

# Klinische und röntgenologische Manifestation einer *Rhodococcus equi*-Infektion als zervikale vertebrale Osteomyelitis bei zwei Fohlen

Sophia Punsmann<sup>1</sup>, Judith Hoppe<sup>2</sup>, Franziska Hildebrand<sup>1</sup> und Monica Venner<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pferdepraxis Gestüt Lewitz GmbH, Neustedt-Glewe, Deutschland

<sup>2</sup> Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, Deutschland

<sup>3</sup> Pferdeklinik Destedt GmbH, Destedt, Deutschland

**Zusammenfassung:** *Rhodococcus (R.) equi* ist typischerweise Auslöser einer abszedierenden Bronchopneumonie bei Fohlen im Alter von ein bis sechs Monaten. Neben der klassischen pulmonären Manifestation werden auch sporadisch diverse nicht-lungen-assoziierte Veränderungen im Rahmen einer *R. equi*-Infektion beim Fohlen beobachtet. Zu den Selteneren gehört die vertebrale Osteomyelitis, die nachfolgend anhand von zwei Fällen beschrieben wird. Beide Fohlen gehörten zu einem Bestand mit endemischer Rhodokokkose. Sie waren nur wenige Wochen zurückliegend an einer akuten interstitiellen Pneumonie erkrankt und entsprechend vorbehandelt. Fall 1, ein dreieinhalb Monate altes Warmblut-Stutfohlen, wurde aufgrund eines schwankenden, unkoordinierten Gangbildes vorgestellt. Das Fohlen präsentierte sich mit einer generalisierten, in den Hintergliedmaßen jedoch stärker ausgeprägten, Ataxie. Die Blutuntersuchung ergab eine gering- bis mittelgradige Leukozytose. In der röntgenologischen Untersuchung des Halses stellte sich der Dens axis mit wolkig-aufgelockerter Struktur und ohne klare Kontur dar. Die Verdachtsdiagnose einer septischen Osteomyelitis wurde gestellt. Die systemische entzündungshemmende und antibiotische Therapie blieb erfolglos und das Fohlen musste nach progredienter Verschlechterung euthanasiert werden. In der post-mortem Untersuchung zeigte sich ventral der ersten beiden Halswirbel ein paravertebraler Abszess sowie eine deutliche Osteomyelitis des Axis mit Epiphysiolyse des Dens axis. Die mikrobiologische Untersuchung des Abszessinhaltes ergab ein hochgradiges Wachstum von *R. equi*. Fall 2, ein fünf Monate altes Warmblut-Hengsfohlen, wurde festliegend im Laufstall aufgefunden. Das Hengsfohlen war somnolent und zeigte einen vollständigen Verlust der Kopfbeweglichkeit. Ein Aufrichten in Brust-Bauchlage war nicht möglich. Auffällig war eine handtellergröße, derbe Schwellung im Genick. Röntgenologisch konnte eine dislozierte Fraktur des Dens axis sowie eine wolkig-aufgelockerte Struktur um den Dens axis, insbesondere im Bereich der Epiphysenfugen, festgestellt werden. Das Fohlen wurde aufgrund der schlechten Prognose euthanasiert. Die post-mortem Untersuchung ergab als Hauptbefund einen entlang der Epiphysenfuge frakturierten Dens axis mit deutlicher Osteomyelitis. Dorsal des Axis fiel eine abszedierende Periarthritis und Myositis auf. In der mikrobiologischen Untersuchung aus Probenmaterial dieses Bereiches wurde ein hochgradiges Wachstum von *R. equi* nachgewiesen. Die beiden Fälle verdeutlichen die Wichtigkeit auch seltenerer Organmanifestationen einer *R. equi* Erkrankung differentialdiagnostisch zu berücksichtigen. Ob, insbesondere für Fall 1, eine frühere und weiterführende Bildgebung (MRT, CT) ein in der Literatur beschriebenes chirurgisches Vorgehen hätte sinnvoll erscheinen lassen, bleibt ungeklärt.

**Schlüsselwörter:** Fohlen, *Rhodococcus equi*, vertebrale Osteomyelitis, paravertebraler Abszess, Dens axis Fraktur

## Clinical and radiologic manifestation of *Rhodococcus equi* infection as a cervical vertebral osteomyelitis in two foals

**Summary:** *Rhodococcus (R.) equi* is one cause of abscessing bronchopneumonia in one- to six-month-old foals. In addition to the typical manifestation of pneumonia, various extrapulmonary disorders have been described in the context of *R. equi* infection in foals. In a retrospective case series diarrhoea, immune-mediated polysynovitis, ulcerative enterotyphlocolitis, intra-abdominal abscess formation and abdominal lymphadenitis were considered the most common extrapulmonary disorders, but uveitis, septic arthritis, subcutaneous abscesses, hepatitis or nephritis as well as vertebral osteomyelitis were also observed. Although rare, some other cases of vertebral osteomyelitis associated with *R. equi* have been described in foals. The actual report describes the clinical manifestation of *R. equi* infection as cervical vertebral osteomyelitis in two foals from an endemic herd. The duplicity of these two cases is also remarkable considering their common previous disease, acute interstitial pneumonia (AIP). Both foals suffered from AIP only a few weeks prior to presentation for neurological reasons and had been treated with prednisolone, rifampin combined with azithromycin and sulfadiazin-trimethoprim during their AIP. At the time of presentation, because of neurological symptoms, both foals were still being treated with the antibiotics mentioned above. Case 1, a three-and-a-half-month-old Warmblood filly, was presented because of an uncoordinated gait. The foal showed generalised but more pronounced ataxia in the hind limbs. Blood examination revealed leucocytosis. Radiographic examination of the neck in the latero-lateral view presented a cloudy, loosened structure of the dens axis with non-clearly defined margins. The suspected diagnosis of septic osteomyelitis was assumed. Systemic anti-inflammatory therapy with dexamethasone, flunixin meglumine, DMSO and change of antibiotic therapy to oxytetracycline was unsuccessful. When the foal became recumbent after progressive deterioration of neurological symptoms on day five, decision for euthanasia was made. Post-mortem examination revealed a paravertebral abscess ventral to the first two cervical vertebrae and marked osteomyelitis of the axis with epiphysiolysis of the dens axis. Microbiological examination of the abscess contents revealed a high-level growth of *R. equi*. Case 2, a five-month-old Warmblood colt, was found in recumbency in the herd. The colt was somnolent and showed a complete loss of head mobility. It was not possible to raise the foal to prone position. A palm-sized swelling in the neck area was observed. Radiographic examination of this area revealed a dislocated fracture of the dens axis and a cloudy, loosened structure around the dens axis, particularly in the region of the physis. The foal was euthanised due to the poor prognosis. Post-mortem examination confirmed dens axis fractured along the physis with marked osteomyelitis. The soft tissue dorsal to the axis showed abscessing periarthritis and myositis. Microbiological examination from this area showed a high-level growth of *R. equi*. These two cases illustrate the importance of considering atypical organ manifestations of *R. equi* infection. In both cases, radiographic changes led to the suspicion of osteomyelitis. From previous reports, however, it is known that the radiographic examination can be unremarkable even in cases

of severe vertebral osteomyelitis detected later in post-mortem examinations. This makes the use of advanced imaging (MRI, CT) appropriate for more precise diagnosis. It is not sure if earlier diagnosis and advanced diagnostic imaging, especially in case 1, would have improved the outcome with the option of a surgical procedure. The successful surgical treatment of C2/C3 vertebral osteomyelitis in a foal is described. However, the combination of paravertebral abscess with severe osteomyelitis and epiphysiolysis (case 1) or dislocated dens axis fracture (case 2) would have had a poor prognosis with regard to later mobility of the horse, even with surgical intervention. The fact that both foals suffered from AIP some weeks before developing neurological symptoms might be coincidental or one could speculate if one disease favours the other. Additionally, the severe previous disease (AIP) and the treatment of both foals with high doses of glucocorticoids could have led to immunosuppression and thus better pathogen spread and manifestation of *R. equi* infection as a vertebral osteomyelitis.

**Keywords:** foal, *Rhodococcus equi*, vertebral osteomyelitis, paravertebral abscess, dens axis fracture

**Zitation:** Punsmann S., Hoppe J., Hildebrand F., Venner M. (2021) Klinische Manifestation einer *Rhodococcus equi*-Infektion als zervikale vertebrale Osteomyelitis bei zwei Fohlen, *Pferdeheilkunde* 37, 386–394; DOI 10.21836/PEM20210405

**Korrespondenz:** PD Dr. Monica Venner PhD, Pferdekl. Destedt GmbH, Trift 4, 38162 Destedt, D Germany; mvenner@gmx.de

**Eingereicht:** 12.11.2020 | **Angenommen:** 15.1.2021

## Einleitung

*Rhodococcus (R.) equi* ist nach *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus* der zweithäufigste Erreger von Pneumonien bei Fohlen im Alter von ein bis sechs Monaten (McKenzie 2018). *R. equi* ist ein fakultativ intrazelluläres, grampositives, kokkoides Stäbchen (McKenzie 2018), das weltweit verbreitet ist (Takai 1997). Die Rhodokokken-Pneumonie kommt auch sporadisch vor, ist aber vor allem ein Problem in Beständen mit endemischer Verbreitung des Erregers (McKenzie 2018).

Als saprophytärer Bodenkeim, der durch kontaminierten Kot in die Erde gelangt, infiziert *R. equi* den Atemtrakt in der Regel über die Inhalation von erregerhaltigem Staub. Diese Annahme wurde über die positive Korrelation zwischen erhöhter Konzentration von virulentem *R. equi* in der Luft und der Entwicklung einer Pneumonie in mehreren Studien bestätigt (Cohen et al. 2013, Kuskie et al. 2011). Eine untergeordnete Rolle spielen hingegen der omphalogene, der intrauterine und der orale Infektionsweg (Barton und Hughes 1980). Pathogene *R. equi*-Stämme besitzen verschiedene Virulenzfaktoren. Das wichtigste virulenzassoziierte Protein (Vap) ist das Vap A, welches auf der Oberfläche von *R. equi* exprimiert wird und zusammen mit anderen Plasmid-kodierten Genen für die Virulenz verantwortlich ist (Reuss und Cohen 2015). Nachdem der Erreger in Alveolarmakrophagen eingedrungen ist, wird die Phagosomen-Lysosomen Fusion durch Vap A blockiert (Miranda-CasoLuengo et al. 2016), wodurch eine intrazelluläre Persistenz des Erregers erreicht wird. Die intrazelluläre Expansion von *R. equi* führt zur Nekrose der Phagozyten, wodurch das umliegende Gewebe geschädigt wird und sich eine pyogranulomatöse Entzündung entwickeln kann (Luhmann et al. 2004).

Eine klinisch apparente Rhodokokken-Pneumonie ist häufig schwerwiegend und weist Anzeichen auf, die mit einer Infektion der unteren Atemwege vereinbar sind. Fieber, Lethargie, Husten, Tachypnoe und Dyspnoe sind häufige klinische Anzeichen (McKenzie 2018). Die Bildgebung ist sehr hilfreich, um den Grad der Pneumonie festzustellen und die Verdachtsdiagnose einer Rhodokokken-Beteiligung zu untermauern (McKenzie 2018). Der häufigste röntgenologische Befund ist ein alveoläres Muster mit regionalen Verschattungen oder

fokalen bis multifokalen nodulären oder kavitären Läsionen (Falcon et al. 1985). Ultrasonographisch stellen sich pleuranaher Lungenabszesse als hypoechogene Konsolidierungen dar (McCracken und Slovis 2009). Auch wenn die Ultraschalluntersuchung gegenüber der Röntgendiagnostik den Nachteil hat, dass nur pleuranaher Veränderungen und keine tiefliegenden Abszesse, die von gut belüftetem Lungengewebe umgeben sind, erkannt werden können, gilt sie als sensitiver in der Früherkennung (Venner et al. 2014). In einer klinischen Studie mit 101 Fohlen stellten sich die Parameter klinische Symptomatik, erhöhte Körperinnentemperatur und erhöhte Blutleukozytenzahl als nicht effizient für eine frühe Diagnose einer Pneumonie dar (Thomé et al. 2018). Eine Screening-Methode, die zusätzlich die Sonographie der Lunge beinhaltet, hat sich hingegen als sehr hilfreich in der Erkennung von subklinischen Pneumonien bei Fohlen auf Pferdezuchtbetrieben erwiesen (Thomé et al. 2018). Durch die weite Verbreitung von Ultraschall-Screening-Programmen in Beständen mit endemischer Rhodokokkose, ist die subklinische Form der *R. equi*-Pneumonie inzwischen die am weitesten verbreitete (Chaffin et al. 2013, McCracken und Slovis 2009).

Neben der Manifestation als abszedierende Bronchopneumonie sind auch diverse nicht-lungen-assoziierte Veränderungen im Rahmen einer *R. equi*-Infektion beim Fohlen beschrieben. In einer retrospektiven Studie mit 150 Fohlen zeigen 111 Fohlen mindestens eine der im englischsprachigen Raum als extrapulmonary disorders (EPDs) bezeichneten Veränderungen (Reuss et al. 2009). Am häufigsten wurden Diarrhoe, immunmedierte Polysynovitis, ulzerative Enterotyphlocolitis, intraabdominale Abszessbildung und abdominale Lymphadenitis beobachtet. Aber auch Uveitis, septische Arthritis, subkutane Abszesse und weitere Organmanifestationen wie Hepatitis oder Nephritis wurden beschrieben (Reuss et al. 2009). Lediglich in drei der 150 Fohlen wurde eine Osteomyelitis mit paravertebraler Abszessbildung diagnostiziert (Reuss et al. 2009). Wenn auch selten vorkommend, so sind einige weitere Fälle von vertebraler Osteomyelitis in Zusammenhang mit einer *R. equi*-Infektion beim Fohlen beschrieben (Boswinkel et al. 2006, Chaffin et al. 1995, Giguere und Lavoie 1994, Morresey et al. 2011, Olchoway 1994, Stewart et al. 2007). Dabei sind die Veränderungen vor allem in der Halswirbelsäule oder der Lumbalgegend lokalisiert.

Nachfolgend werden zwei Fälle von vertebraler Osteomyelitis und Abszessbildung am Dens axis beschrieben. Die Duplizität der beiden Fälle eines Bestandes spiegelt sich auch in der gemeinsamen Vorerkrankung, einer akuten interstitiellen Pneumonie (AIP), wider.

## Beschreibung der Fälle

Beide Fohlen stammen aus einem großen Zuchtbestand mit endemischer *R. equi*-Infektion. Ein Monitoring-Programm ist auf dem Bestand etabliert, sodass jedes Fohlen mindestens einmal wöchentlich einer klinischen Untersuchung inklusive Ultraschalluntersuchung der Lunge unterzogen wird. Klinisch auffällige Tiere werden entsprechend häufiger untersucht. Beide Fohlen wurden zum Vorstellungszeitpunkt in Kleingruppen-Laufställen mit Stuten und Fohlen bei Fuß gehalten.

### Fall 1

#### Anamnese

Ein dreieinhalb Monate altes Warmblut-Stutfohlen wurde aufgrund eines schwankenden, unkoordinierten Ganges vorgestellt. Vorberichtlich war das Fohlen drei Wochen zurückliegend an einer AIP erkrankt, hatte sich davon aber schnell erholt und zeigte seit zehn Tagen keine klinischen Anzeichen einer Lungenerkrankung mehr. Das Fohlen wurde zur Therapie der AIP mit Rifampicin (10 mg/kg, 1 × tgl. p.o.), Azithromycin (10 mg/kg, 1 × tgl. p.o.), Sulfadiazin-Trimethoprim (30 mg/kg, 2 × tgl. p.o.) und Prednisolon (über sechs Tage 4 mg/kg, 2 × tgl. p.o.; danach über vier Tage 2 mg/kg 2 × tgl. p.o.; danach über vier Tage 1 mg/kg 2 × tgl. p.o.) behandelt. Am Tag der Vorstellung aufgrund der neurologischen Symptomatik wurde das Tier noch antibiotisch behandelt.

#### Klinische Befunde und Diagnostik

In der klinischen Untersuchung zeigte das Fohlen eine generalisierte, in den Hintergliedmaßen jedoch stärker ausgeprägte, Ataxie. Während sich vorne beidseits ein stechschrittartiger Gang mit abruptem Aufsetzen der Gliedmaßen zeigte, wurden die Hintergliedmaßen unkontrolliert und mit übermäßiger Abduktion vorgeführt. Spinale Reflexe und Oberflächensensibilität waren physiologisch. Die Palpation des Halses war ohne besonderen Befund, die Halsbeweglichkeit uneingeschränkt und das Fohlen zeigte keine Schwierigkeiten beim Trinken am Euter. Das Sensorium war ungestört und es gab keine Hinweise auf eine Beschädigung der Kopfnerven. Die Körpertemperatur betrug 37,8 °C und die Blutuntersuchung ergab das Vorliegen einer Leukozytose ( $17 \times 10^9$  Zellen/l).

Die am dritten Tag der neurologischen Symptomatik angefertigte latero-laterale Röntgenaufnahme des Halses am stehenden, leicht sedierten Fohlen (Xylazin: 1 mg/kg i.v.) stellte eine wolkig-aufgelockerte Struktur des Dens axis ohne klare Abgrenzung dar (Abb. 1). Die ultrasonographische Untersuchung dieser Region ergab keine über die Röntgenbefunde hinausgehenden Befunde.

#### Therapie

Das Fohlen wurde mit Dexamethason (0,2 mg/kg, 1 × tgl. i.v.) und Flunixin-Meglumin (1,1 mg/kg, 1 × tgl. i.v.) behandelt. An den ersten drei Erkrankungstagen wurde 1 × tgl. eine DMSO-Infusion (1 g/kg als 10%ige Lösung) verabreicht. Die aufgrund der Vorerkrankung verabreichte antibiotische Therapie (s.o.) wurde nach Befundung der Röntgenaufnahmen auf die Gabe von Oxytetracyclin (6,6 mg/kg, 2 × tgl. i.v.) umgestellt.

#### Verlauf

Es zeigte sich eine progrediente Verschlechterung des klinischen Zustandes. In den ersten drei Erkrankungstagen zeigte das Fohlen weiterhin ein ungestörtes Sensorium und ein sehr gutes Trinkverhalten an der Stute. Jedoch verschlimmerte sich der Grad der Ataxie und es kam zum Niedergehen sowohl in der Wendung als auch während Gangartwechseln auf gerader Strecke. Ab Tag vier der neurologischen Symptomatik kam das Fohlen immer wieder zum Festliegen, konnte jedoch nach Aufstehhilfe eigenständig stehen und am Euter trinken. Das Fohlen war apathisch und zeigte eine geringgradig reduzierte Oberflächensensibilität der Hintergliedmaßen. Die Blasenfunktion war erhalten. An Tag fünf war das Fohlen somnolent, schwitzte übermäßig und konnte auch nach Aufstehhilfe nicht mehr eigenständig stehen. Es zeigte eine deutliche Hypalgesie auf Tests der Oberflächensensibilität. Über den gesamten Untersuchungszeitraum entwickelte das Fohlen kein Fieber. Aufgrund der progredienten klinischen Verschlechterung wurde das Stutfohlen euthanasiert.

#### Befunde der post-mortem Untersuchung

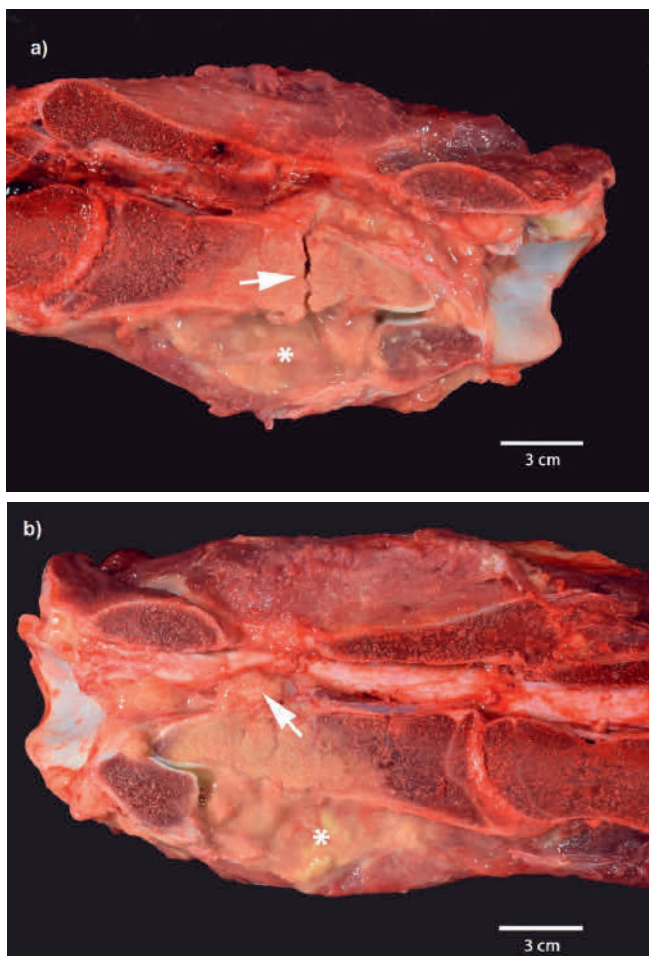
In der pathologisch-anatomischen Untersuchung fand sich ein etwa  $6 \times 5 \times 5$  cm großer Abszess ventro-lateral der ersten beiden Halswirbel. Der Axis zeigte korrespondierend eine hochgradige Osteomyelitis mit assoziierter Epiphysiolyse des Dens axis sowie Einbruch der hochgradigen, eitrigen Entzün-



**Abb. 1** Röntgenbild des 3,5 Monate alten Stutfohlens (Fall 1): wolkig aufgelockerte Struktur des Dens axis mit unscharfer Begrenzung. | Radiograph of the 3.5 months old filly (case 1): cloudy loosened structure of the dens axis with non-clearly defined margins.



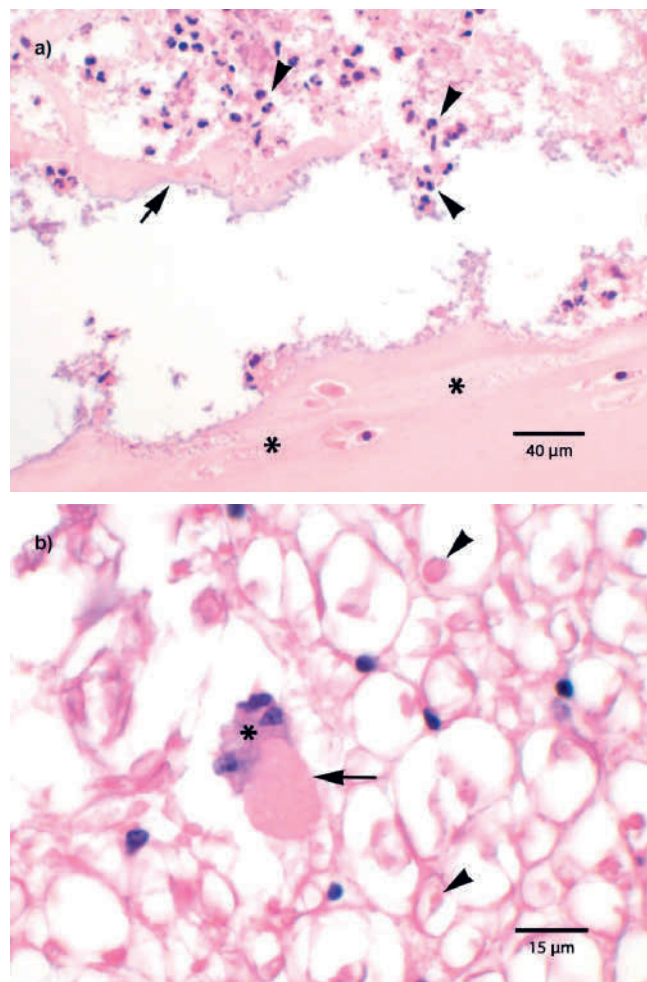
dung in den Rückenmarkskanal unter Kompression des Rückenmarks auf Höhe des Atlantoaxialgelenks (Abb. 2). Die in Abbildung 2a deutlich sichtbare Frakturlinie könnte sich nach dem Sagittalschnitt durch den bereits durch die Osteomyelitis deutlich vorgeschädigten Knochen weiter verbreitert haben. Die mikrobiologische Untersuchung des Abszessinhaltes ergab ein hochgradiges Wachstum von *R. equi*. Bei der Untersuchung der Lunge konnte lediglich eine diffuse Stauungshyperämie sowie ein diffuses, alveoläres Lungenödem, als typische Befunde eines euthanasierten Tieres, festgestellt werden. Die mikrobiologische Untersuchung des Lungengewebes



**Abb. 2** Sagittaler Schnitt durch Atlas und Axis mit anhängenden Weichteilgewebsstrukturen (Fall 1): a) (linke Seite): deutlich erkennbare Epiphysiolyse/Frakturlinie des Dens axis (Pfeil), sowie deutliche Gelbverfärbung und beginnende Auflösung der umliegenden Knochenstrukturen als Zeichen einer Osteomyelitis. Ventral zeigt sich der eröffnete Abszess (\*) mit dünner fibröser Kapsel und eitrigem Inhalt. b) (rechte Seite): Ventral der Wirbel zeigen sich Anteile des Abszesses (\*) mit Einschmelzung der angrenzenden Muskulatur und Ausbreitung in den Dens axis (Osteomyelitis) sowie einer Auflösung der Knochenkontur mit Einbruch in den Wirbelkanal (Pfeil) und damit verbundener Kompression des Rückenmarks. | *Sagittal section through atlas and axis with attached soft tissue structures (case 1): a) (left side): epiphysiolysis/fracture line of the dens axis (arrow), as well as distinct yellowish discoloration and dissolution of the surrounding bone structures as a sign of osteomyelitis. Ventrally, the opened abscess (\*) with thin fibrous capsule and purulent contents is visible. b) (right side): Ventrally of the vertebrae, parts of the abscess (\*) with melting of the adjacent musculature and spreading into the dens axis (osteomyelitis) as well as dissolution of the bone contour, with collapse into the spinal canal (arrow) and associated compression of the spinal cord are visible.*

ergab ein hochgradiges Wachstum von *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia (E.) coli*.

In der pathologisch-histologischen Untersuchung zeigte der Axis eine hochgradige, chronisch-aktive, nahezu diffuse, pyogranulomatöse Osteomyelitis (Abb. 3a). Das zervikale Rückenmark stellte sich mit einer hochgradigen, subakuten, fokal-expansiven, eitrigem und teils lymphozytären Pachymy-



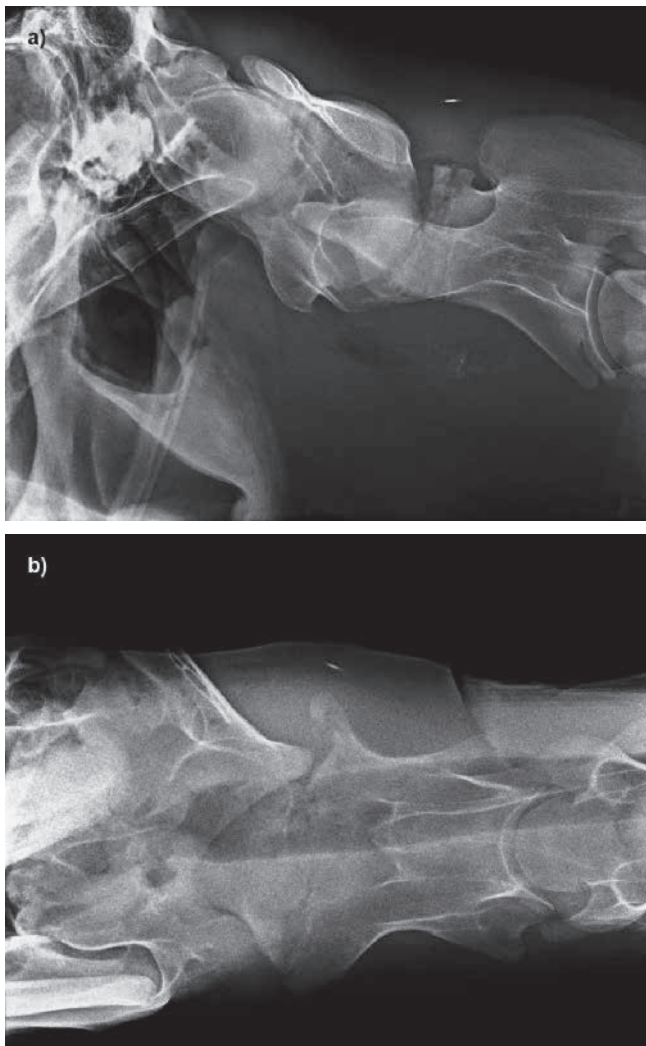
**Abb. 3** Pathohistologische Befunde des Fohlens aus Fall 1, HE-Färbung: a) in variabler enchondraler Ossifikation befindlicher Knorpel (\*) angrenzend der Epiphysenfuge des Dens axis mit unregelmäßiger Knorpel-/Knochenkontur. Im Markraum finden sich eine Ansammlung von neutrophilen Granulozyten sowie zellulärer Debris (Pfeilspitzen) als Zeichen einer Osteomyelitis und Osteolyse. In einer Lokalisation zeigen sich darüber hinaus Reste eines in Auflösung befindlichen nekrotischen Knochenstücks (Sequester; Pfeil). b) Querschnitt des Rückenmarks (weiße Substanz) auf Höhe des Atlas mit Nachweis eines deutlich geschwollenen Axonzylinders (sogenanntes Sphäroid; Pfeil) mit beginnender Abräumreaktion durch Makrophagen (\*). Die umliegenden Axone zeigen einen normalen Durchmesser (Pfeilspitzen). | *Pathohistological findings of case 1, HE-staining: a) Cartilage in variable enchondral ossification (\*) adjacent to the physis of the dens axis with irregular cartilage/bone contour. Accumulation of neutrophilic granulocytes and cellular debris (arrowheads) as signs of osteomyelitis in the medullary cavity. In one localisation there are also remains of a necrotic piece of dissolved bone (sequester; arrow). b) Cross-section of the spinal cord (white mass) at the level of the atlas with a swollen axon cylinder (so-called spheroid; arrow) with early clearing reaction by macrophages (\*). The surrounding axons are of normal diameters (arrowheads).*

ningitis sowie Steatitis des periduralen Fettgewebes dar. Im Rückenmark fanden sich auf Höhe des ersten Halswirbels deutliche, multifokale Axonzyinderschwellungen (Abb. 3b). Darüberhinausgehend befanden sich in mehreren Organen (Großhirn, Leptomeninx, Lunge, Herz) Hinweise auf subakute, lymphozytäre und vorrangig perivaskuläre Entzündungsreaktionen als Zeichen einer, vor längerer Zeit erfolgten, hämatogenen Erregerstreuung.

## Fall 2

### Anamnese

Ein fünf Monate altes Warmblut-Hengstfohlen wurde festliegend im Laufstall aufgefunden. Das Hengstfohlen war vorberichtlich vor elf Wochen an einer abszedierenden Bronchopneumonie erkrankt, welche über einen Zeitraum von vier



**Abb. 4** Röntgenbilder des 5 Monate alten Hengstfohlens (Fall 2): sowohl die latero-laterale (a), als auch die ventro-dorsale Aufnahme (b) zeigen eine wolkig aufgelockerte Struktur des Dens axis, insbesondere im Bereich der Epiphysenfugen; in der latero-lateralen Projektion zeigt sich zudem eine dislozierte Fraktur des Dens axis. | Radiographs of the 5-month-old colt (case 2): both the latero-lateral (a) and the ventro-dorsal view (b) show a cloudy loosened structure of the dens axis, especially in the region of the physis; the latero-lateral projection also shows a dislocated fracture of the dens axis.

Wochen mit Rifampicin und Azithromycin (beides in einer Dosierung von 10 mg/kg 1 × tgl. p.o.) behandelt wurde. Zum Abschluss der antibiotischen Behandlung konnten bei dem Fohlen keine mit Abszessen zu vereinbarenden Konsolidierungen mehr in der ultrasonographischen Untersuchung der Lunge nachgewiesen werden. Jedoch war auch dieses Fohlen vier Wochen zurückliegend an einer AIP erkrankt, erholte sich aber ebenfalls schnell, sodass letzte Symptome einer Lungenkrankung bereits 25 Tage zurücklagen. Die Therapie der AIP erfolgte mit der gleichen Medikation wie bei dem Fohlen aus Fall 1 (s.o.). Auch dieses Fohlen wurde zum Vorstellungszeitpunkt noch mit Rifampicin/Azithromycin und Sulfadiazin-Trimethoprim behandelt.

### Klinische Befunde und Diagnostik

In der klinischen Untersuchung zeigte sich das Hengstfohlen festliegend und mit deutlich gestörtem Sensorium. Auffällig war eine handtellergröße, derbe Schwellung im Genick. Bei der Palpation der umfangsvermehrten Region zeigte das somnolente Fohlen kaum Schmerzreaktion. Ein Aufrichten in Brust-Bauchlage war nicht möglich. Nach initialer Therapie (s.u.) wurde das Fohlen etwas munterer sowie deutlich schmerzhafter, stöhnte und zeigte Ruderbewegungen der Gliedmaßen bei weiterhin vollständigem Verlust der Kopfbeweglichkeit. Die Blutuntersuchung des Fohlens zeigte eine Leukozytose ( $17,8 \times 10^9$  Zellen/l).

Die röntgenologische Untersuchung des leicht sedierten (Xylazin: 1 mg/kg i.v.) und weiterhin festliegenden Fohlens zeigte in der latero-lateralen Aufnahme des Halses eine dislozierte Fraktur des Dens axis mit Dorsalverschiebung des Wirbelkörpers des Axis (Abb. 4a). In der dorso-ventralen, sowie der latero-lateralen Aufnahme zeigte sich zudem eine wolkig-aufgelockerte Struktur um den Dens axis insbesondere im Bereich der Epiphysenfugen (Abb. 4a und 4b).

### Therapie

Eine initiale Therapie vor Einleitung der Bildgebung erfolgte mit Dexamethason (0,2 mg/kg, i.v.) und Flunixin-Meglumin (1,1 mg/kg, i.v.), sowie einer DMSO-Infusion (1 g/kg als 10%ige Lösung). Das Fohlen wurde nach Befundung der Röntgenbilder aufgrund der schlechten Prognose euthanasiert.

### Befunde der post-mortem Untersuchung

In der pathologisch-anatomischen Untersuchung zeigte sich als Hauptbefund ein entlang der Epiphysenfuge frakturiertes Dens axis mit unregelmäßiger, teils zerbröselnder Struktur im Sinne einer Osteomyelitis sowie Osteolyse. Die dislozierte Fraktur und der leicht nach dorsal verschobene Axis führten zur Komprimierung des Wirbelkanals. Dorsal des Axis fiel zudem eine hochgradige, chronische, fokale, abszedierende Periarthritis und Myositis auf. Die mikrobiologische Untersuchung einer Probe aus diesem Bereich zeigte ein hochgradiges Wachstum von *R. equi*. Die Lunge war bis auf ein geringgradiges, akutes, diffuses, alveoläres Ödem ohne besonderen Befund. Die mikro-

biologische Untersuchung des Lungengewebes ergab ein hochgradiges Wachstum von *E. coli* und ein geringgradiges Wachstum von *Clostridium perfringens*. Die Nieren wiesen geringgradige, oligofokale, chronische Infarkte auf. In der mikrobiologischen Untersuchung von Nierengewebe wurden mittelgradig *R. equi* und hochgradig *E. coli* nachgewiesen.

In der pathologisch-histologischen Untersuchung zeigte der Axis eine hochgradige, chronisch-aktive, pyogranulomatöse Osteomyelitis. Das Rückenmark wies keine über die Makroskopie hinausgehenden Befunde auf. Die Untersuchung der Lunge zeigte eine mittelgradige, chronische, multifokale, lymphozytäre, bronchoalveoläre Pneumonie (Bild wie nach abgeheilter Bronchopneumonie). In den Nieren ergaben sich keine über die Makroskopie hinausgehenden Befunde. Jedoch wies die makroskopisch unveränderte Leber histologisch mittelgradige, multifokale, periportale, lymphozytäre Infiltrate auf.

## Diskussion

Vertebrale Osteomyelitis ist ein seltener, aber lebensbedrohlicher Zustand, da die Diagnose in der Regel erst gestellt wird, wenn die Infektion bereits bis in den periduralen Raum vorgedrungen und ein Therapieerfolg unwahrscheinlich ist (Markel et al. 1986). Die Erregerausbreitung erfolgt in den meisten Fällen hämatogen. Bei Fohlen werden vertebrale Infektionen durch eine noch unreife passive Immunität und eine erhöhte Blutzufuhr des Knochens, die zu einer vermehrten bakteriellen Besiedelung führt, begünstigt (May et al. 2010).

Auch bei Giguere und Lavoie (1994) waren, wie in diesem Fall, zwei Fohlen aus demselben Bestand betroffen. In der genannten Studie wurden beide Fohlen am selben Tag vorgestellt, was dazu führte, dass die Autoren eine lokale, exogene Infektion durch beispielsweise eine kontaminierte Injektionsnadel oder eine versehentliche Verletzung durch einen kontaminierten Nagel in Betracht zogen (Giguere und Lavoie 1994, Prescott 1994). In den beiden hier vorgestellten Fällen konnten jedoch sichere Hinweise auf eine hämatogene Erregerstreuung in der Post mortem-Untersuchung gefunden werden. Beide Fohlen zeigten in mehreren Organen lymphozytäre und vorrangig perivaskuläre Entzündungsreaktionen als Zeichen einer vor längerer Zeit erfolgten, hämatogenen Erregerstreuung. In Fall 2 wurde zudem *R. equi* in der Niere isoliert.

Abschließend nicht mit vollständiger Sicherheit geklärt bleibt jedoch die Frage nach dem Primärherd. Beide Fohlen litten vorberichtlich an einer AIP und das Fohlen aus Fall 2 zusätzlich an einer bereits deutlich länger zurückliegenden abszedierenden Bronchopneumonie, bei der jedoch kein Erregernachweis intra vitam erfolgte. Die Ätiologie der AIP ist nicht vollständig geklärt; es wird von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen, in der aber auch *R. equi* eine Beteiligung zugesprochen wird (Punsmann et al. 2020). In beiden Fällen konnte aus der Lunge kein *R. equi* nachgewiesen werden, was allerdings keinesfalls ausschließt, dass *R. equi* an der Entwicklung der Pneumonien beteiligt war. Zum einen könnte der Erreger bereits durch die Vorbehandlung der Fohlen mit Rifampicin und Azithromycin in der Lunge abgetötet worden sein. Zum anderen ist bekannt, dass die Anzucht von *R. equi* auf-

grund seines langsamen Wachstums und der schnellen Verdrängung durch andere Keime nicht immer gelingt (Weimar 2006). Das hochgradige Wachstum von *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae* aus Lungenproben könnte in den vorliegenden Fällen zu einer Überwucherung und einem falsch negativen Ergebnis für den *R. equi*-Nachweis aus Lungengewebe geführt haben. Spezielle Selektivnährböden mit angepassten Antibiotikazusätzen, die das Wachstum der konkurrierenden Keime hemmen und für den *R. equi*-Nachweis empfohlen werden (Makrai et al. 2005), wurden in den vorliegenden Fällen nicht verwendet. Somit bleibt die Lunge als Primärherd der Rhodokokken-Erkrankung trotz fehlenden Nachweises in beiden Fällen eine wahrscheinliche Variante.

Auch in anderen Fallberichten zu *R. equi* bedingten vertebralen Osteomyelitiden wurden vorberichtlich (Reuss et al. 2009) oder zeitgleich vorliegende Pneumonien beschrieben (Giguere und Lavoie 1994, Morresey et al. 2011, Olchowy 1994, Reuss et al. 2009, Stewart et al. 2007). Jedoch nur in einem der genannten Fälle wurde das Fohlen nicht ausschließlich aufgrund einer neurologischen, sondern auch einer respiratorischen Symptomatik vorgestellt (Morresey et al. 2011). In der Regel steht die hochgradige neurologische Symptomatik, wie auch in den hier vorliegenden Fällen, als Vorstellungsgrund im Vordergrund. Die Pneumonie hingegen liegt oder lag häufig nur subklinisch vor und wird somit erst in der klinischen und/oder pathologischen Untersuchung diagnostiziert. Allerdings gibt es auch Fälle in denen keinerlei Hinweise auf eine Lungenbeteiligung oder andere EPDs gefunden wurden und eine *R. equi* bedingte vertebrale Osteomyelitis isoliert vorlag (Olchowy 1994).

In beiden hier vorliegenden Fällen erkrankten die Fohlen zuerst an einer äußerst selten vorkommenden Lungenerkrankung, der AIP, und entwickelten später eine ebenfalls selten vorkommende Manifestation einer *R. equi*-Infektion als vertebrale Osteomyelitis. Ob diese Tatsache reiner Zufall ist oder die eine Erkrankung die andere begünstigt, kann an dieser Stelle nur spekuliert werden. Die schwerwiegende Vorerkrankung und die Vorbehandlung beider Fohlen mit hochdosierten Glukokortikoiden könnte jedoch zu einer Immunsuppression und damit besseren Erregerausbreitung geführt haben.

Während bisher nur *R. equi* als Auslöser einer vertebralen Osteomyelitis besprochen wurde, konnten auch diverse andere Erreger, wie zum Beispiel *Brucella abortus*, *Mycobacterium bovis*, *Salmonella species*, *Streptococcus zooepidemicus* und *Aspergillus species* in diesem Zusammenhang beim Fohlen nachgewiesen werden (Prescott 1994, Roberts et al. 2010, Tyson et al. 2004). Durch den häufigen Nachweis von *R. equi* und anderen intrazellulären Erregern stellte Prescott (1994) die Hypothese auf, dass intrazelluläre Krankheitserreger die Wirbelkörper innerhalb von zirkulierenden Makrophagen früher erreichen als extrazellulär vorliegende (Prescott 1994). In den Berichten einiger Autoren gelang kein Erregernachweis (Barros et al. 2019, Crabtree und Jorgensen 2012, Hu et al. 2009), was auch in diesen Fällen einen intrazellulären Erreger, mit seinen häufig schwierigeren Anzuchtbedingungen, als möglich erscheinen lässt.

Um die Diagnose vertebrale Osteomyelitis intra vitam stellen zu können, ist eine diagnostische Bildgebung unerlässlich. Eine Röntgenuntersuchung ohne besonderen Befund kann



jedoch eine Beteiligung der Wirbel nicht ausschließen, da radiologische Veränderungen oft erst zwei bis acht Wochen nach der klinischen Symptomatik auftreten (May et al. 2010). So konnten mehrere Autoren trotz hochgradigen neurologischen Ausfällen keine röntgenologischen Veränderungen der Wirbel feststellen, obwohl sich pathologisch kurze Zeit später deutliche, bereits makroskopisch erkennbare Befunde ergaben (Giguere und Lavoie 1994, Morresey et al. 2011, Stewart et al. 2007). In den beiden hier beschriebenen Fällen hingegen sind deutliche röntgenologische Veränderungen am und um den Dens axis bereits am ersten (Fall 2) bzw. dritten Tag (Fall 1) der neurologischen Symptomatik erkennbar. Für das Fohlen in Fall 2 kann aufgrund des extrem perakuten Verlaufs und der Gruppenhaltung im Laufstall nicht ausgeschlossen werden, dass ein zusätzliches Trauma im bereits deutlich osteomyelitisch veränderten Bereich letztlich zur dislozierten Dens axis Fraktur führte. Die ersten beiden Halswirbel und vor allem der Dens axis sind die häufigste Lokalisation für Traumata bei Pferden, die über lokale Schmerzen und Tetraparese bis zum Festliegen führen können (Hahn et al. 1999). Die Röntgenuntersuchung sollte als erste bildgebende Maßnahme angesehen werden, ist jedoch nicht in jedem Fall ausreichend. Zudem ist die Interpretation der Röntgenbilder nicht immer eindeutig und kann zu falschen Annahmen führen. So zeigt sich wie in unserem Fall 1 auch bei May et al. (2010) im Röntgenbild eines betroffenen Fohlens eine aufgelockerte, unruhige Struktur um den Dens axis. In der post mortem Untersuchung wurde hier jedoch ein Defekt der knöchernen Deckplatte sowie des Gelenkknorpels der rechten kranialen Facies articularis des Axis festgestellt (May et al. 2010). Dies ist ein, trotz ähnlicher röntgenologischer Befunde, deutlich von unserem post-mortem Befund (Osteomyelitis mit Epiphysolyse des Dens axis) abweichendes Bild. In einem anderen Bericht wird röntgenologisch eine Dens axis-Fraktur diagnostiziert, die sich jedoch über eine nachfolgende CT-Untersuchung als Osteolyse am Dens axis mit Weichteilschwellung zwischen dem ersten und zweiten Halswirbel herausstellte (Barros et al. 2019). Die Röntgendiagnostik kann wichtige Hinweise zur Eingrenzung der Lokalisation geben, wobei eine genauere Diagnose in einigen Fällen erst über die erweiterte Bildgebung (CT, MRT) gestellt werden kann (Barros et al. 2019, Morresey et al. 2011, Stewart et al. 2007, Tyson et al. 2004). Insbesondere für Fälle, in denen die Halswirbelsäule betroffen ist, eignet sich auch eine Myelographie oder Myelotomographie, um evtl. vorliegende Kompressionen des Wirbelkanals darzustellen (Barros et al. 2019, Hu et al. 2009). Zudem kann die Ultraschalluntersuchung der betroffenen Region insbesondere für die Darstellung von paravertebralen Abszessen hilfreich sein (Giguere und Lavoie 1994). Auch kann mit ihrer Hilfe eine ultraschallgeleitete Feinnadel-Aspiration zur zytologischen und mikrobiologischen Untersuchung durchgeführt werden (Crabtree und Jorgensen 2012). Roberts et al. (2010) beschreiben eine gute Visualisierung einer verdickten Synovialmembran und einer Gelenksfüllung mit hyperechogenen Partikeln beider Facettengelenke des ersten und zweiten Halswirbels in einem Fohlen mit septischer Arthritis und Osteomyelitis durch Besiedlung mit *Salmonella species*. Die Ultraschalluntersuchung lieferte in diesem Fall, deutlich bevor röntgenologische Veränderungen sichtbar waren, nützliche diagnostische Informationen bezüglich einer Infektion der Gelenke und erleichterte damit sowohl die Diagnose als auch die daraufhin eingeleitete Behandlung mittels ultraschallgelei-

teter Gelenkslavage und lokaler antibiotischer Therapie (Roberts et al. 2010). Die ultrasonographische Untersuchung in dem hier vorliegenden Fall 1 konnte leider keine eindeutigen und über die Röntgenuntersuchung hinausgehenden Befunde liefern. Auch der später in der Obduktion festgestellte Abszess ventral der Halswirbelsäule konnte in dieser Form ultrasonographisch nicht dargestellt werden. Der ventral der Wirbelsäule gelegene Abszess war dorsal und seitlich von knöchernen Anteilen der Halswirbelsäule sowie ventral von Kehlkopf, Trachea und Ösophagus überlagert, sodass die Komplexität der umgebenden anatomischen Strukturen eine ultrasonographische Darstellung erschwerte.

Bei der Therapie von neurologischen Erkrankungen des Pferdes, unabhängig ihrer Ätiologie, ist zu bedenken, dass die Therapiemethoden vielmehr auf fallbasierten, klinischen Berichten und empirischen Erfahrungen als auf gesicherten Erhebungen beruhen (Morresey 2006). In allen Fällen einer akuten neurologischen Erkrankung ist die Kontrolle der Entzündung für ein Abklingen der Grunderkrankung von entscheidender Bedeutung (Morresey 2006). Beide Fohlen des vorliegenden Fallberichts wurden daher mit Glukokortikoiden und NSAIDs, denen als Cyclooxygenase-Inhibitoren eine additive entzündungshemmende Wirkung bei gleichzeitiger Verabreichung mit Glukokortikoiden zugesprochen wird (Morresey 2006), behandelt. Die Anwendung von DMSO, dem positive Eigenschaften wie Steigerung des Blutflusses im ZNS, Radikalfänger, Ödemreduktion, Membranstabilisierung und Antiinflammation zugeschrieben werden, ist jedoch wissenschaftlich nicht belegt und wird derzeit kontrovers diskutiert (Cavalleri et al. 2016). Entscheidend für die Therapie einer bakteriell bedingten Osteomyelitis ist die Wahl eines geeigneten antibiotischen Therapeutikums. Das Ziel eines jeden antimikrobiellen Behandlungsschemas ist es, eine adäquate Gewebekonzentrationen des antimikrobiellen Wirkstoffs zu erreichen, um den verursachenden Infektionserreger zu eliminieren (Koch und Witte 2013). Obwohl die häufigsten Erreger von Osteomyelitiden beim Fohlen charakterisiert wurden, ist es sinnvoll Knochenaspirate und/oder Synovialproben zu untersuchen und einen Resistenztest einzuleiten (Koch und Witte 2013). Vor dem Vorliegen dieser Ergebnisse sollte jedoch bei der Wahl des Antibiotikums Folgendes berücksichtigt werden: antimikrobielles Spektrum, Fähigkeit in das betroffene Gewebe einzudringen (einschließlich Gewebe mit pathologischen Milieuveränderungen) sowie häufig auftretende antimikrobielle Resistenzen innerhalb der Population (Koch und Witte 2013). Beide Fohlen der hier beschriebenen Fälle wurden aufgrund Ihrer Vorerkrankung (AIP) vor dem Einsetzen der neurologischen Symptomatik bereits seit drei (Fall 1) bzw. vier Wochen (Fall 2) mit Sulfadiazin-Trimethoprim und Rifampicin/Azithromycin vorbehandelt. Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen gelten in der Humanmedizin als Mittel der Wahl gegen *Pneumocystis carinii* (Fishman 2020), dem auch eine mögliche Beteiligung an der Entstehung einer AIP des Fohlens zugesprochen wird (Punsmann et al. 2020). Die Kombination aus Rifampicin und einem Makrolidantibiotikum wird zur Therapie der Rhodokokkus-Pneumonie empfohlen (Giguere et al. 2011) und aus diesem Grund bei beiden vorberichtlich an AIP erkrankten Fohlen eines Bestandes mit endemischer Rhodokokkose angewandt. Es werden regelmäßig Resistenztests der vorherrschenden *R. equi*-Stämme auf dem Bestand

durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass die *R. equi*-Isolate empfindlich gegenüber Rifampicin und Azithromycin waren. Dennoch konnten sich bei beiden Fohlen, trotz mehrwöchiger antibiotischer Behandlung, ein durch *R. equi* verursachter paravertebraler Abszess und eine Osteomyelitis ausbilden. Close et al. (2011) betonen in ihrem Fallbericht zur Salmonella-bedingten Osteomyelitis, dass das Ausbleiben einer klinischen Besserung innerhalb von 2–3 Tagen nach Beginn einer antimikrobiellen Therapie den Kliniker dazu veranlassen sollte, die Wahl des verwendeten Antibiotikums zu überdenken. Das Fohlen aus Fall 1 wurde nach Befundung der Röntgenaufnahmen und Diagnose einer Knochenbeteiligung antibiotisch auf die Gabe von Oxytetracyclin umgestellt. Tetrazykline zeigen eine sehr gute Knochenpenetration; in einer retrospektiven Studie mit 108 Fohlen, die an septischer Osteomyelitis mit röntgenologisch sichtbaren Veränderungen erkrankt waren, war Oxytetracyclinhydrochlorid (5–10 mg/kg KGW i.v. q. 12 h) der antimikrobielle Wirkstoff, der am häufigsten mit positivem Ansprechen auf die Behandlung verbunden war (Neil et al. 2010). Leider konnte in dem hier beschriebenen Fall 1 jedoch aufgrund der Schwere der knöchernen Veränderungen und dem später post mortem diagnostizierten Einbruch in den Wirbelkanal keine klinische Besserung mehr erreicht werden.

Die vertebrale Osteomyelitis des Fohlens ist mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden. Lediglich in zwei der hier zitierten Berichte haben Fohlen nach chirurgischer Versorgung überlebt. Chaffin et al. (1995) beschreiben die erfolgreiche Therapie eines Fohlens mit Diskospondylitis und paravertebraler *R. equi*-bedingter Abszedierung im Bereich S2 bis S4 mittels chirurgischer Kürettage und Drainage. Auch im Bereich der Halswirbelsäule beschreiben Hu et al. (2009) eine erfolgreiche chirurgische Versorgung im Bereich C2/C3 mittels chirurgischen Debridements und synthetischem Knochenersatzmaterial. Ebenso sind erfolgreiche chirurgische Behandlungen von Frakturen des Dens axis beim Fohlen beschrieben (Baker 1970, Owen 1978). Der in den vorliegenden Fällen beschriebenen Kombination aus paravertebralem Abszess mit hochgradiger Osteomyelitis und Epiphysiolyse (Fall 1) bzw. dislozierter Dens axis Fraktur (Fall 2) war jedoch selbst mit chirurgischem Vorgehen eine schlechte bis infauste Prognose bezüglich einer späteren Nutzung des Pferdes auszusprechen.

## Fazit für die Praxis

Bei der Vorstellung von Fohlen mit neurologischer Symptomatik sollte auch ohne lokale Schmerzhaftigkeit oder Fieber, insbesondere in Beständen mit endemischer Rhodokokkose, an eine *R. equi*-bedingte vertebrale Osteomyelitis gedacht werden. Eine zeitgleich vorliegende oder auch Wochen zurückliegende Lungenerkrankung kann in ihrer Ausprägung als abszedierende Bronchopneumonie weitere Hinweise auf eine *R. equi*-Beteiligung geben; die Osteomyelitis kann aber auch isoliert vorliegen. Die Röntgenuntersuchung stellt das Mittel der ersten Wahl dar, um eine knöchernen Beteiligung darzustellen, ist aber nicht in jedem Fall eindeutig oder kann gerade in frühen Fällen noch negativ ausfallen, sodass insbesondere in diesen Fällen, aber auch zur besseren Visualisierung, eine erweiterte Bildgebung (MRT, CT) erforderlich werden kann. Ein Erregernachweis intra vitam mit entspre-

chendem Resistogramm sollte angestrebt werden. Bis entsprechende Ergebnisse vorliegen, sollte der Patient mit einem Antibiotikum mit breitem Wirkspektrum und guter Knochenpenetration versorgt werden. Je nach Lokalisation und erst nach genauer Bestimmung der Knochen- sowie Weichteilbeteiligung mittels Bildgebung können chirurgische Therapien sinnvoll sein.

## Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

## Danksagung

Die Autoren danken der *Paul Schockemöhle* Pferdehaltung GmbH, Gestüt Lewitz, Neustadt-Glewe, Deutschland für die finanzielle Unterstützung. Vielen Dank auch an *Katrin Astheimer* für die Durchführung der klinischen und röntgenologischen Untersuchung des Fohlens aus Fall 2.

## Literatur

- Baker G. J. (1970) Comminuted Fracture of the Axis. *Equine Vet. J.* 2, 37–38; DOI 10.1111/j.2042-3306.1970.tb04150.x
- Barros A., Cicolo S., Badini L. F. C., Fernandes W. R., Hagen S. C. F., Lorigados C. A. B., Unruh S. M., Torres L. N., Ferraro C. C., Zafonato R. R., Paretis N. F., Brunetti G. M. C., Corrêa R. R. (2019) Osteomyelitis of Cervical Vertebrae in Foal: Clinical Aspects, Radiographic Images and Computed Tomography. *Iran J. Vet. Med.* 13, 326–330; DOI 10.22059/ijvm.2019.281236.1004987
- Barton M. D., Hughes K. L. (1980) *Corynebacterium equi*: a review. *Vet. Bull.* 50, 65–80
- Boswinkel M., van der Lugt J. J., Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M. M. (2006) Vertebral osteomyelitis caused by *Rhodococcus equi* in a three-and-half-month-old Dutch Warmblood foal. *Tijdschr. Diergeneesk.* 131, 612–616
- Cavalleri J.-M., Clausen, P.-H., Feige, K., Tipold, A. (2016) Krankheiten des Nervensystems, In: Handbuch Pferdepraxis, Brehm, W., Gehlen, H., Ohnesorge, B., Wehrend, A. (Hrsg.). Enke Verlag, Stuttgart, 735–780
- Chaffin M. K., Cohen N. D., Blodgett G. P., Syndergaard M. (2013) Evaluation of ultrasonographic screening parameters for predicting subsequent onset of clinically apparent *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. In: Proceedings of the 59th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Nashville, Tennessee, USA, 268–269
- Chaffin M. K., Honnas C. M., Crabill M. R., Schneiter H. L., Brumbaugh G. W., Briner R. P. (1995) Cauda equina syndrome, diskospondylitis, and a paravertebral abscess caused by *Rhodococcus equi* in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206, 215–220
- Close K., Gerard M., Davidson G., Schramme M. (2011) Successful treatment of infectious (Salmonella type III: 44) polyarthritis and osteomyelitis in a 4-week-old foal. *Equine Vet. Educ.* 23, 121–126; DOI 10.1111/j.2042-3292.2010.00152.x
- Cohen N. D., Chaffin M. K., Kuskie K. R., Syndergaard M. K., Blodgett G. P., Takai S. (2013) Association of perinatal exposure to airborne *Rhodococcus equi* with risk of pneumonia caused by *R. equi* in foals. *Am. J. Vet. Res.* 74, 102–109; DOI 10.2460/ajvr.74.1.102
- Crabtree J. R., Jorgensen A. (2012) Cervical vertebral osteomyelitis with secondary septic arthritis of the atlantoaxial joint in a foal: A case report. *J. Equine Vet. Sci.* 32, 599–606; DOI 10.1016/j.jevs.2011.12.007



- Falcon J., Smith B. P., O'Brien T. R., Carlson G. P., Biberstein E. (1985) Clinical and radiographic findings in *Corynebacterium equi* pneumonia of foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186, 593–599
- Fishman J. A. (2020) *Pneumocystis jirovecii*. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 41, 141–157; DOI 10.1055/s-0039-3399559
- Giguere S., Cohen N. D., Chaffin M. K., Slovis N. M., Hondalus M. K., Hines S. A., Prescott J. F. (2011) Diagnosis, treatment, control, and prevention of infections caused by *Rhodococcus equi* in foals. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 1209–1220; DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.00835.x
- Giguere S., Lavoie J. P. (1994) *Rhodococcus equi* vertebral osteomyelitis in 3 quarter horse colts. *Equine Vet. J.* 26, 74–77; DOI 10.1111/j.2042-3306.1994.tb04336.x
- Hahn C. N., Mayhew I. G. J., MacKay R. J. (1999) The nervous system. In: *Equine Medicine and Surgery, Colahan P. T., Mayhew I. G., Merrit A. M. und Moore J. M.* (Hrsg.). Mosby-Year Book Inc., St. Louis, MO, 863–996
- Hu A. J., Grant B., Cannon J. (2009) Cervical vertebral osteomyelitis in a 4-month-old foal. *Equine Vet. Educ.* 21, 71–75; DOI 10.2746/095777309x397897
- Koch C., Witte S. (2013) Septic osteitis and osteomyelitis in foals – are antimicrobials alone enough? *Equine Vet. Educ.* 25, 67–73; DOI 10.1111/j.2042-3292.2012.00409.x
- Kuskie K. R., Smith J. L., Wang N., Carter C. N., Chaffin M. K., Slovis N. M., Stepusin R. S., Cattoi A. E., Takai S., Cohen N. D. (2011) Effects of location for collection of air samples on a farm and time of day of sample collection on airborne concentrations of virulent *Rhodococcus equi* at two horse breeding farms. *Am. J. Vet. Res.* 72, 73–79; DOI 10.2460/ajvr.72.1.73
- Luhmann A., Mauder N., Sydor T., Fernandez-Mora E., Schulze-Luhrmann J., Takai S., Haas A. (2004) Necrotic death of *Rhodococcus equi*-infected macrophages is regulated by virulence-associated plasmids. *Infect. Immun.* 72, 853–862; DOI 10.1128/iai.72.2.853-862.2004
- Makrai L., Fodor L., Vendeg I., Szigeti G., Denes B., Reiczigel J., Varga J. (2005) Comparison of selective media for the isolation of *Rhodococcus equi* and description of a new selective plating medium. *Acta Vet. Hung.* 53, 275–285; DOI 10.1556/AVet.53.2005.3.1
- Markel M. D., Madigan J. E., Lichtensteiger C. A., Large S. M., Hornof W. J. (1986) Vertebral body osteomyelitis in the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188, 632–634
- May A., Blutke A., Emrich D., Gehlen H. (2010) Degeneration des Axis bei einem 2 Monate alten Friesenfohlen. *Pferdeheilkunde* 26, 374–378; DOI 10.21836/PEM20100307
- McCracken J. L., Slovis N. M. (2009) Use of thoracic ultrasound for the prevention of *Rhodococcus equi* pneumonia on endemic farms. In: *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* 38–44
- McKenzie H. C. (2018) Disorders of foals. In: *Equine Internal Medicine, Fourth Edition, Reed S. M., Bayly W. M., Sellon D. C.* (Hrsg.). Elsevier, St. Louis, MO, 1365–1459
- Miranda-CasoLuengo R., Miranda-CasoLuengo A. A., Wang X., Meijer W. G. (2016) *Rhodococcus equi*: Conversion of a saprophyte bacterium into an intracellular pathogen. *J. Equine Vet. Sci.* 39, 83–87; DOI 10.1016/j.jevs.2016.02.178
- Morresey P. R. (2006) Management of the Acutely Neurologic Patient. *Clinical Techniques in Equine Practice* 5, 104–111; DOI 10.1053/j.ctep.2006.03.004
- Morresey P. R., Garrett K. S., Carter D. (2011) *Rhodococcus equi* occipital bone osteomyelitis, septic arthritis and meningitis in a neurological foal. *Equine Vet. Educ.* 23, 398–402; DOI 10.1111/j.2042-3292.2010.00119.x
- Neil K. M., Axon J. E., Begg A. P., Todhunter P. G., Adams P. L., Fine A. E., Caron J. P., Adkins A. R. (2010) Retrospective study of 108 foals with septic osteomyelitis. *Aust. Vet. J.* 88, 4–12; DOI 10.1111/j.1751-0813.2009.00539.x
- Olchowy T. W. (1994) Vertebral body osteomyelitis due to *Rhodococcus equi* in two Arabian foals. *Equine Vet. J.* 26, 79–82; DOI 10.1111/j.2042-3306.1994.tb04338.x
- Owen R., Maxie L. L. (1978) Repair of fractured dens of the axis in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173, 854–856
- Prescott J. F. (1994) *Rhodococcus equi* vertebral osteomyelitis in foals. *Equine Vet. J.* 26, 1–2; DOI 10.1111/j.2042-3306.1994.tb04317.x
- Punsmann S., Hoppe J., Klopffleisch R., Venner M. (2020) Acute interstitial pneumonia in foals: A severe, multifactorial syndrome with lung tissue recovery in surviving foals. *Equine Vet. J.*; DOI 10.1111/evj.13355
- Reuss S. M., Chaffin M. K., Cohen N. D. (2009) Extrapulmonary disorders associated with *Rhodococcus equi* infection in foals: 150 cases (1987–2007). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 235, 855–863; DOI 10.2460/javma.235.7.855
- Reuss S. M., Cohen N. D. (2015) Update on bacterial pneumonia in the foal and weanling. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 31, 121–135; DOI 10.1016/j.cveq.2014.11.004
- Roberts B. L., Reimer J. M., Woodie J. B., Reed S. M. (2010) Septic arthritis of the first and second cervical vertebral articulations with vertebral osteomyelitis in a foal caused by *Salmonella*. *Equine Vet. Educ.* 22, 328–333; DOI 10.1111/j.2042-3292.2010.00075.x
- Stewart A. J., Salazar P., Walldridge B. M., Hathcock J., Whitley E. M., Welle E. G. (2007) Computed tomographic diagnosis of a pathological fracture due to rhodococcal osteomyelitis and spinal abscess in a foal. *Equine Vet. Educ.* 19, 231–235; DOI 10.2746/095777307x207024
- Takai S. (1997) Epidemiology of *Rhodococcus equi* infections: A review. *Vet. Microbiol.* 56, 167–176; DOI 10.1016/s0378-1135(97)00085-0
- Thomé R., Rohn K., Venner M. (2018) Clinical and haematological parameters for the early diagnosis of pneumonia in foals. *Pferdeheilkunde* 34, 260–266; DOI 10.21836/PEM20180307
- Tyson R., Graham J. P., Roberts G. D., Giguere S. (2004) What is your diagnosis? Osteomyelitis of a vertebral body. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225, 515–516; DOI 10.2460/javma.2004.225.515
- Venner M., Walthers S. M., Münzer B., Stadler P. (2014) Diagnostic of pulmonary abscesses in foals – Comparison of sonographic and radiographic examination. *Pferdeheilkunde* 30, 561–566; DOI 10.21836/PEM20140507
- Weimar B.-M. (2006) Lungenabszesse bei Fohlen: Klinische, sonographische, endoskopische, pathomorphologische und mikrobiologische Befunde. *Diss. Med. Vet. Hannover*