

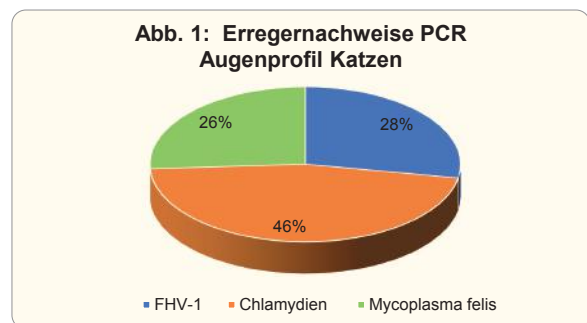
Infektiöse Konjunktivitis und Keratitis bei Hunden und Katzen: Keimverteilung, Resistenzlage, Therapieoptionen

Die seit dem 01.03.2018 geltende Neufassung der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) hat auch bezüglich der Therapie von (Kerato-)Konjunktividen einige Fragen aufgeworfen. Das Hauptproblem für den Praktiker seit Inkrafttreten der TÄHAV liegt in der Tatsache, dass bisher bei (Kerato-)Konjunktividen von Hunden und Katzen häufig antibiotische Wirkstoffe eingesetzt wurden, die in Deutschland keine Zulassung für die Anwendung bei diesen Tierarten haben oder sogar antibiotische Reserveantibiotika aus der Stoffgruppe der Gyrasehemmer enthalten. Daher haben wir die infektiösen Ursachen dieser Krankheitsbilder mit aktuellen Daten aus der Diagnostik verglichen und zeigen die Resistenzlage der beteiligten Erreger gegen ausgewählte Wirkstoffe.

(Kerato-)Konjunktivitis bei Katzen

Primäre Infektionen bei den Katzen sind am häufigsten durch das feline Herpesvirus-1 (FHV-1) verursacht, dicht gefolgt von den Chlamydien. FHV-1 vermehrt sich in den Epithelzellen – auch denen der Cornea – weshalb eine Schädigung der Cornea (Keratokonjunktivitis) mit möglicherweise anschließender Ulzeration auftreten kann. Diese Ulzera sind fast immer sekundär bakteriell infiziert. Ulzera sind eine Komplikation, die im Zusammenhang mit einer Chlamydieninfektion seltener auftritt. *Chlamydia felis* ist hochkontagiös und wird in Augen- und Nasensekreten ausgeschieden. Eine weitere primäre, jedoch deutlich seltenere Ursache von Konjunktividen bei der Katze ist *Mycoplasma felis*. Die übliche Nachweismethode für diese drei primären Erreger ist die PCR. Wir erfassen alle drei Erreger in einem Augenprofil. Einsendematerial ist ein mit einem trockenen Tupfer gewonnener zellreicher Augenabstrich, der **ohne Transportmedium** versendet wird! In Abb. 1 finden Sie die Nachweishäufigkeit der ein-

zelnen Erreger aus der zweiten Hälfte des Jahres 2017 (Gesamtzahl der Proben: 481).

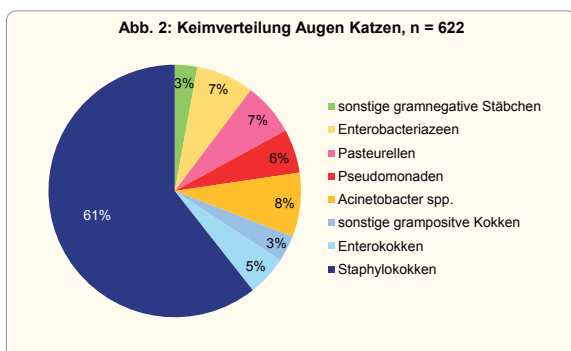


Die PCR erbrachte in 46% der Fälle einen positiven Nachweis, wobei 39% aller untersuchten Proben eine Monoinfektion mit einem der Erreger aufwiesen und 7% der Proben eine Mehrfachinfektion. Bei Mehrfachinfektionen traten am häufigsten Kombinationen mit Mykoplasmen auf, ein Ergebnis, welches sich mit Studien aus anderen Ländern deckt. Koinfektionen sind laut einer Studie mit schwereren klinischen Symptomen verbunden als Einzelinfektionen. FHV-1 gilt zwar als der häufigste primäre Erreger der genannten Symptomatik, lässt sich aber bei einer länger andauernden Infektion nicht mehr nachweisen, da die Virusausscheidung auf maximal 10 Tage nach der Infektion begrenzt ist. Dadurch führen die Chlamydien beim PCR-Nachweis, der häufig erst im chronischen Zustand oder nach einer fehlgeschlagenen ersten Therapie durchgeführt wird, die Nachweishäufigkeit an. FHV-1 kann aber – wie alle Herpesviren – nicht eliminiert werden, sondern verbleibt latent an verschiedenen Rückzugsorten des Körpers. Eine erneute Virusausscheidung, ausgelöst durch andere Erkrankungen, Stress oder eine Kortikosteroidbehandlung, kann jederzeit auftreten und auch zu erneuter Symptomatik führen.

Milde Formen der FHV-1-bedingten (Kerato-)Konjunktivitis sind oft selbstlimitierend. In

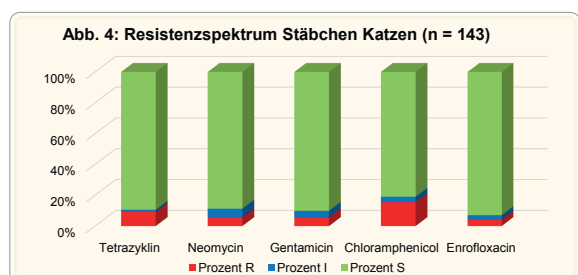
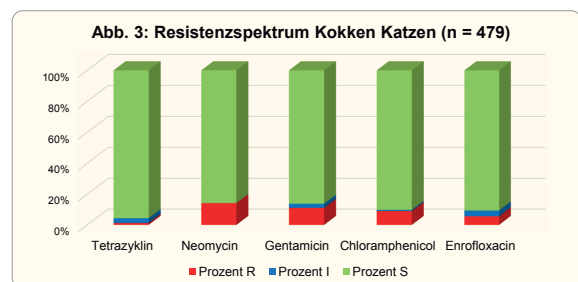
schweren klinischen Fällen oder bei andauernden Rezidiven sollten dagegen orale oder topische antivirale Medikamente eingesetzt werden. Für Chlamydien und Mykoplasmen sind keine Methoden zum routinemäßigen Resistenztest etabliert. In der Therapie greift man auf Antibiotika mit bekannter Wirkung gegen diese Erreger zurück. Dies ist auch mit der TÄHAV konform. Tetrazykline, Chloramphenicol oder Gyrasehemmer – drei- bis viermal täglich als Augensalbe oder -tropfen angewendet – zeigen eine gute Wirkung gegen diese Erreger. Bei den Chlamydien reicht in einigen Fällen, besonders wenn die Ausscheidung auch über andere Schleimhäute z.B. des Genitaltraktes erfolgt, die topische Therapie nicht aus, um die Erreger bei den Katzen zu eliminieren. In diesen Fällen ist eine zusätzliche orale Therapie über 30 Tage mit Doxycyclin angezeigt, besonders in Mehrkatzenhaushalten. Hier sollten dann alle Katzen des Haushaltes mit Doxycyclin behandelt werden. Ein solches Vorgehen sollte, schon allein wegen der starken Nebenwirkungen des Doxycyclins, auf jeden Fall durch einen PCR-Nachweis gesichert werden.

Häufig wird die ursprünglich primäre Infektion sekundär mit fakultativ pathogenen, aeroben Bakterien besiedelt. Gerade FHV-1-bedingte Ulzera sind oft sekundär bakteriell infiziert. 866 Tupferproben von Augenabstrichen aus dem Jahr 2017 wurden bakteriologisch ausgewertet. Abb. 2 zeigt die Keimverteilung dieser Proben. Staphylokokken nehmen mit Abstand den größten Teil der nachgewiesenen Keime ein, jedoch weisen nur 4% dieser Staphylokokken am Auge Multiresistenzen auf.



Bei leichten klinischen Fällen ist eine empirische topische Therapie oft ausreichend, da durch die lokale Anwendung hohe Wirkstoffspiegel direkt am Infektionsort erreicht werden. Eine Zytologie kann Aufschluss

darüber geben, ob Hinweise auf eine Entzündung mit bakterieller Beteiligung vorliegen. Probenentnahmen sollten vor der Applikation von reinigenden Substanzen oder Fluoreszin durchgeführt werden. Tupfer für die bakteriologische Untersuchung mit Resistenztest müssen **mit Transportmedium** versendet werden! Nach einer neuen Studie der Universität Berlin gemeinsam mit Laboklin, verbessert eine Anfeuchtung des Tupfers mit steriler physiologischer Kochsalzlösung die Nachweisrate von grampositiven Keimen. Dabei sollte nicht direkt im Eiter getupfert werden, da die dort enthaltenen Keime in phagozytierter Form vorliegen und daher möglicherweise nicht anzüchtbar sind. Eine in der Praxis angefertigte Diff-Quick-Färbung aus einem zweiten Tupfer für die Zytologie gibt zwar keine Hinweise auf das Vorliegen grampositiver oder gramnegativer Keime, jedoch darauf, ob sich Stäbchen oder Kokken im Präparat befinden. Betrachtet man nun die Keimverteilung wird klar, dass Stäbchen immer dem gramnegativen Bereich zuzuordnen sind und Kokken mit Ausnahme von *Acinetobacter spp.* immer dem grampositiven Bereich. *Acinetobacter spp.* spielen jedoch keine pathogene Rolle bei Konjunktividen. Deshalb haben wir bei der Darstellung des aktuellen Resistenzverhaltens jeweils Stäbchen und Kokken zusammengefasst, da die Ergebnisse der Zytologie so direkt auf die empirische Auswahl eines Antibiotikums übertragen werden können (s. Abb. 3 und 4).



Für die Wirkstoffe Tetrazyklin, Neomycin und Gentamicin gibt es für die Katze in Deutschland zugelassene und im Handel befind-

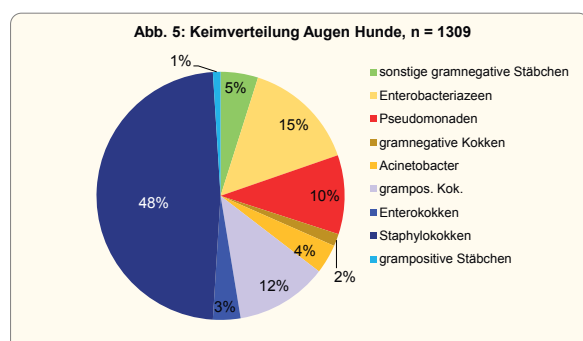
liche topische Präparate (Quelle Vetidata, Dezember 2018). Für diese Antibiotika besteht keine Antibiotikumpflicht nach der neuen TÄHAV. Chloramphenicol ist in einer im EU-Ausland bei Tieren zugelassenen Formulierung erhältlich. Floxal®-Augensalbe mit dem Wirkstoff Ofloxacin ist ein bislang in der Kleintierpraxis sehr gerne eingesetztes, humanmedizinisches Präparat. Da Ofloxacin in unserem Antibiotogramm nicht getestet wird, sind hier stellvertretend die Ergebnisse für Enrofloxacin in die Auswertung mit eingeflossen. Betrachtet man nun die Ergebnisse, stellt man fest, dass das Tetrazyklin bei den Kokken dem Gyrasehemmer sogar überlegen ist, bei den Stäbchen ist die Resistenzlage vergleichbar. Beide Antibiotika erreichen auch die Chlamydien und Mykoplasmen gut. Somit steht ein zugelassenes Präparat zur Verfügung. Denn für die Floxal®-Salbe besteht ein Umwidmungsverbot nach der neuen TÄHAV. Lässt sich eine Ausnahme von diesem Verbot begründen, besteht in jedem Fall Antibiotikumpflicht (Anwendung eines Gyrasehemmers **und** Umwidmung nach Stufe 3 §56a AMG). Ein weiterer Vorteil des Tetrazyklins ist, dass es eine epithelisierende Wirkung auf Hornhautulzera ausübt, indem es die Matrix-Metalloproteinasen hemmt, die vom Corneaepithel produziert werden und eine Lyse des Kollagens fördern. Chloramphenicol-Salbe hätte ebenfalls zumindest bei den Kokken eine gute Wirksamkeit und wirkt auch gegen Chlamydien und Mykoplasmen, unterliegt aber nach der neuen TÄHAV der Antibiotikumpflicht, da es sich um ein aus dem Ausland eingeführtes Tierarzneimittel handelt (Stufe 3 der Umwidmungskaskade §56a AMG). Die zugelassene Neomycin-haltige Augensalbe hat grundsätzlich den Nachteil, dass sie auch ein Kortikosteroid enthält. Da bei der Katze die (Kerato-)Konjunktivitis i.d.R. infektiöser Natur ist, kann die durch das Steroid ausgelöste Immunsuppression die Infektion massiv negativ beeinflussen. Seit kurzem sind in Deutschland Gentamicin-haltige Augentropfen für Katzen zugelassen. Sie enthalten kein Steroid. Die Resistenzlage ist bei den Stäbchen denen des Tetrazyklins überlegen.

(Kerato-)Konjunktivitis bei Hunden

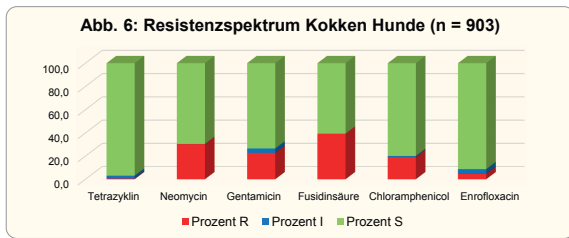
Im Gegensatz zu den Katzen spielen Viren, Chlamydien oder Mykoplasmen beim Hund nur eine untergeordnete Rolle als primäre Erreger einer (Kerato-)Konjunktivitis. Dies zeigt auch ein Blick auf die Ergebnisse des Augenprofils aus der zweiten Hälfte des Jahres 2017 (PCR-Untersuchung auf canines Herpesvirus, Chlamydien und Mykoplasmen): nur 6,4% von 108 untersuchten Proben waren positiv. Mehrfachinfektionen traten nicht auf und Mykoplasmen wurden mit 4,6% am häufigsten nachgewiesen.

Sehr häufig tritt beim Hund eine Konjunktivitis im Zusammenhang mit einer Atopie auf. Weder klinisch noch zytologisch finden sich dabei Anzeichen einer echten Infektion (kein purulenter Ausfluss, keine phagozytierten Bakterien). Neben dem vermehrten Auftreten von (keratinisierten) Epithelzellen, Lymphozyten und Eosinophilen finden sich auch extrazellulär gelegene Bakterien und Malassezien in der Zytologie. Diese Keime sind sogar häufiger als bei gesunden Hunden. Eine Antibiotikatherapie ist hier aber nicht angezeigt. Seit einiger Zeit gibt es für dieses Anwendungsgebiet für Hunde zugelassene Augentropfen, die ein Kortikosteroid enthalten.

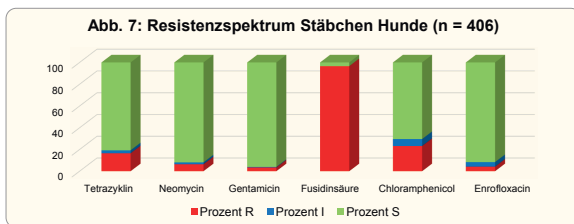
Infektionen der Konjunktiva beim Hund sind meistens sekundär, z.B. im Zusammenhang mit einer Keratokonjunktivitis sicca. Die Keimverteilung ist in Abb. 5 dargestellt.



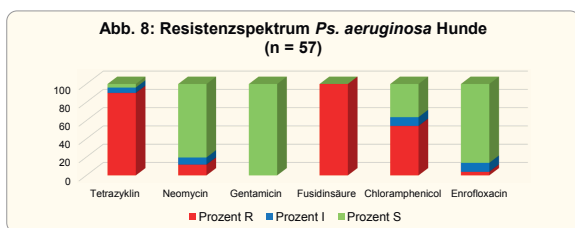
Dazu wurden 1396 Tupferproben von Augenabstrichen aus dem Jahr 2017 ausgewertet. Staphylokokken nehmen mit Abstand den größten Teil der nachgewiesenen Keime ein, nur 1% dieser Staphylokokken am Auge weisen Multiresistenzen auf.



Das Resistenzspektrum bei den Hunden wurde in gleicher Weise dargestellt wie bei den Katzen (Erklärung s. dort, Abb. 6 und 7). Über die bei den Katzen zugelassenen Präparate hinaus gibt es für den Hund eine zugelassene Augensalbe mit Fusidinsäure.

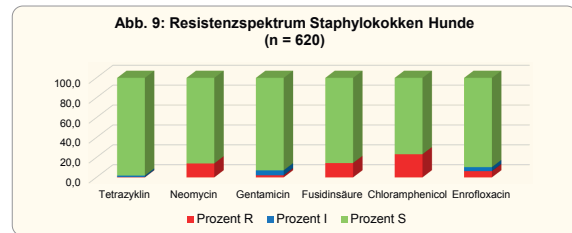


Beim Hund spielen infizierte Corneadefekte eine besondere Rolle. Sie können rasch in tiefe Ulzera übergehen und i.d.R. ist schnelles Handeln notwendig, um das Auge vor massiven Schäden zu bewahren. Beteiligte Keime sind meistens Staphylokokken oder *Pseudomonas aeruginosa*. Die Therapie sollte auf Basis einer bakteriologischen Untersuchung mit Resistenztest erfolgen, doch bis zum Erhalt des Ergebnisses kann topisch mit Gentamicin oder Ofloxacin begonnen werden. Nach neuer TÄHAV braucht man für Ofloxacin allerdings eine gute Begründung



für die Umwidmung und es besteht Antibio-grammpflicht (s. Abschnitt Katzen). Nach den in Abb. 8 und 9 dargestellten Ergebnissen wäre Gentamicin dem Gyrasehemmer sogar vorzuziehen.

Zudem führen nach einer neueren Studie längere Gaben von Ofloxacin zu einer veränderten Konjunktivalflora mit einer Zunahme von Resistenzen gegen dieses Antibiotikum.



Nach einer anderen Studie war Ofloxacin einem Aminoglykosid in der langfristigen Heilung der Erkrankung nicht überlegen. Man könnte also auch bei dieser Erkrankung auf den Gyrasehemmer verzichten, welcher nur restriktiv eingesetzt werden sollte und die schnelle Ausbreitung von Resistenzen fördern kann. Auf topisch angewendete Kortikosteroide sollte bei der Therapie von Hornhautulzera verzichtet werden.

Fazit

Bei Katzen sollte die PCR zur Abklärung primärer Infektionserreger regelmäßig und frühzeitig eingesetzt werden, da FHV-1-Infektionen und Chlamydien evtl. über die topische Antibiotikatherapie hinausgehende Maßnahmen erfordern. Primäre Erreger ziehen oft eine sekundäre Infektion mit fakultativ pathogenen Erregern nach sich. Multiresistente Keime am Auge sind selten. Es gibt für Hunde und Katzen zugelassene Präparate, für die keine Antibio-grammpflicht nach neuer TÄHAV besteht und die eine ausgezeichnete Wirksamkeit bei den verschiedenen Krankheitsbildern zeigen. Bei Rezidiven und bei Wechsel des Antibiotikums wegen Therapieversagens sollte aber nach Antibiotikaleitlinien eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztest erfolgen. Das versteht sich als verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika. Auf Gyrasehemmer kann weitgehend verzichtet werden, hier wäre ein Antibio-gramm nach TÄHAV in jedem Fall erforderlich.