

(1985) Pferdeheilkunde 1, 247–250

Erster diagnostizierter Fall von equiner Ehrlichiose in der Schweiz

M. Hermann, D. Baumann, H. Lutz und P. Wild

Veterinär-Medizinische Klinik, Institut für Parasitologie und
Veterinär-Anatomisches Institut der Universität Zürich

Einleitung

Ehrlichiose beim Pferd wurde erstmals in Kalifornien beschrieben (Gribble, 1969; Stannard et al., 1969). Seither sind weitere Arbeiten über equine Ehrlichiose erschienen: Kalifornien (Madigan et al., 1981); Colorado, Illinois (Madigan, 1982) und Florida (Brewer et al., 1984). In Europa wurde die equine Ehrlichiose bisher nur in der Bundesrepublik Deutschland beschrieben (Buescher et al., 1984). Die Krankheit wird durch Ehrlichia equi verursacht, einem zur Ordnung der Rickettsiales gehörenden kokkoiden Stäbchen. E. equi ist beim Pferd im Zytoplasma neutrophiler und eosinophiler Granulozyten nachweisbar. Dabei werden 0,2–0,6 µ große Elementarkörper, durch Zweiteilung daraus hervorgehende, 2 µ große Initialkörper und schließlich durch weitere Teilungen gebildete 3–6 µ große, typische Kolonien (Morulae) unterschieden (Friedhoff, 1982). Diese Kolonien werden hier als Einschlüsse bezeichnet.

Die klinischen Symptome der Ehrlichiose beim Pferd sind Fieber, Ataxie, Ödeme und Steifheit der Gliedmaßen. Die Mortalität gilt als niedrig (Madigan et al., 1981).

Im folgenden wird der erste diagnostizierte Fall von Ehrlichiose beim Pferd in der Schweiz vorgestellt.

Fallbericht

Am 8. 8. 84 wurde eine neunjährige, dunkelbraune Inländerstute in die Veterinär-Medizinische Klinik der Universität Zürich eingewiesen. Laut Vorbericht war das Pferd seit ca. 10 Tagen apathisch und lustlos. Seit 2 Tagen bestanden Fieber über 40,5 °C und Anorexie. Beim Beobachten des Pferdes auf der Weide konnte der Besitzer deutliche Gleichgewichtsstörungen feststellen.

Anlässlich der klinischen Untersuchung wurden folgende Befunde erhoben: Das Pferd war apathisch, stand etwas bodenweit und bewegte sich nur ungern. Auffallend war ein leicht- bis mittelgradiges bis zu den Sprunggelenken hinaufreichendes nichtentzündliches Ödem. Die Schleimhäute waren leicht gerötet und stark ikterisch. Die Körpertemperatur betrug 40,0 °C und die Pulsfrequenz 52/Min. Die Atemfrequenz lag um 12/Min. und es bestand mittelgradiger, seromuköser Nasenausfluß. Das Pferd war anorektisch, die Darmperistaltik etwas reduziert und der Kot

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird der erste Fall von Ehrlichiose bei einem Pferd in der Schweiz beschrieben. Die klinischen Symptome (Anorexie, Fieber, Ataxie und Ödeme distal an den Gliedmaßen) in Verbindung mit Laborwerten (Leukopenie, milde Anämie, erhöhtes Serumbilirubin und Erregernachweis im Zytoplasma von neutrophilen Granulozyten) führten zur Diagnose einer Infektion mit Ehrlichia equi (Rickettsiales). Nach intravenöser Behandlung mit Oxytetracyclin (7 mg/kg KG/Tag während 7 Tagen) ging die Körpertemperatur innerhalb von 12 Stunden auf Normwerte zurück. Die Einschlüsse verschwanden innerhalb 3 Tagen. Am 2. Tag war keine Ataxie mehr feststellbar und ab dem 4. Tag hatten sich alle klinischen Symptome und Blutbefunde normalisiert. Der genaue Übertragungsmechanismus und das Reservoir des Erregers sind zur Zeit noch nicht genau bekannt.

The first case of equine Ehrlichiosis in Switzerland

The present paper describes the first case of equine Ehrlichiosis in Switzerland, the second in Europe. The clinical symptoms (anorexia, fever, ataxia, leg edema) and the laboratory results (leukopenia, mild anaemia, elevated total serumbilirubin and the demonstration of the organism in the cytoplasm of neutrophils) led to the diagnosis of an infection with Ehrlichia equi (Rickettsiales). Within the first 12 hours of intravenous treatment with oxytetracycline (7 mg/kg body weight/day for 7 days) the fever decreased and inclusion bodies disappeared. Two days later, ataxia disappeared and 4 days after the beginning of the therapy all clinical and haematologic findings were normal. The transmission pattern and the reservoir host of E. equi are unknown.

trocken. Beim Führen bewegte sich die Stute nur langsam und ungern. Eine leichtgradige Ataxie konnte festgestellt werden. Die propriozeptiven Reflexe waren verzögert. Ein Neurostatus ergab keine weiteren pathologischen Befunde. Das klinische Bild war am folgenden Tag unverändert, doch sank die Körpertemperatur spontan auf 39,0 °C. Das Pferd nahm über Nacht kein Futter auf.

Die Laboruntersuchungen vom 9. 8. 84 ergaben folgende Befunde: erniedrigter Hämatokrit, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, erhöhter Plasmafibrinogengehalt, tiefe Leukozytenzahlen mit relativer Neutrophilie und relativer und absoluter Lymphopenie (Tab. 2, 3). Die Thrombozytenzahl wurde nicht bestimmt. Das Gesamtbilirubin war mit einem Wert von 101,4 mmol/l stark erhöht. Der direkte Bilirubinspiegel lag im Normalbereich, so daß die Erhöhung des Gesamtbilirubins auf den hochgradigen Anstieg des indirekten Bilirubins zurückzuführen war. Die Serumaktivität der Sorbitdehydrogenase, der alkalischen Phosphatase, der Glutamatdehydrogenase und der Gamma-Glutamyltranspeptidase sowie die Proteinfractionen waren unverändert.

Bei der Leukozytendifferenzierung wurden in den nach Giemsa gefärbten Blutausstrichen intrazytoplasmatische, graublau angefärbte Einschlüsse in fast 50% der neutrophilen Granulozyten festgestellt. Aufgrund ihrer morphologischen Merkmale (Abb. 1, 2) konnten sie als Ehrlichia equi identifiziert werden. Das Pferd wurde während 7 Tagen mit Oxytetracyclin behandelt (7 mg/kg KGW, i. v.).

Am Abend des ersten Behandlungstages war die Temperatur zur Norm zurückgegangen. Der prozentuale Anteil an neutrophilen Granulozyten mit Einschlüssen nahm rapide

ab. Bereits am dritten Behandlungstag konnten keine Einschlüsse mehr nachgewiesen werden. Der Verlauf der einzelnen Blutparameter und der Körpertemperatur ist aus den Tabellen 1–3 ersichtlich. Der Allgemeinzustand des Pferdes verbesserte sich sehr schnell. 2 Tage nach Therapiebeginn waren die Bewegungsstörungen verschwunden, und das Pferd nahm Futter auf. Am 4. Behandlungstag waren die Gliedmaßenschwellungen verschwunden und das Pferd war sehr lebhaft. Am Austrittstag (21. 8. 84), 4 Tage nach dem Absetzen der Behandlung, konnten keine pathologischen klinischen Befunde oder von der Norm abweichende Laborbefunde mehr erhoben werden.

Diskussion

E. equi, der Erreger der equinen Ehrlichiose, gehört zur Ordnung der Rickettsiales. Die Inkubationszeit der Erkrankung beträgt 1–9 Tage (Lewis, 1976). Der genaue Übertragungsmechanismus auf das Pferd ist zur Zeit noch nicht bekannt, es wird jedoch angenommen, daß Zecken als Vektoren fungieren (Madigan et al., 1981). Dadurch könnte eine saisonale Häufung der Krankheit im Frühsommer und Herbst erklärt werden.

Die klinischen Symptome variieren stark in Abhängigkeit vom Alter der Pferde und der Dauer der Erkrankung (Madigan, 1982) von nur Fieber bei Fohlen über Apathie, leichte Gliedmaßenödeme und Ataxie bis zu partieller oder totaler Anorexie, Gliedmaßenödem, Petechien (v. a. an der Nasenschleimhaut), Ikterus, Ataxie und Bewegungsunlust bei älteren Tieren. Laut Gribble (1969) traten in experimentellen Studien auch subkutane Ödeme am Abdomen und am Präputium auf. Der Umstand, daß die Krankheit in Europa bisher nur einmal beschrieben wurde (Buescher et al., 1984), könnte auf die unspezifischen Symptome und die relativ hohe Selbstheilungsrate zurückzuführen sein.

Unser Patient zeigte mit Ausnahme von Petechien die in der Literatur beschriebene Symptomatik (Gribble, 1969; Madigan und Gribble, 1981; Madigan, 1982). Auch die hämatologischen Befunde entsprachen den in der Literatur bei equiner Ehrlichiose beschriebenen Veränderungen. Es werden im allgemeinen eine Leukopenie, Thrombozytopenie, ein erniedrigter Hämatokrit und basophil anfärbbare Einschlüsse in den neutrophilen Granulozyten gefunden. Die Leukopenie, die in unserem Fall nicht ausgeprägt war, wird v. a. im frühen Stadium der Erkrankung beobachtet. Sie beruht auf einer Lymphopenie, welche einer Neutropenie vorangeht. Die Thrombozytopenie, in unserem Fall nicht bestimmt, erscheint meistens um den 4. Tag nach Erkrankungsbeginn, kurz vor dem Auftreten von Gliedmaßenödem (Gribble, 1969). Eine Erhöhung des Plasmaikterusindex wurde beschrieben. Die Bilirubinerrhöhung verläuft parallel mit der Erniedrigung des Hämatokrits (Gribble, 1969; Madigan und Gribble, 1981; Madigan, 1982). Der in unserem Fall beobachtete hohe Serumbilirubinspiegel dürfte somit auf eine Hämolyse zurückzuführen sein. Das Auftreten von Einschlüssen im Zytoplasma der neutrophilen Granulozyten fällt meist mit dem initialen Anstieg der Körpertemperatur zusammen. Die Anzahl befallener neutrophiler Granulozyten kann zwischen 1,5% und 73% va-

Tabelle 1

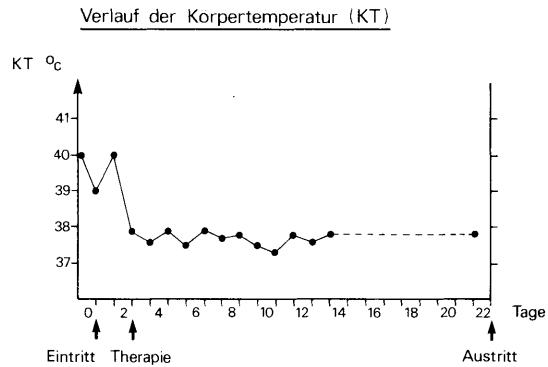


Tabelle 2

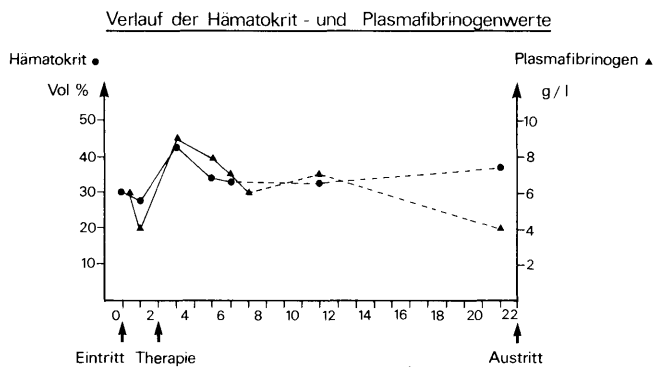
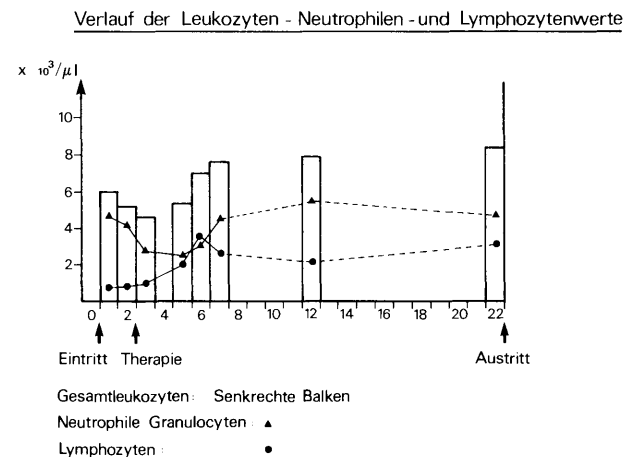


Tabelle 3



riieren mit einem Maximum vom 3. bis 5. Tag der Erkrankung (Gribble, 1969; Madigan und Gribble, 1981; Madigan, 1982).

Die Diagnosesicherung erfolgt durch den direkten Erregernachweis oder indirekt durch den Antikörpernachweis im indirekten Immunfluoreszenztest (Ristic et al., 1973). Lichtmikroskopisch können die Parasiten in nach Giemsa oder Wright-Leishman gefärbten Blutaussstrichen oder Ausstrichen der Speckschicht (buffy coat) während der akuten Phase der Krankheit nachgewiesen werden. Sie sind im Zytoplasma von neutrophilen und vereinzelt auch eosinophilen Granulozyten als einzelne kokkoide Organismen

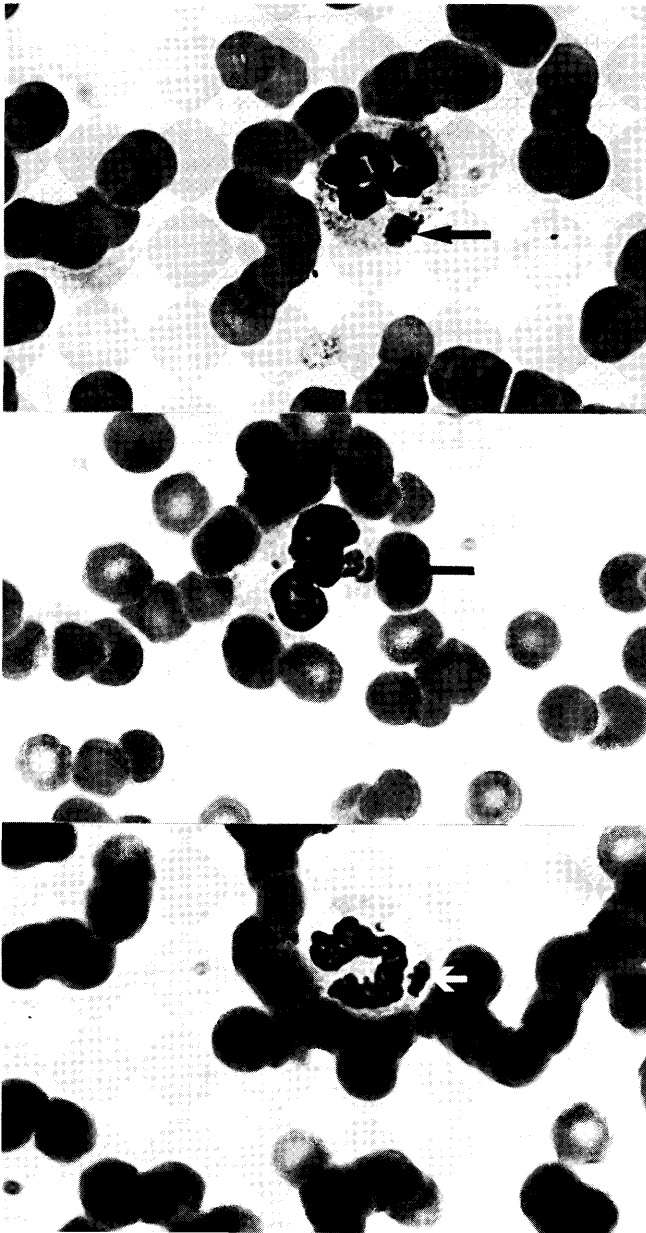


Abb. 1: Ehrlichia equi, Einschlüsse in neutrophilen, segmentkernigen Granulozyten.

Die graublauen Einschlüsse können entweder als kugelige („Morula“) Gebilde von ca. 2–3 μ (Abb. 1a) oder als pleomorphe Einschlüsse in unterschiedlicher Größe beobachtet werden (Abb. 2b+c). Im gut gefärbten Blutausschlag sind sie deutlich von Chromatin und von anderen Strukturen des Zytoplasmas differenzierbar.

(0,2 μ , Elementarkörper) oder als lose Aggregate der einzelnen Organismen (3,5–5 μ , Kolonien, Morulae) erkennbar (Abb. 1). Elektronenmikroskopisch findet man die Organismen in Vakuolen im Zytoplasma (Abb. 2) von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten (Sells, et al., 1976). Gribble (1969) führte pathologisch-anatomische Untersuchungen durch. Die makroskopischen Veränderungen entsprachen den klinischen Befunden. Es wurden Ödeme und Hämorrhagien, in der Regel Petechien und Ecchymosen, vorwiegend in den subkutanen Geweben, Faszien und Epimesien der Gliedmaßen distal zum Ellbogen- und Kniegelenk gefunden. Histologische Untersuchungen zeigten v. a.

Entzündungen kleiner Arterien und Venen. Auch konnten Schwellungen der Endothelzellen und glatten Muskelzellen, zelluläre Thrombosen und perivaskuläre Ansammlung v. a. von Monozyten und Lymphozyten und wenigen neutrophilen und eosinophilen Granulozyten festgestellt werden. Gefäßveränderungen waren v. a. in der Subkutis und in den Faszien der Gliedmaßen lokalisiert, konnten aber auch in den Eierstöcken, den Hoden und am Plexus pampiniformis beobachtet werden.

Die Behandlung mit Tetrazyklin wird als sehr erfolgreich angegeben (Gribble, 1969; Madigan und Gribble, 1981; Madigan, 1982), was auch in unserem Fall bestätigt wurde. In unkomplizierten Fällen ist die Prognose der equinen Ehrlichiose günstig. Träger und latente Ausscheider von E. equi wurden bislang nicht beobachtet (Lewis, 1976) und ein Reservoir für E. equi ist vorläufig unbekannt. Experimentell konnte nach durchgemachter Erkrankung eine dauerhafte Immunität festgestellt werden (Gribble, 1969). Infolge der immunsuppressiven Wirkung von Ehrlichien besteht eine erhöhte Anfälligkeit für bakterielle Sekundärinfektionen. Diese können den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen (Madigan, 1982). Differentialdiagnostisch kommen v. a. Piroplasmose, virale Enzephalitiden, primäre Lebererkrankungen, Leptospirose, equine infektiöse Anämie, Petechialfieber und virale Arteritis in Frage. Das Vorkommen der

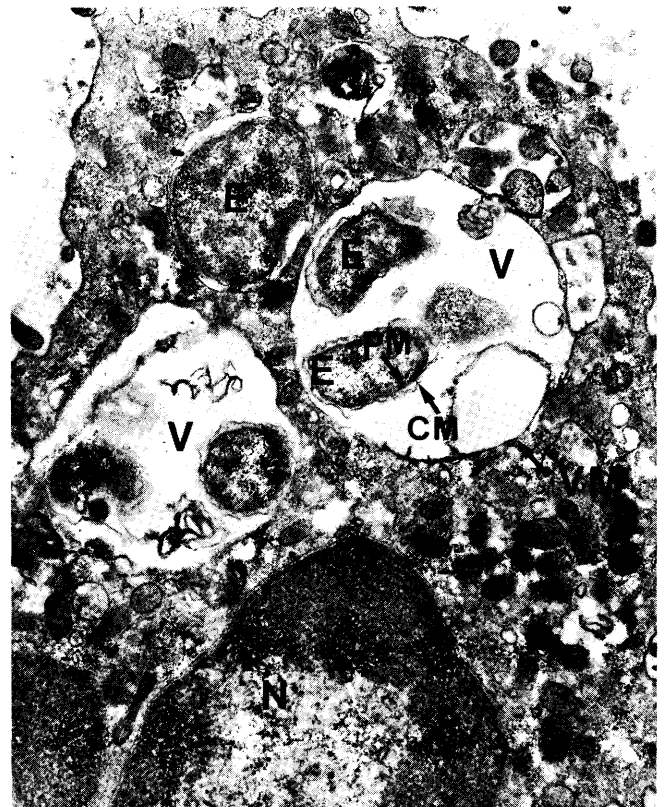


Abb. 2: Elektronenmikroskopische Aufnahme von einem neutrophilen Granulozyten (Pfd.) mit zwei zytoplasmatischen Vakuolen (V), jede enthält mehrere E. equi-Organismen.

E: Ehrlichia
PM: Plasmamembran
CM: Zellmembran
VM: Vakuolenmembran
N: Nukleus

beschriebenen Symptome, verbunden mit dem Nachweis von Einschlüssen im Zytoplasma der Granulozyten, sowie das gute Ansprechen auf die Tetracyclinbehandlung sollten dem Kliniker die Diagnose einer equinen Ehrlichiose ermöglichen.

Über die Verbreitung der Ehrlichiose des Pferdes in Europa ist außer dem von *Buescher et al.* (1985) beschriebenen Fall nichts bekannt. Durch systematische serologische Untersuchungen mittels eines Immunfluoreszenztests (*Ristic et al.*, 1973) sollte es möglich sein, die Verbreitung und Häufigkeit von *E. equi* abzuklären und festzustellen, ob eine Korrelation mit typischen Zeckengebieten besteht.

Literatur

- Brewer, Barbara D., Harvey, J. W., Mayhew, I. G., und Simpson, C. F.* (1984): Ehrlichiosis in a Florida horse. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 185, 446-447.
- Buescher, G., Gandras, R., Apel, G., und Friedhoff, K. T.* (1984): Der erste Fall von Ehrlichiosis beim Pferd in Deutschland. *Dt. Tierärztl. Wschr.* 91, 408-409.
- Friedhoff, K. T.* (1982): Rickettsieninfektionen (*Ehrlichia*, *Eperythrozoon*, *Haemobartonella*) bei Haustieren in Deutschland. *Fortschritte Vet. Med.* 35, 204-209.
- Gribble, D. H.* (1969): Equine ehrlichiosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 155, 462-469.

Lewis, G. E. jr. (1976): Equine ehrlichiosis: a comparison between *E. equi* and other pathogenic species of *Ehrlichia*. *Vet. Parasitol.* 2, 61-74.

Madigan, J. E. (1982) Equine Ehrlichiosis. In: *Robinson, N. E. (ed.) Current Therapy in Equine Medicine.* Saunders, Philadelphia, pp. 13-14.

Madigan, J. E., und Gribble, D. H. (1981): Equine ehrlichiosis: Diagnosis and treatment. A Report of 46 clinical cases. *Proc. 27th Conv. AAEP*, New Orleans, pp. 305-312.

Ristic, M., Huxsoll, D. L., Weisiger, R. M., und Lewis Jr., G. E. (1973): Indirect fluorescent antibody for detection of infections with *Ehrlichia equi* in horses, monkeys, dogs and cats. 54th Annu. Meet. Conf. Res. Work. *Anim. dis.*, no. 47 (Abstract).

Sells, D. M., Hildebrandt, P. K., Lewis Jr., G. E., Nyindo, M. B. A., und Ristic, M. (1976): Ultrastructural observations on *Ehrlichia equi* organisms in equine granulozytes. *Infect. Immun.* 13, 273-280.

Stannard, A. A., Gribble, D. H., und Smith, R. S. (1969): Equine ehrlichiosis: A disease with similarities to tick-borne fever and bovine petechial fever. *Vet. Rec.* 84, 149-150.

Dr. M. Hermann
Veterinär-Medizinische Klinik
Universität Zürich
Winterthurer Straße 260, CH-8057 Zürich

Kürzlich wurde an unserer Klinik bei einem zweiten Fall, mit gleicher Symptomatik, eine Infektion mit *Ehrlichia equi* diagnostiziert.