

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Wuppertal (Chefarzt: Prof. Dr. G. LIEBEGOTT)

Pericarditis verminosa (*Strongyloides*) beim Schimpansen*

Von

G. LIEBEGOTT

Mit 10 Textabbildungen

(*Ein gegangen am 22. Dezember 1961*)

In der ersten Hälfte des Jahres 1961 konnten wir 3 Schimpansen eines Kollektivs von 6 Tieren des Wuppertaler Zoologischen Gartens mit Strongyloidiasis obduzieren, bei denen als Folge der Wurmerkrankung besondere Befunde erhoben wurden, über die hier berichtet werden soll.

Mit Ausnahme einer Studie von ESSBACH (1949) stellen die übrigen spärlichen Mitteilungen von Strongyloidiasis beim Affen (GONDER 1907, KREIS 1932, FAUST 1935), vor allem beim Schimpansen (BLACKLOCK und ADLER 1922, SCHMID 1937, SCHMIDT 1941), rein kasuistische Beiträge ohne Auswertung der morphologischen Befunde, insbesondere ohne histologische Durchuntersuchung der Fälle dar. Für die folgenden drei eigenen Beobachtungen von Strongyloidose beim Schimpansen stehen eingehende klinische Befunde mit einer Beobachtungszeit bis zu 9 Monaten¹, die parasitologischen Untersuchungsergebnisse der Darmcontenta zu Lebzeiten und vom Obduktionsmaterial² sowie die autoptischen und histologischen Befunde zur Verfügung.

Eigene Beobachtungen

Von den in der Zeit von Januar bis Mai 1961 im Wuppertaler Zoo verstorbenen Schimpansen waren zwei (Eka, Lorbas) im April 1960 zusammen mit zwölf anderen Schimpansen mit einem Schiffstransport aus Äquatorialafrika nach Deutschland importiert worden. Fünf Tiere dieses Transportes kamen in den Wuppertaler Zoo. Der dritte, zuletzt eingegangene Schimpanse (Barmi) war erst nach Verlust der beiden anderen Tiere im April 1961 dem hiesigen Schimpansenkollektiv zugeteilt worden. Das Alter der Affen wurde mit 2—2¹/₄ Jahren angegeben, d. h. sie gehörten noch dem Kleinkindesalter ihrer Affenart an. Für die Reihenfolge der Darstellung unserer Fälle sind nicht der Zeitpunkt des Todes der Tiere, sondern die für die Erkrankung formalpathogenetisch wichtigen Gesichtspunkte ausschlaggebend gewesen.

Fall 1 (E 4413/61) Schimpansin Barmi, 2 Jahre alt, gestorben 17. 5. 61, Länge 70 cm, Gewicht 6 kg.

Vorgeschiedene und klinische Befunde. Am 24. 4. 61 Ankunft im Zoo. Gewicht 10 kg. Kotprobe auf Parasiten negativ. Am 25. 4. 61 Hautausschlag. Am 10. 5. Beginn von Durchfällen. Am 12. 5. erneut Hautausschlag. 17. 5. 61 Exitus.

* Über Teilergebnisse dieser Untersuchungen wurde auf der Tagung der Nord- und Westdeutschen Pathologen am 7. Oktober 1961 in Bremen berichtet.

¹ Herrn Dr. R. MÜLLER, Direktor des Zoologischen Gartens in Wuppertal, und Herrn Dr. F. HENNING, Tierarzt des Zoologischen Gartens, danken wir herzlich für die Überlassung der klinischen Daten.

² Herrn Prof. Dr. R. WETZEL, Direktor des Veterinär-Parasitologischen Instituts der Justus Liebig-Universität Gießen, sind wir für die Untersuchung der Darmcontenta und Bestimmung der Parasiten sehr zu Dank verpflichtet.

Obduktion. Hauptleiden: Strongyloidose, Oxyuriasis. Todesursache: Nebennierearindeninsuffizienz. Anatomische Diagnose: Hämorrhagische terminale Ileitis. Schwere schleimige

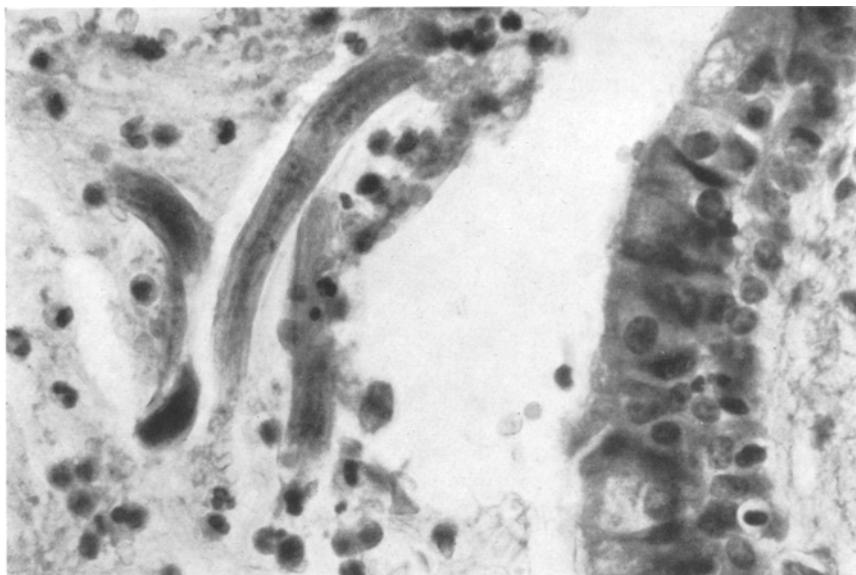


Abb. 2

Abb. 1. E 4413/61. Wurmlarve von Strongyloides in einem Lympfgefäß der Dünndarmschleimhaut. HE. Vergr. 430mal
Abb. 2. E 4413/61. Filariforme Wurmlarven im dem von Leukocyten durchsetzten Schleim in der Lichtung eines kleinen Bronchus.
HE. Vergr. 720mal

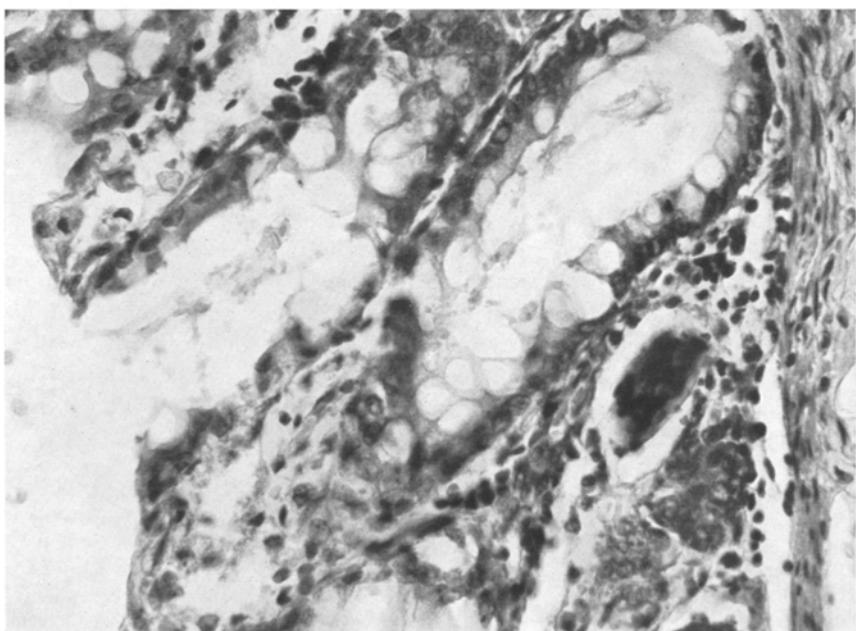


Abb. 1

ulceröse, zum Teil hämorrhagische Colitis mit Injektion des Peritoneums. Anämie und allgemeine Abmagerung. Blässe der Nierenrinde. Aspiration von galligem Mageninhalt in Kehlkopf und Trachea. Hämorrhagische Aspirationsbronchopneumonie beider Lungen. Lungenödem. Dilatation beider Herzkammern. Akute Stauungsorgane. Völlige Fett- und Lipoidentspeicherung der Nebennierenrinde. Ekzem der Haut von Brust und Bauch.

Parasitologischer Befund. Zahlreiche Larven von Strongyloides im Inhalt von Dünndarm und Dickdarm. Wurmeier. Massenhaft Oxyuren. Zwei männliche Würmer von Oesophago-stomum.

Histologischer Befund (im Auszug). *Dickdarm:* Starke Schleimbildung durch die Becherzellen der Schleimdrüsen. Epithel an den Papillenspitzen abgestoßen. Im Stroma starke Infiltrate von Lymphocyten, neutrophilen und eosinophilen Leukozyten mit Durchwanderung in die Darmlichtung. Oxyuren in den Schleimdrüsen. *Dünndarm:* In den Schleimdrüsen

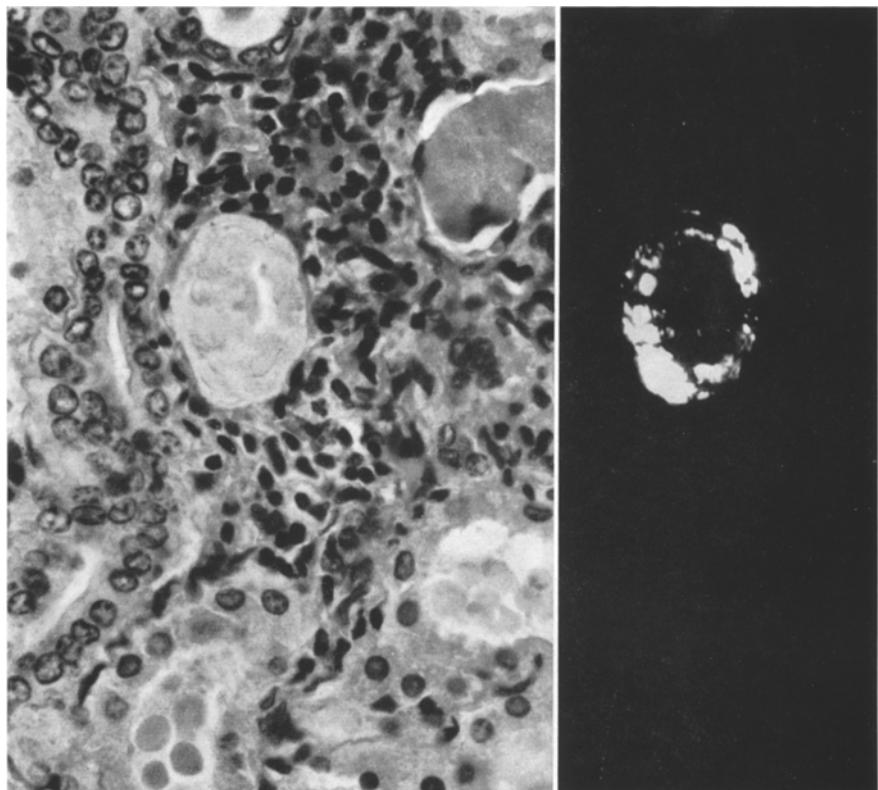


Abb. 3. E 4413/61. Hypochlorämische Nephrose. Eiweißtropfen und -zylinder in der Lichtung der Tubuli mit Bildung konzentrisch geschichteter, im polarisierten Licht Doppelbrechung gebender (Bildmitte) Kristalle. HE. Vergr. 720mal. Rechts: Aufnahme nach Polarisation

vereinzelt Wurmeier im Morulastadium oder mit Embryonen. Querschnitte von Würmern in den Schleimdrüsen sowie im Stroma der Schleimhaut und ihren Lymphgefäßen (Abb. 1). *Lymphknoten vom Mesocolon:* In den Sinus Lymphocyten und Sinusendothelen, zum Teil sehr reichlich Erythrocyten. An umschriebener Stelle im Lymphknoten Längsschnitt einer Wurmlarve, von gewucherten geschwollenen Sinusendothelen und gelapptkernigen Leukozyten umgeben. *Lunge:* An drei verschiedenen Stellen Lungenödem und Erythrocyten in den Alveolen um Wurmlarven. An anderen Stellen Leukozyteninfiltrate mit verfetteten Alveolarepithelien in den Alveolen, besonders in der Umgebung kleiner Bronchien. Eitrige Bronchitis. In den Schleimmassen der Bronchiolen massenhaft Längs- und Querschnitte von Wurmlarven (Abb. 2). *Niere:* In der Lichtung der Hauptstücke Eiweißtropfen und -zylinder. Feintropfige Speicherung von Eiweiß im Epithel. Stellenweise Kernpyknosen. In der Lichtung der Tubuli konzentrisch geschichtete und radiär gestreifte Konkremente mit Doppelbrechung (Abb. 3). Gelegentlich Anlagerung von Riesenzellen. Im Interstitium gleichfalls mehrkernige Riesenzellen um homogene Eiweißmassen. Keine Verfettung des Epithels. Glomerula unverändert. *Nebenniere:* Völliger Fett- und Lipoidschwund in der ganzen Rinde. Im äußeren Abschnitt der Zona fasciculata wechselnd große fettfreie Vacuolen.

Epikrise. Die Obduktion der zwei Jahre alten Schimpansin ergab eine schwere Enterocolitis bei Strongyloidiasis und Oxyuriasis. In der Schleimhaut des Dünn darmes wurden Strongyloiden und Eier nachgewiesen. In den Lymphknoten, in den Lungenalveolen und in der Lichtung des Bronchialbaumes wurden Wurm larven gefunden. Die wurmbedingte Enterocolitis führte zu Gewichtsverlust

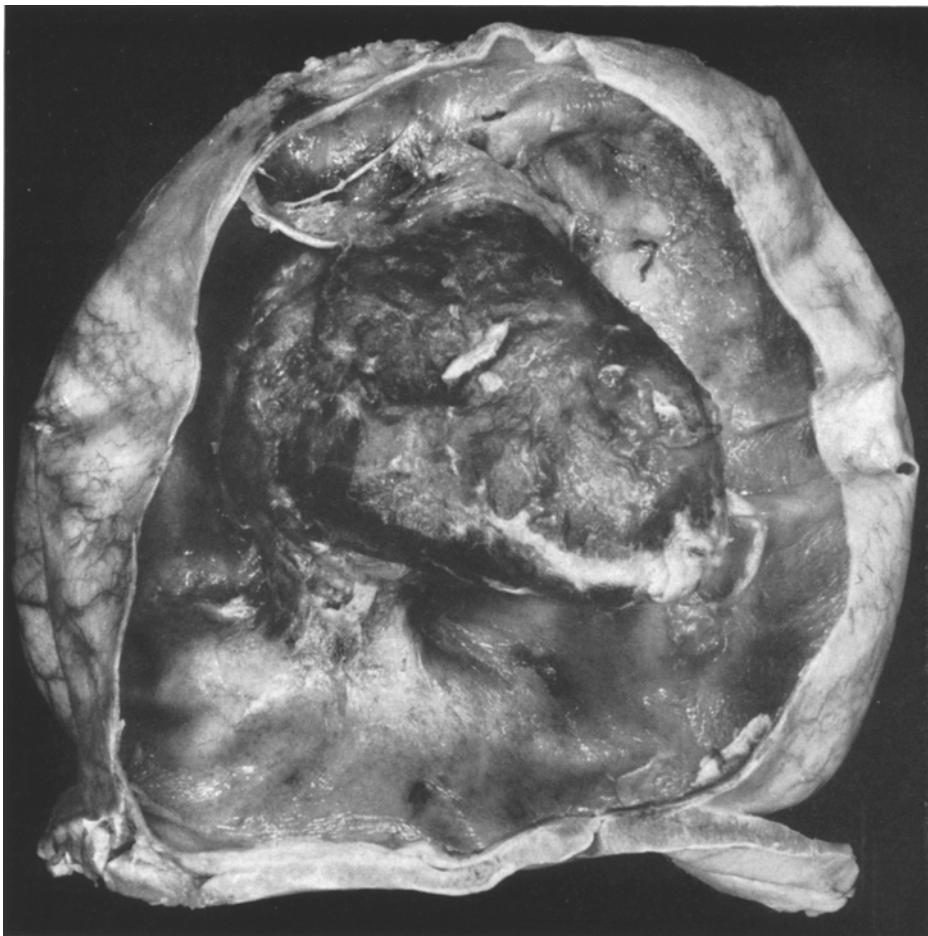


Abb. 4. E 1395/61. Hämorrhagisch-fibrinöse Perikarditis mit Fibrinsträngen zwischen Epikard und Perikard (oben) bei 400 cm^3 Exsudat im mächtig erweiterten Herzbeutel. Verdrängung des Zwerchfells nach abwärts. Pericarditis verminosa

und Austrocknung sowie zur hypochlorämischen Nephrose. Die Störung des Elektrolythaushaltes hatte eine Belastung der Nebennierenrinde zur Folge. Das Versagen der Nebennierenrinde führte zum Tode. Der Hautausschlag am Bauch des Tieres am Tage nach der Ankunft ist mit größter Wahrscheinlichkeit Ausdruck einer allergischen Reaktion im Bereich der Eintrittsstelle der Wurmlarven. Der zwei Wochen später einsetzende starke Durchfall geht auf den massiven Wurmbefall zurück. Der starke Husten des Tieres am 21. Tage nach dem Import ist als Ausdruck der Lungenpassage der Wurmlarven anzusehen.

Fall 2 (E 1395/61) Schimpanse Lorbas, $2\frac{1}{4}$ Jahre alt, gestorben 9. 2. 61, Länge 65 cm, Gewicht 6,5 kg.

Vorgeschichte und klinische Befunde. Am 11. 4. 60 Ankunft im Zoo. Gewicht 10 kg. 19. 4. 60 Kotuntersuchung: Ascariden und Coccidien positiv. Erste Wurmkur mit Uvilon, der vier weitere folgten. 21. 4. 60 Hautausschlag am Bauch. 24. 8. 60 Kotuntersuchung: Hakenwurmeier. 20. 12. 60 Kotprobe: Strongyloides +++. 4. 1. 61 Ascites. Salyrgan. 19. 1. 61 Durchfälle. Temperatur. 9. 2. 61 Exitus.

Obduktion. Hauptleiden: Schwere Enterocolitis bei Strongyloidiasis und Oxyuriase. *Todesursache:* Pericarditis verminosa. *Anatomische Diagnose:* Hämorrhagisch-schleimige Enteritis und Colitis. Perikarditis mit fibrinös-hämorrhagischem Erguß von 400 cm³ im

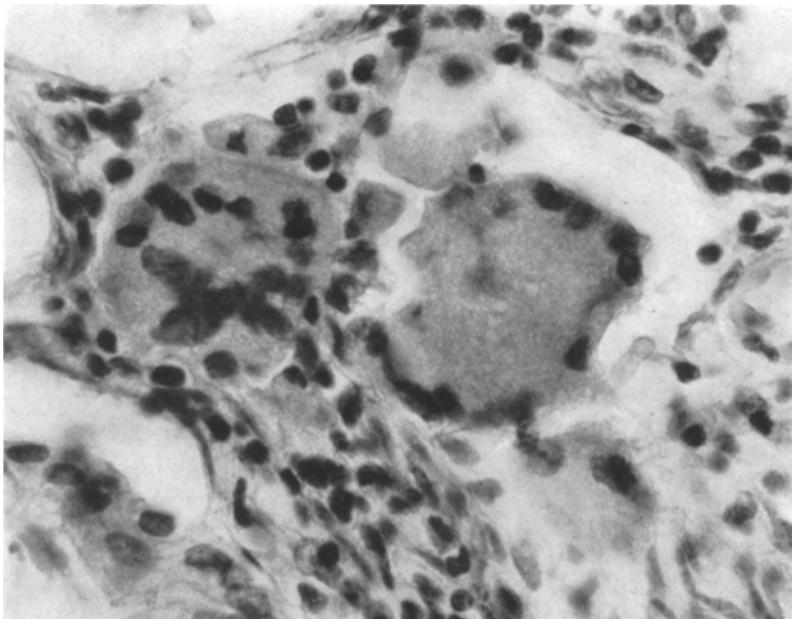


Abb. 5. E 1395/61. Histiocytäres Granulom mit eosinophilen Leukocyten und Fremdkörperriesenzellen im Stroma der Dünndarmschleimhaut. Phagocytierte Wurmlarvenreste in den Riesenzellen (links). HE. Vergr. 800mal

stark erweiterten Herzbeutel (Abb. 4). Kompression des Herzens. Atelektase der Lungen. Zwerchfelliefstand. Abplattung des rechten Leberlappens durch den Herzbeutel. Chronische Stauungsleber. Ödem des Fettgewebes an der oberen Thoraxapertur. Hämorrhagische Bronchopneumonie beider Lungen. Hypochlorämische Nephrose. Völlige Fett- und Lipoidentspeicherung der Nebennieren. Gewicht rechts 1,6, links 2,1 g.

Parasitologischer Befund. Oxyuren, Larven verschiedener Entwicklungsstadien sowie Eier. Strongyloideslarven.

Histologischer Befund (im Auszug). *Dünndarm:* Im Schleimhautstroma Infiltrate von Lymphocyten, Histiocyten und eosinophilen Leukocyten. In der Lichtung eines Drüsenschlauches Querschnitte von Würmern mit Genitalschlauch, aber ohne Cuticula. Im Ileum Larvenquerschnitte im Schleimhautstroma, in den Lymphspalten und in der Muscularis mucosae. Im Epithellager der Lieberkühnschen Krypten Eier im Morulastadium sowie embryonierte Eier. Leukocyten in den Drüsenschläuchen. Querschnitte von Strongyloideslarven in der Lichtung erweiterter Drüsenschläuche. Fremdkörperriesenzellen in histiocytären Granulomen des Stromas mit phagocytiertem Material (Abb. 5). *Dickdarm:* Schleimmassen und Leukocyten sowie Querschnitte eines Oxyuris in den Drüsenschläuchen. Abstoßung des Oberflächenepithels. Starke Rundzelleninfiltrate im Stroma. *Herzbeutel:* Verdickung der Innenfläche durch gefäßreiches Bindegewebe mit Infiltraten von Lymphocyten,

Plasmazellen und Histiocyten. Histiocytäre Hämosiderinspeicherung. Anschließend Ablagerungen von Fibrin und Leukocyten. Hier Reste von ungefärbter Wurmcuticula, die Doppelbrechung geben, sowie Längsschnitte von Wurmlarven (Abb. 6). In der Fibrosa des Herzbeutels neben den Gefäßen einzelne Wurmlarven. Im lockeren Fett-Bindegewebe zwischen mediastinaler Pleura und Perikard zahlreiche Längs- und Querschnitte von filariformen Wurmlarven (Abb. 7). Diese auch in Lymphspalten. *Nebenniere*: Starke Blutfüllung der Rindencapillaren. Im äußeren Rindendrittel geringe Ablagerung von feintropfigem Fett und Lipoide.

In der übrigen Rinde überall fettfreie Vacuolen. Drüsennichtungen in der äußeren Fasciculata.

Epikrise. Bei der Obduktion des $2\frac{1}{4}$ -jährigen Schimpansen wurde eine Enterocolitis bei Oxyuren- und Strongyloidesinfektion festgestellt. Eine fibrinöshämorrhagische Perikarditis führte zur Einflußstauung und zum Tode des Tieres. Bakteriologisch war der Herzbeutelerguß steril. Histologisch wurden filariforme Larven von Strongyloides in der Wand des Herzbeutels und im fibrinös-eitrigen Erguß festgestellt, so daß es sich kausalpathogenetisch um eine Pericarditis verminosa handelt.

Bedeutungsvoll ist, daß bei der Ankunft des Tieres noch keine Infektion mit Strongyloides bestand, daß 10 Tage danach ein Hautausschlag an der Bauchhaut festgestellt und dann bei der zweiten Stuhlprobe 8 Wochen später massenhaft Strongyloiden nachgewiesen wurden. 14 Tage nach diesem positiven Befund wurde auch bei diesem Tier ein Katarrh der oberen Luftwege fest-

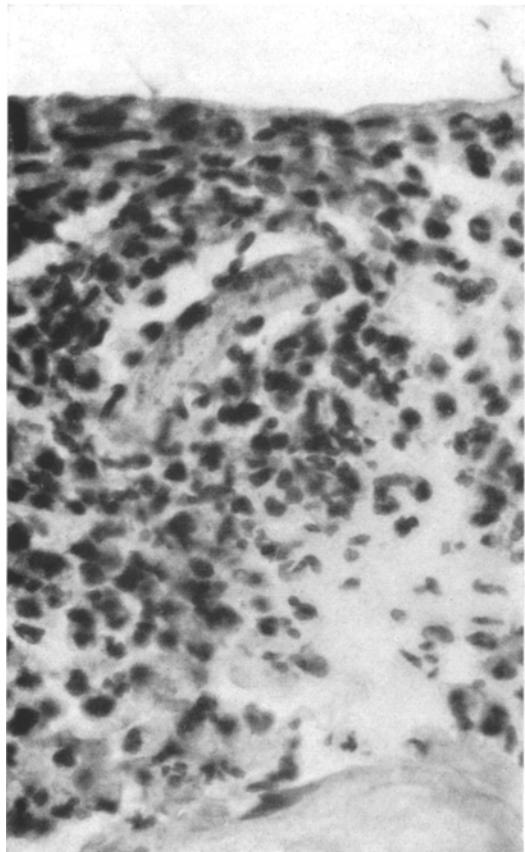


Abb. 6. E 1395/61. Pericarditis verminosa. Wurmlarve in den Leukocytenauflagerungen des Herzbeutels.
HE. Vergr. 720mal

gestellt, der sich später wiederholte und als spastische Bronchitis gedeutet wurde. Dieser Lungenbefund ist sehr wahrscheinlich Ausdruck der Larvenwanderung.

Fall 3 (489/61) Schimpansin Eka, $2\frac{1}{4}$ Jahre alt, gestorben 14. 1. 61. Länge 70 cm, Gewicht 9 kg.

Vorgeschichte und klinische Befunde. Am 11. 4. 60 Ankunft im Zoo. Gewicht 9,5 kg. 19. 4. 60 Kotuntersuchung: Coccidien ++. Wurmkur mit Uvilon, der vier weitere folgten. 22. 6. 60 Kotuntersuchung: Strongyloides +++. 5. 7. 60 Bronchitis. 8. 12. 60 Ascites. 21. 12. 60 Durchfall. Kotprobe: Strongyloides ++, Trichuris +. 10. 1. 61 Temperatur 37,2, Salyrgan. 14. 1. 61 Exitus.

Obduktion. Haupitleiden: Chronische Enterocolitis bei Oxyuriasis und Strongyloidiasis. Restzustand nach abgeheilter Pericarditis verminosa. *Todesursache:* Lebercirrhose.

Anatomische Diagnose: Schwellung der Payerschen Haufen des unteren Dünndarms und der Solitärknötchen. Chronische Enteritis und Ileitis terminalis mit Hypertrophie der Muskulatur der unteren Dünndarmschlinge. Fleckförmige Rötung der Schleimhaut des aufsteigenden Colons. Schwellung der Solitärfollikel. Chronische Colitis. Kleinfleckige subpleurale hämorrhagisch-bronchopneumonische Herde in beiden Lungen bei kokardenförmiger Anordnung. Abgelaufene hämorrhagische Pericarditis verminosa mit zwei Sehnenflecken an der Vorderwand und Hinterwand des rechten Ventrikels und mit daumen-nagelgroßer Verwachsung beider Herzbeutelblätter über der Herzspitze (Abb. 8). Lebereirrhose: Feingeckerte Oberfläche der Leber mit Umbau der Schnittfläche. Lebergewicht 320 g. Milztumor von 15 g. Verwachsungen zwischen Milzrand und seitlicher Bauchwand. Ektasien der Oesophagusvenen im unteren Speiseröhrendrittel. Ascites von 1000 cm³ mit praller Spannung und Vorwölbung der Bauchdecken. Verstrichener Nabel. Zwerchfellhochstand. Ödem der Mesenterialwurzel, des Mesocolons, Retroperitoneums und Fettgewebes der Leistenbeugen. Stauung der Rectumschleimhaut. Hypochlorämische nekrotisierende Nephrose. Fettentspeichelung der Nebennierenrinde (Gewicht rechts 1,25, links 1,95 g). Keine Mißbildungen.

Parasitologischer Befund.

Im Dünndarminhalt zahlreiche Strongyloides, Oxyurenlarven. Im Dickdarminhalt geschlechtsreife Oxyuren und Larven.

Histologischer Befund (im Auszug). *Dünndarm:* Starke Infiltration des Schleimhautstromas mit Lymphocyten, Plasmazellen, neutrophilen und eosinophilen Leukocyten. Epitheldefekt der Schleimhautkuppen. In der Submucosa, Muskulatur und Subserosa gleiche Rundzellinfiltrate, besonders von eosinophilen Leukocyten. Gelegentlich Blutungen im Schleimhautstroma dicht unter der Oberfläche. In der Lichtung erweiterter Drüsenschläuche Oxyurenquerschnitte. Im lymphatischen Gewebe Querschnitte von Strongyloiden. Im Schleimhautstroma Strongyloides mit Eiern im Uterus. *Dickdarm:* Im Stroma Infiltrate von Lymphocyten, Plasmazellen und esoinophilen Leukocyten. Umschriebene Infiltrate in der Muscularis propria und submucosa. Starke Schleim- und Leukozytenauflagerungen auf der Schleimhaut. Im Schleim Oxyuren. *Niere:* Eiweiß in der Lichtung der erweiterten Hauptstücke. Feintropfige Eiweißrückresorption. Bandförmige Nekrosen des Tubulusepithels mit Kernpyknose oder völligem Kernschwund und Ablösung des Epithels von der



Abb. 7. E 1395/61. Pericarditis verminosa. Im Fett-Bindegewebe zwischen Perikard (unten) und mediastinaler Pleura (oben). Querschnitt (oben) und Längsschnitte (unten) von Wurm larven. HE. Vergr. 180mal

Basalmembran. Kernlose Epithelschollen in den Schleifen. An anderen Stellen Auskleidung der weiten Hauptstücke mit flachem Epithel und langgestrecktem Kern. Hier häufig Mitosen. *Nebenniere*: Fettentspeicherung und Lipoidschwund der Rinde. Fettfreie Vacuolen der Rinde. *Leber*: Stauungslebercirrhose. *Herzbeutel*: Im Bereich des Sehnenfleckes an der Hinterwand und der Verwachsungen der Herzspitze ein capillarenreiches lockeres Bindegewebe mit Speicherung von Hämosiderin sowie fleckförmiger Ansammlung vielkerniger Riesenzellen vom Fremdkörpertyp (Abb. 9). Im Cytoplasma dieser Riesenzellen spieß- und schalenförmige farblose Fremdkörper, die Doppelbrechung geben. An zwei Stellen in solchen



Abb. 8. E 489/61. Restzustand nach Pericarditis verminosa. Fingernagelgroße Verwachsung der Herzbeutelblätter über der Herzspitze. Sehnenfleck an der Vorderwand des rechten Ventrikels

Riesenzellen schalenförmige Cuticulareste von Wurmlarven, die gleichfalls doppelbrechend sind (Abb. 10).

Epikrise. Die Obduktion der $2\frac{1}{4}$ Jahre alten Schimpansin ergab eine schwere Lebercirrhose mit Ascites und Ödemen. Dadurch war im Verein mit den voraufgegangenen Durchfällen bei Enterocolitis infolge Strongyloidiasis eine hypochlorämische nekrotisierende Nephrose entstanden, die durch die Salyrgantherapie noch verstärkt worden war. Die histologische Untersuchung der Leber zeigte eine schwere Stauungslebercirrhose, die auf eine früher vorhandene Einflußstauung bei hämorrhagischer Pericarditis verminosa zurückgeführt werden muß. Unter der Behandlung war die Pericarditis zur Abheilung gebracht worden.

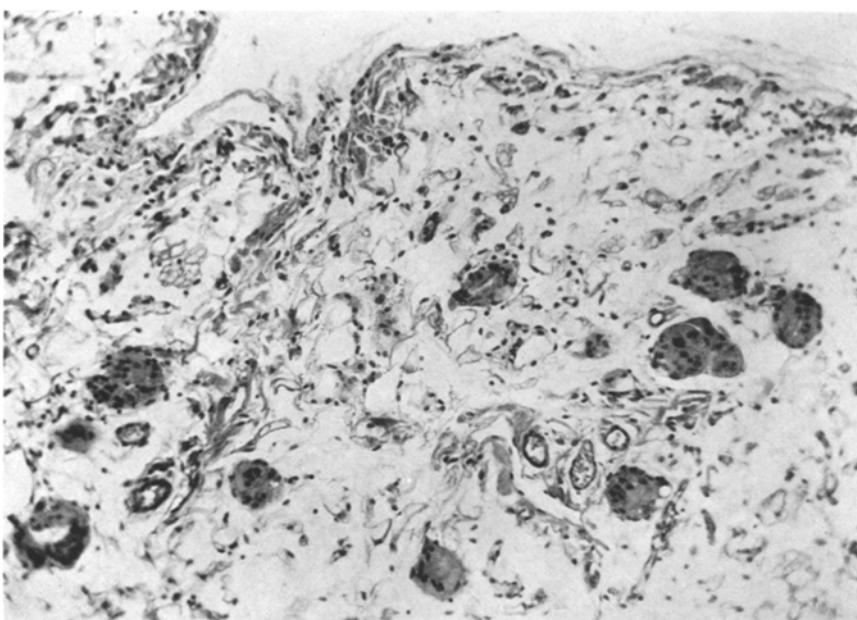


Abb. 9. E 489/61. Restzustand nach Pericarditis verminosa. Im Bereich der Sehnenflecken des Epikards Fremdkörpergranulationsgewebe. Phagocytose von Fremdmaterial durch die Riesenzellen. HE. Vergr. 140mal

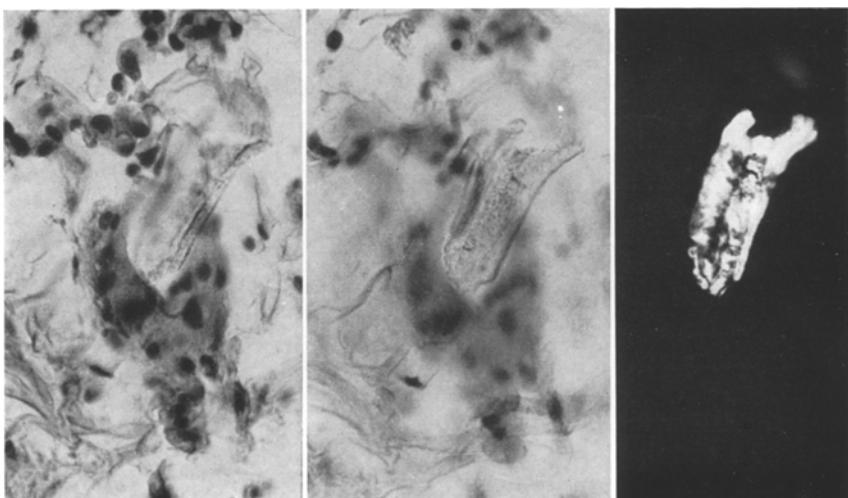


Abb. 10. E 489/61. Pericarditis verminosa. Schalenförmiger Rest einer Wurmcuticula in einer Fremdkörperriesenzelle der Perikardverwachsungen. Links Fremdkörperriesenzelle, Mitte Wurmcuticula, rechts Wurmcuticula im polarisierten Licht. HE. Vergr. 430mal

Die zum Tode führende Lebercirrhose ist somit gleichfalls Folge der Wurminfektion mit Strongyloiden.

Besprechung der Befunde

Die den vorliegenden Beobachtungen von Strongyloidose des Schimpansens gemeinsamen Befunde betreffen den Darmkanal, Nieren und Nebennieren, die

bei der Obduktion zunächst ganz im Hintergrund standen. Nur im Fall 3, der als erster obduziert wurde, war die Schwellung und Rötung des lymphatischen Apparates der Schleimhaut und die Hyperplasie der Muscularis propria der unteren Ileumschlinge besonders aufgefallen und wies auf eine chronische Darm-erkrankung hin. Die nachfolgenden parasitologischen und histologischen Untersuchungen zeigten, daß es sich um eine chronische Enterocolitis bei Strongyloidesinfektion handelte.

Die Wanderung der Wurmlarven auf dem Lymphwege (TORRES 1938, ESSBACH 1949) konnte auch von uns durch den Nachweis einer granulomatösen Lymphadenitis der abdominalen Lymphknoten mit herdförmiger Wucherung der Sinusendothelien um Wurmlarven und Larvenreste gezeigt werden. In keinem unserer Fälle wurden Wurmlarven in der Leber gefunden, weder in den Läppchenkapillaren noch in den periportalen Feldern. Es ist somit sehr wahrscheinlich, daß bei direkter endogener Selbstinfektion die filariformen Wurmlarven im Sinne von ESSBACH (1949) vom Darm her über Lymphknoten, Ductus thoracicus und Vena cava cranialis in die Lungen gelangen. Der Übertritt der Larven von den Lungencapillaren in die Alveolen und kleinen Bronchien führt, wie wir auch in unseren Fällen beobachten konnten, zu feinen fleckförmigen Blutungen im Lungengewebe, worauf BLACKLOCK und ADLER (1922) beim Schimpansen schon hingewiesen haben. Mit dem Übertritt von Wurmlarven in den Bronchialbaum wird einerseits der Wurm-nachweis im Sputum möglich, andererseits ist dieser Wurmdurchgang die Ursache für Husten, blutigen Auswurf und chronische Bronchitis, die bei solchen Patienten (HINMAN 1937, KYLE u. Mitarb. 1948) wie auch bei unseren Schimpansen beobachtet wurden. Andere Autoren haben dies beim Menschen allerdings nicht bestätigen können (CORRIGAN 1949). In diesem Zusammenhang ist die Tatsache von Bedeutung, daß bei unseren Tieren 21 Tage nach ihrem Eintreffen im Zoo (Fall 1) bzw. 14 Tage nach positivem Ausfall der Kotprobe auf Strongyloides starker Husten bzw. ein Katarrh der oberen Luftwege festgestellt wurde, der sich dann in bestimmten Zeitabständen wiederholte. Da sich bei Strongyloides schon innerhalb von etwa 12 Tagen eine neue Wurmgeneration im Wirt entwickelt (ENIGK 1961) — wie auch experimentell von FAUST (1938) sowie GALLIARD (1939/40) bestätigt wurde — und die erste Kotuntersuchung direkt nach dem Import bei allen drei Tieren auf Strongyloides negativ war, muß geschlossen werden, daß sich die Schimpansen erst im Gehege des Wuppertaler Zoologischen Gartens mit dieser Wurmart infizierten. Hierfür spricht auch die weitere Vorgeschichte, nach der bei zwei Tieren (Fall 1 und 2) einen bzw. 10 und 18 Tage nach der Ankunft im Zoo ein Hautausschlag an Bauch und Brust beobachtet wurde, bei dem es sich retrospektiv betrachtet sehr wahrscheinlich um eine allergische Reaktion am Ort der exogenen percutanen Reinfektion mit infektionstüchtigen filariformen Larven gehandelt hat, die sich die Schimpansen während der Nachtruhe im Käfig zuzogen (ENIGK 1961). Solche Hautreaktionen an der Eintrittsstelle der Wurmlarven bei exogener Reinfektion sind seit langem bekannt (FÜLLEBORN 1926, NAPIER 1949, CAPLAN 1949).

Im weiteren Verlauf der Wurminfektion ist dann zur exogenen Reinfektion eine direkte endogene Autoinfektion hinzugekommen, bei der sich schon im Dünndarm des Wurmträgers die rhabditiformen Larven in filariforme Larven umwandeln

und in die Darmwand eindringen (Superinfektion). Diese Form der Autoinfektion (FAUST und DEGROAT 1940, NAPIER 1949) konnte in unseren Fällen histologisch gesichert werden.

Die wurmbedingte schwere Enterocolitis mit den chronischen Durchfällen (SCHMID 1937, SCHMIDT 1941, Schimpanse) hatte eine Gewichtsabnahme der Tiere und einen starken Wasser- und Kochsalzverlust zur Folge, so daß sich bei allen drei Schimpansen eine hypochlorämische nekrotisierende Nephrose entwickelte. Diese Nierenerkrankung war bei den beiden Tieren besonders ausgeprägt, die zur Ausschwemmung von Ödemen und Ascites 4 Wochen bzw. 4 Tage vor dem Tode noch Salyrgan erhalten hatten (Fall 2 und 3). Bei einem dieser Schimpansen (Fall 2) war 5 Tage nach dem Salyrganstoß auch Eiweiß im Urin festgestellt worden. Im Fall 3 mit Lebercirrhose und Ascites, der etwa 6 Wochen vor dem Tode erstmals aufgetreten war, fanden sich histologisch in der Niere schon wieder die Zeichen der Abheilung des Nierenschadens mit mitotischer Regeneration des Tubulusepithels. Da Schimpansen in Gefangenschaft eine rein vegetabilische Nahrung erhalten — wie auch Tiere in freier Wildbahn, abgesehen von gelegentlichem Verzehr von Vogeleiern oder jungen Vögeln — und zusätzlich mit dem Futter kein Kochsalz zugeführt bekommen, ist es verständlich, daß die Tiere bei einer Wurmerkrankung mit Diarrhoen, Ödemen, Ascites usw. sehr schnell in einen Kochsalzmangel hineingeraten und dadurch einen hypochlorämischen Nierenschaden erleiden. Diese Hypochlorämie wurde bei unseren Schimpansen noch verstärkt durch die therapeutisch erzwungene Ausschwemmung von Ascites und Ödemen mit dem damit verbundenen Kochsalzverlust¹.

In den allgemeinen Rahmen des hypochlorämischen Syndroms ordnen sich auch die Veränderungen an den Nebennieren unserer Schimpansen ein. Der extrarenale Kochsalzverlust führt zu einer Erniedrigung des Kochsalzspiegels im Blut und Vorharn und damit zur nekrotisierenden Nephrose. Da die Rückresorption von Kochsalz in der Niere, die im wesentlichen durch das Epithel der proximalen Tubulusabschnitte erfolgt, durch die Mineralocorticoide der Nebennierenrinde gefördert wird sowie Störungen im Elektrolythaushalt des Organismus gleichfalls durch diese Rindenhormone der Nebennieren behoben werden, kommt es in solchen Fällen durch chronische Überbeanspruchung der Nebennierenrinde schließlich zur Nebennierenrindeninsuffizienz. In unseren Fällen konnte aus der histologisch nachgewiesenen Fett- und Lipoidentspeicherung der Rindenepithelien, aus dem Auftreten von Rindennekrosen, von drüsennählichen Hohlräumen in der äußeren Rindenhälfte und von fettfreien Vacuolen in den Rindenepithelien (LIEBEGOTT 1950, 1952, 1958) auf das Vorliegen einer Nebennierenrindeninsuffizienz geschlossen werden. Auf diese Befunde an Nieren und Nebennieren als Folge einer Hypochlorämie nach Enterocolitis bei Wurminfektion, insbesondere bei Strongyloidiasis, ist abgesehen von der oben erwähnten eigenen Beobachtung (1958) bisher in der Literatur nicht hingewiesen worden.

¹ Für diese Deutung der Befunde spricht eine frühere Beobachtung beim Gibbon mit Oxyuriasis und tödlicher chronisch-abszedierender Colitis (LIEBEGOTT 1958). Der zweite Affe dieses Gibbon-Kollektivs mit der gleichen Wurminfektion und chronischen Diarrhoen erhielt deshalb aus therapeutischen Erwägungen Salzgebäck als Kost, von dem er im Verlaufe eines Tages drei Päckchen verzehrte. Sein Kochsalzdefizit wurde dadurch ausgeglichen, und Erholung trat ein.

Diesen allen drei Schimpansen gemeinsamen Befunde an Darmkanal, Nieren und Nebennieren stehen besondere Organveränderungen bei den zwei Tieren gegenüber, die wegen der schon *in vivo* parasitologisch gesicherten Wurminfektion 9 Monate lang mit Wurmkuuren und Antibioticis behandelt worden waren. Im Fall 2 (Lorbas) fand sich eine subakute fibrinös-hämorrhagische Perikarditis mit 400 cm³ Exsudat in dem sehr stark erweiterten Herzbeutel, der fast den ganzen Thorax ausfüllte. Da sich bei der Autopsie des Tieres wie auch histologisch keine Anhaltspunkte für eine tuberkulöse Infektion oder für eine maligne Neubildung ergeben hatten und bakteriologisch im Herzbeutelerguß nur *Escherichia coli* als Verunreinigung nachgewiesen werden konnte, war die Ätiologie dieser Perikarditis zunächst unklar. In den fibrinös-leukocytären Auflagerungen des Perikards fanden wir dann aber lamelläre farblose Gebilde, die bei Polarisation Doppelbrechung zeigten und als Reste der Wurmlarvencuticula angesehen werden mußten. Nach längerem Bemühen wurden schließlich auch Anschnitte erhaltener Wurmlarven in den leukocytären Auflagerungen des Perikards gefunden. Darüber hinaus wurden in der Fibrosa des Herzbeutels perivaskulär und im Fettbindegewebe des angrenzenden Mediastinums bzw. zwischen mediastinaler Pleura und Perikard sowie in den Lymphspalten dieses Gebietes filariforme Wurmlarven nachgewiesen. Damit war die Ätiologie der tödlichen hämorrhagischen Perikarditis geklärt und gleichzeitig auch der Weg der Parasiten von den Lungen, über Lungenhilus und Mediastinum zum Herzbeutel aufgezeigt worden.

Abgesehen von dem ganz seltenen Vorkommen von Trichinen, Echinokokken oder Cysticerken im Herzbeutel (MÖNCKEBERG 1924) sind weder in den Lehr- und Handbüchern oder größeren Statistiken noch in der Fachliteratur Hinweise auf eine Perikarditis bei Wurminfektionen, insbesondere bei der Strongyloidiasis, zu finden. Nur LARSON und SCHERB (1953) weisen auf Perikarditis bei Coccidiose hin, und FRÓES (1930) konnte bei einem Fall von Strongyloidose des Menschen mit schwerer Darmerkrankung und Pleuritis bei der Obduktion Wurmlarven im Herzbeutel finden, nachdem solche schon zu Lebzeiten im Pleuraerguß festgestellt worden waren. Darüber hinaus wiesen KYLE u. Mitarb. (1948) in einem Todesfall beim Menschen histologisch filariforme Larven auch im Herzmuskel nach. Perikarditiden sind aber bei Wurminfektionen bisher nicht bekannt geworden. Da in der eigenen Beobachtung die Wurmlarven Ursache der fibrinös-hämorrhagischen Perikarditis waren, ist es berechtigt, diese Herzbeutelentzündung in Analogie zu anderen schon bekannten Formen der hämorrhagischen Perikarditis als Pericarditis verminosa zu bezeichnen.

Eine weitere Besonderheit im Ablauf der Strongyloidiasis zeigte der dritte Schimpanse unserer Beobachtungsreihe, der als erster zur Obduktion kam (Fall 3, Eka). Wir stellten bei dieser Schimpansin eine Lebercirrhose mit Oesophagusvaricen und Ascites fest, die sich histologisch bei Ausschluß einer Wurminfektion der Leber überraschenderweise als Stauungslebercirrhose erwies. Da aber eine Herzerkrankung als Ursache dieses Leberumbauens bei der Obduktion nicht festgestellt worden war, war auch dieser Todesfall zunächst unklar. Erst nach Aufklärung des zweiten Todesfalles mit Pericarditis verminosa erinnerten wir uns daran, daß bei der Obduktion dieses Schimpansen mit Lebercirrhose ebenfalls Veränderungen am Herzen in Form von Sehnenflecken und einer umschriebenen Verwachsung der Herzbeutelblätter über der Herzspitze beobachtet,

aber bei der Obduktion zunächst als Nebenbefund angesehen worden waren. Diese Veränderungen erlangten nunmehr im Zusammenhang mit der Stauungslebercirrhose besondere Bedeutung. Durch den histologischen Nachweis von Hämosiderin und von Fremdkörperriesenzellen in den Perikardverwachsungen, von doppelbrechenden Larvencuticularesten sowie von größeren Bruchstücken der Cuticulahüllen in den Fremdkörperriesenzellen der Verwachsungen konnte gezeigt werden, daß auch bei diesem Schimpansen eine Pericarditis verminosa bestanden haben muß. Diese hämorrhagische Perikarditis führte durch Einflußstauung zur Leberschädigung mit nachfolgender Lebercirrhose. Durch die intensive Behandlung der klinisch bekannten Wurminfektion mit Wurmmitteln und Antibioticis kam hier die klinisch unerkannte Pericarditis verminosa weitgehend zur Abheilung, so daß sie bei der Obduktion nicht mehr im Vordergrund des Krankheitsbildes stand. Die Folgeerscheinung dieser Pericarditis verminosa, d.h. die Stauungslebercirrhose, führte dann aber in der Folge zum Tode des Tieres. Bedeutungsvoll an dieser Beobachtung ist die Tatsache, daß eine derartige Herzbeutelaffektion mit relativ geringen Verwachsungen bzw. Sehnenflecken des Epikards abheilen kann. Nur der Nachweis von Wurmlarvenresten in den Sehnenflecken machte es überhaupt erst möglich, die kausale Pathogenese dieser Epikardveränderungen zu klären. Da die Wurmlarvenreste aber im Laufe der Zeit durch die Fremdkörperriesenzellen vollständig abgebaut werden, kann es zu einem späteren Zeitpunkt überhaupt nicht mehr möglich sein, Aussagen über die Ätiologie solcher Herzbeutelverwachsungen oder Sehnenflecken zu machen.

Für die Strongyloidose des Menschen (FAUST und DE GROAT 1940) und der Tiere (GALLIARD 1939/40, ENIGK 1961) wird — wie auch bei anderen Wurminfektionen des Menschen (PIEKARSKI 1949) — immer wieder darauf hingewiesen, daß die Pathogenität dieser Parasiten bisher ganz allgemein unterschätzt wurde und daß jugendliche Individuen stärker gefährdet sind als Erwachsene vor allem dann, wenn der Allgemeinzustand aus anderen Gründen, z. B. durch Sekundärinfektionen, herabgesetzt ist. Diese Ansicht scheint auch für den Primaten zuzutreffen, denn sowohl bei unseren Schimpansen als auch bei dem Schimpansen der Eßbachschen Beobachtung (1949) handelte es sich um Tiere, die mit $2\frac{1}{4}$ bzw. 4 Jahren noch dem Kindes- bzw. Jugendalter dieser Affenart zuzurechnen sind. Darüber hinaus lag in diesen Fällen eine Mischinfektion mit anderen Wurmarten (Oxyuren, Hakenwurm, Bandwurm, Oesophagostomum, Trichuris) vor.

Unsere Beobachtungen beim Schimpansen mit tödlicher Strongyloidiasis haben auch für die menschliche Pathologie Bedeutung, da der Schimpanse von allen Affenarten dem *Homo sapiens* am nächsten steht, nicht etwa die großen Menschenaffen wie Gorilla und Orang-Utang. Darüber hinaus spielen die Wurminfektionen in den warmen Ländern (Afrika, ferner Osten, Indien, Mittel- und Südamerika) auch für den Menschen noch eine große Rolle (DORMANNS 1931), denn hier sind nicht nur die einheimische Bevölkerung, sondern auch fast alle dort lebenden Europäer w提醒rverseucht. Die Bedeutung der Wurmerkrankungen für den Menschen geht auch aus einer Mitteilung von SANTANA (1960) hervor, nach der in den Jahren 1958 und 1959 allein in der Ambulanz der Medizinischen Klinik in São Paulo fast 900 Fälle von Wurmerkrankungen, davon 11% mit Strongyloidiasis, behandelt werden mußten. Im gleichen Sinne spricht ein Bericht aus dem Tropeninstitut Hamburg von MOHR und PEITZER (1961), nach

dem in den Jahren 1958 und 1959 unter 2084 Rückkehrern aus den Tropen und Subtropen 370 Patienten mit Wurminfektionen, darunter 12 Fälle mit Strongyloidose, festgestellt wurden.

Zusammenfassung

In drei klinisch unklaren, bis zu 9 Monaten behandelten Erkrankungsfällen von Wurminfektion beim jugendlichen Schimpansen fand sich autoptisch eine schwere Strongyloidose mit chronischer Enterocolitis und lymphogener Generalisation der Wurminfektion durch filariforme Larven. Der Befall mit *Strongyloides stercoralis* wurde durch exogene Reinfektion ausgelöst und durch endogene Autoinfektion unterhalten und laufend verstärkt. Als Folgen des starken Wasser- und Kochsalzverlustes durch Durchfälle, Ascites, Ödeme und Entwässerungstherapie sind die hypochlorämische Nephrose und die Rindeninsuffizienz der Nebennieren anzusehen. Die für eine Besiedlung des Darmkanals mit Eier absetzenden Würmern notwendige Larvenpassage des Wirtsorganismus (Darmwand, Lymphknoten, Lunge, Bronchialbaum) wurde histologisch nachgewiesen.

Bei zwei Schimpansen hatte sich eine fibrinös-hämorrhagische Perikarditis entwickelt, die in dem einen Fall durch Einflußstauung zum Tode führte, im anderen zwar mit Perikardverwachsungen abheilte, aber eine Stauungslebercirrhose zur Folge hatte. Durch den Nachweis von Wurmlarven im Perikard bzw. von Resten der Wurmlarvencuticula in den Verwachsungen und Sehnenflecken des Epikards wurde diese Herzbeutelerkrankung als Pericarditis verminosa geklärt.

Summary

In three young chimpanzees, which were treated for nine months for an obscure infectious illness, severe infestations by *strongyloides stercoralis* were found at autopsy. There was chronic enterocolitis and generalized dissemination of the filariform larvae via lymphatics. The strongyloidiasis was produced by a pure exogenous infection, but maintained and augmented by an auto(hyper)-infection. The hypochloremic nephrosis and adrenocortical insufficiency were regarded as consequences of severe dehydration and sodium chloride loss caused by diarrhea, ascites and edema. Passage of larvae throughout the host (intestinal wall, lymph nodes, lungs, bronchial tree), essential for an infestation of the intestinal tract by ova-producing parasites, could be demonstrated histologically.

In two of the chimpanzees a hemorrhagic, fibrinous pericarditis developed. In one instance this caused death by obstruction of the blood-flow into the right heart. The other pericarditis had healed with fibrous adhesions. Because the larvae and remnants of larval cuticula could be demonstrated in the pericardium and in the pericardial adhesions this type of pericarditis is referred to as pericarditis verminosa.

Literatur

- BLACKLOCK, B., and S. ADLER: Ann. trop. Med. **16**, 283 (1922).
- BRUNS, H.: Über *Anguillula* (*Strongyloides*) intestinalis. Z. Hyg. Infekt.-Kr. **119**, 336 (1937).
- CAPLAN, J. P.: Creeping eruption and intestinal strongyloidiasis. (Memorandum.) Brit. med. J. **1949 I**, 396.
- CORRIGAN, F. L.: A case of pulmonary strongyloidiasis. Brit. med. J. **1949 I**, 738.
- DORMANNS, E.: Beitrag zur geographischen Pathologie. Virchows Arch. path. Anat. **280**, 595 (1931).

- ECKER, J.: Bemerkenswerte Fälle von Helminthenbefall bei Zootieren. III. Internat. Symposium der Zootierärzte, Köln, 15.—16. April 1961.
- ENIGK, K.: Die Bekämpfung der parasitären Infektionen der Zootiere. III. Internat. Symposium der Zootierärzte, Köln, 15.—16. April 1961.
- ESSBACH, H.: Strongyloidose beim Schimpansen. Beitr. path. Anat. **110**, 319 (1949).
- FAUST, E. C.: Experimental studies on human and primate species of strongyloides. IV. The pathology of strongyloides infection. Arch. Path. (Chicago) **19**, 769 (1935).
— Experimental and clinical strongyloidiasis. Rev. Gastroenterol. **5**, 154 (1938).
— Human helminthology. Philadelphia: Lea and Fiebiger 1949.
—, and A. DE GROAT: Internal autoinfection in human strongyloidiasis. Amer. J. trop. Med. **20**, 359 (1940).
- FRÓES, H. P.: Identification of nematode larvae in the exudate of a sero-haemorrhagic pleural effusion. J. trop. Med. **33**, 18 (1930).
- Contribuição ao estudo da biologia do „Strongyloides stercoralis“. Bahia, A. Nova grafica, 1930.
- FÜLLEBORN, F.: Untersuchungen über den Infektionsweg bei Strongyloides und Ankylostomum und die Biologie dieser Parasiten. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **18**, 26 (1914).
— Hautquaddeln und Autoinfektion bei Strongyloidesträgern. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **30**, 721 (1926).
- GALLIARD, H.: Recherches sur la strongyloidose du Tonkin. Rôle des animaux domestiques dans l'étiologie de l'infestation humaine. Ann. Parasit. hum. comp. **17**, 533 (1939/40).
- GONDER: Arb. Kais. Gesundh.-Amt **25**, 485 (1907). Zit. nach ESSBACH, H. (1949).
- HINMAN, E. H.: A study of eighty-five cases of strongyloides stercoralis infection with special reference to abdominal pain. Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. **30**, 531 (1937).
- KREIS: Amer. J. Hyg. **16**, 54 (1932). Zit. nach ESSBACH, H. (1949).
- KYLE, L. H., D. G. MCKAY and H. J. SPARLING jr.: Strongyloidiasis. Ann. intern. Med. **29**, 1014 (1948).
- LARSON, R., and R. E. SCHERB: Coccidioidal pericarditis. Circulation **7**, 211 (1953).
- LIEBEGOTT, G.: Die Veränderungen der Nebennieren bei experimenteller Hypochlorämie. Verh. dtsch. Ges. Path. **34**, 304 (1950).
— Die Pathologie der Nebennieren. Verh. dtsch. Ges. Path. **36**, 21 (1952).
— Tödliche Wurminfektion beim Affen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **98**, 218 (1958).
— Die Nebennieren in „Spontanerkrankungen der Laboratoriumstiere“ von COHRS-JAFFÉE-MEESSEN, Bd. I, S. 501. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958.
- LOWE, T. E., and H. O. LANCASTER: Strongyloidiasis in man: Infestation with strongyloides stercoralis Bayav 1876. Med. J. Aust. **13**, 429 (1944).
- MINNING, W.: Strongyloidesinfektion. In Handbuch der inneren Medizin, Bd. I/2, S. 845. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1952.
- MOHR, W., u. F. PEITZER: Infektionen und Erkrankungen bei deutschen Rückkehrern aus den Tropen und Subtropen. Dtsch. med. Wschr. **86**, 2148, 2216 (1961).
- MÖNCKEBERG, J. G.: Die Erkrankungen des Herzbeutels. In HENKE-LUBARSCH' Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. II, S. 595. Berlin: Springer 1924.
- NAPIER, L. E.: Strongyloides stercoralis infection. I. J. trop. Med. Hyg. **52**, 25 (1949).
— Strongyloides stercoralis infection. II. Strongyloidiasis among ex-prisoners-of-war. J. trop. Med. Hyg. **52**, 46 (1949).
- PIEKARSKI, G.: Über den Befall mit Darmparasiten bei Schulkindern und ehemaligen Soldaten. Z. Parasitenk. **14**, 377 (1949).
- SANTANA, E. T.: Temas de terapeutica. III. Verminoses. Arg. Hosp. Santa Casa S. Paulo **6**, 211 (1960).
- SCHMID, F.: Parasiten als Todesursache bei Zootieren. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1937**, 797.
- SCHMIDT: Der Zoologische Garten I (1941). Zit. nach ESSBACH, H. (1949).
- YOSHINO, K.: Clinical observations on 25 cases of strongyloides stercoralis in the yaeyama Archipelago. Taiwan Igakkai Zahssi (English Summary) **31**, 99 (1932).

Prof. Dr. G. LIEBEGOTT,
Chefarzt des Pathologischen Instituts der Stadt Wuppertal,
Wuppertal-Elberfeld, Arrenberger Str. 20/54