

(Aus dem pathologisch-anatomischen Laboratorium des Veterinärwesens in Hamburg. — Obertierarzt Dr. Nieberle.)

Über einen Fall von Hautblastomykose beim Schwein.

Von

K. Nieberle.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Juli 1926.)

Seit der Aufstellung des Begriffes der Blastomykose durch *Buschke* hat die Lehre von der pathogenen Wirkung gewisser Sproßpilze (Blastomyceten, *Nägeli*) eine immer größere Bedeutung gewonnen. Ich brauche hier aus der Tierpathologie nur an die Lymphangitis epicootica zu erinnern, deren blastomycetische Natur schon von *Rivolta* vermutet, längere Zeit dann wieder bezweifelt, aber durch die neueren Untersuchungen, insbesondere von *Boquet* und *Nègre*, *Bierbaum*, *Lührs* und jüngst noch *Eberbeck* endgültig bestätigt worden ist.

Eine ungleich größere Bedeutung hat die Blastomykose in der menschlichen Pathologie, und insbesondere in der Dermatologie, gewonnen. Sind doch die Blastomykosen in Amerika, insonderheit die Gilchrist'sche Dermatose, sehr stark verbreitet, so daß letztere in Amerika „nichts Besonderes mehr darstellt“ (*Buschke* und *Rosenbaum*).

Zusammenfassend haben in letzter Zeit über das ganze Gebiet *Buschke* und *Rosenbaum* im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten berichtet. Unter Hinweis auf diese Arbeit brauche ich hier nur einige wesentliche Punkte besonders zu erwähnen.

Buschke und *Rosenbaum* teilen die Hautblastomykosen ein in 1. die tiefe Hautblastomykose (europäische Form), 2. die oberflächliche Blastomykose und 3. die amerikanische Blastomykose (Oidiomykose). Für die tiefe Hautblastomykose kann als Typ der bekannte Greifswalder Fall von *Buschke-Busse* aus dem Jahr 1894 gelten, wo bei einer Frau neben einer Granulationsgeschwulst der Tibia Ulcerationen erst im Gesicht, später auch an anderen Körperstellen auftraten, als deren Erreger für Mäuse, Ratten und Meerschweinchen pathogene Hefen sich fanden. Histologisch handelte es sich um Riesenzellen enthaltendes Granulationsgewebe, in dem die Hefen teils als Kolonien, teils in Riesenzellen, gelegentlich auch in der Haut in gewucherten Epithelzellen lagen.

Bei der oberflächlichen Blastomykose, auch Soormykose bezeichnet, handelt es sich um ein großes Gebiet oberflächlicher und vor allem klinisch sehr formenreicher Hautveränderungen (Bläschen, Pusteln und Schuppenbildung mit entzündlicher flächenhafter Rötung und gelegentlich mit Nässen). Zusammenfassend hat Kumer darüber berichtet, auf dessen Arbeit ich hier verweisen kann.

Von der amerikanischen Blastomykose ist die verbreitetste die sog. *Gilchrist'sche Dermatose*. Ihr patho-histologisches Charakteristikum besteht in sehr stark entwickelter Wucherung des Epithels, in der Entwicklung einer großen Anzahl von Mikroabscessen in allen Schichten der Haut, besonders auch der Epidermis, und in der „tuberkuloiden“ Struktur der Wucherung bei großem Gehalt an Riesenzellen. Hefen finden sich meist spärlich. Hinsichtlich der weiteren exotischen Blastomykosen wäre auf die Darlegungen von *Rocha Lima* auf der 20. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Würzburg 1925, hinzuweisen.

Jedenfalls hat in der Literatur das Gebiet der Hautblastomykosen beim Menschen einen großen Umfang angenommen. Dagegen ist über Hautblastomykose bei Tieren — hier abgesehen von der Lymphangitis epicoistica — nichts oder so gut wie nichts bekannt. Auch vom vergleichend pathologischen Standpunkt aus mag daher der nachfolgend beschriebene Fall nicht ohne Interesse sein.

Makroskopischer Befund.

Es handelt sich nach den Angaben von Dr. Stolpe, der den Fall festgestellt hat, um ein weibliches Läuferschwein im Schlachtgewicht von ca. 100 Pfund. Der Nährzustand ist sehr mäßig, die Muskulatur schlaff und schwach entwickelt; dabei besteht eine stark ausgebreitete, generalisierte Tuberkulose. (Lunge übersät mit miliaren Herden, in Milz, Leber und Gekröslymphknoten wenige kleine trockenkäsige Tuberkele, in den Nieren [Rinde] zahlreiche frische Miliar-Tuberkele, in den Fleischlymphknoten käsig-kalkige Konglomerattuberkele. Daneben in Rückenwirbeln und Tarsalgelenksknochen käsige Herde, außerdem Tuberkulose der Nasenschleimhaut, wobei die tuberkulöse Wucherung insbesondere auch die Lamina cribrosa durchsetzt.)

Über die ganze Haut verbreitet, und zwar auf dem Rücken, der seitlichen Brust- und der Bauchwandung, finden sich eine größere Anzahl (etwa 40) Knötchen und Geschwüre. Die Knötchen, etwa von Erbsengröße, ragen leicht halbkugelig hervor und liegen anscheinend in der Unterhaut. Die Haut selbst ist über ihnen zunächst glatt und unverändert. An anderen Stellen macht sich aber bald ein geschwüriger Zerfall bemerkbar. Auf der Kuppe der Knötchen entsteht ein kleiner Defekt, der bald weiter um sich greift und Veranlassung gibt zu verschiedenen großen und gestalteten Geschwüren, die alle ziemlich scharf begrenzt sind, nicht oder nur wenig über das Hautniveau vorragen, und die einen morschen Grund aufweisen (Abb. 1). Besonders stark und eigenartig sind die Veränderungen an den Ohren (Abb. 2). Zunächst fallen da zahlreiche verschiedene große und kreisrunde Geschwüre mit scharfem überstehenden Rand auf. Der Geschwürsgrund ist auch hier sehr mürbe und brüchig. Daneben aber auch knötchen- und knotenförmige Veränderungen, die hier direkt strangförmigen Charakter haben können. Auf der Kuppe der Knoten wiederholt tiefe, runde Defekte. Auf dem Quer-

schnitt zeigt sich, daß die Knötchen in der Subcutis sitzen. Sie sind grauweiß oder leicht gelblich, von ziemlich fester Konsistenz und nur die größeren zentral trüb und käsig-bröckelig. Ihre Abgrenzung gegen die Umgebung ist scharf

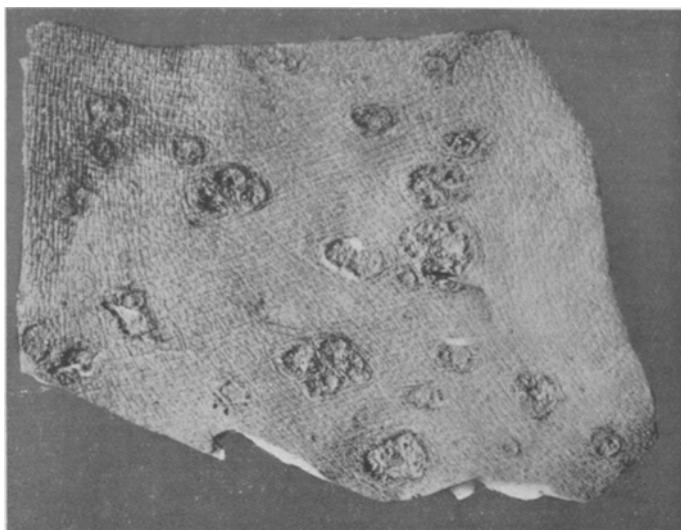


Abb. 1. Geschwüre in der Haut des Rückens.

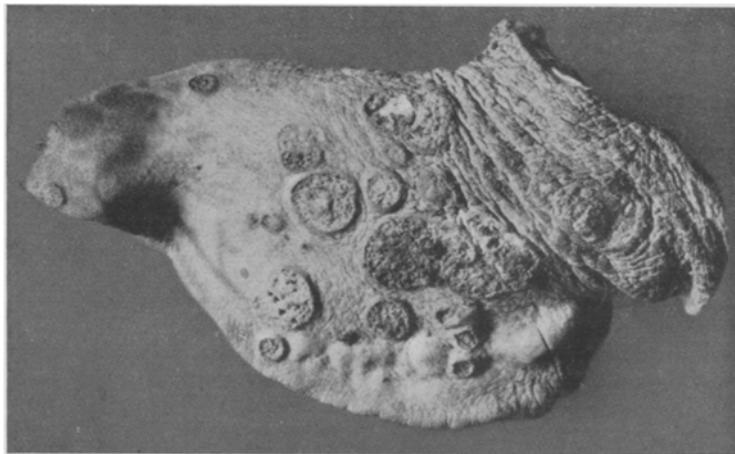


Abb. 2. Strangförmige Knoten und Geschwüre in der Haut des Ohres.

und unvermittelt. Die Geschwüre zeigen, entsprechend ihrer Entstehung aus Knötchen, auf dem Querschnitt einen breiten derben Grund, der aus dem gleichen Gewebe besteht wie die Knötchen. Auch hier deutliche und unvermittelte Abgrenzung gegen die Umgebung.

Histologischer Befund.

Die Darstellung des histologischen Befundes geht am besten von einem der geschlossenen Knötchen aus. Dabei läßt sich bei schwacher Vergrößerung zunächst feststellen, daß der Sitz der Veränderungen die Cutis und Unterhaut ist, und daß über ihnen die Epidermis anscheinend unverändert ist. In der weiteren Umgebung der größeren Knoten liegen häufig kleine und kleinste akzessorische Herdchen, und zwar, wie hier gleich bemerkt werden muß, anscheinend völlig reaktionslos zwischen den kollagenen Fasern eingebettet. Diese Herdchen selbst bestehen aus einem Granulationsgewebe, in dem zunächst gut charakterisierte, epithelioidre Zellen liegen mit großen, vielgestalteten und bläschenförmigen Kernen und breitem, aber unregelmäßigem Plasma. Daneben tauchen zahlreiche typische Riesenzellen auf mit einem in der Peripherie des Plasmas gelegenen Kranz von hellen Kernen. Epithelioidre und Riesenzellen bilden unregelmäßige Nester, die ihrerseits wieder von einer unscharf ausgebildeten zelligen Reaktionszone umgeben sind. Und zwar sind es typische Plasmazellen, histiocytäre Gebilde und besonders auch eosinophile Leukocyten, die das Bild

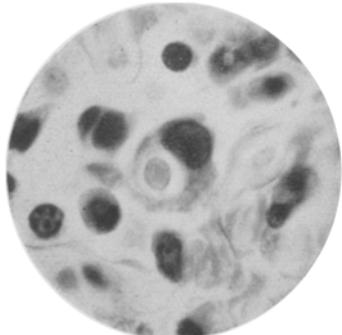


Abb. 3. Hefe im Plasma eines Histiocytens
(Polyblasten).

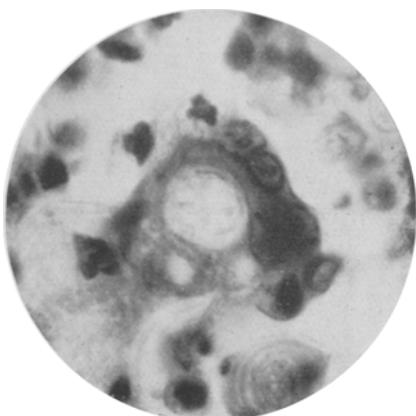


Abb. 4. Eine große und zwei kleine Hefen in einer Riesenzelle.

beherrschen. Daneben noch gelegentlich Fibroblasten und wenige und feine kollagene Fasern. Dieses ganze Granulationsgebiet grenzt unmittelbar an die umgebende Cutis; die einzelnen kollaginen Fasern gehen rein atrophisch zugrunde. Ein weiteres infiltratives Vorrücken der Granulation zwischen die Fasern der weiteren Umgebung ist nicht festzustellen.

Betrachtet man nun die histiocytären Gebilde, die epithelioiden und Riesenzellen genauer, so läßt sich feststellen, daß sie in ihrem Plasma Einschlüsse zeigen, und zwar meist runde, verschieden große und oft deutlich doppelt umrandete Gebilde, die bei den gewöhnlichen Färbungen ungefärbt bleiben, und die daher erst bei stärkerer Abblendung deutlich hervortreten. Auch die Gramfärbung nehmen sie nur teilweise und schwach an, dagegen lassen sich in ihnen im Gefrierschnitt mit der Sudanfärbung häufig deutlich gelbe Granula nachweisen (Abb. 3 u. 4).

In den größeren Knoten ändert sich das histologische Bild in verschiedenen Punkten. Einmal nimmt die Ansammlung der epithelioiden und Riesenzellen einen immer größeren Umfang an, wobei insbesondere auch größere Bezirke entstehen, die fast nur aus eigenartig veränderten epithelioiden Zellen bestehen. Der ganze Herd wird außerdem durch ein feines zellig-fibrilläres Gerüst in kleinere Felder zerlegt. Die epithelioiden Zellen füllen die Maschen dieses Gerüstes völlig aus und weisen in ihrem Plasma dicht gelagerte und zahlreiche, zunächst noch fast

durchweg rundliche Hefen auf. Dadurch erscheint die Zelle im Hämatoxylin-Eosinpräparat hochgradig vakuolär gebaut, wobei der Kern noch völlig unverändert sein kann oder pyknotisch geworden und an die Peripherie gedrückt ist. Die einzelnen Hefen haben ein körniges, stark fetthaltiges Plasma und sind meist mit einer breiten, glänzenden und oft leicht gestreift erscheinenden, akzessorischen Hülle umgeben (Abb. 5). Das netzige Gerüst des ganzen Herdes enthält nur wenig Zellen (Fibroblasten, Plasmazellen) und feine kollagene Fasern. Auffallend ist an anderen Stellen weiter die starke Ansammlung von Riesenzellen. Auch sie vollgestopft mit Hefen, und die zahlreichen Kerne an die Peripherie der Zelle gedrückt.

Gerade in diesen Riesenzellen nehmen die Einschlüsse nun auch verschiedene Formen an. Neben runden und kleineren Formen treten größere und ovoide und längliche Sprossen auf, die im Sudanpräparat ein stark gelb gefärbtes, grob gekörntes Plasma zeigen. Besonders deutlich wird aber die Vielgestaltigkeit der Einschlüsse bei Gramfärbung. Jetzt zeigt sich, wie runde Sprossen neben eiförmigen

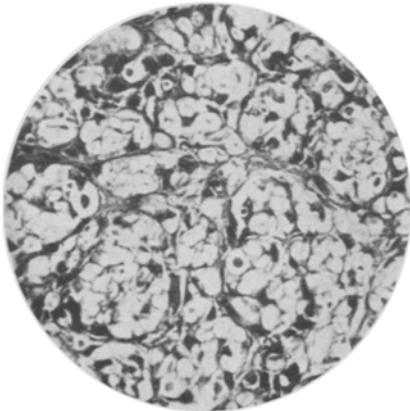


Abb. 5. Reine blastomycetische Wucherung mit zahlreichen Hefen im Plasma der Zellen.

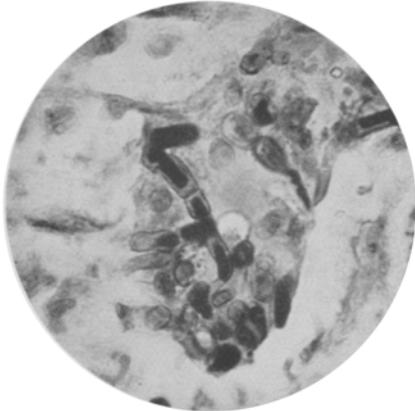


Abb. 6. Riesenzelle vollgestopft mit Pilzen (Gramfärbung).

liegen, wie oidienartige Sproßverbände, lange Zellen und anscheinend auch direkte Mycelien entstehen, aus denen wieder runde und ovoide Formen aussprossen (Abb. 6). Weiterhin trifft man nun auch in der Umgebung der Riesenzellen und frei im Gewebe die gleichen Sprossen, Sproßverbände und Mycelien in größerer Anzahl an (Abb. 7). Und jetzt werden auch die reaktiven Veränderungen in diesen Gebieten stärker. Nicht nur trifft man zahlreiche epithelioidre und Riesenzellen in den verschiedensten Stadien der Nekrobiose und Nekrose, auch die histiocytäre, plasmacelluläre und leukocytäre Ansammlung, insbesondere auch diejenige der eosinophilen Leukocyten, wird stärker, und schließlich verfallen größere Gebiete der völligen Nekrose. Und so besteht dann ein größerer Knoten aus einem zentralen nekrotischen Kern, in und zwischen dessen Trümmern zahlreiche Sprossen und Sproßverbände der verschiedensten Art liegen, und einem peripheren Granulationsgebiet, das teils eine reine Ansammlung darstellt von hefehaltigen epithelioiden und Riesenzellen, ohne jede stärkere zellig-fibrilläre Reaktion der Umgebung, teils aber auch stark entzündlich-zellige Ansammlungen aufweist.

In seinem Wesen gleich ist der histologische Aufbau der Geschwüre. Den Grund des Geschwürs bildet eine breite Granulationszone der gleichen Beschaffenheit wie in den geschlossenen Knoten: epithelioidre und Riesenzellen, vollgestopft

mit Pilzelementen der verschiedensten Art, und dazwischen mehr oder weniger starke entzündlich-zellige Reaktion. Nekrobiotische Zerstörung der oberflächlichen Schichten, so daß die Granulation in zerrissener Linie direkt die Oberfläche begrenzt, wobei es anscheinend hier zu besonders ausgeprägter Bildung von Sproßverbinden und Mycelien kommt. Hier, wie in den geschlossenen Knoten, erfolgt die Abgrenzung gegen die Umgebung unvermittelt. Bei ihrer Vergrößerung dringt die Wucherung verdrängend gegen die Umgebung vor und bringt die kollagenen Fasern rein atrophisch zum Untergang.

Besonders lehrreich ist nun das Verhalten der Lymph- und Blutgefäße innerhalb der Wucherung.

Häufig trifft man in den Lymphgefäßen die gleiche zellige Wucherung an wie in der Umgebung: hefenerfüllte epithelioidre Zellen mit anderen histiocytären

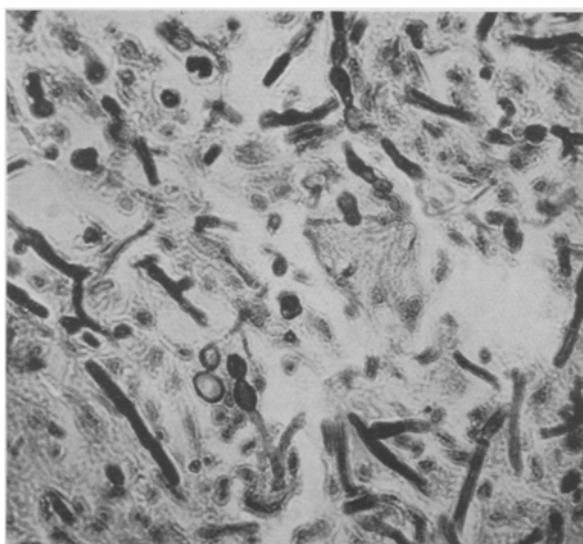


Abb. 7. Sprossen, Sprossenverbände und Mycelien im zerfallenden Gewebe.

oder lymphocytären Gebilden dazwischen. Der Epithelbelag kann dabei intakt sein (Abb. 8), an anderen Stellen dringt aber die pilzhaltige Wucherung der Umgebung rücksichtslos über die Gefäßwand hinweg in die Gefäßlichtung vor.

Die gleiche Erscheinung ist öfters an den Blutgefäßen zu beobachten. So ist in Abb. 9 die Lichtung einer größeren subcutanen Vene zum großen Teil mit einem Granulationsgewebe ausgefüllt, in dessen Zellen zahlreiche Hefen sichtbar sind. Die Wucherung ist an einer breiteren Stelle mit der Gefäßwand verwachsen und ist auch noch über die Elastica in die Muscularis vorgedrungen. An anderen Stellen dringt die gleiche Wucherung von der Umgebung aus gegen ein Gefäß vor, durchsetzt dessen Wand und ragt in verschiedener Gestalt mehr oder weniger weit in die Lichtung hinein.

Bakterien irgend welcher Art lassen sich in den geschlossenen Knoten und in dem Geschwürsgrund nicht feststellen. Nur an der Oberfläche der Geschwüre liegen gewöhnliche Diplo- und Streptokokken in mäßiger Zahl.

Züchtungsversuche konnten nicht vorgenommen werden, da das Material sofort in Formalin aufgehoben worden war. Nach der ganzen

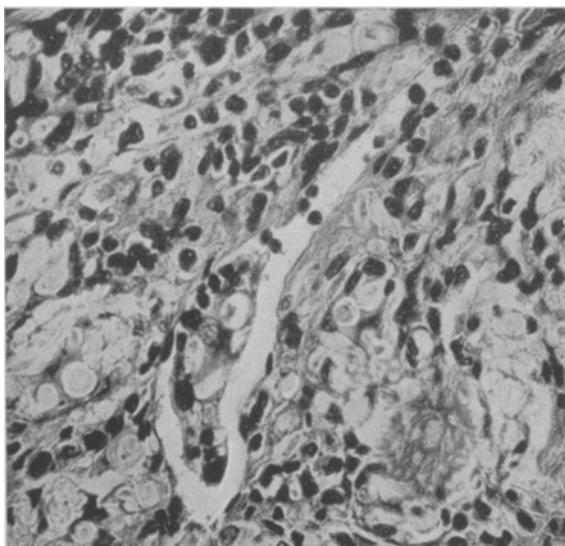


Abb. 8. Endolymphangitis blastomycetica mit Sprossen.

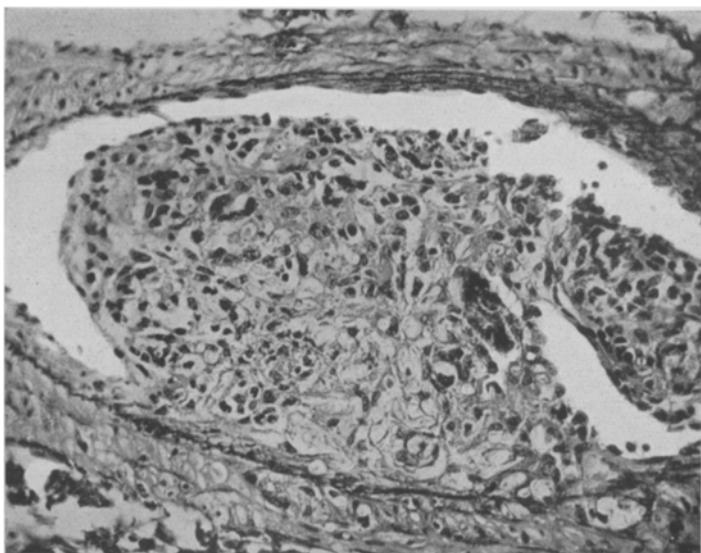


Abb. 9. Endangitis blastomycetica mit zahlreichen Hefen.

Sachlage dürfte es aber keinem Zweifel unterliegen, daß es sich bei den Zelleinschlüssen usw. um Blastomyceten (Sproßpilze) im weitesten

Sinne handelt. Bei der fehlenden Kultur ist natürlich jede nähere botanische Bestimmung unmöglich. Doch wird es sich um eine Oidiumart handeln.

Sind nun die vorliegenden Sproßpilze die Ursache der Knoten und Geschwüre, handelt es sich also tatsächlich um eine blastomycetische Wucherung?

Hierbei ist einmal zu berücksichtigen, daß die Sproßpilze nicht nur in ungeheuren Mengen vorliegen, daß vielmehr auch andere Bakterien völlig fehlen. Zum anderen sind die histologischen Beziehungen zwischen Sproßpilzen und Gewebe von Bedeutung. Zunächst werden die runden Hefen nur im Plasma von Zellen angetroffen, und zwar von Histiocyten (Polyblasten Maximows, Abb. 3), und ferner in Riesenzellen, die aus den Histiocyten hervorgegangen sind (Abb. 4). Die Histiocyten üben also gegenüber den Sproßpilzen eine phagocytäre Wirkung aus. Dabei geraten sie in starke Wucherung; es entsteht eine blastomycetische makrophage Granulation. Das heißt aber mit anderen Worten, es entsteht eine celluläre Reaktion, die der beim Eindringen anderer Sproßpilze völlig entspricht. Ich erinnere hier z. B. nur an die histologische Schilderung, die *Joest* von der Blastomykose der Nasenschleimhaut des Pferdes gibt. Die gleiche makrophage Reaktion wird aber auch bei den verschiedenen anderen Blastomykosen, insbesondere auch der Haut, beobachtet.

Diese histiocytäre Wucherung verläuft zunächst völlig schleichend und ohne jede weitere entzündliche Reaktion des umgebenden Gewebes. Erst mit dem Eintreten regressiver Veränderungen an den gewucherten Histiocyten kommt es auch zu stärkerer unspezifischer Abwehrreaktion der Umgebung.

Daß die Sproßpilze mithin die Ursache der Knoten und Geschwüre darstellen, dürfte unzweifelhaft sein.

Die Pathogenese der Veränderung würde sich dann etwa folgendermaßen abspielen:

Die Sproßpilze dringen durch oberflächliche Wunden in die Haut ein. Sie bedürfen aber zum Haften zweifellos besonderer Umstände. In dem vorliegenden Fall wird die starke generalisierte Tuberkulose nicht ohne Bedeutung gewesen sein. Im Gewebe erst einmal angesiedelt, werden sie von Histiocyten phagocytisch aufgenommen. In diesen Zellen, die weiterhin gelegentlich auch Riesenformen annehmen, können sie sich stark vermehren, wobei die Zellen selbst zugrunde gehen, so daß die eingeschlossenen Pilze frei werden. So wird ihnen die Möglichkeit zu weiterer Verbreitung gegeben, und damit können größere blastomycetische Wucherungen entstehen. Diese Wucherungen machen vor den Gefäßen (Lymph- und Blutgefäßen) nicht halt, es entwickeln sich aus einer Periangitis blastomycetica endangitische Prozesse, es kommt zu Endolymphangitis und zu Endangitis blastomycetica. Von hier aus

können auch Metastasen in benachbarten Gefäßen entstehen; natürlich ist auch die Möglichkeit zur Entstehung entfernter, innerer Metastasen gegeben. Ob es dazu im vorliegenden Fall gekommen ist, konnte bei dem Fehlen der inneren Organe nicht festgestellt werden.

Literaturverzeichnis.

Boquet und Nègre, Ann. de l'inst. Pasteur 1909, 1910. — *Buschke*, Die Sproßpilze, Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 1913. — *Buschke und Rosenbaum*, Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **13**. 1924. — *Eberbeck*, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **54**. 1926. — *Joest*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 18. Tag. 1921. — *Kumer*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**. 1922. — *Rocha Lima*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 20. Tag. 1925.
