

AUF EINEN BLICK

Die *Rhodococcus*-bedingte Lungenentzündung stellt immer noch ein ernsthaftes Problem bei Fohlen dar. Die Autoren geben einen aktuellen Überblick über diese Erkrankung mit Erläuterung der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Die Geburtshygiene als wesentliche prophylaktische Maßnahme wird herausgestellt.



Die *Rhodococcus*-equi-Pneumonie beim Fohlen: Diagnose, Therapie, Prophylaxe

■ VON MONICA VENNER UND ERICH KLUG

Atemwegserkrankungen beim Fohlen stellen erhebliche wirtschaftliche Verluste in der Fohlenaufzucht dar. Erkrankungen des Respirationstraktes werden beim Fohlen durch Viren wie Influenza- und Herpes-Viren und durch Bakterien wie Streptokokken, Klebsiellen, Pasteurellen, *Actinobacillus* und *Rhodokokken* verursacht. Der häufigste Erreger von schweren, oft lebensbedrohlichen Pneumonien beim Fohlen ist *Rhodococcus equi*.

Erwachsene Pferde erkranken in der Regel nicht an der *Rhodokokkose*. Auch Menschen erkranken nicht nach Infektion mit diesem Erreger, mit Ausnahme von Säuglingen, älteren oder durch immunsupprimierender Krankheit wie HIV geschwächten Menschen.

Beim Fohlen wird die Verdachtsdiagnose einer *Rhodococcus*-*equi*-Pneumonie durch Hinweise aus der Anamnese und anhand von klinischen Befunden, die in der frühen Phase der Erkrankung meistens nur einzeln zu beobachten sind, gestellt (Fieber, Husten, Nasenausfluß oder Rasseln bei der Lungenauskultation). Die Diagnose wird dann durch Nachweis von Lungenabszessen bei der sonographischen oder radiographischen Lungenuntersuchung bestätigt. Der Erregernachweis aus dem Nasentupfer verhilft nur selten zur Sicherung der Ursache. Dagegen gelingt der Nachweis von *R. equi* aus dem Tracheobronchialsekret bei etwa 60 % der Fohlen mit Lungenabszessen.

Zur Behandlung der *Rhodococcus*-*equi*-Pneumonie hat sich die Antibiotika-Kombination Rifampicin/Azithromycin über 4 bis 6 Wochen bewährt. Aber auch das neue Makrolid „Tulathromycin“ wurde in einer klinischen Studie in der Behandlung von Lungenabszessen bei Fohlen erfolgreich eingesetzt.

Die Prophylaxe besteht aus hygienischen Aufzuchtbedingungen, Reduktion der Bestandsdichte, Vermeiden des Transports von jungen Fohlen auf kontaminierte Betriebe. Verluste bei den Fohlen werden erfolgreich durch eine tierärztliche Untersuchung der Fohlen eines Bestandes einmal wöchentlich reduziert.

Rhodococcus equi ist ein grampositiver Keim, der im Boden bei Trockenheit und hohen Temperaturen gut überleben kann, allerdings gegen Kälte und übliche Desinfektionsmittel (außer Alkohol) empfindlich ist. Er wird vor allem durch Inhalation von kontaminiertem Staub und durch Koprophagie von kontaminiertem Kot durch das Fohlen aufgenommen.

Die mit Staub oder ähnlichem eingeatmeten Erreger gelangen durch Phagozytose in Makrophagen. Besonders die Stämme, die den Virulenzfaktor VapA (Virulenz associated protein A) aufweisen, zeigen eine hohe Virulenz. Die den Keim umhüllende Polysaccharidkapsel inhibiert die phagozytierenden Leukozyten und wahrscheinlich wird durch die Produktion von Cholesteroxidase die Lysosommembran stabilisiert, so dass es nicht zu einer Phagosom-Lysosom-Fusion kommt. Auf diese Weise vermehren sich die Bakterien, verursachen später den Tod der Zellen und führen weiter zur Ausschüttung zahlreicher Pathogene.

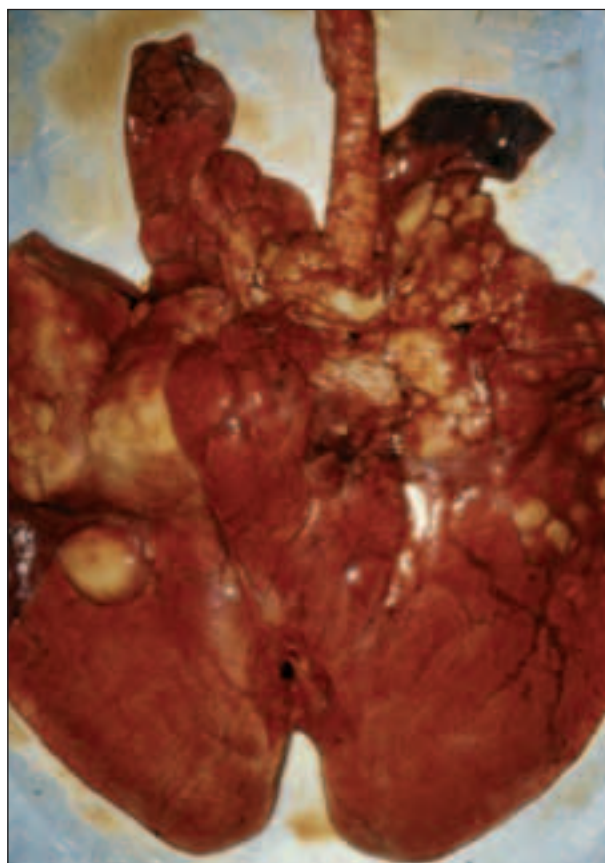


Abb. 1: beidseitige abszedierende Bronchopneumonie, hervorgerufen durch *Rhodococcus equi*.

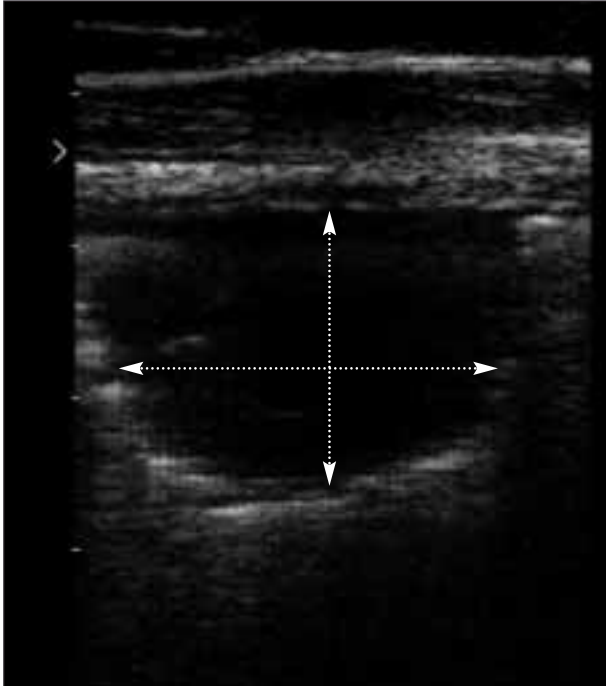


Abb. 2: Ultraschallbild eines pleuranahen Lungenabszesses.

Zur Diagnosestellung muss neben den klinischen Symptomen und weiterführenden Untersuchungen besonders die Vorgeschichte in bezug auf Dauer der Erkrankung, auf eventuell weitere erkrankte Fohlen und bekannte Probleme des Herkunftsstalls mit Rhodokokken sowie Haltungsbedingungen herangezogen werden.

Klinische Symptome der *Rhodococcus equi*-Erkrankung

Am häufigsten manifestiert sich eine Rhodokokken-Erkrankung beim Fohlen als chronische abszedierende Bronchopneumonie (siehe Lungenabszesse auf Abb. 1). Da die Fohlen die Lungenschädigungen zu Beginn gut kompensieren können, ist die Erkrankung klinisch meistens solange inapparent, bis ausgedehnte Veränderungen im Lungengewebe vorliegen [1, 9]. Leider fallen den Besitzern die Fohlen meistens erst dann als erkrankt auf, wenn bereits fortgeschrittene Lungenverän-

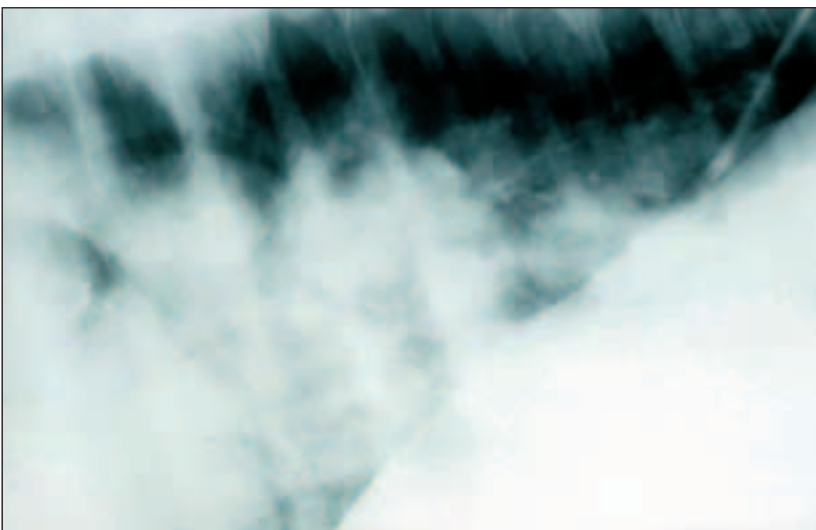


Abb. 3: Röntgenbild des Thorax eines Fohlens mit zahlreichen Lungenabszessen.

derungen vorliegen. Zu den sich dann äußernden deutlichen Symptomen gehören Fieber bis 41,5 °C, Husten, eitriger Nasenausfluss, schnelle Atmung, Nüsternblähen und Atemnot. Derartig schwer erkrankte Fohlen sterben innerhalb weniger Tage trotz intensiver Behandlung.

Auch extrapulmonale Erkrankungsformen werden, wenn auch weit weniger häufig, beobachtet. Dazu zählen v. a. Durchfall infolge einer Darmwandentzündung in Form einer ulzerativen Enterocolitis, seltener Knochenentzündung (Osteomyelitis) und mehrfache Gelenkentzündung (septische Polyarthrit) sowie Ausbildung von Abszessen in allen Körpergeweben.

Labordiagnostik bei Verdacht auf Rhodokokkose

Die Leukozytenzahl im Blut liegt bei Patienten zwischen 15.000 und 45.000 /l. Ab einem Wert über 13.000 Leukozyten/l im Blut steigt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer *Rhodococcus equi*-Erkrankung signifikant [4].

Der Fibrinogenwert im Blut ist bei vorgeschrittener Erkrankung erhöht (über 400 mg/dl), damit ist dieser Parameter kein zuverlässiger Indikator für die Früherkennung einer Pneumonie [4, 5].

Die Bestimmung des Antikörpertiters ist bei Fohlen, die aus einem Bestand ohne Vorgeschichte einer Rhodokokkose kommen, diagnostisch hilfreich. Dagegen sind spezifische *Rhodococcus equi*-Antikörper stets erhöht, auch bei gesunden Fohlen, die auf einem Bestand mit endemischer *R. equi*-Infektion gehalten werden [9].

Diagnostik durch bildgebende Verfahren

Durch Röntgenaufnahmen des Thorax kann der Verdacht einer Rhodokokken-Infektion bestätigt werden. Dabei sind die Befunde sehr unterschiedlich nämlich von solitären Verdichtungen zu multiplen über das gesamte Lungenfeld verteilte Schatten. Die Ultraschalluntersuchung der Lunge ist sehr sensibel [8], liefert aber nur Informationen über pleurane Abszesse (siehe Abb. 2 und Abb. 3).

Diagnostik durch Erregernachweis

Die definitive Diagnose einer *Rhodococcus equi*-Erkrankung kann weiterhin nur durch Anzüchtung des Erregers aus Tracheobronchialsekret gestellt werden. Dies erfolgt allerdings nur bei etwa 60 % von Fohlen mit Lungenabszessen [6]. Die PCR-Methode ist bisher nicht sensibler als die Kultur [5].

Behandlung der *Rhodococcus equi*-Erkrankung

In vitro sind viele Antibiotika gegen *Rhodococcus equi* wirksam. Da der Keim sich aber überwiegend intrazellulär aufhält und in den pulmonalen Abszessen überlebt, hängt die Wirksamkeit des Antibiotikums u. a. vom Erreichen einer ausreichenden antimikrobiellen Konzentration in den Phagozyten bzw. Abszessen ab.

Seit ca. 20 Jahren ist die Kombination von Erythromycin (25 mg/kg, 4 mal tägl., p. o.) und Rifampicin (10 mg/kg 2 mal tägl., p. o.) das Mittel der Wahl zur Behandlung der *Rhodococcus equi*-Pneumonie. Durch die Einführung dieser Antibiotika haben sich die Überlebenschancen der erkrankten Fohlen auf ca. 80 % erhöht. Der stark lipophile Charakter von Rifampicin und Erythromycin erlaubt eine gute Verteilung u. a. im Lungengewebe. Rifampicin, das in der Humanmedizin zur Tuberkulose-

therapie eingesetzt wird, kann in septische Herde und Abszesse sowie in Phagozyten eindringen und dort intrazelluläre Keime abtöten.

Während Rifampicin auch über einen langen Zeitraum gut vertragen wird, ist der große Nachteil von Erythromycin das Auftreten von Nebenwirkungen bei Fohlen und Mutterstuten. Bei Fohlen führt Erythromycin häufig zu transienten Durchfällen. Bei Stuten, deren Fohlen mit Erythromycin behandelt werden, besteht durch Futteraufnahme die Gefahr der Entwicklung eines lebensbedrohlichen Durchfalls.

Jüngste Untersuchungen ergaben, dass Azithromycin (10 mg/kg, einmal tägl. p. o.), ein dem Erythromycin verwandter Wirkstoff, eine gleichwertige Alternative zur Behandlung mit Erythromycin/Rifampicin darstellt [10]. Dabei wurden bisher keine unerwünschten Nebenwirkungen bei Fohlen oder Mutterstute beobachtet [3, 7, 10].

Eine klinische Studie ergab, dass das Tulathromycin (2,5 mg/kg, einmal wöchentlich, i. m.), d. h. ebenfalls ein Makrolid-Derivat, sich zur Behandlung von Lungenabszessen bei Fohlen bewährt. Dazu sind weitere pharmakokinetische Daten erforderlich, um Dosierung und Abstände der Verabreichung beim Fohlen anzupassen.

Vorbeugung der *Rhodococcus equi*-Erkrankung

Bisher hat sich keine medizinische Maßnahme erfolgreich zur Vorbeugung der *Rhodococcus equi*-Erkrankung durchgesetzt.

In zahlreichen Studien hat sich die Impfung der Mutterstuten während der Trächtigkeit als wirkungslos erwiesen. Auch die wiederholte Impfung der Fohlen im üblichen Impfpalter, nämlich ab der 8. Lebenswoche, verhindert nicht das Auftreten der Lungenentzündung.

Weiter ist die Infusion von Hyperimmun-Serum bei neugeborenen Fohlen eines „Problem-Bestandes“ verbreitet. Dabei wird den Fohlen Serum oder Plasma von geimpften Spenderpferden durch Tropf-Infusion verabreicht. Dieses Serum oder Plasma ist mit spezifischen Antikörpern gegen *Rhodococcus equi* angereichert. Leider ist auch hier die vorbeugende Wirkung enttäuschend.

Einhellige Meinung herrscht dagegen darüber, dass die Verbesserung des Managements der Fohlen ab dem ersten Lebenstag als das Wichtigste im Kampf gegen diese Fohlen-

Erkrankung gilt. Dabei ist die Hygiene um die Geburt und während der Aufzucht ganz wesentlich. Zu den wichtigsten Punkten zählen:

- ▷ Für einen sauberen Abfohlbereich sorgen
- ▷ Bekämpfen des Staubes in der Umgebung der Fohlen
- ▷ Haltung von Fohlen auf Paddocks vermeiden
- ▷ staubige Futterplätze für Fohlen auf den Weiden vermeiden
- ▷ für einen ansonsten optimalen Immunstatus der Fohlen sorgen durch intensives Entwurmungsprogramm und Impfplan [2].

Zusätzlich sollten zur Vorbeugung von Verlusten bei Fohlen in Beständen mit Rhodokokkose-Problemen, die Fohlen täglich vom Besitzer oder vom Pflegepersonal beobachtet werden. Bei den ersten Symptomen einer Erkrankung der Atemwege sollte ein Tierarzt hinzugezogen werden, um weitere Untersuchungen zu veranlassen. Solche Untersuchungen, inklusive Ultraschall- und Röntgen-Untersuchung, sind heutzutage auch im Bestand durchführbar, so dass den Fohlen der Transport in die Klinik erspart wird. Die Früherkennung der *Rhodococcus equi*-Pneumonie sichert und eine frühzeitige und angepasste Behandlung die Genesung der Fohlen. Durch eine klinische Untersuchung und Bestimmung der Leukozytenzahl einmal wöchentlich wird erfolgreich eine Früherkennung von Lungenabszessen bei Fohlen erreicht. In dem Stadium sind kranke Fohlen noch erfolgreich zu behandeln. ■

■ Verfasser:

Dr. PhD Monica Venner,
Prof. Dr. Erich Klug,
Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule
Hannover
Bischofsholer Damm 15, 30173 Hannover
monica.venner@tiho-hannover.de

Literatur

- [1] Ainsworth, D. (1999) *Rhodococcus* infections in foals. *Equine Vet Educ* 11, 191-198
- [2] Cohen, N.D., M.K. Chaffin, R.J. Martens (2000) Control and prevention of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *Comp Contin Educ Pract Vet* 22, 1062-1070
- [3] Davis, J.L., S.Y. Gardner, S.L. Jones, B.A. Schwabenton et M.G. Papich (2002) Pharmacokinetics of azithromycin in foals after i.v. and oral dose and disposition into phagocytes. *J Vet Pharm Therap* 25, 99-104
- [4] Guiguère S., J. Hernandez, J. Gaskin, C. Miller et J.L. Bowman (2003) Evaluation of white blood cell concentration, plasma fibrinogen concentration, and an agar gel immunodiffusion test for early identification of foals with *Rhodococcus equi* pneumonia. *J Am Vet Med Assoc* 222, 775-781
- [5] Heyers P. (2005) Comparison of the detection of *Rhodococcus equi* by microbiological culture and the polymerase chain reaction in tracheobronchial secretions of foals. Thesis, Hannover
- [6] Hillidge, C.J. (1987) Use of Erythromycin-Rifampin combination in treatment of *Rhodococcus equi* pneumonia. *Vet Microbiol* 14, 337-342
- [7] Jacks, S., S. Giguere, R.R. Gronwall, M.P. Brown, A. Kelly et B.S. Merritt (2001) Pharmacokinetics of azithromycin and concentration in body fluids and bronchoalveolar cells in foals. *Am J Vet Res* 62, 1870-1875
- [8] Martens, R.J., R.A. Fiske, H.W. Renshaw (1982) Experimental subacute foal pneumonia induced aerosol administration of *Corynebacterium equi*. *Equine Vet J* 14, 111-116
- [9] Martens R.J., N. Cohen, M. Chaffin, S. Takai, C. Doherty et R. Edwards (2002) Evaluation of 5 serologic assays to detect *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *J Am Vet Med Assoc* 221, 825-833
- [10] Piltz, K. (2004) Vergleichende Behandlung von *Rhodococcus equi*-Pneumonien bei Fohlen mit Azithromycin und Rifampicin in Kombination mit Erythromycin bzw. Trimethoprim/ Sulfadiazin. Diss., Hannover



Überprüfen Sie Ihr Wissen!

1. Mit welcher prozentualen Häufigkeit lässt sich bei Fohlen mit Lungenabszessen *R. equi* im Tracheobronchialsekret nachweisen?
 a: 20% b: 60% c: 90%
2. Durch welchen Umstand erkranken Mutterstuten von Fohlen, die mit Erythromycin behandelt werden, an einer lebensbedrohlichen Diarrhoe?
 a: durch Aufnahme von Erythromycin mit dem Futter
 b: durch Infektion mit *R. equi*
 c: durch Salmonellen-Infektion
3. Durch welche praktikable Maßnahme kann die Früherkennung einer *R. equi*-Infektion in einem „Problembestand“ verbessert werden?
 a: monatliche Ultraschall-Untersuchung des Thorax
 b: wöchentliche klinische Untersuchung und Leukozytenzahl-Bestimmung
 c: wöchentliche mikrobiologische Untersuchung eines Nasentupfers

Die Lösungen finden Sie auf Seite 205