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

Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Klinikum Essen der Universität Münster
(Direktor: Prof. Dr. H. Götz)

Zur Frage der Pathogenität des Trichosporon cutaneum

H. Götz und D. Hantschke, Essen

Das allgemeine Interesse an Sproßpilzen als Krankheitserreger für Mensch und Tier hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Galt bisher aus humanmedizinischer Sicht der Candida albicans die bei weitem größte Aufmerksamkeit, so haben in letzter Zeit doch bestimmte Arten von Hefegattungen durch ihren gehäuften Nachweis aus Untersuchungsmaterial verschiedener Provenienzen erhöhte Beachtung gefunden.

In diesem Zusammenhang soll auf das Trichosporon cutaneum eingegangen werden, da wir diese Hefe außerordentlich häufig in unseren Kulturen fanden, die von Haut- und Nagelmaterial, aber auch von Stuhlproben angelegt wurden. Unser Interesse an diesem Pilz wurde noch verstärkt, als wir in den Jahren 1963 und 1964 über 3000 Bergleute untersuchten und wir ihn in über 80 % der Fälle züchteten.

In der Literatur ist diese Hefe nicht unbekannt. Man wurde auf sie aufmerksam, als sie als Erreger von Lungenmykosen (Negroni et al. 1952) und der „Weißen Piedra" (Zeledón und Dias 1956 sowie Silverie und Ravisse 1963) beschrieben wurde. Weitere Autoren fanden das Trichosporon cutaneum mit unterschiedlicher Häufigkeit im Haut- und Nagelmaterial (Sturde 1956, Rieth 1958, Friedrich 1963, Böhme 1965 u.a.), in Stuhlproben (Windisch und Staib 1955 u.a.), in der Mundhöhle (Heymer und Doepfmer 1957) sowie im Sputum (Rieth 1958, Sandhu und Sandhu 1964). Weiter wurde der Organismus im Drusenpunktat (Rieth 1958), im subkutanen Abszeß (Bories 1961), in den Ohrkanälchen (Reiersöl 1955), in der Vagina (Silveira 1959), im Urin (Perez und Gil 1960) und sogar im Blut (Janke 1953) entdeckt.

Auch bei den Tieren ist dieser Sproßpilz weit verbreitet. Er wurde bei Rindern (Mehnert 1957 u.a.), Pferden, Mauleseln, Schafen, Ziegen, Schweinen, Hunden, bei Vögeln (Kaplan et al 1958; van Uden et al. 1958; Kaplan 1959; Batista et al. 1961; Negroni et al. 1960; Tewari 1963) und Geflügel (Bisping, W. 1961) sowie bei Krabben (Phaff et al. 1952) festgestellt. Mehnert et al. (1964) sowie Loftsgård und Lindquist (1960) sehen das T. cutaneum neben anderen Hefen als Erreger der Mastitis bei Rindern an. In der Milch und ihren Produkten (Frágner 1959 u.a.) sowie in Getränken (Windisch 1955) wurde der Sproßpilz nachgewiesen. Shome (1963) isolierte ihn des öfteren aus Erdproben.

Zur Frage der Pathogenität dieses Pilzes werden unterschiedliche Ansichten vertreten. Ein großer Teil der Autoren hält das T. cutaneum für einen Saprophyten. Auch Langeron und Vanbreuseghem (1952) messen ihm als Krankheitserreger keine Bedeutung bei. Dagegen meint Haley (1961), unter gewissen Milieubedingungen könne das T. cutaneum pathogene Eigenschaften entwickeln. Radaelli und Ciferri [cit. nach Langeron und Vanbreuseghem (1952)] stellten sogar eine Liste von 9 *pathogenen* Trichosporon-Arten auf. Infektionsversuche an Tieren wurden nur von Gilbert und Fetter (1962) mit einem T. capitatum – aus Sputum isoliert – durchgeführt. Kaninchen, denen man den Pilz intravenös injizierte, zeigten Hirn- und Herzbefall, und im Bereich der Nieren kam es zur Abszeßbildung. Der Erreger konnte aus den erkrankten Geweben reisoliert werden.

Infektionsversuche mit der Hefe T. cutaneum sind unseres Wissens jedoch noch nicht beschrieben worden. Aus diesem Grunde führten wir an Mäusen und Meerschweinchen sowie an zwei sich freiwillig zur Verfügung stellenden Personen orientierende Versuche durch.

Für unsere Untersuchungen wählten wir einen aus den Zehenzwischenfalten isolierten T. cutaneum-Stamm aus. Dieser stimmte in seinen morphologischen und biochemischen Eigenschaften mit den von Lodder und Kreger-van Rij (1962) über diese Hefeart gemachten Angaben überein.

Eine Pilzsuspension des T. cutaneum – 27 Mill. Keime/ml – wurden Mäusen intraperitoneal injiziert. Jeweils 3 Mäuse erhielten 0,5, 1 und 1,5 ml dieser Hefelösung. Ein anfänglicher Gewichtsverlust gegenüber den Kontrolltieren hatte sich schon nach 9 Tagen ausgeglichen. Der Versuch mußte abgebrochen werden, da die Kontrolltiere aus unbekannten Gründen am 10. Tag eingingen. Acht Wochen beobachteten wir die injizierten Mäuse weiter, ohne daß sich jedoch krankhafte Veränderungen zeigten.

In die Testes von je zwei Meerschweinchen wurden 0,5 ml der Ausgangssuspension bzw. deren Verdünnungen von 1 : 10 und 1 : 100 injiziert. Bis zum 2. Tage waren zum Teil leichte Schwellungen sowie Verhärtungen der Hoden wahrzunehmen. Im weiteren Verlauf klangen diese Symptome aber ab. Am 10. und 14. Tag töteten wir je ein Tier, und zwar von denen, die mit der stärksten Hefekonzentration injiziert worden waren. Kulturell ließ sich das T. cutaneum nicht mehr aus den Hoden zurückzüchten. In den histologischen Schnitten – gefärbt nach PAS – wiesen wir auffallenderweise die injizierten Pilzelemente nicht mehr sicher nach. Daraufhin injizierten wir erneut drei Tiere mit 0,5 ml einer Hefesuspension in die Testes – dieses Mal 50 Mill. Keime/ml. Diese Tiere töteten wir jetzt früher, und zwar nach 2, 5 und 7 Tagen. Das T. cutaneum reisolierten wir noch am 5., dagegen nicht mehr am 7. Tag. Histologisch stellten wir im Hodenparenchym kleine umschriebene Nekrosen mit leukozytärer Reaktion fest. Durch die Modifikation der PAS-Färbung nach Kligman mit Lichtgrüngegenfärbung gelang es uns diesmal sicher, die Pilzelemente nachzuweisen. Hatte man anfangs den Eindruck, die Pilzelemente würden im Gewebe etwas wachsen, so konnten wir bei den beiden zuletzt getöteten Tieren ihren deutlichen Abbau feststellen. Eine Phagozytose der Hefezellen, so wie sie Louria und Brayton (1964) für Candida-Zellen mit menschlichen Leukozyten in vitro nachwiesen, beobachteten wir nicht.

Wir zogen den Pilz noch zu Eigenversuchen heran. Bei einer Versuchsperson wurde in die Zehenzwischenfalten des rechten Fußes die breiige Hefe eingerieben. Der linke Fuß diente als Kontrolle. Die Zehen beider Füße wurden daraufhin mit Folie umwickelt, um für den Sproßpilz besonders günstige Umweltbedingungen zu schaffen. Nach 5 Tagen entfernten wir die Folie. Es zeigte sich eine ausgedehnte Mazeration zwischen den Zehen beider Füße, jedoch kein Unterschied zur Kontrolle links. Der Pilz wurde nur vom infizierten Fuß zurückgewonnen. Nach einiger Zeit war schließlich die Mazeration der Interdigitalräume beider Füße wieder abgeklungen.

Bei einer weiteren Versuchsperson wurden 0,5 ml einer T. cutaneum-Suspension — 50 Mill. Keime/ml — in die Beugeseite des linken Unterarmes injiziert. Nach einer Stunde bildete sich eine pfenniggroße Quaddel und nach weiteren 2 Stunden ein kissenartiges Oedem von ungefähr 10 cm im Durchmesser. Dieses bildete sich nach 36 Stunden zurück, doch trat jetzt im Zentrum eine düsterrote entzündliche Verfärbung von 1 cm im Durchmesser auf. Bis zum 4. Tag bestanden subjektiv Juckreiz und Entzündungsschmerz. Eine Lymphknotenschwellung wurde nicht beobachtet. Am 5. Tag kam es zu einem innerlichen zentralen Einsinken unter das Niveau der gesunden Haut ohne Ulcusbildung. Allmählich bildete sich ein erbsgroßes kutanes Knötchen aus bei weiterem Rückgang des Infiltrates. Eine kollerettartige Schuppung als Ausdruck der abgeklungenen lokalen Entzündung zeigte sich am 10. Tag. Am 14. Tag erfolgte die Exzision des Knötchens bis zur Faszie. Es gelang uns nicht mehr, den Sproßpilz aus dem infizierten Gewebe zu reisolieren, doch waren die zahlreich und weit im Gewebe verstreuten Sproßzellen mit nur geringen Auflösungserscheinungen und ohne Auskeimungstendenz noch deutlich nachweisbar. Histologisch fanden wir eine Nekrose mit umgebender histiozytärer Proliferation.

Auch intrakutane Testungen bei 20 Patienten, davon 15 Bergleuten, mit einer Trichosporon cutaneum-Vakzine verliefen sämtlich negativ.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die mit einem Trichosporon cutaneum-Stamm durchgeführten orientierenden Versuche bei zwei Versuchspersonen sowie bei Meerschweinchen und Mäusen zur Klärung der Pathogenitätsfrage dieser Hefe negativ verliefen. Der Sproßpilz stirbt ab, wenn er ins Gewebe injiziert wird. Dann erfolgt mehr oder weniger schnell sein Abbau.

Literatur

* Batista, A. C., C. T. de Vasconcelos, O. Fischmann e J. O. Silva: Publ. Inst. Micol. Univ. Recife, 326, 16 (1961).

Bisping, W.: Mykosen, 4 137 (1961).

Böhme, H.: Derm. Wschr., **151**, 107 (1965).
* Bories, S.: Méd. trop., **21**, 251 (1961).
* Fragner, P.: Čes. Mykol., **13**, 160 (1959).
Friedrich, E.: Derm. Wschr., **148**, 475 (1963).
Gilbert, W. R., and B. F. Fetter: J. Bact., **84**, 961 (1962).
* Haley, L. D.: Amer. J. clin. Path., **36**, 227 (1961).
Heymer, T., und R. Doepfmer: Arch. klin. exper. Dermat., **204**, 374 (1957).
Phaff, H., E. Mark, and O. Williams: Mycologia, **44**, 431 (1952).
* Kaplan, W., L. Georg and L. Ajello: Ann. N.Y. Acad. Sci., **70**, 636 (1958).
* Kaplan, W.: J. Amer. vet. med. Ass., **134**, 113 (1959).
Langeron, M., et R. Vanbreuseghem: Précis de Mycologie, Masson et Cie, Éditeurs, Paris 1952.
* Loftsgård, D., and K. Lindquist: Acta vet. scand., **1**, 201 (1960).
Louria, D. B. and R. G. Brayton: Proc. Soc. exp. Biol., N.Y., **115**, 93 (1964).
Mehnert, B.: Zbl. Bakt., Abt. 2, **110**, 1 u. 50 (1957)
* Mehnert, B., K. Ernst und W. Gedek: Zbl. Vet.-Med., **112**, 97 (1964).
* Negroni, P., C. Bettinotti e C. Lanata: Rev. argent. Dermatosif., **36**, 236 (1952).
* Negroni, P., J. Quintana e A. Piccico: An. Soc. cient. argent., **170**, 22 (1960).
Janke, R.: Z. Haut- u. Geschlechtskr., **15**, 320 (1953).
* Perez, J., e R. Gil: Microbiol. esp., **13**, 323 (1960).
* Reiersöl, S.: Acta path. microbiol. scand., **37**, 459 (1955).
Rieth, H.: Arch. klin. exper. Dermat., **207**, 413 (1958).
* Sandhu, R., and D. Sandhu: Indian J. med. Res., **52**, 462 (1964).
* Shome, S.: Rev. Fac. Med. Univ. Ceara, **3**, 79 (1963).
* Silveira, J.: Rev. Ginec. Obstet. (Rio de J.), **105**, 439 (1959).
* Silverie, C., et P. Ravisse: Arch. Inst., Pasteur Guyane franc. et de l'Inini (Publ. 474), **23**, 1 (1963).
Sturde, H. C.: Arch. klin. exp. Dermat. **203**, 266 (1956).
* Tewari, R.: Agra Univ. J. Res. (Sci.), **12**, 163 (1963).
* van Uden, N., L. do Carmo Sonsa and M. Farinha: J. gen. Mikrobiol., **19**, 435 (1958).
Windisch, S.: Zbl. Bakt., Abt. 2, **108**, 23 u. 688 (1955).
Windisch, S., und F. Staib: Zbl. Bakt., Abt. 1, **164**, 493 (1955).
* Zeledón, R. et V. M. Dias: Hospital, Rio de J. **44**, 751 (1956).

Die mit * gekennzeichneten Arbeiten lagen nur als Referat vor.

Prof. Dr. H. Götz,
Dr. D. Hantschke
Hautklinik
Klinikum Essen der Univ. Münster
43 Essen
Hufelandstr. 55