

## 1 Einleitung

Erkrankungen der Kornea gehören zu den häufigsten ophthalmologischen Krankheitsbildern beim Pferd und besitzen aufgrund der zentralen Bedeutung der Hornhaut für die Sehfunktion eine hohe klinische Relevanz (Clode & Matthews, 2011). Ulzerative, infektiöse Keratitiden stellen dabei potenziell seh- und bulbusedrohende Erkrankungen dar, die häufig mit starker Schmerzsymptomatik, raschem Voranschreiten und dem Risiko bleibender struktureller Schäden einhergehen (Andrew et al., 1998; Clode, 2010; Strubbe et al., 2000). Ein frühzeitiges und konsequentes therapeutisches Vorgehen ist daher entscheidend für den Erhalt der kornealen Transparenz und der allgemeinen visuellen Funktion.

Die anatomischen Gegebenheiten des equinen Auges bedingen eine erhöhte Anfälligkeit der Kornea für mechanische Einwirkungen und daraus resultierende Schädigungen. Insbesondere die seitliche Lage der Augen am Kopf sowie die vergleichsweise große okuläre Oberfläche begünstigen das Auftreten von Hornhautverletzungen. Zusätzlich trägt die Lebensweise des Pferdes als Fluchttier zu einem erhöhten Risiko für okuläre Traumata bei (Clode & Matthews, 2011). Dementsprechend kommt es häufig zu oberflächlichen Verletzungen der Kornea, wodurch die physiologische Barrierefunktion beeinträchtigt werden kann. In der Folge wird das Eindringen mikrobieller Erreger begünstigt. Im weiteren Verlauf können entzündliche Prozesse sowie proteolytische Abbauvorgänge im Hornhautstroma einsetzen, die die Entstehung und Progression ulzerativer, infektiöser Läsionen fördern (Andrew et al., 1998; Clode & Matthews, 2011; Ollivier et al., 2007).

Die Therapie der infektiösen Keratitis beim Pferd ist aufgrund des häufig rasch progredienten Verlaufs und des heterogenen bakteriellen Erregerspektrums besonders anspruchsvoll. In der klinischen Praxis ist daher häufig eine sofortige empirische antimikrobielle Behandlung erforderlich, noch bevor mikrobiologische Ergebnisse vorliegen (Clode, 2010; Matthews, 2009). Gleichzeitig limitieren zunehmende antimikrobielle Resistenzen die Wirksamkeit etablierter Therapiekonzepte und erschweren eine gezielte Wirkstoffauswahl (Foote et al., 2023; Vercruyse et al., 2022; Verdenius et al., 2024).

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Verbreitung antimikrobieller Resistenzen, regulatorischer Einschränkungen beim generellen Antibiotikaeinsatz sowie der wachsenden Bedeutung des One-Health-Ansatzes geraten etablierte therapeutische Konzepte bei infektiösen Hornhauterkrankungen zunehmend unter Druck (Hellander Edman et al., 2019; Raidal, 2019; Sauer et al., 2003). Es gewinnen antibiotikasparende und ergänzende Strategien deutlich an Relevanz. Insbesondere lokal applizierbare, nicht antibiotische antimikrobielle beziehungsweise antiseptische Substanzen rücken verstärkt in den Fokus, da sie ein breites Wirkspektrum aufweisen und unabhängig von klassischen Resistenzmechanismen eingesetzt werden können. Vor allem Povidon-Iod (PVP-I), hypochlorige Säure (HOCl) und Polyhexanid (PHMB) werden

in der aktuellen Literatur zunehmend als vielversprechende Alternativen oder adjuvante Therapieoptionen bei infektiösen Hornhauterkrankungen diskutiert.

Im Folgenden werden die anatomischen und physiologischen Grundlagen der equinen Kornea dargestellt. Die Pathogenese und klinischen Charakteristika kornealer Erkrankungen werden mit besonderem Schwerpunkt auf der infektiösen und bakteriellen ulzerativen Keratitis zusammengefasst. Zudem werden etablierte therapeutische Konzepte kritisch beleuchtet.

Aufbauend darauf werden ausgewählte antiseptische Substanzen hinsichtlich ihrer Wirkmechanismen, Anwendungsmöglichkeiten und okulären Verträglichkeit dargestellt, um eine strukturierte Grundlage für die Bewertung antibiotikasparenden oder ergänzender Therapiestrategien zu schaffen.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Allgemeine Anatomie und funktionelle Grundlagen des Pferdeauges

Das Sehorgan des Pferdes reagiert auf Lichtreize im sichtbaren Wellenlängenbereich zwischen etwa 400–700 nm und weist artspezifische Besonderheiten, darunter beispielsweise ein dichromatisches Farbsehen sowie eine funktionelle Anpassung an geringe Lichtintensitäten, auf (Macuda & Timney, 1999). Es ermöglicht sowohl die Orientierung im Nah- als auch im Fernbereich und umfasst neben dem Augapfel (Bulbus) den Sehnerven, die zentralen Sehbahnen sowie die kortikalen Sehzentren. Die seitliche Anordnung der Augen am Kopf des Pferdes führt zur Ausbildung ausgeprägter monokularer Sehfelder mit einer Divergenz der Augenachsen von etwa 90° und ermöglicht dadurch ein weitreichendes panoramisches Sichtfeld (Nickel et al., 2004).

Der Augapfel ist in der knöchernen Orbita positioniert und wird dort durch ein retrobulbäres Fettpolster sowie die Periorbita stabilisiert. Der nach außen exponierte Anteil des Bulbus ist äußeren Einwirkungen ausgesetzt, wird jedoch durch die Augenlider geschützt, die über den Lidschlussreflex eine wirksame Barriere gegenüber mechanischen, optischen und chemischen Reizen darstellen. Ergänzend übernehmen Bindehaut und Tränenapparat eine schützende Funktion, indem ihre Sekrete die vordere Bulbusoberfläche befeuchten, reinigen und zur Stabilität des Tränenfilms beitragen (Liebich & König, 2005; Nickel et al., 2004).

Morphometrisch weist der equine Augapfel einen mittleren Längs-, Quer- und Vertikaldurchmesser von etwa 42,4 : 49,8 : 45,0 mm auf (Nickel et al., 2004) und ist damit insgesamt breiter als hoch. Das Bulbusvolumen liegt zwischen 38,0 und 57,7 cm<sup>3</sup> (Clode & Matthews, 2011). Der Augapfel stellt einen Hohlraum dar, der mit lichtbrechenden Medien unterschiedlicher Konsistenz gefüllt ist. Anatomisch wird der Bulbus von drei konzentrisch angeordneten Häuten gebildet: Der inneren Augenhaut (Tunica interna bulbi, Retina), der mittleren Augenhaut (Tunica vasculosa bulbi, bestehend aus Choroidea, Corpus ciliare und Iris) sowie der äußeren Augenhaut (Tunica fibrosa bulbi), die sich aus der Lederhaut (Sklera) und der transparenten Hornhaut (Kornea) zusammensetzt.

#### 2.1.1 Die Kornea im Detail

Die Kornea bildet den vordersten Abschnitt der äußeren Augenhaut und stellt die zentrale optische Grenzfläche zwischen der Umwelt und den intraokulären Strukturen dar. Aufgrund des ausgeprägten Brechungsindexunterschieds an der Luft-Kornea-Grenzfläche trägt sie maßgeblich zur Gesamtbrechkraft des Auges bei (Clode & Matthews, 2011). Gleichzeitig fungiert sie als mechanische, immunologische und metabolische Barriere (Clode & Matthews, 2011; Tóth et al., 2010).

Beim Pferd besitzt die Kornea eine querovale bis eiförmige Gestalt, wobei der stumpfe Pol nasal und der spitze Pol temporal lokalisiert ist (Nickel et al., 2004; Tóth et al., 2010). Dorsal und ventral wird sie stärker von der Sklera überlappt als in den horizontalen Meridianen (Nickel et al., 2004). Diese Form- und Lagebeziehungen beeinflussen sowohl die biomechanischen Eigenschaften als auch die optische Abbildung (Clode & Matthews, 2011; Nickel et al., 2004). Die Kornea zeigt altersabhängige Größenveränderungen. Beim adulten Pferd beträgt der horizontale Durchmesser etwa 29,7–34,0 mm, während der vertikale Durchmesser zwischen 23,0 und 26,5 mm liegt. Bei jüngeren Pferden sind geringere Maße beschrieben, mit horizontalen Durchmessern von 20,5–26,6 mm und vertikalen Durchmessern von 19,5–24,0 mm (Clode & Matthews, 2011; Ramsey et al., 1999). Eine Zunahme der Korneagröße kann bis zum fünften beziehungsweise siebten Lebensjahr festgestellt werden (Plummer et al., 2003).

### 2.1.2 *Strukturorganisation der Kornea*

Die Transparenz der Kornea ist das Ergebnis eines sensiblen Zusammenspiels zwischen ihrer hochgeordneten Gewebestruktur, der streng kontrollierten Hydratationsbalance und einer ausreichenden metabolischen Versorgung. Untersuchungen an enukleierten equinen Augen zeigen, dass die zentrale Kornea im Bereich des Vertex corneae dünner ausgeprägt ist als die peripheren Abschnitte am Limbus corneae. Darüber hinaus sind dorsale und ventrale Bereiche signifikant dicker als zentrale und laterale Areale (Andrew et al., 2001). Die mittlere Gesamtdicke der equinen Kornea liegt dabei im Bereich von etwa 835–893  $\mu\text{m}$  (Andrew et al., 2001; Ledbetter & Scarlett, 2009).

Unabhängig von Alter und Geschlecht bleibt die Gesamtdicke der Kornea weitgehend konstant. Eine Ausnahme stellen Rocky-Mountain-Pferde dar, bei denen die Korneadicke mit dem Alter zunimmt (Ramsey et al., 1999). Im Vergleich zu anderen Säugetierarten ist die Kornea des Pferdes relativ flach gekrümmt und weist eine durchschnittliche Brechkraft von rund 16,46  $\pm$  1,5 Dioptrien auf (Clode & Matthews, 2011).

Auf histologischer Ebene zeigt die Kornea einen dreischichtigen Aufbau, bestehend aus einem mehrschichtigen Epithel, dem überwiegend hydrophilen Stroma sowie dem daran angrenzenden Endothel (Andrew et al., 2001; Clode & Matthews, 2011; König & Liebich, 2005; Ledbetter & Scarlett, 2009).

#### 2.1.2.1 Das Epithel

Die äußerste Schicht der Hornhaut wird durch das Korneaepithel gebildet, ein mehrschichtiges, nicht verhorntes Plattenepithel (Epithelium anterius corneae). Im Bereich des Anulus conjunctivae erfolgt der Übergang aus der einschichtigen Tunica conjunctiva bulbi in das korneale Epithel. Es besteht aus etwa 8–12 Zellschichten und erreicht eine Dicke von rund 131–163  $\mu\text{m}$  (Ledbetter & Scarlett, 2009). Die strukturelle Integrität des Epithels wird durch einen

komplexen Haftapparat gewährleistet. Flügel- und Basalzellen sind über Hemidesmosomen an der Basalmembran befestigt. Von dort aus verlaufen Ankerfibrillen durch die Basalmembran und verankern sich in Ankerplaques des anterioren Stromas, wodurch eine feste Verbindung zwischen Epithel, Basalmembran und Stroma entsteht (Gipson et al., 1987). Eine klar abgegrenzte Bowmansche Membran ist beim Pferd nicht vorhanden, sodass das Korneaepithel unmittelbar in das Stroma übergeht (Nickel et al., 2004).

### 2.1.2.2 Das Stroma

Das Stroma nimmt den größten Anteil der Hornhaut ein und trägt etwa 90 % zur Gesamtdicke der Kornea bei. Das Gewebe besteht zu circa 75–80 % aus Wasser und zeichnet sich durch eine geordnete, lamelläre Kollagenstruktur aus. Diese wird durch eine extrazelluläre Matrix ergänzt, die proteoglykanreiche Bestandteile wie Dermatan-, Chondroitin- und Keratansulfat enthält (Clode & Matthews, 2011). Innerhalb des Stromas bestehen schichtabhängige Unterschiede in der Zusammensetzung der Glykosaminoglykane, mit einem relativen Überwiegen von Chondroitin-4-Sulfat in tieferen und Chondroitin-6-Sulfat in oberflächlichen Regionen. Diese Variationen sind funktionell relevant für die Hydratation des Gewebes und die Aufrechterhaltung der kornealen Transparenz (Biros et al., 2002). Zelluläre Elemente des Stromas sind Keratozyten, die vor allem in den anterioren Schichten in höherer Dichte vorkommen (Ledbetter & Scarlett, 2009). Die hintere Begrenzung des Stromas wird durch die Lamina limitans posterior (Descemet-Membran) gebildet, die als Basalmembran des Endothels dient und im Verlauf des Lebens in Dicke zunimmt (Clode & Matthews, 2011).

### 2.1.2.3 Das Endothel

Das Endothel besteht aus einer kontinuierlichen, einschichtigen Zellschicht an der inneren Oberfläche der Hornhaut und steht in direktem Kontakt mit dem Kammerwasser der vorderen Augenkammer. Die Endothelzellen sind überwiegend hexagonal, zu einem geringeren Anteil auch pentagonal geformt (Andrew et al., 2001; Ledbetter & Scarlett, 2009). Die Zelldichte variiert alters- und methodenabhängig und wird mit etwa 1705 bis 3155 Zellen/mm<sup>2</sup> angegeben, wobei im Verlauf des Alterns eine signifikante Abnahme beschrieben ist (Andrew et al., 2001; Ledbetter & Scarlett, 2009).

Funktionell ist das Endothel wesentlich an der aktiven Regulation des stromalen Wasserhaushalts beteiligt. Über spezialisierte Transport- und Pumpmechanismen steuert es den Flüssigkeits- und Stoffaustausch zwischen Kammerwasser und kornealem Gewebe und trägt so zur Erhaltung einer relativen stromalen Dehydratation und Transparenz bei. Die Effizienz dieses Systems wird unter anderem durch Zellgröße, Zellform und Zelldichte sowie durch die Verfügbarkeit bestimmter Ionen wie Calcium, Glutathion und Bicarbonat beeinflusst (Clode & Matthews, 2011).

### 2.1.3 *Innervation und sensorische Funktion*

Die Kornea des Pferdes ist dicht sensibel innerviert und weist eine hohe funktionelle Abhängigkeit von ihrer nervalen Versorgung auf. Die sensiblen Nervenfasern entstammen dem ophthalmischen Ast des Nervus trigeminus und treten überwiegend über den Limbus in das korneale Gewebe ein. Nach dem Eintritt verzweigen sie sich in oberflächennahen Stromaschichten und bilden subepitheliale Nervenplexus, aus denen freie Nervenendigungen in die epithelialen Schichten aufsteigen. Tiefere korneale Gewebeschichten sind demgegenüber nur geringfügig innerviert (Dawson et al., 2011; Nickel et al., 2004).

Die Korneasensibilität zeigt eine regionale Differenzierung. Höhere Sensibilitätswerte werden insbesondere in zentralen, lateralen und ventralen Arealen beschrieben, während der nasale und dorsale Bereich eine vergleichsweise geringere Sensibilität aufweist (Brooks & Plummer, 2022; Clode & Matthews, 2011).

Die sensible Innervation erfüllt eine zentrale Rolle für korneale Schutzmechanismen, indem sie nozizeptive Reize vermittelt und reflektorische Lidschluss- und Tränenreaktionen auslöst. Darüber hinaus besitzt sie eine Bedeutung für den Erhalt der epithelialen Integrität und unterstützt regenerative Prozesse nach oberflächlichen Läsionen. Neurogene Mediatoren tragen hierbei zur Regulation von Zellmigration, Proliferation und Differenzierung bei (Brooks & Plummer, 2022; Clode & Matthews, 2011; Dawson et al., 2011; Tóth et al., 2010).

Eine verminderte Korneasensibilität ist in der veterinärmedizinischen Literatur mit einer erhöhten Anfälligkeit für Ulzerationen sowie mit einer verzögerten epithelialen Wundheilung assoziiert. Insbesondere bei chronischen oder tiefen Hornhautläsionen kann eine gestörte nervale Versorgung die Reparaturmechanismen der Kornea nachhaltig beeinträchtigen und somit den klinischen Verlauf ungünstig beeinflussen (Clode & Matthews, 2011; Tóth et al., 2010).

### 2.1.4 *Immunologische Besonderheiten*

Die Kornea wird in der Literatur als immunologisch privilegiertes Gewebe beschrieben. Dieses besondere immunologische Milieu dient dem Schutz intraokulärer Strukturen und der Aufrechterhaltung der optischen Transparenz, ist jedoch mit einer funktionell reduzierten lokalen Immunreaktivität verbunden (Clode & Matthews, 2011). Das immunologische Privileg stellt dabei keinen statischen Zustand dar, sondern ein funktionelles Gleichgewicht zwischen Immuntoleranz und kontrollierter Abwehr.

Zentrale strukturelle Voraussetzungen für dieses Gleichgewicht sind die physiologische Blut- und Lymphgefäßfreiheit der Kornea sowie die Integrität des kornealen Endothels. Beide Faktoren limitieren den Zugang immunkompetenter Zellen und löslicher Immunmediatoren zum kornealen Gewebe und tragen wesentlich zur Aufrechterhaltung der immunologischen Isolation bei (Hori & Niederkorn, 2007). Eine Störung dieser Strukturen kann die lokale Immunhomöostase nachhaltig beeinträchtigen.

Ergänzend wirken verschiedene immunmodulatorische Mechanismen, die eine überschießende Immunantwort verhindern. Hierzu zählen unter anderem eine reduzierte Antigenpräsentation, die Expression regulatorischer Oberflächenmoleküle sowie komplementhemmende Proteine. Die insgesamt geringe Dichte antigenpräsentierender Zellen im zentralen Korneaareal unterstützt zusätzlich den Erhalt des immunologischen Privilegs (Cursiefen, 2007; Kaplan & Niederkorn, 2007; Wu et al., 2024). Unter entzündlichen Bedingungen kann dieses fein regulierte Gleichgewicht aufgehoben werden. Proinflammatorische Zytokine, insbesondere IL-1 und TNF- $\alpha$ , fördern die Rekrutierung und Aktivierung antigenpräsentierender Zellen und induzieren die Expression von MHC-Klasse-II-Molekülen im kornealen Gewebe. In Verbindung mit einer entzündungsassoziierten Lymphangiogenese wird der Zugang zur adaptiven Immunantwort ermöglicht. Damit kommt es zum Verlust des immunologischen Privilegs (Cursiefen, 2007; Dana, 2005).

Diese immunologischen Veränderungen besitzen eine große klinische Relevanz, da sie zur Entstehung und möglichen Persistenz entzündlicher Korneaerkrankungen beitragen und die Gewebemöostase nachhaltig beeinflussen können.

### *2.1.5 Zelluläre Organisation*

Die Kornea weist eine spezialisierte zelluläre Organisation auf, die Transparenz, Barrierefunktion und Regenerationsfähigkeit ermöglicht.

Langerhans-Zellen sind vorwiegend im basalen Korneaepithel lokalisiert, während dendritische Zellen überwiegend im anterioren Stroma vorkommen. Diese Zellpopulationen übernehmen Aufgaben der immunologischen Überwachung und tragen bei geringer Dichte im zentralen Korneaareal zum Erhalt des immunologischen Privilegs bei (Ledbetter & Scarlett, 2009; Pérez-Torres et al., 2002).

Das Korneaepithel erfüllt eine zentrale Barriere- und Kommunikationsfunktion. Zelladhäsions- und Signalproteine wie E-Cadherin,  $\beta$ -Catenin und Connexin-43 sind überwiegend apikal und lateral exprimiert, während das Tight-Junction-Protein 1 zusätzlich in der basalen Zellschicht nachweisbar ist und zur epithelialen Stabilität beiträgt (Kammergruber et al., 2019).

Der Limbus stellt die Stammzellnische der Kornea dar und enthält Zellen mit regenerativem Potenzial, die Marker wie p63, CK14, und ABCG2 exprimieren. Insbesondere p63- und CK14-positive basale Epithelzellen sind wichtig für den Erhalt des Korneaepithels und die Regeneration nach epithelialen Defekten (Kammergruber et al., 2019; Ledbetter & Scarlett, 2009).

Eine intakte zelluläre Organisation ist Voraussetzung für die regenerative Kapazität der Kornea. Störungen der epithelialen Barriere, der immunologischen Balance oder der limbalen Stammzellfunktion können die Heilung beeinträchtigen und persistierende Läsionen begünstigen.

### 2.1.6 Wundheilungsgrundlagen

Die Wundheilung der Kornea verläuft schichtspezifisch und ist eng an die strukturellen und funktionellen Eigenschaften der einzelnen Gewebekompartimente gebunden. Art und Tiefe der Läsion bestimmen dabei maßgeblich den zeitlichen Verlauf und das funktionelle Ergebnis der Heilung (Clode & Matthews, 2011).

Oberflächliche epitheliale Defekte werden primär durch Zellmigration geschlossen. Ist die Basalmembran intakt, erfolgt die Reepithelialisierung in der Regel rasch, während Läsionen mit Basalmembranschädigung mit einer verzögerten Heilung assoziiert sind. Für das Pferd wird bei kornealen Ulzerationen eine durchschnittliche Heilungsrate von etwa 0,6 mm pro Tag beschrieben (Cintron et al., 1978; Clode & Matthews, 2011; Dawson et al., 2011; Gipson et al., 1987). Das Korneaepithel übernimmt dabei eine zentrale Barrierefunktion gegenüber mikrobieller Invasion und reguliert den Flüssigkeitseintritt in das Stroma. Der erhöhte Energiebedarf während der Heilung kann teilweise über subepitheliale Glykogenspeicher gedeckt werden (Dawson et al., 2011; Hanna et al., 1961).

Die stromale Wundheilung ist komplexer und durch eine frühe entzündliche Zellinfiltration sowie die Aktivierung und fibroblastische Transformation der Keratozyten gekennzeichnet. Dabei kommt es zur Synthese von Kollagen und extrazellulärer Matrix, wobei Matrixbestandteile wie Fibronectin die Zelladhäsion und -migration fördern. Das anschließende Remodeling mit Reorganisation der Kollagenfibrillen geht initial häufig mit einer verminderten Transparenz einher, kann jedoch langfristig zur partiellen Wiederherstellung der biomechanischen Stabilität beitragen (Dawson et al., 2011; Fini, 1999; Fujikawa et al., 1984; Jester et al., 1999).

Die Regenerationsfähigkeit des kornealen Endothels ist stark eingeschränkt. Zellverluste werden überwiegend durch Migration und Vergrößerung benachbarter Endothelzellen kompensiert, wobei Barriere- und Pumpfunktion bei ausreichender Zelldichte erhalten bleiben (Bourne & Kaufman, 1976; Wu et al., 2024).

Die korneale Wundheilung wird durch verschiedene Wachstumsfaktoren wie EGF, PDGF und TGF- $\beta$  moduliert, die Prozesse wie Zellmigration, Proliferation und Entzündungsreaktionen beeinflussen. Ihre klinische Bedeutung beim Pferd ist bislang nur begrenzt charakterisiert (Clode & Matthews, 2011). Zusätzlich ist eine kontrollierte proteolytische Aktivität für Gewebeumbau und Reparatur erforderlich. Matrixmetalloproteinasen sind an physiologischen Umbauprozessen beteiligt, während inhibitorische Mechanismen eine überschießende Gewebedegradation begrenzen (Matsubara et al., 1991; Ollivier et al., 2007).

### 2.1.7 Physiologische Mikroflora der okulären Oberfläche

Die okuläre Oberfläche des klinisch gesunden Pferdes ist regelmäßig von einer physiologischen Mikroflora besiedelt. Diese besteht überwiegend aus grampositiven Bakterien, die in geringer Dichte und ohne klinische Entzündungszeichen nachweisbar sind. In der

Literatur werden insbesondere koagulasenegative *Staphylococcus*-Spezies,  $\alpha$ -hämolisierende *Streptococcus*-Spezies sowie *Bacillus*- und *Corynebacterium*-Arten als häufige Vertreter beschrieben (Andrew et al., 2003; Berkowski et al., 2019; Jinks et al., 2020; Sauer et al., 2003; Whitley & Moore, 1984).

Unabhängig von kulturabhängigen Methoden zeigen molekularbiologische Analysen mittels Next-Generation-Sequencing (NGS), dass die okuläre Oberfläche gesunder Pferde eine deutlich höhere bakterielle Diversität aufweist als bislang angenommen. Dabei dominieren die Phyla Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria und Bacteroidetes, die zusammen den Großteil der bakteriellen Gemeinschaft ausmachen (Santibáñez et al., 2022; Scott et al., 2019). Auf Ebene der Familien werden unter anderem Pasteurellaceae, Sphingomonadaceae, Moraxellaceae sowie Vertreter der Ordnung Cardiobacteriales in relevanter Häufigkeit nachgewiesen (Scott et al., 2019). Insgesamt lassen sich mehrere hundert bakterielle Gattungen identifizieren, darunter häufig *Massilia*, *Pedobacter*, *Pseudomonas*, *Sphingomonas*, *Suttonella* und *Verticia* (Santibáñez et al., 2022).

Gramnegative Bakterien können somit regelmäßig Bestandteil der physiologischen Flora sein, werden jedoch in kulturabhängigen Studien häufig unterschätzt.

Auch Pilze können Teil der physiologischen okulären Flora sein, treten jedoch insgesamt in geringerer relativer Abundanz auf. Bei klinisch unauffälligen Pferden werden hierbei vor allem Umweltpilze wie *Cladosporium*, *Alternaria*, *Fusarium* sowie *Aspergillus*-Spezies nachgewiesen (Rosa et al., 2003; Samuelson et al., 1984; Walsh et al., 2021; Whitley & Moore, 1984). Molekulargenetische Analysen der okulären Mykobiota zeigen, dass auch zusätzlich Gattungen wie *Leptosphaerulina*, Vertreter der Familien Pleosporaceae und Montagnulaceae sowie *Pestalotiopsis* regelmäßig vorkommen (Walsh et al., 2021). Die Zusammensetzung und Diversität der mykotischen Flora wird dabei signifikant durch Umweltfaktoren wie Haltungsform und Exposition gegenüber Außenbedingungen beeinflusst (Walsh et al., 2021).

Die Zusammensetzung der physiologischen Mikroflora unterliegt insgesamt individuellen und umweltbedingten Schwankungen, bleibt jedoch bei intakter epithelialer Barriere und funktionseller Immunhomöostase in der Regel ohne pathologische Bedeutung. Bei Störungen der okulären Oberflächenintegrität oder lokalen Abwehrmechanismen kommt es zu einer messbaren Verschiebung der mikrobiellen Gemeinschaftsstruktur mit Reduktion der Diversität und relativer Zunahme potenziell pathogener Taxa, insbesondere aus der Klasse der Bacilli und der Familie Staphylococcaceae, was die Entstehung infektiöser Keratitiden begünstigen kann (Julien et al., 2023).

## 2.2 Korneale Erkrankungen des Pferdes

Korneale Erkrankungen gehören zu den am häufigsten beschriebenen ophthalmologischen Krankheitsbildern beim Pferd (Clode & Matthews, 2011). Sie gehen häufig mit okulären

Schmerzen, einer Beeinträchtigung des Visus sowie funktionellen Einschränkungen des betroffenen Auges einher und können bei unzureichender oder verzögerter Behandlung zu bleibenden strukturellen Schäden bis hin zum Verlust des Bulbus führen. Entsprechend werden korneale Erkrankungen beim Pferd in der Literatur als potenziell seh- und bulbusbedrohende Entitäten eingeordnet, die ein frühzeitiges, sorgfältiges und oftmals intensives diagnostisches sowie therapeutisches Vorgehen erfordern (Cabrera-Aguas et al., 2022; Clode, 2010).

### *2.2.1 Überblick Pathologien*

Erkrankungen der Kornea des Pferdes umfassen ein breites Spektrum angeborener und erworbener Veränderungen. Zu den angeborenen Anomalien zählen unter anderem Megalokornea, Mikrokornea sowie korneale Dermoiden. Erworbene Erkrankungen können infektiöser oder nichtinfektiöser Genese sein und sowohl ulzerative als auch nichtulzerative Verlaufsformen annehmen (Clode & Matthews, 2011).

Beschrieben werden darunter vielfältige Erkrankungen wie traumatische oberflächliche bis tiefe Läsionen, therapieresistente Ulzera, eosinophile Keratitiden, korneale Sequester sowie strahlen- oder chemisch bedingte Keratopathien, ferner immunvermittelte Entzündungen, stromale Abszesse, parasitäre Erkrankungen bis zu degenerativen Veränderungen und Neoplasien der Kornea. Neoplastische Veränderungen umfassen unter anderem stromal invasive Plattenepithelkarzinome, korneale Lymphome sowie seltene vaskuläre Tumoren wie Hämangiosarkome (Clode & Matthews, 2011).

### *2.2.2 Keratitis des Pferdes*

Innerhalb des heterogenen Spektrums kornealer Erkrankungen nimmt die Keratitis aufgrund ihrer Häufigkeit und ihres potenziell schweren Verlaufs eine zentrale Stellung in der klinischen Praxis ein. Beim Pferd kann sie infektiöser oder nichtinfektiöser Genese sein, wobei insbesondere infektiöse Keratitiden oft eine Schädigung des Korneaepithels voraussetzen, durch die die physiologische Barrierefunktion der Hornhaut beeinträchtigt wird (Clode & Matthews, 2011).

Das intakte Korneaepithel bildet zusammen mit dem Tränenfilm eine effektive physikalische und immunologische Barriere gegenüber Mikroorganismen. Wird diese gestört, kann es zur Etablierung einer kornealen Infektion mit nachfolgender entzündlicher Reaktion kommen (Andrew et al., 1998; Andrew & Willis, 2005; D. E. Brooks & Plummer, 2022; Hamor & Whelan, 1999; Nasisse & Nelms, 1992; Schieder et al., 2021; Strubbe et al., 2000). Aufgrund ihrer Haltungs- und Umweltbedingungen sind Pferde dabei kontinuierlich potenziell pathogenen Mikroorganismen ausgesetzt, sodass bereits geringfügige Läsionen der okulären Oberfläche eine mikrobielle Invasion begünstigen können (Clode & Matthews, 2011).