaliseerde lesies blijven soms onopgemerkt of worden onterecht gediagnosticeerd als teken- of insectenbeet. Ze bestaan uit enkele of meerdere specifieke papulaire tot ulceratieve lesies. Ze blijven meerdere weken aanwezig, maar zijn zelflimiterend. Tijdens deze periode blijven geïnfecteerde honden seronegatief, maar in een later stadium treedt bij 25% van deze honden seroconversie op en generaliseert de ziekte. Bij getroffen honden kunnen enkele of meerdere duidelijk vergrote lymfeknopen vergezeld gaan met gewichtsverlies, anorexia en verzwakking.

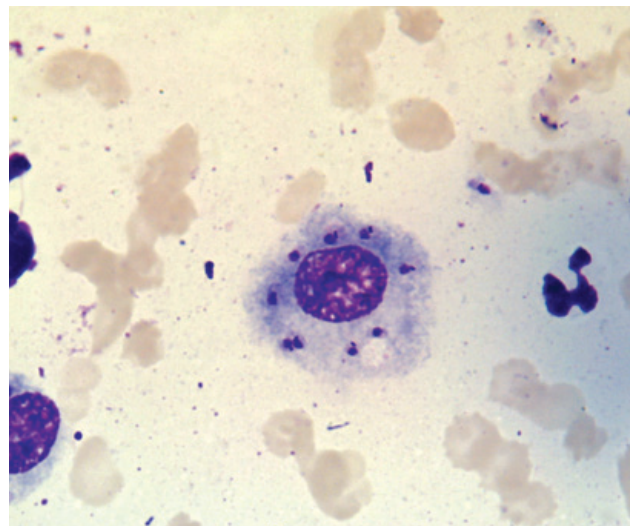
Er kunnen zich ernstigere klinische verschijnselen ontwikkelen en de ziekte kan fataal verlopen wanneer er geen behandeling wordt ingesteld. Ernstigere klinische verschijnselen omvatten huidlesies zoals alopecia, nodula, ulcera, hyperkeratose, intense exfoliatieve dermatitis, mucocutane lesies en onychogryfose. Gegeneraliseerde cutane vormen van de aandoening zijn doorgaans jeukloos, symmetrisch en vaker kerato-seborrhoïsch, maar kunnen ook ulceratief, papulair, pustulair of, minder vaak, nodulair zijn. Algemene verschijnselen omvatten verlies van lichaamsgewicht, verzwakking, spieratrofie, splenomegalie, epistaxis en hematurie. Verder kunnen maagdarmaandoeningen (braken, diarree en chronische colitis), polyarthritis, glomerulonefritis (polyurie en polydipsie) en ooglesies (blefaritis, conjunctivitis, keratoconjunctivitis, uveïtis anterior) optreden. In zeldzame, maar inmiddels wel gemelde gevallen, kunnen cardiorespiratoire en neurologische aandoeningen optreden.

Hoewel de klinisch-pathologische afwijkingen kunnen variëren, zijn er ook veel overeenkomende bevindingen zoals een normocytair, normochrome, niet-regeneratieve anemie en, minder vaak, trombocytopenie, leukopenie. Plasma-eiwitveranderingen met hyperglobulinemie en hypoalbuminemie komen vaak voor. Proteïnurie en een variabele azotemie met een verhoogde eiwit/creatinine ratio als gevolg van immuungemedieerde glomerulonefritis kan bij sommige zieke honden aanwezig zijn en heeft een slechte prognose.

2.1.1.e. Diagnostiek

Om de overdracht van *Leishmania* van honden naar vectoren te verminderen, moet de diagnose bevestigd worden en zo snel mogelijk een behandeling worden ingesteld. De klinische verschijnselen, samen met relevante epidemiologische informatie en laboratoriumafwijkingen zijn een sterke aanwijzing voor een voorlopige diagnose. Een algemeen bloedbeeld, biochemisch onderzoek en urineonderzoek (inclusief eiwit/creatinine ratio bij honden met een proteïnurie) moet altijd worden uitgevoerd).

Een directe diagnose is mogelijk door het aantonen van de amastigoten in een met Giemsa of een Diff-Quick gekleurd uitstrijkje van de oppervlakkige lymfeknopen of beenmergaspiraten of door het waarnemen van de promastigoten na in vitro kweken van monsters (Figuur 3). De gevoeligheid van de parasietendetectie is lager bij huidbiopten en bij klinisch gezonde, geïnfecteerde honden, maar kan toenemen bij gebruik van moleculaire of immunohistochemische technieken.



Figuur 3: *Leishmania infantum* amastigoten in een macrofaag in een lymfeklieruitstrijkje

PCR's, die meestal gericht zijn op herhaalde DNA sequenties zijn zeer gevoelig gebleken vergeleken met de arbeidsintensieve in vitro kweek, en ze worden niet beïnvloed door bacteriële contaminatie. De diagnostische gevoeligheid is echter afhankelijk van de kwaliteit van de klinische monsters. Lymfeklieraspiraten van dieren met vergrote lymfeklieren zijn het meest geschikt, terwijl beenmergmonsters invasiever zijn, maar geïndiceerd kunnen zijn in speciale gevallen, zoals bij een verdenking van klinisch gezonde dieren. Bloedonderzoek en conjunctiva-uitstrijkjes kunnen gebruikt worden bij klinische gevallen, maar de diagnostische gevoeligheid is laag. Huidbiopten kunnen een zinvol alternatief te zijn voor een gevoelige moleculaire diagnose. Kwantitatieve PCR maakt een schatting van de parasietenlast mogelijk in vergelijkbare weefsels, wat zinvol kan voor de follow-up tijdens de behandeling hoewel deze benadering nog gevalideerd moet worden.

Serologie is de meest gebruikte eerste stap om een specifieke antilichaamreactie aan te tonen bij honden rond 3-5 maanden na infectie. Bij subklinische infecties kan deze periode zich verlengen tot jaren. Er zijn verschillende laboratoriummethoden om anti-*Leishmania* antilichamen aan te tonen, zoals de indirecte fluorescente antilichaamtest (IFAT), de enzym gerelateerde immunosorbent assay's (ELISA's), Western Blot (WB) analyse of de directe agglutinatie test (DAT's). Zowel de gevoeligheid als de specificiteit van deze testen varieert, volgens de vooraf vastgestelde cut-off waarden van verschillende laboratoria. Sneltesten op basis van immunochromatografie zijn als commerciële kits inmiddels beschikbaar voor diagnostiek in de praktijk of bij epidemiologische veldonderzoeken. Deze testen hebben een redelijke gevoeligheid voor de initiële detectie van seropositieve honden. Voor de bevestiging van klinische gevallen en om te monitoren na behandeling, met name bij dieren met lage specifieke antilichaamreacties, zijn methoden nodig die kwantitatieve schattingen mogelijk maken (bijv. IFAT of ELISA). De resultaten hiervan en die van sneltesten zijn gebaseerd op volledige antigenen en moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd bij non-DIVA gevaccineerde honden (onderscheid tussen geïnfecteerde en gevaccineerde dieren), omdat recent gevaccineerde honden tot 6 maanden positief kunnen reageren.

2.1.1.f. Bestrijding

Behandeling

Voor aanvang van een behandeling moeten huisdiereigenaren geïnformeerd worden over de prognose, kosten en het feit dat honden geïnfecteerd blijven wanneer een klinisch herstel is bereikt. Daarnaast kan er sprake zijn van regelgeving op het gebied van de volksgezondheid die per land specifiek is. Hoewel euthanasie van geïnfecteerde honden nergens verplicht is in Europa, bestaat er in sommige landen zoals Portugal, Italië en Griekenland voor praktici wel een meldingsplicht voor nieuwe gevallen.

Indicaties voor behandeling

Zijn honden met klinische verschijnselen en pathologische afwijkingen in samenhang met een positieve serologie en/of bewijs van aanwezigheid van de parasiet in de doelorganen. De geneesmiddelen die het meest gebruikt worden voor de behandeling staan in Tabel 4 (zie www.esccap.org voor informatie over geregistreerde producten per land). Over het algemeen zijn meglumine-antimonaat of miltefosine met succes gebruikt in combinatie met allopurinol. In de meeste gevallen wordt allopurinol als monotherapie dagelijks toegediend gedurende enkele weken of maanden na de *Leishmania* cyclus. In Europese endemische gebieden met een hoge seizoensgebonden infectiedruk wordt combinatie therapie geadviseerd (zie Tabel 4).

Naast een specifieke therapie wordt een symptomatische behandeling samen met een geschikt dieet geadviseerd. Er is een speciaal dieet beschikbaar met een gemiddeld eiwitgehalte en aangevuld met omega-vetzuren, zinksulfaat en antioxidanten voor geïnfecteerde honden zonder symptomen van nierlijden.

Na aanvang van de therapie treedt vaak binnen enkele weken verbetering op, maar volledig klinisch herstel wordt pas na enkele maanden bereikt. Omdat de *Leishmania* infectie niet geëlimineerd wordt door de behandeling met de op dit moment beschikbare werkzame stoffen, komen er vaak recidieven voor. De eerste indicaties van een terugval zijn klinische symptomen en/of pathologische afwijkingen die overeenkomen met de ziekte, samen met een stijging van specifieke antilichaamreacties bij ELISA of titers (2 tot 4 keer verhoogd) bij IFAT-onderzoek door hetzelfde laboratorium.

Wanneer er na behandeling geen klinische verbetering optreedt, kan een alternatief middel of een aangepaste dosering worden overwogen. Daarnaast kan de diagnose opnieuw worden overwogen of het dier worden onderzocht op de aanwezigheid van gelijktijdig aanwezige aandoeningen zoals ehrlichiose, babesiose, hepatozoönose, of endocrinopathie, neoplasie of immuungemedieerde aandoeningen die de reactie op de behandeling kunnen beïnvloeden.

Tabel 4: Behandeling van canine leishmaniose

Diergeneesmiddel*	Dosering	Wijze van toediening
Meglumine-antimoniat	50 mg/kg (2 dd) ged. 4–6 weken	Subcutane injectie
Allopurinol**	10 mg/kg (2 dd) ged. 6–18 maanden	Oraal
Miltefosine	2 mg/kg eenmaal daags ged. 4 weken (met voedsel)	Oraal
Meglumine-antimoniat + allopurinol**	zie hierboven voor beide bestanddelen	Subcutane injectie + oraal
Miltefosine + allopurinol**	zie hierboven voor beide bestanddelen	Beide oraal

* De meeste cytotoxische middelen zijn teratogeen voor de mens. Daarom worden geadviseerd handschoenen te dragen bij de toediening.

** Niet geregistreerd voor veterinair gebruik in Europa.

Een groot aantal farmacokinetische onderzoeken heeft aangetoond dat de toediening van meglumine-antimoniat IM of SC effectiever is voor het behoud van een voldoende hoge plasmaconcentratie vergeleken met IV-toediening. Na IV-toediening neemt de plasmaconcentratie binnen 2 uur af, terwijl deze na IM-toediening pas na 4 uur afneemt. Na SC-toediening stijgt de plasmaconcentratie na 5 uur en blijft minstens 12 uur op therapeutisch niveau. Benadrukt wordt dat herhaalde IM-injecties vaak leiden tot de ontwikkeling van pijnlijke oedemateuze reacties en myositis en wordt daarom niet geadviseerd. SC-injecties verdienen de voorkeur, omdat ze veiliger en pijnloos zijn. Er kunnen echter ook bijwerkingen optreden (potentieel nefrotoxisch en panniculitis op de injectieplaats). Er worden verschillende doseringen van meglumine-antimoniat vermeld, maar het meest gebruikte protocol staat vermeld in tabel 4.

Allopurinol wordt twee keer per dag oraal toegediend in een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 6 tot 8 maanden. Dit geeft over het algemeen goede resultaten, waarbij bij de meeste honden binnen enkele maanden van de behandeling een klinisch herstel wordt waargenomen. Wanneer dit is bereikt, is het beter om de behandeling te stoppen en de hond na 3 maanden te controleren op mogelijk recidief en dit elke 6 maanden te herhalen. Zoals bij alle andere middelen komt terugval relatief vaak voor, maar de dieren kunnen opnieuw behandeld worden met dezelfde werkzame stof. Er zijn sommige bijwerkingen gemeld, waaronder xanthine nierstenen (enkele meldingen). Daarom moeten honden die langdurig behandeld worden met allopurinol worden gecontroleerd middels urineonderzoek en/of een buikecho grafie. Xantinurie heeft een goede prognose en verdwijnt snel na verlaging van de dosering of het stopzetten van de behandeling (indien nodig).

Bovendien laat miltefosine, een alkylfosfolipide verbinding, een vergelijkbaar therapeutisch effect zien als antimoonverbindingen. Bijwerkingen kunnen braken, diarree en anorexia zijn in wisselende ernst, maar deze zijn te voorkomen door het middel toe te dienen met de voeding.

Recente klinische onderzoeken waarbij twee bestanddelen zoals antimoonverbindingen en miltefosine worden gecombineerd met allopurinol, laten in veel gevallen klinische remissie zien en een reductie van de parasietenlast (Tabel 4).

Het gebruik van niet-specifieke immuunmodulerende middelen kan de immuniteit van zieke honden stimuleren om de infectie te bestrijden en om ziekte bij niet-geïnfecteerde honden te voorkomen. Recent is aangetoond dat domperidon, dat in verschillende Europese landen verkrijgbaar is, vroege stadia van de ziekte kan onderdrukken of klinische symptomen kan voorkomen als onderdeel van een geïntegreerde bestrijding. Verder onderzoek is echter nog nodig om deze behandelingen beter te kunnen beoordelen.

Er worden ook andere middelen, als monotherapie of in combinatie, gerapporteerd met een curatief effect bij de behandeling van canine leishmaniose, met verschillend effect (aminosidine, furazolidon, marbofloxacin, perifosine, oleylfosfocholine). Ze worden niet als eerste-keus therapie geadviseerd, maar sommige kunnen ondersteunend zijn in sommige gevallen (bv. antibiotica). Amfotericine B, dat werd geadviseerd in gevallen die niet meer reageerden op antimoonverbindingen, wordt niet goed geaccepteerd door zijn nefrotoxiciteit en de invasieve IV-toediening. Bovendien is het een eerste-keus middel voor humane viscerale leishmaniose en pleiten de WHO en diverse volksgezondheidsorganisaties daarom voor een terughoudend gebruik van amfotericine B (liposomale formuleringen), om resistentie te voorkomen.

Resistentie tegen middelen die gebruikt worden bij *L. infantum* bij de hond

Resistentie is inmiddels waargenomen tegen meglumine-antimoniaat in vitro. Ook zijn verschillende recidieven gemeld bij gebruik van allopurinol bij honden met leishmaniose wat in verband wordt gebracht met allopurinolresistentie. Verder onderzoek is nodig om dit beter te beoordelen.

Bestrijdingsstrategieën

Sommige bestrijdingsstrategieën die in het verleden werden gebruikt, zoals het verwijderen van sero-positieve honden uit endemische gebieden, hebben de overdracht van *Leishmania* niet verminderd.

De preventie van phlebotomenbeten door het toedienen van een afwerend middel/insecticide bij honden in de vorm van een geïmpregneerde halsband, een spot-on en spray's (met een langere beschermingsduur), is momenteel de beste strategie. Het basisdoel is het onderbreken van de parasietenoverdracht om zo de ziekte te bestrijden. Het phlebotomenseizoen in endemische gebieden kan variëren van jaar tot jaar en van gebied tot gebied. Als algemene regel start het seizoen in april en duurt tot november. In sommige gebieden kan het nodig zijn om honden het hele jaar door te beschermen (bijvoorbeeld in Zuid-Spanje, Italië, Portugal en Griekenland).

Een groot aantal onderzoeken heeft de werkzaamheid van synthetische pyrethroïden tegen phlebotomenbeten onderzocht. Daarbij is waargenomen dat hondenhalsbanden, geïmpregneerd met 4% deltamethrin, een afwerend effect hebben tegen phlebotomen dat tot meer dan zes maanden na aanbrengen aanhoudt. Dit resulteert in een significante afname van de incidentie in endemische gebieden zoals Italië of Spanje over een periode van 2-3 jaar. Toediening van permethrin alleen of in combinatie met imidacloprid spot-on, beschermt honden binnen enkele uren (o.a. na 24 uur) tegen phlebotomenbeten gedurende 3 tot 4 weken om zo de incidentie van canine leishmaniase in endemische gebieden te verlagen.

Gegevens van twee veldonderzoeken in *L. infantum* endemische gebieden met een imidacloprid (10%)/flumethrin (4.5%) hals band lieten een significante afname zien in het risico op *Leishmania* infectie bij behandelde honden in vergelijking met onbehandelde honden, terwijl de effectiviteit van deze combinatie tegen zandvliegen nog niet is vastgesteld.

Deze onderzoeken laten zien dat de onderbreking van de *Leishmania* overdracht door de uitwendige toediening van synthetische pyrethroïden op honden een belangrijk hulpmiddel kan zijn bij toekomstige ziektebestrijdingsprogramma's in gebieden waar (huis)honden het belangrijkste reservoir vormen van *L. infantum*.

Tot slot geven andere bestrijdingsmaatregelen gericht op het verminderen van de ziekteoverdracht, zoals het binnenhouden van honden tijdens zonopkomst en zonsondergang gedurende het hele seizoen (indien mogelijk), het gebruik van insecticide kamersprays, horren in ramen en deuren (gaaswijdte < 0.4 mm²) en met synthetische pyrethroïden behandelde muggennetten rondom het bed een enorme vermindering van de phlebotomenpopulatie. Daarnaast moeten broedplaatsen van phlebotomen worden bestreden door het verwijderen van afval en resten organisch materiaal in de buurt van huizen en op plaatsen waar honden leven.

Vaccinatie tegen canine leishmaniase is een andere preventieve strategie en in combinatie met langwerkende synthetische pyrethroïden de beste keuze zijn voor het bestrijden van deze aandoening.

Een vaccin op basis van gezuiverd *L. infantum* was tussen 2011 en 2020 in sommige EU-landen beschikbaar voor gebruik bij niet-geïnfecteerde honden, maar het vaccin is niet langer beschikbaar.

Bovendien is in 2016 een Europese registratie verkregen voor een nieuw vaccin dat bestaat uit Protein Q, een recombinant eiwit dat is samengesteld uit 5 antigeenfragmenten afkomstig van 4 eiwitten van *Leishmania infantum*. Dit vaccin kan worden toegediend aan seronegatieve honden ouder dan 6 maanden leeftijd met 1 enkele startdosering en een jaarlijkse hervaccinatie. De indicatie is de vermindering van het risico om een actieve infectie en/of klinische ziekte te ontwikkelen na blootstelling aan *L. infantum*. Dit nieuwe vaccin interfereert niet met het aantonen van anti- *L. infantum* antilichamen en er is dus een duidelijk onderscheid met natuurlijk geïnfecteerde honden.

Resistentie tegen afwerende middelen en insecticiden: resistentie van phlebotomen tegen synthetische pyrethroïden is niet bekend.

2.1.1.g. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

Humane leishmaniose veroorzaakt door *L. infantum* is een belangrijke vectorziekte in Zuid-Europa. Klinische gevallen verlopen doorgaans fataal wanneer er geen behandeling wordt ingesteld, met name bij kinderen en patiënten met een minder goed werkend immuunsysteem.

Er is bewijs dat deze ziekte bij de mens zich toenemend verspreid of weer terugkeert in sommige endemische gebieden. In Madrid kwamen 700 nieuwe gevallen voor (zowel visceraal als cutaan) tussen 2009 en 2016. Onderzoek naar de epidemiologie en met behulp van moleculaire typering van de uitbraak wees in de richting van verschillende genotypen die circuleerden tussen zandvliegen, honden en alternatieve gastheren (vooral hazen en konijnen). Dit onderzoek leidde tot meer kennis over deze belangrijke zoönose.

De dierenarts is verantwoordelijk voor een adequate aanpak van de ziekte bij de hond om vermindering van parasietenoverdracht te verkrijgen, aangezien honden het belangrijkste reservoir van de infectie vormen.

De volgende principes zijn van groot belang:

- Een zorgvuldige diagnostiek is noodzakelijk om geïnfecteerde en zieke honden aan te tonen.
- Bij het kiezen van de beste behandeling moet men rekening houden met mogelijke risico's voor de ontwikkeling van resistentie tegen 'eerste keus' middelen die bij de mens gebruikt worden.
- Het gebruik van insecticiden wordt geadviseerd voor alle honden die risico lopen, vooral geïnfecteerde (sub)klinische honden, zelfs na succesvolle therapie. Insecticiden moeten toegediend worden tijdens het risicoseizoen, dat afhankelijk is van de klimatologische omstandigheden. In de Zuid-Europese endemische gebieden loopt het risicoseizoen van april tot november. In warmere gebieden wordt behandeling gedurende het hele jaar geadviseerd.
- Kennels in endemische gebieden waar zwerfhonden opgevangen worden, met jachthonden of fokteven moeten een strikt monitoring programma voor vectorziekten naleven. Dit moet gecombineerd worden met maatregelen om ziekteoverdracht door phlebotomen te voorkomen om zo het risico op focale hoog-endemische overdracht te vermijden.
- Om uitbreiding van endemische gebieden tegen te gaan, zouden met *Leishmania* geïnfecteerde honden niet verplaatst moeten worden naar niet-endemische gebieden waar zich zandvliegen kunnen bevinden.

2.1.1.h. Feline leishmaniose

Ondanks hoge prevalenties van canine leishmaniose in endemische gebieden, is feline leishmaniose meestal subklinisch aanwezig. Meer dan 80 gevallen bij de kat zijn beschreven in de literatuur in Europa, Zuid-Amerika en Texas, USA. Deze gevallen werden gekarakteriseerd door huidlesies (nodulair en ulceratief), vergrote lymfeklieren, vermagering en oogaandoeningen. Gewichtsverlies, verminderde eetlust, dehydratie en sloomheid waren de meest voorkomende niet-specifieke symptomen. De pathogenese van feline leishmaniose is nog niet bekend en de immunologische reactie tegen *L. infantum* infectie is nog nooit onderzocht bij de kat.

Onderzoek bij twee chronisch geïnfecteerde katten toonde aan dat een kat infectieus kan zijn voor *Phlebotomus*, de vector voor *L. infantum*. De rol van de kat in de transmissie-cyclus is echter nog niet duidelijk.

De diagnostiek is precies hetzelfde als bij de hond inclusief parasitologische, moleculaire en serologische technieken. De diagnostiek moet altijd aangevuld worden met een algemeen bloedbeeld, biochemisch onderzoek en urineonderzoek, inclusief kwantitatieve proteïnurie bepaling, en elke aanbevolen test om andere oorzaken uit te sluiten. Wat de therapie betreft zijn er maar enkele leishmanicide middelen getest bij de kat, maar specifieke informatie over de farmacokinetiek en farmacodynamiek is niet bekend voor de kat. Allopurinol wordt het meest gebruikt als oraal middel in een dosering van 10–15 mg/kg i.g. tweemaal daags gedurende enkele maanden.

Als preventie zijn er geen producten voor de kat beschikbaar die voorkomen dat phlebotomen bloedzuigen om zo *Leishmania* overdracht te voorkomen. Permethrin kan niet worden gebruikt bij de kat vanwege de toxiciteit en flumethrin banden hebben een laag repellent effect op zandvliegen en kunnen als off-label alternatief worden gebruikt.

Voor verdere informatie over canine en feline leishmaniose: zie de LeishVet website op www.leishvet.org

2.1.2. Dirofilariase en andere filaria-infecties

2.1.2.a. Ziekteverwekkers en vectoren

Filaria nematoden infecteren het bindweefsel en het vasculaire systeem van honden en katten. Muggen, maar ook vlooiën en teken treden op als vectoren voor de verschillende soorten (Tabel 5). *Dirofilaria immitis*, de honden- en kattenhartworm, is de meest pathogene soort, terwijl *D. repens*, die leidt tot subcutane dirofilariase, de belangrijkste soort is voor zoönotische infecties in Europa.

Tabel 5: Filariosoorten bij honden en katten in Europa (zie Tabel 6 voor de morfologie van de microfilariae)

Filaria parasiet	Vectoren	Prepatente periode	Lengte van de volwassen worm	Locatie van de volwassen worm
<i>Dirofilaria immitis</i>	Muggen (Culicidae)	120–180 dagen	M: 12–18 cm V: 25–30 cm	Pulmonaire arteriën/ rechterhart
<i>Dirofilaria repens</i>	Muggen (Culicidae)	189–259 dagen	M: 5–7 cm V: 10–17 cm	Subcutaan weefsel/ spierfascie
<i>Acanthocheilonema</i> (voorheen <i>Dipetalonema</i>) <i>reconditum</i>	Vlooiën en teken	427–476 dagen	M: 9–17 mm V: 21–25 mm	Subcutaan weefsel/ spierfascie, peritoneale holte, nier
<i>Acanthocheilonema</i> (voorheen <i>Dipetalonema</i>) <i>dracunculoides</i>	Vlooiën en teken (<i>R. sanguineus</i>)	120 dagen	M: 15–31 mm V: 33–55 mm	Peritoneale holte
<i>Cercopithifilaria</i> spp.	Teken (<i>R. sanguineus</i>)	Onbekend	M: onbekend V: 23–24 mm	Subcutaan weefsel/ spierfascie

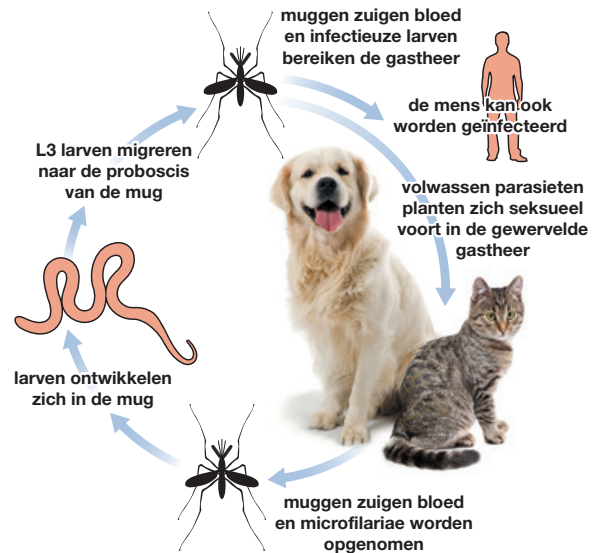
M: mannelijk V: vrouwelijk

2.1.2.b. Biologie en overdracht

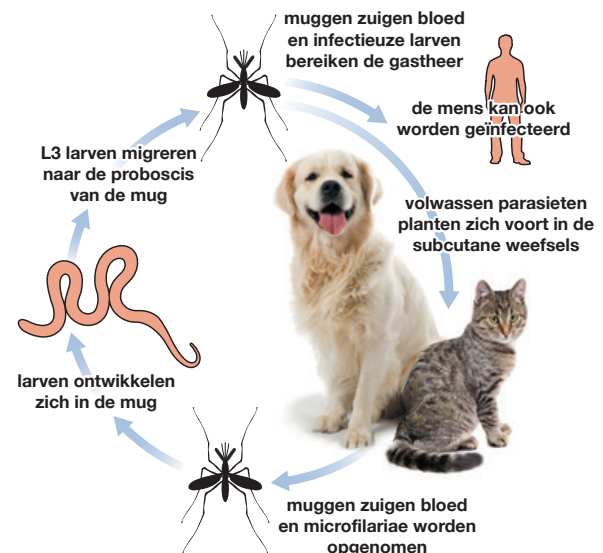
Filaria nematoden zijn parasieten van gedomesticeerde en wilde carnivoren, met name hondachtigen. Door de lage gastheerspecificiteit van hun geleedpotige vectoren, kan een groot aantal zoogdiergastheren geïnfecteerd worden, waaronder de mens. Bij deze gastheren ontwikkelt de parasiet zich doorgaans niet tot het volwassen stadium.

- Vrouwelijke *D. immitis* en *D. repens* produceren microfilariae in de bloedbaan, waaruit bloedzuigende muggen ze opnemen. Daarin ontwikkelen de microfilariae zich tot infectieuze stadia (L3) die worden overgedragen via het speeksel tijdens het bloedzuigen. *D. immitis* larven vertonen een uitgebreide migratie voordat ze de longarteriën en het rechterhart bereiken waar ze zich ontwikkelen tot de volwassen stadia en voortplanten. Bij honden leven volwassen wormen tot 7 jaar, terwijl de microfilariae 2-18 maanden kunnen leven in de bloedbaan. De infectieuze *D. repens* larven migreren naar het subcutane bindweefsel van het hele lichaam waar ze volwassen worden tussen de subcutane en diepere bindweefsellagen en niet-inflammatoire zwellingen kunnen vormen. Volwassen wormen kunnen meerdere jaren in leven blijven (Figuur 4 en 5).

- *Acanthocheilonema* (syn. *Dipetalonema*) *reconditum* wordt gevonden in subcutane weefsels en fascies, de peritoneale holte en de nieren van hondachtigen, *Cercopithifilaria grassii* zijn parasieten van de subcutane weefsels en fascies van hondachtigen en *A. dracunculoides* is een parasiet in de peritoneale holte. Voor behandeling en preventie is het belangrijk om circulerende microfilariae van deze soorten te onderscheiden van die van *D. immitis* en *D. repens*.



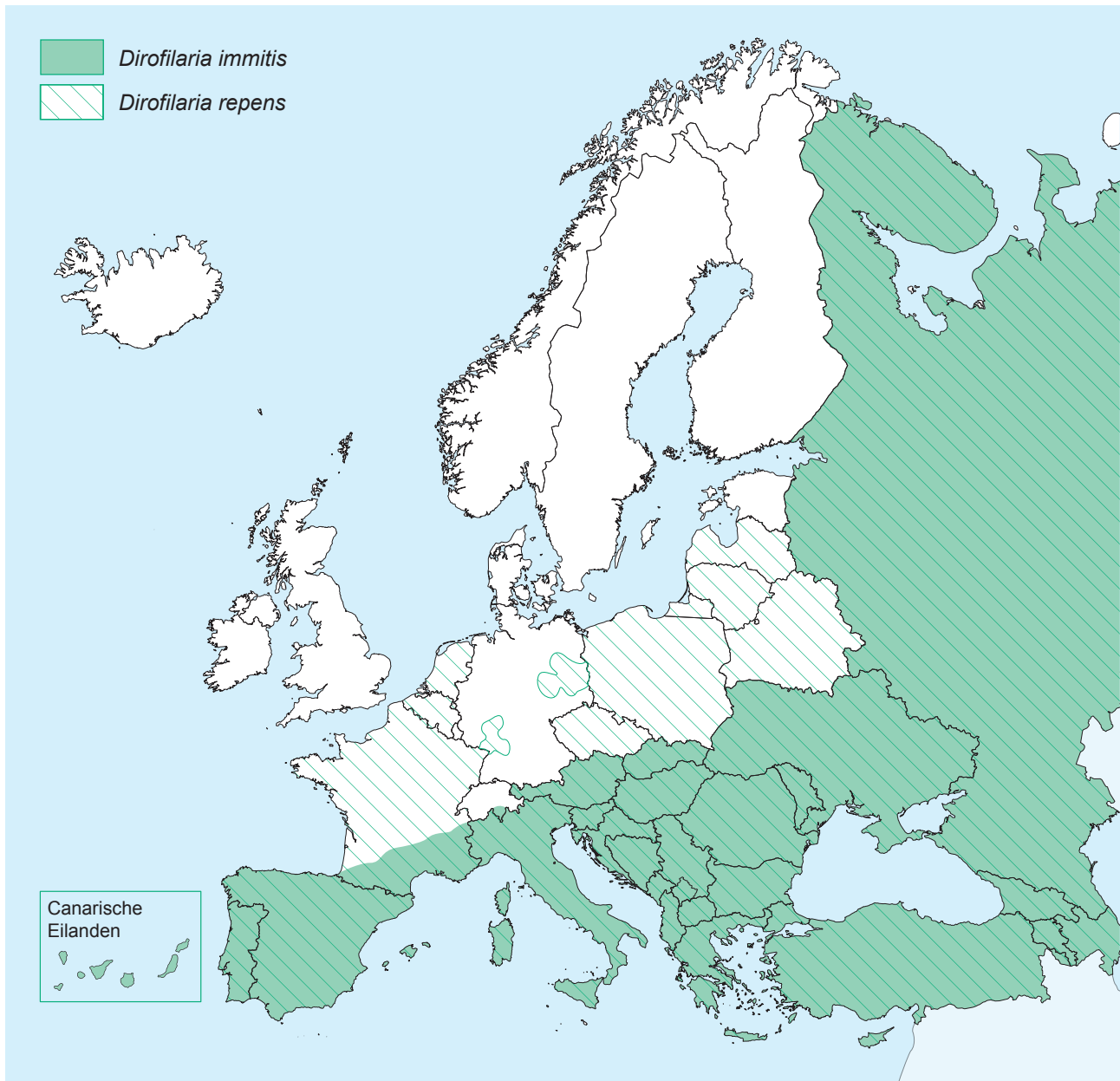
Figuur 4: Levenscyclus van *Dirofilaria immitis*



Figuur 5: *Dirofilaria repens* levenscyclus

2.1.2.c. Verspreiding in Europa

De mate van overdracht en de verspreiding van *Dirofilaria* spp. infecties hangt af van omgevingsfactoren zoals temperatuur, dichtheid van de vectorpopulatie en de aanwezigheid van microfilareemische honden als belangrijkste infectiereservoir. Door het toenemende toerisme en adoptie van dieren worden geïnfecteerde dieren steeds meer overgebracht uit endemische gebieden zoals Portugal, Spanje, Italië en Griekenland naar niet-endemische gebieden.



Figuur 6: Verspreiding van *Dirofilaria immitis* en *Dirofilaria repens* in Europa © ESCCAP)

Dirofilaria immitis is endemisch in Zuid-Europa en in Slovenië, Roemenië en Bulgarije (Figuur 6). De endemische gebieden van *D. immitis* en *D. repens* overlappen elkaar regelmatig. De laatste jaren zijn er gevallen gemeld van honden met een *D. repens*-infectie die nooit buiten Duitsland, Oostenrijk, Italië, Tsjechië of Polen waren geweest.

Feline *Dirofilaria* infecties komen voor in gebieden met een hoge prevalentie bij honden. De prevalentie bij katten bedraagt ongeveer een tiende van die bij honden.

Acanthocheilonema dracunculoides infecties hebben een prevalentie tot 14% bij jachthonden en honden die op straat leven in sommige Europese landen zoals Spanje en Zuid-Italië (Sicilië).

2.1.2.d. Klinische verschijnselen

Infecties met *D. immitis* kunnen leiden tot ernstige en mogelijk fataal verlopende ziekte bij hond en kat. Ondanks de naam, is hartwormziekte met name een longziekte omdat de wormen zich voornamelijk in de longslagaders bevinden en het rechterhart pas in een later stadium betrokken raak.

HOND

De klinische verschijnselen veroorzaakt door *Dirofilaria immitis* ontstaan geleidelijk en kunnen beginnen met een chronische hoest gevolgd wordt door een milde tot ernstige dyspneu, verzwakking en soms syncope na inspanning of opwinding. Bij auscultatie kunnen vaak abnormale longgeluiden (crepitatie) over het caudale longgebied en een split second hartgeluid worden waargenomen. Later, wanneer zich congestief rechter hartfalen ontwikkelt, kan zich oedeem aan de buik en minder vaak aan de poten ontwikkelen, samen met anorexie, gewichtsverlies en dehydratatie. Schade aan de arteriën is ernstiger bij lichamelijk zeer actieve honden. Plotselinge sterfte treedt zelden op, meestal na ernstige benauwdheid of een toenemende vermagering.

Tijdens het chronisch ziektebeeld kunnen er plotseling acute symptomen optreden. Na ernstige spontane trombo-embolie door natuurlijk afsterven van een groot aantal hartwormen, kunnen honden bijvoorbeeld acuut levensbedreigende dyspneu en hemoptysis ontwikkelen.

Bij kleine honden migreren volwassen wormen zich vaak uit de longslagaders naar het rechterhart als gevolg van pulmonaire hypertensie en plotselinge vermindering van de rechter cardiale output. Dan ontwikkelt zich het zogenaamde “vena cava syndroom”. Dyspneu, een tricuspidalissouffle en hemoglobininurie door mechanische hemolyse in het rechter hart zijn de meest kenmerkende verschijnselen en de afloop is meestal fataal.

KAT

De meeste katten vertonen lange tijd na de initiële infectie geen klinische symptomen van *Dirofilaria immitis* en kunnen spontaan genezen. In de meeste gevallen lijkt het optreden van klinische symptomen verband te houden met het afsterven van parasieten of het verschijnen van jonge hartwormen (L5) in de longslagaders. Hartworm bij katten wordt nu beschouwd als een ernstig longsyndroom, ‘Heartworm Associated Respiratory Disease’ (HARD) genoemd. Klinische symptomen hiervan zijn onder andere anorexia, lethargie, gewichtsverlies, hoesten, bloedspugen, dyspneu, snelle hartslag, braken, diarree, blindheid en convulsies. Collaps en plotselinge dood bij ogenschijnlijk gezonde katten komt ook voor bij een infectie.

Dirofilaria repens wordt het vaakst in verband gebracht met subcutane filariose bij hond en kat. In sommige gevallen kunnen subcutane, niet-inflammatoire zwellingen met volwassen parasieten of microfilariae worden waargenomen. Deze ‘koude’ verdikkingen veroorzaken geen pijn en lijken zich los in de huid te bevinden. De parasiet kan ook worden waargenomen tijdens chirurgie in de perimusculaire fascie, in het perirenale vet of in de buikholt. In zeldzame gevallen, bij een zeer ernstige infectie en een gevoelige patiënt, kunnen jeuk, pustels, ulceratieve lesies en schilferige in verband worden gebracht met microfilariae in de huid.

Infecties met *A. reconditum*, *A. dracunculoides* en *C. grassii* verlopen doorgaans symptoomloos. Voor behandeling en preventie is onderscheid nodig tussen de alle wormsoorten die microfilariae produceren.

2.1.2.e. Wolbachia/Filaria worm symbiose

Gram-negatieve bacteriën van het geslacht *Wolbachia* zijn obligaat endosymbionten van zowel *D. immitis* als *D. repens*. Ze spelen een belangrijke rol bij de pathogenese en immunologie van een hartworminfectie. *Wolbachia* kan worden geëlimineerd uit filaria wormen door antibiotica therapie van de geïnfecteerde gastheer (bv. doxycycline). Bestrijding van *Wolbachia* heeft vaak duidelijke anti-inflammatoire effecten als gevolg en een behandeling met antibiotica kan daarom tegelijk plaatsvinden met adulticide therapeutische middelen.

2.1.2.f. Diagnostiek

HOND

Een hartworminfectie bij honden kan worden vastgesteld met bloedonderzoek op circulerende microfilariae of antigenen van volwassen wormen in serum of plasma. Aanvullende diagnostiek is nodig om de ernst van de aandoening en mogelijke behandelingsopties vast te stellen.

Bloedonderzoek op microfilariae

Bloedmonsters worden onderzocht voor morfologische determinatie na concentratie met de Knott-methode of de filtratietest (Tabel 6). Let op: met een vers bloeditstrijkje kan de soort niet geïdentificeerd worden en de gevoeligheid is laag. Een negatief testresultaat voor microfilariae sluit infectie niet uit omdat deze niet altijd aanwezig zijn (verborgen infectie). Met moleculaire testen (PCR) kunnen sommige laboratoria de verschillende filaria wormsoorten wel differentiëren.

Tabel 6: Morfologische eigenschappen van microfilariae in het bloed¹ afkomstig van filaria wormen bij hond en kat

Soort	Lengte (µ)	Dikte (µ)	Kenmerken
<i>Dirofilaria immitis</i>	301.77 ± 6.29 290–330	5–7	Geen schede, puntige kop, rechte staart met een puntig uiteinde. APh-S: twee actieve plekken gelegen rondom de anale porus en de excretieporiën.
<i>D. repens</i>	369.44 ± 10.76 300–370	6–8	Geen schede, stompe kop, scherpe draadvormige staart vaak eindigend in een paraplu-achtig handvat. APh-S: één plek rondom de anaalporie.
<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	264.83 ± 5.47 260–283	4	Geen schede, stompe kop met een duidelijk aanwezige kophaak, staartknop geknikt en gebogen. APh-S: activiteit door het hele lichaam.
<i>A. dracunculoides</i>	259.43 ± 6.69 190–247	4–6.5	Schede, stompe kop, scherp en uitgebreid caudaalstuk. APh-S: drie plekken waaronder een extra plek op de romp.

¹ Microfilariae (n=10) gemeten na concentratie met de Knott-test. Bij het gebruik van de Difil® test is de lengte korter. APh-S: acid phosphatase stain.

Bloed/serologische antigeentest volwassen vrouwtjes

Antigenen van volwassen vrouwelijke hartwormen zijn aanwezig 6-8 maanden na infectie. Immunoassays worden als zeer specifiek beschouwd en sommige kunnen in de praktijk worden gebruikt voor een snelle diagnose.

Röntgenfoto's, electrocardiografie en echocardiografie

Aanvullende onderzoeken zijn vaak nuttig om de ernst van de pathologische long- en hartveranderingen vast te stellen bij geïnfecteerde honden. Vooral een thoraxfoto en echocardiografie.

KAT

Bloedonderzoek op microfilariae

Het aantonen van microfilariae in het bloed van geïnfecteerde katten heeft waarschijnlijk geen zin, omdat de gevoeligheid te laag is.

Bloed/serologische antigeentest volwassen vrouwtjes

Testen op volwassen vrouwelijke hartwormantigenen hebben een zeer hoge specificiteit en bevestigen met zekerheid een infectie. Vaak geven deze tests echter fout-negatieve resultaten vanwege een laag aantal wormen of omdat er alleen mannelijke of onvolwassen wormen aanwezig zijn. Een negatieve test sluit een infectie daarom niet uit. Verhitting vooraf van het serum verhoogt de gevoeligheid van de antigeentest bij de kat.

Diagnostische beeldvorming

Radiologische thoraxveranderingen en echocardiografie ondersteunen de diagnose van de ziekte bij de kat. Bij echografie van het hart kunnen direct de parasieten gezien worden in het rechter atrium en ventrikel, in de A. pulmonalis en het begin van de splitsing hiervan.

De specificiteit is nagenoeg 100% en de sensitiviteit bij de kat erg hoog hoewel een aantal van de caudale pulmonaire arteriën niet kan worden beoordeeld. Echografie van het hart moet altijd worden uitgevoerd als hartworm bij de kat wordt vermoed.

2.1.2.g. Bestrijding

Behandeling

Adulticide therapie (*D. immitis*) bij de hond

I. De organische arsenicumverbinding melarsomine dihydrochloride is het enige effectieve middel dat beschikbaar is voor gebruik tegen volwassen hartworminfecties. Het momenteel gehanteerde regime is een tweestaps behandeling om het risico van pulmonale trombo-embolie te verminderen. Na een eerste injectie met 2.5 mg/kg diep IM in het lumbale gebied, wordt een vervolgbehandeling 30 tot 60 dagen later toegediend (tweemaal 2.5 mg/kg met een interval van 24 uur). Complicaties als gevolg van thrombo-embolie kunnen verminderd worden door een beperking van de lichaamsbeweging en de toediening van een corticosteroïde (prednisolon 0.5 mg/kg tweemaal daags de eerste week, 0.5 mg eenmaal daags de tweede week en 0.5 mg/kg om de andere dag de 3^e en 4^e week na de melarsomine dichloride injecties.

Wolbachia (obligaat intracellulaire, Gram-negatieve endosymbiotische bacteriën) spelen een cruciale rol bij de pathogenese van een filaria infecties. Doxycycline reduceert *Wolbachia* besmetting in alle hartwormstadia. Daarom wordt doxycycline toediening, in een dosering van 10 mg/kg/dag, geadviseerd gedurende 4 weken voordat melarsomine wordt gegeven.

II. Chirurgische interventie wordt geadviseerd wanneer meerdere wormen aanwezig zijn in het rechter hart waar ze kunnen leiden tot een plotseling vena cava syndroom.

Adulticide therapie (*D. immitis*) bij de kat:

Er is geen geregistreerd, veilig en effectief adulticide voor katten. Een afnemende dosering van prednisolon wordt geadviseerd om de longproblemen te verlichten, in een aanvangsdosering van 2 mg/kg/dag. Bij ernstige klachten door het pulmonair syndroom wordt de dosering verhoogd naar 1-2 mg/kg driemaal daags.

Adulticide therapie bij hond en kat met *D. repens*-infectie:

Moxidectine spot-on is in alle Europese landen geregistreerd als een effectief adulticide voor *D. repens*-infectie en voor de vermindering van microfilaremie bij honden. Vanwege het zoönotisch potentieel dienen microfilarische honden maandelijks gedurende 12 maanden behandeld te worden om de microfilariae af te doden (zie hieronder).

Preventieve behandeling bij de hond

Maandelijkse orale of topicale toediening van macrocyclische lactonen tijdens het overdrachtsseizoen is effectief tegen *D. immitis* L3- en L4-larven, die zich hebben ontwikkeld in de 30 voorafgaande dagen. Het voorkomt daarmee ziekte veroorzaakt door volwassen wormen. Verschillende werkzame bestanddelen alleen of in combinatie met andere antiparasitica zijn beschikbaar voor orale of lokale toediening (Tabel 7) (zie www.escap.org voor geregistreerde middelen in de verschillende landen). Een injecteerbaar macrocyclisch lactone met geleidelijke afgifte is geregistreerd in sommige Europese landen voor gebruik bij honden ouder dan zes maanden leeftijd en biedt een jaar bescherming.

De preventie door een maandelijkse toediening van macrocyclische lactonen moet ruim op tijd starten voor aanvang van het muggenseizoen in het voorjaar en moet worden voortgezet tot laat in het najaar. Recent is aangetoond dat topicale toediening van permethrin met dinotefuran een afwerend (repellent) effect heeft tegen muggen gedurende minimaal 4 weken. In Zuid-Europa moet de bescherming tegen hartworm plaatsvinden van mei tot eind november. In hyperendemische gebieden is behandeling gedurende het hele jaar het advies.

Tabel 7: Preventie van dirofilariose bij hond en kat in Europa: minimale en maximale doseringen van macrocyclische lactonen

Werkzame stof	Presentatie	Hond (min.–max. dosering)	Kat (min.–max. dosering)
Ivermectine	Tabletten/kauwtabletten	6–12 µg/kg	24–71 µg/kg
Milbemycine oxime	Smakelijke tabletten	0.5–2.5 mg/kg	2–4 mg/kg
Moxidectine	Tabletten Injectie Topicaal	3–6 µg/kg 0.17 mg/kg 2.5–6.25 mg/kg	1–2 mg/kg
Selamectine	Topicaal	6–12 mg/kg	6–12 mg/kg

De huidige preventieve middelen tegen *D. immitis* zijn goed werkzaam, maar er verschijnen meldingen uit de USA dat resistentie daar lijkt toe te nemen. Hoewel er nog geen resistentie in Europa wordt gerapporteerd is het belangrijk om de werkzaamheid van macrocyclische lactonen te behouden voor *Dirofilaria* bestrijding. Daarom zijn enkele adviezen opgesteld die kunnen bijdragen aan het verkleinen van het risico op resistentie.

1. Honden moeten gecontroleerd worden op zowel circulerende antigenen als op microfilariae in het bloed (Knott test), bij aanvang van elke jaarlijkse preventieve behandeling.
2. Hoewel *Dirofilaria* niet volledig afhankelijk lijkt te zijn van de bacteriologische symbiont *Wolbachia*, die gedood kan worden door langdurige antibioticumtherapie, lijkt bestrijding van bacteriën bij circulerende microfilariae de verdere ontwikkeling van infectieuze larven in muggen te voorkomen.
3. De combinatie van preventieve middelen tegen hartworm met producten die het bloedzuigen van muggen voorkomen (afwerende middelen) tijdens het hartworm overdrachtsseizoen, kan nuttig zijn bij de bescherming van honden tegen infectie en tegen ectoparasieten die optreden in hetzelfde seizoen.

Preventieve behandeling bij de kat

Profylactische behandelingen tegen larven bij de kat volgen hetzelfde regime als bij de hond met een maandelijks toediening (zie www.esccap.org voor tabellen met geregistreerde werkzame stoffen per land).

Preventieve behandeling bij de hond en de kat tegen *D. repens* infecties

Maandelijks behandelingen met macrocyclische lactonen (oraal of pot-on) of jaarlijks een injecteerbare formulering met verlengde afgifte in dezelfde dosering als gebruikt tegen *D. immitis* L3-L4, eenmalig aan het begin van het risicoseizoen, zijn effectief om subcutane infectie bij honden te voorkomen die van nature worden blootgesteld aan muggen die *D. repens* overdragen.

Adviezen voor reizende honden en katten

Honden reizend uit endemische gebieden naar niet-endemische gebieden moeten vooraf worden onderzocht op *Dirofilaria* infecties, en behandeld worden tegen volwassen hartworm en *D. immitis* en *D. repens* microfilariae. Dieren met onbekende voorgeschiedenis dienen een profylactische behandeling te krijgen gedurende 2 maanden om potentieel aanwezige migrerende L3-L4 larven af te doden. Vervolgens testen op circulerende antigenen en microfilariae op 6 en 12 maanden daarna.

Honden en katten die reizen van niet-endemische gebieden naar endemische gebieden moeten ter preventie tegen volwassen filariae binnen 30 dagen na aankomst in risicogebieden behandeld worden met macrocyclische lactonen. Voor huisdieren die minder dan een maand in een endemisch gebied verblijven geeft een eenmalige behandeling, kort na thuiskomst, volledige bescherming. Bij langer bezoek moet maandelijks worden behandeld, de eerste keer binnen 30 dagen na aankomst en de laatste ten minste een maand na vertrek.

2.1.2.h. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

In Europa is *D. repens* de belangrijkste verwekker van humane filaria infecties. De meeste gevallen verlopen asymptomatisch en vaak vastgesteld na chirurgische verwijdering van een zwelling met wormen. De bijna volwassen wormen worden ook regelmatig gevonden in de oculaire subconjunctiva en zelfs intravitraal. Daarnaast kunnen zowel *D. repens* als *D. immitis* in viscerale locaties zoals de long, het mesenterium en intraduraal, lijkend op tumoren, worden aangetroffen. De infectie wordt waarschijnlijk ondergediagnosticeerd, omdat er meestal niet direct aan gedacht wordt door de huisarts.

Nadere informatie over hartworm kan worden gevonden op de volgende websites:
European Society of Dirofilariosis and Angiostrongylosis (ESDA): www.esda.vet
American Heartworm Society: www.heartwormsociety.org

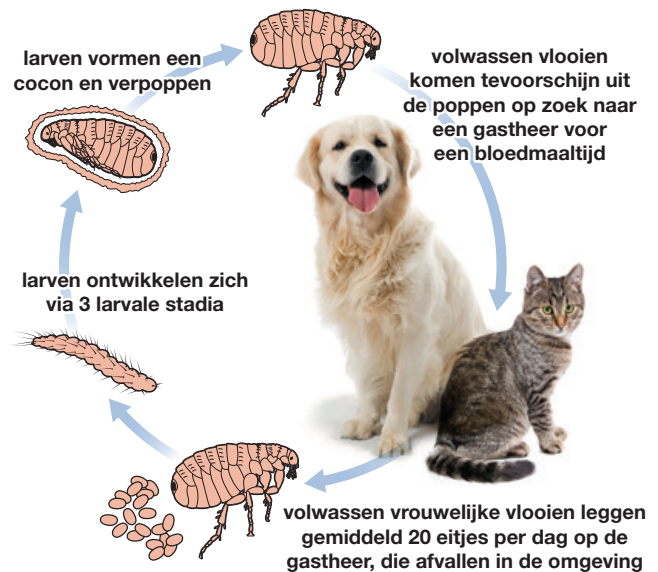
2.1.3. Bartonellose

2.1.3.a. Ziekteverwekkers en vectoren

De belangrijkste soort als oorzaak van bartonellose is de bacterie *Bartonella henselae*, die wordt beschouwd als belangrijkste oorzaak van kattenkrabziekte bij de mens. Katten worden beschouwd als het belangrijkste reservoir van onder andere *B. henselae* en *B. clarridgeiae*. De vectoren van vele *Bartonella* soorten, met name van *B. henselae*, zijn vlooien, vooral de kattenvlo *Ctenocephalides felis felis*. *Bartonella* spp. worden ook gevonden bij andere bloedzuigende geleedpotigen zoals teken en vliegen, maar de rol van deze vectoren bij de overdracht is nog niet duidelijk. In de meeste gevallen wordt bij personen met kattenkrabziekte, bacillaire peliosis hepatitis (multiple, vasculoproliferatieve lesies in de lever of milt) of bacillaire angiomatose (vasculoproliferatieve lesies vooral bij personen met immuunstoornissen), *B. henselae* of *B. quintana* aangetoond als verwekker. Op basis van serologisch onderzoek is *B. clarridgeiae* waarschijnlijk de oorzaak van aandoeningen die lijken op kattenkrabziekte.

2.1.3.b. Biologie en overdracht

Bartonella spp. zijn hematotrofe bacteriën en facultatief intracellulaire parasieten van de rode bloed- en endotheelcellen. De ziekteverwekker wordt gevonden bij katten in het bloed en in materiaal afkomstig van nagels en speeksel. Hoe *B. henselae* wordt overgedragen is nog niet volledig bekend. Infectie vindt plaats door contact met zowel vlooien als met vlooienfeces (Figuur 7). In de feces van geïnfecteerde vlooien kan de ziekteverwekker overleven en wel negen dagen infectieus blijven. Bij de infectie van de mens spelen kattenkrabben en -beten een belangrijke rol. Waarschijnlijk worden de mondholte en nagels van geïnfecteerde katten besmet met bacteriën tijdens het poetsen en naar de mens overgebracht via huidwonden. Een andere mogelijkheid is iatrogene overdracht via bloedtransfusie.



Figuur 7: Levenscyclus van de vlo

2.1.3.c. Verspreiding in Europa

De ziekteverwekker *B. henselae* en de belangrijkste vector *C. felis* komen wereldwijd voor.

Katten jonger dan twee jaar leeftijd lopen de grootste kans om besmet te raken met *Bartonella*, evenals katten die buiten komen, zwervkatten en dieren in huishoudens met meer katten. De prevalentie van *Bartonella* varieert tussen de kattenpopulaties en is afhankelijk van de diagnostische methode.

2.1.3.d. Klinische verschijnselen

De meeste infecties met *Bartonella* spp. bij katten verlopen asymptomatisch. Doorgaans ontwikkelt zich binnen 1-3 weken na infectie een bacteriëmie met chronische opflukeringen tot 21 maanden. Klinische verschijnselen treden alleen op bij katten met een verminderde immuniteit, die koorts, gingivitis, uveïtis, lymfadenopathie en endocarditis kunnen vertonen. Verder werden ook een voorbijgaande anemie en een persisterende eosinofilie beschreven. Infectie wordt ook in verband gebracht met urinewegaandoeningen en verminderde voortplanting.

Bij honden worden er meer dan acht verschillende *Bartonella* spp. in verband gebracht met endocarditis, myocarditis, hepatitis en rhinitis, maar deze *Bartonella*-geassocieerde aandoeningen worden waarschijnlijk ondergediagnosticeerd.

2.1.3.e. Diagnostiek

De volgende diagnostische procedure wordt geadviseerd:

1. Aanwezigheid van klinische verschijnselen met verdenking op bartonellose.
2. Uitsluiting van andere oorzaken die het klinische beeld kunnen verklaren.
3. Laboratoriumonderzoek:
 - a. De gouden standaard voor het stellen van de diagnose bartonellose is een bloedkweek. Het is ook mogelijk om *Bartonella*-DNA in bloed, weefsels, cerebrospinale vloeistof of oogkamervocht aan te tonen.
 - b. Antilichamen kunnen serologisch aangetoond worden vanaf ongeveer 10-14 dagen na infectie. Een positieve serologie toont alleen aan dat de kat of hond in contact is geweest met *Bartonella* spp. Voor de diagnose van klinische bartonellose moet een stijgende titer in gepaarde serummonsters worden aangetoond.
4. Behandeling met een antibioticum dat werkzaam is tegen *Bartonella* spp. Werkzame middelen behoren echter tot de breed spectrum antibiotica die ook effectief zijn tegen andere mogelijke infecties, waaronder die in de differentiële diagnose zijn opgenomen. Ondanks het uitvoeren van deze stappen, is een definitieve diagnose van bartonellose niet altijd mogelijk.

2.1.3.f. Bestrijding

Behandeling

De behandeling van bartonellose met de huidige beschikbare middelen vermindert alleen de bacteriëmie, maar doodt het pathogeen niet. Behandeling wordt daarom alleen aanbevolen voor dieren met klinische symptomen en/of dieren die contact hebben met immuungecompromitteerde personen.

Behandelingsopties:

- Amoxicilline/clavulaanzuur 22 mg/kg oraal tweemaal daags gedurende 7 dagen.
- Doxycycline 10 mg/kg een- tot tweemaal daags gedurende 2-4 weken.
- Enrofloxacin 5 mg/kg eenmaal daags gedurende 2-4 weken.

Wanneer de hond of kat goed reageert op de behandeling, dan moet deze minstens 28 dagen of 2 weken na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden voortgezet.

Wanneer de kat/hond na zeven dagen nog klinische verschijnselen vertoont:

- Azithromycine 10 mg/kg oraal eenmaal per dag gedurende ongeveer 10 dagen.

Zoals vermeld moet de behandeling twee weken voortgezet worden na verdwijning van de verschijnselen.

Preventie

De belangrijkste preventie voor een *Bartonella* spp. infectie is een effectieve vlooiënbestrijding. Een directe anti-vlooiënbehandeling bij geïnfecteerde dieren en een goede hygiëne zijn nodig bij een vlooiënbesmetting om de aanwezigheid van vlooiënfeces op het dier en in zijn omgeving te minimaliseren. (Zie ESCCAP Richtlijn 3: Bestrijding van ectoparasieten bij hond en kat). In huishoudens met immuungecompromitteerde personen moeten speciale voorzorgsmaatregelen worden genomen.

- Nieuwe katten mogen alleen in huis worden gehaald wanneer ze ouder zijn dan een jaar, aantoonbaar vrij van vlooiën en indien mogelijk ook negatief getest op *Bartonella* spp.
- De katten mogen alleen binnenshuis worden gehouden.
- Kattenkrabben en beten moeten direct worden schoongespoeld en gedesinfecteerd.

2.1.3.g. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

Overdracht naar de mens treedt alleen op bij contact met subklinisch geïnfecteerde katten en doorgaans via krabben of beten. Daarnaast is overdracht via vlooiënfeces die huidlesies besmetten ook mogelijk. Het is niet duidelijk of overdracht naar de mens direct door kattenvlo-beten kan plaatsvinden.

Ook bij mensen leidt een *B. henselae* infectie niet altijd tot ziekte. Het gevolg is significant verschillend tussen immuuncompetente en immuungecompromitteerde patiënten.

Immuuncompetente patiënten lijden doorgaans aan de klassieke vorm van kattenkrabziekte met de vorming van pustels op de infectieplaats, regionale lymfadenopathie, abcesvorming en mogelijk koorts. Ongecompliceerde kattenkrabziekte is meestal zelflimiterend, maar het kan maanden duren voor volledig herstel is bereikt. Deze ziektevormen reageren slechts minimaal of geheel niet op een antibioticabehandeling.

Het verloop van de ziekte is gecompliceerder bij immuungecompromitteerde patiënten. Er kan bacillaire peliosis, bacillaire angiomatose, endocarditis, retinitis en encephalopathiën ontstaan. In deze gevallen is een antibioticabehandeling effectief en geïndiceerd.

2.1.4. Virale infecties

Zie hoofdstuk 2.3.

2.2. Door teken overgedragen aandoeningen

2.2.1. Babesiose (piroplasmose)

2.2.1.a. Ziekteverwekkers en vectoren

Babesia spp. (Tabel 8) zijn hemoprotozoa die uitsluitend erythrocyten infecteren en worden overgedragen door harde teken.

Tabel 8: Babesiasoorten bij hond en kat en hun vectoren in Europa

Oorzaak	Grootte	Gastheren	Vectorteek
<i>Babesia canis</i>	Groot ¹	Hond	<i>Dermacentor reticulatus</i>
<i>B. vogeli</i>	Groot	Hond	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>
<i>B. microti</i> -achtig/ <i>B. vulpes</i> ²	Klein	Hond ³	<i>Ixodes hexagonus</i> ⁴
<i>B. gibsoni</i> en <i>gibsoni</i> -achtig	Klein ⁵	Hond ³	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ⁴ <i>Haemaphysalis</i> spp. <i>Dermacentor</i> spp.
<i>Babesia</i> spp.	Klein/groot	Kat ³	<i>Rhipicephalus</i> spp. ⁴

¹ groter dan de halve diameter van een erythrocyt.

² synoniem: *Theileria annae*-*Babesia annae*.

³ andere soorten kunnen ook van belang zijn, zoals de vos (*Vulpes vulpes*) en de Europese wolf (*Canis lupus*).

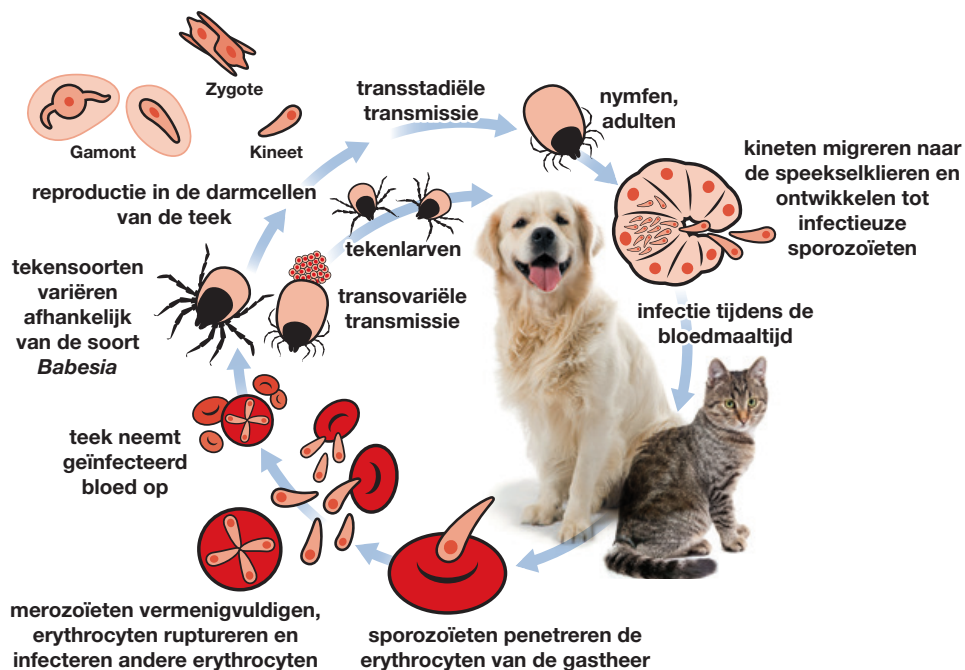
⁴ rol als vector wordt vermoed, maar is niet experimenteel aangetoond.

⁵ kleiner dan de helft van de diameter van een erythrocyt.

2.2.1.b. Biologie en overdracht

Babesia spp. zijn doorgaans zeer gastheerspecifiek met betrekking tot zowel de overdracht naar tekensoorten als naar de zoogdiërgastheer.

Na een bloedmaaltijd penetreren de *Babesia* stadia het darmepitheel van de teek, vermenigvuldigen zich en migreren naar verschillende organen waaronder de ovaria van de teek en de speekselklieren. Transovariële overdracht van geïnfecteerde volwassen vrouwtjes naar hun nakomelingen treedt op bij de grote *Babesia* spp, waardoor larven een belangrijke infectiebron kunnen zijn.



Figuur 8: Levenscyclus van *Babesia* spp.

Vrouwtjes van de verschillende Ixodidae soorten hebben doorgaans een eerste bloedmaaltijd nodig (24-48 uur) voordat de *Babesia* sporozoïeten beschikbaar zijn voor overdracht via het speeksel naar de hond. Bij mannelijke teken kan de overdracht sneller plaatsvinden, omdat zij zich herhaaldelijk voeden met slechts kleine beetjes bloed, tegelijk bloed zuigen met besmette vrouwtjes (co-feeding) en mogelijk bij verschillende gastheren.

Sporozoïeten infecteren erythrocyten, waar ze vervolgens differentiëren tot merozoïeten en zich delen door binaire splitsing (aseksuele deling) met als gevolg lysis van de cel.

2.2.1.c. Verspreiding in Europa

De edemische gebieden van canine babesiose (Tabel 9) zijn gerelateerd aan de verspreiding van de vector (zie ESCCAP richtlijn 3: Bestrijding van ectoparasieten bij hond en kat). In Centraal-Europa lijkt canine babesiose één van de meest voorkomende importziekten te zijn en het endemische gebied van *B. canis* lijkt zich de laatste jaren te hebben uitgebreid in Centraal-Europa tot het Baltische gebied. Naast *B. canis* (grote *Babesia* soorten), worden kleine *Babesia* spp. sporadisch gezien in Europa. Babesiose bij de kat komt sporadisch voor en de soorten en vectoren zijn nog onbekend.

Tabel 9: Verspreiding van *Babesia* spp. bij de hond in Europa

<i>Babesia</i> spp. in hond	Verspreiding
<i>B. canis</i>	Endemisch in Noord-Spanje, Portugal, Frankrijk, Nederland, Italië en focaal in Centraal- en Oost-Europa tot aan het Baltische gebied in relatie met de verspreiding van de <i>Dermacentor</i> spp. Minstens één endemische focus in het Verenigd Koninkrijk.
<i>B. vogeli</i>	Zuid-Europa, in relatie met de verspreiding van <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .
<i>B. gibsoni</i> or <i>B. gibsoni</i> -achtige spp.	Sporadisch en zeldzaam in Europa, geïmporteerd uit Azië.
<i>B. microti</i> -achtig (<i>B. vulpes</i>)	Noordwest-Spanje en Portugal (aangetroffen bij vossen in Kroatië, Italië en Duitsland). Recent gevonden in teken op honden in het Verenigd Koninkrijk.

2.2.1.d. Klinische verschijnselen

Babesiose kan subklinisch aanwezig zijn of peracut, acuut of chronisch verlopen. Daarnaast zijn er verschillende soorten, ondersoorten en verschillen in pathogeniteit tussen stammen. Verschillende soorten of stammen kunnen bij dezelfde gastheer aanwezig zijn, vooral in overlappende verspreidingsgebieden van *Babesia*, waardoor een diagnose op basis van klinische verschijnselen lastig is (Tabel 10).

Tabel 10: Klinische beelden van babesiose bij de hond

Oorzaak	Klinisch beeld
<i>B. canis</i>	Acute ziekte: Incubatieperiode 1-3 weken. Matig tot ernstige klinische verschijnselen afhankelijk van de leeftijd en immuunstatus van de hond: matige tot hoge koorts, lusteloosheid, anorexie, geelzucht, braken en in sommige gevallen roodgekleurde urine ("koffiebruine urine"). Veel voorkomende klinisch-pathologische bevindingen zijn hemolytische anemie, trombocytopenie, neutropenie en sporadisch hemoglobinurie. Zonder behandeling kan de lange herstelperiode gevolgd worden door een terugval die kan leiden tot shock, icterus en ernstig of zelfs fataal verlopend nierfalen. Atypische vormen kunnen geassocieerd worden met bloedingen en diffuse intravasale stolling met ernstige locomotorische, cerebrale, oculaire, gastro-intestinale en vasculaire stoornissen. Chronische ziekte: Klinische verschijnselen kunnen bestaan uit een matige depressie, wisselende koorts, anemie, myositis en artritis.
<i>B. vogeli</i>	Milde tot gemiddelde klinische verschijnselen; vaak subklinisch, maar ernstige vormen zijn waargenomen bij pups.
<i>B. gibsoni</i>	Matige tot ernstige klinische verschijnselen.
<i>B. microti</i> -achtig (<i>B. vulpes</i>)	Milde tot ernstige klinische verschijnselen zoals apathie, anorexie, koorts, ernstige anemie, hemoglobinurie en trombocytopenie. Een lage parasitemie kan aanwezig zijn die niet gerelateerd is aan de ernst van de klinische verschijnselen.

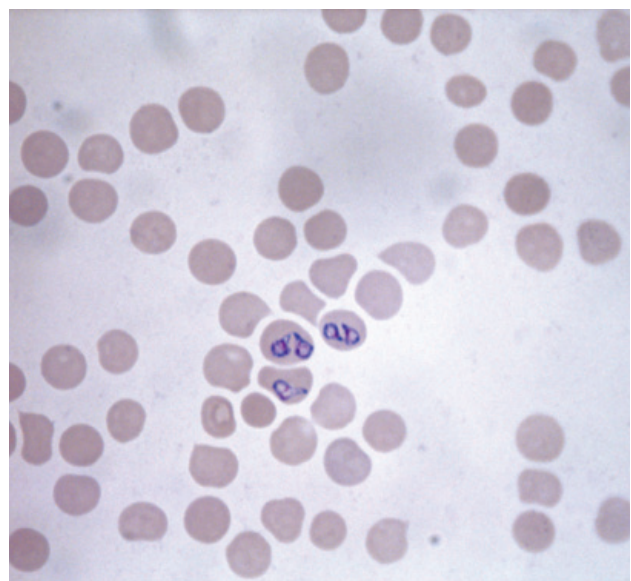
Babesiose bij de kat

Verschillende *Babesia* spp. of ondersoorten zijn gemeld bij gedomesticeerde katten uit verschillende delen van de wereld, met name in Zuid-Afrika. Relatief weinig gevallen komen uit Europa en er wordt momenteel onderzoek gedaan om duidelijkheid te krijgen over de soorten die katten infecteren in Europa. Klinische gevallen van feline babesiose worden gekenmerkt door lusteloosheid, anorexie, zwakte en diarree. Koorts met icterus komt niet vaak voor, maar de verschijnselen kunnen onopvallend blijven tot een later ziektestadium.

Bij katten kan een co-infectie met andere pathogenen, zoals retrovirussen en hematrofe mycoplasma's, de gevoeligheid op *Babesia* infecties vergroten door immuunsuppressie.

2.2.1.e. Diagnostiek

Bloeduitstrijkjes: de diagnose acute babesiose kan met hoge gevoeligheid bevestigd worden door onderzoek van een dun bloeduitstrijkje (Giemsa-kleuring of Diff-Quick) op de aanwezigheid van grote of kleine *Babesia* spp. Een vers uitstrijkje kan hiervoor gebruikt worden. Voor *B. canis* kan perifeer capillair bloed, genomen van de oorschelp of het puntje van de staart, een hoger aantal geparasiteerde cellen bevatten en een snelle diagnose van acute ziekte is daarom mogelijk wanneer het zieke dier voor het eerst wordt aangeboden. *B. canis* zijn grote piriforme organismen die alleen of paarsgewijs worden aangetroffen in erythrocyten (Figuur 9). *B. gibsoni* en *B. vulpes* zijn over het algemeen enkele, afgeronde intracellulaire organismen, maar ze kunnen sporadisch worden gezien als vier gelinkte organismen binnen een enkele rode bloedcel (Maltezer kruis). De parasitemie is doorgaans laag. De diagnose van chronische infecties bij dragers vormt een uitdaging onder klinische omstandigheden als gevolg van een erg lage en vaak intermitterende parasitemie.



Figuur 9: *Babesia canis* piroplasma in rode bloedcellen

Serologie: Specifieke antilichamen kunnen alleen worden gevonden vanaf twee weken na infectie en acute infecties worden daarom gemist als alleen op serologie wordt vertrouwd bij de diagnostiek. Bij canine babesiose is de indirecte fluorescentie antilichaamtest (IFAT), met geïnfecteerde rode bloedcellen van geïnfecteerde honden of van celkweken, de meest gebruikte laboratoriumtest en in sommige Europese landen is een ELISA verkrijgbaar. In endemische gebieden betekent seropositiviteit niet hetzelfde als ziekte, aangezien een groot aantal honden seropositief is na contact met de parasiet, maar niet ziek worden.

Moleculaire diagnose: Sort of ondersoort-pecifieke PCR's (inclusief real-time PCR's) zijn beschreven en worden steeds vaker gebruikt bij routinematige laboratoriumdiagnostiek. De gevoeligheid van de PCR is bewezen hoger dan van een bloeduitstrijkje, met name bij de diagnostiek van chronisch geïnfecteerde honden, maar fout-negatieve resultaten kunnen niet volledig worden uitgesloten. Identificatie van soorten en ondersoorten kan belangrijk zijn voor het therapieplan en de prognose.

2.2.1.f. Bestrijding

Behandeling

Behandeling moet direct na bevestiging van de babesiose diagnose gestart worden. Imidocarb dipropionaat of phenamidine (in Nederland en België niet geregistreerd) worden meestal gebruikt als behandeling van *B. canis* infecties en in de meeste gevallen treedt klinische verbetering op, ondanks dat niet alle parasieten zijn gedood. In endemische gebieden ontwikkelen de behandelde honden echter geen specifieke immuunreactie die beschermt tegen herinfectie. In alle gevallen is een adequate ondersteunende therapie sterk te adviseren, inclusief bloedtransfusie en indien nodig rehydratie.

Er is weinig bekend over de behandeling van babesiose veroorzaakt door kleine *Babesia* spp. bij de hond en *Babesia* spp. bij de kat. Met de huidige beschikbare therapeutica in de aanbevolen dosering kan zowel de klinische ernst als de sterfte verminderd worden (Tabel 11).

Tabel 11: Therapie van babesiose bij de hond

Middel	Dosering	Werkzaamheid en bijwerkingen
Imidocarb dipropionaat ¹	5-6 mg/kg l.g. i.m. of s.c. met een interval van 2 weken wordt geadviseerd	<i>B. canis</i> : klinische verbetering binnen 48 uur indien geen hepatische, renale en vasculaire complicaties. Bijwerkingen: gerelateerd aan anticholinesterase effect waaronder overmatig speekselen, tachycardie, benauwdheid, braken en diarree. <i>B. gibsoni</i> : minder effectief, <i>B. microti</i> -achtige/ <i>B. vulpes</i> : geen werkzaamheid.
Phenamidine ²	15-20 mg/kg l.g. s.c., een tweede toediening na 48 uur wordt soms aanbevolen	<i>B. canis</i> : klinische verbetering binnen 48 uur indien geen hepatische, renale en vasculaire betrokkenheid. Bijwerkingen: pijn op de injectieplaats, hypotensie, tachycardie en braken.
Pentamidine ²	16.5 mg/kg l.g. i.m. een- of tweemaal met een interval van 24 uur	Bijwerkingen; braken, hypotensie en lokale irritatie en pijn op de injectieplaats.
Atovaquone ²	13 mg/kg l.g. oraal elke 8 uur gedurende 10 dagen	Hoge werkzaamheid tegen <i>B. microti</i> -achtige/ <i>B. vulpes</i> infecties (in combinatie met azithromycine).
Buparvaquone ²	5 mg/kg l.g. i.m. 2 doseringen met een interval van 48 uur	Recent bewijs van werkzaamheid tegen <i>B. microti</i> -achtige/ <i>B. vulpes</i> soorten (in combinatie met azithromycine).
Azithromycine ²	10 mg/kg l.g. oraal, eenmaal per dag gedurende 10 dagen	Hoge werkzaamheid tegen <i>B. gibsoni</i> infecties (in combinatie met atovaquone).
Diminazeen aceturaat ^{2,3}	3.5-7 mg/kg l.g. i.m. als eenmalige dosering	Hoge werkzaamheid tegen <i>B. gibsoni</i> .
Clindamycine ²	12.5 mg/kg l.g. oraal iedere 12 uur	Geïndiceerd voor <i>B. gibsoni</i> infecties in combinatie met diminazeen aceturaat en imidocarb dipropionaat.

¹ Om bijwerkingen te voorkomen of te verzachten kan voor of binnen 30 minuten na toediening van imidocarb, atropine (0.05 mg/kg l.g.) worden toegediend.

² Niet geregistreerd voor veterinair gebruik in Europa.

³ Voorzichtigheid geboden i.v.m. neurologische bijwerkingen.

Resistentie tegen middelen, die worden gebruikt als behandeling of preventie van canine babesiose, is tot nu toe niet beschreven.

Preventie

Tot nu toe is er geen strategisch bestrijdingsprogramma ontwikkeld voor canine/feline babesiose. Het risico op infectie met *Babesia* voor individuele honden in endemische gebieden of voor honden die reizen naar of door zulke gebieden, kan duidelijk worden verminderd door een effectieve tekenbestrijding (zie ESCCAP Richtlijn 3: Ectoparasietenbestrijding bij hond en kat).

Immunitet als gevolg van herhaalde infecties is onvolledig en kan negatief beïnvloed worden door een behandeling. Chemoprophylaxe met orale doxycycline kan worden overwogen bij splenectomie of immuungecompromitteerde honden met een voorgeschiedenis van *Babesia*-infectie. Het is ook een alternatief in het geval dat vaccinatie of tekenbestrijding gecontra-indiceerd is of in landen waar geen vaccins beschikbaar zijn. Een profylactische behandeling kan enkele uren voor het bereiken van een endemisch gebied worden toegepast.

Een vaccin dat ernstige ziekte kan voorkomen, maar niet de infectie, is verkrijgbaar in sommige Europese landen. De mate van bescherming varieert afhankelijk van de soort, ondersoort en de antigene structuur van de stammen in de verschillende endemische gebieden. Hervaccinatie iedere zes maanden in hoog-risicogebieden wordt geadviseerd. Vaccineren van drachtige of lacterende honden wordt afgeraden.

Bijwerkingen na vaccinatie zijn diffuse zwelling en/of harde pijnlijke verdikkingen op de injectieplaats, maar deze verdwijnen meestal binnen vier dagen. Reacties na de tweede vaccinatie treden zelden op en kunnen tot 14 dagen aanwezig blijven. Honden kunnen stijf lopen en verminderde eetlust vertonen gedurende 2-3 dagen na vaccinatie.

2.2.1.g. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

Infecties met *Babesia* spp. van hond en kat zijn niet gemeld bij de mens.

2.2.2. Ehrlichiose

2.2.2.a. Ziekteverwekkers en vectoren

Ehrlichiae zijn door vectoren overdragen, obligaet intracellulair levende Gram-negatieve bacteriën. In Europa is *Ehrlichia canis* de oorzaak van canine monocytair ehrlichiosis (CME). Dit pathogeen infecteert voornamelijk lymfocyten en monocyten waarin zich de typische, microscopisch zichtbare microkolonies (morulae) ontwikkelen. De belangrijkste gastheer van *E. canis* is de hond, terwijl andere hondachtigen reservoir kunnen zijn. De vector is de teek *Rhipicephalus sanguineus*. Bij de kat is *E. canis* of een nauw gerelateerde soort beschreven, maar zonder klinische relevantie.

2.2.2.b. Biologie en overdracht

Alle stadia (larven, nimfen, volwassenen) van *R. sanguineus* voeden zich bij voorkeur op Canidae en kunnen *E. canis* opnemen van bacteriële dieren. Het pathogeen kan overwinteren in geïnfecteerde teken. Er treedt wel transstadiële (van larve naar nimf naar volwassen teek), maar waarschijnlijk geen transvariële overdracht op. Tijdens de incubatieperiode van 8-20 dagen, vermenigvuldigen de pathogenen zich door binaire deling in leukocyten van de hond, waarna ze morulae vormen binnen de circulerende mononucleaire cellen. Ze verspreiden zo via het mononucleaire fagocytair systeem naar de lever, milt en lymfeknopen. Dit kan leiden tot sekwestratie, destructie en tekort aan bloedplaatjes.

Overdracht van *E. canis* via bloedtransfusie is beschreven, daarom wordt screening van hondenbloed in endemische gebieden sterk geadviseerd.

2.2.2.c. Verspreiding in Europa

De geografische verspreiding van *E. canis* komt doorgaans overeen met de verspreiding van zijn vector *R. sanguineus*. Landen waar infecties voorkomen zijn Frankrijk, Italië, Portugal, Griekenland, Zwitserland, Duitsland, Verenigd Koninkrijk en Spanje (ook bij de kat).

2.2.2.d. Klinische verschijnselen

HOND

Tijdens de acute fase van canine monocyttaire ehrlichiose, die ongeveer 1 tot 3 weken aanhoudt, vertonen honden apathie, zwakte, sloomheid, anorexie, dyspneu, koorts, lymfadenopathie, splenomegalie, vermagering en braken.

De klinische verschijnselen als gevolg van hematologische afwijkingen zijn bleke slijmvliezen, petechiën, ecchymose, epistaxis, veel bloeden tijdens de loopseheid, hematurie en bloed bij de ontlasting. Bij de klinisch-pathologische afwijkingen ziet men trombocytopenie, leukopenie en milde tot gemiddelde normocyttaire, normochromische en non-regeneratieve anemie. Tijdens de subklinische fase, die weken tot maanden kan duren, lijken de honden klinisch gezond. Typische laboratoriumbevindingen zijn anemie, trombocytopenie en hypergammaglobulinemie. Chronische monocyttaire ehrlichiose wordt gekarakteriseerd door een zeer complex klinisch beeld. Opvallend zijn zwakte, apathie, aanhoudend gewichtsverlies, koorts, lymfadenopathie, splenomegalie, perifeer oedeem in de achterpoten en het scrotum, bleke slijmvliezen, gepredisponeerd zijn voor bloedingen in de huid en de slijmvliezen, mucopurulente oog- en neusuitvloeiing, epistaxis en hematurie. Daarbij kunnen, minder vaak, interstitiële pneumonie met benauwdheid, nierfunctiestoornissen, glomerulonefritis, artritis, polymyositis en kreupelheid optreden.

Typische veranderingen in de ogen van de patiënten zijn uveïtis anterior, troebeling van de cornea en hyphaema, subretinale bloeding, loslaten van het netvlies en blindheid. Wanneer het CZS betrokken is en als gevolg van meningo-encefalitis, kan nekpijn, overgevoeligheid, nystagmus, verschijnselen van meningoencefalomyelitis, parese, ataxie en convulsies optreden.

Typische laboratoriumafwijkingen zijn een verhoging van de leverenzymen (alanine, aminotransferase (ALT) en alkalische fosfatase), hyperproteïnemie, hypergammaglobulinemie, gemiddelde hypoalbuminemie, proteïnurie, trombocytopenie, leukopenie, anemie en minder frequent pancytopenie. Gevallen van chronische ernstige CME bij de hond, samen met een pancytopenie, hebben een slechte prognose.

KAT

Meldingen van *E. canis* infecties bij de kat zijn zeldzaam. Klinische manifestaties zijn nog niet voldoende onderzocht.

2.2.2.e. Diagnostiek

De diagnose van *Ehrlichia*-infecties bij de hond is doorgaans gebaseerd op de combinatie van een grondige anamnese op mogelijke tekenbesmetting, het beoordelen van klinische symptomen, bloed en klinisch chemisch laboratoriumonderzoek, serologie en/of PCR.

- Morfologische diagnose: Een diagnose wordt bevestigd wanneer microscopische onderzoek van bloeduitstrijkjes morulae laat zien in lymfocyten en/of monocytten.

Tijdens het verloop van canine monocyttaire ehrlichiose, worden morulae zelden aangetroffen, in tegenstelling tot infecties met *A. phagocytophilum* (zie hoofdstuk 2.2.3). Lymfocyten en monocytten (4% in de acute fase), maar niet de granulocyten, worden geïnfecteerd.

Om de diagnostische gevoeligheid te verhogen kunnen een uitstrijkje van de buffy coat, een dun bloeduitstrijkje of lymfeknoop aspiratiebiopten worden uitgevoerd. De diagnostische gevoeligheid van de buffy coat en lymfeknoop cytologie kan toenemen tot 60-66%.

- Serologie: Antilichamen kunnen aangetoond worden met een indirecte immunofluorescentie test (IFAT) op basis van *E. canis* antigeen. Seroconversie kan 1-4 weken na blootstelling optreden, dus honden en katten met acute infecties kunnen serologisch negatief zijn. IFAT- of ELISA-resultaten moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd vanwege kruisreacties met verschillende soorten Ehrlichia en Anaplasma. Bovendien kunnen de antilichamen tegen *E. canis* maanden of jaren aanwezig blijven. Daarom betekent seropositiviteit niet altijd de huidige ziekte. In andere gevallen kan seropositiviteit wijzen op blootstelling, maar niet op infectie.

In endemische gebieden kunnen positieve IFAT-resultaten het gevolg zijn van een eerdere infectie en wijzen dus niet altijd op een acute infectie. Herhaling van de IFAT (na 3-4 weken) wordt daarom geadviseerd bij patiënten uit endemische gebieden. Een titerstijging duidt op een aanwezige infectie. Er zijn ook ELISA en immunochromatografische sneltesten op de markt en er zijn diverse immunoassays voor de dierenartspraktijk.

- PCR: Een positief PCR-resultaat bevestigt doorgaans de aanwezigheid van een infectie. Een negatieve PCR sluit deze echter niet uit.

2.2.2.f. Bestrijding

Behandeling

De behandeling van canine ehrlichiose bestaat uit de toediening van anti-rickettsiale middelen en een ondersteunende behandeling. Tetracyclines zijn de meest gebruikte middelen, die samen met doxycycline in een dosering van 10 mg/kg/dag gedurende 4 weken het meest gebruikte behandelschema vormen. Chlooramfenicol wordt gebruikt bij honden jonger dan 1 jaar, maar wordt niet geadviseerd als doxycycline beschikbaar is. Andere antibiotica, zoals rifampicine, hebben experimenteel laten zien als alternatief te kunnen bijdragen aan verbetering van de laboratoriumbevindingen, maar ze kunnen een *E. canis* infectie bij de hond niet elimineren.

Preventie

De belangrijkste maatregel ter preventie van *Ehrlichia*-infecties is een effectieve bescherming tegen een tekenbesmetting (zie ESCCAP richtlijn 3: Ectoparasietenbestrijding bij hond en kat).

2.2.2.g. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

E. canis wordt niet beschouwd als een zoönose.

2.2.3. Anaplasmosse

2.2.3.a. Ziekteverwekkers en vectoren

Anaplasma spp. zijn door vectoren overgedragen, Gram-negatieve, obligaat intracellulaire bacteriën. In Europa worden *A. phagocytophilum* (vroeger *Ehrlichia phagocytophila*) en *A. platys* (vroeger *E. platys*) bij gedomesticeerde honden en katten gevonden. Zij infecteren vooral neutrofielen en soms eosinofiele granulocyten (*A. phagocytophilum*) of bloedplaatjes (*A. platys*), en ontwikkelen hierin tot typische microkolonies (morulae) die met behulp van lichtmicroscopie zijn te zien. Een overzicht van de eigenschappen van twee van de belangrijkste soorten wordt gegeven in Tabel 12.

Tabel 12: *Anaplasma* spp. bij hond en kat in Europa

Oorzaak	Ziekte	Gastheren	Reservoir	Vectorteek
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Canine granulocyttaire anaplasmosse (CGA)	Hond, kat, mens, paard, schaap, geit, rund, lama	Reeën, edelherten, kleine knaagdieren, lynx ¹	<i>Ixodes ricinus</i> , (<i>I. trianguliceps</i>) ²
<i>Anaplasma platys</i>	Canine cyclische thrombocytopenie (CCT)	Hond	Onbekend	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ³

¹ Gedeeltelijke lijst: nog andere diersoorten testten positief bij serologie en PCR.

² *A. phagocytophilum* werd aangetoond bij *I. trianguliceps* in het Verenigd Koninkrijk.

³ Rol teek als vector vermoed, maar niet aangetoond.

2.2.3.b. Biologie en overdracht

Anaplasma phagocytophilum

Transstadiële, maar geen transvariële overdracht van *A. phagocytophilum* treedt op in de *Ixodes* vector. Normaliter moet een teek 24-48 uur bloedzuigen voordat transmissie van deze ziekteverwekker naar gevoelige honden optreedt.

De incubatieperiode bij de zoogdiërgastheer bedraagt 1-2 weken. Na endocytose ontwikkelt *A. phagocytophilum* zich door binaire deling in morulae in de fagosomen, vooral in de neutrofielen en soms in de eosinofiele granulocyten. Cellen die geïnfecteerd zijn met *A. phagocytophilum* worden gevonden in de bloedbaan en in het weefsel van het mononucleaire fagocyterende systeem, zoals de milt, de lever en het beenmerg.

Anaplasma platys

De natuurlijke overdrachtsroute is nog niet volledig opgehelderd, maar teken en andere geleedpotigen spelen als vector waarschijnlijk een rol. Bij experimentele infecties varieert de incubatieperiode van 8 tot 15 dagen. Infecties leiden tot cyclische trombocytopenie en de hoogste bacteriële besmetting wordt aangetroffen tijdens de initiële piek. In volgende cycli wordt slechts 1% van de bloedplaatjes besmet, terwijl de trombocytopenie episodes ongeveer gelijk blijven. In de tijd neemt de ernst van de trombocytopenie af.

2.2.3.c. Verspreiding in Europa

De geografische verspreiding van infecties met *A. phagocytophilum* en *A. platys* komt meestal overeen met de verspreiding van hun respectievelijke (of vermeende) tekenvectors (Tabel 13). Door de toename van reizende honden kan verwacht worden dat infecties ook kunnen optreden in voorheen niet-endemische landen.

Tabel 13: Verspreiding van pathogene *Anaplasma* spp. in Europa

Oorzaak	Verspreiding	Landen met gemelde gevallen
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Door heel Europa	België ² , Bulgarije ² , Denemarken ³ , Duitsland ^{1,3} , Frankrijk ² , Hongarije ¹ , Ierland ³ , Italië ^{1,3} , Latvia ¹ , Nederland ² , Noorwegen ² , Oostenrijk ¹ , Polen ¹ , Portugal ^{1,2,4} , Slovenië ¹ , Spanje ^{1,3} , Tsjechië ² , VK ^{1,3} , Zweden ^{1,3} , Zwitserland ^{1,3}
<i>Anaplasma platys</i>	Landen met een Mediterraan klimaat ⁵	Frankrijk ¹ , Griekenland ¹ , Italië ¹ , Portugal ¹ , Spanje ¹

¹ Gemeld bij honden.

² Infectie aangetoond in teken.

³ Gerapporteerd bij katten.

⁴ Infectie aangetoond in wilde knaagdieren.

⁵ In veel Europese landen met een koud of gematigd klimaat worden alleen gevallen waargenomen bij dieren afkomstig uit gebieden met een Mediterraan klimaat.

2.2.3.d. Klinische verschijnselen

Tabel 14: Klinische verschijnselen en laboratoriumbevindingen van pathogene *Anaplasma* infecties bij de hond

Oorzaak (ziekte)	Klinische verschijnselen	Laboratoriumbevindingen
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (CGA)	Aspecifieke klinische verschijnselen ¹ zoals acute lusteloosheid, anorexie en koorts; oppervlakkige bloedingen (petechiae, melaena, epistaxis), kreupelheid (polyarthritis), bleke slijmvliezen, diarree, braken, tachypneu, splenomegalie, vergrote lymfeklieren; zelden hoesten, uveïtis, oedeem van de poten, polydipsie/polyurie.	De meest voorkomende laboratoriumafwijkingen zijn trombocytopenie, niet-regeneratieve normocyttaire normochrome anaemie, lymfopenie, monocytose, leukopenie en leukocytose, hyperglobulinemie, hypoalbuminemie, verhoogde leverenzymen (ALP). Zelden hyperbilirubinemie, renale azotemie.
<i>Anaplasma platys</i> (CCT)	Koorts, lusteloosheid, bleke slijmvliezen, puntbloedingen, vaak asymptomatisch of in combinatie met immuunsuppressie of gelijktijdig optredende infecties.	Cyclische trombocytopenie ² , niet-regeneratieve normocyttaire normochrome anaemie, hypoalbuminemie

¹ Is waargenomen, maar niet altijd aanwezig.

² Cyclische bacteriëmie en cyclische trombocytopenie (< 20,000/μl) met 1 tot 2 wekelijkse intervallen.

Het klinische beeld na een *A. platys* infectie (Tabel 14) kan variëren, afhankelijk van het geografische gebied: in de VS leidt een infectie doorgaans tot een subklinisch verloop, terwijl duidelijk klinische syndromen zijn gemeld in sommige landen in het Middellandse Zeegebied. Gelijktijdig optredende infecties met *E. canis* of *Babesia* spp. zijn gemeld, waardoor het lastig of bijna onmogelijk is om specifieke klinische verschijnselen toe te schrijven aan één van beide pathogenen.

Meldingen van *Anaplasma*-infecties bij de kat zijn zeldzaam. Katten met een *A. phagocytophilum* infectie lijden aan lusteloosheid, anorexie, koorts, lymfadenopathie, anemie en trombocytopenie.

2.2.3.e. Diagnostiek

De diagnose van een *Anaplasma*-infectie bij de hond is doorgaans gebaseerd op de combinatie van een grondige anamnese om achter een mogelijke teken besmetting te komen, de klinische symptomen, bloed- en klinisch-chemische bevindingen, serologie en PCR-resultaten.

- Serologie: Antilichamen kunnen aangetoond worden door indirecte immunofluorescentie test (IFT) op basis van *A. phagocytophilum* of *A. platys* antigenen. Een seroconversie kan 1 tot 4 weken na blootstelling optreden en daarom kan bij honden en katten met een acute infectie, de serologie negatief zijn.
- Sneltesten gebaseerd op immunochromatografie of ELISA-methoden zijn ook ontwikkeld en commercieel verkrijgbaar voor de veterinaire praktijk.

Daarnaast kunnen positieve IFA-resultaten in endemische gebieden het gevolg zijn van een eerdere infectie en wijzen niet noodzakelijkerwijs op een acute infectie.

In het algemeen moeten twee serologische testen worden uitgevoerd met een interval van 3 tot 4 weken om seroconversie aan te tonen. Een positief resultaat van een enkele serologische test in combinatie met klinische verschijnselen is niet voldoende als bewijs voor anaplasmosis. Het is van belang te weten dat *A. phagocytophilum* een kruisreactie kan geven met andere bacteriën zoals *A. platys* en *Coxiella burnetii*.

- PCR: Specifieke testen voor de detectie van *A. phagocytophilum* en *A. platys* worden uitgevoerd door gespecialiseerde laboratoria. Een PCR-positief resultaat bevestigt doorgaans een infectie. Een PCR-negatief resultaat sluit een infectie niet uit.
- Morfologische diagnose: Een definitieve diagnose wordt gesteld wanneer morulae worden waargenomen in neutrofiële (en zelden ook in eosinofiele) granulocyten (*A. phagocytophilum*) of bloedplaatjes (*A. platys*) tijdens microscopisch onderzoek van bloeduitstrijkjes.

Om de sensitiviteit te verhogen kan een uitstrijkje van de buffy coat worden onderzocht. Positieve resultaten moeten bevestigd worden met een PCR.

2.2.3.f. Bestrijding

Behandeling

De behandeling van anaplasmosis bestaat uit de toediening van anti-rickettsiale middelen en een aanvullende behandeling. Tetracyclines zijn de meest gebruikte middelen, met doxycycline in een dosering van 10 mg/kg/dag gedurende 3 tot 4 weken. Er kan ook behandeld worden met enrofloxacin in een dosering van 5 mg/kg/dag iedere 12 uur gedurende 2-3 weken. Met de juiste behandeling is de prognose van *A. phagocytophilum*-infecties redelijk goed. Honden die klinisch niet goed opknappen binnen enkele dagen na het starten van een doxycycline behandeling, moeten getest worden op andere vector-overgebrachte ziekten, in relatie met het geografische gebied en de reisanamnese.

Preventie

De belangrijkste maatregel ter preventie van *Anaplasma*-infecties is een effectieve bescherming tegen een tekenbesmetting (zie ESCCAP richtlijn 3: Bestrijding van ectoparasieten bij hond en kat).

2.2.3.g. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

Infecties met *A. phagocytophilum* zijn ook gemeld bij de mens. In alle gevallen vond de overdracht van ziekteverwekkers plaats via teken; een directe overdracht van geïnfecteerde honden naar de mens is niet bekend. Honden kunnen wel besmette teken overdragen naar de mens. Met bloed van geïnfecteerde honden moet voorzichtig worden omgegaan.

2.2.4. Borreliose (Ziekte van Lyme)

2.2.4.a. Ziekteverwekkers en vectoren

Er zijn momenteel 11 soorten/genotypen van het *Borrelia burgdorferi* complex (= sensu lato) bekend. Het zijn spirocheten die zoogdieren en vogels infecteren en ze worden overgedragen door teken (*Ixodes ricinus*, *I. hexagonus* en *I. persulcatus*). Humane infecties vormen een belang voor de volksgezondheid en hoewel infecties bij de hond zijn aangetoond, zijn deze klinisch meestal niet van belang. Zowel honden als mensen worden geïnfecteerd met *Borrelia* na blootstelling aan besmette teken. Er is geen directe overdracht van de infectie van de hond naar de mens. Een positieve serologie is ook gemeld bij de kat, maar de ziekte bij katten, voor zover deze optreedt, is lastig aan te tonen en er zijn daarom weinig gegevens over de prevalentie van infectie, het klinisch beeld en behandelingsmogelijkheden voor de kat.

2.2.4.b. Biologie en overdracht

- Tekenen van de Ixodidae familie, meestal van het geslacht *Ixodes*, worden erkend als vector van *B. burgdorferi*.
- Larven, nimfen en volwassen vrouwelijke teken kunnen *Borrelia* oplopen tijdens het bloedzuigen bij een geïnfecteerde “reservoir gastheer”, een dier dat het pathogeen bij zich draagt in de vorm van een langdurige infectie. Daarnaast kunnen teken zich infecteren met de spirocheten wanneer ze bloedzuigen naast een geïnfecteerde teek (co-feeding overdracht).
- Diverse diersoorten zijn reservoir van *Borrelia* in Europa, inclusief veel zoogdieren en vogels.

Borrelia verspreidt zich in teken naar de speekselklieren en wordt transstadieel overgedragen. Er vindt echter geen transovariele overdracht plaats. De teek moet minstens 16-24 uur vastgehecht zijn voordat overdracht van pathogenen naar een nieuwe gastheer optreedt. *Borrelia* blijft in de huid aanwezig voordat het wordt verspreid naar andere weefsels. In sommige gevallen kan het tot vier weken duren voordat systemische infectie optreedt.

2.2.4.c. Verspreiding in Europa

Zoals kan worden verwacht, zijn de endemische gebieden van borreliose gerelateerd aan de verspreiding van de vectoren (teken). In de afgelopen twintig jaar zijn een aantal onderzoeken gepubliceerd met betrekking tot de prevalentie en genetische variatie binnen het *B. burgdorferi* complex in Europa. Lyme borreliose is in heel Europa aanwezig behalve in extreem warme zuidelijke of koude noordelijke gebieden.

2.2.4.d. Klinische verschijnselen

Borreliose is een bekende ziekte bij de mens, maar vooralsnog niet goed beschreven bij de hond. De meeste honden zijn subklinisch geïnfecteerd en het is lastig om een natuurlijk verkregen *B. burgdorferi* infectie te relateren aan klinische verschijnselen zoals koorts, kreupelheid, spierpijn en sloomheid. “Lyme arthritis” wordt beschreven als een kreupelheid in één of meer gewrichten. Pups lopen waarschijnlijk een hoger risico hierop. De naam “Lyme nefropathie” wordt gebruikt voor een syndroom van immuuncomplex-nefropathie met eiwitverlies, dat optreedt bij 2% van de seropositieve honden. Besmetting van de nier met spirochaeten lijkt echter niet verantwoordelijk voor de histopathologische en functionele veranderingen. Er wordt geschat dat minder dan 5% van de honden die verdacht zijn op de ziekte van Lyme echt ziek worden door *B. burgdorferi*.

Klinische beelden bij natuurlijk-geïnfecteerde katten zijn zeldzaam.

2.2.4.e. Diagnostiek

Directe diagnose: Aantonen van *Borrelia* met een kweek, cytologie of PCR kan lastig zijn omdat sommige onderzoeken suggereren dat *B. burgdorferi* zich in de weke delen van honden bevindt na overdracht door teken en niet meer in de bloedbaan of de urine van geïnfecteerde honden. Daarom wordt het organisme zelden aangetroffen in bloed, urine, gewrichtsvloeistof of CSV.

Serologie: Antilichamen tegen *Borrelia* treden gewoonlijk 3 tot 5 weken na infectie op en kunnen worden aangetoond met diverse commerciële kwalitatieve en kwantitatieve immuunchromatografische tests. Positieve resultaten duiden echter voornamelijk op blootstelling aan de bacterie en niet zo zeer op een actuele infectie. Wanneer honden, die verdacht zijn van de ziekte van Lyme, seropositief zijn luidt het advies om een Western Blot uit te laten voeren om te controleren op specifieke bandpatronen. Verder zijn antilichaamreacties tegen het C6-peptide hooggevoelig en specifiek voor het aantonen van antistoffen tegen *B. burgdorferi* in bloed, serum of plasma bij honden. Dit C6 peptide is niet aanwezig in sera van gevaccineerde honden. Opvallend is tenslotte dat een serologische kruisreactie van *Borrelia* spp. en *Leptospira* spp. kan optreden met de conventionele IFT.

2.2.4.f. Bestrijding

Behandeling

Onderzoek naar de behandeling van de ziekte van Lyme bij de hond heeft tot wisselende resultaten geleid, maar een reactie op de behandeling met antibiotica moet binnen 1-2 dagen duidelijk zijn in het geval van polyarthritis. Onderzoek bij experimenteel geïnfecteerde honden heeft aangetoond dat antibiotica de infectie niet bij alle honden elimineert. Het middel van eerste keuze is doxycycline, 10 mg/kg p.o. gedurende minimaal 1 maand; of een penicilline zoals amoxicilline.

Preventie

Preventieve maatregelen om de besmetting van besmette teken te verminderen en zo de overdracht van het pathogeen, leiden tot een verminderd risico van infectie en klinische ziekte.

Serologische positiviteit bij gezonde honden kan leiden tot misdiagnose en onnodige behandeling van veel dieren die nooit de ziekte van Lyme zullen krijgen.

Serologische screening kan echter een seroprevalentie opleveren en de alertheid van eigenaren verhogen met betrekking tot tekenbesmetting en -bestrijding.

Het gebruik van *Borrelia* vaccins is nog steeds controversieel gezien de aanwezigheid van diverse *Borrelia* spp. in het veld en het feit dat sommige vaccins alleen tegen *Borrelia burgdorferi sensu stricto* bescherming bieden.

Tekenbestrijding is daarom de eerste keuze om ziekte te voorkomen.

2.2.4.g. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

Honden en katten vormen geen reservoir van *B. burgdorferi* en zijn dus geen risico voor de volksgezondheid met betrekking tot de overdracht van deze ziekte. De teken die echter verzameld worden van honden of katten en het pathogeen bij zich dragen, moeten zorgvuldig worden afgevoerd om overdracht van *Borrelia* naar nieuwe gastheren, inclusief de mens, te voorkomen. Honden zijn een geschikte controle voor het risico op humane borreliose omdat ze ongeveer zes keer vaker besmet zijn met *B. burgdorferi* dan de mens door de frequentere blootstelling aan teken in de omgeving.

2.3. Door vectoren overgedragen virale aandoeningen

2.3.1.a. Ziekteverwekkers en vectoren

Door teken of muggen overdragen virale aandoeningen kunnen veroorzaakt worden door één van drie ziekteverwekkers (Tabel 15).

Tabel 15: Door vectoren overdragen virussen bij hond en kat in Europa

Ziekte	Oorzaak	Gastheren	Vector
Europese tick-borne encefalitis (TBEV) ¹	TBEV (Flavivirus)	Hond, mens, paard; reservoirs: knaagdieren, vogels, rode vos, herkauwers (niet bij de kat).	<i>Ixodes ricinus</i>
Louping-ill infectie	Louping-ill virus (LIV) ² , (Flavivirus)	De ziekte komt voornamelijk voor bij schapen en de Schotse sneeuwhoen; soms ook bij honden ³ , mens, paard, varken, runderen, gefokte herten (niet bij de kat).	<i>Ixodes ricinus</i> (mogelijk andere onbewezen overdrachtsroutes)
West Nile virus infectie	West Nile virus (WNV) ⁴ , (Flavivirus)	Paard, mens, hond en kat ⁵ ; reservoir: vogels	<i>Culex</i> spp. en andere muggen (WNV ook geïsoleerd uit teken)

¹ Ook bekend als vroege zomer-meningo-encefalitis.

² Nauw gerelateerd aan TBEV.

³ Voornamelijk bij drijvende herdershonden of jachthonden.

⁴ Valt onder het Japanse encefalitisvirus-complex.

⁵ WNV geeft sporadisch ziekte bij een klein aantal andere diersoorten waaronder hond en kat tijdens intensieve periodes van lokale virusactiviteit.

2.3.1.b. Biologie en overdracht

Infecties worden doorgaans overgedragen door een beet van een geïnfecteerde teek of mug (Tabel 15).

TBEV: *Ixodes ricinus* larven, nimfen en volwassen teken kunnen geïnfecteerd zijn en zowel transstadiale als transvariële overdracht kan optreden. Vanwege de lage gastheerspecificiteit van *I. ricinus* kan het virus overgedragen worden naar een groot aantal gewervelde dieren, maar de meeste infecties verlopen subklinisch. Infecties bij de mens via ongepasteuriseerde melk zijn ook gemeld.

LIV-overdracht door *I. ricinus*, maar ook door blootstelling aan weefsel van geïnfecteerde dieren en via aërosolen zoals in slachthuizen en laboratoria, is aangetoond. Overdracht via voeding is mogelijk via ongepasteuriseerde melk, varkensvlees of karkassen. Tekenen infecteren zich door bloed te zuigen op dieren, meestal schapen of hoenders met een hoge virusconcentratie in het bloed. Er treedt transstadiale, maar doorgaans geen transvariële, overdracht op.

Wilde en gedomesticeerde vogels fungeren als de belangrijkste gastheer voor WNV, maar er bestaat een grote diversiteit aan mogelijke gastheren en vectoren. De mens en andere zoogdieren (vooral paarden) zijn eindgastheer. Infecties, die vaak asymptomatisch verlopen, zijn seizoensgebonden bij gematigde klimaten en pieken in de vroege herfst in de noordelijke hemisfeer.

2.3.1.c. Verspreiding in Europa

Europese TBEV kan optreden in gebieden waar de vector *I. ricinus* aanwezig is. Endemische gebieden zijn binnen veel Europese landen bekend. WNV lijkt wereldwijd voor te komen in een verscheidenheid aan klimaatzones. Momenteel lijkt het virus in Europa beperkt te zijn tot het Middellandse Zeegebied en Oost-Europese landen (Tabel 16).

Tabel 16: Verspreiding van vector-overgebrachte virusinfecties bij hond en kat in Europa

Ziekte	Landen met gemelde gevallen
Europese tick-borne encefalitis (TBE)	Duitsland, Frankrijk (Oost), Griekenland, Italië (Noord-Oost), Noorwegen, Oostenrijk, Tsjechië, Zweden, Zwitserland
Louping-ill infectie	Ierland ¹ , VK
West Nile Virus infectie	Tot nu toe geen klinische gevallen gemeld bij hond en kat in Europa. Golven van uitbraken zijn beschreven bij andere soorten in de afgelopen decennia in verschillende Europese landen ² .

- ¹ Een virus, waarschijnlijk afkomstig van het Britse Louping-ill virus isolaat leidt ook tot ziekte onder rundvee en mensen in Noorwegen. Nauw verwante, maar verschillende virussen zijn ook gevonden bij zieke schapen of geiten in andere Europese landen, zoals Spanje, Turkije, Griekenland en Bulgarije.
- ² Roemenië (mens, 1996-97), Tsjechië (mens, 1997), Italië (paard, 1998), Frankrijk (paard, 1962, 2000, 2006), Portugal (paard, 2010, 2015, 2018, mens 2015), Spanje (paard 2018).

2.3.1.d. Klinische verschijnselen

Het klinisch beeld van vector-overgebrachte virale ziekten varieert en wordt bij gezelschapsdieren bijna altijd alleen bij de hond gezien

Tabel 17: Klinisch beeld van vector-overgedragen virale infecties bij de hond

Ziekte	Klinisch beeld
Europese tick-borne encefalitis (TBE)	Peracuut lethaal (3 tot 7 dagen), acuut (1 tot 3 weken), chronisch subklinisch ¹ (maanden). Rottweilers lijken oververtegenwoordigd bij gemelde gevallen van TBEV. Koorts, apathie, zwakte, anorexie ² , ± ernstige encefalitis: multifocale neurologische verschijnselen waaronder myoclonische convulsies, parese, stupor, hyperesthesie, craniale zenuwproblemen en verminderde spinale reflexen. Honden zijn toevallige gastheren en lijken veel beter bestand tegen klinische ziekte dan de mens.
Louping-ill infectie (LIV)	Acute virale encefalomyelitis, maar kan ook asymptomatisch verlopen. ¹ Spiertremoren, spasmen, ataxie, koorts, zwakte, parese. Louping-ill virussen (LIV) zijn primair geassocieerd met ziekte bij schapen, rundvee of de mens, maar de ziekte is ook gemeld bij paarden in LIV-gebieden. Infecties bij gedomesticeerde dieren zijn voornamelijk gemeld op de Britse eilanden, maar kunnen ook verwacht worden in andere landen met <i>I. ricinus</i> endemische gebieden.
West Nile Virus infectie	Klinische ziekte bij de hond lijkt zeldzaam te zijn met slechts enkele gemelde gevallen in de VS en Afrika. Koorts, apathie, anorexie, progressieve neurologische symptomen waaronder een stijve gang, ataxie, parese, tremoren, veranderd gedrag en bewuste proprioceptie gebreken.

- ¹ Een infectie met flavivirussen en seroconversie in afwezigheid van duidelijke ziekte komt veel voor.
- ² Bij honden is er geen bifasisch verloop zoals beschreven bij de mens.

2.3.1.e. Diagnostiek

TBE is een seizoensgebonden aandoening afhankelijk van de klimaatgerelateerde *I. ricinus* activiteit. Een waarschijnlijkheidsdiagnose is gebaseerd op het klinisch beeld en eventuele blootstelling aan tekenbeten in virus-endemische gebieden (Tabel 17). Een toename van specifieke antilichaamtiter in monsters die zijn afgenomen met een interval van 2 tot 3 weken, of specifieke antilichamen in de liquor, kunnen de diagnose bevestigen. Kruisreactiviteit tussen verschillende flavivirussen is gemeld. In tegenstelling tot andere flavivirussen, is de viremie bij TBE doorgaans erg kort en afwezig bij het klinisch beeld. In gevallen met een snel ziekteverloop, kan de diagnose bevestigd worden door histopathologisch onderzoek bij sectie.

- In virale CZS-infecties zoals TBEV en WNV, kan toename van mononucleaire cellen worden gevonden in de liquor van geïnfecteerde honden.
- Bij een LIV-infectie is er een verhoogde serumtiter bij de hemagglutinatie-inhibitietest.
- Immunohistochemie, virusisolatie, RT-PCR en serologie worden gebruikt om een WNV-infectie aan te tonen.
- Flavivirussen worden doorgaans geëlimineerd door het immuunsysteem.

2.3.1.f. Bestrijding

Behandeling

Klinisch duidelijke TBEV-infecties worden behandeld met NSAID's en breedspectrum antibiotica als er een secundaire bacteriële infectie aanwezig is; oldoende ondersteunende therapie inclusief vochttoediening wordt aanbevolen. Behandeling met glucocorticosteroiden staat ter discussie.

Preventie

- Veilige en effectieve TBEV-vaccins zijn beschikbaar voor de mens bij risico op blootstelling, maar er zijn geen vaccins voor hond of kat. Sommige honden in endemische gebieden zijn gevaccineerd, maar de werkzaamheid van het vaccin is niet beoordeeld. De belangrijkste bestrijding bestaat uit preventie van blootstelling aan teken.
- Dieren die een LIV-infectie overleven en het virus elimineren door een effectieve humorale afweerreactie, blijven seropositief met waarschijnlijk levenslange bescherming.
- Het vermijden van muggenbeten met afwerende middelen, is de belangrijkste methode om een infectie met WNV te voorkomen. Vaccins zijn beschikbaar voor paarden die risico lopen en een experimenteel vaccin voor honden en katten is nog in ontwikkeling.

Voor verdere informatie over preventie en bestrijding van ectoparasieten, zie ESCCAP Richtlijn 3: Bestrijding van ectoparasieten bij hond en kat.

2.3.1.g. Overwegingen m.b.t. de volksgezondheid

Onlangs is er meer aandacht ontstaan voor TBEV-gerelateerde risico's voor mens en hond.

Louping-ill gevallen bij de mens zijn zeldzaam, maar worden sporadisch waargenomen, vooral bij personeel van slachthuizen of laboratoria.

Er is een toenemende bezorgdheid over mogelijke verdere WNV-verspreiding in Europa en er is een verhoogd risico van mogelijke virusoverdracht door bloedtransfusies en orgaantransplantaties.

BIJLAGE 1 – WOORDENLIJST

Adulticide	Verbindingen die werken tegen volwassen insecten.
Amastigoot	Niet-beweeglijke parasitaire vormen, in de levenscyclus van sommige protozoën, die zich gewoonlijk ontwikkelen in de cellen van gastheren van gewervelde dieren.
Antigeen	Een vreemde substantie die een immuunreactie in het lichaam veroorzaakt, m.n. door antilichaamproductie.
Asymptomatisch	In staat om ziekten te dragen en over te dragen, maar vertoont geen symptomen of klinische symptomen.
Autochtoon	Inheems in plaats van geïmporteerd.
Behandeling	Toediening van een geschikt diergeneesmiddel op basis van een eerder gestelde diagnose.
Besmettelijk	In staat om infecties te veroorzaken.
Bestrijding	Algemene term bestaande uit 'therapie' (behandeling) en 'preventie' (profylaxe).
Binaire splijting	Ongeslachtelijke voortplanting van een cel of organisme dat zich deelt in twee of meer nieuwe cellen of organismen.
CBC	Volledig bloedbeeld.
Chemoprophylaxe	Ziektepreventie door het gebruik van chemische verbindingen of medicijnen.
Chemotherapie	Ziektebehandeling door gebruik van chemische verbindingen.
Cutaan	Heeft betrekking op of beïnvloedt de huid.
Dendritische cellen	Cellen met een indringende, 'boomachtige' vorm, verantwoordelijk voor het initiëren van adaptieve immuunreacties.
Doeltreffendheid	Het vermogen van een geneesmiddel om bij de aanbevolen dosering het gewenste therapeutische effect te bereiken. In in de praktijk fecale eireductie tellingen een voorbeeld van een breed scala aan tests die worden gebruikt om de werkzaamheid aan te tonen.
Door insecten overgedragen	Infecties die door insecten worden overgedragen.
Ectoparasiticide	Verbinding voor gebruik bij dieren als therapeutisch middel om elke bestaande ectoparasietplaag te elimineren en herbesmetting te voorkomen.
Endemisch	Komt voor in, of beperkt tot, een bepaalde regio.
Endosymbiont	Een organisme dat intern in symbiose leeft met een ander organisme.
Epidemiologie	Studie van de oorzaken, verspreiding en beheersing van ziekten.
Erytrocyt	Rode bloedcel.
Fagocyt	Een type immuuncel die vreemde deeltjes kan opnemen en afbreken.
Fagocyteren	Wanneer een fagocyterende cel vreemd materiaal opneemt en afbreekt.
Filarieel	Met betrekking tot nematodenwormen die nu zijn geclassificeerd als Onchocercidae.
Flebotoom	Een zandvlieg. In Europa zijn psychodide zandvliegen van het geslacht Phlebotomus verantwoordelijk voor de overdracht van leishmaniose.
Gamont	Een bijzondere levenscyclusfase van protozoa. Gamonten vormen gameten die paren tot zygoten.
Gastheer	Een organisme dat parasieten herbergt.
Geïntegreerde bestrijding	Het gebruik van verschillende maatregelen om parasieten of parasietenstadia, aanwezig in of op het dier en in de omgeving, te bestrijden.
Gram-negatief	Een kleurtechniek voor typering van bacteriën, waarbij een violette kleurstof wordt aangebracht, gevolgd door een ontkleuringsmiddel en vervolgens een rode kleurstof. De celwanden van bepaalde bacteriën (aangeduid als Gram-positief) behouden de eerste kleurstof en zien er violet uit, terwijl degenen waar die ontbreken (aangeduid als Gram-negatief) rood kleuren.

Gram-positief	Een kleurtechniek voor typering van bacteriën, waarbij een violette kleurstof wordt aangebracht, gevolgd door een ontkleuringsmiddel en vervolgens een rode kleurstof. De celwanden van bepaalde bacteriën (aangeduid als Gram-positief) behouden de eerste kleurstof en zien er violet uit, terwijl degenen waar die ontbreken (aangeduid als Gram-negatief) rood kleuren.
Hemoprotozoa	Eencellige protozoaire parasieten die zich in de bloedbaan van een levende gastheer bevinden, zowel intracellulair als extracellulair.
Helminth	Een parasitaire worm zoals een rondworm (ascaride, strongylide, aarsmade), lintworm of platworm.
Incubatie	In de parasitologie de periode vanaf de blootstelling aan de parasiet tot het optreden van klinische symptomen.
Infectie	Invasie en vermenigvuldiging van micro-organismen in lichaamssweefsels.
Infestatie	De aanwezigheid van parasieten in de omgeving, op de huid of in het haar van een gastheer.
Ingestie	Via de mond in het lichaam opgenomen.
Ingewanden	Zachte interne organen van het lichaam.
Insecticide (insecticide verbinding)	Insecticiden zijn verbindingen die werken tegen ectoparasieten die volgens de zoölogische nomenclatuur tot de klasse Insecta behoren. In deze richtlijn zijn vlooien, muggen, zandvliegen en vlooien- en zuigende luizen insecten.
Kineet	Een fase in de levenscyclus in de middendarmcellen van teken of muggen. Ze migreren rechtstreeks naar de speekselklieren van de teek of de monddelen van de mug, waar ze zich ontwikkelen tot infectieuze sporozoïeten.
L1 – L2 – L3 – L4 – L5 of pre-volwassen	Dit is de normale larvale ontwikkelingsvolgorde van nematoden, beginnend met het eerste larvale stadium (L1), dat vier keer vervelt, tot het pre-volwassen stadium. Over het algemeen vindt de ontwikkeling van nematode larven van het eerste stadium (L1) tot het derde stadium (L3) plaats in de omgeving of in een tussengastheer en de larven van het vierde stadium (L4), L5 of pre-volwassen en volwassen binnen de gastheer.
Larven	De actieve onvolwassen vorm van een insect, die sterk verschilt van de volwassen vorm en het stadium vormt tussen ei en pop.
Lymfocyt	Een vorm van kleine leukocyten (witte bloedcellen) met een enkele ronde kern, die vooral voorkomt in het lymfestelsel, maar ook in de bloedbaan.
Macrofaag	Gespecialiseerde cellen die betrokken zijn bij de detectie en vernietiging van schadelijke organismen in het lichaam.
Merozoïet	Een protozoaire cel die een meront of een gamont kan worden.
Microfilaria/microfilariae	Een vroeg stadium (pre-larve) in de levenscyclus van bepaalde parasitaire nematoden. Soms afgekort tot "mf". Meervoud: microfilariae.
Monocyt	Een type leukocyt of witte bloedcel met een eenvoudige ovale kern en helder, grijsachtig cytoplasma.
Monotherapie	Therapie die één type behandeling gebruikt om een bepaalde ziekte of aandoening te behandelen.
Morfologie	De vorm en structuur van organismen.
Morulae	Een stevige bal cellen die ontstaat door deling van een bevruchte eicel en waaruit een blastula wordt gevormd (enkelvoud: morula).
Nematode	Rondwormen, in deze context parasitair.
Neutrofiel	Een soort granulocyt of witte bloedcel die een essentieel onderdeel vormt van het aangeboren immuunsysteem.
Paeleartisch	Een zoögeografische regio bestaande uit Europa, Afrika ten noorden van de Sahara en het grootste deel van Azië ten noorden van de Himalaya.
Parasiticide	Een verbinding voor het afdoden van parasieten.
Pathogeen	Een agens dat ziekte kan veroorzaken.
Pathogenese	De manier waarop een ziekte zich ontwikkelt.
Piroplasma	Door vectoren overgedragen intracellulaire hemoprotozoaire parasieten.
Prepatente periode	Dit is het tijdsinterval tussen infectie van een definitieve gastheer met een parasietsoort en de eerste detectie van eieren of larvale stadia in de ontlasting.

Prevalentie	Een term die het aandeel (meestal weergegeven als percentage) van geïnfecteerde gastheren binnen een groep dieren beschrijft.
Preventie	Maatregelen die voorafgaand aan een infectie/infestatie van een gezelschapsdier met endoparasieten/ectoparasieten zijn genomen om het ontstaan van een infectie/infestatie te voorkomen. Preventie voor een langere periode kan worden bereikt door het gebruik van een langwerkende producten gedurende bepaalde perioden na de behandeling.
Proboscis	Bij insecten is het een langwerpige zuigend monddeel dat wordt gebruikt voor het voeden.
Profylactisch	Maatregelen die zijn genomen om het risico op infectie te voorkomen of te verminderen.
Promastigoot	Beweeglijke, langwerpige, extracellulaire vorm in de levenscyclus van sommige protozoa.
Protozoa	Eencellige microscopische organismen.
Pruritis	Ernstige jeuk.
Repellent	Een verbinding die een gastheer onaantrekkelijk maakt voor een parasiet en zo een infestatie kan voorkomen.
Seroconversie	De verandering van een seronegatief naar een seropositief resultaat als gevolg van de ontwikkeling van specifieke antilichamen in het bloedserum als gevolg van infectie of immunisatie.
Serologie	Het wetenschappelijk of diagnostisch onderzoek van bloedserum, met betrekking tot de immunologische reactie op ziekteverwekkers of geïntroduceerde stoffen.
Seronegatief	Een negatief resultaat geven bij een bloedserumtest.
Seropositief	Een positief resultaat geven bij een bloedserumtest.
Sporozoot	De cellulaire infectieuze eenheid die ontstaat tijdens de excystatie van oöcysten en sporocysten.
Subcutaan	Onder de huid.
Subklinisch	Ziekte die niet ernstig genoeg is om duidelijke of waarneembare symptomen of klinische symptomen te veroorzaken.
Symbiose	Interactie tussen twee verschillende organismen die in nauwe fysieke associatie leven, meestal in het voordeel van beide.
Therapie	Elke medische handeling om een ziekte te genezen. Hieronder vallen ook het gebruik van diergeneesmiddelen om een bestaande parasitaire infectie te bestrijden.
Tick-borne	Infecties die door teken worden overgedragen.
Toepassing	Zoals behandeling, maar met een beschrijving van de verschillende vormen van diergeneesmiddelen die aan dieren kunnen worden gegeven (toegepast), zoals spot-ons, pour-ons, orale producten, injectables etc.
Topicaal	Toegepast op de huid.
Transvariële transmissie	Dit vindt plaats bij bepaalde geleedpotige vectoren, waarbij ziekteverwekkers door de moeder worden overgebracht naar het nageslacht.
Vector	Een organisme, meestal een bijtend insect of een teek, dat een ziekteverwekker of parasiet van het ene dier of plant overdraagt.
Vector-borne	Door vectoren overgedragen ziekten zijn infecties die worden overgedragen door geïnfecteerde soorten geleedpotigen, zoals een mug, teek of zandvlieg.
Verticale transmissie	Wanneer de overdracht van veroorzakers plaatsvindt van moeders op hun nakomelingen.
Visceraal	Met betrekking tot de ingewanden.
Weerstand	Het vermogen om de effecten van een schadelijk chemisch agens te weerstaan.
Ziekmakend	Heeft betrekking op een agens dat ziekte kan veroorzaken.
Zoönose	Elke infectieziekte die kan worden overgedragen tussen dieren (meestal gewervelde dieren) en mensen.
Zoönotisch	Overdraagbaar tussen dieren (meestal gewervelde dieren) en mensen.
Zygoot	Een diploïde cel die het resultaat is van de fusie van twee haploïde gameten; een bevruchte eicel.

BIJLAGE 2 - ACHTERGRONDINFORMATIE

ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites) is een onafhankelijke, non-profit organisatie met als doel het ontwikkelen van richtlijnen op basis van actuele wetenschappelijke informatie en het bevorderen van de juiste maatregelen voor de behandeling en preventie van parasieten bij gezelschapsdieren. Met de juiste adviezen kan het ziekterisico en de overdracht van parasieten tussen dieren en mensen geminimaliseerd worden. ESCCAP streeft naar een Europa waar parasieten niet langer een probleem vormen voor de gezondheid en het welzijn van huisdieren en mensen.

Er is een grote diversiteit aan parasieten en hun relatieve belang in Europa. De ESCCAP-richtlijnen geven een overzicht met de nadruk op de belangrijkste verschillen tussen parasieten in de verschillende delen van Europa, met waar nodig specifieke aanbevelingen over de te nemen bestrijdingsmaatregelen.

ESCCAP is van mening dat:

- Dierenartsen en huisdiereigenaren maatregelen moeten nemen om huisdieren te beschermen tegen parasitaire infestaties.
- Dierenartsen en eigenaren dienen maatregelen te nemen om de huisdierpopulatie te beschermen tegen risico's die gepaard gaan met reizen en de gevolgen door veranderingen in lokale epidemiologische situaties door im- of export van niet-endemische parasieten.
- Dierenartsen, eigenaren en huisartsen moeten samenwerken om de risico's gerelateerd aan de overdracht van parasitaire zoönosen te verminderen.
- Dierenartsen moeten eigenaren informeren over de risico's van parasitaire infestaties en de maatregelen die kunnen worden genomen om deze risico's te minimaliseren.
- Dierenartsen moeten eigenaren over parasieten informeren en hoe ze verantwoord hiermee omgaan. Niet alleen voor de eigen gezondheid, maar ook die van andere huisdieren en mensen in hun omgeving.
- De dierenarts dient, waar nodig, de juiste diagnostische testen te gebruiken om infestaties met parasieten aan te tonen om zo het beste advies te geven.

Om dit doel te bereiken produceert ESCCAP:

- Gedetailleerde richtlijnen voor dierenartsen en dierenarts-parasitologen.
- Vertalingen, korte versies, aanpassingen en samenvattingen van richtlijnen, afgestemd op de verschillende situaties in Europese landen en gebieden.

Alle richtlijnen zijn te vinden op www.esccap.org

Disclaimer:

Uiterste zorg en aandacht is besteed aan de juistheid van de informatie in de richtlijnen op basis van kennis en ervaring van de auteurs. Auteurs en uitgever nemen echter geen verantwoording voor gevolgen door een verkeerde interpretatie van de verstrekte informatie noch kunnen hieraan rechten worden ontleend. ESCCAP benadrukt dat nationale, regionale en lokale regelgeving altijd eerst in acht genomen moet worden alvorens adviezen van de ESCCAP op te volgen. Doseringen en indicaties moeten beschouwd worden als een richtlijn. Voor meer informatie kan de dierenarts de bijsluiters van lokaal geregistreerde middelen raadplegen.

Lokale sponsor:





ISBN: 978-1-913757-56-4

Stichting ESCCAP Benelux
Postbus 539, 1200 AM Hilversum

Tel: +31 (0)35 6255188
info@esccap.eu
www.esccap.eu



5

Bestrijding van door vectoren overgedragen aandoeningen bij hond en kat

ESCCAP Richtlijn 05 Vierde Druk – Januari 2023