

Luftsackmykose beim Pferd Ein Beitrag zur Pathologie und Ätiologie

H. Weiler¹, F. Staib², H. Keller³ und W. Stäcker³

¹Institut für Veterinär-Pathologie
der Freien Universität Berlin

²Robert-Koch-Institut (Fachgebiet Mykologie)
des Bundesgesundheitsamtes Berlin

³Klinik für Pferdekrankheiten, allgemeine Chirurgie und Radiologie
der Freien Universität Berlin

Einleitung

Die Luftsackmykose (*Aerosacculitis mycotica*) des Pferdes stellt ein, zumindest im deutschsprachigen Raum, klinisch außerordentlich selten diagnostiziertes Krankheitsbild dar, obwohl Erkrankungen der Luftsäcke des Pferdes heute durch moderne Methoden der Luftsackendoskopie relativ leicht zu erfassen sind (König, 1984). Dies erklärt sich aus der Tatsache, daß die Luftsackmykose im allgemeinen ohne deutliche Symptome zu verlaufen pflegt und somit klinisch unerkannt bleiben kann, solange die Pilze keine Gefäße arrodieren und/oder zu einer Irritation der Luftsack tangierender Nerven beigetragen haben (Gerber, 1982). So wird die Diagnose „*Aerosacculitis mycotica*“ dann auch meist erst zu einem Zeitpunkt gestellt, wenn es bereits zu einer Gefäßarrosion gekommen ist und das Tier durch heftige, prognostisch als zweifelhaft bis ungünstig zu beurteilende Blutungen, vorwiegend aus einem Nasenloch, auffällt (Gerber, 1982; Blood et al., 1983). Bei den betroffenen Gefäßen handelt es sich den Literaturmitteilungen zufolge entweder um die Arteria carotis externa oder Arteria carotis interna (Leemann und Seiferle, 1970). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird über klinische Erscheinungen sowie pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Befunde bei einem in verschiedener Hinsicht ungewöhnlichen Fall von Luftsackmykose berichtet. Zunächst stellt der Fall in bezug auf den Erreger, mit morphologischen Eigenschaften der *Aspergillus-nidulans*-Gruppe, eine ausgesprochene Rarität dar, nachdem bisher nur in vier Fällen einer Luftsackmykose bei Pferden in England der histopathologische Nachweis von *Aspergillus nidulans* gelang (Cook et al., 1968). Der in vorliegendem Fall zugrundeliegende Pilzbefall blieb selbst nach Eintreten eines massiven einseitigen Nasenblutens klinisch unerkannt, zumal das Nasenbluten einer zuvor mit dem Endoskop gesetzten traumatischen Alteration der Nasenschleimhaut zugeordnet und auf eine endoskopische Luftsackuntersuchung verzichtet wurde. Darüber hinaus lag keine mykotisch bedingte Arrosion der oben genannten Gefäße vor, sondern betroffen waren die Arteria condylaris und Vena

Zusammenfassung

Bei einer 15jährigen Warmblutstute wurde im Rahmen der Obduktion der seltene Fall einer wahrscheinlich durch *Aspergillus nidulans* hervorgerufenen Luftsackmykose histologisch diagnostiziert, die zuvor klinisch, selbst nach Eintreten eines massiven unstillbaren einseitigen Nasenblutens, unerkannt geblieben war, weil das Nasenbluten einer zuvor mit dem Endoskop gesetzten traumatischen Alteration der Nasenschleimhaut zugeordnet und auf eine endoskopische Luftsackuntersuchung verzichtet worden war. Als Auslöser der unstillbaren Blutung wird in erster Linie die Ruptur der mykotisch-entzündlich arrodieren Arteria condylaris auf Grund eines kurzzeitigen Blutdruckanstiegs während einer endoskopischen Untersuchung, die abgebrochen werden mußte, vermutet. Als Wegbereiter für das letztlich gewebsdestruktive, lokal begrenzte *Aspergillus*-Wachstum werden mikroökologische Substratveränderungen bei Ausschaltung einer konkurrierenden bakteriellen Flora durch Antibiotikatherapie angenommen.

Guttural pouch mycosis in a horse – A contribution to pathology and etiology

During the autopsy of a 15 year-old warmblooded mare the rare case of probably *Aspergillus nidulans*-caused guttural pouch mycosis was diagnosed histologically, which had been clinically unrecognized even after onset of massive uncontrollable unilateral epistaxis since epistaxis was thought to be the result of a shortly before caused traumatic alteration of the nasal mucosa during endoscopy and since endoscopic guttural pouch examination had not been performed. The uncontrollable epistaxis is thought to be result of the rupture of the mycotical-inflammatory eroded Arteria condylaris during a short-term rise of blood-pressure during endoscopy which had to be stopped. The development of the tissue-destructive locally restricted growth of *Aspergillus* is thought to be due to microecological substrate-changes following antibiotal therapy with suppression of a bacterial flora competing to *Aspergillus nidulans*.

cerebralis, jeweils Äste von Arteria bzw. Vena occipitalis, Lokalisationen über die bisher nicht berichtet wurde. Insgesamt ist die vorliegende Kasuistik ein Beitrag zur Ätiologie der *Aerosacculitis mycotica*, und hier insbesondere zur Frage, warum diese sich typischerweise nur im Luftsackdach oder zumindest dem dorsalen Bereich manifestiert und nicht der Luftsack in seiner Gesamtheit in Form einer *Aerosacculitis mycotica diffusa* betroffen ist.

Fallbeschreibung

Anamnese

Eine 15jährige Warmblutstute von gut 500 kg Gewicht war über einen Zeitraum von 2 Monaten des öfteren unter kolikartigen Symptomen erkrankt mit plötzlicher Unruhe, Schwanken und Zusammenbrechen. Es wurde jedesmal eine spastische Kolik vermutet und entsprechend tierärztlich behandelt. Zusätzlich litt das Pferd an einer rezidivierenden Bronchitis, die in den letzten 2 Wochen mit Oxytetracyclin, Sulfadiazin und Bromhexin (Bisolvomycin® Sulfa) und 4,6-Dibrom-O-cresolhydrochlorid (Sputolysin®) über das Futter behandelt wurde. Nur vom Tierbesitzer beobachtet, dem behandelnden Tierarzt aber nicht mitgeteilt, ist zudem zwischenzeitlich eine geringgradige Blutung aus der rechten Nüster aufgetreten. Am letzten Behandlungstag hat beim Führen des Pferdes zur Reithalle erneut

die kolikartige Symptomatik eingesetzt, die sofort vom tierärztlichen Notdienst mit Spasmolytikainjektionen versorgt wurde. Der Haustierarzt untersuchte die Stute 3 Stunden später nochmals und stellte deutlich erhöhte Puls- (60/Min.) und Atemwerte (40/Min.) fest. Das Tier war sehr ruhig und schien leicht benommen. Die Körpertemperatur betrug 40,1 °C. Wegen des Verdachts einer Bronchopneumonie schlug der Tierarzt zur weiteren Abklärung eine Bronchoskopie vor. Bei der endoskopischen Untersuchung wurde im Pharynx, Larynx und in der Trachea kein besonderer Befund erhoben. Das Pferd stand bei den Manipulationen mit dem flexiblen Bronchoskop völlig ruhig und ohne Abwehr, obwohl keine Zwangsmittel eingesetzt wurden. Beim Herausziehen des Instrumentes aus dem rechten Nasengang setzte plötzlich eine hochgradige Blutung aus der Nüster ein, die durch verschiedene sofortige Maßnahmen nicht gestillt werden konnte. Zur Behandlung wurden Naphthionsäure (Hemoscon®) und Vitamin K₁ (Konaktion®) intravenös injiziert. Nach über 1,5 Stunden bestand die Blutung unverändert im starken Strahl, wobei zwischenzeitlich etwa 12 bis 15 Liter aus der rechten Nüster abgeflossen waren. Das Pferd begann unruhig zu werden, und der behandelnde Tierarzt veranlaßte

den Transport in die Klinik. Bei der Klinikankunft befand sich der Patient in einem hochgradigen Erregungszustand, schwitzte, schwankte, taumelte beim Führen und wider setzte sich allen Behandlungsmaßnahmen am Kopf. Da die klinische Symptomatik der immer noch im feinen Strahl bestehenden Blutung eine Nasengangs- oder Siebbeinblutung vermuten ließ, wurde zuerst eine Endoskopie und anschließend eine Tamponade des rechten Nasenganges versucht. Beides scheiterte trotz Sedierung mit Xylazin (Rompun®) und diversen Zwangsmaßnahmen an den starken Abwehrreaktionen der Stute. Die Herz- und Atemfrequenz lagen weiterhin auf hohem Niveau, der Hämatokritwert betrug 35 Vol.-Prozent. In den folgenden Stunden wurde versucht, den Kreislauf des Pferdes mit 12 l Infusionslösung (Sterofundin®) und 5 l Bluttransfusionen zu stabilisieren. Weiterhin erhielt das Pferd Dexamethason (Voren®-Lösung) und Vitamin K₁ intravenös. Die Blutungsstärke ließ langsam nach, und nach 8stündiger Behandlung bildeten sich an den Infusionskanülen Abscheidungstromben, so daß die Bluttransfusion abgebrochen wurde. Mit Stillstand der Blutung aus der rechten Nüster wurde der Patient ohne weitere Maßnahmen in eine Boxe verbracht. 5 Stunden später zeigte die Stute plötzlich kolikartige Unruhe, kam zum Festliegen und führte Zwangsbewegungen aus. In diesem Agoniezustand wurde das Tier mit Einverständnis des Besitzers mittels einer intravenösen Pentobarbital-Injektion (Eutha 77®) getötet.

Sektionsbefunde

Luftsäcke

In der Tiefe des rechten Luftsackes besaß die Schleimhaut im Bereich des Foramen nervi hypoglossi, also im dorsalen Abschnitt der mediokaudalen Luftsackbucht, ein diphtheroides Aussehen, indem sie sich auf einem beetartig unregelmäßig erhabenen Bezirk makroskopisch von Schmutzbraun über Grauschwarz bis Weiß mit einzelnen miliaren rotorangefarbenen stecknadelspitzen großen oberflächlichen Stippchen bedeckt bzw. durchsetzt darstellte. Die Auflagerungen erinnerten an Schimmelpilze, waren allerdings von zum Teil fester, kalkartiger Konsistenz (Abb. 1). Da keine Schleimhautproben aus dem Luftsack kulturell auf Pilze untersucht wurden, war nur eine histopathologisch-mykologische Untersuchung von Gewebeproben möglich. Hierbei imponierte ein septiertes, dichotom verzweigtes Myzel, das zwar Ähnlichkeiten zu Aspergillus-Myzel bot, aber keine Zuordnung zu einer Pilzgattung zuließ. Erst der Nachweis von Hüllezellen, die anfangs unerkannt blieben, ließ den Verdacht auf eine Aspergillus-Infektion, und zwar durch die *A. nidulans*-Gruppe zu. Da Cleistothecien, Asci, Askosporen und Hüllezellen in der Kultur auf definierten Nährböden artspezifische Merkmale sind, ist jeder Nachweis solcher Einheiten unter unbekanntem Substratbedingungen, wie im Gewebe von Mensch und Tier, nur mit Vorbehalt für Identifizierungszwecke verwertbar. (Hierzu wird in einer gesonderten Publikation im Rahmen vorliegender Befunde aus mykologischer Sicht Stellung genommen.) Histopatholo-



Abb. 1: Dorsaler Abschnitt der rechten mediokaudalen Luftsackbucht mit beetartig erhabenem, diphtheroid erscheinendem nekrotischen Schleimhautbezirk.

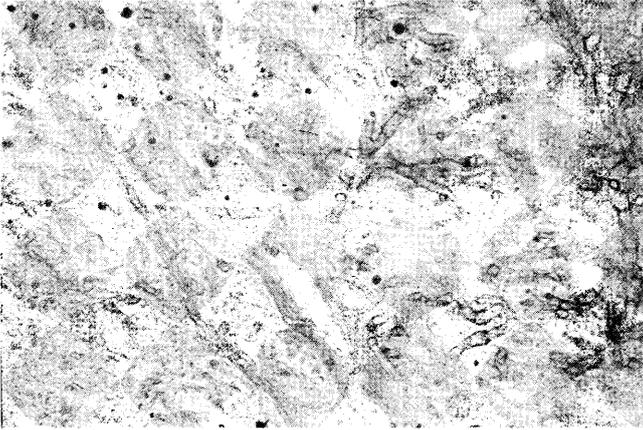


Abb. 2: Histologisches Schnittpräparat aus der rechten mediokaudalen Luftsackbucht (s. Abb. 1). Septiertes und dichotom verzweigtes Myzel, wie es für invasives Wachstum von *Aspergillus*-Arten im befallenen Gewebe typisch ist. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Objektiv: x 40.

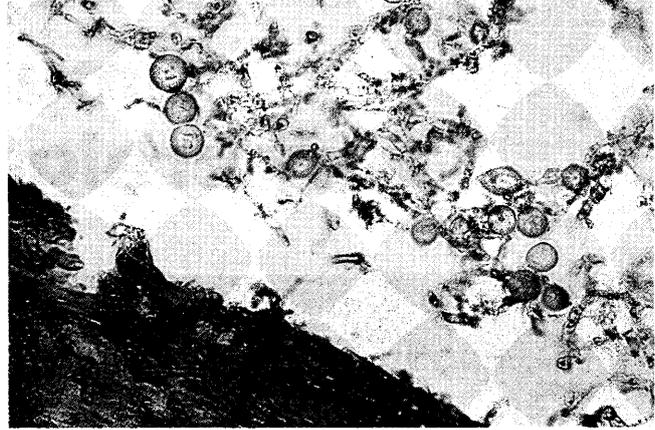


Abb. 4: Ausschnittvergrößerung von Abb. 3. Haufen der dickwandigen, überwiegend runden Hüllezellen, wie sie in Form und Größe (bis ca. 25 μm) denen von Arten der *A.-nidulans*-Gruppe entsprechen. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Objektiv: x 40.

gisch bestand im Bereich des Foramen nervi hypoglossi eine tiefgreifende, durch den oben beschriebenen Pilz verursachte, chronisch eitrige, nekrotisierende und hämorrhagische Entzündung der dieses Foramen überdeckenden Luftsackschleimhaut, mit Ausstrahlung der Entzündung in tiefere Gewebeschichten und Arrosion der in dieser Lokalisation, der mediokaudalen Luftsackbucht, den Luftsack in ihrem Verlauf tangierenden Vena cerebralis, bei der es sich um einen Ast der Vena occipitalis handelt, sowie der Arteria condylaris, einem Ast der Arteria occipitalis. In den histologischen Stufenschnitten, die aus dem genannten Gefäßbereich angefertigt und mit unterschiedlichen Methoden angefärbt wurden, erkannte man in der Hämatoxylin-Eosin-, van-Gieson- und Elastika-Färbung nur noch andeutungsweise Gefäßwandstrukturen. Diese wirkten außerordentlich aufgelockert, waren nekrotisch, von Massenblutungen durchsetzt und durch Fibrin insudiert. Oberflächlich hatte der Pilz im Bereich des Foramen nervi

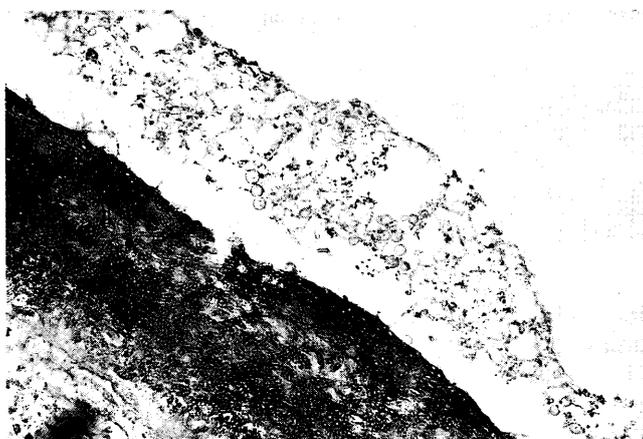


Abb. 3: Histologisches Schnittpräparat aus dem Luftsack. Ausschnitt von einem zweischichtigen Myzelbelag. Der unteren, optisch dichten, bräunlich gefärbten Myzelschicht lagert sich, wahrscheinlich durch die Präparation abgehoben, ein lockeres und liches Myzellager auf, in dem verstreut Haufen runder Zellen erkennbar sind. Es handelt sich hierbei um die sogenannten Hüllezellen. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Objektiv: x 16.

hypoglossi ein dichtes, septiertes Myzel mit teils dichotomer Verzweigung entwickelt, welches sich in die Tiefe bis in den arrosierten Gefäßbereich hinein erstreckte (Abb. 2). Daneben fanden sich weiterhin in oberflächlicher Lokalisation reichlich diagnostisch bedeutsame runde Hüllezellen (Abb. 3 und 4) neben vereinzelt gelbbraunpigmentierten unregelmäßigen Myzelkonglomeraten im Sinne sklerotienähnlicher Körper (Sklerotien sind harte Massen parenchymähnlicher Zellen mit bestimmter Form, Farbe und Größe; Vorkommen bei verschiedenen *Aspergillus*-Arten; ihre Bedeutung ist noch unklar) (Raper und Fennell, 1977). Der rechte Luftsack war zum Zeitpunkt der Eröffnung mit etwa 20 ml ungeronnenen Blutes gefüllt. Der linke Luftsack zeigte keine entsprechenden Veränderungen.

Die Untersuchung des übrigen Tierkörpers

Die Konjunktivalschleimhäute, Vaginalschleimhaut und Analschleimhaut waren abgeblaßt dunkelrot-violett verwaschen gefärbt.

Petechien, Ekchymosen und Sugillationen fanden sich im Bereich der Pleura parietalis in ausgeprägter Form sowie weniger deutlich im Bereich des Bauchfells sowie subkapsulär in der Milzkapsel und ferner subepi- und subendokardial. Das aus dem Tierkörper im Rahmen der Eröffnung von Gefäßen bzw. dem Herzen ablaufende Blut war und blieb ungeronnen.

Im Bereich der Körperhöhlen bestand eine Pleuritis et Peritonitis chronica fibroplastica villosa diffusa.

Obere Atemwege

Rechtsseitig fand sich etwa auf halber Länge der das Maxilloturbinale bedeckenden Schleimhaut ein an selbiger festhaftendes Blutkoagulum (Gerinnungsthrombus der Größe 1,5 \times 0,5 \times 0,5 cm) auf einem längsovalen, etwa 3 \times 0,6 cm großen und ca. 0,2 mm tiefen erosiv veränderten Schleimhautbezirk, der histologisch durch ausgedehnte Blutung sowie deutliche neutrophil-granulozytäre Zellinfiltration gekennzeichnet war. Etwa in mittlerer Höhe der

Nasenscheidewand verlief über die gesamte Länge derselben eine bis zu etwa 0,7 cm breite rot-violett gefärbte Linie, die aufgrund von akuten submukösen Blutungen entstanden war, wie der histologische Befund zeigte, und sich von der nach dorsal bzw. ventral zu gelegenen Nasenscheidewandschleimhaut aufgrund deren hellrötlicher Färbung deutlich abhob. Die Nasenschleimhaut zeigte histologisch im Bereich des Nasenseptums bilateral eine deutliche Rundzellinfiltration als Ausdruck einer subakut-chronischen Rhinitis sowie rechtsseitig zusätzlich eine neutrophil-granulozytäre Entzündungszellbeteiligung mit deutlicher perivaskulärer Betonung. Hyperplastische Lymphfollikel bestanden pathologisch-anatomisch und zeigten sich auch histologisch im Bereich der Schleimhaut des Nasopharynx sowie der Kehlkopfschleimhaut. Der Grad der subakut-chronischen Entzündung nahm nach proximal hin deutlich zu, bezogen auf die Massivität der Rundzellinfiltrate in der Mukosa, wie die histologische Untersuchung der Schleimhaut aus dem Bereich des Luftsackdeckels deutlich machte.

Lunge

Die Lunge war makroskopisch insgesamt voluminös mit rechtsseitig im Bereich des Hauptlappens bestehender zirkumskripter Rötung des Parenchyms auf einem etwa 10 cm im Durchmesser großen Bezirk; das übrige Lungengewebe war makroskopisch unregelmäßig dunkel rötlich-violett bis hellbeige bzw. hellrosa marmoriert. Linksseitig bestand im Randbereich des Hauptlappens eine etwa 5 cm breite emphysematöse Zone.

Histologisch zeigte das Lungenparenchym eine intramurale Bronchitis und Peribronchitis sowie Bronchiolitis und Peribronchiolitis, die in erster Linie durch lymphozytäre Zellinfiltrate sowie Infiltrate von Plasmazellen und in geringem Maße neutrophiler und eosinophiler Granulozyten gekennzeichnet waren. Herdförmig bestanden akute alveoläre Blutungen mit Auftreten hämosiderinbeladener Makrophagen im Alveolarlumen sowie alveolarwandständig und innerhalb einzelner verdichteter Parenchymbezirke, wie die Berliner-Blau-Reaktion histologisch deutlich machte. Zellinfiltrate traten in ähnlicher Form auch in Gefäßwänden sowie perivaskulär auf (Vasculitis et Perivasculitis), wobei in den vaskulären bzw. perivaskulären Lokalisationen jedoch eosinophile Granulozyten dominierten. Sowohl im Bereich der perivaskulären als auch der peribronchiolären Entzündungszellinfiltrationen erstreckten sich die Entzündungszellinfiltrationen auf den perifokalen Parenchymabschnitt, d. h., es waren Alveolen miteinbezogen. Darüber hinaus fanden sich in den Alveolarsepten in diesen Lokalisationen geringgradige Rundzellinfiltrate. Dem makroskopisch im rechten Hauptlappen umschriebenen rötlich gefärbten Pleurabezirk entsprach histologisch eine ausgeprägte akute subpleurale sowie alveoläre Blutung.

Herz

Makroskopisch von abgeblaster Farbe, zeigte das Myokard histologisch multifokale, akute segmentale Faserdegenera-

tionen mit Verlust der Querstreifung und Hyalinisierung bzw. feintropfiger Auflösung des Sarkoplasmas sowie vereinzelt feinstaubigen, mitochondrialen Kalksalzeinlagerungen.

ZNS

Im Bereich des linken okzipitalen Großhirnanteils fanden sich im Übergangsbereich weißer zu grauer Substanz multifokale akute bis zu stecknadelkopfgroße Blutungen.

Nieren einschl. ableitender Harnwege

Die Nieren zeigten eine bilateral ausgeprägte Ischämie.

Leber

In der Leber bestanden eine trübe Schwellung bis hydropische Degeneration sowie periportal eine gemischtzellige Entzündungszellinfiltration geringgradiger bis mäßiger Ausprägung. Weiterhin fand sich eine Perihepatitis chronica fibroplastica villosa diffusa. Der Blutgehalt der Leber war gering.

Milz

Die Milz war weitgehend entspeichert, also blutarm.

Magen-Darm-Trakt

Bei Eröffnung zeigte sich ein flüssigkeitsarmer und zu trockener Chymus im Verlauf des gesamten Darmes mit besonderer Auffälligkeit im Colon. Histologisch bestand eine gemischtzellige Infiltration von Mukosa und Submukosa, wobei der hohe Anteil eosinophiler Granulozyten auffiel.

Bewegungsapparat

Pathologisch-anatomisch zeigten sich polyartikuläre Arthrosen geringgradiger Ausprägung.

Diskussion

Unter dem Begriff Mykosen (*Virchow*, 1856) faßt man heute allgemein sämtliche durch echte Pilze hervorgerufene Krankheiten zusammen. Dabei ist die Entstehung einer Mykose stets mit dem Eindringen der Erreger in das Gewebe verbunden, so daß für die Diagnose Luftsackmykose der Nachweis von Pilzen im Luftsack allein nicht ausreichend ist, sondern erst die histologische Untersuchung biotischen oder nekrotischen Materials sicheren Aufschluß über den Pilzbefall der Schleimhaut zu geben vermag (*Rolle und Mayr*, 1984; *Grabner*, 1984).

Berichte über Luftsackmykosen beim Pferd finden sich vor allem in der anglo-amerikanischen und skandinavischen Literatur (*Buer*, 1942; *Cook*, 1965; *Cook*, 1968; *Cook et al.*, 1968; *Björklund und Pålsson*, 1970; *Leemann und Seiferle*, 1970; *Johnson et al.*, 1973; *Lingard et al.*, 1974; *Owen*, 1974; *Hatzios et al.*, 1975; *Nation*, 1978; *McIlwraith*, 1978; *Rawlinson und Jones*, 1978; *Wagner et al.*, 1978; *Owen und McKelvey*, 1979; *Dixon und Rowlands*, 1981; *Jacobs und Fretz*, 1982; *Church et al.*, 1986; *Walmsley*, 1988; *Greet*, 1987).

Die Mitteilungen lassen sich bis in das Jahr 1868 zurückverfolgen, in dem Rivolta erstmalig dieses Krankheitsbild vorstellte (zum Vergleich: Die Erstbeschreibung des Luftsackes erfolgte durch *Bourgelat*, 1764, zit. nach *Richter*, 1923). Den zugrundeliegenden Erreger bezeichnete Rivolta zunächst als *Gutturomyces equi*, kam dann aber bei der Untersuchung eines weiteren entsprechenden Falles aufgrund der Morphologie des Erregers und der Art der Gewebsveränderung zu dem Schluß, daß es sich in beiden Fällen um eine Aspergillose handeln müsse (*Rivolta*, 1868 und 1873, zit. nach *Cook et al.*, 1968). Versuche, den Erreger anzuzüchten, mißlangen in den von Rivolta beschriebenen Fällen.

Auch dem von *Cook* (1965) vorgestellten Krankheitsbild der Luftsackdiphtherie dürfte ursächlich eine Mykose zugrunde liegen, selbst wenn der Name eine ätiologische Analogie zur Diphtherie des Menschen nahelegt. Die histologische Untersuchung der Luftsackschleimhaut in dem von *Cook* (1965) vorgestellten Patientengut ergab nämlich, daß den pseudomembranösen Belägen, ähnlich wie im vorliegenden Fall, ein ausgedehntes Myzelwachstum zugrunde lag, aus welchem *Aspergillus*- und *Penicillium*-Arten, aber auch *Streptomyces* angezüchtet werden konnten. Bis zum Jahre 1966 sind nach *Cook et al.* (1968) 12 gesicherte Fälle von Luftsackmykose beim Pferd durch 7 Autoren dokumentiert. Von den 12 Pferden starben 7 Tiere infolge Epistaxis, die übrigen 5 Pferde verendeten an einer Aspirationspneumonie, so daß alle Tiere an den Folgen des infiltrativ-destruierenden Pilzwachstums starben, welches zur Gefäßarrosion und/oder Nervenschädigung und daraus resultierender Dysphagie mit Futteraspiration geführt hatte. In 11 Fällen wurde die Diagnose *Aerosacculitis mycotica* erst post mortem, d. h. im Rahmen der Obduktion des Tierkörpers, gestellt. Dies verdeutlicht noch einmal die in der Einleitung bereits angedeutete Schwierigkeit einer klinischen Erfassung der Luftsackmykose, die durch die wenigen Fallberichte im Zeitraum von 1968 bis heute gleichfalls bestätigt wird. Doch selbst bei rechtzeitiger klinischer Diagnose einer *Aerosacculitis mycotica* ist die Prognose als vorsichtig zu stellen, wie die Untersuchungen von *Cook* (1968) sowie *Cook et al.* (1968) zeigen: Von 32 endoskopisch untersuchten Pferden mit Luftsackmykose überlebten 15 Tiere (47 Prozent) die Infektion, und die mykotischen Schleimhauterosionen heilten ab. 11 Pferde (34,3 Prozent) verendeten infolge Epistaxis, und die verbleibenden 6 Tiere wurden aus wirtschaftlichen Überlegungen bzw. aufgrund einer als therapeutisch nicht mehr beeinflussbar angesehenen Dysphagie getötet.

An der Klinik für Pferdekrankheiten, allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin sind in den letzten 25 Jahren lediglich 3 Fälle von Atemwegsinfektionen mit Beteiligung von Pilzen diagnostiziert worden. Bei 2 Trabrennpferden waren aufgrund von Luftsackdruse mehrere Penicillin-Streptomycin-Injektionen verabreicht worden. Daraufhin trat eine Verminderung des eitrigen Nasenausflusses für 2 bis 3 Wochen ein. Nach Rezidivierung erfolgte die stationäre Einstellung der Patienten. In je einem Luftsack hatten die Pferde eine Ansammlung von

graugrünem, teils klumpigem Schleim, der mit Chloraminlösung über einen Gratzl-Luftsackkatheter herausgespült wurde. Danach waren noch festsitzende Plaques von graugrüner Farbe auf der Schleimhaut in beiden Luftsackabteilungen sichtbar. An den freigespülten Stellen ist die Schleimhaut blaurot und ulzerös verändert gewesen mit teils linsengroßen Defekten von dunkelroter Farbe. Unter der intensiven Behandlung mit Chloraminspülungen und anschließender Instillierung von Leukase® Solubile (Framycetin und Trypsin) jeden zweiten Tag konnte nach 4 bzw. 6 Wochen eine Ausheilung erzielt werden. Die tiefsten Schleimhautläsionen und damit der Ausgangspunkt der Infektion befanden sich jeweils in der medialen Luftsacktasche im proximalen Teil hinter dem Zungenbeinast. Aus den entfernten Belägen wurde *Aspergillus* sp. isoliert.

Diese Beobachtung ist nicht uninteressant, da bei der bakteriologisch-kulturellen Untersuchung von Materialien der Atemwege des Menschen auf Blutagar mit Hilfe von Framycetintestblättchen das konkurrierende Bakterienwachstum von *Aspergillus*-Arten im Hemmhofbereich von Framycetin völlig unterdrückt werden kann und somit ein Wachstum von *Aspergillus* zuläßt (*Staib et al.*, 1980). Auch eine Therapie mit Tetracyclin, wie in dem hier zur Diskussion stehenden Fall, kann einem Erregerwechsel zugunsten einer *Aspergillus*-Ansiedlung Vorschub leisten (*Staib et al.*, 1981). Bei dem 3. Pferd handelte es sich um eine 7jährige Warmblutstute mit einer chronischen Bronchitis, die seit 4 Wochen rechtsseitigen, milchig-trüben, teils mit Blut durchsetzten, geruchlosen Nasenausfluß aufwies. Bei der Laryngoskopie wurden im rechten Nasengang auf der Schleimhaut braunschwarze Beläge und Schleimhautfetzen mit darunterliegenden ulzerösen Defekten gefunden. Die mikrobiologische Untersuchung ergab eine Mischflora aus *Streptococcus zooepidemicus*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* sp. und in größerem Umfang nicht differenzierte Schimmelpilze. Die Heilung und vollständige Epithelisierung der erkrankten Schleimhaut konnte innerhalb von 6 Wochen mittels jeden 2. Tag durchgeführten Betaisodona®-Spülungen der rechten Nasengänge erreicht werden.

Die therapeutische Beeinflussbarkeit und damit Prognose der *Aerosacculitis mycotica* wird wesentlich durch die topografischen Verhältnisse am Ort und den Grad einer bereits vorliegenden Gefäßarrosion bestimmt. Ist es erst einmal zu Sickerblutungen in den Luftsack hinein gekommen und davon ausgehend zu einem, wie im vorliegenden Fall vom Besitzer nicht weiter beachteten kurzzeitigen Nasenbluten, ist der Verblutungstod des Pferdes meist absehbar und therapeutisch kaum noch aufzuhalten, sieht man einmal von der prophylaktischen herznahen Ligatur der Arteria carotis interna (*Greet*, 1987) aufgrund ihrer sehr engen Indikation ab. Die Stärke der Blutung und der zeitliche Verlauf eines derartigen, dann fatalen Krankheitsverlaufes werden dabei von der Art und dem Kaliber des betroffenen arrodieren Gefäßes bestimmt. Tropfenweise Verblutungen treten beim Pferd in etwa 24 bis 36 Stunden ein, während massive Arrosionen arterieller oder venöser Gefäße im Bereich des Luftsackes erheblich schneller zum Verblutungstod führen können, wie der vorliegende Fall

zeigt. Die Bedeutung des Gefäßkalibers für den Ausgang einer arteriellen Blutung wird durch die Angaben von *Bolz* (1970) deutlich: So führt eine Blutung aus der Arteria spermatica nach dem Absetzen des kryptorchen Hodens innerhalb von 20 Stunden, eine aus der Arteria poplitea in den Hinterschenkel nach 3 Stunden zum Tode. Nach der Ovariectomie der Stute wurden Verblutungen innerhalb eines Zeitraumes von etwa 2 bis 10 Stunden beobachtet, eine Blutung aus der Arteria axillaris unter das Schulterblatt führt dagegen bereits nach 12 Minuten zum Tode. Abhängig vom Allgemeinbefinden des Tieres ist mit einem Blutungskollaps nach einem Verlust von mehr als 20 bis 25 Prozent der Gesamtblutmenge zu rechnen. Bei Verlust von mehr als einem Drittel der Gesamtblutmenge kann der Tod eintreten (*Bolz*, 1970). Aber auch bei wesentlich geringerem Gesamtblutverlust kann z. B. bei Sickerblutungen aufgrund einer Erschöpfung der Regulationssysteme innerhalb vieler Stunden der Tod eintreten (*Brass und Buschmann*, 1975). Im vorliegenden Fall kündigte sich der Blutungstod trotz der intensiven ambulanten und klinischen Bemühungen etwa 15 Stunden nach Auftreten der ersten Blutung durch die klinisch als typisch geltenden Zeichen wie kolikartige Unruhe, Schwanken, Zusammenbrechen, Festliegen, Zwangsbewegungen und tiefe Benommenheit an, woraufhin die Stute schließlich in Agonie mit Pentobarbital getötet wurde.

Blutungen nach traumatischer Alteration der Nasenschleimhaut in Zusammenhang mit endoskopischen Untersuchungen beim Pferd kommen meist mit dem physiologischen Eintreten der Blutgerinnung, d. h. nach etwa 15 bis 40 Minuten, zum Stillstand, ohne daß es einer weiteren Behandlung bedarf (*Bolz*, 1970; *Blood et al.*, 1983; *Keller*, 1991).

Wenn nun, wie im vorliegenden Fall, eine spontane Blutstillung ausbleibt, so müssen hierfür schon besondere Gründe vorliegen, die zum Beispiel in Form der Verhinderung einer schnellen Thrombosierung der Gefäßwunde durch die starke Blutstromgeschwindigkeit bei Verletzung arterieller Gefäße bzw. mangelnden Gefäßkontraktion bei mit schwacher Muskularis ausgestatteten Venen oder auch durch das Fehlen einzelner Gerinnungsfaktoren gegeben sein könnten. Angesichts der in diesem Fall jedoch streng oberflächlichen Erosion der Nasenschleimhaut und somit der Unversehrtheit der submukösen Venenpolster sowie der oberflächlichen Abdeckung des Mukosadefektes durch einen Thrombus erscheinen diese Ursachen und damit auch die mit dem Endoskop gesetzte traumatische Alteration der Nasenschleimhaut insgesamt allerdings eher als Nebenbefund denn als kausalgenetisch direkt bedeutsam für die Entwicklung der unstillbaren Blutung. Wegen der Massivität der Blutung (Blutung im Strahl) ist vielmehr eine arterielle bzw. arterielle und venöse Blutung anzunehmen, die aufgrund der oben beschriebenen mykotisch-entzündlich bedingten Arrosion der den Luftsack in ihrem Verlauf tangierenden Arteria condylaris und Vena cerebialis entstanden sein dürfte. Insbesondere bei mykotisch und hier wiederum speziell bei durch Aspergillus-Arten (z. B. *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*) verursachten Gefäßarro-

sionen ist in diesem Zusammenhang über die bereits genannten Ursachen einer unstillbaren Blutung hinaus die hohe proteolytische Aktivität der sekretorischen Enzyme von Aspergillus-Arten zu berücksichtigen (*Staub*, 1965; *Staub*, 1982 a und b; *Reichard et al.*, 1990), die eine als projektiv zu verstehende dauerhafte physiologische Thrombosierung des Gefäßwanddefektes vermutlich erst gar nicht zuläßt. Mit großer Wahrscheinlichkeit sind eben diese sekretorischen Proteasen, die von den Aspergillus-Hyphen in das umgebende Gewebe abgegeben werden, auch für das schnelle denaturierende und destruierende Wachstum zum Beispiel durch Blutgefäßwände verantwortlich zu machen (*Staub*, 1965; *Staub*, 1982 a und b), so daß wie im vorliegenden Fall die Strukturen der arrosierten Gefäßwände nur noch schemenhaft im histologischen Präparat zu erkennen sind. In diesem Zusammenhang überrascht, daß es bei einer derart starken Gefäßarrosion im vorliegenden Fall zu keiner sich klinisch in einer Dysphagie äußernden Schädigung des Nervus hypoglossus gekommen ist.

Im Gegensatz zu den durch obligat-pathogene Pilze verursachten Infektionen bedürfen mykotische Erkrankungen durch fakultativ-pathogene Pilze immer einer Primärkrankheit, unabhängig davon, ob ein lokal begrenztes Pilzwachstum im Sinne eines Aspergilloms in einer vorgebildeten Kavertne besteht oder vielmehr ein invasiv-disseminierendes Wachstum wie bei einer Immunsuppression vorliegt. Dabei können neben schweren Grundkrankheiten auch die Herabsetzung der Resistenz durch chemische und physikalische Einflüsse, Avitaminosen und Parasitosen, Gewebsverletzungen und Nekrosen sowie Störungen des Makroorganismus durch therapeutische Eingriffe zur Auslösung der Schädigungen führen. Aus der letzten Gruppe prädisponierender Faktoren wird der verstärkte Einsatz von Antibiotika am häufigsten für die Zunahme von Pilzkrankheiten bei Mensch und Tier verantwortlich gemacht (*Ainsworth*, 1954; *Gedek*, 1980; *Jones und Hunt*, 1983). Dennoch kann auch ein verstärkter Einsatz von Antibiotika keine alleinige Erklärung für die bereits von *Cook* (1965) offengelassene Frage geben, welche besonderen Bedingungen nämlich ein Pilzwachstum im Luftsack und hier insbesondere gerade im Bereich des Daches der medialen bzw. kaudalen Luftsackbucht ermöglichen oder unter physiologischen Verhältnissen vielmehr verhindern. In diesem Zusammenhang stellt sich zunächst die Frage, warum die inhalierte Aspergillus-Spore nicht phagozytiert und unschädlich gemacht wurde, was zur normalen Abwehr auf den Schleimhäuten der Atemwege gehört, dazu noch bei einem Tier, das mit dem an Aspergillus-Sporen verschiedenster Arten reichen Futter auch viele solcher Sporen einatmet.

Die Erklärung könnte darin liegen, daß die Aspergillus-Spore, deren Ansiedlung die Existenz biologisch inaktiven verwertbaren Materials, wie es z. B. bei viralen bzw. bakteriellen Infektionen auftreten kann, voraussetzt, sich auf eben diesem Detritus einer Opsonierung und Phagozytose entziehen kann. Möglicherweise hat im vorliegenden Fall die über einen Zeitraum von zwei Wochen aufgrund einer Bronchitis durchgeführte antibiotische Therapie durch

Ausschaltung einer konkurrierenden bakteriellen Flora das selektive *Aspergillus*-Wachstum gefördert. Diese Möglichkeit entspräche den Beobachtungen über den Erregerwechsel vom Wachstum gramnegativer Stäbchenbakterien zum ungehemmten Wachstum von *Aspergillen*, wie es für die Mukoviszidose (Cystische Fibrose) des Menschen nach antibiotischer Therapie als wahrscheinlich gilt und auch bei antibiotisch behandelten *Klebsiella-pneumoniae*-Infektionen der Lunge beim Menschen festgestellt werden konnte (Staub et al., 1980 und 1981; Staub, 1989).

Kommt es durch eine bakterielle und/oder virale Infektion zu einer Dyskrinie und in diesem Zusammenhang einer verminderten Schleimproduktion im Bereich der Luftsäcke mit einer austrocknungsbedingten Schleimhautschädigung im Bereich des Luftsackdaches auf Grund des Schleimabflusses über die Seitenwände, so wäre eine initiale entzündliche Alteration mit begleitendem Zelluntergang im Bereich des Luftsackdaches gegeben, so daß der typische Manifestationsort der Luftsackmykose verständlich würde. Nachdem Cook et al. (1968) in vier Fällen von Luftsackmykose beim Pferd eine Identifizierung des Erregers als *A. nidulans* nicht kulturell, sondern histologisch an Hand der im Myzel verstreut liegend vorgefundenen Cleistothecien mit den artspezifischen Askosporen und das Ganze von den typischen Hüllezellen umgeben durchführten, stellt sich auch im Berliner Fall der histologische Nachweis von solchen Hüllezellen als morphologisch-diagnostisches Kriterium einer weiteren *A.-nidulans*-Infektion des Luftsackes beim Pferd zur Diskussion. Interessanterweise wurden von Staub und Jautzke (unveröffentlicht, 1990) kurz vor der hier besprochenen mykologischen Beobachtung im Biopsiematerial einer Kieferhöhle des Menschen ebenfalls nur histologisch neben einem septierten Myzel zusätzliche morphologische Einheiten wie Cleistothecien, Asci, Askosporen und Hüllezellen, wie sie in der Kultur der *A.-nidulans*-Gruppe entsprechen, nachgewiesen. Soweit bekannt, wurde über die Ausbildung solcher morphologischer Einheiten als Ausdruck des perfekten Stadiums (Hauptfruchtform, Teleomorphe) von *Aspergillus*-Arten bei ihrer Ansiedlung als Erreger im menschlichen Körper bisher in der Literatur nicht berichtet. Da es sich, wie festgestellt, beim Nachweis von Cleistothecien oder Hüllezellen bei *Aspergillus*-Infektionen von Mensch und Tier um keinen gängigen Befund handelt – die Beobachtungen von Cook et al. (1968) waren, soweit bekannt, die ersten in der Weltliteratur –, stellen sich grundlegende Fragen zur Morphogenese von *Aspergillus*-Arten in Mensch und Tier allgemein, die Gegenstand einer gesonderten mykopathologischen Untersuchung und Betrachtung sein werden, über die an anderer Stelle berichtet werden soll.

Bedauerlicherweise lassen andere kasuistische Beiträge über die Luftsackmykose beim Pferd ohne entsprechende histologische Befunde wie von Cook et al. (1968) und dem Berliner Fall keine vergleichende Diskussion darüber zu, inwieweit die *A.-nidulans*-Gruppe allein den fraglichen Erreger dieses Krankheitsbildes stellt. Deshalb wäre künftighin im Hinblick auf die pathogenetische Klärung dieses Krankheitsbildes zu empfehlen, in jedem Verdachtsfall einer Luft-

sackmykose beim Pferd Biopsie- und Sektionsmaterial gleichzeitig histologisch und mykologisch unter besonderer Berücksichtigung der Kultur zu untersuchen. Nur eine gleichzeitige exakte Identifizierung des Pilzes läßt einen Vergleich mit entsprechenden morphologischen Einheiten im Schnittpräparat zu. Ein alleiniger kultureller Nachweis eines Pilzes ohne entsprechenden histologischen Befund muß als Kontamination gewertet werden.

Zusammenfassend beschreibt die vorliegende Arbeit den seltenen Fall einer wahrscheinlich durch *Aspergillus nidulans* verursachten Luftsackmykose beim Pferd, der selbst nach Eintreten eines massiven einseitigen Nasenblutens klinisch unerkannt blieb, weil das Nasenbluten einer zuvor mit dem Endoskop gesetzten traumatischen Alteration der Nasenschleimhaut zugeordnet und auf eine endoskopische Luftsackuntersuchung wegen der Widersetzlichkeit des Patienten verzichtet wurde. Als auslösendes Moment für die unstillbare Blutung ist in erster Linie ein kurzzeitiger Blutdruckanstieg, verbunden mit Schluckreaktionen und Massagewirkung des Kehlkopfes auf den geschädigten Luftsackabschnitt und daraus resultierender Ruptur der mykotisch-entzündlich arrodieren Arteria condylaris während der endoskopischen Untersuchung anzunehmen. Als Wegbereiter für das letztlich destruktive, lokale begrenzte *Aspergillus*-Wachstum werden mikroökologische Veränderungen, insbesondere die Ausschaltung einer konkurrierenden bakteriellen Flora durch Antibiotikatherapie, in Anlehnung an solche Beobachtungen beim Menschen verantwortlich gemacht.

Für die technische Assistenz sei Frau H. Ilgmann, Frau P. Nehrigh und Herrn D. Nehrigh besonders gedankt.

Literatur

- Ainsworth, G. C. (1954): Fungoid infections of animals in Britain. *Vet. Rec.* 66, 844-849.
- Björklund, N.-E., und Pålsson, G. (1970): Luftsäckmykos hos häst: en översikt över 7 fall och ett kasuistik meddelande. *Nord. Vet.-Med.* 22, 65-74.
- Blood, D. C., Radostits, O. M., und Henderson, J. A. (1983): *Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*, sixth edition. Baillière Tindall, London.
- Bolz, W. (1970): *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie für Tierärzte*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- Brass, W., und Buschmann, H. (1975): Blutung und Blutstillung. In Schebitz, H., und Brass, W.: *Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende*. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 120-142.
- Buer, A. W. (1942): Über Luftsackmykose beim Pferd. *Skand. Vet. Tidskr.* 32, 593-609.
- Church, S., Wyn-Jones, G., Parks, A. H., und Ritchie, H. E. (1986): Treatment of guttural pouch mycosis. *Equine vet. J.* 18, 362-365.
- Cook, W. R. (1965): Observation on the etiology of epistaxis and cranial nerve paralysis in the horse. *Proceedings 11th Annual Convention of AAEP*, 111-139.
- Cook, W. R. (1968): The clinical features of guttural pouch mycosis in the horse. *Veterinary Record* 83, 336-344.
- Cook, W. R., et al. (1968): The pathology and aetiology of guttural pouch mycosis in the horse. *Veterinary Record* 83, 422-428.

- Dixon, P. M., and Rowlands, A. C. (1981): Atlanto-occipital joint infection associated with guttural pouch mycosis in a horse. *Equine vet. J.* 13, 260-262.
- Gedek, B. (1980): Kompendium der medizinischen Mykologie. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Gerber, H. (1982): Krankheiten des Atmungsapparates. In *Winzer, H.-J.*: Krankheiten des Pferdes. Ein Leitfaden für Studium und Praxis. Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 1-58.
- Grabner, A. (1984): Diagnostik und Therapie von Luftsackerkrankungen des Pferdes. *Tierärztliche Praxis* 12, 329-341.
- Greet, T. R. C. (1987): Outcome of treatment in 35 cases of guttural pouch mycosis. *Equine vet. J.* 19, 483-487.
- Hatzioiols, B. C., Sass, B., Albert, T. F., und Stevenson, M. C. (1975): Ocular changes in a horse with gutturomycosis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 167, 51-54.
- Jacobs, K. A., und Fretz, P. B. (1982): Fistula between the guttural pouches and the dorsal pharyngeal recess as a sequela to guttural pouch mycosis in the horse. *Canadian Veterinary Journal* 23, 117-118.
- Johnson, J. H., Merriam, J. G., und Attleberger, M. (1973): A case of guttural pouch mycosis caused by *Aspergillus nidulans*. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 68, 771-774.
- Jones, T. C., und Hunt, R. D. (1983): *Veterinary Pathology*. Lea und Febiger, Philadelphia.
- Keller, H. (1991): Persönliche Mitteilung.
- König, H. E. (1984): Zur Topographie des Luftsackes (Diverticulum tubae auditivae) beim Pferd. *Tierärztliche Praxis* 12, 219-227.
- Leemann, W., und Seiferle, E. (1970): Mykosen des Luftsackes beim Pferd. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 112, 627-632.
- Lingard, D. R., Gosser, H. S., und Monfort, T. N. (1974): Acute epistaxis associated with guttural pouch mycosis in two horses. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 164, 1038-1040.
- McLurain, C. W. (1978): Surgical treatment of acute epistaxis associated with guttural pouch mycosis. *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician* 73, 67-69.
- Nation, P. N. (1978): Epistaxis of guttural pouch origin in horses: pathology of three cases. *Can. Vet. J.* 19, 194-197.
- Owen, R. ap. R. (1974): Epistaxis prevented by ligation of the internal carotid artery in the guttural pouch. *Equine Veterinary Journal* 6, 143-149.
- Owen, R. ap. R., und McKelvey, W. A. C. (1979): Ligation of the internal carotid artery to prevent epistaxis due to guttural pouch mycosis. *Veterinary Record* 104, 100-101.
- Raper, K. B., und Fennell, D. I. (1977): *The Genus Aspergillus*. Robert E. Krieger Publ. Com., Huntington, New York.
- Rawlinson, R. J., und Jones, R. T. (1978): Guttural pouch mycosis in two horses. *Aust. Vet. J.* 54, 135-138.
- Reichard, U., Büttner, S., Eiffert, H., Staib, F., und Röchel, R. (1990): Purification and characterisation of an extracellular serine proteinase from *aspergillus fumigatus* and its detection in tissue. *J. Med. Microbiol.* 33, 243-251.
- Richter, H. (1923): Physiologische Bedeutung und Erklärung des Luftsackes (divertix tubae auditivae Eustachii) bei Equiden und verwandten Tierarten (Tapiren, Rhinoceren, Hyracoiden) und bei Babirusa. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* LXV. Bd., 2. Heft, 61-74.
- Rolle, M., und Mayr, A. (1984): *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre für Tierärzte, Biologen und Agrarwissenschaftler - Lehrbuch für Praxis und Studium* (5. Auflage). Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- Staib, F. (1965): Zur Morphologie von *Aspergillus*-Arten im Untersuchungsmaterial Kranker. In *Grimmer, H., und Rieth, H.* (Hrsg.): *Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier*. Springer Verlag, Berlin.
- Staib, F. (1982 a): Mykotische Meningoenzephalitiden. *Bundesgesundheitsblatt* 25, 305-314.
- Staib, F. (1982 b): Extracellular proteolytic activity of *Aspergillus fumigatus* strains with septum-like structures in their phialides in serum-albumin agar. Preliminary report. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A* 252, 279-285.
- Staib, F. (1989): Epidemiologie der Aspergillose unter besonderer Berücksichtigung der Cystischen Fibrose (CF). In *Kaiser, D.* (Hrsg.): *CF-Symposium Wildbad 1989. Mukoviszidose 1989: Ergebnisse aus Grundlagenforschung und Klinik*. Kali-Chemie Pharma GmbH, Hannover.
- Staib, F., Bohl, D., Foth, B., Mishra, S. K., Rajendran, C., und Müller, J. A. (1980): Tödliche Aspergillose nach Infarkt-pneumonie - Ein Beitrag zur Epidemiologie, Prophylaxe und Diagnostik der Lungenaspergillose. *Prax. Pneumol.* 34, 732-738.
- Staib, F., Mishra, S. K., und Rajendran, C. (1981): Neue Erkenntnisse über *Aspergillus*-Arten als Krankheitserreger im Bereich der Lunge und der Atemwege - Ein Beitrag zum kulturellen Erregernachweis und seiner Berücksichtigung in der Serodiagnostik. *Ärztl. Lab.* 27, 222-226.
- Virchow, R. (1856): Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. In *Virchow, R.*: *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* 9, 557-593.
- Wagner, P. C., Miller, R. A., Gallina, A. M., und Grant, B. D. (1978): Mycotic encephalitis associated with a guttural pouch mycosis. *J. Equine Med. Surg.* 2, 355-359.
- Walmsley, J. P. (1988): A case of atlanto-occipital arthropathy following guttural pouch mycosis in a horse. The use of radioisotope bone scanning as an aid to diagnosis. *Equine Veterinary Journal* 20, 219-220.

Dr. H. Weiler
Institut für Veterinär-Pathologie
der Freien Universität Berlin
Straße 518 Nr. 15
1000 Berlin 37

Prof. Dr. Dr. F. Staib
Robert-Koch-Institut des Bundesgesundheitsamtes
Fachgruppe Mykologie
Nordufer 20
1000 Berlin 65