

Generalisierte spontane Kryptokokkose bei einem Meerschweinchen

Ein Fallbericht

Kristin Brandes¹, B. Stierstorfer², C. Werckenthin³, W. Hermanns¹

Aus dem ¹Institut für Tierpathologie, Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie (Vorstand: Prof. Dr. W. Hermanns), ²Institut für Tierpathologie, Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie (Vorstand: Prof. Dr. W. Schmahl) und dem ³Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin (Vorstand: Prof. Dr. O.-R. Kaaden) der Ludwig-Maximilians-Universität München

Schlüsselwörter:

Systemmykose – *Cryptococcus neoformans* – Immunschwäche – Meerschweinchen

Key words:

Systemic mycosis – *Cryptococcus neoformans* – Immuno-deficiency – Guinea pig

Zusammenfassung:

Bei Störungen des Allgemeinbefindens, die insbesondere mit respiratorischen und neurologischen Symptomen einhergehen, sind bei allen Spezies auch Systemmykosen in Betracht zu ziehen. In dem vorliegenden Fallbericht wird eine generalisierte Infektion mit *Cryptococcus neoformans* bei einem Meerschweinchen vorgestellt. Diese in der Tiermedizin eher selten beschriebene Infektionskrankheit hat in der Humanmedizin mit der Verbreitung des humanen Immundefizienzvirus und den konsekutiven opportunistischen Infektionen an Bedeutung zugenommen.

Summary:

Spontaneous disseminated cryptococcosis in a guinea pig
Clinical manifestation of respiratory or neurological symptoms is not pathognomonic for systemic mycosis but has to be taken into consideration in all species. In the present report a case of disseminated infection with *Cryptococcus neoformans* in a guinea pig is described. Although a rare event in veterinary medicine, this mycosis has gained importance in human patients as an opportunistic infection associated with the spread of the human immunodeficiency virus infections.

Einleitung

Die Kryptokokkose ist eine weltweit vorkommende Systemmykose. Hervorgerufen wird die Erkrankung durch den bekapselten, hefeähnlichen Basidiomyzeten *Cryptococcus neoformans*. Er vermehrt sich durch Sprossung, die sowohl im Organismus als auch in der Umwelt beobachtet wird, wobei die Temperatur von 37 °C für optimale Wachstumsbedingungen wichtiger ist als die Kohlenstoff- und Stickstoffzufuhr (7). In den siebziger Jahren zeigte Kwon-Chung (19, 20), dass *Cryptococcus neoformans* die asexuelle Form des Basidiomyzeten *Filobasidiella neoformans* darstellt. Seine Untersuchungen wiesen ferner nach, dass zwei Formen von *Cryptococcus neoformans*, der a- und der α -Typ, existieren. Diese beiden Typen sind jeweils mit dem haploiden Chromosomensatz ausgestattet, der für asexuelle Pilzformen typisch ist. In Umwelt- und Patientenproben überwiegt der α -Typ mit 95% der fertilen Isolate. Ob und in welchem Ausmaß es in der Umwelt zur geschlechtlichen Vermehrung kommt, ist bislang ungeklärt (21).

Die infektiösen *Cryptococcus*-Partikel werden überwiegend aus dem Erdboden, aber auch aus Vogelkot isoliert. Epidemiologisch ist daher das Vorkommen im Taubenkot, aber auch im Kot von als Heimtiere gehaltenen Vögeln sehr wichtig (5). Die Vögel scheiden die Kryptokokken aus, erkranken selbst aber nicht, da ihre eigene hohe Körpertemperatur das Pilzwachstum

inhibiert (24). Die Zellgröße von *Cryptococcus neoformans* variiert nicht nur in den Kotisolaten, sondern auch in den betroffenen Geweben zwischen 2 und 20 μ m zuzüglich der unterschiedlich dicken Schleimkapsel (26). Der häufigste Infektionsweg ist die Inhalation von in Aerosolen befindlichen *Cryptococcus*-Zellen. Hierbei besitzt die Partikelgröße entscheidende Bedeutung, da es nur Partikeln von maximal 5 μ m Durchmesser gelingt, die Abwehrmechanismen des oberen Respirationstraktes zu überwinden und bis in die Alveolen vorzudringen (23).

Die Pathogenität von *Cryptococcus neoformans* hängt von drei Faktoren ab: der Virulenz des Erregers, dem Immunstatus des Wirtes und der Menge der aufgenommenen infektiösen Partikel (23). Die Kryptokokkose hat eine besondere Bedeutung für immunsupprimierte Patienten, vor allem im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion, erhalten, doch können sich auch immunkompetente Individuen infizieren. Die Virulenz eines bestimmten Pilzstammes wird durch das Vorhandensein einer Kapsel, die Produktion der Phenoloxidase und durch das Wachstumsoptimum von 37 °C bestimmt. Die Kapsel, die aus drei Polysaccharidkomponenten besteht, stellt den Hauptvirulenzfaktor von *Cryptococcus neoformans* dar. Glucuronoxylomannan (88%) ist neben Galactoxylomannan und Mannoprotein die wichtigste antigene Komponente, die nicht nur in der Pilzkapsel selbst, sondern nach Infektion auch gelöst im Blut nachgewiesen werden kann (32). Das Substrat für die Phenoloxidase bilden

Katecholamine, die in größerer Menge in Gehirn und Nebenniere vorkommen, was möglicherweise den bislang nicht völlig geklärten Neurotropismus von *Cryptococcus neoformans* erklärt (13, 25).

In der Folge einer primär pulmonalen Infektion kann sich der Erreger hämatogen oder lymphogen weiter ausbreiten, wobei vor allem das Gehirn einbezogen wird. Gelegentlich kommt es zu einer primär kutanen Infektion, und zwar über Hautläsionen (31). Unter den Haussäugetieren ist die Katze am häufigsten von einer *Cryptococcus*-Infektion betroffen. Hierbei soll die Immunsuppression durch eine FIV-Infektion eine Rolle spielen (8). Bei der Katze sind im Zuge einer aerogenen Infektion häufig auch die Nasenhöhlen am Krankheitsprozess beteiligt. Kutane Infektionen nach Mikrotraumen, die dann mit einer knochenbezogenen Manifestation der Kryptokokkose einhergehen können, wurden ebenfalls beobachtet (8). Darüber hinaus wurde ein Fall eines malignen Lymphoms mit Lymphopenie in Verbindung mit einer lokalen fazialen Kryptokokkose beschrieben (22).

In der vorliegenden Arbeit wird der Fall einer spontanen generalisierten Kryptokokkose bei einem Meerschweinchen vorgestellt. Meerschweinchen werden häufig zur Aufklärung pathogenetischer Mechanismen und zur Untersuchung der Immunantwort experimentell mit *Cryptococcus neoformans* infiziert (2, 15, 27, 30). Eine spontane Infektion ist bei dieser Tierart zwar selten (3, 4, 27, 31), sollte aber bei klinischer pulmonaler und neurologischer Symptomatik differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

Falldarstellung

Vorbericht

Das Meerschweinchen stammte aus einem Bestand von ca. 100 Tieren und zeigte seit ca. 10 Tagen ein reduziertes Allgemein-

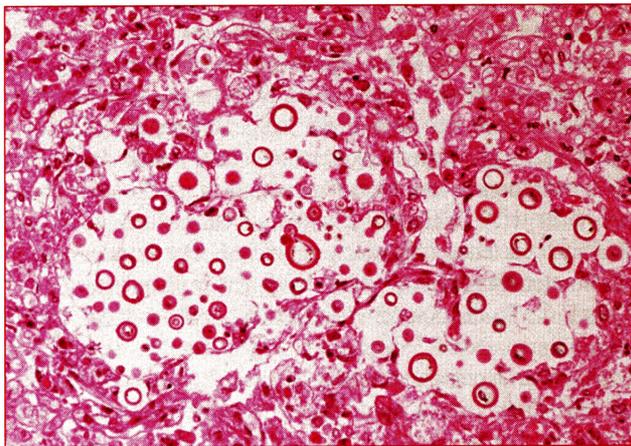


Abb. 1 Übersicht *Cryptococcus*-Pneumonie: prominente Größenvarianz der Pilzorganismen mit typischer Hofbildung, im Bildzentrum sprossende Pilzzelle, HE, Originalvergrößerung $\times 50$.

befinden mit verminderter Futteraufnahme. Wenige Tage vor der Euthanasie stellten sich neurologische Symptome in Form von Opisthotonus und Ataxie ein.

Durchgeführte Untersuchungen

Für die histologische Untersuchung wurden die in 7%igem Formalin immersionsfixierten Organproben in Paraplast eingebettet, 4-6 μm dicke Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin (HE) gefärbt. Weitere Färbungen waren die Periodic-acid-Schiff-(PAS-)Reaktion, die Muzinfärbung zur Darstellung der Schleimkapsel und die Neuronenfärbung nach Nissl.

Für die transmissionselektronenoptische Untersuchung aus dem bereits formalinfixierten Material wurden veränderte Organteile entnommen und in 1%igem Osmiumtetroxid nachfixiert. Nach der anschließenden Einbettung in Epoxidharz wurden 70 nm dicke Ultradünnschnitte hergestellt und untersucht.

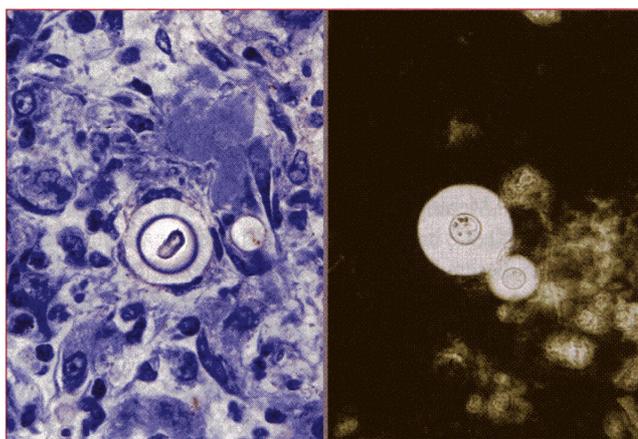
Für die kulturelle mykologische Untersuchung wurden Lunge und Lungenlymphknoten auf Sabouraud-Agar mit 5% Glukose, Kimmig-Agar sowie Blut- und Kochblutagar verbracht und bei 32 °C sowie 37 °C bebrütet. Die Erreger wurden in Tuschepräparaten dargestellt. Ihre biochemische Differenzierung erfolgte über das ID32C-System (BioMérieux, Nürtingen).

Makroskopische Befunde

Das untersuchte Tier wog 700 g, war geringgradig anämisch und zeigte eine hochgradige Vergrößerung der Lymphknoten im Kopf-, Hals- und Brusteingangsbereich, die eine speckig-weiße Schnittfläche aufwies. Das Lungengewebe war verdichtet und von multiplen, diffus verteilten, weißlich speckigen Umfangsvermehrungen von ca. 0,5 mm Durchmesser durchsetzt, die auch im Milzparenchym zu sehen waren. Leber und Nieren wurden als hyperämisch beurteilt. Hirnparenchym und Meningen wiesen makroskopisch keine pathologischen Veränderungen auf.

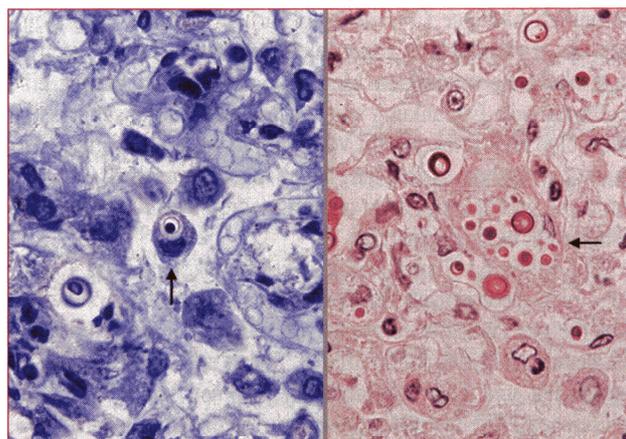
Histologische Befunde

In der Lunge konnten mittels HE-Färbung zahlreiche Pilzorganismen nachgewiesen werden, die in ihrer Größe zwischen 2 und 10 μm variierten (Abb. 1). Das transparent basophile Zytoplasma war überwiegend einbettungsbedingt herausgelöst. Um das Zytoplasma herum zeigte sich eine schwach basophile Abgrenzung, vermutlich die Zellmembran, und daran anschließend die deutlich dickere und eosinophile Zellwand. Die äußere Umgebung der Zellwand stellte sich als optisch leerer Hof dar (Abb. 1), in den teilweise strahlenkranzähnlich eosinophiles Material hineintrugte, das sich in der Spezialfärbung als Bestandteil der Schleimkapsel darstellen ließ (Abb. 2a). Die Kryptokokken befanden sich in Gruppen überwiegend in den Alveolarlumina mit einer umgebenden gering- bis mittelgradigen Infiltration von Makrophagen und Bildung einzelner Riesenzellen. Daneben lagen zahlreiche Pilzorganismen in dilatierten Lymphgefäßen, vereinzelt auch in Bronchiallumina und Gefäßen. Intrazelluläre Krypto-



a) b)

Abb. 2 *Cryptococcus-neoformans*-Morphologie: Darstellung der Schleimkapsel im histologischen Präparat als strahlenkranzähnliches Material, Giemsa (a) und im Nativpräparat, Tusche (b), Originalvergrößerung $\times 157,5$



a) b)

Abb. 3 Intrazellulär in Makrophagen gelegene Pilzorganismen: einzeln (Pfeil), Giemsa (a) und in Paketen (Pfeil), PAS (b), Originalvergrößerung $\times 157,5$

kokken konnten im Zytoplasma von Makrophagen beobachtet werden (Abb. 3). Die Vermehrung der Pilze mittels Sprossung, als Hinweis auf einen aktiven Krankheitsprozess, zeigte sich besonders deutlich in der PAS-Reaktion (Abb. 1).

Die Hals- und Brusteinganglymphknoten waren wabenartig, zum Teil bis zum vollständigen Verlust ihrer normalen Struktur aufgelöst. In diesen veränderten Geweben befanden sich zahlreiche bekapselte Pilzorganismen, ohne dass eine Entzündungsreaktion erkennbar war. In der Leber konnten die Pilze paketartig perivaskulär im Portalfeld mit einer geringgradigen Infiltration von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen und vereinzelt in den portalen Gefäßen gefunden werden. In der Milz ließen sich wie in den Lymphknoten zahlreiche Kryptokokken nachweisen, teils in großen Gruppen unter Auflösung des originären Gewebes. In der Niere waren die Pilze in Blut- und Lymphgefäßen, in den glomerulären Kapillarschlingen und in den Tubuluslumina vereinzelt, in kleinen Gruppen und zum Teil auch mit Lakunenbildung ohne Entzündungsreaktion zu sehen. Selbst im Knochenmark des Femurs fanden sich die Kryptokokken einzeln oder paketartig in den Sinus.

Im Gehirn konnten ebenfalls zahlreiche Pilze im subarachnoidalen Raum, dem Virchow-Robin-Raum sowie den Ventrikelräumen mit konsekutiver erheblicher Ausweitung dieser Strukturen nachgewiesen werden. Auffällig war auch hier die deutliche Größenvarianz der Erreger. Innerhalb des Hirnparenchyms fielen die hochgradig ausgeweiteten perivaskulären Räume auf, in denen zahlreiche Pilze zu finden waren. In den Gefäßwänden im Zentrum dieser ausgeweiteten Räume und in der angrenzenden Piafellschicht konnten die Erreger vereinzelt dargestellt werden. In der Umgebung dieser Pilzansammlungen lag nur eine geringgradige lymphoplasmazelluläre Infiltration vor, fokal eine sehr geringgradige Gliose. Sprossung wurde nur sehr vereinzelt

gesehen, intrazelluläre Formen waren überhaupt nicht nachzuweisen.

Elektronenmikroskopische Befunde

Im Elektronenmikroskop stellte sich die Zellmembran der Pilzorganismen als dünner elektronendichter Saum mit Membranstruktur dar, daran anschließend die Zellwand als breiterer elektronentransparenter Ring und als Abschluss die Kapsel, bestehend aus einer elektronendichten, granulären Matrix und strahlenförmigen Filamenten. Außerdem konnte die intrazelluläre Lage der Kryptokokken in den Lungenpräparaten eindeutig bestätigt werden.

Mykologische Befunde

Kulturell wurden für Hefen typische, schwach mukoide Kolonien beobachtet. Auch nach mehreren Tagen Bebrütung waren die Kolonien geringgradig mukoid. In den Tuschepräparaten stellten sich die Pilze mikroskopisch als runde, überwiegend einzeln liegende Zellen mit deutlicher Kapselbildung dar (Abb. 2b). Die biochemische Differenzierung der isolierten Pilze erbrachte die für *Cryptococcus neoformans* typischen Reaktionsergebnisse.

Diskussion

Eine Infektion mit *Cryptococcus neoformans* ist trotz der häufigen Isolierung des Erregers aus der Umwelt, insbesondere aus dem Reservoir Vogelkot, relativ selten. Vermutlich werden

wesentlich häufiger *Cryptococcus*-Partikel aerogen aufgenommen, als letztendlich zu einer Infektion führen. Die meisten an Kryptokokkose erkrankten Menschen weisen gleichzeitig eine begünstigende Erkrankung auf, wobei die Immunsuppression durch eine HIV-Infektion im Vordergrund steht (23). Eine Übertragung zwischen infizierten Tieren oder Menschen (11) und damit die gleichzeitige Erkrankung mehrerer Individuen wurde bisher nicht beschrieben (29).

Die klinische Symptomatik der Kryptokokkose ist keineswegs pathognomonisch. Auch das beschriebene Meerschweinchen zeigte zunächst unspezifische Allgemeinsymptome, denen neurologische Ausfälle folgten. Selbst bei eindeutigen respiratorischen und neurologischen Symptomen kann wegen der zahlreichen Differenzialdiagnosen nur verdachtsweise auf diese Systemmykose geschlossen werden. Auch die neurologischen Symptome sind im Allgemeinen unspezifisch, da keine Prädispositionsstellen innerhalb des Hirnparenchyms bekannt sind, sodass es je nach betroffenem Hirnareal zu unterschiedlichen zentralnervösen Ausfallserscheinungen kommen kann. Beim Menschen werden zusätzlich Kopfschmerz und Fieber beschrieben (28). Die Ursache des Fiebers liegt möglicherweise in der Infektion der thermosensitiven Regionen des vorderen Hypothalamus und der präoptischen Region. Hier wird eine noch nicht genauer definierte Interaktion zwischen Erreger und thermosensitiven Neuronen dieser Areale vermutet (1). Inwieweit eine Temperaturerhöhung bei dem Meerschweinchen vorlag, wurde vorberichtlich nicht mitgeteilt.

Zur Diagnostik am lebenden Individuum existieren Nachweismethoden, die einen der Polysaccharidbestandteile der Kapsel, das Glucuronoxylomannan (GXM), im Serum oder auch im Liquor nachweisen. Dies stellt das gängige Nachweisverfahren in der Humanmedizin dar (32). Für den Antigennachweis im Serum sind kommerzielle Tests auch für die Katze erhältlich (14). Eine weitere diagnostische Methode ist die Polymerasekettenreaktion (PCR), die von Kano et al. (16) für Hautbiopsien etabliert wurde. Darüber hinaus sind Ausstriche aus Lungenspülproben oder eine Lungenbiopsie als Diagnostikum denkbar. Mittels Röntgen kann ein sicherer Nachweis hingegen nicht geführt werden.

Pathogenetisch ist im vorliegenden Fall sehr wahrscheinlich von einer aerogenen Infektion mit primärer Lungenbeteiligung auszugehen, da keine Hinweise für den kutanen Infektionsweg vorlagen. Auf hämatogenem Weg gelangte der Erreger ins Gehirn, wie es auch bei anderen mykotischen Infektionen des ZNS beschrieben wird (34). Charakteristisch für eine kryptokokkeninduzierte Meningoenzephalitis sind trotz hochgradigen Pilzbefalls fehlende bis geringgradige Entzündungszellinfiltrate, die auch bei diesem Tier zu sehen waren. Intrazelluläre Formen, wie von Lee et al. (21) beschrieben, konnten zwar nicht im Gehirn, jedoch in den anderen Parenchymen nachgewiesen werden. Ebenfalls auf hämatogenem Weg oder über lymphogene Ausbreitung waren die übrigen veränderten Organe bei dem von uns untersuchten Meerschweinchen mit in das Infektionsgeschehen einbezogen worden. Auch in diesen Organen zeigte sich nur eine geringgradige Entzündungsreaktion. Makroskopische und histologische Hinweise auf eine vorher existierende, das Immunsystem schwächende Erkrankung waren nicht nachzuweisen.

Differenzialdiagnostisch war bei diesem Meerschweinchen aufgrund des makroskopischen Bildes mit einer hochgradigen Vergrößerung der Kopf- und Halslymphknoten und deren speckig-weißen Schnittflächen an ein malignes Lymphom zu denken. Da es sich im vorliegenden Fall um eine wenig verschleimende Form von *Cryptococcus neoformans* handelte, wie die mykologische Untersuchung zeigte, fehlte die sonst zu erwartende schleimige Komponente auf der Schnittfläche der Organe. Erst am histologischen Schnitt konnten die Pilze in den diversen Organen nachgewiesen werden. Der Nachweis der Kapsel als optisch leerer Hof in der HE-Färbung und Spezialfärbung zusammen mit der mykologisch-biochemischen Differenzierung kann als beweisend für *Cryptococcus neoformans* angesehen werden. Bei Fehlen der charakteristischen Kapsel ist eine Abgrenzung zu *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* und *Candida* spp. nötig (Tab. 1).

Die Kryptokokken unterscheiden sich durch das Vorhandensein der Polysaccharidkapsel von den Erregern anderer Systemmykosen. Der kapsuläre Virulenzfaktor Glucuronoxylomannan (GXM) kann gelöst in Serum und Liquor nachgewiesen werden

	Größe	Sprossungsformen	Sonstige Charakteristika
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2-10 µm	v. a. einzelne, aber auch multiple Sprossung mit Verbindung durch schmale Basis zur Mutterzelle	Kapsel mit variabler Größe, positiv mit Polysaccharidfärbung
<i>Histoplasma capsulatum</i>	2-4 µm	Einzelsprosse durch schmale Basis mit Mutterzelle verbunden	häufig clusterförmig, v. a. in Makrophagen, keine Kapsel
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	8-15 µm	Einzelsprosse durch breite Basis mit Mutterzelle verbunden	multinukleär, vakuoliges Zytoplasma
<i>Candida</i> spp.	3-6 µm	Sprossung	Pseudohyphen mit periodischen Einschnürungen an der Sprossungsstelle
<i>Coccidioides immitis</i>	2-5 µm	Endosporulierung	Sphärolabildung, dickwandig, 20-100 µm aus Endospore, darin wiederum Sporulierung

Tab. 1 Charakteristika verschiedener Pilzarten im Gewebe nach Connor et al. (10)

und damit, wie schon erwähnt, als diagnostischer und bei HIV-Patienten auch als prognostischer Marker gelten.

Dieser Faktor vermindert zudem die Entzündungsantwort des Wirtes, indem insbesondere neutrophile Granulozyten nicht ins Entzündungsgebiet einwandern können. GXM soll eine L-Selektin-Abspaltung von den neutrophilen Granulozyten bewirken, die sich dadurch nicht an das Endothel anheften und ins Entzündungsgebiet auswandern können (9). GXM erschwert des Weiteren über die Stimulierung der Sekretion verschiedener Zytokine die Eliminierung der Pilze. Hierbei ist insbesondere die Hemmung der antigenpräsentierenden Funktion der Makrophagen und die Hemmung der T1-Helferzellen-Aktivierung zu nennen (6, 18, 33). Die Bildung von Antikörpern gegen Kapselkomponenten spielt offensichtlich keine protektive Rolle. Die Antikörper wirken dagegen, gemeinsam mit Komponenten des Komplementsystems (z. B. C3b), als Opsonine und erleichtern so die Phagozytose durch Makrophagen. In Untersuchungen zur Rolle der Makrophagen bei dieser Infektion konnte gezeigt werden, dass die Kryptokokken nach der Aufnahme in die Phagolysosomen dort nicht nur überleben können, sondern durch den sauren pH-Wert in den Lysosomen sogar bessere Wachstumsbedingungen finden und sich intrazellulär durch Sprossung vermehren (12). Nach Aufnahme der Pilze erhält der Makrophage im Verlauf der Infektion ein löchriges Aussehen durch zahlreiche intrazytoplasmatische Vakuolen, die Phagolysosomen entsprechen und mit Polysaccharidbestandteilen der Pilzkapsel gefüllt sind. Die Zelle geht am Ende unter Freisetzung zahlreicher Pilzorganismen zugrunde, vermutlich aufgrund von zytotoxischen Enzymen, die die Kryptokokken produzieren (12).

Möglicherweise kam es auch in der Lunge dieses Meerschweinchens zur intrazellulären Vermehrung der Kryptokokken in den Lungenmakrophagen, wofür das Auftreten von Gruppen mit sehr kleinen Pilzelementen spricht (Abb. 3b).

Je nach Vorhandensein der Kapsel oder anderer Virulenzfaktoren kann allerdings eine normale (Alveolar-)Makrophagenfunktion gemeinsam mit einer adäquaten T-Zell-vermittelten Immunantwort die Kryptokokken auch eliminieren. Die Entzündungsantwort im infizierten Organismus ist folglich sowohl vom Immunstatus des Patienten als auch von der Virulenz des Pilzes abhängig. Entweder ist, wie bei diesem Meerschweinchen, nur eine geringgradige oder fehlende Entzündungsreaktion zu finden oder es wird eine granulomatöse Entzündung induziert.

Die zuvor erwähnte hochgradige Auflösung der Lymphknotenstruktur mit Bildung von großen extrazellulären Aggregaten der Pilze und Verlust der normalen Architektur wird auch bei Patienten mit hochgradiger T-Zell-Defizienz beschrieben (17). Analog dazu lag bei diesem Meerschweinchen vermutlich auch eine Schwächung des Immunsystems vor, deren Ursache weder morphologisch geklärt noch anhand des Vorberichtes rekonstruiert werden konnte.

Literatur

1. Barwick VS, Wooten MH, Bradfield JF, Myers RD. Fever of unknown origin: due to *C. albicans* or other fungi acting on the hypothalamus? Brain Res 1994; 635: 1-8.
2. Bennett JE. Cryptococcal skin test antigen: preparation variables and characterization. Infect Immun 1981; 32: 373-80.
3. Bertschinger HU, Scholer HJ. Spontane Cryptococcose beim Meerschweinchen. Pathol Microbiol, Basel 1965; 28: 12-20.
4. Betty MJ. Spontaneous cryptococcal meningitis in a group of guinea pigs caused by a hyphae-producing strain. J Comp Pathol 1977; 87: 377-82.
5. Blaschke-Hellmessen R. *Cryptococcus* species – etiological agents of zoonoses or sapronosis?. Mycoses 2000; 43, Suppl. 1: 48-60.
6. Breen JF, Lee IC, Vogel FR, Friedman H. Cryptococcal capsular polysaccharide-induced modulation of murine immune responses. Infect Immun 1982; 36: 47-51.
7. Bruatto M, Vidotto V, Maina AM. Growth of *Cryptococcus neoformans* in a thiamine-free medium. Mycopathologia 1992; 119: 129-32.
8. Cabanes FJ, Abarca ML, Bonavia R, Bragulat MR, Castella G, Ferrer L. Cryptococcosis in a cat seropositive for feline immunodeficiency virus. Mycoses 1995; 38: 131-3.
9. Clemons KV, Calich VL, Burger E, Filler SG, Graziutti M, Murphy J, Roilides E, Campa A, Dias MR, Edwards JE, Jr., Fu Y, Fernandes-Bordignon G, Ibrahim A, Katsifa H, Lampaignere CG, Meloni-Bruneri LH, Rex J, Savary CA, Xidieh C. Pathogenesis I: interactions of host cells and fungi. Med Mycol 2000; 38 Suppl. 1: 99-111.
10. Connor DH, Chandler FW, Manz HJ, Lack EE. Pathology of Infectious Diseases. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange 1997; II: 1707.
11. Faggi E, Gargani G, Pizzirani C, Pizzirani S, Saponetto N. Cryptococcosis in domestic mammals. Mycoses 1993; 36: 165-70.
12. Feldmesser M, Tucker S, Casadevall A. Intracellular parasitism of macrophages by *Cryptococcus neoformans*. Trends Microbiol 2001; 9: 273-8.
13. Ikeda R, Shinoda T, Morita T, Jacobson ES. Characterization of a phenol oxidase from *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*. Microbiol Immunol 1993; 37: 759-64.
14. Jacobs GJ, Medleau L, Calvert C, Brown J. Cryptococcal infection in cats: factors influencing treatment outcome, and results of sequential serum antigen titers in 35 cats. J Vet Intern Med 1997; 11: 1-4.
15. Jones AE, Reiss E, Spira TJ. A microsomal fraction of *Cryptococcus neoformans* induces lymphocyte blastogenesis in infected guinea pigs. Mycopathologia 1981; 75: 129-38.
16. Kano R, Fujino Y, Takamoto N, Tsujimoto H, Hasegawa A. PCR detection of the *Cryptococcus neoformans* CAPS9 gene from a biopsy specimen from a case of feline cryptococcosis. J Vet Diagn Invest 2001; 13: 439-42.
17. Khardori N, Butt F, Rolston KV. Pulmonary cryptococcosis in AIDS. Chest 1988; 93: 1319-20.
18. Kozel TR. Opsonization and phagocytosis of *Cryptococcus neoformans*. Arch Med Res 1993; 24: 211-8.
19. Kwon-Chung KJ. Morphogenesis of *Filobasidiella neoformans*, the sexual state of *Cryptococcus neoformans*. Mycologia 1976; 68: 821-33.
20. Kwon-Chung KJ. A new species of *Filobasidiella*, the sexual state of *Cryptococcus neoformans* B and C serotypes. Mycologia 1976; 68: 943-6.
21. Lee SC, Dickson DW, Casadevall A. Pathology of cryptococcal meningitis: analysis of 27 patients with pathogenetic implications. Hum Pathol 1996; 27: 839-47.
22. Madewell BR, Holmberg CA, Ackerman N. Lymphosarcoma and cryptococcosis in a cat. J Am Vet Med Assoc 1979; 175: 65-8.
23. Mitchell TG, Perfect JR. Cryptococcosis in the era of AIDS – 100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 515-48.
24. Nosanchuk JD, Shoham S, Fries BC, Shapiro DS, Levitz SM, Casadevall A. Evidence of zoonotic transmission of *Cryptococcus neoformans* from a pet cockatoo to an immunocompromised patient. Ann Intern Med 2000; 132: 205-8.
25. Polacheck I, Hearing VJ, Kwon-Chung KJ. Biochemical studies of phenol oxidase and utilization of catecholamines in *Cryptococcus neoformans*. J Bacteriol 1982; 150: 1212-20.

Generalisierte spontane Kryptokokkose bei einem Meerschweinchen
K. Brandes, B. Stierstorfer, C. Werckenthin, W. Hermanns

26. Powell KE, Dahl BA, Weeks RJ, Tosh FE. Airborne *Cryptococcus neoformans*: particles from pigeon excreta compatible with alveolar deposition. J Infect Dis 1972; 125: 412-5.
27. Riera CM, Masih DT, Nobile R. Experimental cryptococcosis in guinea pigs. Mycopathologia 1983; 82: 179-84.
28. Rozenbaum R, Goncalves AJ. Clinical epidemiological study of 171 cases of cryptococcosis. Clin Infect Dis 1994; 18: 369-80.
29. Swinne D, Deppner M, Laroche R, Floch JJ, Kadende P. Isolation of *Cryptococcus neoformans* from houses of AIDS-associated cryptococcosis patients in Bujumbura (Burundi). Aids 1989; 3: 389-90.
30. Van Cutsem J, Franssen J, Van Gerven F, Janssen PA. Experimental cryptococcosis: dissemination of *Cryptococcus neoformans* and dermatotropism in guinea-pigs. Mykosen 1986; 29: 561-75.
31. van Herck H, van den Ingh TS, van der Hage MH, Zwart P. Dermal cryptococcosis in a guinea pig. Lab Anim 1988; 22: 88-91.
32. Vecchiarelli A. Immunoregulation by capsular components of *Cryptococcus neoformans*. Med Mycol 2000; 38: 407-17.
33. Vecchiarelli A, Casadevall A. Antibody-mediated effects against *Cryptococcus neoformans*: evidence for interdependency and collaboration between humoral and cellular immunity. Res Immunol 1998; 149: 321-33; discussion 500-3.
34. Vorreith M. Mycotic encephalitis. Acta Neuropathol (Berl) 1968; 11: 55-68.

Dr. Kristin Brandes
Institut für Tierpathologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Veterinärstraße 13
80539 München
E-Mail: brandes@patho.vetmed.uni-muenchen.de

BUCHBESPRECHUNG

Sugar Gliders – Kurzkopfgleitbeutler

Birgit Gollmann, G. Gaßner, 78 S.,
42 Farbfotos, 10 Zeichnungen,
Stuttgart (Hohenheim): Ulmer
2001, ISBN 3-8001-3592-2,
Euro 15,90.

Die Autoren Dr. Birgit Gollmann und Georg Gaßner haben in diesem Buch neben Forschungsergebnissen aus zoologischen Gärten und den Ursprungsländern auch eigene Erfahrungen aus der Haltung und Zucht von Sugar Glidern zusammengetragen und einen wertvollen Ratgeber für Halter und Züchter geschaffen.

Das Buch enthält Informationen über Herkunft und Leben der Sugar Glider. In einer leicht verständlichen Art beschreiben die Autoren die Besonderheiten der Fortpflanzung der Kurzkopfgleitbeutler und den damit verbundenen Ansprüchen an die Zucht der Tiere. Aber auch für Tierärztinnen und Tierärzte kann dieses

Buch eine wichtige Informationsquelle sein, wenn sich in der Klientel Halter von Kurzkopfgleitbeutlern befinden. Besonders hervorzuheben ist der Abschnitt über die Handaufzucht verwaister Jungtiere, in dem sehr ausführlich und leicht verständlich die Unterbringung und Fütterung der Neonaten beschrieben ist und die als Anleitung in der Aufzucht dienen kann.

Weiterhin enthält dieses Buch Ideen, praktische Tipps und Informationen zur artgerechten Haltung und Unterbringung dieser Beuteltiere mit hohen Ansprüchen an ihre Umgebung. Die Fütterung und auch das Angebot der Futterrationen wird in einem erschöpfenden Ausmaß erläutert und mit Anregungen zur Beschäftigung der Tiere ergänzt.

Auch auf die anzustellenden Überlegungen vor der Anschaffung eines Sugar Gliders weist das Autorenpaar deutlich hin, da es sich bei diesen Tieren in Deutschland unter rechtlichen Aspekten um Exoten handelt, für die je nach Bun-

desland Haltungsbeschränkungen und Genehmigungspflichten gelten. Die Autoren bringen diese außergewöhnlichen Tiere in einer liebevollen Art mit informativen Texten und erstaunlichen Bildern dem Leser nahe und machen neugierig auf die Beobachtung ihrer Lebensweise und ihres Sozialverhaltens. Allerdings muss an dieser Stelle die Frage erlaubt sein, ob auch eine optimierte Haltung dieser nachtaktiven Kleinsäuger als Heimtiere wirklich alle notwendigen Lebensbedingungen erfüllen kann.

Für alle, die sich jedoch für die Haltung der Kurzkopfgleitbeutler entschieden haben, sollte dieses Buch eine Pflichtlektüre sein, da es eine wichtige Informationsquelle zur Optimierung der Lebensumstände der Tiere darstellt und durch die übersichtliche Gliederung ein schnelles Nachschlagen im Alltag ermöglicht.

Katja Trasch, Gießen