

HUMANPATHOGENE PILZE
IM TIER- UND PFLANZENREICH

VORTRÄGE DER
5. WISSENSCHAFTLICHEN TAGUNG DER
DEUTSCHSPRACHIGEN MYKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT
IN MÜNCHEN
AM 17. UND 18. JULI 1965

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. DR. HANS GÖTZ
KLINIKUM ESSEN DER RUHRUNIVERSITÄT BOCHUM

UND

DR. HANS RIETH
HAMBURG

MIT 82 TEXTABBILDUNGEN

1969
GROSSE VERLAG
BERLIN

Institut für Tierpathologie
(Vorstand: Prof. Dr. H. SEDLMEIER)
und aus dem Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere der Uni-
versität München
(Vorstand: Prof. Dr. A. MAYR)

Geotrichum candidum als Krankheitserreger beim Tier

B. SCHIEFER und B. MEHNERT, München

Mit 3 Abbildungen

Eine der Candidiasis in mancher Hinsicht gleichende Mykose stellt die Geotrichose dar. Nach CONANT und Mitarbeiter (1954) und MORENZ (1963)

unterscheidet man beim Menschen Geotrichosen der Mundhöhle, des Verdauungstraktes, der Lunge und der Haut.

Spontane Geotrichosen beim Tier

Gemessen an den Erkrankungen durch *Geotrichum candidum* beim Menschen sind solche bei Tieren recht selten, zumal die Beurteilung, ob bei positivem Kulturbefund tatsächlich eine Infektion vorgelegen hat, sehr schwer ist.

Geotrichum candidum bzw. die perfekte Form *Endomyces lactis* kommt nicht nur ubiquitär in der Natur, z.B. auf Pflanzen, Früchten etc., sondern auch in besonderem Maße in der Milch vor. Aus den bisher vorliegenden Beschreibungen von Euterentzündungen durch *Geotrichum candidum* beim Rind (AINSWORTH und AUSTWICK 1955a + b; möglicherweise auch: PARISIS 1961) geht nicht hervor, welche pathologisch-anatomischen Veränderungen dem klinischen Befunde zugrunde lagen. Eine Hautmykose bei einer im 6. Monat abortierten Frucht eines Rindes, bei der makroskopisch runde, erhabene Bezirke von Fünfmarmstückgröße vorlagen, ist von HEYN (1958) mitgeteilt worden. Die histologische Untersuchung ergab das Vorliegen einer teils eitrigen, teils nekrotisierenden Dermatitis; ferner eine umfangreiche Parakeratose. Die Diagnose „Mykose durch *Oospora* (*Endomyces*) *lactis*“ basierte auf dem Nachweis von teils langen, teils kurzen „Pilzhyphen“ im Schnittpräparat, da eine kulturelle Untersuchung nicht mehr möglich war. Auch von AINSWORTH und AUSTWICK (1955a + b) wird *Geotrichum candidum* ohne Angaben über pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen als Ursache von 2 Fällen eines Rinderabortes genannt. Enteritiden bzw. Gastritiden im Zusammenhang mit *Geotrichum candidum* sind von AINSWORTH und AUSTWICK (1955b) bei Hunden bzw. TORRES, LEÃO und SALLES (1943) bei Mäusen beschrieben worden. Eine Infektion des Respirationstraktes beim Pinguin hat MEHNERT (1964) beobachtet. CARPANO berichtete 1912 über eine durch „*Endomycespilze*“ hervorgerufene Pneumonie beim Pferd. Aus der Beschreibung geht nicht eindeutig hervor, ob es sich um eine *Geotrichum*-Art handelt hat. Allerdings zeigten die Pilze morphologisch große Ähnlichkeit mit den ovoiden Sproßzellen von „*Saccharomyces guttulatus*“ wie CARPANO schreibt, so daß möglicherweise doch eine Geotrichose vorgelegen hat. Schwer zu deuten ist die von AGOSTINI (1932) gegebene Beschreibung von spontanen Todesfällen bei Mäusen mit vorangehender Parese der Extremitäten, die im Zusammenhang mit einer *Geotrichum candidum*-Infektion gestanden haben soll. Der Bericht von MORQUER, LOMBARD und BERTHELON (1955) über die gelungene Isolierung von *Geotrichum candidum* aus vergrößerten Lymphknoten beim Schwein in Oran (Algerien) ist bisher unbestätigt geblieben.

Tierexperimentelle Untersuchungen

Zur Prüfung der Pathogenität isolierter *Geotrichum candidum*-Stämme sind verschiedene Arten von Versuchstieren mit recht wechselnden Ergebnissen infiziert worden (RICKETTS 1901; CIFERRI, VERONA und SAGGESE 1938; COUDERT, GARIN und SAEZ 1958; MORQUER, LOMBARD und BERTHELON 1955; CARETTA und MARTINAZZI 1960; RUGE 1963). *Geotrichum candidum* soll nach den Literaturangaben für Kaninchen, Meeresschweinchen und Mäuse nicht pathogen sein (EMMONS, BINFORD und UTZ

1963). Bei Kaninchen treten angeblich nur nach massiver intravenöser Applikation kleine Granulome in der Lunge auf.

Bei den eigenen Untersuchungen injizierten wir bei je 20 Mäusen und 6 Ratten subkutan, intramuskulär und intraperitoneal 0,1 ccm bzw. 1,0 ccm einer Kulturabschwemmung von *Geotrichum candidum*. In einem Kubikzentimeter Keimsuspension waren etwa 60 Mill. Zellen enthalten. Die Ergebnisse sind in der Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle 1. *Geotrichum candidum* LINK (perfekte Form: *Endomyces lactis* (FRES.) WINDISCH)

Tierart	Infektionsmodus	Befund am Tag p. inf.																			
		4	6	9	12	14	18	20	24	26	28	31	34	39	40	42	45	46	47	48	52
Maus ♂	s. c. ¹⁾	ε	ε	—	ε	—	—	—	ε	P?	ε	P?	G	—	ε	ε	P?	—	—	ε	P?
Ratte ♂	s. c. ²⁾	—	—	—	—	ε	—	ε	ε	ε	—	R	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Maus ♀	i. m. ¹⁾	—	ε	—	ε	ε	—	ε	ε	—	—	—	ε	P?	—	G	—	—	—	G	—
Ratte ♂	i. m. ²⁾	—	—	—	—	ε	—	—	—	G	—	ε	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Maus ♂	i. p. ¹⁾	—	—	ε	—	ε	—	—	ε	G	G	ε	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ratte ♀	i. p. ²⁾	—	—	—	—	ε	ε	—	—	ε	ε	ε	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Zeichenerklärung:

ε = granulozytäre Reaktion

G = Granulombildung

R = Restzustand einer Entzündung ohne erkennbare Ätiologie

P? = Pilze nur noch in Fragmenten nachweisbar

— = path. — anat. u. histolog. o.B.

¹⁾ (0,1 ccm, etwa 6 Mill. Zellen)

²⁾ (1,0 ccm, etwa 60 Mill. Zellen)

Bemerkenswert erscheint der Umstand, daß neben eitrigen Prozessen und epitheloidzelligen Granulomen, in denen sich vielfach die typischen, rechteckigen, an den Kanten oft abgerundeten Gliedsporen (Arthrosporen) von 4–8 μ Größe nachweisen lassen, eine auffallende Tendenz zur käsigen Einschmelzung sichtbar wird. Dies ist nicht nur in Fällen zu beobachten, bei denen im Zentrum des Abszesses Mycel vorhanden ist (Abb. 1). Das Mycel zerfällt an der Grenze zum Reaktionswall in Arthrosporen und ist als Überbleibsel des ursprünglich injizierten Kulturmaterials zu deuten. Eine Vermehrung bzw. ein invasives Wachstum ist nicht zu erkennen. Die käsige Einschmelzung erweist sich histologisch vielmehr als eine Ansammlung von Schaumzellen, in denen gelegentlich schattenhaft phagozytierte Gliedsporen



Abb. 1. Unterhautabszeß bei einer Maus, 48 Tage nach Injektion von 6 Mill. Zellen von *Geotrichum candidum*. Zentral das in Arthrosporen zerfallende Mycel (E 39, GROCOTT-HE, Lupe)

erkennbar sind (Abb. 2 und 3). Derartige Schaumzellen, auch Pseudoxanthomzellen genannt, wurden bereits von LAWLESS (1924) als typisch für sporotrichotische Prozesse beschrieben. Bei der Geotrichose sind ähnliche Beobachtungen bisher nicht gemacht worden, sofern man davon absieht, daß die Kavernen in der Lunge des Menschen makroskopisch oder rönt-

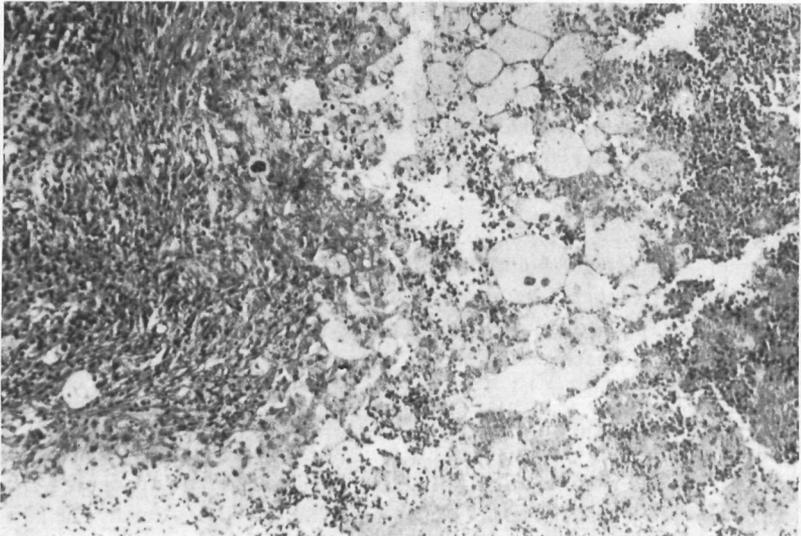


Abb. 2. Schaumzellgranulom (39 Tage p. i.) im Muskel einer Maus. Von links nach rechts: Granulationsgewebe, Schaumzellen, nekrotisches Zentrum (E 13, HE, 100 \times)

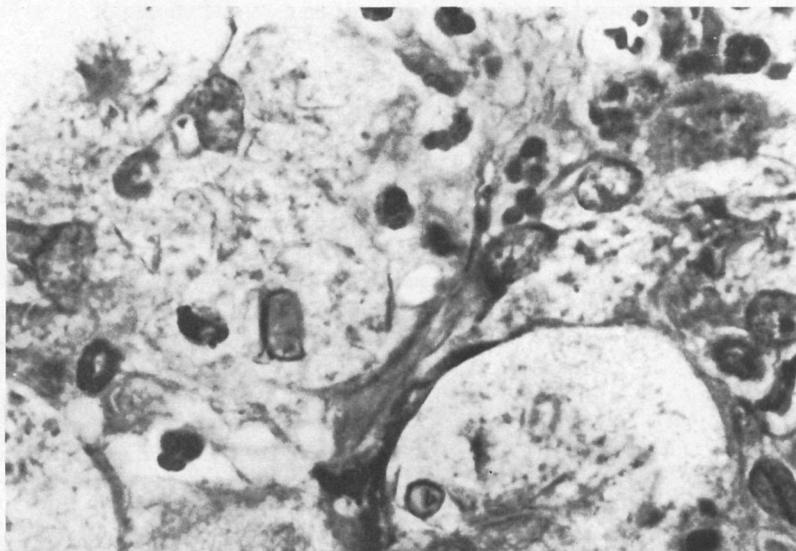


Abb. 3. Arthrospore von *Geotrichum candidum* in einem Phagozyten. Die Arthrospore färbt sich nur noch undeutlich bei GROCOTT-HE-Färbung an (Maus E 50, 1000 \times)

genologisch als ausgesprochen zartwandige weiche Höhlen beschrieben werden (vgl. MORENZ 1963). Bedenkt man, daß die *Geotrichum*-Arten gute Fettbildner sind, welche in der Trockensubstanz bis zu 50 % Fett enthalten können (vgl. Literaturübersicht bei NIETHAMMER 1947), so verwundert es nicht, wenn es im Körper zur Ausbildung von Schaumzellgranulomen kommt. Diesen charakteristischen Granulomen kann somit ein erheblicher differential-diagnostischer Wert zugesprochen werden.

Die Tendenz zur Auflösung der Schaumzellgranulome ist nämlich sehr gering: Noch lange Zeit nach der Infektion, wenn Pilzelemente nicht mehr nachweisbar sind, zeugen Granulome und Mikroabszesse mit Schaumzellen von den Schwierigkeiten, welche anscheinend von Seiten des Körpers bestehen, die phagozytierten Pilzbestandteile und Entzündungsreste endgültig abzubauen.

Zusammenfassung

Über die Geotrichose beim Tier liegen bisher nur wenige Mitteilungen vor, aus denen meist nicht ersichtlich ist, welche pathologisch-anatomisch und histologisch erfaßbaren Veränderungen auftreten. Wie eigene experimentelle Untersuchungen an Mäusen und Ratten gezeigt haben, kommt es in vielen Fällen zur Ausbildung von Schaumzellgranulomen. Da die *Geotrichum*-Arten gute Fettbildner sind, wird den Schaumzellgranulomen bei der Geotrichose eine gewisse Spezifität zugesprochen, die von differential-diagnostischer Bedeutung sein kann.

Literatur

- AGOSTINI, A.,: J. Trop. Med. Hyg. **35**, 266, (1932), zit. nach MORENZ.
 — Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim. **7**, 727 (1932), zit. nach MORENZ.
- AINSWORTH, G. C., and P. K. C. AUSTWICK: A survey of animal mycosis in Britain: General aspects. Vet. Rec. **67**, 88–97 (1955a).
 — A survey of animal mycosis in Britain: Mycological aspects. Trans. Brit. mycol. Soc. **38**, 369–386 (1955b).
- CARETTA, G., and M. MARTINAZZI: Pathologica **52**, 245 (1960).
- CARPANO, M.: Nota su di uno speciale Blastomicete riscontrato nell'apparato respiratorio di un cavallo. Ann. d'Igenie sperimentale **22** (nuova serie), 435–450 (1912).
- CIFERRI, R., O. VERONA und V. SAGGESE: Mycopath. **1**, 212 (1938). zit. nach MORENZ.
- CONANT, N. F., D. T. SMITH, R. D. BAKER, J. L. CALLAWAY and D. ST. MARTIN: Manual of clinical mycology, 2nd Ed. W. B. SAUNDERS Comp., Philadelphia and London 1954.
- COUDERT, J., J. P. GARIN, et H. SAEZ: J. Med. Lyon **38**, 189 (1958). zit. nach MORENZ.
- EMMONS, C. W., C. H. BINFORD and J. P. UTZ: Medical Mycology. Lea & Febiger, Philadelphia, 380 pp (1963).
- HEYN, W.: Hautmykose bei einem Rinderfötus. Dt. tierärztl. Wschr. **65**, 561–563 (1958).
- LAWLESS, T. K.: Ein experimenteller Beitrag zur Pathologie der Sporotrichose. Dermat. Z. **40**, 257 (1924).
- MEHNERT, B.: persönliche Mitteilung (1964).
- MORQUER, R., C. LOMBARD et M. BERTHELON: Pouvoir pathogène de quelques espèces de Geotrichum. C. R. Acad. Sci. Paris **240**, 378–380 (1955).
- MORENZ, J.: Geotrichum candidum LINK, Taxonomie, Diagnose und medizinische Bedeutung. Mykolog. Schriftenreihe, Heft 1. J. A. Barth, Leipzig 1963.
- NIETHAMMER, A.: Technische Mykologie (Hefen und Schimmelpilze). Stuttgart: F. Enke, 1947.
- PARISIS, E.: A contribution to the study of mastitis of cows in northern Greece (griechisch). Scient. Yearbook, Vet. School Thessalonika **4**, 197–202 (1961).
- RICKETTS, H. T. J.: J. Med. Res. **6**, 373 (1901), zit. nach MORENZ.
- RUGE, H.: Tiefe Mykosen der Haut. Tropische Mykosen der Haut. Dermatologie u. Venerologie, Bd. V/1 S. 369ff. herausgeg. v. H. A. Gottron u. W. Schönfeld. Stuttgart: Thieme 1963.
- TORRES, C. M., A. E. DE ADĒA LEÃO und J. F. SALLES: Gastrite espontânea do Camandongo e cogumelos do gênero Geotrichum LINK. Mem. Inst. Osw. Cruz. **39**, 97–103, 1943, ref. in: Rev. Mycolog. **1**, 201 (1947).

Priv. Doz. Dr. B. SCHIEFER,
 Institut für Tierpathologie der Universität
 8 München 22, Veterinärstraße 13
 Frau Priv. Doz. Dr. BRIGITTE MEHNERT,
 Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere der Universität,
 8 München 22, Veterinärstraße 13