

Nasale, pulmonale und abomasale Aspergillose (*Aspergillus fumigatus*) bei einem Kalb

W. Breuer¹, A. Stoll², S. Hörmansdorfer¹, G. Knubben-Schweizer²,
A. Hafner-Marx¹, K. Deischl¹

¹Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Dienststelle Oberschleißheim,
²Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung im Zentrum für Klinische Tiermedizin,
Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird ein Fall von nasaler Aspergillose vorgestellt: Ein 17 Tage altes Kalb (Deutsches Fleckvieh) war in der Klinik für Wiederkäuer der Universität München moribund eingeliefert worden und nach kurzer Zeit gestorben. Bei der pathologischen Untersuchung wurden eine eitrig-nekrotisierende Rhinitis, eine nekrotisierende Pneumonie sowie eine diphtheroid-nekrotisierende und ulzerierende Abomasitis mit histologischem Nachweis von Pilzelementen in allen genannten Lokalisationen diagnostiziert. Mykologisch wurde *Aspergillus fumigatus* aus der Nasenhöhle nachgewiesen. Die Pathogenese wird diskutiert.

Schlüsselwörter: *Aspergillus fumigatus*, Aspergillose, Mykose, Rhinitis, Rind

Nasal, pulmonary, and abomasal aspergillosis (*Aspergillus fumigatus*) in a calf

This study presents a case of nasal aspergillosis in a 17-days old calf (German Fleckvieh): it had been admitted moribund to the Clinic for Ruminants of the University of Munich, and died after a short time. Pathologically, the calf was diagnosed with purulent-necrotizing rhinitis, necrotizing pneumonia, and diphtheroid-necrotizing abomasitis. Histologically, fungal elements were found in all the localizations mentioned before, and mycologically, *Aspergillus fumigatus* was cultured from nasal cavity. Pathogenesis is discussed.

Keywords: *Aspergillus fumigatus*, aspergillosis, mycosis, rhinitis, cattle

DOI 10.17236/sat00028

Eingereicht: 21.11.2014
Angenommen: 06.03.2015

Einleitung

Mikrobiologisch relevante Pilzkrankungen werden in Mykotoxikosen, Oberflächenmykosen, mykogene Allergien sowie Organ- und Systemmykosen eingeteilt (Peter und Riede, 2004; Bauer und Schwaiger, 2011a). Während bei Organmykosen nur einzelne Organe infiziert sind, kommt es bei Systemmykosen jeweils ausgehend von einer Eintrittspforte zur hämatogenen Streuung im Organismus (Peter und Riede, 2004; Taboada und Grooters, 2005; Bauer und Schwaiger, 2011b). Dabei stehen den primären, zum Beispiel durch Infektion mit *Histoplasma capsulatum* oder *Coccidioides immitis* hervorgerufenen, die opportunistischen Systemmykosen gegenüber (Bauer und Schwaiger, 2011a). Den Krankheitserregern der zweitgenannten Gruppe sind *Aspergillus* spp. zuzurechnen (Bauer und Schwaiger, 2011a). Aspergillen rufen beim Rind bronchopulmonale, gastrointestinale, mamäre, placentäre, systemische Erkrankungen, selten

auch Erkrankungen der Haut und des Auges, hervor (Nagappapai, 1956; Nag und Malik, 1961; Jensen et al., 1991; Jensen et al., 1994; Elligott et al., 2006; Aiello und Moses, 2014). Während bei Pferd, Hund, Katze und Ziege über Fälle nasaler Aspergillose berichtet wird (Benitah, 2006; Peeters und Clerx, 2007; Cehak et al., 2008; Portela et al., 2010; Barrs et al., 2012; Do Carmo et al., 2014), liegen nach dem Kenntnisstand der Autoren für das Rind bislang keine entsprechenden Berichte vor. Die vorliegende Arbeit beschreibt einen Fall von nasaler, pulmonaler und abomasaler Aspergillose bei einem Kalb.

Anamnese und klinische Untersuchung

Ein 17 Tage altes männliches Kalb (Deutsches Fleckvieh) aus einem Zuchtbetrieb mit 35 Milchkühen wurde in der Klinik für Wiederkäuer, Universität München,

Nasale, pulmonale und abomasale Aspergillose (*Aspergillus fumigatus*) bei einem Kalb

W. Breuer et al.

vorgestellt. Nach Angabe des Landwirts hatte es wenige Stunden nach der Geburt drei bis vier Liter Kolostrum aufgenommen. Am 14. Lebenstag fiel es mit Durchfall und Appetitlosigkeit auf, woraufhin es vom Hoftierarzt symptomatisch behandelt wurde (Brotizolam, Dexamethason, Flunixin-Meglumin, Vitamin E/Selen). Der Zustand des Kalbes verschlechterte sich, und es wurde am 16. Lebenstag wegen Dehydratation und Hyperthermie therapiert (Dauertropfinfusion, Dexamethason, Novaminsulfon), doch am nächsten Tag aufgrund des moribunden Zustandes an oben genannte Klinik überwiesen. Bei der Aufnahme betrug die innere Körpertemperatur 38,2°C. Es wurde beidseits eine hochgradig verschärfte In- und Expiration beobachtet, die mit giemenden und brummenden Atemgeräuschen über nahezu das gesamte Lungenfeld einherging. Daneben fiel der von Maden befallene äußere Nabel auf, welcher sich daumenstark, derb elastisch und mit übelriechender Exsudation aus einer Fistel darstellte. Bei tiefer Palpation der intraabdominalen Nabelstrukturen stöhnte das Tier. Dabei war eine ca. 4 cm starke derb-teigige Struktur zu tasten. Die klinisch-chemische Untersuchung (Blut) ergab eine Hypoglykämie, die hämatologische eine Leuko- und Thrombozytopenie. Die Ergebnisse der letztgenannten Untersuchungen in Verbindung mit weiteren klinischen Symptomen in Form von Petechien und Ekchymosen auf Schleimhäuten, injizierten Episkleralgefäßen und violett verfärbten Zahnhälsen, wurden als Ausdruck einer Bakteriämie mit Toxämie interpretiert. Trotz eines weiteren intensiven Therapieversuchs (Enrofloxacin, Flunixin-Meglumin, Dexamethason, Bisolvon und Dauertropfinfusion mit Glukose) verendete das Kalb wenige Stunden nach Einlieferung in die Klinik. Es wurde mit den Verdachtsdiagnosen „Omphalophlebitis“, „Bronchopneumonie“ sowie „Sepsis“ an das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in Oberschleißheim überstellt. Das Muttertier des betroffenen Kalbes zeigte post partum und im Verlauf der Laktation keine besonderen Auffälligkeiten. In dem betroffenen Betrieb traten keine weiteren vergleichbaren Fälle auf.

Makroskopische Befunde

In den Nasenhöhlen fanden sich grünlich-schleimige und verschiebliche Schleimhautbeläge (apikal), und ein flächenhafter grüner, wolliger, der Unterlage anhaftender Belag (kaudal). Die Lungen waren in ausgedehnten Anteilen gerötet und verfestigt, im rechten Kaudallappen fand sich in einem Ast der Pulmonalarterie ein gemischter Thrombus. Bifurkations- und kranialer Tracheobronchiallymphknoten waren vergrößert. Darüber hinaus zeigten sich im Respirationstrakt eine fibrinös-eitrig-tracheitis und eine gleichartige Bronchitis. Weitere Befunde waren eine akute ulzerierende Abomasitis,

eine eitrig-einschmelzende Omphalitis und Omphaloarteriitis, eine diffuse fibrinöse Peritonitis, eine fibrinöse Perihepatitis und eine rechtsseitige serofibrinöse Entzündung des Tarsalgelenks. Gehirn, Milz und Nieren waren unauffällig. Bei der Sektion wurden Gewebeproben von kaudaler Nasenschleimhaut, Lunge, Labmagen, Leber und Gehirn für die histologische Untersuchung entnommen und mit Routinemethoden (Paraffineinbettung, Hämalaun-Eosin-Färbung), Nasenschleimhaut, Lunge und Labmagen zusätzlich histochemisch mit der PAS-(Periodic-Acid-Schiff)-Methode und einer Versilberung (Grocott) bearbeitet.

Bakteriologische, virologische und mykologische Befunde

Proben der Lunge und der apikalen Nasenhöhle wurden der bakteriologischen (kulturellen), von Trachea, Lunge, Tracheobronchiallymphknoten der virologischen Untersuchung (auf Bovines Herpesvirus-1, Parainfluenzavirus-3, jeweils in Zellkultur, Bovines Respiratorisches Synzytialvirus per Immunfluoreszenz) zugeführt. Aus den genannten Lokalisationen wurde bakteriologisch eine unspezifische Mischflora angezüchtet. Die virologischen Untersuchungen verliefen negativ. Für die mykologische Untersuchung wurde eine Gewebeprobe aus der kaudalen Nasenhöhle entnommen und kulturell auf Sabouraud 2%-Glucose-Agar mit Chloramphenicol und Gentamicin (Fa. Mast, Bebrütung bei 37°C, 30°C und 22°C) sowie auf CHROMagar-Candida® (Fa. Mast, Bebrütung bei 37°C) untersucht. Ein Wachstum von Hefen war auch nach 96 Stunden nicht zu beobachten, allerdings zeigte sich bereits am dritten Tag auf Sabouraud-Agar bei allen Bebrütungstemperaturen massives Wachstum von blaugrün bis rauchgrau gefärbten Schimmelpilzkolonien mit starker Sporulation. Die Differenzierung erfolgte mikroskopisch nach Färbung mit Lactophenolblau als *Aspergillus fumigatus* (Quinn et al., 1994; DeHoog et al., 2000).

Histologische Befunde

In der Nasenhöhle fand sich eine akute eitrig-nekrotisierende Rhinitis: Das respiratorische Epithel der kaudalen Nasenschleimhaut war durch ein Pilzmyzel, ein Exsudat aus zahlreichen neutrophilen Granulozyten, wenigen Makrophagen und nicht näher zu benennenden zellulären Elementen, sowie Fibrin ersetzt (Abb. 1). Dabei bestand das Myzel aus dichotom verzweigten und septierten basophilen, z. T. PAS-positiven und argyrophilen Hyphen (Grocott) mit einer Dicke von ca. 3 µm. Einzelne Konidienträger waren zu beobachten (Abb. 2). Die Lamina propria mucosae war von Hyphen und zerfallenden Entzündungszellen der eingangs erwähnten

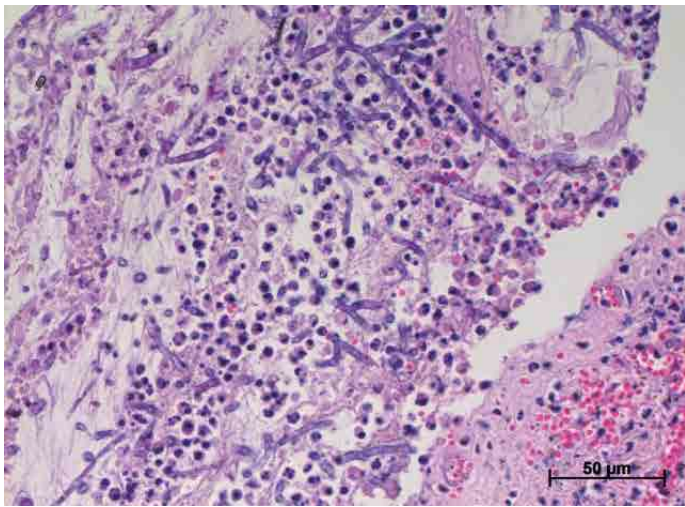


Abbildung 1: Histologie Nasenschleimhaut (HE-Färbung). Hyphen, Zelldetritus aus zahlreichen neutrophilen Granulozyten, wenigen Makrophagen und nicht näher zu benennenden zellulären Elementen, sowie Fibrin.

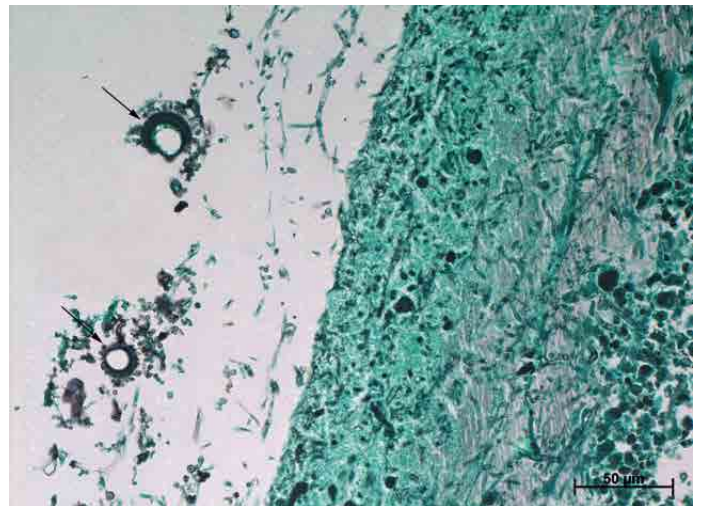


Abbildung 2: Histologie Nasenschleimhaut (Grocott). Hyphen im luminalen Exsudat. Einzelne Kondienträger (→).

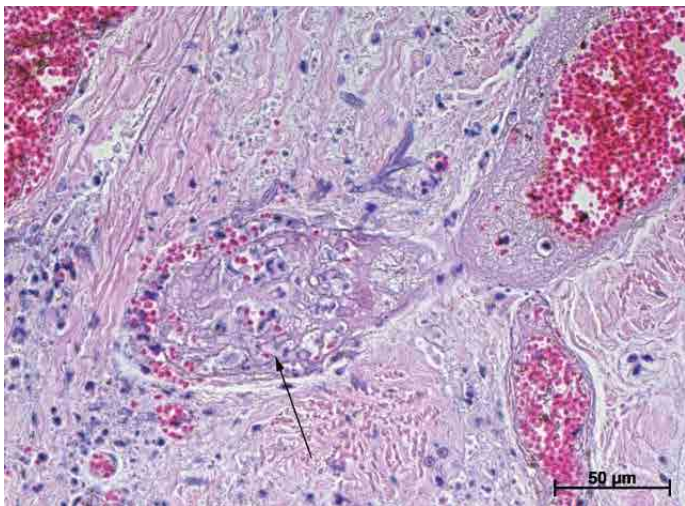


Abbildung 3: Histologie Nasenschleimhaut (HE-Färbung). Hyphen dringen bis in Blutgefäße vor. Blutgefäße hyperämisch und stellenweise akut thrombosiert (→).

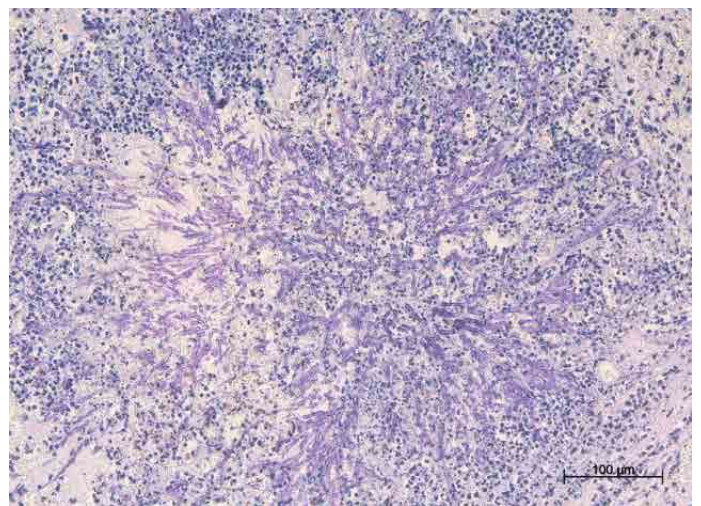


Abbildung 4: Histologie Lunge (PAS-Reaktion). Fokale Nekrose mit darin gelegenen Pilzmyzel in Rosettenform.

Zusammensetzung infiltriert. Hierbei drangen die Pilzfäden bis in Blutgefäße vor. Letztere waren hyperämisch und stellenweise akut thrombosiert (Abb. 3). Verbreitet zeigten sich perivaskuläre Blutungen. Die Lunge wies die Befunde einer akuten katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonie sowie einer multifokalen akuten und nekrotisierenden Pneumonie auf: Das Lungengewebe war in Teilen durch Hyperämie und neutrophil-granulozytäre Infiltrate in unteren Atemwegen und Alveolen gekennzeichnet. In anderen Teilen durch multiple kreisförmige und fokal ausgedehnte Nekrosen, in welchen Myzelien in Rosettenform lagen (Abb. 4). Die Hyphen besaßen die bereits beschriebene Morphologie. Zwischen den radiär verlaufenden Pilzfäden fanden sich in großer Zahl zerfallende neutrophile Granulozyten, in geringer Zahl Makrophagen. Der Labmagen zeigte in der untersuchten Lokalisation eine diphtheroid-nekro-

tisierende Entzündung. Dabei war die Tunica mucosa des Labmagens nekrotisch mit Exsudatauflagerungen aus Fibrin und neutrophilen Granulozyten. Die Tela submucosa war von Fibrin durchtränkt und multifokal neutrophil-granulozytär infiltriert. In beiden Schichten waren Hyphen zu erkennen, die auch in Blutgefäße vordrangen. In der Leber fanden sich akute zentrolobuläre Nekrosen. Pilzelemente konnten nicht festgestellt werden. Das Gehirn war unauffällig.

Diskussion

Über die nasale Aspergillose des Rindes liegen bislang keine Berichte vor. Im vorliegenden Fall wurde eine mykotische Rhinitis diagnostiziert und *Aspergillus fumigatus* mykologisch nachgewiesen. Neben der Nasenhöhle wa-

Nasale, pulmonale und abomasale Aspergillose (*Aspergillus fumigatus*) bei einem Kalb

W. Breuer et al.

ren Lunge und Labmagen vom Infekt- und Entzündungsgeschehen betroffen. Die Morphologie der in den genannten Lokalisationen festgestellten mykotischen Elemente deckt sich dabei mit der Darstellung von Aspergillen in der Literatur (Neitzke und Schiefer, 1974; Chihaya et al., 1992; Hewicker-Trautwein, 2007). Wegen der beobachteten Verbreitung des Pilzes an drei Lokalisationen des Organismus muss vom Status der Immunsuppression ausgegangen werden, wobei die anamnestisch mitgeteilte Kortikosteroid-Applikation (Dexamethason) ab dem 14. Lebenstag als Grundlage in Betracht kommt (Hewicker-Trautwein, 2007; Peeters und Clerx, 2007; Sharman, 2011).

Als Ausgangspunkt systemischer Erkrankungen werden für *Aspergillus fumigatus* beim Rind in der Literatur entweder die Lunge oder der Magen-Darm-Trakt diskutiert (Sheridan, 1981; Chihaya et al., 1988; Jensen et al., 1991; Sarfati et al., 1996; O'Connor und Chapman, 2007). Bei dem untersuchten Kalb fanden sich mykotische Läsionen in beiden genannten Lokalisationen. Trotz des Fehlens entsprechender Veränderungen in der Leber kann eine Systemmykose nicht ausgeschlossen werden, da weder regionäre Lymphknoten, noch Milz und Nieren histologisch untersucht worden sind. Die Literatur weist darauf hin, dass im Fall einer Aspergillen-Systemmykose nicht alle betroffenen Gewebe makroskopisch wahrnehmbare Läsionen aufweisen müssen (Nag und Malik, 1961). Die im vorgestellten Fall festgestellten Gefäßinvasionen können zumindest als Indiz der Generalisation der Mykose gewertet werden.

Die ungewöhnliche nasale Aspergillose lässt hinsichtlich des Infektionswegs neben der aerogenen oder oralen – wegen des Alters des Tieres – auch an eine intrauterine Infektion denken. Bereits in einer frühen Arbeit zu diesem Thema wird auf die Möglichkeit einer intrauterinen Ansteckung und Erkrankung hingewiesen (Baumann, 1935). Gegen diese Möglichkeit spricht im gegebenen Fall, dass dann mit einem Abort im zweiten oder dritten Trächtigkeitstrimester zu rechnen gewesen wäre (Tell, 2005). Die klinischerseits mitgeteilte ungestörte Fertilität des Muttertieres post partum wäre dagegen nicht ungewöhnlich, und würde nicht gegen ein intrauterines Infektgeschehen sprechen. Doch macht die Zusammensetzung der an den Entzündungsvorgängen beteiligten Zellen dies unwahrscheinlich. Sie deutet auf eine Dauer des Krankheitsgeschehens von höchstens wenigen – und nicht 17 – Tagen hin (Messow und Hermanns, 1990). Deshalb wird die Infektion durch Einatmung der ubiquitären Aspergillus-Konidien in Betracht gezogen (Latgé, 1999). Nachdem auf der Nasenschleimhaut histologisch Konidienträger nachgewiesen werden konnten, ist es vorstellbar, dass die Nasenhöhle den Ort der Erstbesiedlung dargestellt hatte, von dem aus es sowohl zur Ingestion als auch zur Inhalation von Pilzsporen gekommen sein könnte. Die in der Leber beobachtete zentrolobuläre Nekrose wird als Folge der schweren Lungenerkrankung (hypoxische Nekrose) betrachtet. Die Ätiologie der katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonie bleibt ungeklärt.

Literatur

Aiello S. E., Moses M. A.: The Merck veterinary manual. Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., 2014, http://www.merckmanuals.com/vet/generalized_conditions/fungal_infections/aspergillosis.html?qt=aspergillus&alt=sh

Barrs V. R., Halliday C., Martin P., Wilson B., Krockenberger M., Gunew M., Bennett S., Koehlmeyer E., Thompson A., Fliegner R., Hocking A., Sleiman S., O'Brien C., Beatty J. A.: Sinonasal and sinoorbital aspergillosis in 23 cats: aetiology, clinicopathological features and treatment outcomes. *Vet. J.* 2012, 191: 58–64.

Bauer J., Schwaiger K.: Pilze als Krankheitsursache. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Hrsg. H.-J. Selbitz, U. Truyen, P. Valentin-Weigand, Enke, Stuttgart, 2011a, 356–358.

Bauer J., Schwaiger K.: Spezielle Mykologie. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Hrsg. H.-J. Selbitz, U. Truyen, P. Valentin-Weigand, Enke, Stuttgart, 2011b, 360–382.

Baumann R.: Intrauterin erworbene Allgemeininfektion mit Schimmelpilzen bei einem 3 Tage alten Kalb. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 1935, 43: 276–278.

Benitah N.: Canine nasal aspergillosis. *Clin. Tech. Sm. Anim. Pract.* 2006, 21: 82–88.

Cafarchia C., Figueredo L. A., Otranto D.: Fungal diseases of horses. *Vet. Microbiol.* 2013, 167: 215–234.

Cihak A., v. Borstel M., Gehlen H., Feige K., Ohnesorge B.: Necrosis of the nasal conchae in 12 horses. *Vet. Rec.* 2008, 163: 300–302.

Chihaya Y., Matsukawa K., Furusawa Y., Hatta Y., Okada H., Arisawa K.: Disseminated aspergillosis with lesions in the central nervous system in a calf. *Jpn. J. Vet. Sci.* 1988, 50: 131–137.

Chihaya Y., Matsukawa K., Ohshima K., Matsui Y., Ogasa K., Furusawa Y., Okada H.: A pathological study of bovine alimentary mycosis. *J. Comp. Pathol.* 1992, 107: 195–206.

DeHoog G. S., Guarro J., Gené J., Figueras M. J.: Atlas of Clinical Fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures, 2nd ed., Utrecht, 2000.

Do Carmo P. M. S., Portela R. A., De Oliveira-Filho J. C., Dantas A. F. M., Simões S. V. D., Garino, F., Riet-Correa, F.: Nasal and cutaneous aspergillosis in a goat. *J. Comp. Pathol.* 2014, 150: 4–7.

Elligott C. R., Wilkie D. A., Kuonen V. J., Bras I. D., Neihaus A.: Primary Aspergillus and Fusarium keratitis in a Holstein cow. *Vet. Ophthalmol.* 2006, 9: 175–178.

Hewicker-Trautwein M.: Respirationstrakt. In: *Pathohistologie für die Tiermedizin*. Hrsg. W. Baumgärtner, Enke, Stuttgart, 2007, 122–147.

Higgins R.: Bacteria and fungi of marine mammals: A review. *Can. Vet. J.* 2000, 41: 105–116.

Jensen H. E., Schønheyder H., Basse A.: Acute disseminated aspergillosis in a cow with special reference to penetration and spread. *J. Comp. Pathol.* 1991, 104: 411–417.

Jensen H. E., Olsen S. N., Aalbæk B.: Gastrointestinal aspergillosis and zygomycosis of cattle. *Vet. Pathol.* 1994, 31: 28–36.

Latgé J.-P.: Aspergillus fumigatus and aspergillosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 1999, 12: 310–350.

Messow C., Hermanns W.: Entzündung. In: *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie*. Hrsg. L.-C. Schulz, Enke, 10. Aufl., Stuttgart, 1990, 275–311.

Nagappapai K.: Aspergillosis-skin affection in a calf. *Ind. Vet. J.* 1956, 33: 150–151.

Nag P. C., Malik B. S.: Aspergillosis in a calf. *Can. Vet. J.* 1961, 2: 30–32.

Neitzke J. P., Schiefer B.: Incidence of mycotic gastritis in calves up to 30 days of age. *Can. Vet. J.* 1974, 15: 139–143.

O'Connor D. L., Chapman M. S. J. D.: Aspergillus fumigatus: A threat to healthy cows. Prince Agri Products, Inc., 2007: <http://www.dairyherd.com/dairy-resources/nutrition/aspergillus-fumigatus-a-threat-to-healthy-cows-113996709.html>

Peeters D., Clerx C.: Update on canine sinonasal aspergillosis. *Vet. Clin. Sm. Anim.* 2007, 37: 901–916.

Peter H.-H., Riede U.-N.: Störungen der Individualitätswahrung. In: *Allgemeine und spezielle Pathologie*. Hrsg. U.-N. Riede, M. Werner, H.-E. Schaefer, Thieme, Stuttgart, 2004, 157–277.

Portela R. A., Riet-Correa F., Júnior F. G., Danats F. M., Simões S. V. D., Silva S. M. S.: Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 2010, 30: 844–854.

Quinn P. J., Carter M. E., Markey B., Carter G. R.: *Clinical veterinary microbiology*. Wolfe Publishing, London, 1994.

Sarfati J., Jensen H. E., Latgé J. P.: Route of infections in bovine aspergillosis. *J. Med. Vet. Mycol.* 1996, 34: 379–383.

Sharman M. J.: Mycotic rhinosinusitis in dogs. 2011: <http://researchrepository.murdoch.edu.au/5816/2/02Whole.pdf>

Sheridan J. J.: The relationship of systemic phycomycosis and aspergillosis in cattle showing clinical signs of disease, to the occurrence of lesions in different organs. *Vet. Res. Com.* 1981, 5: 1–12.

Tabaoda J., Grooters A. M.: Systemic mycoses. In: *Textbook of veterinary internal medicine*. Eds. S.J. Ettinger, E.C. Feldman, Elsevier, Saunders, St. Louis, 2005, 671–690.

Tell L. A.: Aspergillosis in mammals and birds: impact on veterinary medicine. *Med. Mycol.* 2005, 43 (Suppl. 1): 71–73.

Korrespondenz

Dr. Dr. habil. Wolfram Breuer
Bayerisches Landesamt für Gesundheit
und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstraße 2
85764 Oberschleißheim
Deutschland
E-Mail: wolfram.breuer@lgl.bayern.de

Nasale, pulmonale und
abomasale Aspergillose
(*Aspergillus fumigatus*)
bei einem Kalb

W. Breuer et al.