

Aktuelles zur Drusediagnostik



Quelle: Fotolia

Die sogenannte „Druse“ wird durch das grampositive, β -hämolsierende Bakterium *Streptococcus equi* subspezies *equi* hervorgerufen. Besonders bei Jungpferden sind nach einer Inkubationszeit von bis zu 14 Tagen zum Teil schwere Krankheitsverläufe möglich. Die genaue Dauer bis zum Auftreten erster klinischer Symptome richtet sich nach der individuellen Immunität des betroffenen Pferdes und der Erregerlast. Adulte Tiere können atypische Krankheitsbilder mit eher mildem Verlauf ohne Lymphadenopathie zeigen. Die Erregerausscheidung beginnt meist erst 2 – 3 Tage nach Einsetzen des Fiebers und hält typischerweise 2 – 3 Wochen an.

Zunächst äußert sich die Infektion mit unspezifischer Symptomatik wie Fieber (bis zu 42 °C), Lethargie, Anorexie und Husten. Nach Kontakt mit den Schleimhäuten der oberen Atemwege kommt es zu der direkten Besiedelung des lymphatischen Gewebes im Rachenraum, der retropharyngealen Lymphknoten und anschließend der Mandibular- und supratharyngealen Lymphknoten. Die antiphagozytären Eigenschaften der Bakterien führen durch akkumulierte Neutrophile zu der typischen Abszessbildung. Diese rupturieren üblicherweise 7 – 10 Tage nach Infektion und entleeren ihren Eiter direkt nach außen oder in die oberen Atemwege bzw. Luftsäcke, sodass eitriger,

uni- oder bilateraler Nasenausfluss entstehen kann. Je nachdem, welche Lymphknoten hauptsächlich betroffen sind, ist nicht immer eine von außen erkennbare Schwellung vorhanden. Hochgradige Lymphknotenvergrößerungen und Entzündungen der Pharynxschleimhaut können zu einer Obstruktion des oberen Atemtrakts, und zu Dysphagie bis hin zu einer partiellen Laryngoplegie führen.

Bei einem Durchbruch der retropharyngealen Lymphknotenabszesse in die Luftsäcke kann es bei unzureichendem Abfluss zu einem Empyem und bei längerem Verbleib zu Chondroiden kommen. In diesen Fällen können die Pferde jahrelang persistent infiziert sein und den Erreger intermittierend ausscheiden. Die Prävalenz hierfür liegt bei ca. 2 – 10% der betroffenen Tiere eines Ausbruches. Hämatogen oder lymphogen streuend kann *Streptococcus equi* subsp. *equi* sämtliche Organe befallen und dort zu eitrigen Entzündungen oder Abszessen führen („metastatische Druse“). Eine weitere mögliche Komplikation ist die Blutfleckenkrankheit (Petechialfieber, Morbus maculosus). Die meisten Pferde bilden nach überstandener Erkrankung eine langanhaltende Immunität aus, es werden jedoch auch Reinfektionen berichtet. Durch die hohe Kontagiosität des Erregers ist eine schnelle Verbreitung im ganzen Bestand über direkte und indirekte Übertragung (z. B. Wassertröge, Personen, Insekten) möglich. Zwar ist die Tenazität des Druseerregers in der Umwelt eher gering, jedoch wird die Überlebenszeit in Wasser mit bis zu 4 – 6 Wochen angegeben. Vor allem stille Trägertiere können die Ausbreitung der Bakterien stark vorantreiben. Bei Neuzugängen empfiehlt sich somit eine Quarantäne von mindestens 3 Wochen inklusive Testung auf *Streptococcus equi* subsp. *equi*, um stille Träger zu identifizieren. Durch die verzögert eintretende Erregerausscheidung können bei einem Bestandsausbruch mittels frühzeitiger Isolierung fiebernder Pferde andere Pferde vor Ansteckung geschützt werden. Die Ausscheidung des Erregers kann bis zu 3 – 7 Wochen nach Abklingen der akuten Erkrankungsphase andauern und darüber hinaus bei Rückzug der Bakterien in den Luftsack oder die Nasennebenhöhlen zur intermittierenden Ausscheidung führen. Hält der mukopurulente

Nasenausfluss länger als 2 Wochen an, ist eine endoskopische Untersuchung der Luftsäcke indiziert. Frühestens 3 Wochen nach Sistieren klinischer Symptome bzw. dem letzten Kontakt zu einem erkrankten Pferd wird die Testung auf den Trägerstatus empfohlen.

Entscheidend für das Management der Druse ist die Detektion eben dieser stillen Trägertiere mit intermittierender Ausscheidung, welche das Reservoir für Neuausbrüche darstellen.

Dieses Laboklin aktuell soll Ihnen einen Überblick über die diagnostischen Möglichkeiten bieten und Sie bei der Wahl des geeigneten Probenmaterials und sinnvollsten Nachweisverfahrens für die unterschiedlichen Fragestellungen unterstützen.

Direkter Erregernachweis

Probenmaterial

Die optimale Probengewinnung, der Erfolg des direkten Erregernachweises und die Interpretation der Laborergebnisse richten sich nach der Erregerepidemiologie. *Streptococcus equi* subsp. *equi* befällt zu Beginn der Erkrankung relativ schnell das lymphatische Gewebe und ist auf den Schleimhäuten zu diesem Zeitpunkt nicht oder nur schwer nachzuweisen. Gerade in den ersten 2 – 3 Tagen nach dem Einsetzen erster unspezifischer Symptome (Fieber) findet noch keine Erregerausscheidung statt. Demnach sind v. a. im Anfangsstadium negative PCR- oder kulturelle Untersuchungen nicht beweisend für die Abwesenheit der Bakterien. Vor allem bei starkem Druseverdacht und negativem Erregernachweis sollte eine erneute Probeneinsendung erfolgen und gegebenenfalls die Wahl des Probenmaterials überdacht werden.

Die Probennahme richtet sich nach der klinischen Symptomatik. Bei abszedierenden Lymphknoten kann ein Tupfer vom Aspirat oder Abszessmaterial entnommen werden. Nasopharyngeale oder tiefe Nasenabstriche stellen bei Pferden mit mukopurulentem Nasenausfluss das geeignete Probenmaterial dar. Zeigt das Pferd noch keines dieser Symptome, empfiehlt es sich bei Druseverdacht Nasen- oder Rachen-

spülproben zu entnehmen. Diese erhöhen die Wahrscheinlichkeit des Nachweises, da hier indirekt eine größere Schleimhautoberfläche beprobt wird. Zum Ausschluss des Trägerstatus ist die Luftsackspülprobe zu wählen. Die Sensitivität des Erregernachweises steigt bei wiederholter Testung an. Um Pferde als erregerefrei zu deklarieren, wird eine bis zu 3-malige Probenentnahme in wöchentlichem Abstand empfohlen.

PCR

Die realtime PCR ist für den direkten Erregernachweis durch ihre hohe Sensitivität und Spezifität bei gleichzeitig kurzer Bearbeitungsdauer bestens geeignet. Somit gilt die PCR-Untersuchung von Luftsackspülproben als Goldstandard für die Identifizierung von klinisch gesunden Ausscheidern. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass es zu falsch negativen Ergebnissen kommen kann, wenn die retropharyngealen Lymphknotenabszesse noch nicht in die Luftsäcke rupturiert sind. Für PCR-Untersuchungen aus Abstrichen sollten (angefeuchtete) Tupfer ohne Medium verwendet werden. Der Nachweis spezifischer Genabschnitte ermöglicht die Differenzierung zwischen *Streptococcus equi* subsp. *equi* und *Streptococcus equi* subsp. *zooeconomicus*. Bei Laboklin kann zwischen einem Einzelnachweis des Druseerregers oder dem Nachweis beider o. g. Subspezies gewählt werden. Eine Infektion mit dem fakultativ pathogenen Kommensalen *Streptococcus equi* subsp.

zooeconomicus ist v. a. bei Fohlen und Jungpferden klinisch nicht immer sicher von einer Druseerkrankung zu unterscheiden. Somit erlaubt die Doppelbestimmung eine umfassende Aufarbeitung von Druseverdachtsfällen. Da die PCR nicht zwischen lebenden und abgestorbenen Mikroorganismen unterscheidet, können positive Ergebnisse durch eine kulturelle Anzucht bestätigt werden.

Kulturelle Anzucht

Für die kulturelle Anzucht ist bei Abstrichen darauf zu achten einen (zusätzlichen) Tupfer mit Medium einzusenden. In der klassischen Bakteriologie werden beide Subspezies erfasst (*Streptococcus equi* subsp. *equi* und *Streptococcus equi* subsp. *zooeconomicus*) und mittels MALDI-TOF differenziert. Verglichen mit der PCR weist die Kultur eine geringere Sensitivität auf, weswegen sie auch nicht mehr als Goldstandard für den Erregernachweis angesehen wird. Gerade während der Inkubationszeit, zu Beginn der Klinik, bei geringer Erregerausscheidung und antibiotischer Vorbehandlung besteht das Risiko falsch negativer Ergebnisse. Jedoch ist hervorzuheben, dass die kulturelle Anzucht den Beweis für lebende, vermehrungsfähige Mikroorganismen liefert und eine vergleichsweise kostengünstige Untersuchung darstellt. Darüber hinaus ist nur hier die Möglichkeit eines Antibiogramms gegeben. Generell neigen β -hämolisierende Streptokokken jedoch in der Regel nicht dazu, Resistenzen auszubilden.

Übersicht der diagnostischen Möglichkeiten bei *Streptococcus equi* subsp. *equi*

Fragestellung	Nachweis einer akuten Infektion	Abklärung eines Carrier-Status	Abklärung von Purpura haemorrhagica oder metastasierenden Abszessen
Methode	PCR oder Kombination mit Kultur	PCR oder Kombination mit Kultur	Antikörpernachweis
Probenmaterial	Je nach Symptomatik: a) Aspirat oder Tupferprobe abszedierender Lnn. b) nasopharyngealer Tupfer bei mukopurulentem Ausfluss c) vor Ausbildung von Abszessen/ Nasenausfluss: Nasen- oder Rachenspülprobe	Luftsackspülprobe	Serum
Bemerkung	falsch negative Ergebnisse z. B. im Anfangsstadium oder bei intermittierender Ausscheidung möglich	falsch negative Ergebnisse, wenn Lnn. noch nicht rupturiert sind	Interpretation je nach Höhe des Titers

Indirekter Erregernachweis

Serologie

Der bei Laboklin eingesetzte Test zielt auf den quantitativen Nachweis von Antikörpern gegen den *Streptococcus equi* subsp. *equi*-Virulenzfaktor SeM (ein Oberflächenantigen). Eine Kreuzreaktivität mit Antikörpern gegen *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* kann nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die höchsten Titer sind ca. 5 Wochen nach Exposition zu erwarten und diese bleiben auch für mindestens 6 Monate hoch. Zur Abklärung von akuten Infektionen sollte der Erregernachweis der Antikörperbestimmung immer vorgezogen werden. Die Serologie ist hauptsächlich bei Pferden mit Verdacht auf Purpura haemorrhagica oder metastasierende Abszesse einzusetzen. Auch vor einer Druseimpfung kann die Titerbestimmung sinnvoll sein. Dabei können Impftiter nicht von Infektionstitern unterschieden werden.

Ergebnisse der Serologie sind wie folgt zu interpretieren:

- Kürzlich stattgefundenene Infektion: mindestens 4-facher Titeranstieg in einem Serum-paar (10-Tage-Intervall)
- Titer ≥ 12800 : Unterstützung der Diagnose der *Streptococcus equi* subsp. *equi* assoziierten Purpura haemorrhagica oder metastasierender Abszesse
- Titer ≥ 3200 : Erhöhte Gefahr für die Entwicklung einer Purpura haemorrhagica bei Druseimpfung
- Keine Aussage über Schutz des Patienten anhand der Titerhöhe
- Keine Interpretation hinsichtlich des Trägerstatus

Auffällige Laborparameter bei Druse

An Druse erkrankte Pferde zeigen häufig eine Leukozytose mit Neutrophilie sowie stark erhöhte Akute-Phase-Proteine (z. B. SAA, Fibrinogen). Länger andauernde Krankheitsfälle können mit einer Anämie einhergehen.

Fazit

Zusammenfassend bilden die verschiedenen Tests die Grundlage für die Diagnostik, das Management bzw. die Prävention von Bestandsausbrüchen. Jede der angebotenen Untersuchungen kann eine spezifische Aussage liefern, sodass je nach Fragestellung gegebenenfalls die Kombination mehrerer Testverfahren oder eine wiederholte Beprobung sinnvoll sein kann.

Dr. Clarissa Jung, Dr. Svenja Möller

Literatur

Boyle, A. G. et al.: *Streptococcus equi* infections in Horses: Guidelines for Treatment, Control and Prevention of Strangles – Revised Consensus Statement; J Vet Intern Med: 32: 633-647; 2018

Möller, S.; Wöckener, A.: Druse als „neues“ altes Problem in der Pferdegesundheit – Tipps für die Diagnostik; Pferdespiegel; 23: 82-85; 2020

Rendle, D.: *Streptococcus equi* infections: current best practice in the diagnosis and management of „strangles“; UK-Vet Equine; 5; 2021

Selbitz, H.-J.: Druse des Pferdes; In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, S. 264-265; 10. Auflage; 2015