

Langzeit-Flohkontrolle bei Katzen: Ergebnisse einer Vergleichsstudie

48. Jahrestagung der FK-DVG, Magdeburg, 2002

Ziel der Studie

Eine erfolgreiche Flohkontrolle basiert auf den Erkenntnissen aus der Flohbiologie. Der auf dem Tier lebende adulte Floh, der dem Tierhalter Sorgen bereitet, stellt tatsächlich den kleinsten Anteil (ca. 5 %) im Flohzyklus dar. Die anderen Entwicklungsstadien (Eier, Larven, Puppen) befinden sich nicht am Wirt, das heißt 95 % der Flohpopulation leben in der Umgebung des Tieres (1, 2). Die Entwicklungsdauer dieser unreifen Formen kann beträchtlich – zwischen einigen Wochen und einem Jahr – variieren, abhängig von Temperatur, Feuchtigkeit und Verfügbarkeit möglicher Wirte. Neue, wirtsuchende Adulte werden nach unterschiedlichen Intervallen aus den Kokons frei und stellen so eine kontinuierliche Reinfestationsquelle in der Umgebung dar (3).

Die Kurzzeit-Flohkontrolle beseitigt das Unbehagen des Haustiers durch Elimination der adulten Flöhe von der Katze. Die Langzeit-Flohkontrolle zielt auf die Verhinderung der Flohproduktion auf dem Haustier und der Reifung der Eier und Larven in der Umgebung, sodass die Katze für eine lange Zeitspanne vor Reinfestationen geschützt bleibt.

Fipronil ist ein Phenylpyrazol-Insektizid, das die Passage der Chlorid-Ionen durch die GABA gesteuerten Chlorid-Kanäle verhindert, und so die Haupt-

reizleitungsmechanismen der Insekten hemmt. Seine Wirkung beruht hauptsächlich auf dem adultiziden Effekt (3).

Pyriproxyfen ist ein Insektenwachstumshemmer (IGR = insect growth regulator), der die Funktion des Juvenilhormons der Insekten nachahmt, und so eine normale Reifung und Verpuppung der Flohlarven verhindert. Außerdem interferiert es mit der Entwicklung der Floheier, indem es die vitellinen Reserven limitiert und die Blastodermentwicklung erschwert (4). Obwohl sich auch ein verzögerter adultizider Effekt zeigt (5), liegt doch der praktische Nutzen in seiner Wirkung auf unreife Formen, sei es durch Sterilisierung adulter Flöhe oder durch Hemmung der Entwicklungsstadien in der Umgebung.

In der vorliegenden Studie wurde die Langzeitwirkung zweier Behandlungskonzepte zur Flohkontrolle bei Katzen (Fipronil 10 % bzw. Pyriproxyfen 10 % Spot on) über einen Zeitraum von einem Jahr verglichen. Es wurde jeweils eine vollständige Packung der handelsüblichen Produkte (mit vergleichbarem Preis), entsprechend der Herstellerempfehlung angewendet.

Ziel war es, den kontinuierlichen Schutz zu bewerten, den zwei »Flohmittel« bieten, die zwar beide auf dem Tier angewendet werden, aber den Floh in unterschiedlichen Stadien angreifen: adulte bzw. unreife Flohstadien.

Material und Methoden

Es handelt sich um eine kontrollierte, klinische Feldstudie, die zwischen Februar 2000 und April 2001 multizentrisch in 8 deutschen Tierarztpraxen durchgeführt wurde. Die Katzen, die in die Studie aufgenommen wurden, waren auf natürlichem Wege mit Flöhen infiziert. Der Grad der Infestation war moderat (≤ 10 Flöhe), da der Studienbeginn zwischen Mitte Februar und Ende April 2000 lag. Die Katzen mussten in gutem Allgemeinzustand sein, mehr als 1 kg wiegen, konnten beiderlei Geschlechts sein und jeglicher Rasse angehören. Tiere, die vor kurzer Zeit mit Langzeit-Flohprodukten behandelt wurden oder deren Umgebung im vorangegangenen Monat mit Antiparasitika präpariert wurde, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Die Katzen wurden randomisiert einer der beiden Versuchsgruppen zugeteilt: Cyclo® 10 % Spot on für Katzen (Pyriproxyfen, Virbac) oder Frontline® Spot on K für Katzen (10 % Fipronil, Merial). Die Antiparasitika wurden im Spot on Verfahren direkt auf die Haut in der Mitte des dorsalen Nackens aufgetragen. Gemäß Packungsbeilage wurden die Katzen der Gruppe 1 (Cyclo®) viermal im Abstand von 3 Monaten behandelt, die Katzen der Gruppe 2 (Frontline®) sechsmal im Abstand von 1 Monat. Hunde und Katzen, die mit den Versuchstieren im gleichen Haushalt lebten, wurden jeweils mit dem gleichen Produkt – der Spezies und dem Gewicht angepasst – behandelt. Zusätzliche Behandlungen der Tiere oder der Umgebung waren nicht erlaubt.

Die Katzen wurden über ein Jahr alle 3 Monate (Tag 0, 90, 180, 270 und 360) durch den jeweiligen Tierarzt untersucht. Die Flöhe wurden nach folgender Methode gezählt: Die Katze wurde auf eine helle Oberfläche gestellt und



sorgfältig 5 Minuten lang mit einem Standard-Flohkamm (von Virbac) gekämmt. Die Flöhe wurden anschließend gesammelt und gezählt. Pruritus, Erythem und Symptome der Floh-assoziierten Dermatitis (FAD) wurden auf einer Skala von 1–3, je nach Schweregrad, beurteilt. Ein klinischer Wert errechnete sich durch Addition der Bewertung für Pruritus, Erythem und FAD. Das Auftreten lokaler oder allgemeiner Nebenwirkungen wurde ebenfalls zu jedem Untersuchungszeitpunkt durch den Tierarzt notiert. Die Entwicklung der Flohzahl auf dem Tier während der gesamten Studiedauer war das Hauptkriterium für die Beurteilung der Wirksamkeit, ein zweites Kriterium war die Entwicklung der klinischen Werte.

Quantitative und qualitative Parameter wurden am Tag 0 mit dem Mann-Whitney-U-Test bzw. dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Flohzählungen und klinische Werte wurden während des Studienverlaufs mit wiederholten Varianzanalysen gegenübergestellt. Mit Hilfe des Fisher Exact Testes wurden die beiden Gruppen in Bezug auf das Auftreten von Nebenwirkungen während des Jahres verglichen.

Ergebnisse

In die Studie wurden 99 Katzen aufgenommen. Davon konnten 8 Fälle nicht ausgewertet werden, da die Katzen entweder fälschlicherweise integriert worden waren, durch Autounfälle ums Leben kamen oder nicht zu den Nachfolgeuntersuchungen erschienen sind. Die Analyse der Wirksamkeit basiert daher auf 91 Versuchstieren: 48 in der Cyclo®-Gruppe und 43 in der Frontline®-Gruppe.

Die Charakteristika der Tiere an Tag 0 waren über beide Gruppen gleichermaßen verteilt (Tab. 1).

Während der ersten 6 Monate konnte ein signifikanter Rückgang der Flohzahlen in beiden Gruppen beobachtet

werden. In der zweiten Hälfte des Versuchsjahres blieben die Flohzahlen in der Cyclo®-Gruppe konstant sehr niedrig. In der Frontline®-Gruppe jedoch stieg die mittlere Anzahl der Flöhe am Tier nach Einstellung der Adultizid-Behandlung wieder an, sodass der Infestationsgrad an Tag 360 ähnlich hoch war wie an Tag 0 (Abb. 1).

Zu allen Untersuchungszeitpunkten lagen die klinischen Werte in beiden Gruppen signifikant unter denen zu Versuchsbeginn an Tag 0 ($p < 0.05$). Ein klinischer Nutzen der Flohreduktion konnte in beiden Gruppen ab Tag 90 festgestellt werden. Der durchschnittliche klinische Wert verringerte sich in der Cyclo®-Gruppe kontinuierlich während der gesamten Beobachtungszeit, in der Frontline®-Gruppe schien er während der 2. Hälfte der Studienperiode ein Plateau zu erreichen (Abb. 2).

Nur zwei Katzen (4 %) in der Cyclo®-Gruppe zeigten unerwünschte Reaktionen. Eine Katze war für 2 Tage (Tag 21–23) inappetent, apathisch und hatte tränende Augen, der Zustand besserte sich jedoch ohne therapeutische Maßnahmen. Eine weitere Katze wies offensichtlich eine kutane Unverträglichkeit auf, deshalb wurde die Spot-on-Therapie abgebrochen. In der Frontline®-Gruppe traten keine unerwünschten Nebenwirkungen auf. Bezüglich der Anzahl der Nebenwirkungen lag kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor ($p = 0.5$).

Diskussion

Diese Studie demonstriert, dass die strategische Pyriproxifen Spot-on-Anwendung eine adäquate Kontrolle des Flohbefalls bei Katzen über das ganze

Tabelle 1: Charakteristika der Katzen an Tag 0

Charakteristikum ^a	Cyclo®-Gruppe	Frontline®-Gruppe
Durchschnittsalter (Jahre ± SD)	6.14 ± 4.33	4.91 ± 3.43
Durchschnittsgewicht (kg ± SD)	4.82 ± 1.27	4.87 ± 1.41
Geschlecht (%)		
männlich	52	53
weiblich	48	47
Rasse (%)		
Europ. Kurzhaar	85	87
Perser	6	5
andere	9	8
Haarlänge (%)		
kurz	74	73
mittel	15	20
lang	11	7
Aktionsbereich (%)		
hauptsächlich drinnen	48	44
häufig draußen	42	51
beides	10	5
Haltung (%)		
Wohnung	33	35
Haus + Garten	63	65
anderes	4	0
Anzahl der Flöhe (Durchschnitt ± SD)	1.96 ± 2.52	1.70 ± 2.31
Klinischer Wert (Durchschnitt ± SD)	1.21 ± 1.25	1.24 ± 1.46

^a kein signifikanter Unterschied der Charakteristika zwischen den Gruppen ($p > 0.05$); SD = standard deviation

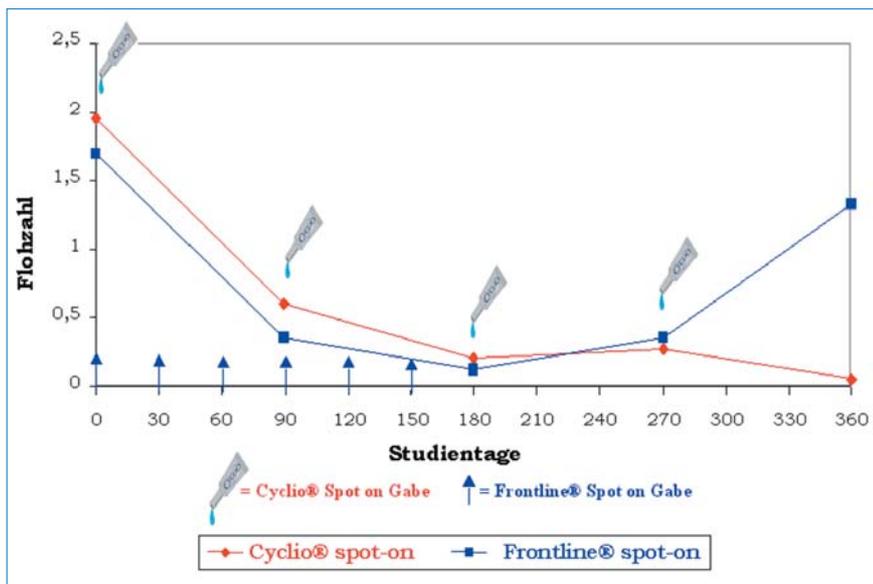


Abb. 1: Durchschnittliche Anzahl Flöhe, die während des Studienverlaufes auf den Katzen gefunden wurden.

* kein statistischer Unterschied zwischen Tag 0 und Tag 360 in Gruppe 2 ($p > 0.05$).

Jahr darstellt. Obwohl die Tiere im Frühjahr rekrutiert wurden, um sicherzustellen, dass die weiteren Untersuchungen während der Flohsaison stattfinden, wurden die stärksten und ähnlich starke Reduktionen des Flohbefalls, so wie der damit korrelierenden klinischen Symptome in den ersten 3 Monaten registriert, und zwar unabhängig davon, ob ein IGR (Cycloio®) oder ein Adultizid (Frontline®) eingesetzt wurde. Weiterhin reduzierten sowohl die Umgebungsbehandlung am Tier als auch die Adultizid-Behandlung am Tier bis zum Ende des ersten Halbjahres der Untersuchung die Anzahl der Flöhe auf sehr geringe Werte. Die Cycloio®-Therapie allein kontrolliert also eine milde Flohinfestation in der frühen Saison adäquat und bietet außerdem in der Saison, zu einer Zeit, in der die Flohpopulation normalerweise stark ansteigt, einen vollständigen Schutz. Das ist vor allem deswegen bemerkenswert, weil für die Katzen in der Studie keine Restriktionen bezüglich der Exposition gegenüber Regen, Bädern oder dem Freigang gemacht wurden. In der Tat waren die meisten Katzen in beiden

Gruppen Freigänger. Der kurative Effekt von 2 Cycloio®-Spot-on-Applikationen im 3-Monats-Intervall war in Bezug auf die Flohinfestation und die klinischen Symptome genauso gut, wie der von 6 monatlichen Frontline®-Applikationen. Die langanhaltende Wirkung von Pyriproxifen reduziert die Notwendigkeit für häufige und anhaltende Insektizid-Anwendungen am Tier, somit gelangen nur Spuren der Substanz in die Umgebung.

Eine fortschreitende Reinfestation mit Flöhen wurde während der 2. Hälfte der Studie nach dem Absetzen der Frontline®-Behandlung deutlich. Dies bestätigt, dass ein durchgehender, monatlicher Einsatz von 10 %igem Fipronil Spot on über ein halbes Jahr nicht ausreicht, um die Infestation der häuslichen Umgebung über das ganze Jahr zu kontrollieren. Jacobs et al. zeigten bereits, dass nach 6-monatiger topischer Anwendung von Fipronil in kontrolliert simulierter häuslicher Umgebung keine Eradikation von Flöhen (5). Zur gleichen Zeit, wenn dem Tier das Adultizid appliziert wird, sind die

Eier, Larven und Puppen bereits in der Wohnung präsent und sorgen für ein regelmäßiges Erscheinen neuer wirtsuchender Jungflöhe über einen langen Zeitraum. Deshalb treten Reinfestationen auf, sobald die Wirkung des Adultizids nachlässt (6). Katzen können sich auch draußen kontaminieren und der Verdacht liegt nahe, dass nicht alle Flöhe durch das Adultizid getötet werden, bevor sie Eier legen. Frisch aufgetragenes Fipronil kann neu hinzukommende Flöhe an der Vermehrung hindern, indem es sie innerhalb der ersten 12–18 Stunden tötet (7), denn es vergehen tatsächlich 24–36 Stunden nach der Blutmahlzeit, bis der Floh Eier legt (8). Die Geschwindigkeit, mit der Flöhe getötet werden, lässt jedoch mit der Zeit nach (6). So war Dryden in der Lage, lebensfähige Floheier von Katzen zu gewinnen, die in der 3. oder 4. Woche nach Fipronilbehandlung mit Flöhen befallen wurden (9). Durch Einsatz reiner Adultizide wird das Umgebungsreservoir nicht von sich entwickelnden Eiern, Larven und Puppen befreit. Das führt später zu einem anhaltenden Ansturm von hungrigen Flöhen.

Auf der anderen Seite wird mit Cycloio® durch die Eliminierung der Ansteckungsgefahr aus der Umwelt ein kontinuierlicher Schutz über das ganze Jahr gewährleistet. Dieser Effekt wird sowohl direkt, als auch indirekt erzielt. Pyriproxifen-Spot-on kommt zunächst auf dem Tier zur Wirkung, indem die vorhandenen Flöhe sterile Eier produzieren (10). Es findet aber auch ein aktiver Substanztransfer vom Fell in die unmittelbare Umgebung des Tieres statt. Schon kleine Mengen entfalten eine deutliche ovizide, larvizide und pupizide Wirkung für mehr als 70 Tage (11). Cycloio® zielt daher genau dorthin, wo normalerweise die meisten Floheier zu finden sind: die Schlaf- und Ruheplätze der Tiere. Dies wird der Grund dafür sein, dass zu Beginn der Studie ein relativ starker Rückgang des Flohbefalls gegenüber der Adultizid-Gruppe ver-

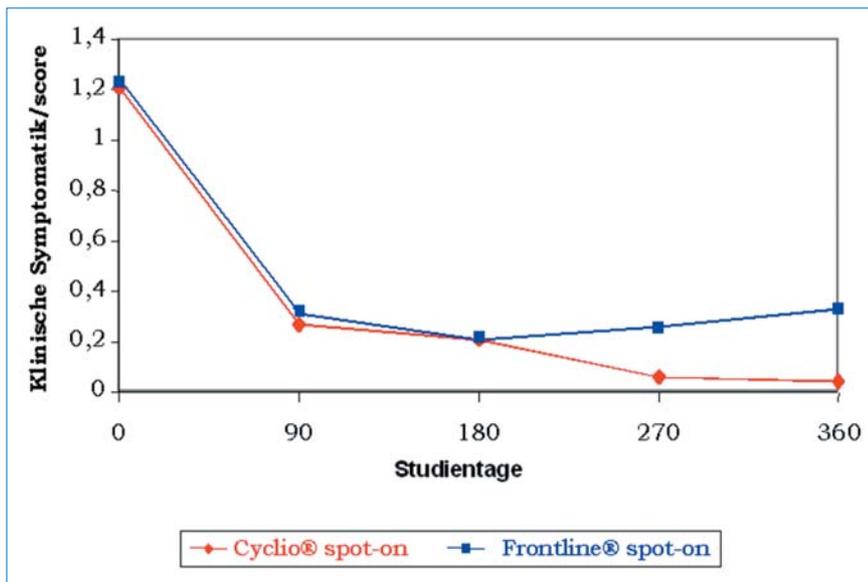


Abb. 2: Durchschnittliche klinische Werte der Katzen während des Studienverlaufs.

zeichnet wurde, und dass der Schutz über das gesamte Jahr anhielt. Pyriproxifen eliminiert zunehmend das innerhäusliche Umgebungsreservoir und verhindert die Neubesiedlung der Wohnung, indem es die Reproduktion neuer, von draußen eingeschleppter Flöhe verhindert. Cyclo® unterbricht den Entwicklungszyklus der Flöhe sehr wirkungsvoll. Dies führte in der vorliegenden Studie zur klinischen Besserung der Tiere – die klinischen Hautwerte verbesserten sich parallel mit dem Rückgang der Flohpopulation. Die gleiche Korrelation wurde auch in anderen Langzeitstudien beobachtet (12). Die Dauerbehandlung mit Pyriproxifen kann sich außerdem bei Katzen mit Flohallergie als vorteilhaft erweisen. Dann sollte von Zeit zu Zeit zusätzlich ein Adultizid verabreicht werden, wenn ein besonders hoher Infestationsdruck es kurzfristig erforderlich macht.

Diese Studie bestätigt, dass Flohinfectionen tatsächlich ein Ganzjahres-

problem darstellen, das eine Ganzjahresbehandlung nötig macht.

Eine einzige Packung Cyclo® bietet eine kostengünstige, belastungsreduzierte, strategische Lösung für das Problem der Langzeit-Flohkontrolle bei Katzen.

References

1. MacDonald J.M.: Flea control: an overview of treatment concepts for North America. *Veterinary Dermatology*, 1995; 6, 121–130.
2. Blagburn B.L.: Practical flea control: 2000 and beyond. *Proceedings of the 4th World Congress of Veterinary Dermatology*. San Francisco, USA, August 2000.
3. Gortel K.: Advances in topical and systemic therapy for flea control in dogs. *Canine Practice*, 1997; 22, 16–21.
4. Meola R.W., Ready S., Meola S.M.: Physiological effects of the juvenoid pyriproxifen on adults, eggs and larvae of the cat flea. *Proceedings of the 1st International Conference on insects pests in the urban environment*. St John's College Cambridge, UK, June 1993.

5. Jacobs D.E., Hutchinson M.J., Ryan W.G.: Control of flea population in a simulated home environment model using lufenuron, imidacloprid or fipronil. *Med. Vet. Entomol*, 2001; 15, 73–77.

6. Carlotti D.N., Jacobs E.J.: Therapy, control and prevention of flea allergy dermatitis in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, 2000; 11, 83–98.

7. Cruthers L., Guerrero J., Robertson-Plouch C.: Evaluation of the speed of kill of fleas and ticks with fipronil or imidacloprid. *Proceedings of the 5th International Symposium on ectoparasiticides of pets*, Fort Collins, USA 1999.

8. Rust M.K., Dryden M.W.: The biology, ecology and management of the cat flea. *Annu. Rev. Entomol.*, 1997; 42, 451–473.

9. Dryden M.W.: Integrated flea control. *Proceedings of the central states veterinary association*, Kansas City, USA 1996.

10. Meola S.M., Palma K., Meola S.W.: Flea eggs: target of the new IGR on animal treatments. *Proceedings of the 1st International Conference on insects pests in the urban environment*. St John's College Cambridge, UK, June 1993.

11. Ascher F., Jasmin P., Houffschmitt P., Cruthers L.: Pyriproxifen transfer from cats fur to its immediate surroundings. *Proceedings of the 4th World Congress of Veterinary Dermatology*, San Francisco, USA 2000.

12. Ascher F., Gardey L., Houffschmitt P., Jasmin P.: Correspondence between clinical signs and flea burdens in a long term control of fleas in cats with a 10% pyriproxifen spot on based scheme. *Proceedings of the 4th World Congress of Veterinary Dermatology*, San Francisco, USA 2000.

Anschrift des Referenten:

TA Roland-G. Ludwig
Kantstr. 52
10627 Berlin