

Okulare Onchozerkose bei einem Hund

E. H. Schäffer¹, K.-H. Marquart², K. Brandes³, S. Kunder¹, L. Jennen¹

Aus dem ¹Institut für Pathologie (Direktor: Prof. Dr. H. Höfler) und dem ²Institut für Molekulare Virologie (Direktor: Prof. Dr. V. Erfle), GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg sowie dem ³Institut für Tierpathologie (Direktor: Prof. Dr. W. Hermanns) der Ludwig-Maximilians-Universität München

Schlüsselwörter:

Auge – Hund – Onchozerkose – Histologie – Parasitologie – Elektronenmikroskopie

Zusammenfassung:

Gegenstand und Ziel: Das linke Auge einer vierjährigen, ein halbes Jahr zuvor aus Griechenland in die Schweiz eingeführten Mischlingshündin wurde wegen eines Exophthalmus bei Verdacht auf retrobulbären Abszess enukleiert und histologisch untersucht. **Material und Methoden:** Schnitte des formalinfixierten Auges wurden konventionell in Paraffin eingebettet. Histologisch fielen im periokularen Bindegewebe zahlreiche Parasitenanschnitte (Nematoden?) auf, die Anlass zu einer parasitologischen Untersuchung von Wurmfragmenten aus fixiertem Restgewebe gaben. Zudem erfolgte eine elektronenmikroskopische Untersuchung von periokularem Gewebe. Wurmschnitte und vorgefundene Mikrofilarien wurden an Paraffin- und Semidünnschnitten vermessen. **Ergebnisse:** Die histologischen und parasitologischen Befunde sprechen dafür, dass es sich bei den periokular lokalisierten Parasiten um *Onchocerca* sp. handelt. Elektronenmikroskopisch konnten in hypodermalen Zellen von Wurmschnitten *Wolbachia*-ähnliche Strukturen gefunden werden. *Wolbachien (Rickettsiales)* sind als nematodische Endosymbionten bekannt. **Schlussfolgerung:** Die nachgewiesenen vitalen, graviden (weiblichen) *Onchocerca*-Exemplare und Mikrofilarien lassen die Vermutung zu, dass die aus Griechenland stammende Hündin als ein für die beschriebene okulare Nematodeninfektion geeigneter Endwirt angesehen werden kann. Kutikulastruktur, Größe, Morphologie und Gewebelokalisation der adulten Parasiten sowie der Phänotyp der Mikrofilarien kommen den in der Literatur für die Species *Onchocerca lupi* angegebenen Charakteristika nahe. *O. lupi* wurde zuerst am Auge eines Wolfes beschrieben. Da die Hündin aus Griechenland stammte, ist anzunehmen, dass die *Onchocerca*-Infektion in Griechenland erfolgte. **Klinische Relevanz:** Es ist zu überlegen, ob zur Aufklärung der Ursache eines Exophthalmus (Proptosis) neben Untersuchungsgängen wie Messen, Palpieren, ophthalmologische Routineuntersuchung, Einsatz von CT oder Ultrasonographie nicht auch die Biopsietechnik versucht werden sollte. Die einzige durchführbare Therapie der okularen Onchozerkose ist die chirurgische Entfernung der Würmer bzw. der Wurmgranulome.

Key words:

Eye – dog – onchocercosis – histology – parasitology – electron microscopy

Summary:

Background and goal: A histological evaluation was performed on the enucleated left eye of a four-year-old mongrel bitch with exophthalmia and a suspected retrobulbar abscess. The animal had been imported into Switzerland from Greece six months previously. **Materials and methods:** The formalin-fixed eye was prepared and embedded in paraffin. Histological examination revealed the presence of numerous transected parasites (nematodes?) in periocular connective tissue. A parasitological investigation of the worm fragments and microfilaria in the remaining tissue was performed, and included conventional paraffin sections, semi-thin sections and electron microscopy. **Results:** The histological and parasitological findings are consistent with an infestation by *Onchocerca* sp., a nematode parasite with an indirect life cycle that is transmitted through blood-sucking insects. Ultrastructural imaging of the hypodermal cells of the parasite revealed inclusions of microorganisms resembling *Wolbachia (Rickettsiales)*, a family of known nematode symbiotic bacteria. **Conclusions:** The presence of mature, vital and gravid *Onchocerca* specimens, and of microfilaria, indicate that this bitch originating from Greece is serving as end host for the nematode infection. The cuticular structure, size, morphology and tissue involvement of the adult parasite, as well as the phenotype of the microfilaria are consistent with those reported for *Onchocerca lupi*, which was first described in the eye of a wolf. The origin of the infestation is probably Greece as the animal was recently imported from there. **Clinical relevance:** In the differential diagnosis of exophthalmia the use of biopsy should be considered as an adjunct to more established techniques such as measurement, palpation, ophthalmic routine examination, CT and ultrasound. Currently the only treatment for ocular onchocercosis is the surgical removal of worms and associated granuloma.

Ocular onchocercosis in a dog

Einleitung

Onchocerca spp. (Filarien) gehören als nematodische Parasiten zur Familie der Onchocercidae. Ihr Lebenszyklus ist abhängig von der Übertragung ihrer Larvenstadien (Mikrofilarien) durch Fluginsekten wie Zuck-, Stech- und Kriebelmücken oder Moskitos (*Simulium* spp., *Culicoides* spp.) (5, 15, 24). *Onchocerca* spp. parasitieren bei Rind, Pferd, Kameliden, Wildschwein, Wildwiederkäuern und beim Menschen (19, 24). In jüngerer Zeit wurden sporadische Fälle okularer (konjunktivaler, kornealer, episkleral-orbitaler) *Onchocerca*-Infektionen bei adulten Hunden sowohl in den USA als auch in Europa (Ungarn, Griechenland und Deutschland) beobachtet (4, 6, 10, 11, 13, 14, 21, 22, 24). Hunde wurden zuvor nicht als natürliche Wirtstiere für *Onchocerca* spp. angesehen (4, 14).

Die klinische Symptomatik der okularen Onchozerkose des Hundes ist unter anderem durch subkonjunktivale Granulome, Nickhautvorfall, Chemosis, Augenausfluss sowie periorbitale Schwellung mit Exophthalmus charakterisiert (13). Bei Hunden mit okularer Onchozerkose und hoher Larvenkonzentration in der Haut konnte die Diagnose durch den Nachweis von Mikrofilarien in Hautbiopsaten aus der periokularen und umbilikalen Region untermauert werden (6, 21). Im Blut sind sie dagegen nicht nachweisbar (18).

Die für die Übertragung der Onchozerkose verantwortlichen Fluginsekten nehmen während des Blutsaugens an einem infizierten Wirtstier männliche und weibliche Larven auf, die zu wirtsspezifischen, tief subkutan gelegenen Geweben wandern. Nach Heranreifung und Paarung vermehren sich die Filarien durch die Geburt von Mikrofilarien, die wiederum von Blut saugenden Insekten aufgenommen werden können (24). Beim Wiederkäuer betrifft die *Onchocerca*-Infektion vor allem das Ligamentum abomasolienale in der Bauchregion, beim Pferd das Ligamentum nuchae, daher auch die Klassifikation als *Onchocerca* (*O.*) *lienalisis* beim Rind bzw. *O. cervicalis* beim Pferd. Beim Menschen ist *O. volvulus* für die in tropischen Gebieten Zentralafrikas sowie Mittel- und Südamerikas auftretende Flussblindheit verantwortlich, bei der Mikrofilarien ebenfalls in Hautbiopsaten nachgewiesen werden können (9).

Eine phylogenetische Besonderheit stellen Bakterien der Spezies *Wolbachia* (Rickettsiales) dar, die als intrazelluläre Endosymbionten bei einer Vielzahl von *Onchocerca*-Arten vorkommen (1, 3, 7, 8, 13). Auch in Onchozerken und deren Mikrofilarien, die von Hunden mit okularer Onchozerkose gewonnen werden konnten, wurden *Wolbachia*-Endosymbionten elektronenmikroskopisch nachgewiesen (7).

Wir stellen hier einen Fall einer okularen Onchozerkose bei einem in die Schweiz importierten Hund vor.

Material und Methoden

Untersuchungsgut

Das aus dem Dreiländereck (Lörrach) über eine Tierärztliche Fachklinik für Kleintiere an das GSF-Institut für Pathologie zur histologischen Untersuchung

eingesandte linke Auge stammte von einer aus der Schweiz (Basel) zur Augenbehandlung nach Deutschland überwiesenen, ca. vierjährigen, kastrierten Mischlingshündin. Die Hündin war laut Auskunft des überweisenden Schweizer Tierarztes erst ca. ein halbes Jahr vor der Erkrankung ihres linken Auges von ihren jetzigen Besitzern aus Griechenland in die Schweiz eingeführt worden.

Das linke Auge war klinisch durch einen Exophthalmus auffällig geworden. Als Ursache der Proptosis wurde in der Fachklinik ein orbitaler Abszess vermutet und das Auge daraufhin enukleiert.

Durchgeführte Untersuchungen

Der formalinfixierte Bulbus wurde unter Schonung des periokularen (orbitalen) Gewebes von den Adnexen befreit und parasagittal eröffnet. Nach Beurteilung und Entnahme der Linse wurde eine von der größeren Kalotte abgenommene zentrale Ringscheibe mit anhaftendem periokularem Gewebe in Paraffin eingebettet. Die 4 µm dünnen Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach Giemsa und van Gieson gefärbt sowie der PAS-Reaktion unterzogen.

Zur Bestimmung der erst bei der Betrachtung der histologischen Schnitte auffällig gewordenen Nematoden wurden die Parasiten unter der Stereolupe mit einer Pinzette vorsichtig aus dem formalinfixierten restlichen periokularen Gewebe herauspräpariert. In einem weiteren Schritt wurde übriges periokulares Gewebe mit 8 N Salzsäure bei 60 °C ca. eine Stunde unter Sichtkontrolle verdaut. Dem schloss sich die mikroskopische Betrachtung der herausgelösten Parasiten an.

Vermessungen von Wurmanschnitten und Mikrofilarien an Paraffin- und Semidünnschnitten erfolgten mit der Software „Axiovision“ (Zeiss).

Zur elektronenmikroskopischen Untersuchung wurde eine formalinfixierte periokulare Gewebeprobe in mehrere kleine Würfel von etwa 3 mm Kantenlänge geschnitten, die in Osmiumtetroxid nachfixiert wurden. Nach Dehydrierung in aufsteigender Alkoholreihe und Einbettung in Epoxidharz wurden Semidünnschnitte hergestellt und zur Orientierung mit Toluidinblau gefärbt. Gewebsblöcke, deren Semidünnschnitte *Onchocerca*-Strukturen enthielten, wurden zur Weiterverarbeitung entsprechend zugetrimmt. Ultradünnschnitte wurden mit Uranylacetat und Bleicitrat kontrastiert und im Zeiss-Elektronenmikroskop EM 10 CR untersucht.

Ergebnisse

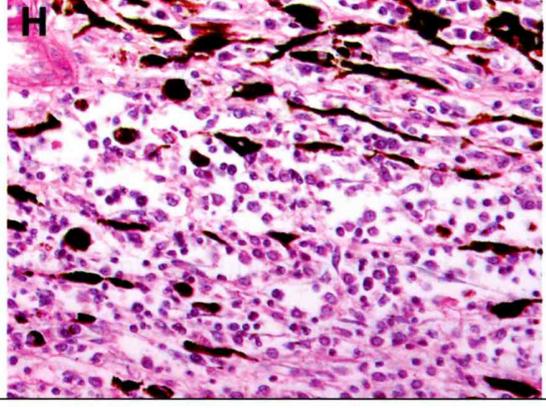
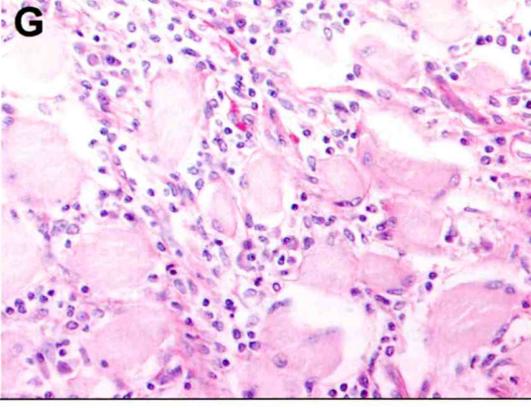
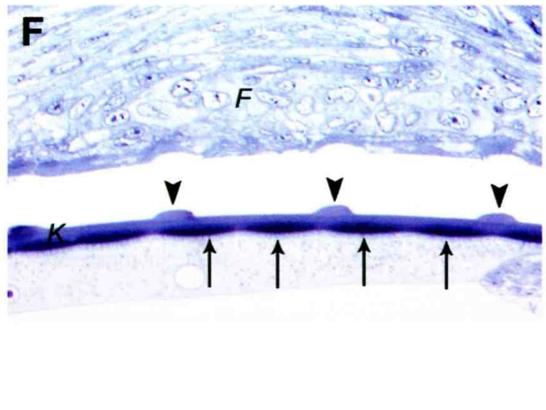
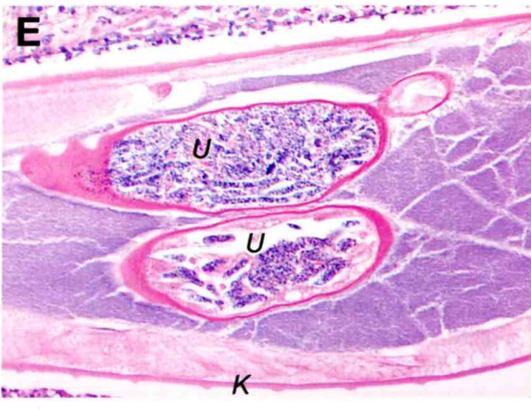
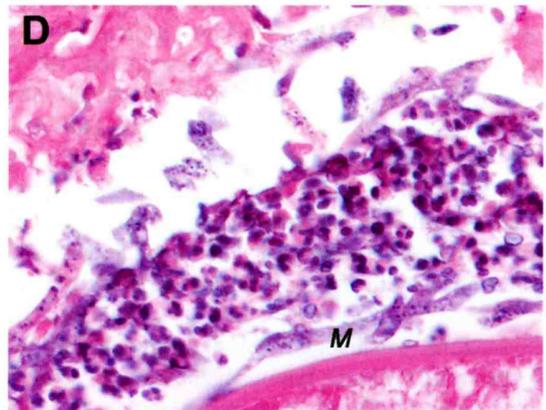
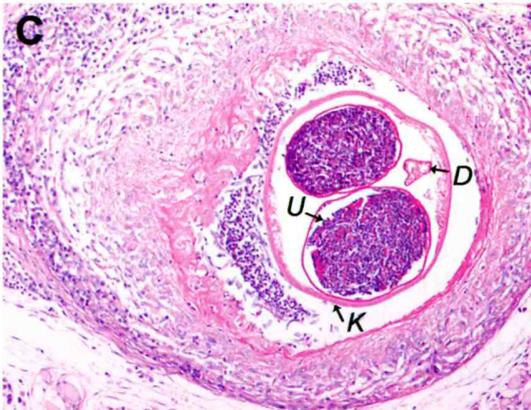
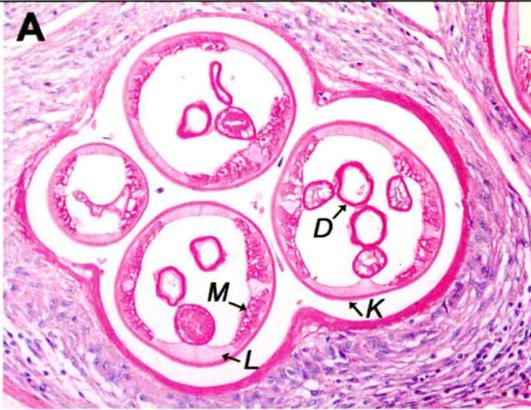
Makroskopischer Augenbefund

Am kalotierten Bulbus (Os) fällt eine der Sklera periokular-zirkulär anhaftende, den Fasciculus opticus mit einschließende, helle, speckig-derbe, ca. 4 mm breite, von bräunlichen Streifen durchzogene Gewebezubildung auf. Der okulare Binnenraum einschließlich Linsenposition ist unauffällig, die Choroidea erscheint leicht samtig verdickt.

Histologischer Augenbefund

Im episkleralen, durch die Tenon'sche Kapsel markierten retrobulbären Bereich fallen, rund um den Bulbus verteilt, zahlreiche, gut erhaltene, stark aufgerollte, zum Zeitpunkt der E nukleation vitale, zarte Parasitenanschnitte auf (Abb. 1A), die entweder bindegewebig umkapselt sind (Abb. 1B) oder frei im entzündlich infiltrierten periokularen Bindegewebe liegen (Abb. 1C).

Die Umkapselung besteht aus einer zirkulären, spärlich vaskularisierten, reaktiven Fibrosierung, die lumenwärts abrupt in ei-



Tab. 1 Vergleich eigener *Onchocerca*-Maße mit in der Literatur angegebenen Daten

	<i>O. lienalis</i> ^a	<i>O. lupi</i> ^b	<i>O. sp.</i> ^c Hund	Eigener Fall
Maximaler Wurmdurchmesser (weiblich) in μm (niedrigster–höchster Wert)	180 (150–220)	350 (275–420)	213 (196–257)	233 (180–291)
Maximaler Wurmdurchmesser: Abstand zwischen „Ridges“	5–6 : 1	6–10 : 1	nicht bestimmt	7–8 : 1
Länge der Mikrofilarien in μm (niedrigster–höchster Wert)	236 (213–250)	105 (100–111)	97	102 (94–114)

^a Lit. 6, 22
^b Lit. 6, 22
^c Lit. 11

ne variierend breite, homogene, strukturlose, hyalinisiert erscheinende, PAS-positive Ringzone übergeht, in die die Parasitenanschnitte eingebettet sind (Abb. 1B, D). Die lockeren Bindegewebsnischen zwischen den eng zusammenliegenden zirkumparasitären Fibrosierungsringen sind, wie diese selbst, unterschiedlich dicht lymphoplasmazellulär infiltriert (Abb. 1B, D). Multifokal durchwandern Histiozyten, Eosinophile und einzelne Neutrophile die Fibrosierungsringe (Abb. 1D).

Die frei im periokularen Bindegewebe anzutreffenden Wurmanschnitte sind von einem entzündlich-zelligen Infiltrat aus massenhaft Eosinophilen, Lymphozyten, Plasmazellen und Histiozyten bei zart aussprossender Fibroangioplasie umgeben (Abb. 1C). Vereinzelt treten Mastzellen auf. Die massive zirkumparasitäre Entzündung dehnt sich dabei auf den gesamten orbitalen Bindegewebskomplex einschließlich des Corpus adiposum orbitae und Augenbeweger aus (Abb. 1H).

Die rundlichen bis längsovalen Anschnitte adulter Würmer weisen eine Kutikula mit in regelmäßigen Abständen auftretenden bergkuppenartigen Vorwölbungen („Ridges“, „Annulae“) und darunter liegenden Streifen („Striae“) auf (Abb. 1G). Diese

kutikularen Strukturen sind charakteristisch für weibliche Onchozerken. Im subkutikularen (hypodermalen) Bereich fallen große Lateralstränge, gut entwickelte somatische Muskulatur (Abb. 1B), mit unbescheideten Mikrofilarien angefüllte paarige Uterusanschnitte (Abb. 1D, F) sowie Dünndarmanschnitte (Abb. 1C) und die flüssigkeitsgefüllte Körperhöhle (Pseudocoel) auf (Abb. 1C, F). Männliche Geschlechtsorgane lassen sich in keinem der Wurmanschnitte nachweisen. Vereinzelt finden sich in der direkten Umgebung zu den adulten Würmern zahlreiche unbescheidete, aus den weiblichen Parasiten ausgetretene Mikrofilarien, die wiederum von eosinophilen Granulozyten umgeben sind (Abb. 1D, E).

Die Veränderungen an den intraokularen Struktureinheiten beschränken sich auf Aderhaut und periphere Hornhaut. Ziliarkörper (Uvea anterior) sowie Choroidea (Uvea posterior) sind diffus und variierend zell dicht lymphoplasmazellulär sowie histiozytär infiltriert, wobei einzelne Rundzellen, wie auch Eosinophile, transskleral emigrieren. In der Uvea posterior treten multifokal kleinere fibrinoide Entzündungsherde auf. Die periphere Hornhaut zeigt tiefstromal eine schütter-diffuse leukozytäre Infiltration.

Die an Paraffin- und Semidünnschnitten erhobenen Vermessungsdaten von Wurmanschnitten und Mikrofilarien sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Parasitologischer Befund

Aus parasitologischer Sicht handelt es sich bei den vorliegenden Nematoden um adulte, weibliche Exemplare von *Onchocerca* sp., da sie eine für die Familie der Onchocercidae typische Kutikula aufweisen. Die äußere Kutikulaschicht verdickt sich zu in engen, regelmäßigen Abständen spiralgig verlaufenden Ringen („Ridges“, „Annulae“) und die darunter liegende Kutikulaschicht zeigt umlaufende Streifen („Striae“) (Abb. 1G). Die Diagnose „Onchozerkose“ kann für die periokular lokalisierten Parasiten vor allem aufgrund ihrer typischen Kutikulastruktur gestellt werden.

Elektronenmikroskopischer Befund

Die elektronenmikroskopische Untersuchung von Ultradünnschnitten der primär formalinfixierten periokularen Gewebeproben konzentrierte sich auf die Suche nach Wolbachien-ähnlichen

Abb. 1 **A)** Zahlreiche fibrös umkapselte Wurmanschnitte in der episkleral-subkonjunktivalen Region. PAS \times 43. **B)** In Abb. 1A markierter, vierfacher Parasitenanschnitt mit zirkulärer reaktiver Fibrosierung. P = PAS-positive Ringzone, K = Kutikula, M = somatische Muskulatur, D = Dünndarm. PAS \times 200. **C)** Frei im episkleralen Entzündungsbett liegender, stärker vergrößerter Wurmanschnitt. K = Kutikula, M = somatische Muskulatur, D = Dünndarm. PAS \times 200. **D)** Parasitenanschnitt in entzündlich-zellig infiltriertem Fibrosierungsring mit paarigem, Mikrofilarien enthaltendem Uterus (U). Zwischen PAS-positiver Ringzone (P) und Kutikula (K) ausgetretene Mikrofilarien und Eosinophile, D = Dünndarm. PAS \times 125. **E)** Ausgetretene Mikrofilarien (M) und Eosinophile zwischen Kutikula und PAS-positiver Ringzone. PAS \times 640. **F)** Parasitenanschnitt mit paarigem, Mikrofilarien enthaltendem Uterus (U), C = Coelomflüssigkeit, K = Kutikula mit „Ridges“. PAS \times 125. **G)** Ausschnittvergrößerung der Kutikula (K) mit regelmäßig auftretenden „Ridges“ (Pfeilköpfe) und „Striae“ (Pfeile). Periparasitäre, reaktive Fibrosierung (F), in der sich mit den „Ridges“ korrespondierende Einbuchtungen befinden (Schrumpfungseffekt). Semidünnschnitt, Toluidinblau \times 640. **H)** Rundzellige Infiltration der Augenbeweger (orbitale Zellulitis). PAS \times 320.

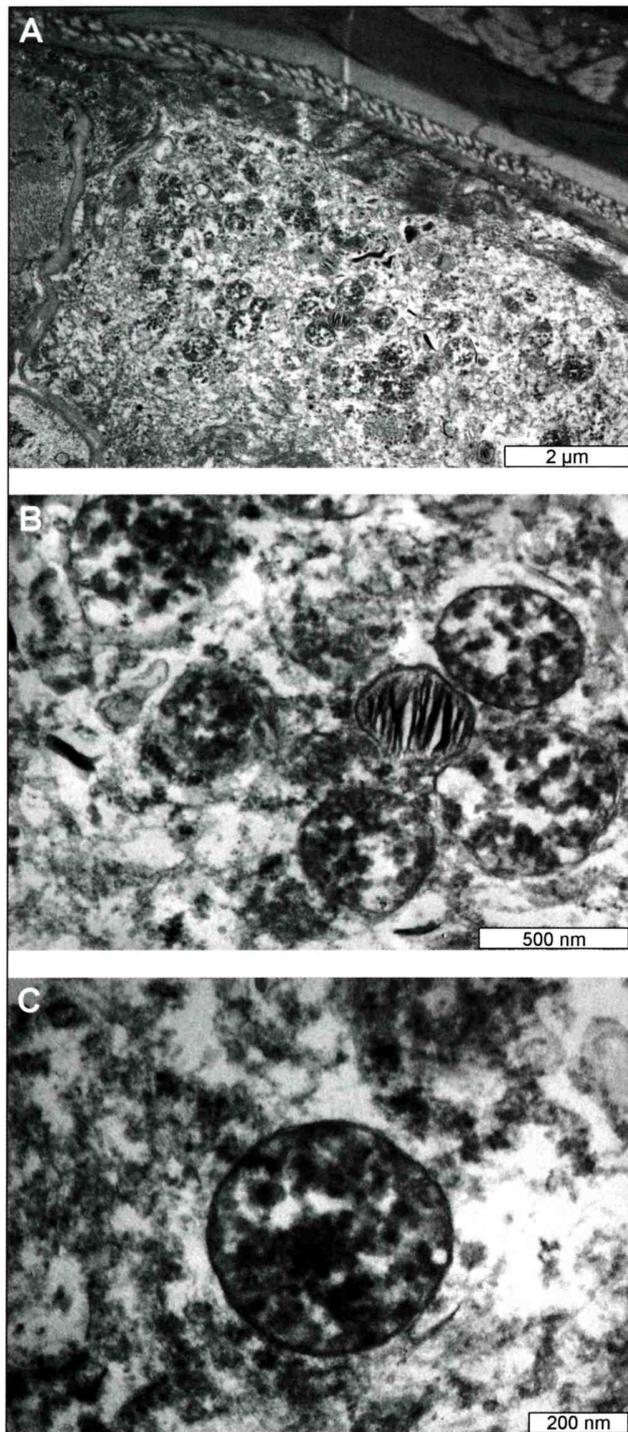


Abb. 2 Bakterielle Strukturen in einer hypodermalen Zelle des lateralen Gewebsstrangs eines Wurmschnitts. Die runden bis ovalen Körper befinden sich verstreut oder in Gruppen (A, B) im Zytoplasma. Die Wolbachien-ähnlichen Strukturen sind membranbegrenzt und besitzen eine grobgranuläre Innenstruktur (B, C).

Strukturen in *Onchocerca*-Anschnitten. Bakterielle Strukturen konnten in hypodermalen Zellen des lateralen Gewebsstrangs von Wurmschnitten gefunden werden. Die runden bis ovalen Körper befanden sich verstreut oder in Gruppen im Zytoplasma (Abb. 2A, B). Sie waren membranbegrenzt, hatten einen Durchmesser von ungefähr 400–600 nm und besaßen eine grobgranuläre Innenstruktur (Abb. 2B, C).

Diskussion

Ursprünglich waren Hunde und wild lebende Kaniden nicht als natürliche Wirte einer der bislang bei Haus- und Wildtieren sowie beim Menschen bekannten *Onchocerca*-Arten auffällig geworden (4, 14). In den vergangenen 15 Jahren wurden jedoch zahlreiche Fallberichte über okulare *Onchocerca*-Infektionen beim Hund veröffentlicht. Die ersten sporadischen Fälle traten in den USA auf (4, 10, 14, 24), gefolgt von Fallberichten aus Ungarn (6, 21, 22), Griechenland (13, 15) und zuletzt aus Deutschland (11). In der Mehrheit der mitgeteilten Fälle war neben Konjunktiva, Nick- und Hornhaut vor allem die episkleral-periokulare Region der Hunde von der *Onchocerca*-Infektion betroffen. Einmalig wurde von einer durch *Onchocerca* sp. verursachten obstruktiven, granulomatösen Tracheitis beim Hund berichtet (15).

Die als für die kanine okulare Onchozerkose verantwortlich beschriebene *Onchocerca* sp. unterscheidet sich morphologisch von *O. lienalis* beim Wiederkäuer und *O. volvulus* beim Menschen (6, 22). Darüber hinaus existieren weitere für die kanine okulare Onchozerkose typische Besonderheiten: Versuche, Hunde mit *O. lienalis* zu infizieren, schlugen fehl (4). *O. lienalis* kommt außerdem in den für die kanine okulare Onchozerkose endemischen Regionen nicht vor (22). Zudem unterscheiden sich die beim Hund beschriebene *Onchocerca* sp. und *O. lienalis* wesentlich durch unterschiedliche Größe und Gewebslokalisation ihrer adulten Stadien (21, 22). Für den Erreger der kaninen okularen Onchozerkose sind weiterhin die außergewöhnlich geringe Größe und die besondere Morphologie seiner Mikrofilarien charakteristisch (6, 21, 22). Alle diese Fakten, einschließlich der Ergebnisse phylogenetischer Untersuchungen an kaninen *Onchocerca*-Exemplaren und ihren endosymbiontischen Bakterien (*Wolbachia*) (6–8), sprechen dafür, dass eine bestimmte Spezies, nämlich die zuerst von Rodonaja (16) in der UdSSR am Auge eines Wolfes beschriebene Spezies *O. lupi*, für die kanine okulare Onchozerkose verantwortlich ist. Deren taxonomische Gültigkeit wurde erst später anerkannt (6, 18, 19, 22).

Lebenszyklus und Zwischenwirte von *O. lupi* sind noch nicht völlig aufgeklärt, gleichen aber wohl denen anderer *Onchocerca*-Arten. Alle *Onchocerca*-Arten haben jedenfalls einen heteroxenen Entwicklungszyklus, wobei verschiedene Insektenarten (*Simulium* spp., *Culicoides* spp.) als Zwischenwirte dienen (5, 17).

Die im eigenen Fall nicht klinisch, sondern erst histologisch im periokularen Bindegewebe aufgefallenen Parasiten (Abb. 1A) sind morphologisch aufgrund der typischen Kutikula eindeutig

dem Genus *Onchocerca* zuzuordnen. Leider war eine genaue Speziesbestimmung der Parasiten nicht möglich, da weder Vorder- noch Hinterenden der Würmer aus dem okularen Gewebe herauspräpariert werden konnten. Kutikulastruktur, Größe, Morphologie und Gewebelokalisation der adulten Parasitenstadien sowie der Phänotyp der Mikrofilarien kommen jedoch den in der Literatur für die Species *O. lupi* beim Hund beschriebenen Charakteristika nahe. Aufgrund der von uns erhobenen *Onchocerca*-Maße lassen sich die Parasiten des eigenen Falles durch Vergleich mit in der Literatur angegebenen Daten eher *O. lupi* als *O. lienalis* zuordnen (Tab. 1). Wegen der genannten eindeutigen morphologischen Kriterien können andere Parasiten wie *Toxocara canis*, Filarien von *Dirofilaria immitis*, adulte Würmer von *Angiostrongylus vasorum*, *Trichinella spiralis* sowie *Thelazia* spp. sicher ausgeschlossen werden.

Das im eigenen Fall histologisch auffällige eosinophile, homogene Material um die adulten Würmer innerhalb des Fibrosierungsringes besteht vermutlich einerseits aus Immunglobulinen (sog. Splendore-Hoepli-Material), andererseits im Bereich der ausgetretenen Mikrofilarien aus basischen (toxischen) Proteinen, die durch degranulierende Eosinophile freigesetzt werden (20). Die ebenfalls beobachtete Uveitis wird durch die Immunantwort des Wirts auf freigesetzte Wurmantigene ausgelöst, wobei diese teils mit Netzhautproteinen kreuzreagieren (2).

Bis heute wurde die kanine okulare Onchozerkose in den USA, Ungarn, Griechenland und neuerdings auch in Deutschland (11) als nur bei adulten Hunden vorkommend beschrieben. Im Hinblick auf den indirekten Lebenszyklus und die langsame Entwicklung dieser Nematoden im Endwirt überrascht dieser Befund nicht (18). Auch die von der okularen Onchozerkose betroffene Hündin des eigenen Falles gilt mit vier Jahren als adult. Da sie jedoch von ihren neuen Besitzern aus Griechenland in die Schweiz eingeführt wurde, ist anzunehmen, dass sie sich die *Onchocerca*-Infektion in Griechenland zugezogen hat. Die zur Bestätigung der histologischen und parasitologischen Befunde an den überweisenden Schweizer Tierarzt geäußerte Bitte um Hautbiopiate aus der periokularen oder umbilikalen Region (Mikrofilariennachweis) konnte leider nicht erfüllt werden. Die im eigenen Fall wie auch von anderen (11) nachgewiesenen vitalen, graviden (weiblichen) *Onchocerca*-Exemplare und Mikrofilarien lassen jedenfalls die Vermutung zu, dass die griechischstämmige Hündin einen für die beschriebene okulare Nematodeninfektion geeigneten Endwirt darstellt. Die Tatsache, dass wir nur weibliche Filarien in den Gewebeproben vorfanden, könnte dadurch bedingt sein, dass männliche Parasiten in geringerer Zahl vorkommen als weibliche. Auch andere Autoren konnten in einem Fall von okulärer Onchozerkose beim Hund nur weibliche Filarien nachweisen (24).

Klinisch ist die kanine okulare Onchozerkose unter anderem durch die Symptome Chemosi conjunctivae und Exophthalmus gekennzeichnet, was durch die okulare Lokalisation der Parasitengranulome bedingt ist. Im vorliegenden Fall, in dem die Wurmgranulome wegen ihrer tieforbitalen Lokalisation klinisch nicht aufgefallen waren, wurde der Exophthalmus des linken, bis auf eine periphere Expositionskeratitis und reaktive Uveitis gesunden

Auges auf einen retrobulbären Abszess zurückgeführt und der Bulbus enukleiert. Ein retrobulbärer Abszess konnte nicht bestätigt werden. Es gilt also zu überlegen, ob zur Aufklärung der Ursache eines Exophthalmus (Proptosis) neben Untersuchungsgängen wie Messen, Palpieren, ophthalmologische Routineuntersuchung, Einsatz von CT oder Ultrasonographie nicht auch die Biopsietechnik versucht werden sollte. Die einzige heute durchführbare Therapie der okularen Onchozerkose ist die chirurgische Entfernung der Würmer bzw. der Wurmgranulome.

Wir fanden elektronenmikroskopisch bakterielle Organismen in hypodermalen Zellen der im periokularen Gewebe des untersuchten Hundeauges parasitierenden Onchozerken. Lokalisation, Morphologie und Größe der Bakterien entsprechen den in der Literatur mitgeteilten ultrastrukturellen Charakteristika von Wolbachien (7, 23). Da in den elektronenmikroskopisch untersuchten Gewebeproben keine Mikrofilarienanschnitte vorhanden waren, konnten wir die Wolbachien nur in Zellen adulter Würmer nachweisen. Aufgrund der in unserem Fall für die Elektronenmikroskopie nicht optimalen Gewebefixierung mit Formalin kam es wahrscheinlich zu der beobachteten grobgranulären Verklumpung der normalerweise feingranulären bakteriellen Innenstruktur. Auch die in der Literatur beschriebene Lokalisation der einzelnen Wolbachien in jeweils einer intrazytoplasmatischen, membranbegrenzten Vakuole ließ sich aufgrund des schlechten ultrastrukturellen Erhaltungszustands nicht darstellen.

Die als Endosymbionten intrazellulär bei Insekten und Nematoden (Onchozerken) vorkommenden Wolbachien rufen keine pathologischen Veränderungen in den infizierten Zellen des Wirtsgewebes hervor (7, 23). Wolbachien werden bei nematodischen Filarien maternal auf die Mikrofilarien übertragen und sind in allen larvalen Entwicklungsstadien anzutreffen (1). Aufgrund der langen Koevolution und -spezialisierung in der phylogenetischen Entwicklung haben sich Filarien und Wolbachien aneinander angepasst (3). Diese symbiotischen Endobakterien spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung, Lebensfähigkeit und Fruchtbarkeit der nematodischen Filarien sowie bei der Pathogenese der Immunantwort auf die Filariose selbst (1, 12, 23). Außerdem sind Wolbachien, da sie auf Antibiotika wie Oxytetracyclin ansprechen, ein wichtiger Therapieansatz für die postoperative Behandlung *Onchocerca*-infizierter Hunde (7, 12, 23), denn die Würmer sind ohne Bakterien nicht lebensfähig.

Der von Hermsilla et al. (11) mitgeteilte erste autochthone Fall einer kaninen okularen Onchozerkose in Deutschland sowie der hier beschriebene Fall bei einem importierten Hund zeigen, dass mit dem Auftreten dieser Nematodeninfektion zukünftig auch in Deutschland gerechnet werden kann. Die geographische Verteilung und die Prävalenz der okularen Onchozerkose sind möglicherweise umfassender, als gemeinhin angenommen, weil ihre klinische Symptomatik wahrscheinlich des Öfteren irrtümlicherweise anderen okularen Krankheitsbildern zugeordnet wurde (18).

Literatur

- Bandi C, Trees AJ, Brattig NW. *Wolbachia* in filarial nematodes: evolutionary aspects and implications for the pathogenesis and treatment of filarial diseases. *Vet Parasitol* 2001; 98: 215–38.
- Brattig NW. Immunologie des Auges. In: Auge und Innere Medizin, okulare Veränderungen bei systemischen Erkrankungen. Stuttgart: Schattauer 2004; 19.
- Casiraghi M, Anderson TJC, Bandi C, Bazzocchi C, Genchi C. A phylogenetic analysis of filarial nematodes: comparison with the phylogeny of *Wolbachia* endosymbionts. *Parasitol* 2001; 122: 93–103.
- Eberhard ML, Ortega Y, Dial S, Schiller CA, Sears AW, Greiner E. Ocular *Onchocerca* infections in two dogs in western United States. *Vet Parasitol* 2000; 90: 333–8.
- Eckert J. Helminthosen der Equiden. In: Veterinärmedizinische Parasitologie. Berlin: Parey 2000; 410–8.
- Egyed Z, Sréter T, Széll Z, Beszteri B, Oravec O, Márialigeti K, Varga I. Morphologic and genetic characterization of *Onchocerca lupi* infecting dogs. *Vet Parasitol* 2001; 102: 309–19.
- Egyed Z, Sréter T, Széll Z, Nyirő G, Dobos-Kovács M, Márialigeti K, Varga I. Electron microscopic and molecular identification of *Wolbachia* endosymbionts from *Onchocerca lupi*: implications for therapy. *Vet Parasitol* 2002; 106: 75–82.
- Egyed Z, Sréter T, Széll Z, Nyirő G, Márialigeti K, Varga I. Molecular phylogenetic analysis of *Onchocerca lupi* and its *Wolbachia* endosymbiont. *Vet Parasitol* 2002; 108: 153–61.
- Enk CD, Anteby I, Abramson N, Amer R, Amit Y, Bergshtein-Kronhaus T, Cohen E, Greenberg Z, Jonas F, Maayan S, Marva E, Strauss U, BenEzra D. Onchocerciasis among Ethiopian immigrants in Israel. *IMAJ* 2003; 5: 485–8.
- Gardiner CH, Dick EJ, Jr., Meininger AC, Lozano-Alarcon F, Jackson P. Onchocerciasis in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 828–30.
- Hermosilla C, Hetzel U, Bausch M, Grübl J, Bauer C. First autochthonous case of canine ocular onchocercosis in Germany. *Vet Rec* 2005; 156: 450–2.
- Hoerauf A, Volkmann L, Hamelmann C, Adjel O, Autenrieth IB, Fleischer B, Buttner DW. Endosymbiotic bacteria as targets for a novel chemotherapy in filariasis. *Lancet* 2000; 355: 1242–3.
- Kommenou A, Egyed Z, Sréter T, Eberhard ML. Canine onchocercosis in Greece: report of further 20 cases and molecular characterization of the parasite and its *Wolbachia* endosymbiont. *Vet Parasitol* 2003; 118: 151–5.
- Orihel TC, Ash LR, Holshuh HJ, Santenelli S. Onchocerciasis in a California dog. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 44: 513–7.
- Papaoiannou N, Psalla D, Papadopoulos E, Adamama-Moraitou KK, Petanidis T, Rallis T, Vlemmas I. Obstructive, granulomatous tracheitis caused by *Onchocerca* sp. in a dog. *J Vet Med A* 2004; 51: 354–7.
- Rodonaja TE. A new species of nematode, *Onchocerca lupi* n. sp., from *Canis lupus cubanensis*. *Soobshcheniya Akademii Nauk Gruzinskoy SSR* 1967; 45: 715–9 (in Russian).
- Schnieder T. Helminthosen der Wiederkäuer. In: Veterinärmedizinische Parasitologie, 5. Aufl. Berlin: Parey 2000; 281–94.
- Sréter T, Széll Z, Egyed Z, Varga I. Ocular onchocercosis in dogs: a review. *Vet Rec* 2002; 151: 176–80.
- Sréter T, Széll Z, Egyed Z, Varga I. Subconjunctival zoonotic onchocerciasis in man: aberrant infection with *Onchocerca lupi*? *Ann Trop Med Parasitol* 2002; 96: 497–502.
- Studemann K, Fishback JL, Connor DH. Onchocerciasis. In: Pathology of Infectious Diseases. Stanford: Appleton & Lange 1997; 1505–26.
- Széll Z, Erdélyi I, Sréter T, Albert M, Varga I. Canine ocular onchocercosis in Hungary. *Vet Parasitol* 2001; 97: 243–9.
- Széll Z, Sréter T, Erdélyi I, Varga I. Ocular onchocercosis in dogs: aberrant infection in an accidental host or lupi onchocercosis? *Vet Parasitol* 2001; 101: 115–25.
- Taylor MJ, Hoerauf A. *Wolbachia* bacteria of filarial nematodes. *Parasitol Today* 1999; 15: 437–42.
- Zarfoss MK, Dubielzig RR, Eberhard ML, Schmidt KS. Canine ocular onchocerciasis in the United States: two new cases and a review of the literature. *Vet Ophthalmol* 2005; 8: 51–7.

Dr. E. H. Schäffer
GSF-Institut für Pathologie
85764 Neuherberg

Überarbeitete und erheblich erweiterte Neuauflage des Standardwerks!

Schattauer



6., komplett aktual. u. erw. Aufl. 2005.
549 Seiten, 412 Abb., 67 Tab., geb.
€ 99,-/CHF 153,-
ISBN-13: 978-3-7945-2308-5
ISBN-10: 3-7945-2308-3

Kraft/Dürr (Hrsg.)

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin

Das bewährte Standardwerk der klinischen Labordiagnostik liegt nun bereits in der sechsten Auflage vor. Dieser Erfolg spricht für sich.

Auf den allgemeinen Teil folgen detailliert und übersichtlich die wichtigsten labordiagnostischen Bestimmungsmethoden, aufgeschlüsselt nach Organsystemen. Neueste Erkenntnisse auf den Gebieten der Inneren Medizin, Gynäkologie und Chirurgie erforderten eine intensive Neubearbeitung, zahlreiche Kapitel wurden komplett neu verfasst. Neu hinzugekommen sind die speziellen Untersuchungen beim Pferd und beim

Schwein. Und: In dieser Auflage werden erstmalig auch Meerschweinchen, Kaninchen, Vögel und Reptilien berücksichtigt. Darüber hinaus zeigt sich der Klassiker auch äußerlich von einer neuen Seite: Das frische, farbige Layout und zahlreiche eindrucksvolle Farbbildungen überzeugen schon beim ersten Durchblättern.

Entstanden ist ein lebendiges Nachschlagewerk, das sich auf täglich in der Praxis auftretende Fragestellungen konzentriert. Ein Buch, das für Tierärzte in Praxis, Klinik und Labor sowie Studenten der Tiermedizin unverzichtbar geworden ist.

www.schattauer.de