

# Proliferative Enteropathie infolge einer Infektion mit *Lawsonia intracellularis* bei einem Warmblutfohlen

Anja Cehak<sup>1</sup>, Jessika Müller<sup>1</sup>, Michael Wendt<sup>2</sup>, Bernhard Ohnesorge<sup>1</sup> und Karsten Feige<sup>1</sup>

Klinik für Pferde<sup>1</sup> und Klinik für Kleine Klautiere<sup>2</sup>, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

## Zusammenfassung

Ein ca. 9 Monate altes Hannoveraner Warmblutstutfohlen wurde aufgrund von Apathie, Fieber und Durchfall vorgestellt. Klinische, labor-diagnostische und ultrasonographische Untersuchungen ergaben die Diagnose einer proliferativen Enteropathie mit Hypoproteinämie. Als ätiologisches Agens wurde das obligat intrazelluläre Bakterium *Lawsonia intracellularis* mit Hilfe der PCR-Untersuchung im Kot nachgewiesen. Des Weiteren wurden durch eine Immunfluoreszenz-Untersuchung spezifische Antikörper gegen *Lawsonia intracellularis* im Serum festgestellt. Das Fohlen wurde erfolgreich mit Azithromycin und Rifampicin über einen Zeitraum von sechs Wochen behandelt. Diese beim Pferd sporadisch auftretende Erkrankung sollte differentialdiagnostisch bei jungen Pferden mit Durchfall, Fieber, Apathie oder Gewichtsverlust in Erwägung gezogen werden, da sie ohne Einsatz spezifischer, intrazellulär wirkender Antibiotika in der Regel tödlich verläuft.

**Schlüsselwörter:** Durchfall, Fieber, Fohlen, Hypoproteinämie, proliferative Enteropathie

---

## Proliferative enteropathy due to an infection with *Lawsonia intracellularis* in a Warmblood filly

A 9-months-old Hannoverian Warmblood filly was presented with apathy, fever and diarrhoea. Clinical examination, diagnostic laboratory tests and ultrasonography revealed a proliferative enteropathy with hypoproteinemia. The obligate intracellular bacterium *Lawsonia intracellularis* was identified as the etiologic agent using faecal PCR analysis, and serum samples analysed by immunofluorescence revealed specific antibodies against *Lawsonia intracellularis*. The filly was successfully treated with azithromycin and rifampicin over a period of six weeks. These antimicrobials are generally used for the treatment of *Rhodococcus equi* infections in foals. This is the first report about a successful treatment of a *Lawsonia intracellularis* infection in a filly with a combination of azithromycin and rifampicin. Considering the fact that the proliferative enteropathy generally leads to death in absence of a specific therapy with intracellular active antimicrobials, this disease should be included in the list of differential diagnosis in young horses with clinical symptoms like diarrhoea, fever, apathy or weight loss.

**Keywords:** diarrhoea, fever, weanling foal, hypoproteinemia, proliferative enteropathy

## Einleitung

*Lawsonia* (*L.*) *intracellularis* ist ein obligat intrazelluläres Bakterium und stellt das ätiologische Agens der proliferativen Enteropathie, auch als proliferative Enteritis, proliferative Ileitis oder intestinale Adenomatose bezeichnet, dar (Lavoie et al. 2000). Die porcine proliferative Enteropathie, die in ihrer akuten Verlaufsform mit plötzlichen Todesfällen, hämorrhagischer Diarrhöe und einer hohen Mortalitätsrate assoziiert ist, stellt auch in ihrer subakuten und chronischen Form mit mildem Durchfall und Gewichtsverlust eine Erkrankung mit hoher wirtschaftlicher Bedeutung dar (Knittel et al. 1997). *L. intracellularis* ist in Deutschland und auch weltweit besonders in der Schweinepopulation weit verbreitet (Wendt et al. 2006). Auch bei zahlreichen anderen Spezies, wie z.B. beim Hund, Kaninchen, Makaken, Hamster, Strauß, Pferd und Rotwild ist das Bakterium als Erreger einer proliferativen Enteropathie bekannt (Lawson und Gebhart 2000). Bei diesen Spezies tritt die Erkrankung in der Regel nur sporadisch auf. Die Tiere fallen mit einer Durchfall-symptomatik unterschiedlichen Schweregrades auf. Plötzliche Todesfälle sind ebenso wie subklinische Fälle beschrieben (Klein et al. 1999, Lawson und Gebhart 2000).

Beim Pferd sind Fallberichte insbesondere aus Nordamerika beschrieben (Williams et al. 1996, Frank et al. 1998, Lavoie

et al. 2000). Der Infektionsweg beim Pferd ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht geklärt, und häufig wird die Diagnose erst post mortem gestellt (Wuersch et al. 2006). Der hier vorgestellte Fall beschreibt die intra vitam gestellte Diagnose einer durch *L. intracellularis* verursachten proliferativen Enteropathie und erstmalig deren erfolgreiche Therapie mit einer Kombination aus Azithromycin und Rifampicin bei einem Warmblutfohlen.

## Fallbeschreibung

### Anamnese

Ein ca. 9 Monate altes Hannoveraner Warmblutstutfohlen wurde aufgrund von Apathie, Fieber und Durchfall in der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover vorgestellt. Eine zuvor durchgeführte Behandlung mit potenzierten Sulfonamiden über 2 Tage hatte nicht zu einer Verbesserung der Symptomatik geführt. Ein weiteres Fohlen des Bestandes fiel zeitgleich ebenfalls für 12 Stunden mit Fieber und Durchfall auf, zeigte aber bei der tierärztlichen Untersuchung keine auffälligen Befunde. In der Woche zuvor verendete ein Fohlen des Bestandes mit derselben klinischen Symptomatik spontan.

### Klinische Untersuchung

Bei Ankunft in der Klinik war das Stutfohlen apathisch. Es zeigte eine Tachykardie (60/min), eine Tachypnoe (24/min) und Fieber (39,2°C). Die Kotkonsistenz war weich. Labordiagnostisch wurde eine Hypoproteinämie (40 g/l), eine geringgradige Leukopenie (4,2 G/l). Des Weiteren waren Harnstoff (8,3 mmol/l) und Laktat (2,3 mmol/l) geringgradig erhöht und Natrium und Chlorid geringgradig erniedrigt. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine geringgradige Leukozytose (bis 19,1 G/L). Alle erhobenen Laborwerte sind in Tabelle 1 dargestellt.

### Ultraschalluntersuchung

Die transkutane Ultraschalluntersuchung des Abdomens mit einem 3.5 MHz-Sektorscanner (SonolineVersaPro, Siemens) ergab eine deutliche Wandverdickung des Duodenums (Abb. 1) und des Jejunums (5-8 mm, Normwert  $\leq$  3mm, Reef 1998). Es zeigte sich eine rege Motilität des Dünndarms. Die Untersuchung der übrigen Abdominalorgane, einschließlich des Dickdarms, ergab keine pathologischen Befunde. Aufgrund der Ultraschallbefunde wurde die Verdachtsdiagnose einer proliferativen Enteropathie gestellt.

### Mikrobiologische und parasitologische Untersuchungen bei Vorstellung

In den entnommenen Kotproben wurden weder Clostridium perfringens noch Clostridium difficile nachgewiesen. Die Anzucht von Salmonellen verlief ebenfalls negativ. Die parasitologische Untersuchung der Kotprobe ergab keinen Nachweis von Parasiten-Eiern (Flotationsmethode).

### Behandlung und weiterer Verlauf

Aufgrund des schlechten Allgemeinbefindens wurde eine symptomatische Therapie mit Infusionen (Ringerlösung und

Plasma), oraler Substitution von Natriumbikarbonat, Flunixin (1,1 mg/kg, 2x täglich i.v.) und Probiotika über mehrere Tage durchgeführt. Zur Prophylaxe von Magenulzera wurde Omeprazol (4,4 mg/kg, 1 x täglich per os) verabreicht. Das Allgemeinbefinden des Fohlens besserte sich nicht. Es fiel mit zunehmender Apathie und vermehrtem Liegen auf. Am 4. Tag des Klinikaufenthaltes wurde eine geringgradige Lymphadenopathie der Kehlganglymphknoten über einen Zeitraum von 2 Tagen beobachtet. Die Kotkonsistenz variierte zwischen kuhfladenartig und geformt. Labordiagnostisch lag eine gleich bleibende Hypoproteinämie vor.

Im Laufe der Therapie wurden Kot- und Serumproben zur Untersuchung auf *L. intracellularis* entnommen. Die Untersuchung des Serums mittels indirekter Immunfluoreszenz (Wendt et al. 2006, modifiziert für Serum vom Pferd) ergab einen positiven Nachweis für Antikörper gegen *L. intracellularis*. Mit Hilfe einer PCR-Untersuchung (Jones et al. 1993) wurde der Erreger gleichzeitig im Kot nachgewiesen.

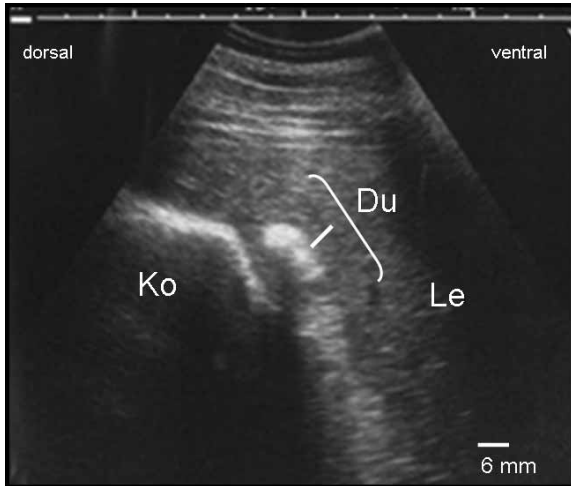
Daraufhin wurde das Stutfohlen ab dem 6. Tag des Klinikaufenthaltes mit Azithromycin (10 mg/kg, 1 x täglich) und Rifampicin (10 mg/kg, 2 x täglich) behandelt. Mit Beginn dieser Behandlung besserte sich das Allgemeinbefinden zunehmend. Der Gesamteiweißgehalt stieg innerhalb von drei Tagen von 36 g/l (erster Tag der Antibiotikagabe) kontinuierlich auf 52 g/l an. In den darauf folgenden Tagen zeigte das Fohlen ein ungestörtes Allgemeinbefinden, und die Kotkonsistenz normalisierte sich. Am 10. Tag nach Beginn der Therapie mit Azithromycin und Rifampicin fiel das Stutfohlen erneut mit Mattigkeit, Durchfall und Fieber auf (40,2°C). Labordiagnostisch wurde eine Hämokonzentration (Hämatokrit: 57%), eine mittelgradige, metabolische Azidose und eine geringgradige Hypokaliämie diagnostiziert. Der Gesamteiweißgehalt war zu diesem Zeitpunkt bei 60 g/l. Mit Hilfe der eingeleiteten Intensivtherapie, die analog der oben beschriebenen Behandlung durchgeführt wurde, erfolgte eine Stabilisierung innerhalb eines Tages. Die Antibiotikabehandlung wurde

**Tab 1** Labordiagnostische Untersuchungsparameter des 6 Monate alten Hannoveraner Stutfohlens während des Klinikaufenthalts. Grau unterlegte Felder kennzeichnen die relevanten Laborveränderungen. nd - nicht durchgeführt.

Laboratory findings of the 6-months-old Hannoverian filly during her treatment period in the clinic. The grey field characterise relevant laboratory changes. nd – not investigated.

Laborparameter	Referenzwert	↓ Symptomatische Therapie							
		↓ Azithromycin/Rifampicin						↓ Rückfall	
		Tag 1	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 16	Tag 17
Hämatokrit (%)	33 - 45	45	41,9	40	32,6	41	37	57	33
Erythrozyten (T/l)	5 - 10	11,59	10,6	10,3	8,1	10,4	9,1	12,6	7,83
Hämoglobin (g/l)	110 - 170	141	129	125	115	130	128	145	117
Leukozyten (G/l)	5 - 10	4,2	13,3	16,1	16,0	16,9	19,1	12	9,4
Gesamteiweiß (g/l)	55 - 75	40	36	40	49	52	54	60	50
Na (mmol/l)	125 - 150	119	146	134	nd	131	nd	134	136
K (mmol/l)	2,8 - 4,5	3,2	4,3	4,2	nd	3,1	nd	2,4	3,4
Cl (mmol/l)	95 - 105	84	98	98	nd	94	nd	101	103
Ca (mmol/l)	2,5 - 3,4	2,7	2,7	2,6	nd	2,8	nd	2,6	2,7
Glucose (mmol/l)	3-5	6,2	5,3	5,1	nd	5,4	nd	5,1	6,0
Laktat	< 0,9	2,3	1,0	1,1	nd	1,2	nd	nd	0,6
Harnstoff (mmol/l)	< 6,7	8,3	3,3	3,4	nd	3,8	nd	nd	5,0
Kreatinin (umol/l)	< 176	105	76	114	nd	102	nd	nd	84
pH	7,36 – 7,44	7,40	7,371	7,34	nd	nd	nd	7,29	7,37
NaHCO <sub>3</sub> (mmol/l)	> 22	22,1	28,0	24,9	nd	Nd	nd	16	24,8
BE	(-3) – (+3)	-2,1	1,9	-1,4	nd	nd	nd	-7,9	1,5

unverändert fortgesetzt. Im weiteren Verlauf zeigte sich das Pferd klinisch unauffällig. Insgesamt erfolgte die antibiotische Behandlung über einen Zeitraum von 6 Wochen. Eine erneut durchgeführte parasitologische Kotuntersuchung (Larvenanzüchtung) ergab einen Befall mit kleinen Strongyliden (Larve 3). Aus diesem Grunde erfolgte im Anschluss an die antibiotische Therapie eine antiparasitäre Behandlung mit Moxidectin (0,4 mg/kg per os). Eine telefonische Rücksprache mit dem Besitzer ein Jahr nach Auftreten der Symptome ergab,



**Abb 1** Transkutane, ultrasonographische Darstellung des mit echoreichem Inhalt gefüllten Duodenum (Du), das physiologisch dem rechten Kolon (Ko) und dem rechten Leberlappen (Le) anliegt. Die Duodenalwand ist mit 6 mm deutlich verdickt (Referenzwert: < 3mm, Reef 1998). Die Untersuchung erfolgte mit einem 3,5 MHz Sektorscanner im 14. Interkostalraum rechts.

*Transcutaneous ultrasonography of the duodenum (Du) which is filled with echogenic content. It is found next to the right colon (Ko) and the right liver lobe (Le). The duodenal wall is thickened (6 mm, reference value: 3 mm, Reef 1998). A 3.5MHz sector probe was used. The picture was obtained in the 14. intercostal space on the right abdominal wall.*

dass die Stute nach Absetzen der Medikamente klinisch unauffällig blieb und sich altersgemäß entwickelt hat.

## Diskussion

Aufgrund der unspezifischen klinischen Symptome und dem sporadischen Auftreten dieser Erkrankung ist die Diagnose der proliferativen Enteropathie beim Pferd schwierig. Eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens bei milder Durchfallsymptomatik und eine deutliche, therapieresistente Hypoproteinämie waren in dem beschriebenen Fall erste Hinweise für eine Infektion mit *L. intracellularis*. Der erniedrigte Gesamtproteingehalt wird von einigen Autoren als wichtigster labordiagnostischer Parameter bei der Infektion mit *L. intracellularis* gesehen (Lavoie 2000). Die Hypoproteinämie ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Malabsorption und einen intestinalen Proteinverlust zurückzuführen, der durch die erregerbedingte Enterozytenproliferation verursacht wird. Subkutane Ödeme als Folge der Hypoproteinämie werden in der Literatur beschrieben (Sampieri et al. 2006). Sie wurden in diesem Fall nicht beobachtet. Die metabolische Azidose ist ein im Rahmen einer Durchfallerkrankung häufig zu beobachtender Befund, der auf eine erhöhte Metabolisierungsrate, oft unter anaeroben Bedingungen, zurückzuführen

ist (Navarro et al. 2005). Die bei Erstvorstellung diagnostizierte, geringgradige Leukopenie wird in der Literatur bei der Infektion mit *L. intracellularis* des Fohlens nicht beschrieben. Sie ist möglicherweise auf eine Migration der Leukozyten in den Bereich der veränderten Darmabschnitte zurückzuführen. Die Leukozytose dagegen, die sich in dem beschriebenen Fall im weiteren Verlauf feststellen ließ, ist ein häufig dokumentierter Laborbefund der proliferativen Enteropathie (Sampieri et al. 2006). Die in einigen Fallberichten beschriebene Anämie wurde bei dem Stutfohlen nicht beobachtet (Wuersch et al. 2006).

Aufgrund der unspezifischen klinischen und labordiagnostischen Befunde sind weiterführende bildgebende Verfahren hilfreich. Sie erlauben die differentialdiagnostische Abgrenzung einer Kolitis und die Lokalisation der Darmwandbefunde an Jejunum und Duodenum. Ein Rückschluss auf die Ätiologie oder den Charakter der Darmwandveränderungen, wie z.B. ödematöse, entzündliche, granulomatöse oder neoplastische Veränderungen, ist aufgrund der ultrasonographischen Befunde zwar nicht möglich, doch wird die Zuordnung der Ultraschallbefunde in das Gesamtbild der proliferativen Enteropathie durch die in der Literatur beschriebenen, pathomorphologischen Veränderungen, wie diffuse hochgradige Hyperplasie der Mukosa und transmurale Ödem (Frank et al. 1998), erleichtert.

Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung einer Endoparasitose wurde eine Kotuntersuchung durchgeführt. Hier sei insbesondere darauf hingewiesen, dass neben der Flotationsprobe auch eine Larvenanzüchtung zum Nachweis kleiner Strongyliden erfolgen sollte. Die Ergebnisse der ultrasonographischen Untersuchung, die Befunde am Dünndarm ergab, sprechen ebenfalls gegen einen Befall mit Strongyliden als primäre Durchfallursache.

Der mikrobiologischen Untersuchung kommt im Hinblick auf die Abgrenzung infektiöser Ursachen eine hohe Bedeutung zu. Eine bakterielle Infektion mit Clostridien oder Salmonellen konnte in diesem Fall auch bei wiederholter mikrobiologischer Untersuchung ausgeschlossen werden. Differentialdiagnostisch ist, insbesondere bei Fohlen in den ersten Lebensmonaten eine durch *Rhodokoccus equi* verursachte Diarrhöe in Betracht zu ziehen. Dies ist in Beständen, in denen neben gastrointestinalen Erkrankungen auch respiratorische Symptome auftreten, von Bedeutung (Giguere und Prescott 1997). Um die Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *L. intracellularis* zu bestätigen, ist der Erregernachweis notwendig. Ein intravitaler Nachweis des obligat intrazellulär wachsenden Bakteriums ist auch im Hinblick auf die intermittierende Ausscheidung des Erregers im Kot nicht immer erfolgreich (Knittel et al. 1998). Der kulturelle Nachweis gelingt unter üblichen Bedingungen nicht, da die Anzüchtung des Erregers auf herkömmlichen Nährmedien nicht möglich ist, sondern spezielle Zellkulturen erfordert (McOrist et al. 1995).

Die PCR-Untersuchung im Kot weist eine gute Spezifität auf, kann aber aufgrund der intermittierenden Ausscheidung häufiger falsch negativ ausfallen (Herbst et al. 2003). In einer Untersuchung von Lavoie (2000) wurde bei 15 untersuchten Pferden mit dem klinischen Verdacht auf eine proliferative Enteropathie nur bei fünf Pferden ein positives Ergebnis bei der PCR-Untersuchung erzielt. Die Untersu-

chung mehrerer, in zeitlichen Abständen entnommener Kotproben, wäre eine Möglichkeit, die Sensitivität dieses Testes zu erhöhen. In dem beschriebenen Fall ergab eine einmalige Kotuntersuchung 12 Tage nach Auftreten der ersten klinischen Symptome einen positiven Erregernachweis mittels PCR-Untersuchung.

Untersuchungen bei der porzinen proliferativen Enteropathie in Deutschland haben ergeben, dass beim Schwein ca. 81 % der untersuchten Betriebe (n=694) Seroreagenten aufwiesen, die mit Hilfe der indirekten Immunfluoreszenz nachgewiesen werden konnten (Wendt et al. 2006). Da nicht in jedem Fall auch Erreger ausgeschieden wird, kann eine *L. intracellularis*-Infektion sicherer mittels Antikörpernachweis belegt werden (Knittel et al. 1998). Eine Serologie beim Pferd ist möglich (Lavoie et al. 2000) und ergab auch in dem beschriebenen Fall einen positiven Antikörper-Titer.

Die post mortem Diagnose mit Nachweis des Erregers in Gewebeproben ist sensitiver als die Untersuchung von Serum und Kot (Lavoie et al. 2000). Der Nachweis erfolgt unspezifisch am Ileum am histologischen Präparat mit Hilfe der Silberfärbung (Warthin-Starry-Färbung) oder spezifisch mit Hilfe der PCR-Untersuchung aus Darmgewebe (Cooper et al. 1997). Auch der immunhistochemische Nachweis des Erregers mit monoklonalen Antikörpern ist ein sensitives Diagnostikum (McOrist 1987) am toten Tier. Beim Pferd wird zurzeit die PCR-Untersuchung am Gewebe als die Untersuchungsmethode mit der höchsten Sensitivität und Spezifität angesehen (Lavoie et al. 2000).

Der Infektionsweg beim Pferd ist nach aktuellem wissenschaftlichem Stand nicht geklärt. Die oral-fäkale Übertragung des obligat intrazellulären Erregers ist beim Schwein nachgewiesen. Beim Pferd wird der Kontakt zu infizierten Schweinen und/oder deren Kot als Infektionsquelle vermutet, aber auch die Übertragung durch Vögel, Hunde, Katzen oder andere Wildtiere wird diskutiert (Lavoie et al. 2000). In dem hier beschriebenen Fall trat die Erkrankung in einem Betrieb mit ausschließlicher Pferdehaltung auf. Ein Mitarbeiter des Bestandes arbeitete als Transporteur für einen Schweinebestand. Die von ihm genutzten Transportfahrzeuge wurden zwar ausschließlich für den Transport von Schweinen genutzt, aber das Abstellen und das Reinigen der Fahrzeuge erfolgte auf dem Pferdebetrieb, so dass eine Infektion des betroffenen Stutfohlens durch Kontakt mit porzinem Kot aus den Fahrzeugen in diesem Fall möglich ist. Nach Diagnosestellung wurde das Verbringen der für den Schweinetransport genutzten Fahrzeuge in den Pferdebestand unterbunden und ein Wechsel des Schuhwerkes und der Kleidung zwischen Schweinetransport und Betreten des Pferdebestandes für den Mitarbeiter empfohlen. Des Weiteren erfolgte eine einmalige Reinigung und Desinfektion des Betriebes. Bis ein Jahr nach Auftreten des hier beschriebenen Falles wurden keine weiteren Pferde mit klinischen Symptomen einer *L. intracellularis*-Infektion beobachtet.

Beim Schwein verläuft die Infektion mit *L. intracellularis* oft latent. Es werden prädisponierende Faktoren, wie z.B. Transportstress, Haltung in großen Gruppen und Futterumstellung, vermutet, die zu einem Auftreten klinischer Symptome führen können (Smith et al. 1998). Beim Pferd sind solche auslösende Faktoren nicht bekannt. Häufig sind Fohlen im Absetz-Alter

betroffen (Lavoie et al. 2000). Auch beim Schwein tritt die Erkrankung bevorzugt bei jüngeren Tieren im Absetz- oder Vormastalter auf (Lawson und Gebhart 2000).

Bei dem vorberichtlich für einen halben Tag mit Fieber und Durchfall auffällig gewordenem Fohlen gelang der Nachweis des Erregers nicht. Da der Kot des betroffenen Tieres mittels PCR zu einem Zeitpunkt, zu dem das Pferd klinisch unauffällig war, untersucht wurde, ist ein falsch negatives Testergebnis bei diesem Tier denkbar. Bei dem spontan verendeten Tier des Bestandes wurde pathohistologisch eine Enteritis ohne Identifikation des ätiologischen Agens nachgewiesen.

Zur Therapie der equinen proliferativen Enteropathie ist die Gabe von intrazellulär wirksamen Antibiotika notwendig. In der Literatur wird für das Pferd das Makrolid Erythromycin allein oder Erythromycin in Kombination mit Rifampicin in einer für die Therapie der Rhodokokkus equi Infektion bekannten Dosierung empfohlen (Lavoie et al. 2000). Aufgrund des Risikos einer Typhlokolitis und einer transienten Hyperthermie beim Einsatz von Erythromycin ist alternativ die Therapie mit Oxytetracyclin und Doxytetracyclin beschrieben (Sampieri et al. 2006). Für beide Wirkstoffe wurden niedrige MHK-Werte für *L. intracellularis* festgestellt (McOrist und Gebhart 1995). Ein neueres Makrolid-Antibiotikum, das Azithromycin, findet zunehmend Anwendung bei der Behandlung der Rhodokokkus equi Infektion des Fohlens (Davis et al. 2002). Im Vergleich zu Erythromycin zeichnet es sich durch eine längere Halbwertszeit, eine niedrigere Serumkonzentration und ein hohes Verteilungsvolumen aus (Davis et al. 2002). In diesem Fallbericht wird erstmals die Anwendung von Azithromycin in Kombination mit Rifampicin zur Behandlung einer Infektion mit *L. intracellularis* beim Pferd beschrieben. Es wurde die für die Therapie der Rhodokokkus equi Infektion des Fohlens empfohlene Dosierung gewählt. Nebenwirkungen wurden bei dem Stutfohlen nicht beobachtet.

Von besonderer Bedeutung ist der lange Zeitraum der Behandlung und die Möglichkeit der Verschlechterung der klinischen Symptome auch unter der Therapie, wie sie vorübergehend auch in diesem Fall, acht Tage nach Beginn der Therapie, zu beobachten war. In der Literatur sind vereinzelt Todesfälle unter der Therapie mit Erythromycin ebenso wie unter der Behandlung mit Oxytetracyclin beschrieben (Sampieri et al. 2006). Eine Ursache für die vorübergehende Verschlechterung der Symptome bzw. Todesfälle ist zurzeit nicht bekannt (Lavoie et al. 2000, Sampieri et al. 2006).

Im Hinblick auf die hohe Prävalenz der porzinen, proliferativen Enteropathie in Europa (van der Heijden et al. 2004, Wendt et al. 2006) und dem Schwein als mögliche Infektionsquelle für das Pferd, sollte die Infektion mit *L. intracellularis* bei jungen Pferden mit unspezifischen Symptomen wie Fieber, Durchfall und Gewichtsverlust differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

## Literatur

Cooper D. M., D. L. Swanson und C. J. Gebhart (1997): Diagnosis of proliferative enteritis in frozen and formalin-fixed, paraffin-embedded tissues from a hamster, deer, and ostrich using *Lawsonia intracellularis*-specific multiplex PCR assay. *Vet. Microbiol.* 54, 47-62

- Davis J. L., S. Y. Gardner, S. L. Jones, B. A. Schwabenton und M. G. Papich (2002): Pharmacokinetics of azithromycin in foals after i.v. and oral dose and disposition into phagocytes. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 25, 99-104
- Frank N., C. E. Fishman, C. J. Gebhart und M. Levy (1998): *Lawsonia intracellularis* proliferative enteropathy in a weanling foal. *Equine Vet. J.* 30, 549-552
- Giguere S. und J. F. Prescott (1997): Clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of *Rhodokoccus equi* infections in foals. *Vet. Microbiol.* 56(3-4): 313-334
- Herbst W., B. Hertrampf, T. Schmitt, R. Weiss und G. Baljer (2003): Diagnostik von *Lawsonia intracellularis* mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) bei Schweinen mit und ohne Diarrhoe und anderen Tierarten. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 110, 349-400
- Jones G. F., G. E. Ward, M. P. Murtaugh, G. Lin und C. J. Gebhart (1993): Enhanced detection of intracellular organism of swine proliferative enteritis, ileal symbiont *intracellularis*, in faeces by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.* 31, 2611-2615
- Klein E. C., C. J. Gebhart und M. Levy (1998): Fatal outbreaks of proliferative enteritis caused by *Lawsonia intracellularis* in young colony-raised rhesus macaques. *J. Med. Primatol.* 28, 11-18
- Knittel J. P., D. M. Jordan, K. J. Schwartz, B. H. Janke, M. B. Roof, S. McOrist und D. L. Harris (1998): Evaluation of ante mortem polymerase chain reaction and serologic methods for detection of *Lawsonia intracellularis*-exposed pigs. *Am. J. Vet. Res.* 59, 722-726
- Knittel J. P., M. Roof, K. J. Schwartz, D. M. Jordan, D. L. Harris und S. McOrist (1997): Diagnosis of porcine proliferative enteropathy enteritis. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 19, 26-29, 35
- Lavoie J. P., R. Drolet, D. Parson, R. Leguilette, R. Sauvageau, J. Shapiro, L. Houle, G. Halle und C. J. Gebhart (2000): Equine proliferative enteropathy: a cause of weight loss, colic, diarrhoea and hypoproteinemia in foals on three breeding farms in Canada. *Equine Vet. J.* 32, 418-42
- Lawson G. H. und C. J. Gebhart (2000): Proliferative Enteropathy. *J. Comp. Pathol.* 122, 77-100
- McOrist S., C. J. Gebhart, R. Boid und S. M. Barns (1995): Characterization of *Lawsonia intracellularis* gen. nov., sp. nov., the obligate intracellular bacterium of porcine proliferative enteropathy. *Int. J. Syst. Bacter.* 45, 840-825
- McOrist S. und C. J. Gebhart (1995): In vitro testing of antimicrobial agents for proliferative enteropathy (ileitis). *Swine Health Prod.* 4, 146-149
- Navarro M., L. Monreal, D. Segura, L. Armengou und S. Anor (2005): A Comparison of Traditional and Quantitative Analysis of Acid-Base and Electrolyte Imbalances in Horses with Gastrointestinal Disorders. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 871-877
- Jacks S., S. Giguere, P. R. Gronwall, M. P. Brown und K. A. Merritt (2001): Pharmacokinetics of azithromycin and concentration in body fluids and bronchoalveolar cells in foals. *Am. J. Vet. Res.* 62, 1870-1875
- Reef V. B. (1998): Abdominal ultrasonography. In: *Equine Diagnostic Ultrasound*, 1st edn., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 364-403
- Sampieri F., K. W. Hinchcliff und R. E. Toribio (2006): Tetracycline therapy of *Lawsonia intracellularis* enteropathy in foals. *Equine Vet. J.* 38, 89-92
- Smith S. H., S. McOrist und L. E. Green (1998): Questionnaire survey of proliferative enteropathy on British pigs farms. *Vet. Rec.* 142, 690-693
- Van der Heijden H. M. J. F., J. Bakker, A. R. W. Elber, J. H. Vos, A. Weyns, M. de Smet und S. McOrist (2004): Prevalence of exposure and infection of *Lawsonia intracellularis* among slaughter-age pigs. *Res. Vet. Sci.* 77, 197-202
- Wendt M., R. Schulze-Johan und J. Verspohl (2006): Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von *Lawsonia intracellularis*-Infektionen in Schweinebeständen. *Tierärztl. Praxis* 34(G), 230-239
- Williams N. M., L. R. Harrison und C. J. Gebhart (1996): Proliferative enteropathy in a foal caused by *Lawsonia intracellularis*-like bacterium. *J. Vet. Diag. Invest.* 8, 254-256
- Wuersch K., D. Huessy, C. Koch und A. Oevermann (2006): *Lawsonia intracellularis* proliferative enteropathy in a filly. *J. Vet. Med. A.* 53, 17-21

Dr. Anja Cehak  
Klinik für Pferde  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bischofsholer Damm 15  
30173 Hannover  
anja.cehak@tiho-hannover.de

Bezeichnung des Tierarzneimittels: Torbugesic® 1%-Injektionslösung für Pferde Butorphanol (als Tartrat). Pharmazeutischer Unternehmer: Fort Dodge Veterinär GmbH, Adenauerstrasse 20, 52146 Würselen. Wirkstoff(e) und sonstige Bestandteile: Wirkstoff: Butorphanol (als Tartrat) 10,00 mg/ml. Sonstige Bestandteile, deren Kenntnis für eine zweckmäßige Verabreichung des Mittels erforderlich ist: Benzethoniumchlorid 0,1 mg/ml, Sonstige Bestandteile ad 1 ml. Anwendungsgebiet(e): Bei erwachsenen Pferden und Jährlingen zur Linderung abdominaler Schmerzen, hervorgerufen durch eine Kolik des Magen-Darm-Traktes. Gegenanzeigen: Nicht bei Pferden mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion anwenden. Nicht bei Fohlen unter 1 Monat anwenden. Nebenwirkungen: In klinischen Studien bei Pferden war die häufigste Nebenwirkung eine leichte Ataxie, die ca. 3 – 10 Minuten lang anhält. Bei 1,5% der 327 behandelten Pferde wurde eine ausgeprägte Ataxie beobachtet. Bei 9% der Pferde wurde eine leichte Sedierung berichtet. Weitere aufgeführte Nebenwirkungen waren u.a. eine Depression des Herz-Lungensystems und gelegentliche Phasen der Erregung. Butorphanol kann beim Pferd die Darmmotilität absenken. Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier/Ihren Tieren feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit. Zieltierart(en): Pferd (Erwachsene Pferde und Jährlinge). Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung: 0,1 mg Butorphanol/kg Körpergewicht (entspricht 1 ml pro 100 kg Körpergewicht), verabreicht durch eine einmalige intravenöse Injektion. Wartezeit: Pferd, Essbare Gewebe: 0 Tage, Milch: 0 Tage. Besondere Warnhinweise: Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren: Torbugesic® 1% Injektionslösung für Pferde (als Butorphanol-Tartrat) ist ein starkes Analgetikum und darf nur mit besonderer Vorsicht bei Kombination mit anderen Analgetika oder Sedativa angewendet werden, da additive Effekte auftreten können. Eine Reaktion des Tieres auf die Behandlung sollte sorgfältig überwacht werden, da die schmerzlindernde Wirkung von Torbugesic® klinische Symptome maskieren kann, bei denen der behandelnde Tierarzt sonst einen chirurgischen Eingriff in Betracht ziehen würde. Die Anwendung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosierung kann vorübergehend zu Ataxie oder Erregung führen. Um Verletzungen vorzubeugen, sollte der Ort, an dem die Behandlung durchgeführt wird, sorgfältig ausgewählt werden. Bei Pferden mit respiratorischen Erkrankungen mit Schleimproduktion sollte Butorphanol nur nach einer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Aufgrund seiner Husten dämpfenden Eigenschaften kann Butorphanol bei diesen Pferden zu einer Schleimansammlung in den Atemwegen führen. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen: Torbugesic® muss mit Vorsicht angewendet werden, wenn es mit anderen Sedativa oder Analgetika kombiniert wird. Die Dosis von Butorphanol und  $\alpha$ -Agonisten sollte in geeigneter Weise reduziert werden, um Nebenwirkungen durch verstärkende Effekte auszuschließen. Es besteht eine Wechselwirkung zwischen Butorphanol und Detomidin, die eine Änderung in der Ansprechbarkeit gegenüber diesen Wirkstoffen zur Folge hat und bei gleichzeitiger Anwendung eine deutliche Reduktion der Dosis beider Wirkstoffe auf jeweils 1/4 erfordert. Aufgrund der Husten dämpfenden Eigenschaften von Butorphanol sollte es nicht in Kombination mit Sekret lösenden Substanzen angewendet werden, da dies zur Schleimansammlung in den Atemwegen führen kann. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender: Im Falle einer Selbstinjektion sollte umgehend medizinischer Rat eingeholt werden. Die Einnahme bzw. Injektion des Tierarzneimittels kann eine sedierende Wirkung oder andere zentralnervöse Wirkungen zur Folge haben. Im Falle eines Haut- oder Augenkontaktes die betroffene Stelle sofort 15 Minuten lang gründlich waschen. Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation: Da die Anwendung von Torbugesic® nicht ausreichend bei trächtigen, absetzenden oder laktierenden Stuten/Pferden untersucht wurde, sollte es bei diesen Tieren nicht angewendet werden. Überdosierung: Bei einer 20-fachen Überschreitung der empfohlenen Dosis hatte ein zuvor unbehandeltes Pferd leichte Schwierigkeiten beim Stehen, faszikuläre Zuckungen sowie 6 Sekunden andauernde Krämpfe. Es erholte sich innerhalb von 3 Minuten. Bei einer 10-fachen Überschreitung der empfohlenen Dosis verursachte Butorphanol leichte Nebenwirkungen überwiegend im Zentralnervensystem und Gastrointestinaltrakt. Bei einer 5-fachen Überschreitung der empfohlenen Dosis verursachte Butorphanol eine leichte und vorübergehende Ataxie unmittelbar nach der Verabreichung, die bis zu 6 Minuten lang anhält. Andere leichtere Nebenwirkungen waren: vermehrter Speichelfluss, Atemdepression, Verminderung der intestinalen Motilität sowie Erregbarkeit. Bei Überdosierung und dadurch verursachten Symptomen wird die Verabreichung von Naloxon in einer Dosierung von 0,01 – 0,02 mg/kg Körpergewicht empfohlen. Verschreibungspflichtig.