

Equine rezidivierende Uveitis (ERU) und Leptospiren

Die verschiedenen Bezeichnungen „Mondblindheit, periodische Augenentzündung, rezidivierende Uveitis, recurrent lymphotic iridocyclitis“ lassen nur erkennen, dass es sich um eine rezidivierende Entzündungsreaktion der mittleren Augenhaut handelt. Über die Ursache der Erkrankung sagen die verschiedenen Begriffe nichts aus.

Neben Autointoxikationen durch Resorption von Histaminen oder toxischen Verdauungsprodukten wurden verschiedene Infektionen, z.B. Parasiten: Mikrofilarien von *Onchocerca cervicalis*, oder verschiedene Virusinfektionen der oberen Luftwege sowie verschiedene Bakterien diskutiert.

Dabei konnten in Glaskörperproben von Pferden, die an einer rezidivierenden Uveitis erkrankt waren, in einer Häufigkeit von bis zu 90% Antikörper gegen Leptospiren nachgewiesen werden. Der kulturelle Nachweis gelang in bis zu 50% der Fälle. Moderne Nachweismethoden wie die PCR konnten aufgrund höherer Sensitivität den direkten Leptospirennachweis in den Glaskörperproben auf bis zu 70% verbessern. Damit ist ein Zusammenhang zwischen einer Leptospireninfektion und der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU) doch sehr wahrscheinlich.

Häufigkeit und Vorkommen der ERU

Nach Literaturangaben zeigen etwa 8% der Pferde in Deutschland klinische Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis. Sie tritt zumeist in einem Alter zwischen 4 und 11 Jahren auf, bei einem Viertel der erkrankten Pferde sind beide Augen involviert.

Eine Rassenprädisposition wird unterschiedlich diskutiert, neben Isländern sind Quarter Horses und Warmblüter relativ häufiger davon betroffen als andere Rassen.

Eine Geschlechtsprädisposition scheint nicht zu existieren, Wallache erkranken jedoch häufiger als Hengste oder Stuten. Dies könnte durch den Bindegewebe stabilisierenden Effekt der Sexualhormone bedingt sein.

Es wird auch eine genetische Prädisposition diskutiert, so erkranken Warmblüter, die Träger des MHC (major histocompatibility complex) Klasse I ELA-A9 Haplotyps sind, häufiger als Nichtträger.

Verlauf

Charakterisiert wird das Krankheitsbild durch eine anfallsweise auftretende serofibrinöse Irido-Zylo-Choroiditis mit starken Schmerzerscheinungen.



Der akute Verlauf, der bis zu drei Wochen dauern kann, äußert sich durch plötzliche Lichtscheue, starker Lakrimation, es kann zum Blepharospasmus kommen. Im weiteren Verlauf steigern sich die Symptome, es treten alle Symptome einer Iritis wie Miosis, fibrinös-hämorrhagische Exsudation der vorderen Uvea und später auch der Choroidea mit Glaskörpertrübung auf. Das Allgemeinbefinden ist in der Regel nur wenig gestört, es kann zu einem leichten Temperaturanstieg kommen. Der Höhepunkt der Erkrankung wird nach ca. 5 Tagen erreicht, bis zur Genesung dauert es dann noch ca. 2 Wochen. Das betroffene Auge erscheint dann klinisch gesund, bei der ophthalmologischen Untersuchung sind aber noch spezifische Erscheinungen wie verzögerte Pupillenreaktion, Glaskörpertrübung oder umschriebene Infiltrate in der Choroidea erkennbar. Diese akut verlaufende Entzündungsreaktionen können in unregelmäßigen Abständen rezidivieren.

Es führt dann zu chronisch rezidivierenden Veränderungen am Auge, als Folge kommt es zu einer adhäsiven Iritis mit hinterer und vorderer Synechie. Auf der Linsenvorderseite können Irisresiduen auftreten, auf der Rückfläche kommt es zu Präzipitatbildung. Die Linse trübt diffus ein, mitunter kommt es zu einer Linsenluxation. Choroidea, Retina und Sehnerv werden progredient zunächst entzündlichen später auch degenerativen Veränderungen unterworfen. Erblindung und Bulbusatrophie bis zur Phthisis bulbi können das Endstadium sein.

Prognose:

Aufgrund der Rezidivneigung ist die Prognose zweifelhaft, auch wenn das Auge zunächst klinisch gesundet. Je heftiger die Entzündung abläuft, um so schlechter ist die Prognose für die Erhaltung der Sehfähigkeit.

Pathogenese:

Über die Umstände, wie die Leptospiren in das Auge gelangen, wie sie dort lange Zeit persistieren können und welche Pathomechanismen dann schließlich zu einer ERU führen, gibt es nach wie vor nur Vermutungen.

Man nimmt an, dass die Leptospiren im Verlauf einer Infektion im Stadium der Leptospirämie ins Auge gelangen. Dort sind sie vor humoralen Antikörpern geschützt, die im Verlauf der Infektion gebildet werden. Im Auge können sie so über Jahre persistieren. Für eine Immunerkennung sind sie aufgrund der schlechteren Durchblutung schwerer zugänglich. So traten nach einer experimentellen oder spontanen Infektion der Pferde mit Leptospiren typische Anzeichen einer ERU erst Monate bis Jahre später auf.

Durch eine langsame Vermehrung der Leptospiren im Glaskörper kann es zu einer zunehmenden Schädigung intraokularer Gewebe kommen. Die jetzt einsetzende körpereigene Abwehr führt zu einer intraokulären Antikörperproduktion. Zusammen mit den Schädigungen durch die Bakterien kommt es dann zu einer aktiven Zell- und Gewebsschädigung, klinisch sichtbar in einer Uveitis. Warum es dann zu einem Abklingen der akuten Symptomatik bzw. zu einem Rezidiv kommt, kann auch nur vermutet werden. Bis zu einem gewissen Grad können die Leptospiren durch die Antikörper inaktiviert werden. Eventuell können sie sich auch in Glaskörperfibrillen, in Hyalozyten und mit Fibrin maskieren. Ein erneuter Entzündungsschub tritt dann auf, wenn sie sich erneut vermehrt haben.

Leptospiren

Es handelt sich um schraubenförmige gramnegative Bakterien, ihre Länge beträgt 6-20µm, ihre Dicke 0.1-0.15 µm. In flüssigen Medien sind sie aktiv beweglich.

Taxonomie:

Bis vor kurzem wurden die Leptospiren in die pathogene Spezies *L. interrogans* und in die apathogene Spezies *L. biflexa* eingeteilt. Die *interrogans*-Gruppe wurde dann in über 200 Serovare unterteilt, aufgrund ihrer antigenetischen Eigenschaften wurden sie zu Serogruppen zusammengefasst.

Aufgrund molekularbiologischer Untersuchungen erfolgt jetzt die Einteilung in Genospezies.

Für die Routinediagnostik hat sich aber die bisherige Einteilung in Serovare bewährt und wird weiterhin beibehalten. So werden in unserem Labor die 10 Serovare *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippityphosa*, *L. saxkoebing*, *L. bratislava*, *L. sejroe*, *L. autumnalis*, *L. australis* und *L. pomona*, sowie für das Rind *L. hardjo* für die Diagnostik in Flüssigkultur gehalten.

Infektionswege und Tenazität:

Nagetiere ohne klinische Erscheinungen stellen die Reservoirwirte dar. Pathogene Leptospiren siedeln und vermehren sich im proximalen Tubulussystem der Niere, die Ausscheidung erfolgt über den Urin. Sie können jedoch auch im Fruchtwasser, in der Nachgeburt, der Milch und Sperma nachgewiesen werden. In stehenden Gewässern wie Pfützen können sie wochenlang auch außerhalb eines Wirtsorganismus überleben. Eine direkte Übertragung von Tier zu Tier stellt jedoch die Ausnahme dar.

Klinik beim Pferd:

Die Leptospirose ist eine fieberhafte, akut bis chronisch, häufig inapparent verlaufende Infektionskrankheit, die mit Fieber, Anämie, Ikterus, zentralnervösen Erscheinungen und Augenkomplikationen einhergeht.

Die Leptospiren dringen aktiv über die Schleimhaut in den Organismus ein und gelangen dann über die Blutbahn in die Leber. Die Vermehrung dort führt zu Leberfunktionsstörungen. Während der septikämischen Phase hält sich der Erreger ca. 8 Tage p.inf. im Blut und der Leber auf. Durch Antikörperbildung wird er dann zerstört (toxische Phase) bzw. weicht in die Tubuli contorti der Niere aus. Dort kann er sich dem Zugriff der Antikörper entziehen. Jahre später können dort noch Leptospiren nachgewiesen werden, jedoch nicht im Blut. Dieses Phänomen ist wie oben beschrieben auch aus dem Auge beim Pferd bekannt.

Die Infektion mit Leptospiren kann zur Schädigung von Leber und Nieren führen, auch Aborte können ausgelöst werden. Die direkte Gewebe schädigende Wirkung der Leptospiren ist dabei nur schwach ausgeprägt. Die schädigende Wirkungen erfolgt vor allem durch die Immunantwort auf die Infektion.

Hämolysine, Lipasen und Lipopolysaccharide werden als Virulenzfaktoren angesehen. Durch die Lipasen werden Fettsäuren freigesetzt, die dann ihrerseits hämolytische und zytotoxische Prozesse in Gang setzen. Infolge der Hämolysine kommt es zu einem Erythrozytenzerfall mit Hämoglobinämie, Hämoglobinurie, Anämie und Ikterus. Die Endotoxinwirkung führt zu Schädigungen des ZNS, anderer Organe und der Blutgefäße.

Diagnostik von Leptospireninfektionen:

Antikörpernachweis:

Neben dem Antikörpernachweis mittels ELISA wird die Mikroagglutinationsreaktion (MAR), eine sensitive serologische Nachweismethode, verwendet, um gruppenspezifisch agglutinierende Antikörper gegen einzelne Leptospirenservare im Serum nachzuweisen. Sie gilt als Goldstandard für die Leptospirendiagnostik.

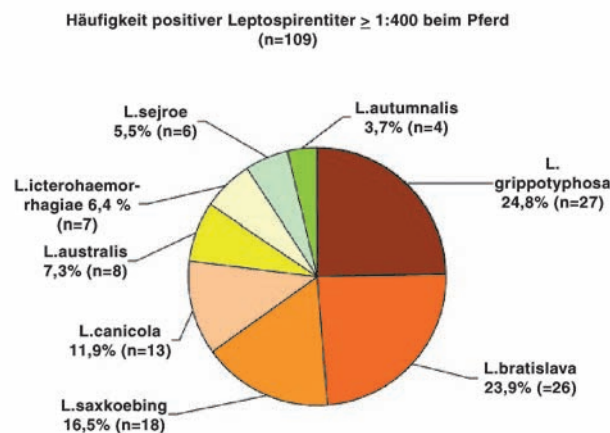
Bei an einer rezidivierenden Uveitis erkrankten Pferden konnten im Glaskörper in der MAR deutlich höhere Antikörpertiter nachgewiesen werden als in den dazu gehörenden Serumproben. Besteht nun der Verdacht einer Leptospireninfektion als Ursache für eine Uveitis, ist somit die Antikörperbestimmung im Serum leider nur wenig aussagekräftig. Die mittels MAR bestimmte Antikörpertiter im Kammerwasser und Glaskörper entsprechen sich.

Ergebnisse:

Im Rahmen der Routinediagnostik wurden uns nur Serumproben, keine Kammerwasser oder Glaskörperproben zugesandt. Es wurde auch nicht angegeben, ob der Antikörperstatus im Rahmen einer Uveitis oder wegen einer Allgemeinerkrankung des Pferdes erhoben werden soll.

Es wurden 1649 Seren vom Pferd mittels MAR untersucht, davon konnten in 109 Seren (0.73%) in einer Verdünnung von $\geq 1:400$ Leptospirenservar spezifische Antikörper nachgewiesen werden, was als positiv bewertet wird.

Die Serovarverteilung ist in der folgenden Graphik dargestellt. Am häufigsten wurden Antikörper gegen *L. grippotyphosa* (24.8%) nachgewiesen, gefolgt von *L. bratislava* (23.9 %) und *L. saxkoebing* (16.5%). Während *L. canicola* noch einen Anteil von 11.9% aufweist, bewegen sich die übrigen Serovare im einstelligen Prozentbereich, *L. australis* 7.3%, *L. icterohaemorrhagiae* 6.4%, *L. sejroë* 5.5% und *L. autumnalis* 3.7%.



Erregernachweis:

Der kulturelle Nachweis in flüssigen bzw. halbflüssigen Nährmedien kann bis zu zwei Monaten beanspruchen. Nach der Anzucht können die Leptospiren dann weiter kultiviert und serotypisiert werden.

Der Nachweis der Leptospiren mittels PCR kann aus Blutproben, Liquor cerebrospinalis, Harn und Kammerwasser erfolgen. Vorteil der PCR besteht darin, dass der Nachweis schon kurz nach der Infektion erfolgen kann. Die PCR zeigt sich im Vergleich zur Kultur auch als sensitiver und schneller.