

# Mucormykose durch *Mycocladius corymbiferus* bei einem Mastschwein

F. Zeeh<sup>1</sup>, W. Zimmermann<sup>1</sup>, L. Eichhorn<sup>1</sup>, M. Welle<sup>2</sup>, P. Blaser<sup>3</sup>, S. Albini<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departement für Klinische Veterinärmedizin, Schweineklinik, und <sup>2</sup>Institut für Tierpathologie der Universität Bern, <sup>3</sup>Laborgemeinschaft 1, Medizinische Diagnostik, Zürich, <sup>4</sup>Institut für Veterinär bakteriologie, Abteilung für Geflügel- und Kaninchenkrankheiten der Universität Zürich

## Zusammenfassung

Bei einem Mastschwein wurden stark vergrösserte Kopf- und Abdominallymphknoten untersucht. Eine Punktion der Abszesse ergab keine schlüssige Diagnose. Erst die Exzision und anschliessende bakteriologische und histologische Untersuchung der Abszesse konnte den Schimmelpilz *Mycocladius corymbiferus* (syn. *Absidia corymbifera*) eruieren. Abszesse dieser Art sollten abgeklärt werden, da vor allem Aktinomykose und Leukose als Differentialdiagnosen in Frage kommen.

Schlüsselwörter: Schwein, Mukormykose, *Mycocladius corymbiferus* (syn. *Absidia corymbifera*)

## Mucormycosis due to *Mycocladius corymbiferus* in a fattening pig

A fattening pig with enlarged head and abdominal lymph nodes was examined. An aspirate of the abscesses did not produce a conclusive diagnosis. Only an excision with subsequent histological and bacteriological examination showed the mould *Mycocladius corymbiferus* (syn. *Absidia corymbifera*) to be present. Similar abscesses should be examined as actinomycosis and leucosis are the main differential diagnoses.

Keywords: pig, mucormycosis, *Mycocladius corymbiferus* (syn. *Absidia corymbifera*)

## Anamnese

Während eines Betriebsbesuches in einem kontinuierlich belegtem Mastbetrieb mit 480 Mastplätzen wurde vom Besitzer ein Mastschwein von rund 50kg Körpergewicht mit dem Vorbericht einer zunehmenden Schwellung im Kopfbereich vorgestellt. Das Tier war seit 4 Wochen auffällig. Eine einmalige Antibiotikabehandlung war erfolglos.

## Klinische Untersuchung, Sonographie und chirurgisches Vorgehen

An der Schweineklinik Bern präsentierte sich das Schwein in einem guten Allgemein- und Nährzustand. Herz- und Atemfrequenz wie auch die Temperatur lagen im Normbereich. Im bukkalen Bereich des Kopfes (Abb. 1) wurden 2 massive Schwellungen und im Inguinalbereich (Abb. 2) eine eiförmige, rund 15x7 cm grosse Umfangsvermehrung festgestellt. Diese Umfangsvermehrungen waren derb und nicht dolent. Die darüber liegende Haut war verschieblich.

Mittels Ultraschalluntersuchungen konnten bei allen Schwellungen eine dicke Kapsel und eine von Flüssigkeit umgebene zentrale homogene Masse dargestellt werden (Abb. 3). Die Schwellung im Inguinalbereich wurde chirurgisch entfernt. Sie bestand aus einer 1–2 cm dicken



Abbildung 1: Bilaterale, nicht dolente Umfangsvermehrungen im Kopfbereich bei einem Mastschwein.

**524 Fallberichte**

Abbildung 2: Nicht dolente, prall elastische, verschiebliche Umfangsvermehrung im Inguinalbereich.



Abbildung 3: Ultraschographische Untersuchung der Umfangsvermehrungen. Bei allen drei Lokalisationen konnte eine dicke Kapsel mit einer inhomogenen zentralen Masse festgestellt werden.

Kapsel, hellgelbem dickflüssigem Eiter und einer zentralen käsigen Masse (Abb. 4). Proben dieses Materials wurden zur histologischen Untersuchung eingeschickt. Die Schwellung der linken Wange wurde punktiert. Es konnte trüber, gelbbrauner, geruchloser, flüssiger Eiter für eine bakteriologische Untersuchung gewonnen werden. Die bukkalen Schwellungen wurden eine Woche später ebenfalls chirurgische entfernt. Anhand der Untersuchungen ergab sich die Verdachtsdiagnose von multiplen Abszessen. Differentialdiagnostisch kamen Leukose, Aktinomykose oder unbestimmte Abszesse in Frage.

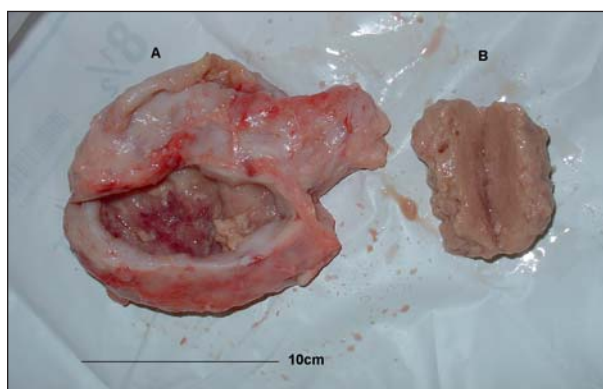


Abbildung 4: Material aus der inguinalen Umfangsvermehrung nach chirurgischer Entfernung: eine käsige Masse (B), umgeben von einer derben, ca. 15mm dicken Kapsel (A).

## Laboruntersuchungen

### Hämatologie

Die Blutuntersuchung ergab eine Leukozytose (32.7 G/l) mit Neutrophilie und Linksverschiebung (19.4 G/l segmentkernige, 1.96 G/l stabkernige neutrophile Granulozyten), eine leichte Monozytose (1.14 G/l) und eine leichtgradige Lymphozytose (9.6 G/l). Die Globulinwerte waren geringgradig erhöht (40.1 g/l) und der Glutaltest war mit 13 Minuten leicht verkürzt.

### Histologie

Die Umfangsvermehrungen aus dem Inguinalbereich, dem kaudalen Abdomen neben der Harnblase und von einer Wange wurden in 4% Formalin fixiert und zur histologischen Untersuchung eingesandt. Die pathologischen Befunde aller Massen sind vergleichbar. Die Massen werden von einer dicken Kapsel, welche aus angiofibroblastenreichem unterschiedlich reifem Granulationsgewebe besteht, begrenzt. Multifokal in der Kapsel befinden sich eosinophile und neutrophile Granulozyten. An den inneren Rand der Kapsel schliesst sich ein Infiltrat an, welches aus sehr vielen Lymphozyten, etwas weniger mehrkernigen Riesenzellen sowie epitheloiden Makrophagen, Plasmazellen und einzelnen neutrophilen



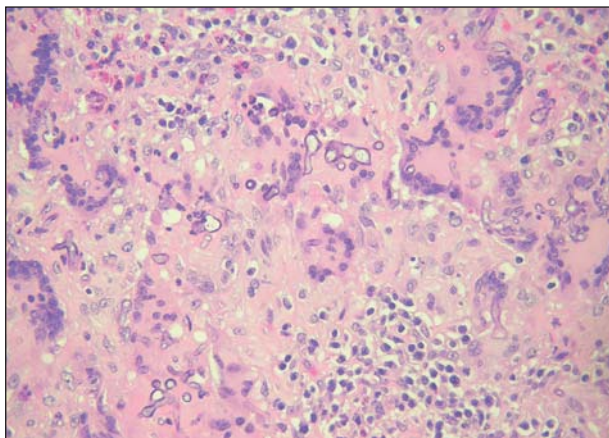


Abbildung 5: Histologisches Bild von der Masse in Abbildung 4. Zwischen Lymphozyten, epitheloiden Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen sind zahlreiche extra- und intrazelluläre Pilzhyphen- und Hyphenfragmente zu sehen. HE, 400x.

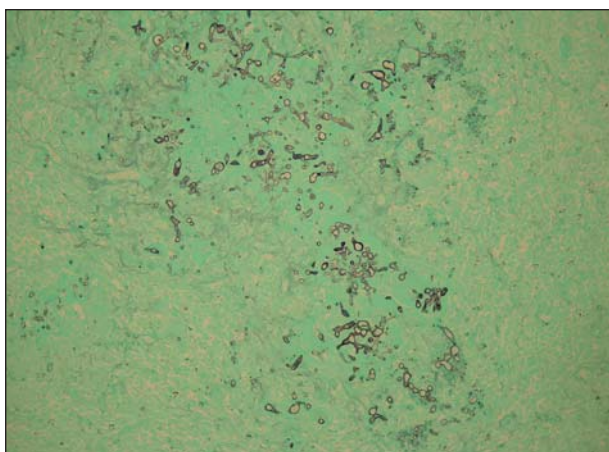


Abbildung 6: Zahlreiche in der Grocottfärbung schwarz dargestellte Pilzhyphen- und Hyphenfragmente. Die Hyphen sind nicht septiert, haben einen variablen Durchmesser und verzweigen sich nicht dichoton im rechten Winkel. Grocott 100x.



Abbildung 7: Wachstum von *M. corymbiferus* auf Sabouraud Glukose Chloramphenicol Agar. Das Luftmyzel ist gut sichtbar.

und eosinophilen Granulozyten besteht. Das Zentrum der Masse besteht aus Zelldebris und verkästem homogenem eosinophilen Material. Im Zentrum der Masse, im Bereich der Entzündungszellinfiltration und in der Kapsel sind viele extrazellulär und intrazellulär liegenden Pilzhyphen und Hyphenfragmente zu sehen. Diese sind nicht pigmentiert und nicht septiert, haben einen Durchmesser von 5–25µm und verzweigen sich nicht dichoton im rechten Winkel und sind Grocott positiv (Abb. 5, 6).

### Bakteriologie

Der Abszessinhalt wurde im Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Bern auf Tryptose Soja Agar mit 5% Schafblut (TSA; Oxoid, Basel, Schweiz), in einer Athmospäre mit 5% CO<sub>2</sub>, auf Bromthymolblau-Laktose Agar (Brolac; bioMérieux, Genève, Schweiz) aerob bei 37°C und auf Brucella agar (bioMérieux) anaerob bei 37°C inkubiert. Aufgrund des Histologieberichtes wurde zudem ein Sabouraud Glukose Chloramphenicol Agar (Oxoid), ein Selektivagar zum Nachweis von Schimmelpilzen, aerob bei 37°C inkubiert. Es konnten keine säurefesten Stäbchen in Ausstrichen des Abszessmaterials mittels Ziehl-Neelsen- und Stamp-Färbung nachgewiesen werden. Nach 24 Stunden wuchs auf TSA, Brolac and Sabouraud Agar ein baumwollartiger Schimmelpilz mit ausgiebigem Luftmyzel (Abb. 7), der als *Mycocladus corymbiferus* (syn. *Absidia corymbifera*) identifiziert werden konnte (Laborgemeinschaft 1, Zürich).

Bei der während der ersten Operation durch Punktion gewonnenen Eiterprobe konnte kein bakterielles Wachstum festgestellt werden. In einer zweiten Eiterprobe aus dem Rezidiv der Inguinalwunde konnten *Actinomyces hyovaginalis* und Hefen (*Candida* sp.) nachgewiesen werden.

### Diagnose

Im vorliegenden Fall handelte es sich um eine durch *Mycocladus corymbiferus* verursachte, generalisierte Mykose.

### Therapie und klinischer Verlauf

Angehend von bakteriell bedingten Abszessen, wurde das Schwein während 5 Tagen postoperativ mit Streptomycin-Penicillin (Ilcocillin® PS<sub>200/200</sub>, Novartis Tiergesundheit AG, Basel) 3ml sid i.m. und anschliessend während 24 Tagen mit Sulfonamid-Trimethoprim (Ufa 902 DUO, ufamed AG) 20g sid per os behandelt. Im Bereich der Inguinalwunde bildete sich zwei Wochen nach der Operation eine neue Umfangsvermehrung, aus der weissgelber, pastöser Eiter abpressbar war. Eine Probe dieses Rezidivs wurde zur mikrobiologischen Untersuchung eingeschickt. Die Rückbildung der Wundschwellungen wurde mit Hydrotherapie und Anstrichen mit essigsaurer

## 526 Fallberichte

Tonerde unterstützt. Der Allgemeinzustand des Tieres war immer gut und nach 2 Monate Aufenthalt im Tierhospital wurde das Schwein mit 101kg Körpergewicht geschlachtet. Dabei wurde im kaudalen Abdominalbereich ein im Durchmesser rund 7cm grosses Gebilde festgestellt. Diese Masse war von einer grauweissen Kapsel umgeben und locker ventral an die Lendenmuskulatur angeheftet. Das Gebilde wurde zur mikrobiologischen und pathologisch-histologischen Untersuchung eingesandt. Die anderen Organe waren makroskopisch unauffällig. Der Schlachtkörper wurde in der Fleischschau auf Grund von «multiplen Abszessen und Abweichungen der Fleischqualität» verworfen. Auf Nachfrage berichtete der Besitzer, dass inzwischen kein weiteres Tier im Bestand erkrankt war.

### Diskussion

In der Literatur finden sich nur wenige Publikationen zu *M. corymbiferus*-Infektionen beim Schwein (Vitovec et al., 1976). In der Schweiz wurden durch König et al. (1967) Mukormykosen in Darmmaterial bei zwei Schweinen beschrieben, allerdings ohne Spezifizierung des Erregers. Sanford et al. (1985) beschreiben submandibuläre Massen (Granulome) mit dicken fibrösen Kapseln mit histologischem Nachweis von Hyphen bei drei Mast Schweinen, allerdings wurde keine Kultur des Erregers durchgeführt. Mukormykosen werden bei Wiederkäuern oder als experimentelle Infektionen bei Labortieren häufiger beschrieben (Werffeli und Bühlmann, 1967; Bühlmann und Werffeli, 1968; Dion et al., 1987; Sodhi et al., 1996; Sodhi et al., 1998). Ausserdem war der Erreger bei Equiden nachgewiesen worden (Guillot et al., 2000; Thirion-Delalande et al., 2005).

In der Humanmedizin wird bei Mykosen von einer vorhergehenden Immunsuppression, einem Trauma oder einer massiven Antibiotikabehandlung ausgegangen (Deshpande und Munshi, 2000). Sanford et al. (1985) hingegen konnten keine spezifischen prädisponierende Faktoren bei Schweinen eruieren, die untersuchten Tiere waren aber abgemagert oder zurückgeblieben. Das hier beschriebene Schwein wies keine dieser Störungen auf und der Infektions- und Verbreitungsweg ist unbekannt. In Frage kommen eine orale oder perkutane Infektion mit hämatogener Streuung. Der Zygomycet *Mycocladius corymbiferus* gehört wie *Mucor* spp., *Rhizopus* spp. und *Rhizomucor* spp. zu den *Mucorales*, in der Umwelt ubiquitär vorkommende Schimmelpilze. Die häufigsten Eintrittspforten dieser Pilze sind Stichverletzungen oder Katheter (Perfect, 2005). Auf diese Weise können die Pilze in die Blutbahnen oder ins weiche Gewebe von Mensch und Tier gelangen. Infektionen mit *M. corymbiferus* sind

dabei aber bei Mensch und Tier eher selten (Vitovec et al., 1976; Perfect, 2005). Interessant ist die bilaterale Verteilung im Kopfbereich, die eher für eine orale Infektion sprechen würde. Demgegenüber steht die Umfangsvermehrung im Inguinalbereich, die eher perkutan entstanden sein könnte. An den inneren Organen konnten, abgesehen von der intraabdominalen Masse im Lendenbereich, makroskopisch keine Veränderungen festgestellt werden. In der Fleischschau wurde der Magen-Darmtrakt nicht eröffnet, so dass dortige Veränderungen nicht ausgeschlossen werden können.

Dieses Schwein wurde zu Beginn mit Antibiotika und Chemotherapeutika behandelt, da die mykologischen Befunde erst später bekannt wurden. Zwar lässt sich nach Literatur eine Mukormykose mit zum Beispiel Itraconazol oder Ketoconazol behandeln (Wildfeuer et al., 1998). Für das Schwein ist aber kein entsprechender Wirkstoff zugelassen und auch aus ökonomischer Sicht ist eine Therapie nicht sinnvoll. Daher sollten erkrankte Tiere eliminiert werden. Eine Mukormykose eines Einzeltiers hat keine direkte Auswirkung auf den Bestand, da der Erreger nicht durch direkten Tierkontakt übertragen wird.

Die Diagnosestellung war erst nach der mykologischen Untersuchung des kompletten Materials möglich. Ein Punktat der Umfangsvermehrung erwies sich als nicht ausreichend. Erst die histologische Untersuchung lieferte die Diagnose, die durch eine gezielte Pilzkultur aus dem nicht homogenisierten Abszessmaterial bestätigt werden konnte. Das eher oberflächlich entnommene Punktat hingegen war steril. In einer Probe aus dem Rezidiv der Inguinalanschwellung konnten zwar Hefen und *A. hyovaginalis* festgestellt werden, der Schimmelpilz wuchs aber nicht an. Intaktes Biopsiematerial ist für eine positive Pilzkultur unabdingbar, da die Hyphen von Mukormyceten grosse, nicht septierte Zellen sind, die beispielsweise durch Aspiration zerstört werden (Deshpande und Munshi, 2000). Um Kontaminanten auszuschliessen, rät Perfect (2005) bei Verdacht auf Schimmelpilzinfektionen primär zur Histopathologie. Die positive Kultur von einer ursprünglich sterilen Stelle dient der Bestätigung und zur Identifikation des Erregers.

### Schlussfolgerung

Eine generalisierte Infektion mit Pilzen sollte bei Schwellungen von Lymphknoten differentialdiagnostisch zu Leukose, Aktinomykose oder auch Tuberkulose berücksichtigt werden. Für die mykologische Untersuchung ist komplettes Biopsiematerial nötig, ein Punktat ist nicht ausreichend. Erkrankte Tiere sollten euthanasiert werden. Therapieversuche oder Schlachtungen sind nicht zu empfehlen.

## Literatur

Bühlmann X., Werffeli F.: Mucormykose der bronchialen und mediastinalen Lymphknoten beim Rind. Pathologisch-anatomischer und mykologischer Befund an zwei Fällen. Mykosen 1968, 11:41–48.

Deshpande A.H., Munshi M. M.: Rhinocerebral mucormycosis diagnosis by aspiration cytology. Diagn. Cytopath. 2000, 23: 97–100.

Guillot J., Collobert C., Jensen H. E., Huerre M., Chermette R.: Two cases of equine mucormycosis caused by *Absidia corymbifera*. Equine. Vet. J. 2000, 32:453–456.

König H., Nicolet J., Lindt S., Raaflaub W.: Einige Mucormykosen bei Rind, Schwein, Katze, Reh und Flamingo. Schweiz. Arch. Tierheilk. 1967, 109:260–268.

Sanford S. E., Josephson G. K., Waters E. H.: Submandibular and disseminated zygomycosis (mucormycosis) in feeder pigs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1985, 186:171–174.

Thirion-Delalande C., Guillot J., Jensen H. E., Crespeau F. L., Bernex F.: Disseminated acute concomitant aspergillosis and mucormycosis in a pony. J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med. 2005, 52:121–124.

Vitovec J., Vladik P., Fragner P.: Disseminated mucormycosis –*Absidia corymbifera*– of lymph nodes in swine. Mykosen 1976, 19:117–123.

Werffeli F., Buhlmann X.: Über tuberkuloseähnliche Veränderungen der Lymphknoten beim Rind, verursacht durch Schimmelpilze. Schweiz. Arch. Tierheilk. 1967, 109:475–480.

Wildfeuer A., Seidl H. P., Paule I., Haberreiter A.: In vitro evaluation of voriconazole against clinical isolates of yeasts, moulds and dermatophytes in comparison with itraconazole, ketoconazole, amphotericin B and griseofulvin. Mycoses 1998, 41:309–319.

## Korrespondenz

Friederike Zeeh  
Departement für klinische Veterinärmedizin  
Schweineklinik  
Vetsuissefakultät Bern  
Bremgartenstrasse 109 A  
Postfach 8044  
CH-3001 Bern  
Tel.: + 41 (0)31 631 29 40  
Fax: + 41 (0)31 631 26 31  
E-Mail: [friederike.zeeh@knp.unibe.ch](mailto:friederike.zeeh@knp.unibe.ch)

Manuskripteingang: 25. September 2009

Angenommen: 27. Januar 2010