

Pararanschbrand bei einem Pony nach intramuskulärer Injektion

Heidrun Gehlen¹, Monika Venner¹, P. Wohlsein² und E. Deegen¹

Klinik für Pferde¹ und Institut für Pathologie², Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Zwei Tage nach einer intramuskulären Impfstoffapplikation entwickelte eine 20jährige Reitponystute eine hochgradige, sich rasch ausbreitende, schmerzhafte Schwellung der Subkutis im Bereich der Injektionsstelle. Aufgrund des sich schnell verschlechternden Allgemeinbefindens mit Ausbildung einer ausgeprägten Schocksymptomatik wurde das Tier euthanasiert. Pathomorphologisch wurde eine hochgradige mit Emphysembild einhergehende Phlegmone in der Subkutis und der angrenzenden Muskulatur nachgewiesen, aus der bakteriologisch *Clostridium septicum* isoliert wurde. Es wurde die Diagnose Pararanschbrand (malignes Ödem) gestellt. Die Pathogenese der Erkrankung, Möglichkeiten der Therapie und prophylaktische Maßnahmen werden diskutiert.

Schlüsselwörter: *Clostridium septicum*, Phlegmone, Gasgangrän, Wundinfektion, Pony

Wound infection with *Clostridium septicum* after intramuscular injection in a pony

Two days after an intramuscular application of a vaccine a 20 years old pony mare developed a severe, rapidly spreading, painful swelling in the subcutis at the injection site. The general condition worsened quickly and the animal was euthanized due to severe shock symptoms. Pathomorphological investigation revealed a severe gas gangrene along the subcutis and adjacent musculature. *Clostridium septicum* was isolated microbiologically. The pathogenesis of the disease, possible therapeutic and preventive measures are discussed.

Key words: *Clostridium septicum*, gas gangrene, wound infection, pony

Einleitung

Clostridien können beim Pferd Ursache für unterschiedliche Krankheitsbilder sein. Als wichtigste Erkrankungen zählen zu ihnen der durch *Clostridium* (C.) *tetani* hervorgerufene Wundstarrkrampf, der durch C. *botulinum* verursachte Botulismus und die durch C. *botulinum* Typ B-Infektionen hervorgerufene „Shaker foal disease“, Enterotoxämien meist hervorgerufen durch Toxine verschiedener Typen von C. *perfringens* und *Clostridium difficile* sowie sporadische Wundinfektionen mit unterschiedlichen Clostridien-Spezies des sogenannten Gasödem-Komplexes, vor allem C. *chauvoei*, C. *septicum*, C. *histolyticum*, C. *sordellii*, C. *novyii* A-C, C. *haemolyticum* und C. *perfringens* A–E (Seifert und Böhnel, 1995). Die Septicum-Clostridiose wird auch als Pararanschbrand, Malignes Ödem oder als Septicaemia gangraenosa bezeichnet (Mayr, 1993). Es handelt sich dabei um eine perakute bis akute, fieberhafte, meist tödlich verlaufende Wundinfektion, die durch eine phlegmonöse, mit Gasbildung einhergehende Entzündung des Unterhautbindegewebes und der angrenzenden Muskulatur gekennzeichnet ist.

C. *septicum* ist ein ubiquitäres, 0,6–1,9 x 1,9–35 µm großes, peritrich begeißeltes, anaerob wachsendes, grampositives leicht gebogenes Stäbchen, das subterminal ovale Sporen ausbildet. Die Reservoirs dieses Erregers sind vor allem der Erdboden und der Darminhalt von Haustieren und Menschen. Aufgrund ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber Umwelteinflüssen können kontaminierte Böden über viele

Jahre ein dauerhaftes Infektionspotential darstellen (Seifert und Böhnel, 1995).

Im folgenden Fallbereich sollen die klinischen und pathomorphologischen Untersuchungsbefunde bei einem Pony beschrieben werden, das im Anschluß an eine intramuskuläre Injektion eine Wundclostridiose entwickelt hat.

Fallbericht

Anamnese

Zwei Tage vor Einweisung in die Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover hatte die 20jährige deutsche Reitponystute vom Haustierarzt eine Injektion mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Equine Herpesviren und Equine Influenza in die Brustmuskulatur erhalten. Am folgenden Tag zeigte die Stute einen schwankenden Gang und eine deutliche, schmerzhafte und vermehrt warme Schwellung im Bereich der Vorderbrust, die mit einem Antihistaminikum und einem Kortisonpräparat behandelt wurde (parenteral verabreicht). Aufgrund des sich rasch verschlechternden Allgemeinbefindens wurde die Stute am folgenden Tag in die Hochschulklinik überwiesen.

Klinische Untersuchungsbefunde

Die Ponystute war im Allgemeinbefinden hochgradig gestört und bewegte sich mit einem stark taumelnden Gang. Die

Konjunktivalschleimhäute wiesen eine hochgradige Rötung und verwaschene Gefäße auf. Die Pulsfrequenz lag bei 120/Min., die Atemfrequenz bei 32/Min. und die rektal gemessene Körpertemperatur bei 40,3 Grad Celsius. An der Vorderbrust, der linken Halsseite und im Sternalbereich war die Haut deutlich geschwollen, hochgradig schmerzhaft und vermehrt warm (Abb. 1). Palpatorisch war zusätzlich eine teigige Konsistenz und eine feine Krepitation in der Unterhaut feststellbar.



Abb. 1: Reitponystute mit hochgradiger Schwellung des sternalen Brustbereiches nach Wundinfektion mit *Clostridium septicum*.

Pony mare with swelling of the sternal part of the chest following a wound infection with *Clostridium septicum*.

Labormedizinisch wurden eine Hämokonzentration mit einem Hämatokrit von 64 % und einem Gesamteiweiß von 63 g/l, eine Leukopenie (3,5 G/l) mit Kernlinksverschiebung sowie eine deutliche Erhöhung der Creatin-Kinase-Aktivität mit 1100 U/l und des Laktatwertes mit 11,5 mmol/l (Normwert bis 0,9 mmol/l) nachgewiesen.

Während der klinischen Untersuchung kollabierte das Pony zweimal. Mit dem Verdacht auf eine Wundinfektion und daraus resultierendem toxinämischem Schock wurde die Stute aufgrund der sehr ungünstigen Prognose euthanasiert.

Pathomorphologische Untersuchungsbefunde

Bei der Sektion der Ponystute wurde eine vom Kehlgang entlang der ventralen Halsseite über die Vorderbrust bis zu beiden Carpalgelenken ziehende hochgradige Phlegmone der Unterhaut mit rötlich-gelber, sulziger Beschaffenheit festgestellt. Zusätzlich bestand in dem betroffenen Unterhautareal ein graduell variierendes, mittel- bis hochgradiges subkutanes Emphysem. In der angrenzenden Muskulatur, insbesondere im *Musculus pectoralis superficialis*, war eine deutliche Verbreiterung der intermuskulären Bindegewebszüge und der Faszien erkennbar. Im linken *Musculus pectoralis superficialis* wurde eine umschriebene Blutung mit einer Ausdehnung von 2,5 x 1,0 x 0,8 cm³ nachgewiesen. Die Lnn. cervicales profundi caudales, cervicales superficiales, axillares und cubitales wiesen eine ausgeprägte Schwellung und eine prall-elastische Konsistenz auf. Die Schnittflächen waren hochgradig ödematisiert und dunkelrot gefärbt.

Histologisch bestand eine hochgradige Ödematisierung des Unterhautbindegewebes mit graduell variierender Infiltration

von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, die sich auch in das angrenzende subkutane Fettgewebe erstreckte. Multifokal fanden sich thrombosierte Lymph- und Blutgefäße (Abb. 2).

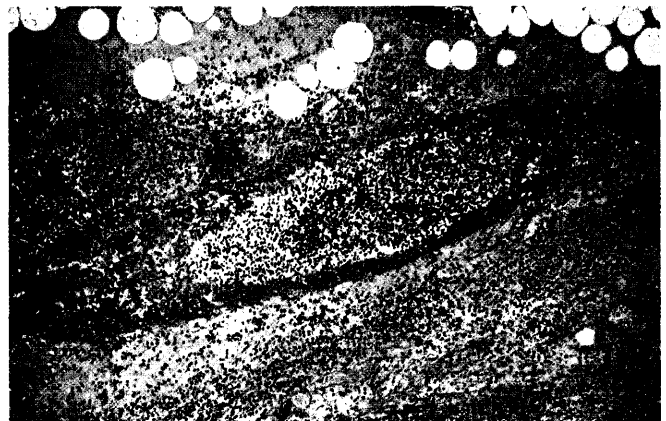


Abb. 2: Phlegmonöse Entzündung der Subkutis mit hochgradiger Ödematisierung, vollständig thrombosierter Arterie, granulohistiocytärer Infiltration der Gefäßwand und der umgebenden Binde- und Fettgewebsstrukturen; Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergrößerung 100 x.

Infection of the subcutis with marked edema, completely closed arteries, granulohistiocytic infiltration of the vessels and the surrounding connective and adipose tissues. H&E, original magnification 100.

In der makroskopisch veränderten Muskulatur lag eine akute Myositis mit hyaliner Faserdegeneration und granulohistiocytärer Infiltration und deutlicher Ödematisierung der Bindegewebsstrukturen des äußeren und inneren Perimyiums vor. Die Lymphknoten wiesen eine mittel- bis hochgradige, akute eitrige Lymphadenitis mit Nachweis zahlreicher neutrophiler Granulozyten im Kortex und den angrenzenden Sinus auf. Zusätzlich fanden sich in den Rand- und Intermediärsinus der Lymphknoten ausgeprägte Blutresorptionen mit Erythrophagozytose. In allen untersuchten Lokalisationen wurden freie und von Makrophagen phagozytierte,

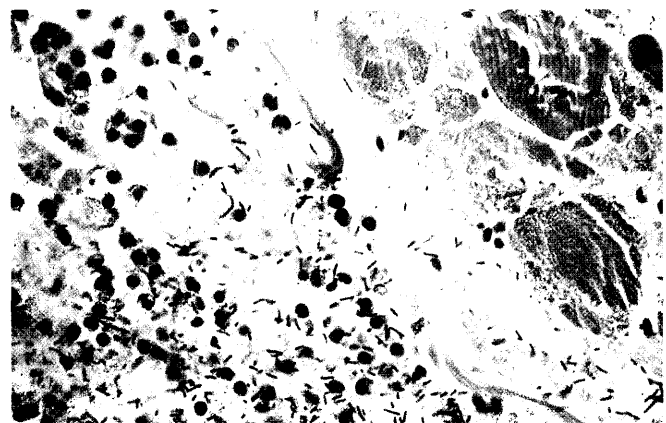


Abb. 3: Im intermuskulären Bindegewebe Nachweis einer mittelgradigen, überwiegend histiocytären Infiltration und zahlreicher, gram-positiver, stäbchenförmiger Bakterien, teils von Makrophagen phagozytiert (Pfeile); Gram-Färbung, Vergrößerung 630 x.

Mostly histiocytic infiltration of the connective tissue between the muscles with numerous gram-positive rod bacteria, partly phagocytosed (arrows). Gram coloring, original magnification 630.

stäbchenförmige, 8–12 µm lange und bis zu 2 µm breite, grampositive Bakterien nachgewiesen (Abb. 3).

Als weitere Sektionsbefunde wurden eine mittelgradige pul-pöse Milzhyperplasie, hochgradige Blutungen in der Nebennierenrinde und eine mittelgradige Endoparasitose mit Cestoden im Bereich des Zaekumkopfes festgestellt.

Mikrobiologischer Untersuchungsbefund

Aus dem Unterhautbindegewebe und der angrenzenden Muskulatur der Vorderbrust wurde ein massiver Gehalt an *Clostridium septicum* isoliert.

Diskussion

In dem vorgestellten Fall hat sich nach einer intramuskulären Impfstoffapplikation bei einer Ponystute eine Wundinfektion mit *C. septicum* und daraus resultierendem toxinä-mischem Schock entwickelt, der aufgrund der infausten Prognose eine Euthanasie des Tieres zur Folge hatte. Infektionen mit *C. septicum* sind bei Pferden selten beschrieben (Westman et al. 1979, McLaghlin 1979, VanHeeren et al. 1982, Breuhaus et al. 1983, Valberg et al. 1984). Mit Ausnahme einer von Jones und Mitarbeitern (1993) dargestellten Septikämie eines neonatalen Fohlens beschreiben alle anderen zitierten Fälle Wundinfektionen nach intramuskulärer Injektion. Bei den applizierten Substanzen handelte sich in drei Fällen um Flunixin Meglumin, in zwei Fällen um Analgetika sowie in je einem Fall um eine Vakzine, ein Analgetikum, ein Antiparasitikum und ein Antihistaminikum.

Der Erreger war entweder in der kontaminierten Arzneimittelflasche enthalten oder gelangte durch die Injektion mit einer Kanüle von der unzureichend desinfizierten Hautoberfläche in die Muskulatur (Breuhaus et al. 1983).

Nach Implantation der Sporen in das anaerobe Milieu der Muskulatur können sich die Clostridien in Verbindung mit kleinen Gewebsalterationen und Blutungen bei niedrigem Redoxpotential und alkalischem pH-Wert rasant vermehren. Die Toxine der Clostridien sind von großer Bedeutung für die Pathogenese der Erkrankung. Das Toxinmuster von *C. septicum* ist fast identisch mit dem von *C. chauvoei*. Es umfaßt unter anderem ein nekrotisierendes und ein hämolyisierendes Toxin (α -Toxin), eine als β -Toxin bezeichnete Desoxyribonuklease, eine Hyaluronidase (γ -Toxin), ein sauerstoffsensibles Hämolyisin (δ -Toxin) und einen hitzelabilen, nicht-antigenen Ödemfaktor (Seifert und Böhnelt, 1995). Durch ihre Toxine immobilisieren und zerstören die Clostridien Leukozyten und destruieren umgebende Gewebsstrukturen. Dadurch breitet sich die Entzündung entlang der Subkutis, der Faszien und des intermuskulären Bindegewebes rasch aus. Diese Ausbreitung wird unterstützt durch die entzündlich bedingte, erhöhte Gefäßpermeabilität, die Dissoziation der Muskelfasern und Faszien durch die Ödemflüssigkeit und letztendlich durch die Gasbildung. Der erhöhte Flüssigkeitsgehalt im Gewebe fördert zusätzlich die Diffusion der Toxine. Thrombenbildungen in Blut- und Lymphgefäßen verursachen lokale Zirkulationsstörun-

gen, die in weiteren Gewebsnekrosen resultieren. Die Kombination der verschiedenen direkten und indirekten Wirkmechanismen erklärt den oftmals perakuten, klinischen Verlauf von 24–36 Stunden bei einer subkutanen oder intramuskulären Clostridieninfektion mit daraus resultierendem toxinä-mischem Schock (Valberg et al., 1984 McLaghlin et al. 1979, Breuhaus et al. 1983, Hulland 1993).

Die Diagnose eines Pararanschbrandes basiert auf den klinischen Symptomen einer lokalen Infektion in Verbindung mit meist ausgeprägten Störungen des Allgemeinbefindens und einer standardisierten, kulturellen Isolierung der Erreger des Gasödem-Komplexes (Seifert und Böhnelt, 1995). Der fluoreszenzmikroskopische Erregernachweis versagt häufig in den Fällen, in denen auf Grund der Erregervielfalt und der serologischen Unterschiede von Subtypen einzelner Spezies die kommerziellen Konjugate nicht reagieren.

Ein Therapieversuch hat meist nur geringen Erfolg (Mayr 1993). Entscheidend ist zum einen die frühzeitige Diagnose, zum anderen der Schweregrad der Reaktion des Körpers auf die Toxine (Breuhaus 1983).

Bei einem Therapieversuch sollte der Injektionsbereich großzügig eröffnet werden und eine weitgehende chirurgische Entfernung aller veränderten Gewebeteile erfolgen (McLaughlin et al. 1979).

Einer Spülung mit sauerstoffabspaltenden Substanzen, beispielsweise Wasserstoffperoxid, sollte sich eine lokale und systemische hochdosierte Penicillinapplikation anschließen. Infusionen zur Prophylaxe eines Schocks und intravenöse Verabreichung eines multivalenten Gasödemserums können die Überlebenschancen verbessern (McLaughlin et al. 1979). Als Komplikation der Clostridieninfektion können ödematöse Schwellungen im Bereich des Oberhalses zu Dysphagie und Dyspnoe führen, so daß eine Ernährung über die Nasenschlundsonde und eine Tracheotomie erforderlich werden (Valberg et al. 1984, Breuhaus et al. 1983). In Einzelfällen kann ein Pferd mit Clostridium septicum-Infektion der Brustmuskulatur mit Hilfe tiefer Schnittinzisionen und mehrere Drainagen sowie massiver Antibiotikatherapie erfolgreich behandelt werden (Perdritz et al. 1987).

Die intramuskuläre Injektion wird in der Pferdepraxis sehr häufig durchgeführt (Kollowa 1991). Eine Reinigung der Haut vor Injektionen mit Alkohol oder anderen Oberflächen-desinfizierenden Präparaten schafft zwar keine sterilen Verhältnisse, ermöglicht aber die physikalische Entfernung der ubiquitär verbreiteten Clostridien sporen (Breuhaus et al. 1983). Das Risiko, Erregersporen in die Muskulatur zu verbringen wird bei Verwendung steriler Injektionskanülen, -spritzen und sterilen Injektaten sowie sachgerechter Vorbereitung der Injektionsstelle sehr gering bleiben.

Literatur

- Breuhaus B. A., C. M. Brown, E. A. Scott, D. M. Ainsworth und R. F. Taylor (1983): Clostridial muscle infections following intramuscular injections in the horse. *J Equine Vet Science* 3, 42–46
- Hulland, T. J. (1993): Muscle and Tendon; In: *Pathology of domestic animals*, 4th ed. (Hrsg.: K. V. F. Jubb, P. C. Kennedy und N. Palmer), Academic Press, San Diego, 183–265

Jones S. L. und W. D. Wilson (1993): Clostridium septicum septicemia in a neonatal foal with hemorrhagic enteritis. Cornell Veterinarian 83, 143-151
 Kollowa T. (1991): Die intramuskuläre Injektion beim Pferd. Prakt. Tierarzt. 72, 1003-1005
 Mayr A. (1993): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Enke-Verlag, Stuttgart 734-757
 McLaughlin S. A., W. C. Rebhuhn und T. J. VanWinkle: Clostridium septicum infection in the horse (case report). Equine practice 1, 20
 Perdrizet J. A., D. R. Callihan, W. C. Rebhuhn und S. J. Shin (1987): Successful management of malignant edema caused by Clostridium septicum in a horse. Cornell Veterinarian 77, 328-338
 Seifert, H. S. H., und H. Böhnel (1995): Clostridiosen. In: Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren. Band II/4. (Hrsg.: H. Blobel und T. Schließer), Fischer-Verlag Jena

Valberg S. J. und A. O. McKinnon (1984): Clostridial cellulitis in the horse: a report of five cases. Canadian Vet J 25, 67-71
 Westman C. W., J. L. Traub und W. G. Schroeder (1979): Clostridial infection in a horse. J Am Vet Med Ass. 174, 725-726.

Dr. Heidrun Gehlen
 Klinik für Pferde
 Tierärztliche Hochschule
 Bischofsholer Damm 15
 D 30173 Hannover
 Tel: 0511 856 7233
 Fax: 0511 856 7688

Stoßwellentherapie Fortbildungsveranstaltung

der Arbeitsgruppe Pferd in Zusammenhang mit der tierärztlichen
 Gemeinschaftspraxis Dr. Nolting und Dr. Weinberger sowie mit der
 Akademie für tierärztliche Fortbildung
 unterstützt von Hippo Tron

25. September 1999, Swisttal

Wirkung und therapeutischer Einsatz von Stoßwellen am Binde-, Stütz- und Knochengewebe	Christian Pochhammer, Berlin
Was ist bekannt über die Effektivität von Stoßwellen in der Humanorthopädie?	Karin Helbig, Berlin
Erfahrungen in der Therapie von Sehenschäden beim Pferd	Georg W. Hladik, Breitenfurt
Erfahrungen in der Therapie der Insertionsdesmopathie des Fesselträgers	Kai Kreling, Waldalgesheim
Erfahrungen in der Therapie der Hufrolle	Thomas Weinberger und Björn Nolting, Swisttal

Praktische Demonstration

Anmeldung und Information: Frau Stück, ATF, Bundestierärztekammer, Oxfordstraße 10, 53111 Bonn,
 Tel.: (02 28) 7 25 46 40, Fax: (02 28) 7 25 46 66

mit Verrechnungsscheck

Teilnehmergebühren: bei Anmeldung bis zum 20. September 1999 150 DM, (ATF-Mitglieder 125 DM),
 Nach dem 20. September 1999 und an der Tageskasse 170 DM, (ATF-Mitglieder 150 DM)
 Der Preis beinhaltet 16% MwSt, zwei Kaffeepausen mit Gebäck und Mittagessen