

Nocardiosen

Autor(en): **Fey, H. / Holm, Per / Teuscher, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **96 (1954)**

Heft 11-12

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593438>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut der Universität Zürich
 (Direktor: Prof. Dr. E. Hess)
 aus dem Statens Serum Institut Kopenhagen (Direktor: Dr. J. Ørskov)
 und dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Zürich
 (Direktor: Prof. Dr. H. Stünzi)

Nocardiosen

Kasuistische Mitteilung über einen Fall von septischer Nocardiose beim Hund und zwei Fälle von Nocardia-Abortus beim Rind

Von H. Fey, Per Holm und E. Teuscher

Die Nocardiosen sind bei Mensch und Tier selten beobachtete Infektionskrankheiten. Taxonomisch gehört die nach dem Entdecker Nocard (1888) benannte Gattung zu den Actinomycetaceae und unterscheidet sich von Actinomyces durch aerobes Wachstum und teilweise Säurefestigkeit. Da es schwierig ist, sich in der verwirrenden Nomenklatur der Literatur zurechtzufinden, seien die Synonyma der Art Nocardia asteroides, zu der auch unsere Stämme gehören, aufgeführt: Cladothrix asteroides, Streptotrix eppingeri s. asteroides, Oospora asteroides, Actinomyces s. Discomyces asteroides, Actinomyces eppingeri, Asteroides asteroides, Mycobacterium asteroides, Proactinomyces asteroides, Streptothrix hominis (Bergey).

Die ersten aeroben Actinomyceten vom *Hund* wurden von Vacchetta (1882) und Rivolta (1882) (beide zit. n. Cedervall), ferner von Rabe 1888 (zit. n. Jochim), Trolldenier 1901 und von Jochim 1909 isoliert. Rabe nannte seinen Stamm Actinomyces canis, Trolldenier den seinen Actinomyces bicolor, während Jochim den Gattungsnamen Streptothrix übernahm. Es ist natürlich heute schwierig, die damalige mit der heutigen Nomenklatur in Einklang zu bringen, obwohl die erwähnten Stämme morphologisch und kulturell genau beschrieben sind. Balozet und Pernot glauben als erste (1936) Actinomyces (Nocardia) asteroides beim Hund isoliert zu haben. Ginsberg und Little (1948) züchteten zwei Stämme von Katze und Hund, wobei der eine sich wie Actinomyces asteroides, der andere aber etwas different verhielt. Auffällig war vor allem die kräftige Hämolyse des zweiten Stammes. Weitere Fälle beim Hund wurden von Goret und Joubert (1951, Streptomyces galtieri), sowie von Bohl, Jones, Farrel, Chamberlain, Cole und Ferguson (1953, sog. erster amerikanischer Fall, Actinomyces asteroides), ferner von Cross, Nagao und Morrison mitgeteilt. Allerdings wurde dem einen von uns (H. F.) von L. Z. Saunders (Cornell University) schon 1950 mitgeteilt, daß diesem die Isolierung von Nocardien aus dem Hund in mehreren Fällen gelungen sei. In der Schweiz haben bereits Butsch und Stünzi (1950) über einen Fall von „Streptotrichose“ beim Hund publiziert. Leider haben wir selbst damals die kulturelle Differenzierung unterlassen, das pathologisch-anatomische Bild deutete aber auf eine Nocardiose hin (Synonym: Streptotrichose). Endlich wurde die Nocardiose auch bei Katzen (Akün 1952) beobachtet. Weitere Autoren sind bei Cedervall zitiert, der auch eine Übersicht über die pathologische Anatomie der Carnivoren-Streptotrichose gibt.

Aus der Plazenta eines abortierenden *Rindes* wurde von Møller im Rahmen von Untersuchungen über die Bedeutung saprophytärer säurefester Stäbchen in Nach-

geburt ein Nocardienstamm isoliert. Kuslys und Birn fanden in hämorrhagisch-nekrotisierten Kotyledonen einer Kuh, die mit 7 Monaten abortierte, säurefeste Häufchen von feinen, ziemlich langen granulierten Stäbchen, die aerob wuchsen. Der Stamm wurde zwar nicht benannt, aber es könnte sich ebenfalls um eine Nocardia gehandelt haben. Der Stamm war apathogen für das Kaninchen, Huhn, Meerschweinchen und die Maus, ferner PAS-resistent, wovon die Autoren die saprophytische Beschaffenheit des Stammes ableiteten.

Wir selbst hatten ebenfalls Gelegenheit, aus einem Hund und aus der Plazenta zweier abortierender Kühe Nocardien zu isolieren.

Fall 1

Ein Berner Sennenhund, Bastard, 6 Monate alt, wurde in die Kleintierklinik wegen eines Abszesses in der linken Unterkiefergegend eingeliefert. Der Inhalt der Kapsel war während der Behandlungszeit durch spontane Eröffnung ausgeflossen. Das Tier starb, ohne daß klinische Symptome eine Erkrankung der innern Organe vermuten ließen.

Pathologisch-anatomischer Befund: In der Gegend der Glandula submaxillaris links befindet sich eine etwa mandarinengroße Abszeßkapsel mit wenig eiterigem Inhalt. Die Pleura costalis und das Mediastinum sind stark gerötet und glanzlos. In der Brusthöhle befinden sich etwa 40 ccm einer leicht getrüben serösen Flüssigkeit. Die Bronchiallymphknoten sind gut mandelgroß und weisen zahlreiche reiskorn- bis erbsengroße, z. T. konfluierende Abszesse auf, welche einen grünlich-gelben Eiter enthalten. In der Lunge selbst sind keine eitrigen Herde feststellbar. Das Peritoneum ist stark gerötet, matt und stellenweise verdickt. Das Mesenterium ist z. T. ebenfalls stark fibrös verdickt und enthält zahlreiche kleine gelb-grünliche Abszesse. In der Bauchhöhle liegen etwa 150 ccm einer leicht getrüben Flüssigkeit. Am dorsalen Pol der Milz befindet sich ein haselnußgroßer, von einem roten Hof umgebener Abszeß. In der Leber sind zahlreiche stecknadelkopf- bis walnußgroße, gelbgrünliche Abszesse vorhanden.

Histologischer Befund: Die Veränderungen sind in allen Organen ähnlich und bestehen aus einer zentralen purulent-nekrotischen Zone, umgeben von einer dünnen Kapsel. Diese besteht aus zahlreichen Bindegewebszellen mit großen, chromatinarmen, oft verschieden gestalteten Kernen, sowie einigen Leukozyten und Makrophagen. Kollagene Fasern sind nur in beschränkter Zahl vorhanden. Erweiterte Blutgefäße sind ebenfalls anzutreffen. In der zentralen Partie zeigen die noch erkennbaren Zellen starke Zerfallerscheinungen. Die Kerne sind dunkel gefärbt und pyknotisch, einige zeigen sogar eine deutliche Karyorrhexis. Das Protoplasma erscheint in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung rosarot bis violett gefärbt. Zwischen den zerfallenden Leukozyten, den Makrophagen und den Überresten von Parenchymzellen liegen relativ plumpe argentophile Fasern. Da die einzelnen Herde konfluieren, verlieren die kollagenen Fasern ihre Färbbarkeit, bei van Gieson erscheinen sie gelblich. In der purulent-nekrotischen Zone der Lymphknoten sind Blutgefäße oft noch erkennbar, in perivaskulären Bezirken sind gelegentlich lokale Blutungen vorhanden. Drusenbildung konnte nicht beobachtet werden. Am Rand der Veränderungen sind oft verzweigte Fäden zu erkennen. Es gelang uns aber nicht, mit der Ziehl-Neelsenfärbung im Schnitt eine auch nur partielle Säurefestigkeit nachzuweisen.

Im Gegensatz zu unserem Befund wird in den Publikationen von Pallaska und von Butsch und Stünzi eine mehr oder weniger deutliche

Drusenbildung erwähnt. Cross, Nagao und Morrison konnten dagegen bei Nocardiose ebenfalls keine Drusenbildung beobachten.

Bakterioskopisch fanden wir im Abszeßleiter grampositive, schlanke, verzweigte, z.T. verknäuelte Fäden, die ausnahmslos säurefest waren und sich auf 5% Schafblutagar aerob züchten ließen.

Fall 2 und 3

In beiden Fällen wurden uns Kotyledonen von Rinderabortus zur Untersuchung auf Brucellen zugeschickt. Die mikroskopische Untersuchung mit der Kösterfärbung ergab keine Brucellen, hingegen massenhaft Knäuel von roten, langen, verzweigten Fäden, die sich in der Färbung nach Ziehl als säurefest erwiesen. Im Antiforminpräparat waren sie nicht nachweisbar. Die Stäbchen wuchsen auf Blut- und Serumagar über Nacht zu feinsten weißlichen, festhaftenden Kolonien aus.

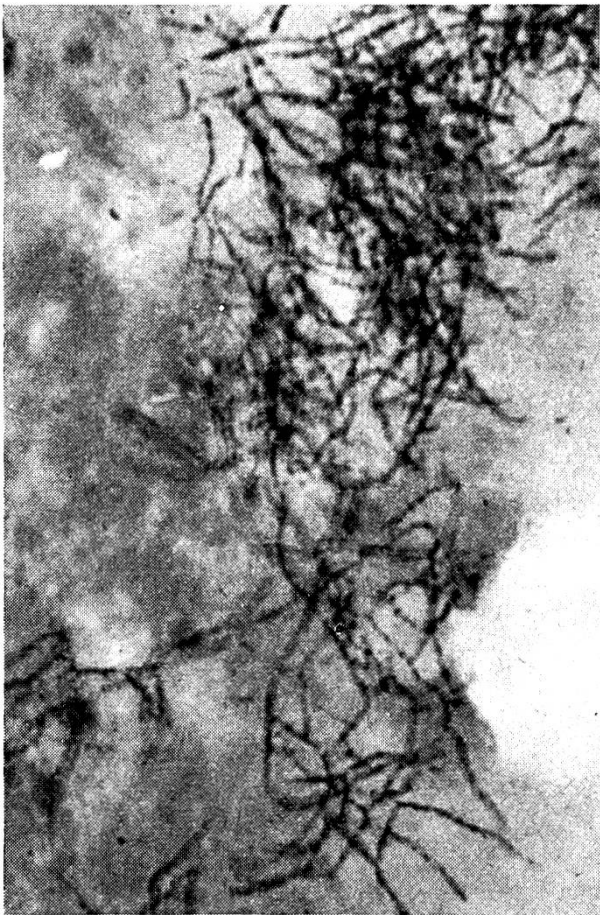


Abb. 1. Originalausstrich aus den hochgradig infizierten Kotyledonen. Knäuel grampositiver, säurefester, verzweigter Fäden.



Abb. 2. Grampräparat aus einer 24 Stunden alten Kolonie auf Blutagar.

Die Stämme aller drei Fälle waren biochemisch identisch. Sie wuchsen auf Blut- und Serumagar gut, auf gewöhnlichem Agar etwas spärlicher. In Glucosebouillon

bildete sich eine dünne Kahmhaut, die flockig auf den Grund des Röhrchens ausfiel und das Medium völlig klar ließ. Keiner der üblichen „Zucker“ wurde angegriffen (14 Tage), Stärke wurde nicht hydrolysiert (5 Tage), Gelatine nicht verflüssigt (30 Tage). Die Stämme waren Indol-, Methylrot-, Voges-Proskauer- und Zitrat-negativ, reduzierten Nitrat zu Nitrit, spalteten Urea, waren unbeweglich und ließen Lackmusmilch unverändert.

Die beiden Stämme 1 (Hund) und 2 (Abortus) bildeten auf Blutagar zuerst feinste weißliche sandige Kolonien, die bis zum 7. Tag auf etwa 2 mm Durchmesser auswuchsen. Ab 4. Tag formte sich zentral auf der Kolonie ein kleines Wärrchen, der Kolonierand wurde ganz fein streifig radiär, konnte aber auch als atollartiger Ring abgesetzt erscheinen. Ab 5. Tag wurden die Kolonien immer intensiver gelb-orange, besonders auf Kartoffeln nahmen sie eine fast ziegelrote Farbe an. Beide Stämme wurden nach der Agarblockmethode von Ørskov mikroskopiert. Sie entwickelten ein typisches Mycel, z.T. als Luftmycel, mit langen Fäden und vielen Verzweigungen, Conidien fehlten. Beide Stämme waren säurefest (heißes Ziehl-Neelsen Carbofuchsin 2 Min., entfärbt mit 1% Schwefelsäure 5 Min.). Der Hundestamm (1) wies nach 2 Tagen beinahe kokkobazilläre säurefeste Elemente und nicht säurefeste Fäden auf, der Abortusstamm (2) säurefeste Stäbchen und lange, nicht säurefeste Fäden.

Beide Organismen erwiesen sich als kaninchenpathogen: Der Hundestamm wurde intravenös an 4 Kaninchen verimpft. 2 starben 7 bzw. 10 Tage p. i. Die Organe enthielten zahlreiche tuberkelähnliche Knötchen. Ein Kaninchen wurde am 5. Tag getötet und zeigte ebenfalls zahlreiche Organknötchen. Das 4. Kaninchen überlebte bis zum 30. Tag. Die Sektion des bei guter Gesundheit getöteten Tieres ergab kleine gelbe Knötchen in beiden Nieren, nicht aber in den andern Organen. Der Erreger konnte aus den Organen der ersten drei Kaninchen wiederum isoliert werden. Beim 4. Kaninchen versagte der Nachweis. Beide Stämme wurden auch intraperitoneal an je 4 Meerschweinchen verimpft. Die Tiere, die alle nicht spontan starben, wurden am 5., 8., 15. und 30. Tag seziiert. Die Tiere der ersten 3 Gruppen zeigten Knötchen in den Abdominalorganen und am Peritoneum, einige auch in Lunge und Herz, woraus der Erreger wieder gezüchtet werden konnte. Die am 30. Tag getöteten Tiere waren frei von pathologischen Veränderungen. Der Erregernachweis aus den Organen gelang nicht, hingegen wuchsen einige spärliche Kolonien aus dem Harn beider Tiere.

Beide Stämme waren somit zweifellos in der Lage, Krankheit und pathologisch-anatomische Veränderungen bei Meerschweinchen zu erzeugen.

Sie müssen auf Grund der beschriebenen Eigenschaften als *Nocardia asteroides* charakterisiert werden.

Beim Stamm 3 (Abortus) gingen auf der Blutplatte zwei verschiedene Kolonien (A und B) auf.

Die Kolonie A war grau, konvex, rauh, mit kleinen über die ganze Kolonieoberfläche verteilten Härchen und mit einem gefransten Mycelium. Kolonie B war gelb, konvex mit fast glatter Oberfläche und regelmäßig begrenzt. Beide Stämme 3A und 3B wurden in gleicher Weise wie die Stämme 1 und 2 untersucht.

Beide entwickelten ein typisches Mycel mit langen Fäden und zahlreichen Verzweigungen nach 24 Stunden auf Wasseragar. Beide Stämme produzierten ein kurzes Luftmycel. Nach 4–5 Tagen bildete Stamm 3A noch ein typisches Mycel während 3B schon in stäbchenförmige Elemente zerfiel. Keine Conidienbildung. Beide Stämme waren säurefest. Die 2 Tage alte Kultur 3A enthielt lange blaßrote oder blaue Fäden mit säurefesten Granula. In den kurzen Stäbchen von 3B fielen in diesem Zeitpunkt ebenfalls viele säurefeste Granula auf. Beide Stämme waren ebenfalls kaninchen-

pathogen und erzeugten die gleichen Organveränderungen wie die Stämme 1 und 2. Ein Kaninchen (3B) war allerdings erst am 24. Tag am Sterben. Wiederum wurden mit jedem Stamm je 4 Meerschweinchen infiziert. Eines (3A) starb am 13. Tag p.i. An der Bauchwand, Nähe Einstichstelle, wurde ein Abszeß festgestellt, Leber, Magen und Gekröse waren fibrös miteinander verklebt. Der Verklebungsbezirk enthielt kleine Abszeßchen. Tuberkelähnliche Knötchen fanden sich auch am Diaphragma und in der rechten Niere. Der Stamm 3A konnte aus den Abszessen und allen Organen wieder gezüchtet werden. Die restlichen Tiere des Stammes 3A wurden am 5., 8. und 30. Tag seziert und nur geringe pathologische Veränderungen gefunden. Bei einem Meer-

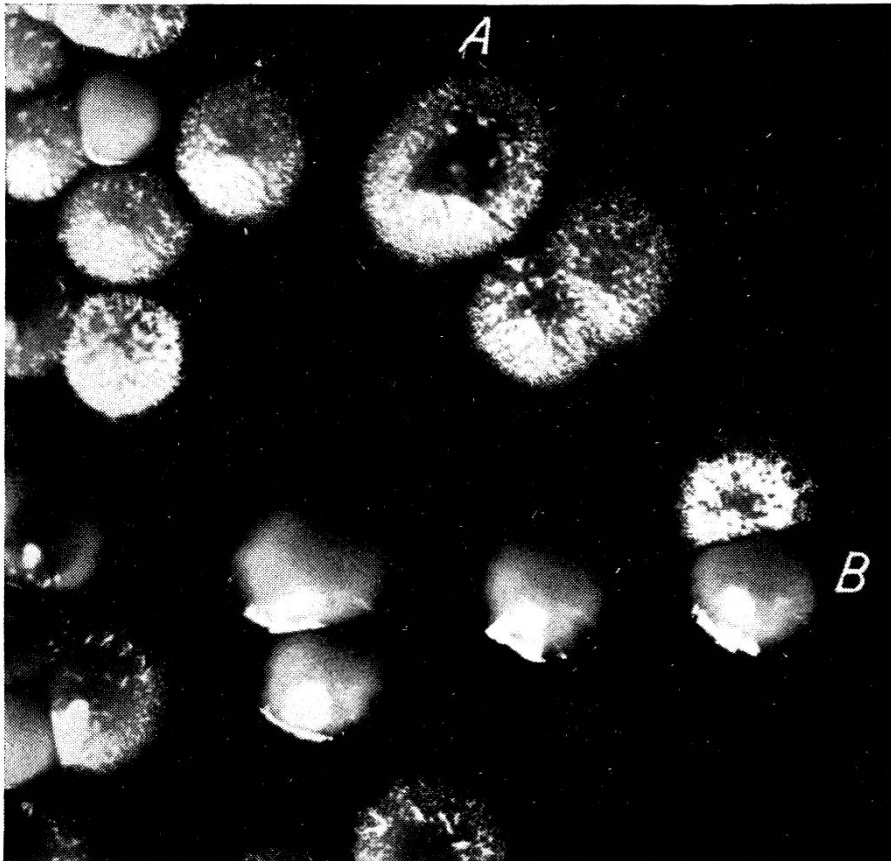


Abb. 3. Stamm 3, Kolonieforn A und B, auf Blutagar (Vergrößerung 20 ×)

schweinchen (5. Tag) hatten sich an der Einstichstelle ein Abszeß mit Verkäsung des Omentum, ferner tuberkelähnliche Knötchen am Zwerchfell gebildet. Obwohl Knötchen in den Organen fehlten, konnte der Erreger (3A) aus allen Organen dieses Tieres isoliert werden. Das am 8. Tag getötete Tier enthielt einen Bauchwandabszeß. Die Organe waren normal, die Kultur aus dem Abszeßleiter positiv, aus den Organen negativ. Das 4. Tier (getötet am 30. Tag) hatte einen völlig negativen Befund. Ähnlich verlief der Meerschweinchen-Tierversuch mit Stamm 3B. Keines der 4 Tiere starb spontan. In dem am 5. Tag getöteten Meerschweinchen hatten sich Knötchen in den Abdominalorganen ausgebildet (Kultur positiv). Die am 8. und 30. Tag sezierten Tiere waren frei von pathologischen Veränderungen (Kultur aus den Organen negativ). Das am 15. Tag getötete Versuchstier enthielt einen Bauchwandabszeß (Kultur aus Abszeßleiter und linker Niere positiv).

Die beiden Stämme sind in den meisten Belangen identisch, unterscheiden sich aber in bezug auf ihre mikroskopische und makroskopische Mor-

phologie. Sie müssen indessen beide als *Nocardia asteroides* bezeichnet werden. Es besteht Grund zur Annahme, daß ein Stamm aus dem andern durch Dissoziation hervorgegangen ist. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist der Stamm 3B eine Mutante von 3A.

Obgleich eine Behandlung in unserem Fall 1 wohl wenig Aussicht auf Erfolg gehabt hätte, sollte sie versucht werden, sofern die Infektion in ihren Anfängen erkannt werden kann und der Erreger noch keine septische Ausbreitung genommen hat. Die bakteriologische Untersuchung von Abszeßpunktaten kann vielleicht im einen oder andern Fall die Frühdiagnose ermöglichen.

Im Falle von Bohl und Mitarbeit. (Nocardiose beim Hund) war Aureomycin wirkungslos. Strauß, Oligman und Pillsbury fanden bei Versuchen in vitro folgende Wirksubstanzen in absteigender Reihenfolge gegen *Nocardia* aktiv: Aureomycin, Chloromycetin, Terramycin, Myvizon, N,N-bis(Thiocarbamyl)hydrazin, Natrium-Sulfadiazin. Natrium-Sulfadiazin stand aber im Tierversuch an der Spitze.

Unsere 3 Stämme wurden mit Hilfe des Tablettentests (Roskilde Medical Co. Danmark) auf Empfindlichkeit gegenüber 5 Antibiotica und Sulfathiazol geprüft (s. Tabelle 1).

Tabelle 1

Wirksubstanz	Nocardienstamm		
	1 Hund	2 Abortus	3 Abortus
	Durchmesser der Hemmzonen in mm		
Sulfathiazol	50	50	48
Chloromycetin	40	39	41
Streptomycin	40	44	33
Aureomycin	32	26	27
Terramycin	30	25	26
Penicillin	0	0	0

Legende: ≤ 15 mm = resistent
 $16-24$ mm = ziemlich resistent
 $25-29$ mm = mäßig empfindlich
 ≥ 30 mm = sehr empfindlich

Die In-vitro-Versuche zeigen an sich recht günstige Verhältnisse an, und gerade für die postabortive Uterusbehandlung wäre Sulfathiazol eventuell in Kombination mit Streptomycin auch aus wirtschaftlichen Gründen gut zu empfehlen.

Zur pathogenen Bedeutung der isolierten Organismen ist zu sagen, daß wir im Gegensatz zu Cross und Mitarb., die bei ihren beiden Fällen die Hundenocardiose nur als Komplikation einer bestehenden Staupe auffaßten, die *Nocardia asteroides* unseres Falles 1 als das allein verantwortliche

Agens annehmen. Desgleichen glauben wir auch an die ätiologische Bedeutung der beiden aus Rinderabortus isolierten Nocardia stämme. In beiden Fällen waren die Kotyledonen hämorrhagisch-nekrotisch-entzündlich verändert, und die Erreger waren in einer Massenkultur praktisch rein vorhanden.

Résumé

Description des propriétés culturelles et morphologiques ainsi que du comportement, sur l'animal de laboratoire, de 3 souches de *Nocardia asteroides*. Une souche a été à l'origine d'abcès multiples accompagnés de pleurésie et de péritonite, chez le chien; 2 souches ont été identifiées comme agents de l'avortement chez la vache. Les souches réagissaient au maximum au sulfathiazol, à la chloromycétine et à la streptomycine.

Riassunto

Descrizione delle proprietà colturali e morfologiche di tre ceppi di *Nocardia asteroides* e del loro comportamento nella prova sull'animale. Un ceppo su un cane ha provocato degli ascessi multipli con pleurite e peritonite. Gli altri due ceppi furono isolati in seguito all'aborto nella vacca. Questi ceppi erano sensibilissimi in vitro al solfotiazolo, alla cloromicetina ed alla streptomycina.

Summary

The cultural and morphological peculiarities and the behaviour in experimental animals of three strains of *Nocardia asteroides* are described. One strain was the cause of multiple abscesses with pleuresy and peritonitis in dogs, two strains were the cause of abortion in cattle. All were very sensitive to sulphathiazol, chloromycetine and streptomycine in vitro.

Literatur

Akūn R. S.: Deutsche Tierärztl. Wschr. 59, 202, 1952. – Balozet L. und P. Pernot: Bull. de l'Acad. Vét. de France 9, 168, 1936. – Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. The Williams & Wilkins Co. Baltimore 1948. – Bohl E. H., D. O. Jones, R. L. Farrell, D. M. Chamberlain, C. R. Cole und L. C. Ferguson: J. Amer. Vet. Med. Assoc. 122, 81, 1953. – Butsch A. und H. Stünzi: Schweiz. Arch. Tierheilk. 92, 437, 1950. – Cedervall A.: Nord. Vet. Med. 6, 159, 1954. – Cross R. F., Nagao W. T. und R. H. Morrison: J. Amer. Vet. Med. Assoc. 123, 535, 1953. – Ginsberg A. und A. C. W. Little: J. Path. Bact. 60, 563, 1948. – Goret P. und L. Joubert: Ann. Parasit. Hum. Comp. 26, 118, 1951. – Jochim W.: Untersuchungen über ein bei einem Hunde gefundenes Fadenbakterium (*Streptothrix pyaemiae canis*). Diss. Bern 1909. – Kuslys A. und K. Birn: Schweiz. Arch. Tierheilk. 95, 123, 1953. – Møller C.: Nord. Vet. Med. 1, 528, 1949. – Nocard M. E.: Ann. Inst. Pasteur 2, 293, 1888. – Ørskov J.: The investigations into the morphology of the ray fungi. Levin & Munksgaard Kopenhagen 1923. – Pallaske G.: Berl. u. Münchn. Tierärztl. Wschr. 65, 19, 1952. – Saunders L. Z.: Persönliche Mitteilung. – Silberschmidt W.: Ann. Inst. Pasteur 13, 841, 1899. – Strauss R. E., A. M. Oligman und D. M. Pillsbury: Amer. Rev. Tbc. 63, 441, 1951. – Trolldenier: Bericht über das Veterinärwesen im Königreiche Sachsen für das Jahr 1901. S. 186. Dresden: G. Schönfeld 1902.