

# Vorkommen, Immunität und Behandlung der feline Dermatophytose

C. Favrot, N. Zaugg

Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich

## Zusammenfassung

Die feline Dermatophytose ist eine oberflächliche Hautinfektion, die durch den Befall von verhornetem Gewebe, wie Haare und Nägel, charakterisiert wird. Meist handelt es sich um *Microsporum canis*. Die infektiösen Sporen werden durch die Patienten an die Umwelt abgegeben und können dabei andere Tiere und Menschen kontaminieren. Infizierte Tiere entwickeln normalerweise eine Immunität, durch welche die Infektion spontan nach ein paar Wochen bis Monaten verschwindet. Langhaarige und/oder immunsupprimierte Katzen besitzen nicht die gleiche Fähigkeit eine Resistenz aufzubauen, weshalb es bei ihnen zu keiner spontanen Abheilung kommt. Die Therapie einer solchen Infektion erfordert eine gleichzeitige lokale und systemische Behandlung der betroffenen Katze sowie aller Individuen, welche zu ihr Kontakt hatten. Ausserdem muss aufgrund der Sporen die Reinigung der Umgebung miteinbezogen werden. Empfohlen werden dazu Haushaltsbleiche oder Enilkonazol. Der Gebrauch von Azolderivaten oder Allylaminen zur lokalen und systemischen Therapien erwies sich in einigen Untersuchungen als effizient. Im Gegensatz dazu, wird die Impfung gegen Dermatophyten nicht empfohlen. Um einen Behandlungserfolg zu sichern, sind regelmässige Kontrollen mittels Pilzkulturen nötig.

Schlüsselwörter: Katze, Dermatophytose, *Microsporum*, Immunologie, Therapie

## History, immunity and treatment of feline dermatophytosis

Feline dermatophytosis is a superficial skin infection characterized by the invasion of cornified tissues such as hair and nails. This infection is nearly always caused by *Microsporum canis*. Infected animals release infective spores in the environment which will then contaminate other animals or humans. Infected animals usually develop immunity so the infection will spontaneously disappear after a few weeks to months. Long haired and immunocompromised cats do not have the same ability to acquire resistance and spontaneous recovery does usually not occur. The treatment of such an infection will require topical and systemic treatment of all contaminated and in-contact cats. The use of disinfectants such as bleach or enilconazole has been proven effective to destroy the spores in the environment. In addition, the efficacy of topical and systemic treatments withazole derivatives or allylamines has also been demonstrated in several studies. On the contrary, dermatophyte vaccination has never been proven effective in well controlled studies. Regular follow-up and fungal cultures are mandatory to ensure successful treatment.

Keywords: cat, dermatophytosis, *microsporum*, immunology, therapy

## Einleitung

Bei Dermatophyten handelt es sich um eine Gruppe von nahe verwandten Pilzen, welche keratinisiertes Gewebe (Haare, Haut und Nägel) von Tier und Mensch befallen (Weitzman und Summerbell, 1995). Dermatophyten sind nicht Teil der normalen Hautflora. Sie nutzen jedoch Keratin als Nahrungsquelle, weswegen die Haut ein geeigneter Aufenthaltsort für sie ist (Ogawa et al., 1998). Im Allgemeinen ist die Infektion oberflächlich und beschränkt sich auf abgestorbenes, verhorntes Gewebe. Bei Individuen mit einer Immunschwäche kann es jedoch zu einem Eindringen der Pilze in tiefere Gewebeschichten

kommen (Weitzman und Summerbell, 1995). Die Dermatophytose der Katze wird meistens durch den zoophilen Pilz *Microsporum canis* verursacht (DeBoer und Moriello, 1994). Gelegentlich kann eine Infektion auch durch andere Pilze, wie *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton terrestre* oder *Microsporum gypseum* ausgelöst werden (Lewis et al., 1991). Diese seltenen Infektionen befallen normalerweise Katzen mit Freilauf. Die feline Dermatophytose ist eine wichtige Zoonose und infizierte Katzen können als Reservoir für humane Infektionen dienen.

Diese Übersicht erläutert die Behandlung der felines Dermatophytose. Dabei wird zunächst auf die Pathogenese und auf immunologische Gesichtspunkte eingegangen, damit einige Aspekte der Therapie besser verständlich sind.

## Vorkommen und Pathogenese der felines Dermatophytose

Eine Ansteckung tritt nach direktem Kontakt mit befallenen Tieren, asymptomatischen Trägern oder infektiösem Material auf. Doch nicht jedes Aufeinandertreffen mit Dermatophyten führt auch zu einer Infektion (Moriello 2004), da es dazu eine minimal kritische Menge braucht (DeBoer und Moriello, 1994; Moriello, 2004). Dermatophyten sporen besitzen die Fähigkeit, über Monate bis Jahre in infektiösem Material zu überleben (Weitzman und Summerbell, 1995), weshalb ein direkter Kontakt mit einem erkrankten Tier nicht unbedingt nötig ist. Durch diese umweltresistenten Sporen kann es zu wiederkehrenden Ausbrüchen bei einzelnen Individuen oder Katzenzuchten führen. Eine Kontamination kann auch nach Kontakt mit einem asymptomatischen Träger auftreten. Solche Tiere sind entweder transient mechanische Träger oder es liegt eine echte asymptomatische Infektion vor (Mignon et al., 2001). Im ersten Fall sind die Katzen nicht erkrankt. Sie stellen aber, gleich wie die Umwelt, eine Quelle für die indirekte Weiterverbreitung der Sporen dar. Mit Hilfe der Wood'schen Lampe kann bei solchen Patienten in der Regel keine Fluoreszenz festgestellt werden, und die Pilzkulturen werden zudem früher negativ, als bei den asymptomatisch infizierten (Mignon et al., 2001). Im letzteren Fall sind die Katzen infiziert und kontagiös, zeigen aber keine Symptome. Eine Untersuchung mit der Wood'schen Lampe führt bei ihnen zu einem positiven Ergebnis, sofern es sich um einen fluoreszierenden Stamm von *M. canis* handelt, und die Pilzkulturen bleiben während einiger Wochen positiv.

Die Entwicklung einer klinischen Infektion erfordert ausserdem eine defekte epidermale Barriere. Der Kontakt einer grossen Menge Sporen mit gesunder Haut führt normalerweise zu keiner Erkrankung (DeBoer und Moriello, 1994). Experimentelle Infektionen sind bei Katzen, da sie sich selbst putzen können, schwierig zu induzieren (de Jaham und Paradis, 1997 a). Die Sporen müssen auch die Abwehrmechanismen des Wirtes umgehen. Zum Beispiel mit der normalen bakteriellen und fungalen Flora konkurrieren, sich mit den fungistatischen Eigenschaften der epidermalen Lipide, der niedrigen Feuchtigkeit der Haut und der erworbenen Wirtsimmunität auseinandersetzen (Bibel et al., 1993; Ogawa et al.,

1998). Transferrin spielt eine bedeutende Rolle in der unspezifischen, antimykotischen Immunität. Die Anwesenheit dieses Proteins in der Epidermis und das Fehlen im nicht keratinisierten Gewebe erklärt deren jeweilige relative Resistenz oder gesteigerte Empfänglichkeit (King et al., 1975). Auch die erhöhte Turnover-Rate der Epithelzellen induziert einen vermehrten Verlust von infektiösen Sporen und kann zur Kontrolle der Erkrankung beitragen (Lepper und Anger, 1976).

Viele weitere Faktoren, wie Alter, Rasse, Haarlänge, immunologischer und hormoneller Status, Nahrung und Anwesenheit anderer Hautinfektionen, sind ebenfalls fähig, die Wirtsantwort auf infektiöse Sporen zu verändern. Jüngere Katzen, Perser und Langhaarkatzen sind anfälliger für Infektionen mit Dermatophyten (Lewis et al., 1991). Ebenso sind an FeLV oder FIV erkrankte Katzen empfänglicher für eine klinische Dermatophytose (Mancianti et al., 1992; Scott et al., 2001). Auch die Therapie mit anti-inflammatorischen oder immunsuppressiven Medikamenten, Mangelernährung, Stress oder schwächende Erkrankungen können mit einer erhöhten Empfänglichkeit zusammenhängen (Scott et al., 2001). Es wurde beschrieben, dass Progesteron, Testosteron und Oestradiol das Dermatophytenwachstum hemmen können (Brasch und Gottkehasch, 1992; Ogawa et al., 1998). Dies kann, zumindest teilweise, die reduzierte Empfänglichkeit der ausgewachsenen Katzen für Dermatophyteninfektionen erklären.

## Entwicklung der adaptiven Immunität

Der natürliche Verlauf einer Dermatophytose in einer naiven Katze dauert zwischen 70 und 90 Tagen, gefolgt von der Entwicklung einer humoralen und zellulären Immunantwort, die vor einer späteren Ansteckung teilweise schützt (DeBoer und Moriello, 1994; Sparkes und Stockes, 1996). Die Angriffspunkte der Dermatophyten sind Haare und anderes keratinisiertes Gewebe, wie zum Beispiel Nägel und selten die verhornende Epidermis. Nach einer Kontamination beginnen die Dermatophyten zu wachsen, dringen in die anagenen (Wachstumsphase des Haarzyklus) Haarfollikel ein und produzieren Keratinasen und Lipasen. Diese Enzyme spielen eine Rolle in der Bereitstellung essentieller Nahrungsmittel und helfen den Pilzen tiefer in das Wirtsgewebe einzudringen (Simpanya und Baxter, 1996). *Microsporum canis* zum Beispiel wächst und wandert zunehmend zur Basis der anagen Haarfollikel (Rashid et al., 1996), bis die Enden der keratinisierten Haarfollikel erreicht sind («Adamsons's fringe») (Scott et al., 2001). Arthrosporen werden auf der Oberfläche der infizierten Haare produziert und nachfolgend während des Fell-

wachstums an die Umwelt abgegeben (de Jaham und Paradis, 1997a). Die telogene (Ruhe-) Phase des Haarzyklus ist zugleich verbunden mit einem Stopp in der Dermatophytenentwicklung und bedeutet normalerweise eine Beseitigung der Infektion (Scott et al., 2001).

Während der Infektion schütten die Pilzhyphen Enzyme, Toxine und Nebenprodukte aus, die eine Entzündung und nachfolgende Immunantwort induzieren. Um diese Wirtsantwort abzuwehren ist die immunsuppressive Wirkung der fungalen Mannans, die die Entzündung und Phagozytose reduziert, bekannt (Weitzman und Summerbell, 1995). Aber Dermatophyten sind auch fähig das Komplementsystem zu aktivieren (Swan et al., 1983). In Gegenwart von Dermatophyten können die Keratinozyten selbst chemotaktische Faktoren wie Leukotriene-B<sub>4</sub> oder Interleukin-8 ausschütten (Ogawa et al., 1998). Die primäre Entzündungsantwort ist charakterisiert von einem erhöhten Blutfluss und Auswanderung von Neutrophilen und Makrophagen. Diese Zellen tragen zur Zerstörung der Sporen über die Produktion von freien Radikalen, Defensin, Lactoferrin, Lysozymen und anderen Enzymen bei (Ogawa et al., 1998). Eine Dermatophyteninfektion bei Katzen induziert die Produktion von pilzspezifischem IgG und IgM (Sparkes et al., 1993; DeBoer und Moriello, 1995). Diese Antikörper können durch Opsonisation, Inaktivierung der Keratinasen und Aktivierung der Komplementkaskade zur Kontrolle der Infektion beitragen (Grappel et al., 1974). Sie spielen jedoch keine grosse Rolle in der Resistenz gegenüber den Dermatophyten (DeBoer und Moriello, 1995). In gesunden Tieren entwickelt sich nachfolgend eine zelluläre Immunität. Vor allem diese führt zur Behebung der Infektion und zur Verhinderung einer erneuten Ansteckung (Svejgaard, 1985; Sparkes et al., 1993). Die Beseitigung der Symptome und eine Resistenz gegenüber einer Neuinfektion sind mit der Entwicklung einer Hypersensitivitätsreaktion des verzögerten Typs verbunden (Sparkes et al., 1993). Diese Immunantwort wird bei Katzen von der Sekretion Th1-Zytokine, wie Interferon-Gamma, mit einer erhöhten lokalen Entzündung und der Rekrutierung von Effektorzellen, wie Makrophagen und Lymphozyten, begleitet (Robinson et al., 2002).

## Behandlung

### Impfung gegen Dermatophyten

Die Wichtigkeit der Immunantwort bezüglich der natürlichen Kontrolle einer Dermatophyteninfektion liess vermuten, dass eine Impfung hilfreich sein könnte. Während der letzten vierzig Jahre wurden viele Versuche unternommen, eine solche Vakzination

zu entwickeln. Die meisten wurden an Kühen entwickelt und basierten auf der Verwendung von lebenden Sporen (Segal, 1989). Diese Impfstoffe sind gegen *Trichophyton verrucosum* gerichtet und sind nachweislich effektiv, eine Herdeninfektion zu kontrollieren (Gudding und Lund, 1995; Gordon und Bond, 1996). Auch Impfungen von Pelztieren gegen *Microsporium canis* werden als nützlich angesehen (Bredahl et al., 2000 a; Bredahl et al., 2000 b).

Es gibt drei Arbeiten über die Benutzung von Pilzimpfungen bei Katzen (DeBoer und Moriello, 1995; Manoyan et al., 2000; DeBoer, Moriello et al., 2002). In der ersten Untersuchung wurde den Katzen die Vakzine zweimal injiziert und deren Effizienz nach einer experimentellen Infektion evaluiert. Bei allen geimpften Katzen und Kontrollkatzen waren die Pilzkulturen nach vier Wochen positiv. Ausserdem entwickelten vier der sechs Kontrollkatzen und alle vakzinierten Katzen klinische Anzeichen einer Infektion (DeBoer und Moriello, 1995). Die Informationen der zweiten Studie sind nur bruchstückhaft. Die lebend-attenuierte Impfung beinhaltete inaktivierte Sporen von *Microsporium canis* und *Trichophyton mentagrophytes*. Die Vakzine wurde zweimal bei 3000 Tieren verschiedenster Arten (Hunden, Katzen, Hasen, Pelztieren) injiziert. Die Autoren versichern eine gute Wirksamkeit in der Behandlung und der Verhütung der Krankheit. Dies ist jedoch keine kontrollierte Untersuchung und die Art und Weise der Provokation ist ebenfalls unbekannt (Manoyan et al., 2000). In der dritten Arbeit wurde die Effizienz einer experimentell kombinierten, lebend-inaktivierten Impfung, mit der einzigen Anti-Dermatophyten Impfung, die in den USA erhältlich ist, verglichen (Fel-O-vax<sup>®</sup>, Fort Dodge Labs). Nach der Vakzination wurden alle Katzen gemäss einem detaillierten Protokoll mit *Microsporium canis* provoziert. Untereinander oder mit unbehandelten Katzen verglichen, verhinderte keine der Impfungen eine Infektion und keine sorgte für eine schnellere Heilung. Die zelluläre und die humorale Immunität wurde während dieser Studie evaluiert. Die dermatophytenspezifischen IgG's erhöhten sich bei beiden Vakzinationen signifikant, jedoch konnte zwischen geimpften und ungeimpften Katzen kein Unterschied betreffend zellulärer Immunität festgestellt werden (DeBoer et al., 2002). Gerade dieses Fehlen einer zellulären Immunität erklärt vermutlich die fehlende Wirksamkeit der Vakzine. Die geimpften Tiere schienen jedoch weniger schwer befallen als die ungeimpften.

Die einzige in Europa erhältliche Vakzine gegen feline Dermatophyten ist eine kombinierte (*Microsporium/Trichophyton*) inaktivierte Impfung (Inosol<sup>®</sup> Dermatophyton, Boehringer-Ingelheim). Nur eine publizierte Untersuchung an Pferden in Deutschland hat

ihre Wirksamkeit aufgezeigt (Fenner und Karle, 2000). 2486 Pferden mit klinischen Anzeichen einer Dermatophytose wurde zweimal der Impfstoff injiziert. 62% der Tiere wurden vier Wochen nach der zweiten Injektion als geheilt betrachtet, 26% zeigten eine grosse und 7% eine leichte Verbesserung. Man sollte bedenken, dass die Dermatophytose bei Grosstieren eine selbstlimitierende Erkrankung mit spontaner Remission nach einem bis vier Monaten ist (Scott, 1988). Diese auf den ersten Blick bedeutungsvollen Resultate sind, wegen fehlenden Kontrollgruppen, keinen Pilzkulturen vor und nach der Behandlung und keinen Kenntnissen über die Dauer der Infektion vor der Aufnahme in die Studie schwierig zu interpretieren.

### Scheren

Bei feline Dermatophytose wird normalerweise die Schur des Tieres empfohlen (Moriello und DeBoer, 1995; Scott et al., 2001). Diese Prozedur kann jedoch zu einer Verschlimmerung der bestehenden Läsionen führen (Moriello und DeBoer, 1995). Ausserdem ist eine solche Prozedur bei Kurzhaarkatzen und Katzen mit lokalisierter Dermatophytose unnötig. Sie wird jedoch bei Langhaarkatzen mit einer generalisierten Dermatophytose empfohlen, da so kann die Anzahl der Sporen in der Umwelt reduziert, neues Haarwachstum stimuliert und die Genesung beschleunigt werden. Es macht zudem auch die lokale Behandlung einfacher. Um Mikroläsionen zu verhindern, sollte die Schur mit stumpfen Scherköpfen durchgeführt werden (Moriello und DeBoer, 1995). Zusätzlich empfiehlt es sich die Behandlung in einem gut zu desinfizierenden Raum durchzuführen (de Jaham und Paradis, 1997b).

### Umgebungsbehandlung

Die Behandlung des Hauses ist nötig, da die Sporen mehrere Monate in der Umgebung überleben können. Wo möglich, sind Matratzen, Teppiche und Bürsten besser wegzuwerfen. Räume sollten täglich gesaugt und so oft wie möglich mit einem antifungalen Desinfektionsmittel gereinigt werden (idealerweise täglich, mindestens wöchentlich). Enilconazolsprays, Haushaltsbleiche (1:10) oder 1%-Formalin wurden erfolgreich eingesetzt und können zur Umgebungsdesinfektion empfohlen werden (de Jaham und Paradis, 1997 b). Es hat sich jedoch gezeigt, dass ein Drittel der mit Enilconazol behandelten Räume zwei und 24 Stunden nach der Behandlung immer noch kontaminiert waren (Moriello und DeBoer, 1995). In der gleichen Studie, waren 22% der Räume, die mit Haushaltsbleiche oder 1%-Formalin behandelt wurden, ebenfalls nach 24 Stunden noch kontaminiert. Diese Arbeit zeigt, dass keine der gängig

benutzten Desinfektionslösungen fähig sind eine 100%ige Dekontamination der Umgebung zu erreichen, und dass die Remanenz dieser Behandlung limitiert ist (Moriello und DeBoer, 1995). Nach unserem Wissen hat keine Studie die Effizienz eines Ozongenerators untersucht.

### Lokale Behandlung

Eine lokale Behandlung ist bei jeder generalisierten Dermatophytose nötig und mag als Monotherapie in einigen Fällen lokalisierter Infektionen ausreichen. Verschiedene Therapien mit Chlorhexidin, Jod, Miconazol und Enilconazol werden für die Behandlung der felines Dermatophytose empfohlen (Moriello und DeBoer, 1995; de Jaham und Paradis, 1997; Moriello, 2003). Hnilica behandelte 22 infizierte Katzen mit 0.2% Enilconazol zweimal wöchentlich. Alle Patienten zeigten eine klinische Verbesserung und nach 28 Tagen waren deren Pilzkulturen negativ (Hnilica und Medleau, 2002). Die Therapie wurde in der Regel gut toleriert, trotzdem wurden Nebenwirkungen, wie Speicheln, Erbrechen, Anorexie und erhöhte Leberenzyme beschrieben (Hnilica und Medleau, 2002). Enilconazol sollte nicht aus dem Fell ausgespült werden (Moriello, 2004). Ebenfalls wurden auch Limesulfur und Miconazol als effektiv betrachtet (Moriello, 2004). An isolierten Sporen getestetes Chlorhexidin und Jod war jedoch nicht überzeugend (Moriello, 2004).

### Systemische Therapie

#### Griseofulvin

Griseofulvin ist ein fungistatisches Medikament und war lange die beste, wenn auch nicht einzige Behandlung der felines Dermatophytose. Zwei Formen sind momentan erhältlich: «Microsize» und «Ultra-Microsize». Diese unterscheiden sich in der Auflösungs- und Zerfallsrate, was die biologische Verfügbarkeit ändert (50% höher in der «Ultra-Microsize» Form). Die gegenwärtig empfohlene Dosis für ersteres ist 50 mg/kg einmal täglich oder 25 mg/kg zweimal täglich und 10 mg/kg für letzteres (Scott et al., 2001; Moriello, 2004) (Tab. 1). Dieses Produkt ist günstig und effektiv (Moriello und DeBoer, 1995 b; Hofbauer et al., 2002). Verschiedene Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Anämie, Leukopenie, Depression und Ataxie wurden beschrieben (Helton et al., 1986). Da einige Autoren aber sehr hohe Dosen ohne Nebenwirkungen benutzt haben, vermuten sie, dass diese Reaktionen meistens idiosynkratisch sind (Kunkle und Meyer, 1987). Manche Rassen, wie Perser, Himalayans (Colourpoints Perser, früher Khmer Katzen) und Siamesen werden als anfälliger für solche Nebenwirkungen beschrieben (Scott et al., 2001). Katzen mit einer FIV-Infektion reagieren empfindlich auf die

Knochenmarkttoxizität von Griseofulvin. Darum sollten die Katzen vor der Therapie auf FIV getestet werden (Shelton et al., 1990). Zudem ist Griseofulvin höchst teratogen und muss bei trächtigen Tieren vermieden werden. Ein monatliches Monitoring mit komplettem Hämatogramm sollte in jedem Fall durchgeführt werden.

### Ketoconazol

Ketoconazol ist ein fungistatisches Medikament, das zur Familie der Azole gehört. Dieses Medikament ist sehr effektiv gegen Dermatophyten und wird oft bei der Behandlung der kaninen Dermatophytose benützt (Tab. 1.). Sein Gebrauch ist bei Katzen ist nicht zu empfehlen, da bei mehr als 25% der behandelten Tiere lebensgefährliche Nebenwirkungen auftreten (Scott et al., 2001).

Tabelle 1: Systemische Therapie der felines Substanz Dermatophytose.

	Form	Handelsname	Dosierung
Griseofulvin	Microsize: Tabletten	Griseofulvin®	50 mg/kg täglich
	Ultramicronsize: Tabletten	Likuden®	10 mg/kg täglich
Ketoconazol	Tabletten	Nizoral®	5–10 mg/kg täglich
Itraconazol	Trinklösung	Itrafungol®	5 mg/kg täglich,
		Sporanox®	Pulstherapie
Terbinafin	Tabletten	Lamisil®	30–40 mg/kg täglich

### Itraconazol und Fluconazol

Diese Medikamente sind Triazole und haben im Vergleich zu Ketoconazol eine höhere Potenz und eine niedrigere Toxizität. Die gegenwärtige empfohlene Dosis für Itraconazol ist 5–10 mg/kg täglich und für Fluconazol 10–20 mg/kg zweimal täglich (Scott et al., 2001) (Tab. 1). Es wird jedoch nur Itraconazol weit verbreitet für die Behandlung der felines Dermatophytose benutzt. In drei Studien wurde seine Effizienz aufgezeigt (Moriello, 2004). Die niedrige Dosierung (1–3 mg/kg einmal täglich) wurde während 15–45 Tagen angewendet und acht der 15 behandelten Katzen wurden geheilt (Mancianti et al., 1998). Eine höhere Dosierung (10 mg/kg einmal täglich) wurde in einer zweiten Untersuchung verwendet und alle Tiere waren mykologisch und klinisch nach 56 Tagen geheilt (Moriello und DeBoer, 1995 a). Die letzte Arbeit kombinierte die kontinuierliche und Pulstherapie. Die Katzen wurden während einem Monat mit 10 mg/kg einmal täglich und danach eine Woche mit, eine Woche ohne Therapie behandelt und alle

waren nach 70 Tagen geheilt (Colombo et al., 2001). Dieser Therapieansatz wurde kürzlich bestätigt durch aufeinander folgende Dosierungen von Itraconazol im Stratum corneum. Diese Studie zeigte, dass eine adäquate Menge von Itraconazol während sieben Wochen mit dreimaliger Pause von sieben Tagen ohne Behandlung erreicht wird (Vlaminck et Engeleen, 2004). Itraconazol wird normalerweise gut toleriert, aber trotzdem wurden Anorexie, Teratogenität und erhöhte Leberenzyme beschrieben (Martin, 1999).

### Terbinafin

Dieses Medikament ist ein Allylamin und für Dermatophyten erheblich fungizid (Moriello und DeBoer, 1995b). Die Effizienz dieses Medikamentes in der Behandlung der felines Dermatophytose wurde in vier verschiedenen Untersuchungen beurteilt (Mancianti et al., 1999; Chen, 2000; Castanon-Olivares et al., 2001; Kotnik et al., 2001; Kotnik, 2002). Eine Studie konnte keinen Unterschied in der Effizienz zwischen der niedrigen (10–20 mg/kg einmal täglich) und der höheren Dosierung (30–40 mg/kg) feststellen (Kotnik et al., 2001; Kotnik, 2002) (Tab. 1.). Die anderen Arbeiten benutzten verschiedene Dosierungen (5 bis 40 mg/kg einmal täglich) mit einer vergleichbaren Erfolgsrate. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Haarkonzentration von Terbinafin höher ist, wenn die höhere Konzentration benutzt wurde (Kotnik, 2002). Es wurden keine Nebenwirkungen beschrieben. Die gegenwärtig empfohlene Dosierung ist 30–40 mg/kg täglich (Moriello und DeBoer, 1995).

### Lufenuron

Ben-Ziony schlug im Jahr 2000 vor, Lufenuron zur Therapie der Dermatophytose zu benutzen. Genaue Angaben hierzu finden sich in seiner Arbeit aus dem Jahre 2001 (Ben-Ziony und Arzi, 2000; Ben-Ziony und Arzi, 2001). Die offenbar beeindruckenden Resultate dieser offenen Studie konnten jedoch durch einige andere Untersuchungen, welche später publiziert wurden, nicht bestätigt werden (Moriello et al., 2002; DeBoer et al., 2003). Die Effizienz von Lufenuron für die Behandlung der Dermatophytose ist konsequenterweise fraglich, und seine Anwendung wird momentan nicht empfohlen (Moriello 2004).

## Kontrolle und Beendigung der Behandlung

Da die klinische Heilung viel früher als die mykologische auftritt, sind Pilzkulturen nötig, um die Entwicklung des Zustandes zu überprüfen. Normalerweise wird wöchentlich eine Pilzkultur durchgeführt (oder alle zwei Wochen) und die Behandlung nach der zweiten oder dritten negativen Kultur beendet (Moriello, 2004). Diese Empfehlungen sind von hoher Wichtigkeit für die effiziente Therapie infizierter Katzenheime

und können bei individuellen Kontaminationen moduliert werden. Wenn nur eine Katze ohne andere Artgenossen im Haus befallen ist, ist eine monatliche Kontrolle durch eine Pilzkultur und die Beendigung der Behandlung nach der zweiten negativen Kultur ein akzeptabler Kompromiss.

### Schlussfolgerung

Die feline Dermatophytose ist üblicherweise eine selbstlimitierende Erkrankung, die nach zwei bis drei Monaten spontan verschwindet. Die befallene Katze erwirbt normalerweise eine partielle Resistenz gegenüber weiteren Infektionen. Einige Rassen und Individuen mit Immunschwäche sind jedoch sensibler und erwerben keine solche Resistenz. Die Kontamination der Umgebung kann zu wiederkehrenden

Ausbrüchen führen. Gegenwärtige Empfehlungen für die Therapie der felines Dermatophytose sind:

- Behandlung aller Tiere, welche mit einer infizierten Katze in Kontakt sind
- Pilzkulturen mindestens einmal pro Monat für einzelne Katzen und alle zwei Wochen in Katzenheimen durchführen
- Die Umgebung täglich saugen und mit 1:10 Bleiche oder Enilconazolspray einmal wöchentlich desinfizieren
- Langhaarkatzen vorsichtig scheren
- Lokale Behandlung mit Enilconazol oder Miconazol einmal wöchentlich
- Eine systemische Therapie mit Itraconazol in allen Fällen von unklarer lokalisierter Dermatophytose und bei generalisierten Dermatophytose
- Die Behandlung fortführen, bis zwei aufeinander folgende Pilzkulturen negativ sind

### Incidence, immunité et traitement de la dermatophytose féline

La dermatophytose féline est une infection cutanée superficielle caractérisée par l'atteinte des tissus cornés comme les poils ou les griffes. Dans la plupart des cas, il s'agit de *Microsporum canis*. Les spores infectieux sont distribués dans l'environnement par les patients et peuvent ainsi contaminer d'autres animaux ainsi que l'être humain. Les animaux infectés développent normalement une immunité grâce à laquelle l'infection disparaît spontanément en quelques semaines ou mois. Les chats à longs poils et/ou immunosupprimés n'ont pas la même capacité de développer une résistance, raison pour laquelle on n'observe pas chez eux de guérison spontanée. Le traitement de telles infections nécessite des applications locales et générales de médicaments aussi bien pour le chat contaminé que pour tous les individus avec lesquels il a été en contact. En outre il faut, vu la présence de spores, entreprendre un nettoyage de l'environnement. On recommande pour cela les produits ménagers ou de l'Enilconazol. L'emploi de dérivés de l'azol ou d'allylamine de façon locale ou systémique s'est révélé efficace dans quelques études. Par contre, la vaccination contre les dermatophytes n'est pas recommandée. Pour assurer le succès d'un traitement, des contrôles réguliers par le biais de cultures mycologiques sont nécessaires.

### Presenza, immunità e terapia della dermatofitosi felina

La dermatofitosi felina è un'infezione cutanea che è caratterizzata da alopecia del tesso corneo, quali peli e unghie. Spesso si tratta di *Microsporum canis*. Le spore infettive possono disseminarsi dal paziente all'ambiente circostante fino a contagiare altri animali o l'uomo. Gli animali infettati sviluppano normalmente un'immunità che fa sì che l'infezione sparisca spontaneamente dopo un paio di settimane o qualche mese. Il pelo lungo e/o l'immunosoppressione, nei gatti non comportano la stessa capacità di sviluppare una resistenza perciò in questi casi non vi è guarigione spontanea. La terapia di tale infezione necessita di un trattamento contemporaneamente topico e sistemico del gatto malato e di tutti gli individui che sono stati a contatto con lui. Oltre a ciò a causa della presenza delle spore è necessario una pulizia a fondo dell'ambiente. Si consiglia l'utilizzo di candeggina o di enilconazolo. L'uso di derivati di azolo o di allilamine per la terapia topica o sistemica si è dimostrata efficiente in qualche controllo. Al contrario la vaccinazione contro le dermatiti è sconsigliata. Per assicurarsi il successo della cura sono necessari controlli regolari con esame colturale fungino.

## Literatur

- Ben Zion Y., Arzi B.: Use of lufenuron for treating fungal infections of dogs and cats: 297 cases (1997–1999). J. Amer. Vet. Med. Assoc. 2000, 217: 1510–1513.
- Ben Zion Y., Arzi B.: Updated information for treatment of fungal infections in cats and dogs. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 2001, 218: 1718.
- Bibel D. J., Aly R., Shah S., Shinefield, H. R.: Sphingosines: antimicrobial barriers of the skin. Acta Derm. Venerol. 1993, 73: 407–11.
- Brasch J., Gottkehasch D.: The effect of selected human steroid hormones upon the growth of dermatophytes with different adaptation to man. Mycopathologia 1992, 12: 87–92.
- Bredahl L. K., Bratberg A. M., Solbakk I. T., Lund A.: Efficacy of an experimental *Microsporum canis* vaccine in farmed foxes. Vet. dermatol. 2000a, 11 (Supplement 1): 39.
- Bredahl, L. K., Bratberg A. M., Solbakk I. T., Lund A.: Safety of an experimental *Microsporum canis* vaccine in farmed foxes. Vet. Dermatol. 2000b, 11 (Supplement 1): 45.
- Castanon-Olivares L. R., Manzano-Gayosso P., Lopez-Martinez R., De la Rosa-Velazquez I. A., Soto-Reyes-Solis E.: Effectiveness of terbinafine in the eradication of *Microsporum canis* from laboratory cats. Mycoses 2001, 44: 95–97.
- Chen C.: The use of terbinafine for the treatment of dermatophytosis. Vet. Dermatol. 2000, 12 (Supplement 1): 41.
- Colombo S., Corneghiani L., Vercelli A.: Efficacy of itraconazole as a combined continuous/pulse therapy in feline dermatophytosis: preliminary results in nine cases. Vet. Dermatol. 2001, 12: 347–350.
- de Jaham C., Paradis M.: La dermatophytie féline: étiopathogénie, aspect cliniques et principes diagnostiques. Le Médecin Vétérinaire du Québec 1997a, 27: 141–146.
- de Jaham C., Paradis M.: La dermatophytie féline: «modalités thérapeutiques.» Le Médecin Vétérinaire du Québec 1997b, 27: 147–152.
- DeBoer D. J., Moriello K. A.: Development of an experimental model of *Microsporum canis* infection in cats. Vet. Microbiol. 1994, 42: 289–295.
- DeBoer D. J., Moriello K. A.: Investigations of a killed dermatophyte cell-wall vaccine against infection with *Microsporum canis* in cats. Res. Vet. Sci. 1995, 59: 110–113.
- DeBoer D. J., Moriello K. A., Blum J. L., Volk L. M.: Effects of lufenuron treatment in cats on the establishment and course of *Microsporum canis* infection following exposure to infected cats. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 2003, 222: 1216–1220.
- DeBoer D. J., Moriello K. A., Blum J. L., Volk L. M., Bredahl L. K.: Safety and immunologic effects after inoculation of inactivated and combined live-inactivated dermatophytosis vaccines in cats. Am. J. Vet. Res. 2002, 63: 1532–1537.
- Fenner A., Karle J.: Therapeutische Impfung gegen Dermatophytosen beim Pferd mit Insol® Dermatophyton. Prakt. Tierarzt 2000, 81: 574–578.
- Gordon P. J., Bond R.: Efficacy of a live attenuated *Trichophyton verrucosum* vaccine for control of bovine dermatophytosis. Vet. Rec. 1996, 139: 395–6.
- Grappel S. F., Bishop C. T., Blank F.: Immunology of dermatophytes. Bacteriol. Rev. 1974, 38: 222–250.
- Gudding R., Lund A.: Immunoprophylaxis of bovine dermatophytosis. Can. Vet. J. 1995, 36: 302–306.
- Helton K. A., Nesbit G. H., Caciolo P. L.: Griseofulvin toxicities in cats: literature review and report of seven cases. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 1986, 22: 453–458.
- Hnilica K. A., Medleau L.: Evaluation of topically applied enilconazole for the treatment of dermatophytosis in a Persian cattery. Vet. Dermatol. 2002, 13: 23–28.
- Hofbauer B., Leitner I., Ryder N. S.: In vitro susceptibility of *Microsporum canis* and other dermatophyte isolates from veterinary infections during therapy with terbinafine or griseofulvin. Med. Mycol. 2002, 40: 179–183.
- King R. D., Khan H. A., Foye J. C., Greenberg J. H., Jones H. E.: Transferrin, iron and dermatophytes. 1. Serum dermatophyte inhibitory component definitively identified as unsaturated transferrin. J. Lab. Clin. Med. 1975, 86: 204–212.
- Kotnik T.: Drug efficacy of terbinafine hydrochloride (Lamisil [R]) during oral treatment of cats, experimentally infected with *Microsporum canis*. J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. P 2002, 49: 120–122.
- Kotnik T., Erzen N. K., Kuzner J., Drobnic-Kosorok M.: Terbinafine hydrochloride treatment of *Microsporum canis* experimentally-induced ringworm in cats. Vet. Microbiol. 2001, 83: 161–168.
- Kunkle G. A., Meyer D. J.: Toxicity of high doses of griseofulvin in cats. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1987, 191: 322–3.
- Lepper A. W. D., Anger H. S.: Experimental bovine *Trichophyton verrucosum* infection. Comparison of the rate of epidermal cell proliferation and keratinization in non-infected and reinoculated cattle. Res. Vet. Sci. 1976, 20: 117–121.
- Lewis D. T., Foil C. S., Hosgood G.: Epidemiology and clinical features of dermatophytosis in dogs and cats at Louisiana State University: 1981–1990. Vet. Dermatol. 1991, 2: 53–58.
- Mancianti F., Gianelli C., Bendinelli M. A., Poli A.: Mycological findings in feline immunodeficiency virus-infected cats. J. Med. Vet. Mycol. 1992, 30: 257–259.
- Mancianti F., Pedonese F., Millanta F., Guarnieri M.: Efficacy of oral terbinafine in feline dermatophytosis due to *Microsporum canis*. J. Fel. Med. Surg. 1999, 1: 37–41.
- Mancianti F., Pedonese F., Culino C.: Efficacy of oral administration of itraconazole to cats with dermatophytosis caused by *Microsporum canis*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1998, 213: 993–5.
- Manoyan M. G., Panin A. N., Letyagin K. P.: Effectiveness of Microderm vaccine against dermatophytoses in animals. Vet. dermatol. 2000, 11 (Supplement 1): 59.

- Martin S.*: Itraconazole. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1999, 21: 145–147.
- Mignon B., Brouta F., Descamps F., Loson B.*: Le portage asymptomatique de *Microsporium canis* chez le chat. *Ann. Med. Vet.* 2001, 145: 174–177.
- Moriello K. A.*: Feline dermatophytosis: Topical and systemic treatment recommendations. *Vet. Med. Us.* 2003, 98: 877–884.
- Moriello K. A.*: Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of the published studies. *Vet. Dermatol.* 2004, 15: 99–107.
- Moriello K. A., DeBoer D. J.*: Efficacy of griseofulvin and itraconazole in the treatment of experimentally induced dermatophytosis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995a, 207: 439–44.
- Moriello K. A., DeBoer D. J.*: Feline dermatophytosis. Recent advances and recommendations for therapy. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 1995b, 25: 901–21.
- Moriello K. A., DeBoer D. J., Volk L. M., Blum J. L.*: Prevention of *Microsporium canis* infection in a cat challenge model. *Vet. Dermatol.* 2002, 13: 225.
- Ogawa H., Summerbell R. C., Clemons K. V., Toga T., Ran Y-P., Rashid A., Sohnle P. G., Stevens D. A., Tsuboi R. L.*: Dermatophytes and host resistance in cutaneous mycoses. *Med. Mycol.* 1998, 36 (Supplement 1): 166–173.
- Rashid A., Hodgins M. B., Richardson M. D.*: An in vitro model of dermatophyte invasion of the human hair follicle. *J. Med. Vet. Mycol.* 1996, 34: 37–42.
- Robinson A., Sparkes A. H., Day M. J.*: Local recruitment and cytokine production following intradermal injection with *Microsporium canis* antigen in cats. *Advances in Veterinary Dermatology. Volume 4.* K. L. Thoday, C. S. Foil and R. Bond. Oxford, Blackwell Science. 2002, 4: 100–108.
- Scott D. W.*: Fungal diseases. *Large Animal Dermatology.* D. W. Scott. Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1988, 168–202.
- Scott D. W., Miller W. H., Griffin C. G.*: Fungal skin diseases. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology.* D. W. Scott, W. H. Miller and C. E. Griffin. Philadelphia, W. B. Saunders Co. 2001, 336–422.
- Segal E.*: Vaccines for the management of dermatophyte and superficial yeast infections. *Curr. Top. Med. Mycol.* 1989, 3: 36–49.
- Shelton G. H., Grant C. K., Linenberger M. L., Abkowitz J. L.*: Severe neutropenia associated with griseofulvin therapy in cats with feline immunodeficiency virus infection. *J. Vet. Intern. Med.* 1990, 4: 317–319.
- Simpson M. F., Baxter M.*: Multiple proteinases from two *Microsporium* species. *J. Med. Vet. Mycol.* 1996, 34: 31–36.
- Sparkes A. H., Stokes C. R.*: Acquired immunity in experimental feline *Microsporium canis* infection. *Res. Vet. Sci.* 1996, 61: 165–168.
- Sparkes A. H., Stokes C. R., Gruffydd-Jones T. J.*: Humoral immune responses in cats with dermatophytosis. *Am. J. Vet. Res.* 1993, 54: 1869–1873.
- Svejgaard E.*: Immunological investigations of dermatophytes and dermatophytosis. *Sem. Dermatol.* 1985, 4: 201–221.
- Swan J. W., Dahl M. V., Coppo P. A., Hammerschmidt D. E.*: Complement activation by trichophyton rubrum. *J. Invest. Dermatol.* 1983, 80: 156–158.
- Vlaminck K. M. J. A., Engelen M. A. C. M.*: Itraconazole: a treatment with pharmacokinetic foundations. *Vet. Derm.* 2004, 15 (Suppl. 1): 8.
- Weitzman I., Summerbell R. C.*: The dermatophytes. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995, 8: 240–59.

## Korrespondenzadresse

Dr. C. Favrot, Klinik für Kleintiermedizin Vetsuisse-Fakultät Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich  
E-Mail: cfavrot@vetclinics.unizh.ch

Manuskripteingang: 5. August 2004

Angenommen: 16. November 2004