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 an Bedeutung gewinnen. Insbesondere sind es die weniger streng spezialisierten Pilze, die von Pflanzen auch auf Tiere und Menschen gelangen und dort Mykosen, Mykotoxikosen oder Mykoallergosen verursachen können.

Dr. H. Rieth, Univ.-Hautklinik 2 Hamburg 20, Martinistr. 52

Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. A. MARCHIONINI)

Unterschiede und Übereinstimmung zwischen tier- und pflanzenpathogenen Pilzen

Luise Krempl-Lamprecht, München

Auf der Suche nach den natürlichen Infektionsquellen menschlicher und tierischer Mykosen ist man vor etwa einem Jahrzehnt auf das Pilzreservoir "Erdboden" gestoßen, dessen Bedeutung für die Epidemiologie der Pilzkrankheiten in der Zwischenzeit allgemein bekannt ist.

Noch lange nicht so erschöpfend untersucht oder gar geklärt ist dagegen das Problem, ob auch auf Pflanzen in irgendeiner Form human- oder tierpathogene Pilze vorkommen, die beim Kontakt mit einem Warmblüter diesen dann parasitär besiedeln können. Der Grund für diese Lücke ist darin zu suchen, daß hier die Interessengebiete zweier völlig verschiedener Arbeitsrichtungen der Mykologie aufeinanderstoßen, der Phytopathologie einerseits und der medizinischen Mykologie andererseits. Es ist verständlich, daß für den Phytopathologen die Pflanze und deren Schadorganismen im Mittelpunkt der Beobachtungen stehen, nicht aber humanpathogene Pilze, es sei denn, diese Pilze wären in der Lage, sich nicht nur auf totem pflanzlichen Material, sondern auch auf lebenden Pflanzen zu entwickeln, evtl. diese sogar zu schädigen. In gleicher Weise liegen für den Medizinet Pilze, die keine Krankheitserscheinungen an Mensch und Tier hervorrufen, außerhalb seines unmittelbaren Interessenbereiches. So ist auch die Zahl der Referenten, die tatsächlich auf das Thema der diesjährigen Tagung eingehen, noch gering, doch sicher ergeben sich für manchen der Teilnehmer Anregungen, die Rolle von tierischen oder pflanzlichen Wirten im Leben pathogener Pilze in Zukunft auch unter diesem neuen Aspekt einer etwaigen Doppelbesiedelung und damit einer Erweiterung der möglichen Infektionsbereiche zu betrachten.

Der Gedanke an eine Übertragungsmöglichkeit, und zwar pilzlicher Pflanzenkrankheiten auf den Menschen, ist etwa so alt, wie die medizinisch-mykologische Forschung selbst. Er trat zum ersten Mal auf, als vor gut einem Jahrhundert die durch den Pilz Phytophthora infestans verursachte Kartoffelseuche über Europa hereinbrach. Damals herrschte — wie Jeremias Gotthelf in einer zeitgenössischen Erzählung schildert — allgemein die Furcht, "wer von der Seuche angesteckte Kartoffeln genieße, bekäme ebenfalls diese Pilzkrankheit".

Es vergingen dann 100 Jahre, bis man das Problem einer gegenseitigen Übertragung experimentell zu klären versuchte:

1932 berichteten Benham und Kesten, daß sie human- pathogene Sporotrichumstämme der Art Sp. schencki in Nelkenknospen einimpften und dann nach einiger Zeit aus verschiedenen Pflanzenteilen re-isolieren konnten. Der Versuch, den umgekehrten Infektionsweg zu beschreiten, nämlich mit pflanzen-pathogenen Sporotrichumstämmen der Art Sp. poae, die die epidemische Knospenfäule von Nelken verursacht, am Menschen eine Mykose zu erzielen, mißlang.

Um zu klären, ob prinzipiell pflanzenpathogene Pilze auch als Mykoseerreger für Mensch und Tier in Frage kommen, bzw. ob human- und tierpathogene Formen auch auf Pflanzen parasitär leben können, muß man sich die biologischen Voraussetzungen beider Pilzgruppen und beider Wirtsgruppen vor Augen halten, also sowohl die charakteristischen Unterschiede, die gegen eine Übertragung sprechen, als auch etwaige Übereinstimmungen oder spezielle Fähigkeiten der Erreger, die dafür sprechen.

Betrachten wir zuerst den Infektionsvorgang bei pflanzenpathogenen Pilzen. Ihre Sporen, die durch Luftströmungen etwa auf ein Laubblatt verfrachtet werden, finden dort eine Art "Miniaturnährlösung", wenn sich in Tau- oder Regentropfen Transpirationsrückstände der Pflanze in Form anorganischer Salze (CaCO3, K2CO3), vielleicht auch Spuren von Wuchsstoffen, Phosphatiden usw. gelöst haben. Diese Flüssigkeit regt sie nicht nur zur Keimung an, sondern stimuliert auch ein anschließendes Hyphenwachstum um ein Vielfaches, verglichen mit den Verhältnissen in reinem Wasser. Für ein Festhalten der ursprünglich lose aufliegenden Anflugskeime sorgt bei zahlreichen phytopathogenen Pilzen die Spitze des aus der Spore austretenden Keimschlauchs, die sich zu einer Haftscheibe, dem Appressorium, verbreitert. Um nun an leicht assimilierbare Nährstoffe (Eiweiße, Kohlenhydrate) im Inneren des Blattes heranzukommen, muß der infizierende Pilz eine doppelte Wand passieren, zuerst die Kutikula, eine hauptsächlich aus Kutin (hochpolymeren Fettsäureestern) bestehende Schicht, dann die Epidermisaußenwand selbst, deren Hauptanteil aus dem hochpolymeren Kohlenhydrat Zellulose aufgebaut ist. Die Kutikula wird von der Infektionshyphe mechanisch mit hohem Druck durchbohrt, der nach experimentellen Messungen bis zu 7 Atm. betragen kann. Der Aufschluß der Epidermiswand erfolgt enz ymatisch. Durch die Kombination von mechanischem Druck und Ausscheidung zellwandauflösender Enzyme, wie Zellulase, Pectinase, u.U. Ligninase vermögen demnach phytopathogene Pilze völlig gesunde Wirtsorganismen mit einer unversehrten Körperoberfläche anzugreifen und zu infizieren, (natürlich günstige Umweltsbedingungen, hohe Sporenzahl usw. vorausgesetzt).

An den Infektionsvorgang selbst schließt sich eine mehr oder minder ausgedehnte Besiedlung an, je nachdem, wessen Kräfte in der Auseinandersetzung zwischen Pilz und Wirt die Oberhand gewinnen. Für gewöhnlich äußern sich mykotische Pflanzenkrankheiten nur unter dem Bild einer Lokalinfektion. Dem bereits eingedrungenen Pilz können sich nämlich verschiedene Hindernisse entgegenstellen. Zu einer natürlichen Ausbreitungsresistenz der Pflanze — z.B. durch einen bestimmten pH-Wert oder osmotischen Wert des Zellinhaltes, durch den Besitz fungicider Substanzen wie Senföle o.ä., durch präformierte Antikörper — kommen noch die durch die Infektion ausgelösten dynamischen Abwehrreaktionen hinzu, etwa die Bildung von Agglutininen, Lysinen, Antitoxinen, nekrogene Abstoßung usw., wie Gäumann ausführlich darlegte. Bei ausgeprägter Agressivität und Pathogenität der Pilze kann es aber auch zur Generalisierung kommen.

Eine nur auf das Gebiet der Pflanzenkrankheiten beschränkte Besonderheit der Ausbreitungsart zeigen diejenigen Pilze, die nach der Infektion nicht zur parasitischen Lebensweise übergehen! Diese Pilze töten nur Inseln im lebenden Wirtsgewebe ab und besiedeln diese. Sie sind also pathogene Saprophyten, da sie sich nicht direkt von der Substanz des lebenden Wirtes, sondern vom organischen Material aus dessen abgetöteten Arealen ernähren.

Verfolgen wir nun zum Vergleich Infektions- und Ausbreitungsvorgang human- und tierpathogener Pilze.

Eine Keimungsstimulierung angeflogener Pilzsporen oder anderer, auf der Körperoberfläche liegender Pilzelemente durch Körperausscheidungen des Wirtes, hier also durch den Schweiß mit seinem Gehalt an Kochsalz, Harnstoff, Ammoniak, flüchtigen Fettsäuren, Milchsäure usw. fehlt sicher. Viel wahrscheinlicher ist eine gewisse Hemmung, da seine Azidität, die bis pH 3,5 reichen kann, sogar zum schützenden "Säuremantel" beiträgt. Beim Infektionsvorgang selbst ist ein mechanisches Durchbohren der keratinisierten Epidermisschichten, das nach Kraft und Geschwindigkeit dem Kutikuladurchbruch pflanzenpathogener Formen vergleichbar wäre, bisher nirgends experimentell erwiesen. Daher ist für humanpathogene Pilze eine Art Wegbereitung oft von entscheidender Bedeutung. Schon Mikroläsionen erlauben den Keimhyphen eine gewissermaßen passives Einwachsen in das verhornte Epithel der Epidermis. Dann allerdings beginnt eine aktive Phase, da die sich nun entwickelnden Infektionshyphen spezielle substratauflösende Ektoenzyme ausscheiden, wie verschiedene Proteinasen, Lipase, Phosphatase u.ä., die ein Vordringen in die Tiefe ermöglichen. Veränderungen der Haut durch chemische Einflüsse oder mechanische Verletzungen oder deren berufsbedingte Auslaugung wirken als prädisponierende Faktoren für das Angehen einer Mykose, ebenso der oft zitierte "immunbiologische Defekt" der Haut, der als Folge von Krankheiten in bestimmtem Lebensalter usw. auftreten kann.

Der 1. maßgebliche Unterschied zwischen pflanzen- und tierpathogenen Pilzen äußert sich demnach beim Infektionsvorgang selbst, der dort von der mechanischen, hier aber von der enzymatischen Komponente eingeleitet wird.

Die 2. wichtige Differenz tritt bei der anschließenden Besiedelung des Wirtes in Erscheinung. Als neuer Faktor der natürlichen Ausbreitungsresistenz kommt im Warmblüterorganismus die hohe Körpertemperatur hinzu. Unerläßliche Voraussetzung für den Übergang zum Parasitismus an Mensch und Tier ist daher die Adaptionsfähigkeit des Pilzes an die Wirtstemperatur, wobei das Temperaturoptimum humanpathogener Formen zwischen 25° und 37° C, das tierpathogener Pilze — etwa an Vögeln sogar noch höher liegen müßte. In vitro läßt sich nachprüfen, daß diese Temperaturbereiche den tatsächlichen Wachstumsoptima von Dermatophyten bzw. Systemmykoseerregern entsprechen, das heißt, daß sie für die bekannten human- und tierpathogenen Pilze kein Hindernis darstellen. Dagegen liegt das Temperaturmaximum fast aller pflanzenpathogenen Pilze unter solchen Werten. Ihnen gegenüber repräsentiert die hohe Körpertemperatur der Warmblüter einen wirksamen Sicherheitsfaktor, den schon PASTEUR (in anderem Zusammenhang) als "thermischen Infektionsschutz" kennzeichnete. Diese Tatsache erklärt nun auch, warum der eingangs erwähnte Versuch einer künstlichen Infektion eines Warmblüters mit dem pflanzenpathogenen Pilz Sporotrichum poae mißlang, während umgekehrt nach künstlicher Durchbohrung der pflanzlichen Schutzhülle durch den Impfeinstich die humanpathogene Art zwar keine optimalen, aber immerhin ausreichende Entwicklungsmöglichkeiten in der Pflanze vorfand.

Nach Infektion und Temperaturanpassung haben auch im Wirt, "Mensch" oder "Tier" dessen induzierte Abwehrreaktionen einen bedeutenden Einfluß auf den Grad der Ausbreitung des pilzlichen Erregers. Ein grundsätzlicher Unterschied im Ablauf pflanzlicher oder tierischer Mykosen besteht in diesem Zeitraum, der in beiden Fällen vom Spiel und Widerspiel der Wirts- und Erregerkräfte bestimmt wird, nicht mehr.

Zieht man nun die Schlußfolgerung, welche Pilze auf Grund ihrer biologischen Charakteristik zu einer Doppelbesiedlung fähig wären, so müßten diese bei polyenzymatischen, d.h. gleichzeitigen zellulolytischen und keratinolytischen Fähigkeiten in einem Temperaturintervall von etwa 15°–40° gleich gut gedeihen können.

Wie bereits erwähnt, können die Pflanzenparasiten — von den primitiven Urpilzen über die Mehltaupilze bis zu den Rost- und Brandpilzen — die Temperaturschwelle nicht überwinden. Umgekehrt fehlt den typischen human- und tierpathogenen Mykoseerregern das Vermögen zum kombinierten mechanisch-enzymatischen Angriff auf lebende pflanzliche Zellen, vielfach sogar die zum Abbau pflanzlicher Gerüstsubstanzen nötigen Enzyme. Deshalb können von solchen spezialisierten Pilzen nie gleichzeitig beide lebenden Wirtstypen parasitär besiedelt werden.

Wir müssen also unser Augenmerk zuletzt noch auf potentiell-pathogene Pilze richten, die zwischen den "Extremen" stehen, besonders auf die sog. sekundären Mykoseerreger aus den phylogenetisch jungen Imperfektenfamilien der *Mucedinaceae* und der *Dematiaceae*, bekannt als Schimmelpilze bzw. Schwärzepilze.

Als Vertreter der erstgenannten Familie sei die Gattung Aspergillus angeführt und durch ein aufschlußreiches Beispiel aus der Literatur gekennzeichnet. 1933 berichteten Savage und Isa, daß in einer kanadischen Hühnerfarm 400 Küken von einer Aspergillose bei 90 %iger Mortalität befallen wurden. Bis hierher enthält die Mitteilung noch keine Besonderheiten, denn die wärmeliebenden Aspergillusarten wie A. fumigatus, A. flavus, A. nidulans, A. niger usw. sind als Erreger von Inhalationsmykosen, vor allem bei Vögeln, wohlbekannt. Unter völlig neuem Aspekt erscheint jedoch diese Aspergillose, wenn man die Infektionsquelle kennt. Auf der Suche nach ihr entdeckte man, daß der Erreger A. fumigatus durch eine Maissilage eingeschleppt worden war, bei der die Pflanzen echten parasitären Befall aufwiesen.

Auch für die Gruppe A. flavus-oryzae läßt sich bei entsprechender Suche gemeinsamer Befall von Pflanzen und Warmblütern ermitteln. Beim Pflanzenparasitismus äußert sich die Pathogenität dieser Pilze entweder in Form einer Chlorose heranwachsender Maispflanzen oder bereits als eine Infektion der Maiskeimlinge im ruhenden Korn. Den Warmblüter befallen sie als sekundäre Mykoseerreger, entweder relativ harmlos bei Otomykosen oder Onychomykosen, gefährlicher bei Lungenmykosen o.ä.

Die Gründe für die Befähigung zum Doppelparasitismus lassen sich aus der biologischen Charakteristik ableiten: das tolerierte Temperaturintervall umfaßt bei den genannten Arten bis zu 50 °C! Ihr nicht engbegrenztes Wachstumsoptimum liegt zwischen 20 und 45 °C. Das bedeutet, daß der sog. thermische Infektionsschutz der Warmblüter hier ebenso unwirksam ist wie etwa gegenüber Dermatophyten.

Darüber hinaus verfügt diese Pilzgruppe über ein außerordentlich reichhaltiges Enzymbesteck, das infolge der industriellen Auswertungsmöglichkeit sowohl der proteolytischen Enzyme als auch der Zellulasen und Amylasen gut untersucht ist. Für Pilze dieser Gattung mit ihrer polyvalenten enzymatischen Potenz dürften demnach weder pflanzliche, noch tierische Zellbausteine ein größeres Hindernis darstellen.

So ausgeprägt, wie bei Aspergillus, wo *innerhalb ein* und derselben *Art* beide Wirtstypen besiedelbar sind, tritt die Entwicklungsbreite bei anderen Gattungen der Mucedinaceae, z.B. Scopulariopsis, Verticillium, Cephalosporium, Sporotrichum, Fusarium usw. nicht in Erscheinung. Doch finden sich auch hier *innerhalb einer Gattung* pflanzenund tierpathogene Arten nebeneinander.

Ähnlich verhält es sich bei den Angehörigen der Dematiaceae, zu denen z.B. Cladosporium, Hormodendrum, Phialophora, Stachybotrys, Alternaria usw. zählen.

Vor allem in tropischen und subtropischen Gebieten, in denen der Prozentsatz sogenannter Schimmelpilzmykosen erheblich höher liegt als bei uns, da die Umweltsbedingungen nicht nur ein üppiges Pflanzenwachstum, sondern ein ebensolches Pilzwachstum erlauben, ist damit zu rechnen, daß Pilze der obengenannten Familien, etwa die Erreger der Chromomykose, der Maduramykose o.ä., auch an lebenden Pflanzen vorkommen; der erhöhte Anfall organischer Substanzen könnte dazu beitragen, daß die reichlich anfallenden Konidien derartiger Pilze zuerst saprophytisch keimen, worauf das erstarkte Myzel die Vitalität zum parasitären Übergriff auf die Pflanze erlangt.

Die Literaturangaben von erfolgreicher künstlicher Züchtung einiger Mykoseerreger, wie Coccidioides oder Paracoccidioides auf totem pflanzlichen Material (Blätter, Heu, Stroh), lassen sogar vermuten, da auch bei diesen Formen noch rudimentäre Mengen eines ehedem umfassenderen, schimmelpilzähnlichen Enzymsatzes vorhanden sind.

Zusammenfassung

Nach Erörterung der Unterschiede und Gemeinsamkeiten tier- und pflanzenpathogener Pilze läßt sich das einleitend gestellte Problem dahingehend beantworten, daß eine gleichzeitige parasitäre Entwicklung auf Tier und Pflanze nur bei nicht streng spezialisierten (= wirtsadaptierten) Formen unter günstigen Umweltsbedingungen wahrscheinlich ist.

Literatur

BENHAM, R. W., u. B. KESTEN: J. inf. Dis. 50, 437 (1932).

CONANT, N. F., u. R. A. VOGEL: Mycologia (N. Y.) 46, 157 (1954).

EMMONS, C. W.: Mycologia (N.Y.) 34, 452 (1942).

- Mycologia (N.Y.) 36, 188 (1944).

GÄUMANN, E.: Pflanzliche Infektionslehre, Basel: Birkhäuser 1946.

- Die Pilze, 2. Auflage, Basel: Birkhäuser 1964.

GOMES, J. M.: Arch. Derm. Syph. 38, 12 (1938).

HAO LU CHENG, E. I. FULMER U. L. A. UNDERKOFLER: Ind. Eng. Chem. 35, 814 (1943).

KOEHLER, B., u. C. M. WOODWORTH: Phytopath. 28, 811 (1938.)

MACKINNON, J. E., L. V. FERRADA, u. L. MONTEMAYOR: Mycopath. (Den Haag) 4, 384 (1949).

MARCHIONINI, A., u. H. GÖTZ: Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten IV/3. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1962; und IV/4. Berlin-Heidelberg, New York: Springer 1963.

Мічоsні, М.: Jahrb. wiss. Bot. 28, 269 (1895).

OSHIMA, K.: Am. Food. J. 17, 30 (1922).

SAVAGE, A., u. J. M. ISA: Scient. Agric. 13, 341 (1933).

STUART, L. S.: J. Bact. 29, 88 (1935).

THOM, C., u. K. RAPER: A Manual of the Aspergilli, Baltimore: Williams & Wilkins Comp. 1945.

> Priv.-Doz. Dr. Luise Krempl-Lamprecht Dermatol. Klinik u. Poliklinik d. Universität 8 München 15 Frauenlobstr. 9