

Klinische Manifestation der Druse als eitrige Konjunktivitis in zwei Fällen

Nina Weltrich und Rosa Barsnick

Pferdekl. Burg Müggenhausen, Weilerswist, Deutschland

Zusammenfassung: Druse ist eine fieberhafte Infektionserkrankung, die durch das Bakterium *Streptococcus equi equi* verursacht wird und häufig bei Equiden vorkommt. Da die Druse eine relevante Erkrankung in der Pferdepraxis ist, ist das typische klinische Bild als klassische eitrig-lymphadenopathische im Kopfbereich mit vorausgehendem Fieber jedem bekannt. Atypische Verläufe, wie in den beiden hier vorgestellten Fällen, sind dagegen selten. Fall 1, eine neunjährige Vollblutstute, fiel zunächst mit purulenter Konjunktivitis und periorbitaler Weichteilschwellung nach vorberichtlichem Trauma auf, ohne dabei Fieber entwickelt zu haben. Im Verlauf trat noch die klassische Abszedierung der Retropharyngeallymphknoten unter Fieberschüben auf. In Fall 2, einer 29-jährigen Reitponystute, traten ebenfalls eine purulente Konjunktivitis und eine Uveitis auf. Daneben bildete die Stute einen periorbitalen Abszess aus, ohne Fieber zu bekommen. Nach Eröffnung des Abszesses und unter systemischer Verabreichung von Antibiotika heilte die Druse ohne die Entwicklung einer klassischen Lymphadenopathie aus. Gerade die aufgrund ihres atypischen Verlaufes nicht frühzeitig erkannten Fälle von Druse verdeutlichen noch einmal die Wichtigkeit der Kenntnisse über die Übertragungswege des Keimes, insbesondere auch über die Überlebensfähigkeit des Erregers unter verschiedenen Umweltbedingungen. Ebenso spielen der Zeitpunkt der Probenahme, aber auch die Auswahl des Probenmaterials und der Untersuchungsmethode (Bakteriologie vs. PCR) eine entscheidende Rolle. Dieser Artikel soll sowohl einen Rückblick auf bekanntes Wissen bieten, als auch unter Einbezug neuer Studienergebnisse den neuesten Wissensstand liefern, aber vor allem anhand der beiden beschriebenen Fälle den Pferdepraktiker für atypische Verläufe sensibilisieren, sowie mit dem Fazit für die Praxis einen pragmatischen Lösungsansatz für den Umgang mit solchen Situationen bieten.

Schlüsselwörter: Druse, *Streptococcus equi equi*, bakterielle Infektionskrankheit, eitrig-lymphadenopathische Konjunktivitis, periorbitale Abszesse

Clinical manifestation of strangles as a purulent conjunctivitis in two cases

Streptococcus equi equi is the causative agent of the common equine disease “strangles”. Strangles is a contagious disease which is usually characterized by the sudden onset of high fever, starting 3 to 14 days after exposure. The fever is followed by abscess formation in the lymph nodes of the head area with accompanying pharyngitis. While the horses are suffering from pyrexia they are normally not yet contagious.

Young horses are predisposed because of their weak immune system. Transmission between horses can occur by direct contact or indirectly through vectors such as contaminated persons, objects or the environment. A study of the environmental survival of *Streptococcus equi equi* by Durham et al. (2018) demonstrates the significance of environmental contamination in strangles outbreaks. For example, it was shown in the study that the pathogen can survive in wet buckets up to 34 days. Additionally, it is possible that chondroid formation in the guttural pouches after infection causes a horse to become a reservoir host for *Strep. equi equi*, and in some cases the horse can shed the pathogen intermittently over years. After natural infection development of robust immunity is seen in 75% of horses, which can be consistent for up to 5 years (Sweeney et al. 2005). Administration of antibiotics especially in the early stage of infection (≤ 11 days after onset of fever) could markedly impair the development of immunity (Pringle et al. 2019).

To confirm the diagnosis, it is recommended to take swabs or washes from the pharynx for PCR testing because this is the more sensitive test compared to bacterial culture. A third possibility for testing is serology. Antibody titers to SeM are measured by Laboklin in Germany. The alternative is a combined ELISA using antigen A and C, offered by Labor Dr. Böse, which was developed to overcome the problem of cross-reactivity with *Strep. e. zooepidemicus*. According to Boyle et al. (2018) the SeM antibody titer can be used for detection of recent infection by taking paired sera with a time lag of not less than ten days and a 4-fold or greater increase. It can be also used for confirming a diagnosis of purpura haemorrhagica (titer $> 12,800$) or bastard strangles (titer $> 12,800$). In addition, the test is useful to estimate the risk for developing purpura haemorrhagica (titer $> 1:3,200$) if horses are considered to be vaccinated after an infection. Antibody titers to SeM peak about 5 weeks after infection and could remain high for at least 6 months. The combined antigen A and C ELISA can be used for identification of a recent infection as early as two weeks after or for identification of carriers. If it is used to identify carriers, one should note, that false negative results are possible (Bowen et al. 2019). In all cases of serologic testing one must keep in mind that specific antibody levels are dependent on the individual response of a horse and on the amount of pathogen, and sensitivity therefore is lower than specificity. Besides the typical lymphadenopathy, periorbital abscesses are described in the literature, but are a rare manifestation. To the authors' knowledge, however, this is the first report about purulent conjunctivitis without initial pyrexia as a clinical manifestation of *Streptococcus equi equi* infection. Thus, conjunctivitis (or periocular disease) appears to be another atypical clinical presentation of strangles besides the well-known bastard strangles and the rare immune-mediated complications such as rhabdomyolysis and purpura haemorrhagica. Case 1, a nine-year-old thoroughbred mare, was referred to the equine clinic with a history of developing a purulent conjunctivitis with periorbital soft tissue swelling after a presumed traumatic insult. Radiographs and ultrasonographic examination showed no abnormalities. The mare was treated with anti-inflammatories, antibiotics and a bandage for compression of the swelling. A few days after onset of clinical signs she developed fever for the first time, and the conjunctival swab, which was taken by the referring veterinarian for microbiology, yielded *Streptococcus equi equi* as result. Case 2, a twenty-nine-year-old mare, presented with a periorbital abscess and marked inflammation of the conjunctiva as well as uveitis (moderate amount of fibrin inside the vitreous humour) without ever developing fever. She received systemic antibiotics, anti-inflammatories and local antibiotic treatment of the eye. In this case, the clinic received the positive culture result of *Streptococcus equi equi* from a swab which was

taken by the referring veterinarian from lancing the abscess once already prior to referral. The early diagnosis in both cases due to the fact that the referring veterinarians both had taken samples for microbiology prior to referral was very helpful and important for isolating these horses. The lack of typical clinical signs like fever, swollen lymph nodes of the head region and purulent nasal discharge, made a straightforward diagnosis of strangles much more difficult. When horses are suffering from conjunctivitis or swelling of the periorbital tissue after a presumed traumatic event, strangles is certainly not the first differential diagnosis on the vet's mind. Therefore, taking samples for both bacterial culture and PCR should always be considered in cases of purulent conjunctivitis. During diagnostic work-up of primary (peri-)ocular disease, osseous involvement and the presence of foreign bodies should be ruled out by performing a thorough ophthalmologic examination, radiographs (or better CT scan) and ultrasonography including the bony and soft tissue structures of the eye. While waiting for the result of the microbiology, treatment with anti-inflammatory and topical antibiotics is indicated. Administration of systemic antibiotics should be avoided, if possible, to not inhibit abscess maturation in the case of strangles and to trigger a robust immune response. Additional treatment of the swelling could be bandaging of the head for compression of soft tissue swelling with the positive additional effect of covering the most infectious region with possible contagious secretion.

Keywords: strangles, streptococcus equi equi, bacterial infectious disease, purulent conjunctivitis, periorbital abscess

Zitation: Weltrich N., Barsnick R. (2020) Klinische Manifestation der Druse als eitrige Konjunktivitis in zwei Fällen. *Pferdeheilkunde* 36,107–113; DOI 10.21836/PEM20200202

Korrespondenz: Nina Weltrich, Pferdeklinik Burg Müggenhausen, Heimerzheimer Str. 18, 53919 Weilerswist; weltrich@pferde-klinik.de

Eingereicht: 13. November 2019 | **Akzeptiert:** 15. Februar 2020

Einleitung

Bei der Druse handelt es sich um eine häufig vorkommende, fieberhafte Infektionserkrankung bei Equiden, welche durch das Bakterium *Streptococcus equi equi* ausgelöst wird. Dieses grampositive beta-hämolytische, kokkoide Bakterium ist hoch ansteckend und besiedelt vor allem den oberen Respirations-trakt. Es besteht eine enge Verwandtschaft zu dem natürlichen Kommensalen *Streptococcus equi zooepidemicus*, welcher auch bei gesunden Pferden die Schleimhäute besiedelt und als fakultativ pathogener Erreger nur bei Vorschädigungen zu manifesten Infektionen führen kann (Reed et al. 2017).

Meist erkranken vor allem junge Pferde unter 5 Jahren besonders schwer an Druse, da hier noch kaum Immunität vorliegt und das Immunsystem mit vielen weiteren Einflüssen beschäftigt ist. Bei immunologisch naiven Individuen beträgt die Morbidität nahezu 100%, aber auch bei allen anderen Equiden ist die Ansteckungsgefahr aufgrund der hohen Kontagiosität des Erregers recht hoch, wobei die Mortalität als gering anzusehen ist (Reed et al. 2017).

Die Ansteckung kann direkt von Pferd zu Pferd oder indirekt erfolgen. Die indirekte Übertragung kann durch den Menschen als Vektor erfolgen, aber auch über Ausrüstungsgegenstände. Als Hauptansteckungsquelle gilt jedoch Futter bzw. vor allem Wasser. In einer Studie wurden das Überleben und die Vermehrungsfähigkeit des Keims unter verschiedenen Umwelteinflüssen (Sommer vs. Winter) auf verschiedenen Oberflächen bzw. Gegenständen (Holz, Schuhsohle, Baumwolloverall, Nasenschlundsonde, Zahnraspel, nasser Plastikeimer, Zaunpfosten) untersucht (Durham et al. 2018). Dabei hat sich herausgestellt, dass signifikante Unterschiede zwischen Sommer und Winter bestehen, sowie die Feuchtigkeit die Überlebenschance deutlich steigert. Im Sommer bei warmen und trockenen Gegebenheiten überlebt der Keim nur ca. 2 Tage. In Wassereimern/Tränken dagegen überlebt er deutlich länger, im Winter sogar bis zu 34 Tage. Neben dem Tränkeimer fiel

noch die Nasenschlundsonde mit signifikant längeren Überlebenszeiten der Bakterien auf. Da dies ein Gegenstand ist, der von Tierärzten häufig genutzt wird, besteht somit ein hohes Risiko einer iatrogen herbeigeführten *Streptococcus equi equi*-Infektion, wenn zwischen den Einsätzen der Nasenschlundsonde keine adäquate Reinigung und Desinfektion erfolgt.

Im Pferd selbst kann der Erreger im Luftsack sogar jahrelang überleben. Ca. 4–6 Wochen nach einer klinisch manifesten Erkrankung können die Patienten noch Erreger ausscheiden. Ein höheres Ansteckungsrisiko entsteht, wenn sich aus dem purulenten Sekret Chondroide bilden, die im Luftsack zurückbleiben und die Pferde damit zu "stillen Ausscheidern" in der Herde werden lassen. In diesen Fällen können die Pferde intermittierend über Jahre hinweg den Erreger ausscheiden und so alle immunologisch naiven Pferde anstecken (Boyle et al. 2018).

Nach einer überstandenen Infektion baut sich bei ca. 75% der Pferde eine gute Immunität auf, die für 5 Jahre oder sogar noch länger bestehen kann (Sweeney et al. 2005). Dies gilt allerdings nur für die Fälle, in denen im Idealfall keine Antibiotika eingesetzt wurden oder erst später im Verlauf (≥ 16 Tage nach initialem Fieberschub, Pringle et al. 2019). In der Studie von Pringle et al. (2019) wurde auch gezeigt, dass eine frühe Therapie mit Penicillin (≤ 11 Tage nach initialem Fieberschub) zu einer signifikant schlechteren Immunantwort führt. Diese Pferde waren bei den Probenahmen zu den Zeitpunkten 123 Tage, sowie 193 Tage nach dem Indextag (initiales Fieber) zum Teil nicht mehr seropositiv im Vergleich zur nicht behandelten Kontrollgruppe. Zum Zeitpunkt 313 Tage waren dann einige der Pferde wieder seropositiv, die zuvor schon einmal als negativ getestet worden waren. Hier wurde von den Autoren (Pringle et al. 2019) aufgrund der schlechten Immunantwort eine Reinfektion durch stille Ausscheider vermutet.

Der derzeit in Deutschland verfügbare Lebendimpfstoff (Equilis® StrepE) ist leider nicht in der Lage, den Aufbau einer stabilen Immunität zu induzieren (Reed et al. 2017). Sie beträgt

nur ca. 3 Monate und besteht erst zwei Wochen nach der Grundimmunisierung, welche nach zwei Impfungen im Abstand von 4 Wochen abgeschlossen ist. Aufgrund dieses unzureichenden Impfschutzes und möglicher Nebenwirkungen, wird die Impfung in den Leitlinien der Stiko.Vet derzeit nur im Notfall empfohlen, wenn Pferde akut infektionsgefährdet sind.

In der Regel äußert sich die Druse in einem sehr typischen klinischen Bild. Betroffene Pferde leiden zunächst unter hohem Fieber, bevor es zur Ausprägung der Lymphadenopathie im Kopfbereich kommt. Meistens abszedieren die Mandibular- und die Retropharyngeallymphknoten, aber auch die Parotideallymphknoten oder kleinere Lymphzentren können betroffen sein. Begleitend tritt meist eine Pharyngitis auf. Die Entzündung im Rachenbereich, sowie die raumfordernde Schwellung abszedierender Retropharyngeallymphknoten, kann zur Verlegung der Atemwege führen und in Einzelfällen eine Tracheotomie erfordern. Ebenso kann es aufgrund der Weichteilschwellung im Pharynxbereich zu Schluckbeschwerden oder Dysphagie kommen (Boyle et al. 2018). Diese können aber auch aufgrund von Beeinträchtigung der den Schluckakt kontrollierenden Kopfnerven durch Entzündung, Schwellung und Empyem im Luftsack, verursacht werden. Diese Patienten zeigen häufig die typische gestreckte Kopf-Hals-Haltung, vor allem bei der Futteraufnahme, und neigen dabei auch zu Husten. Bronchitiden oder Pneumonien, die durch *Strep. equi equi* ausgelöst werden, sind dagegen sehr selten. Es ist beschrieben, dass retrobulbäre und Parotidealabszesse zur Schwellung der Augenlider und damit auch zu einem eingeschränkten Visus führen können (Boyle et al. 2018).

Die Druse kann in Einzelfällen atypisch verlaufen, wenn sie nicht die Lymphknoten im Kopfbereich, sondern Lymphknoten des Nervensystems (z.B. Gehirn), Lymphknoten in Körperhöhlen (vor allem an der Gekrösewurzel), die Inguinallymphknoten oder die anderer Organe (z.B. Euter) betrifft. Diese Verlaufsformen werden als metastatische Druse bezeichnet.

Als immunvermittelte Komplikation einer Druse ist die Ausbildung einer akuten schweren immunvermittelten Rhabdomyolyse zu nennen, welche 3–4 Wochen nach einer Druse-Infektion auftreten kann. Neben *Streptococci* spp. und seltener anderen Bakterienspezies, können auch vorangegangene Infektionen oder Impfungen gegen Influenza oder Herpes diese auslösen. Quarter Horses scheinen prädisponiert zu sein, weshalb eine genetische Komponente vermutet und innerhalb der Studie von Finno et al. (2018) eine Assoziation zur Mutation des MHY1 Genes festgestellt werden konnte. Zusätzlich sind jedoch auch direkte toxische Effekte des Erregers in der Muskulatur zu vermuten, denn *Strep. equi equi* konnte bereits in betroffener Muskulatur per Immunfluoreszenz nachgewiesen werden (Sponseller et al. 2005). Die Überlebensrate in Fällen von Rhabdomyolyse ist hoch, sofern die Diagnosestellung zügig erfolgt und die sofortige Einleitung der Therapie mit Kortikosteroiden, unterstützender Infusionstherapie und bei Bedarf entsprechender antibiotischer Abdeckung, nach sich zieht (Hunyadi et al. 2017).

Eine weitere immunvermittelte Komplikation ist das Auftreten einer Purpura haemorrhagica etwa 2–4 Wochen nach der Infektion mit *Strep. equi equi*. Auslöser kann hier aber auch eine Impfung mit dem Se-M Protein sein (Pusterla et al.

2003), besonders, wenn Pferde geimpft werden, die durch eine vorangegangene Druseinfektion bereits hohe Antikörper-Titer gegen *Strep. equi equi* besitzen. Es bilden sich Immunkomplexe aus *Strep. equi equi* spezifischen Antigenen mit IgA Antikörpern, somit liegt eine Hypersensitivitätsreaktion Typ III vor. Dies führt zu einer nekrotisierenden Vaskulitis. Da es sich um eine Autoimmunreaktion handelt, ist auch hier die Behandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden die Therapie der Wahl (Pusterla et al. 2003).

Die Inkubationszeit der Druse beträgt 3–14 Tage (Boyle et al. 2018), was klassischerweise dazu führt, dass oft nicht alle Pferde gleichzeitig erkranken. Außerdem verläuft die Druse je nach Immunitätslage der Patienten unterschiedlich schwer. Die Diagnosestellung ist im fortgeschrittenem Stadium bereits anhand des klinischen Bildes möglich und lässt sich per Gewinnung von purulentem Material aus einem abszedierten Lymphknoten oder per Entnahme eines Nasentupfers bei purulentem Nasenausfluss bestätigen. Schwieriger kann es im Anfangsstadium sein, den Nachweis zu führen. Hier hat sich die Entnahme von Rachenspülproben als am sensitivsten erwiesen (Boyle et al. 2018). Grundsätzlich gilt, dass die Untersuchung per PCR eine höhere Sensitivität aufweist, als eine bakteriologische Untersuchung, denn die natürliche Keimflora im Nasen-Rachen-Raum (vor allem der enge Verwandte *Strep. equi zooepidemicus*) findet sich ebenfalls in der Kultur wieder und kann zur Überwucherung von *Strep. equi equi* führen (Boyle et al. 2018). Gerade im Anfangsstadium können beide Untersuchungen parallel die größte Chance auf Nachweisbarkeit liefern. Selbst bei einem negativen Ergebnis, aber entsprechenden klinischen Symptomen, ist zu berücksichtigen, dass es vor allem aufgrund intermittierender Ausscheidung des Erregers auch zu falsch negativen Ergebnissen kommen kann.

Neben bakteriologischer Untersuchung und PCR steht noch die Serologie als Untersuchungsmethode zur Verfügung. Es gibt zwei verschiedene ELISAs zum Nachweis spezifischer Antikörper gegen Oberflächenproteine von *Strep. equi equi* (Boyle et al. 2018).

Die Untersuchung auf SeM-Antikörper wird in Deutschland durch Laboklin angeboten. Das Labor Dr. Böse bietet als diagnostische Alternative den kombinierten Antigen A und C ELISA an, welcher eine ähnliche Sensitivität, wie der Nachweis von SeM-Antikörpern aufweist, aber eine höhere Spezifität, da mit diesem Test kein Problem mit Kreuzreaktivität zu *Strep. equi zooepidemicus* besteht. Grundsätzlich sollte man bei serologischen Untersuchungen bedenken, dass die Bildung spezifischer Antikörper in Abhängigkeit von der aufgenommenen Erregermenge, sowie in Abhängigkeit vom individuellen Immunsystem des Pferdes erfolgt. Laut Boyle et al. (2018) ist der Peak des SeM-Antikörper-Levels ca. 5 Wochen nach der Infektion zu erwarten und kann für ca. 6 Monate so hoch bleiben.

Der Nachweis von SeM-Antikörpern kann zur Bestätigung einer Infektion genutzt werden, wenn man eine gepaarte Serumprobe mit mindestens 10 Tagen Abstand nimmt und der Titer auf mindestens das Vierfache des Ausgangswertes angestiegen ist. Außerdem lässt sich der Test nutzen, um Verdachtsdiagnosen von Purpura haemorrhagica (Titer > 12800) oder

metastatischer Druse (Titer > 12800) zu bestätigen. Des Weiteren kann der Test zum Einsatz kommen, wenn Pferde nach einer Infektion geimpft werden sollen und vorher abgeschätzt werden soll, ob das Risiko einer Purpura haemorrhagica besteht. Dieses Risiko besteht, wenn der Titer vor der Impfung bei > 1:3200 liegt (Boyle et al. 2018).

Der kombinierte Antigen A und C ELISA kann laut Boyle et al. (2018) schon in den ersten zwei Wochen nach Infektion mit einer einmaligen Messung zum Nachweis dienen, sofern man sicher ist, dass das Pferd nicht geimpft wurde. Dieser ELISA kann auch im Gegensatz zum SeM ELISA zum Nachweis „stiller Ausscheider“ dienen. Allerdings sollte man beachten, dass auch falsch negative Ergebnisse möglich sind (Bowen et al. 2019).

Bei der einleitenden Beschreibung des klinischen Bildes der Druse, konnten in der verfügbaren Literatur keine Hinweise auf das Auftreten einer primären Konjunktivitis im kausalen Zusammenhang mit einer Strep. equi equi-Infektion, gefunden werden. Daher werden hier zwei Fälle von Konjunktivitis als atypische klinische Manifestation einer Druse vorgestellt.

Beschreibung der Fälle

Fall 1

Eine 9-jährige Vollblutstute wurde in die Pferdeklinik Burg Müggenhausen aufgrund einer linksseitigen eitrigen Konjunktivitis mit ausgeprägter phlegmonöser Weichteilschwellung der Augenlider und des umgebenden Gewebes mit Verdacht auf einen eingespießten Fremdkörper überwiesen. Laut dem Vorbericht der Haustierärztin war die Stute 6 Tage zuvor gestürzt und hatte danach die Symptomatik entwickelt. Daraufhin war die Stute initial mit systemischer Gabe von Flunixin (1,1 mg/kg i.v.), sowie lokaler Eingabe einer entzündungshemmenden und antibiotischen Augensalbe (Neomycin, Cortison, Lidocain und Retinol enthaltende Zubereitung) behandelt worden. Da keine Besserung zu verzeichnen war, wurde die lokale Behandlung nach drei Tagen auf eine tetracyclinhaltige Augensalbe umgestellt, sowie ein Tupfer der mukopurulenten Epiphora zur bakteriologischen Untersuchung eingeschickt. Parallel wurde der Stute weiterhin Flunixin (1,1 mg/kg p.o) verabreicht. Die Schwellung ging innerhalb von 4 Tagen zurück und Flunixin wurde abgesetzt. Am folgenden Tag war die Weichteilschwellung des Oberlids jedoch ausgeprägter als zu Beginn und zog nun bis zum linken Ohr. Das Auge selbst war aufgrund der starken Schwellung nicht mehr zu beurteilen. Fieber war bis zu diesem Zeitpunkt zumindest nicht wesentlich aufgetreten.

Bei der Eingangsuntersuchung in der Klinik war vor allem das Oberlid des linken Auges stark geschwollen (Bild 1). Die Schwellung zog bis zum linken Ohr und die Palpation des geschwollenen Bereiches war mit Druckdolenz für die Stute verbunden. Die Konjunktiven waren stark gerötet und geschwollen und es bestand mittelgradiger purulenter Ausfluss. Der Fluoreszeintest fiel bei leicht eingeschränkter Beurteilbarkeit aufgrund der massiven Lidschwellung und Chemosis negativ aus. Der Augenhintergrund war, soweit einsehbar, ophthalmoskopisch ohne besonderen Befund.

Die Vitalparameter der Stute lagen im Normbereich und die Mandibularlymphknoten waren nicht geschwollen. Die Hämatologie ergab eine Leukozytenanzahl von $11,00 \times 10^9/L$, sowie eine geringgradige Anämie (Hämatokrit 28%).

Ultrasonografisch war ein palpebrales Ödem darstellbar, die Knochenkontur der Orbita stellte sich unauffällig dar und das Augeninnere war ebenfalls ohne besonderen Befund. Die Röntgenbilder zeigten unauffällige knöcherne Strukturen ohne den Verdacht auf eine Fraktur/Fissur oder auf einen Fremdkörper.

Auf Grund der Befunde der Untersuchungen bestand der Verdacht auf eine Phlegmone mit begleitender Konjunktivitis. Daher wurde ein Kopfverband zur Kompression angelegt, sowie erneut Flunixin (1,1 mg/kg p.o.) verabreicht.

Am nächsten Tag hatte die Stute 39,0°C Fieber. Kurze Zeit später wurde durch die Haustierärztin telefonisch der Befund der bakteriologischen Untersuchung mitgeteilt, in der Kultur war Streptococcus equi equi in hoher Keimzahl gewachsen.

Die daraufhin durchgeführte endoskopische Untersuchung der oberen Luftwege inklusive der beiden Luftsäcke zeigte einen unauffälligen Rachenraum, sowie eine gesunde Trachea. In der medialen Abteilung beider Luftsäcke fiel jeweils ein geschwollener Retropharyngeallymphknoten auf (Bild 2). Im linken Luftsack fanden sich zudem deutliche Anzeichen einer katarrhalischen Entzündung.

Durch den Kopfverband war die generalisierte Schwellung darunter deutlich zurückgegangen. Nun war eine fokale Schwellung des linken Parotideallymphknotens ersichtlich, dessen Punktion jedoch noch nicht zum Abgang von Eiter führte.

Die Stute wurde noch einige Tage isoliert in der Klinik betreut und bedarfsweise bei Fieber über 39,5°C mit Phenylbutazon behandelt. Unter dieser Therapie war das Allgemeinbefinden

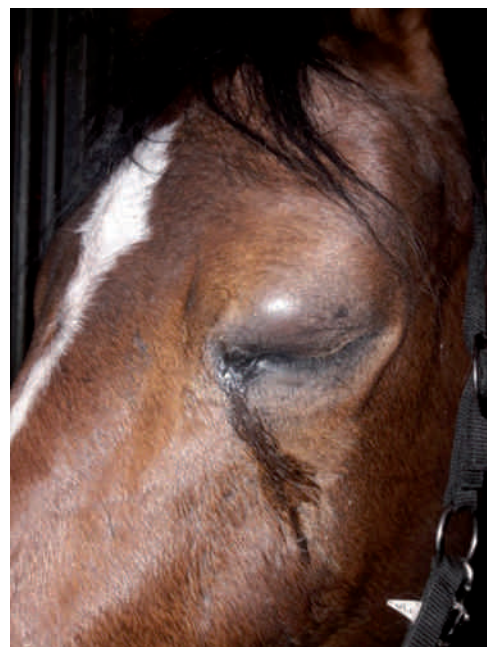


Abb. 1: Schwellung und Konjunktivitis des linken Auges der 9-jährigen Vollblutstute (Fall 1) | Swelling and conjunctivitis in the left eye of the nine-year old thoroughbred-mare (Case 1)

der Stute ungestört, so dass sie nach einigen Tagen nach Hause entlassen werden konnte. Etwa drei Monate später wurde der Bestand von der Klinik besucht, um alle betroffenen Pferde per Luftsackspülproben und PCR-Untersuchung abschließend auf Erregerfreiheit zu untersuchen. Die PCR-Untersuchung fiel bei der hier vorgestellten Stute negativ aus.

Fall 2

Eine 29-jährige deutsche Reitponystute wurde in der Pferdeklunik Burg Müggenhausen vorstellig aufgrund einer anhaltenden Schwellung des rechten Oberlides. Der Haustierarzt hatte bereits einen Abszess in diesem Bereich gespalten, jedoch war dadurch keine zufriedenstellende Besserung eingetreten. Eine bakteriologische Untersuchung des sich aus dem Abszess entleerten Eiters wurde eingeleitet, jedoch lag zum Zeitpunkt der Überweisung der Stute noch kein Ergebnis vor.

Das Allgemeinbefinden der Stute war ungestört und die Vitalparameter waren in der Norm, es bestand kein Fieber. Entlang des rechten Oberlides bestand eine mittelgradige derbe Weichteilschwellung, die nach temporal zog. Das rechte Auge zeigte purulente Epiphora, eine deutliche Chemosis und einen leichten Exophthalmus. Auf Grund einer hochgradigen Miosis war der Augenhintergrund mit dem Ophthalmoskop nicht einsehbar. Der durchgeführte Fluoreszeintest fiel negativ aus.

Ultrasonografisch stellte sich das Weichteilgewebe entlang des rechten Oberlides bis nach temporal, und vor allem auch retrobulbär, stark aufgelockert mit hyperechogenen Stippchen dar, so dass der Verdacht auf einen weiteren Abszess bestand (Bild 3). Außerdem waren innerhalb des Glaskörpers echo-gene Einlagerungen darstellbar (Verdacht auf Fibrinansammlung, Uveitis). Es wurde versucht, den Abszess unter Lokalanästhesie erneut zu spalten, es konnte jedoch nur ein Tropfen purulentes Sekret gewonnen werden, es war keine Abszesshöhle zu eröffnen.

Aufgrund der Abszesslokalisation retrobulbär, sowie der entzündlichen Veränderung des Auges, bei gleichzeitigem Verdacht auf eine bakterielle Infektion, bestand die Notwendig-

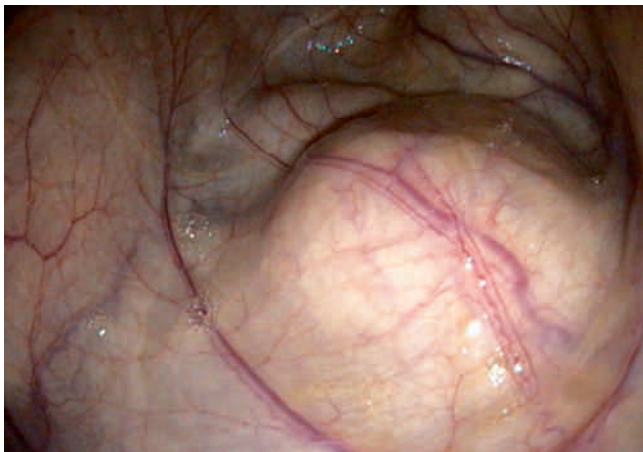


Abb. 2: Geschwollener Retropharyngeallymphknoten im linken Luftsack der neunjährigen Vollblutstute (Fall 1) | *Left guttural pouch of the nine-year old mare with a swollen retropharyngeal lymph node*

keit sofort ein Antibiotikum einzusetzen und nicht erst das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung abzuwarten. Daher bekam die Stute zwei verschiedene Antibiotika (Amoxicillin 10 mg/kg i.v. dreimal tgl., Gentamicin 6,6 mg/kg i.v. einmal tgl.) verabreicht, um ein breites Spektrum zu erreichen. Außerdem sah der Therapieplan der Stute die Gabe von NSAID's (Flunixin 1,1 mg/kg i.v. einmal tgl.) vor.

Die lokale Therapie bestand aus zweimal täglicher Gabe von Atropin-Augentropfen, viermal täglicher Gabe von Dexamethason-Gentamicin-Augensalbe, sowie zweimal täglicher Gabe von Diclofenac-Augentropfen.

Die Weichteilschwellung des rechten Oberlides bildete sich im Verlauf der folgenden Tage unter der Therapie etwas zurück. Bei der Kontrolluntersuchung nach drei Tagen war sonografisch das Weichteilgewebe mit weniger hyperechogenen Stippchen durchsetzt.

Die Verlaufsuntersuchung des rechten Auges zeigte, dass ein Fluoreszein-positiver ca. 4 mm großer Hornhautdefekt im temporalen Augenwinkel mit einem begleitenden lokalen Korneaödem entstanden war. Die Therapie wurde entsprechend angepasst, indem die Dexamethason-Gentamicin-Augensalbe durch eine Gentamicin-Augensalbe ersetzt wurde, um nicht die Entstehung kornealer Ulzera durch die Gabe von Kortikosteroiden zu begünstigen. Die durch den Haustierarzt eingeleitete bakteriologische Untersuchung ergab das Wachstum von *Streptococcus equi equi*. Daher wurde eine endoskopische Untersuchung der oberen Atemwege inklusive der beiden Luftsäcke durchgeführt, welche ohne besonderen Befund blieb.

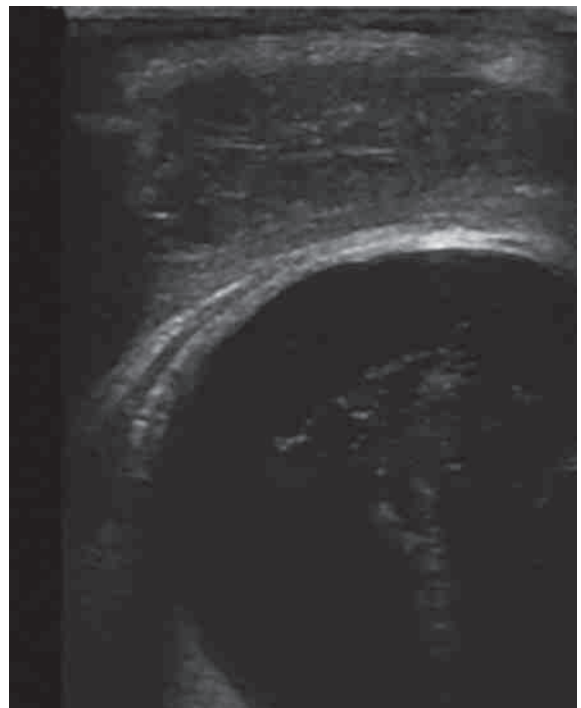


Abb. 3: Sonografische Erstuntersuchung des rechten Auges bei der 29-jährigen Stute (Fall 2): sichtbares Lidödem mit hyperechogenen Anteilen, sowie echo-gene Einlagerungen im Glaskörper | *Initial ultrasound examination of the right eye in the twenty-nine-year old mare (Case 2): Obvious lid oedema and moderate echoic deposits inside the vitreous humour*

Somit beschränkte sich die Infektion in diesem Fall ausschließlich auf das Auge und das periorbitale Weichteilgewebe. Da die Abszessreifung bereits abgeschlossen war, und es sich um eine alte Stute mit potentiell schwächerem Immunsystem handelte, wurde die Gabe von Antibiotika fortgeführt. Die lokale Behandlung beschränkte sich auf die Gabe einer Tetracyclin-haltigen Augensalbe. Nach zehntägigem stationärem Aufenthalt wurde die Stute entlassen und zuvor noch ein Konjunktivaltupfer für eine *Streptococcus equi equi*-PCR entnommen. Dieser fiel noch positiv aus. Der Haustierarzt übernahm die weitere Beprobung.

Diskussion

Eine Druse kann mildere oder schwerere Verläufe zeigen, je nach Immunitätslage des Pferdes, sowie in Abhängigkeit vom Keimdruck. Zu Beginn der klinischen Erkrankung ist das erste Symptom in der Regel jedoch immer hohes Fieber. Bei Pferden mit guter Immunität bleibt dies oft das einzige Symptom, da die körpereigene Abwehr die Abszedierung der Lymphknoten zu verhindern weiß. Bei jungen Pferden folgt nach einigen Tagen Fieber die Lymphadenopathie, die bei betroffenen Mandibularlymphknoten gut sichtbar ist, im Falle von geschwollenen Retropharyngeallymphknoten kann man diese hingegen oft nur endoskopisch gut darstellen. Wenn diese jedoch abszedieren und aufbrechen, entleert sich das purulente Sekret in die Luftsäcke und wird als purulenter Nasenausfluss sichtbar, so dass sich dadurch auf ihre Beteiligung rückschließen lässt.

In Fällen metastatischer Druse bleibt das Fieber hoch oder rezidiert in Schüben und die Manifestation einer klassischen Lymphadenopathie im Kopfbereich bleibt aus. Diese Fälle erfordern eine gründliche diagnostische Aufarbeitung mittels Ultraschalluntersuchung, rektaler Untersuchung, Bauchhöhlenpunktion etc.. Dabei kann man zum Beispiel intraabdominale Abszesse finden, welche mit einer kombinierten Antibiose aus Penicillin und Rifampicin, welches dem Penicillin die Gewebepenetration erleichtert, zu therapieren sind. Sind bei weiterführenden Untersuchungen keine Abszesse zu finden, gibt es die Möglichkeit, SeM-Antikörper in der Bauchhöhle und/oder im Serum zu messen. Eine Erhöhung des Titers über 1:12800 ist ein wichtiger Hinweis auf eine bestehende oder sich entwickelnde Komplikation. Jedoch hat eine Studie gezeigt, dass es auch Pferde ohne Komplikationen gibt, deren Titer 4–8 Wochen nach der Infektion so hoch ist (Delph et al. 2019). Außerdem ist ein gewisses Maß an Kreuzreaktivität mit Antikörpern gegen *Strep. equi zooepidemicus* zu bedenken. Laut nicht veröffentlichter Beobachtungen von J. F. Timoney (Boyle et al. 2018) ist der Nachweis von SeM-Antikörpern in Peritonealflüssigkeit beweisend für das Vorliegen mesenterialer Abszesse, allerdings ist ein negatives Ergebnis nicht beweisend für das Nicht Vorhandensein solcher Abszesse.

Das Fieber bleibt so lange bestehen, wie sich der Körper in der Phase der Abszedierung befindet und fällt erst ab, wenn alle Abszesse aufgebrochen sind. In den hier vorgestellten Fällen jedoch war der Verlauf atypisch, denn das Fieber trat in Fall 1 erst zeitverzögert auf, als bereits Abszesse vorhanden waren, in Fall 2 gar nicht. Es bleibt natürlich zu bedenken, dass Fieber auch unbemerkt auftreten kann, wenn es in Einzelfällen nicht zu einer wahrnehmbaren Beeinträchtigung des

Allgemeinbefindens führt und somit keine Temperaturkontrolle erfolgt. In den vorliegenden Fällen hat jedenfalls das fehlende oder gegebenenfalls nicht bemerkte Fieber, in Kombination mit nicht vorhandener Lymphknotenschwellung, zu einer verzögerten Erkennung der Druse geführt.

In Fall 1 hat zudem das vorberichtlich angegebene Trauma dazu beigetragen, dass andere Differentialdiagnosen gedanklich zunächst zurückgestellt wurden. Damit wurde vorerst von einer traumatischen Genese ausgegangen und als die Symptomatik sich nach anfänglicher Verbesserung wieder verschlechterte, wurde in logischer Konsequenz ein Fremdkörper oder Beteiligung der knöchernen Strukturen als ursächlich in Betracht gezogen.

Die Ursachen von Konjunktividen beim Pferd sind vielfältig. Primär können Sie zum Beispiel durch Umwelteinflüsse wie Staub, Insekten etc. ausgelöst werden oder auch allergisch bedingt sein. Sekundär treten sie häufig begleitend bei vielen Augenerkrankungen auf. Das Sekret kann serös, seromukös oder mukopurulent sein. Letzteres ist es meist, wenn Bakterien ätiologisch eine Rolle spielen oder aber die Augenerkrankung bereits über einen längeren Zeitraum besteht.

In beiden vorliegenden Fällen war aufgrund des purulenten Charakters der Epiphora bereits durch den Haustierarzt ein Tupfer zur bakteriologischen Untersuchung genommen worden, was die spätere Diagnosestellung erleichtert hat.

Die bakteriologische Untersuchung bietet hier natürlich ein breites Nachweisspektrum, was sinnvoll ist, wenn man noch keinen Verdacht auf *Streptococcus equi equi* hat. Jedoch ist im Bereich der Konjunktiva, wie auch der Nase, das Risiko groß, ein falsch negatives Ergebnis zu erhalten, da die natürliche Keimflora zur Überwucherung von *Strep. equi equi* führen kann. Laut einer Studie (Zak et al. 2018) wuchsen bei der Beprobung des Konjunktivalsackes gesunder Pferde in 81 % der Fälle ein (56,7 % der Fälle) oder mehrere Keime (43,3 % der Fälle), welche meist dem grampositiven Spektrum zuzuschreiben waren und worunter sich häufig Staphylokokken befanden.

Bei einer bakteriologischen Untersuchung kommt hinzu, dass man mit 3 Tagen Bearbeitungszeit rechnen muss, bis man ein Ergebnis erhält. Dies ist im Falle von Druse, wo frühzeitige Isolationsmaßnahmen zum Schutz anderer Pferde entscheidend sind, unter Umständen zu lang. Daher sollte nach Meinung der Autoren in Fällen purulenter Epiphora mit begleitender Weichteilschwellung, wenn kein Fieber besteht, zusätzlich eine Tupferprobe für eine PCR-Untersuchung auf *Streptococcus equi equi* eingeschickt werden. Um die Zeit bis zum Ergebnis der Untersuchungen und dem Ausschluss einer ansteckenden Infektion zu überbrücken, kann wie in Fall 1 ein Kopfverband angelegt werden, der das Auge abdeckt. Solange kein Fieber und kein Hinweis auf Abszedierung anderer Lymphknoten vorhanden sind, besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass der Keim lediglich lokal über die Epiphora ausgeschieden wird bzw. in diesem Sekret der Keimgehalt am höchsten ist. Somit kann man mit dieser Maßnahme im Zweifelsfalle zumindest etwas zum Schutz anderer Pferde beitragen. Außerdem hat der Verband zusätzlich zur Schutzfunktion den Effekt der Kompression der Weichteilschwellung und kann durch die darunter entstehende Wärme zur Abszessreifung beitragen.

Unter Klinikbedingungen sollte eine isolierte Haltung angestrebt werden, was sich jedoch durch fehlende Compliance der Besitzer schwierig gestalten kann, wenn noch keine Diagnose vorliegt und vor allem kein Fieber, welches in der Regel die Indikation für eine isolierte Haltung darstellt.

Ist die Diagnose Druse gestellt worden, sollte spätestens dann idealerweise eine endoskopische Untersuchung stattfinden, um festzustellen, ob auch die Luftsäcke mit betroffen sind. Dies ist entscheidend für das Management hinsichtlich der Sanierung nach überstandener Erkrankung.

Beschränkt sich die Abszessbildung ausschließlich auf das Auge, ist nach Meinung der Autoren eine einzelne negative PCR-Untersuchung eines Konjunktivaltupfers ausreichend, um Erregerfreiheit zu bescheinigen. Dies setzt voraus, dass man sich endoskopisch davon überzeugen konnte, dass die Luftsäcke nicht mit betroffen sind, was im Zweifelsfalle mit einer negativen Luftsackspülprobe zu untermauern wäre. Bei typischen Verläufen mit Pharyngitis und Abszedierung der Retropharyngealymphknoten, sollten im Abstand von je einer Woche drei Rachenspülproben zur PCR-Untersuchung entnommen werden, um Erregerfreiheit bescheinigen zu können. Dies ist jedoch der Tatsache geschuldet, dass der Erreger aus den Luftsäcken intermittierend ausgeschieden wird. Daher ist es in diesen Fällen ohnehin sicherer, eine endoskopische Nachuntersuchung der Luftsäcke mit Entnahme von Spülproben durchzuführen. Dann reicht in praxi auch eine einmalige Untersuchung aus, wenn man sich zusätzlich zum negativen Testergebnis visuell davon überzeugen konnte, dass die Luftsäcke sauber sind.

In beiden Fällen ist davon auszugehen, dass der frühzeitigste sinnvolle Zeitpunkt zur Probenentnahme drei Wochen nach Abklingen der klinischen Symptome ist.

Fazit für die Praxis

Bei klinischer Präsentation einer purulenten Konjunktivitis, wie in den hier vorgestellten Fällen, bietet es sich an, diagnostisch folgendermaßen vorzugehen: Zunächst sollte das Auge gründlich untersucht werden, um festzustellen, ob zum Beispiel eine andere Augenerkrankung vorliegt. Liegt keine Augenerkrankung vor, sollte bei entsprechender Weichteilschwellung ein Fremdkörper ausgeschlossen werden. Dazu eignet sich in erster Linie die Untersuchung mit Ultraschall, da sich beim Röntgen im Kopfbereich zu viele Strukturen überlagern. Im Zweifelsfall sollte ein Schnittbildverfahren (CT) durchgeführt werden.

Sollte sich danach kein Anhaltspunkt auf eine Ursache ergeben haben, wäre die parallele Einsendung eines Konjunktivaltupfers zur PCR-Untersuchung, sowie zur bakteriologischen Untersuchung, sinnvoll. Während der Wartezeit bis zum Ergebnis der Proben, kann dem Patienten durch Gabe nicht-steroidaler Antiphlogistika geholfen werden. Zudem kann ein Kopfverband angelegt werden. Von der Gabe systemischer Antibiotika sollte nach Möglichkeit zunächst abgesehen werden, da dies im Falle einer Druse die weitere Abszessreifung verzögern oder sogar unterdrücken kann. Außerdem muss man bedenken, dass dies womöglich die Ausbildung einer stabilen natürlichen Immunität verhindert und somit das Risiko für frühe Reinfektionen steigert. Die Entscheidung über

den Einsatz eines Antibiotikums sollte jedoch in Hinblick auf den Verlauf, die Anamnese (handelt es sich um eine Einzeltierkrankung?) und vor allem in Abhängigkeit vom klinischen Bild, sorgfältig abgewogen werden. Denn es kann, wie in Fall 2, die Indikation für den Einsatz von Antibiotika geben, wenn begründeter Anlass zur Sorge einer Verschlimmerung der Situation besteht. Die Gabe lokaler antibiotischer Augensalben ist dagegen in jedem Fall sinnvoll, um die Hornhaut zu schützen und die Konjunktivitis zu behandeln.

Nach Bestätigung einer Infektion mit *Streptococcus equi equi*, entspricht das Vorgehen im Wesentlichen demselben wie bei typischen Druse-Verläufen mit klassischer Lymphadenopathie. Sofern sich die Infektion, wie in Fall 2, rein auf das Auge und das periorbitale Weichteilgewebe beschränkt, genügt zur Bescheinigung der Erregerfreiheit nach überstandener Erkrankung, die einmalige Untersuchung eines Konjunktivaltupfers per PCR.

Literatur

- Bowen M., Bates C., Morgan A., Bullard C., Telfer H., Housby Skeggs N., Palfreman S., Peal E., Hollowell G. (2019) Serology for streptococcus equi may not be valuable for identification of long-term carrier status in horses. Abstract session ECEIM 2019
- Boyle A. G., Timoney J. F., Newton J. R., Hines M. T., Waller A. S., Buchanan B. R. (2018) Streptococcus equi Infections in Horses: Guidelines for Treatment, Control, and Prevention of Strangles-Revised Consensus Statement. *J. Vet. Intern. Med.* 32, 633–647; DOI 10.1111/jvim.15043
- Delph M. K., Beard A. L., Trimble C. A., Sutter E. M., Timoney J. F., Morrow K. J. (2019) Strangles, convalescent *Streptococcus equi* subspecies equi M antibody titers, and presence of complications. *J. Vet. Intern. Med.* 33, 275–279; DOI 10.1111/jvim.15388
- Durham A. E., Hall Y. S., Kulp L., Underwood C. (2018) A study of the environmental survival of *Streptococcus equi* subspecies equi. *EVJ* 2018 Vol. 50, Issue 6, 861–864; DOI 10.1111/evj.12840
- Fino C. J., Gianino G., Perumbakkam S., Williams Z. J., Bordbari M. H., Gardner K. L., Burns E., Peng S., Durward-Akhurst S. A., Valberg S. J. (2018) A missense mutation in MYH1 is associated with susceptibility to immune-mediated myositis in Quarter Horses. *Skeletal Muscle*. 8,7; DOI 10.1186/s13395-018-0155-0
- Hunyadi L., Sundman E. A., Kass P. H., Williams D. C., Aleman M. (2017) Clinical Implications and Hospital Outcome of Immune-Mediated Myositis in Horses. *J. Vet. Intern. Med.* 31, 170–175; DOI 10.1111/jvim.14637
- Pringle J., Storm E., Waller A., Riihimäki M. (2019) Influence of penicillin treatment of horses with strangles on seropositivity to *Streptococcus equi* ssp. equi-specific antibodies. *J. Vet. Intern. Med.* 1–6; DOI 10.1111/jvim.15668
- Pusterla N., Watson J. L., Affolter V. K., Magdesian K. G., Wilson W. D., Carlson G. P. (2003) Purpura haemorrhagica in 53 horses. *Vet. Rec.* 153, 118–21; DOI 10.1136/vr.153.4.118
- Sponseller B. T., Valberg S. J., Tennent-Brown B. S., Foreman J. H., Kumar P., Timoney J. F. (2005) Severe acute rhabdomyolysis associated with *Streptococcus equi* infection in four horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 1800–7, 1753–4; DOI 10.2460/javma.2005.227.1800
- Sweeney C. R., Timoney F., Richard Newton J., Hines M. T. (2005) *Streptococcus equi* Infections in Horses: Guidelines for Treatment, Control, and Prevention of Strangles. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 123–134; DOI 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02671.x.
- Reed S., Bayly W., Sellon D. (2017) *Equine internal medicine*. Saunders, Fourth Edition. 331–338
- Zak A., Siwinska N., Slowikowska M., Browicz H., Ploneczka-Janeczko K., Chorbinski P., Niedzwiedz A. (2018) Conjunctival aerobic bacterial flora in healthy Silesian foals and adult horses in Poland. *BMC Veterinary Research* 14, 261; DOI 10.1186/s12917-018-1598-6