

# Aspergillus niger w jamie nosowej kota – przypadek kliniczny

**Dominika Łukasz<sup>1</sup>, Katarzyna Kliczkowska-Klarowicz<sup>1</sup>, Hanna Sendecka<sup>1</sup>,  
Ewa Borowska<sup>2</sup>, Justyna Krysiak<sup>3</sup>, Karolina Warchulska<sup>4</sup>**

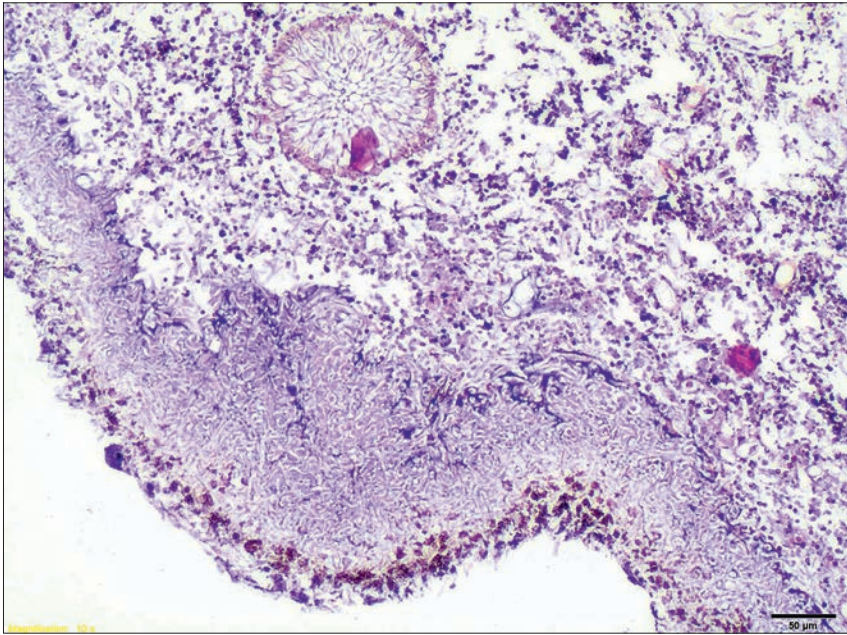
z Zakładu Patomorfologii Zwierząt<sup>1</sup> oraz Zakładu Patologii Zwierząt Egzotycznych, Laboratoryjnych, Nieudomowionych i Ryb<sup>4</sup> Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie oraz Katedry Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt Wydziału Nauk o Zwierzętach SGGW w Warszawie<sup>2</sup> i Lecznicy Weterynaryjnej LUPUS w Warszawie<sup>3</sup>

**A** *Aspergillus niger* jest gatunkiem grzyba występującym na całym świecie. Jego nitkowata grzybnia rośnie w warunkach tlenowych na materii organicznej, co w naturze wiąże się z kolonizacją gleby, ściółek, kompostów oraz rozkładających się części roślin. Atakując żywność, prowadzi do powstania tzw. czarnej pleśni, a poprzez wytwarzanie mikotoksyn stanowi

zagrożenie dla życia ludzi i zwierząt. Ma on również wiele zalet, od dawna jest jednym z najważniejszych mikroorganizmów wykorzystywanych w biotechnologii, biotransformacji oraz utylizacji odpadów (1). Znajduje również zastosowanie w sektorze przemysłowym, związanym z produkcją enzymów, białek oraz kwasów organicznych (kwas cytrynowy oraz szczawiowy;

2). *Aspergillus niger*, zarówno u zwierząt, jak i ludzi, bywa przyczyną chorób układu oddechowego, co najczęściej ma związek z obniżoną odpornością organizmu (1, 3). U ludzi może wywoływać alergiczne odoskrzelowe zapalenie płuc, aspergilozę układową, a w rzadkich przypadkach zapalenie rogówki, zapalenie gałki ocznej, pierwotną skórnią aspergilozę, martwicze zapalenie ucha oraz martwicze zapalenie tchawicy i oskrzeli (4). Pierwotna aspergiloza jamy nosowej u zwierząt występuje sporadycznie, przy czym zdecydowanie częściej choroba dotyczy psów oraz koni niż kotów. Częściej niż *A. niger* chorobę wywołuje *A. flavus* lub *A. fumigatus* (5).

U kotów grzybicę jamy nosowej powoduje najczęściej *Cryptococcus* spp., a *Aspergillus* spp. jest przyczyną zachorowań jedynie w 2,5% przypadków (6). Aspergiloza u kotów może występować w dwóch postaciach: zatokowo-nosowej (sino-nasal aspergillosis – SNA) i zatokowo-oczodołowej (sino-orbital aspergillosis – SOA).



Ryc. 1. Barwienie metodą hematoksylina-eozyna. Widoczne strzępki grzybni wybarwione na kolor fioletowy oraz charakterystyczne głowy konidialne *Aspergillus niger*

Pierwsza z nich przybiera formę przewlekłego zapalenia jamy nosowej. Objawy w postaci uporczywego śluzowo-ropnego, a nawet krwistego wypływu z nosa, kichania, chrapliwego oddechu, bolesności kości tworzących jamę nosową oraz odbarwienia i owrzodzenia płytki nosowej, są zbliżone do występujących u psów (7). Druga postać jest bardziej inwazyjna i charakteryzuje się objawami ze strony oczu oraz otaczających tkanek, takimi jak: łzawienie, zaczerwienienie i rozpułchnienie spojówek, wysunięcie trzeciej powieki oraz obrzęk tkanek otaczających oko. Potrafi ona przybierać postać uogólnioną i rzadko poddaje się leczeniu (8).

Kropidlaki, w tym *Aspergillus niger*, rosną w postaci rozgałęzionych, podzielonych grzybni, które tworzą głowy konidialne, składające się z konidioforów z końcowym pęczerykiem. Na tym pęczeryku tworzone są warstwy (dwie lub jedna) fialidów lub sterigmata. Wydłużone fialidy tworzą kolumny konidii, z których rozwija się mycelialna postać grzyba. W tkance, przy zastosowaniu podstawowych metod barwienia (hematoksylina-eozyna), grzybnia barwi się na kolor jasnoróżowy. Można ją też wybarwić, stosując specjalne metody, takie jak: PAS, Gridley'a lub Grocotta. Do zidentyfikowania konkretnego gatunku *Aspergillus* spp. potrzebna jest znajomość ułożenia oraz rozmiarów głów konidialnych (9). *Aspergillus niger* charakteryzuje się dużymi, zaokrąglonymi głowami konidialnymi, w kolorze od ciemnobrązowego do czarnego (10). Pomocne w diagnozie może być wykazanie obecności kryształów szczawianów wapnia. *Aspergillus niger* bowiem jest w stanie, jako uboczny produkt fermentacji, produkować kwasy

organiczne, w tym kwas szczawiowy. Po reakcji z płynem tkankowym lub krwią wytrąca się on w postaci szczawianów wapnia. Pomimo że kwas szczawiowy może być również produkowany przez *Aspergillus fumigatus*, obecność w tkance szczawianów wapnia oraz czarnego pigmentu uważa się za charakterystyczne dla *A. niger* (10).

#### Opis przypadku

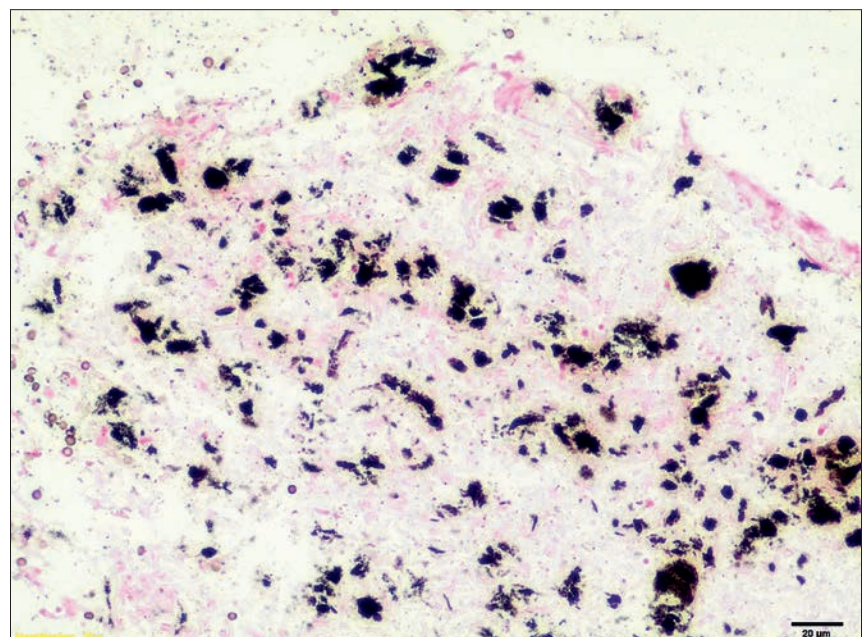
Do lecznicy trafił pacjent: kot, rasy europejskiej, w wieku 12 lat, wykastrowany samiec. Przyczyną wizyty były objawy ogólnej apatii. Kot stracił apetyt, pojawiła się biegunka oraz sporadyczne wymioty. Badanie kliniczne nie wykazało ani powiększenia

#### *Aspergillus niger* in feline nasal cavity – a clinical case

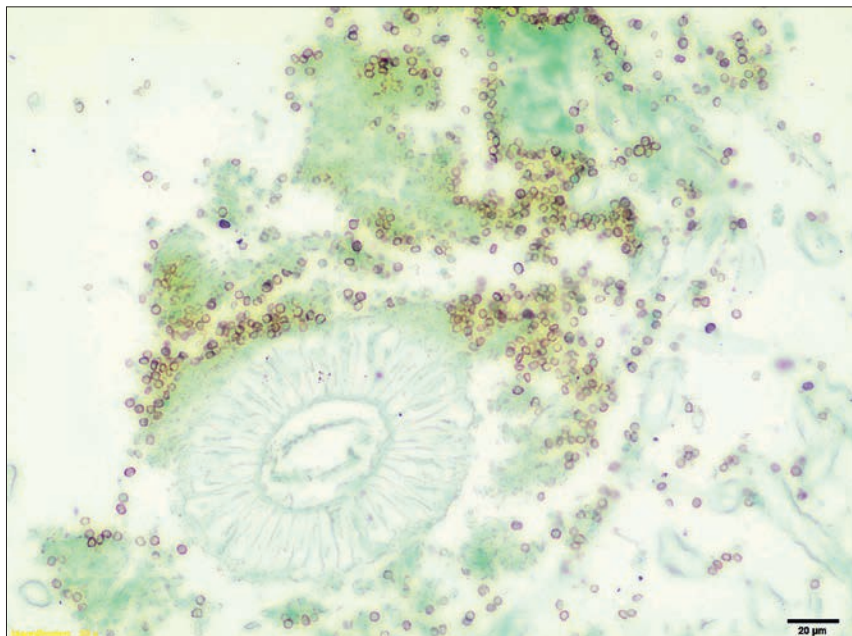
Łukasz D.<sup>1</sup>, Kliczkowska-Klarowicz K.<sup>1</sup>, Sendecka H.<sup>1</sup>, Borowska E.<sup>2</sup>, Krysiak J.<sup>3</sup>, Warchulska K.<sup>4</sup>, Division of Animal Pathomorphology<sup>1</sup>, Division of Pathology of Exotic, Laboratory and Undomesticated Animals and Fishes<sup>4</sup>, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine and Department of Genetics and Animal Breeding, Faculty of Animal Sciences<sup>2</sup>, Warsaw University of Life Science – SGGW and Veterinary Surgery LUPUS in Warsaw<sup>3</sup>

The purpose of this paper was to present a clinical case of nasal aspergillosis in cat. Primary nasal aspergillosis in animals occurs very seldom. More often it affects dogs and horses. In cats fungal infections in nasal cavity generally are caused by *Cryptococcus* spp. Nasal aspergillosis can occur in two forms: SNA (sino-nasal aspergillosis) and SOA (sino-orbital aspergillosis). The disease is more often caused by *A. flavus* or *A. fumigatus* than *A. niger*. *Aspergillus niger* is characterized by large, dark brown to black rounded phialoconidia. The presence of calcium oxalate crystals may be of diagnostic significance. Although oxalic acid can also be produced by *Aspergillus fumigatus*, the presence of calcium oxalate and the black pigment within animal tissues is considered typical for *A. niger*. In order to confirm the diagnosis, additional staining methods as PAS (periodic acid and Schiff reagent), and von Koss and Grocott's method, should be performed. Here, the clinical case of cat fungal infection in nasal cavity, together with the diagnostic procedures and medical treatment was described.

**Keywords:** *Aspergillus niger*, sino-nasal aspergillosis, sino-orbital aspergillosis, cat.



Ryc. 2. Barwienie metodą von Kossa. Widoczne złoże wapnia barwiące się na czarny kolor



Ryc. 3. Barwienie metodą Gomoriego w modyfikacji Grocotta. Zarodniki wybarwione na kolor ciemnobrązowy, a strzępki grzybni na kolor zielony

węzłów chłonnych, nieprawidłowości w jamie brzusznej i patologicznych szmerów sercowych. Temperatura ciała była nieznacznie podwyższona – 39,2°C. Podczas wizyty kot kichał. Wykonano badanie morfologiczne i biochemiczne krwi. Stężenie glukozy było podwyższone (176 mg/dl), ponieważ kot od ok. 2 lat leczony jest na cukrzycę. Przyjmuje głągrynę w dawce 0,5 IU/ kg m.c., co 12 godzin.

Pierwszego dnia pobytu w szpitalu zaobserwowano niewielki, prawostronny wysięk surowiczy z jamy nosowej, lekko podbarwiony krwią. Błona śluzowa przedsonka jamy nosowej była zaczerwieniona. Kot wykazywał osłabienie mięśni kończyn miednicznych, które mogło być spowodowane neuropatią cukrzycową. Zastosowano meloksykam w dawce 0,2 mg/ kg m.c., s.c., przez 7 dni oraz amoksylicynę z kwasem klawulanowym 12,5 mg/kg m.c. Trzeciego dnia pobytu w szpitalu samopoczucie kota uległo poprawie, a temperatura ciała spadła do 38°C. Wysięk z jamy nosowej z surowiczego stał się ropny, nastąpiło też powiększenie węzła chłonnego żuchwowego prawego. Oddech stał się głośny, słychać było rżenie. Oznaczono poziom fruktozaminy – wynik 380 mg (norma 350–450 mg) świadczył o dobrej kontroli leczenia cukrzycy. Następnie wykonano badanie rentgenowskie głowy, na którym widać było zacienienie prawej jamy nosowej. Pacjent został skierowany na ryoskopię. Badanie ryoskopowe ujawniło dużą ilość ropnego wysięku w prawej jamie nosowej, a po przepłukaniu czarnoszarą płytą tkanki oraz ubytki błony śluzowej. Pobrano próbki do badania histopatologicznego.

Pobrano materiał tkankowy utrwalono w 4% roztworze formaliny, a następnie po odwodnieniu zatopiono w bloczek parafinowy. Wykonano skrawki o grubości 3 μm, które zostały zabarwione hematoxyliną i eozyną. W preparacie histopatologicznym zaobserwowano grzybnię, o mniej więcej jednolitej szerokości oraz drzewiastym wzorem rozgałęzienia, barwiącą się na fioletowo (ryc. 1). Zaobserwowany czarny pigment, mineralne złoże oraz charakterystyczny wygląd głów konidialnych pozwoliły na podejrzenie zakażenia *Aspergillus niger*. W celu potwierdzenia rozpoznania zastosowano dodatkowe metody barwienia: PAS (kwas nadjodowy i odczynnik Schiffa), metodę von Kossa i metodę Gomoriego w modyfikacji Grocotta (ryc. 2, 3).

W preparatach barwionych metodą PAS strzępki grzybni barwią się jasnopurpurowo, a w skrawkach barwionych metodą Gomoriego w modyfikacji Grocotta zarodniki wybarwione są na ciemnobrązowo. Metoda von Kossa pozwala uwidocznienie złoże soli wapnia, które wybarwiają się na czarny kolor, a pozostałe elementy są jasnoróżowe.

Najwyższą skuteczność w terapii aspergilozy jamy nosowej u kotów wykazuje ogólne leczenie triazolami, samodzielnie lub w połączeniu z amfoterycyną B, bądź podanym donosowo klotrimazolem (11, 12). Nawet po jednorazowym donosowym podaniu klotrimazolu uzyskiwano efekt leczniczy (13). W leczeniu zakażeń *A. niger* u kotów skuteczny okazał się itrakonazol, podawany doustnie w dawce 5 mg/kg m. c., co 12 godzin, przez ok. 10 tygodni (14). Czasami występują objawy niepożądane, takie jak: żółtaczkę, brak apetytu i spadek masy ciała zwierzęcia.

W opisanym przypadku podjęto leczenie z doustnym zastosowaniem itrakonazolu w dawce 4 mg/kg m.c., co 12 godzin. W ciągu miesiąca od rozpoczęcia leczenia stan kota uległ zdecydowanej poprawie: ustąpił wypływ z nosa oraz kichanie i powrócił apetyt. Nie zaobserwowano efektów niepożądanych terapii mimo zaawansowanego wieku pacjenta i cukrzycy.

## Piśmiennictwo

- Schunter E., Dunn-Coleman N., Frisvad J.C., van Dijk P. W. M.: On the safety of *Aspergillus niger* – a review. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2002, **59**, 426–435.
- Guo Y., Zheng P., Sun J.: *Aspergillus niger* as a potential cellular factory: prior knowledge and key technology. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao.* 2010, **26**, 1410–1418.
- Person A. K., Chudgar S. M., Norton B. L., Tong B. C., Stout J. E.: *Aspergillus niger*: an unusual case of invasive pulmonary aspergillosis. *J Med Microbiol.* 2010, **59**, 834–838.
- Severo L. C., Geyer G. R., da Silva Porto N., Wagner M. B., Londero A. T.: Pulmonary *Aspergillus niger* intracavitary colonization. Report of 23 cases and review of the literature. *Rev Iberoam Micol.* 1997, **14**, 104–110.
- Sławuta P., Uruska P.: Choroby jamy nosowej psów i kotów. Grzybicze jamy nosowej. *Weterynaria w praktyce.* 2011, **5**, 54–55.
- Pennisi M. G., Hartmann K., Lloret A., Ferrer L., Addie D., Belak S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hosié M. J., Lutz H., Marsilio F., Mostl K., Radford A. D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M. C.: Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2013, **15**(7), 611–618.
- Kuehn N. F., Elie M., Boyd L., Sharpe K., Whitehead K., Ashton J.: Chronic rhinitis in dogs. *Michigan Veterinary Specialists.* July 2008.
- Hartmann K., Pennisi M. G., Hartmann K., Lloret A., Ferrer L., Addie D., Belak S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hosié M. J., Lutz H., Marsilio F., Mostl K., Radford A. D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M. C.: Aspergillosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med. Surg.* 2013, **15**, 605–610.
- Murray P.R., Rosenthal K.S., Pfaffler M. A.: *Mikrobiologia.* Elsevier Urban & Partner. 2011, s. 735–737.
- Oda M., Saraya T., Wakayama M., Shibuya K., Ogawa Y., Inui T., Yokoyama E., Inoue M., Shimoyamada H., Fujiwara M., Ota T., Takizawa H., Goto H.: Calcium oxalate crystal deposition in a patient with Aspergilloma due to *Aspergillus niger*. *J Thorac. Dis.* 2013, **5**, E174–E178.
- Barrs V. R.: Feline upper respiratory aspergillosis: how different is it from canine sinonasal aspergillosis? *ACVSc College Science Week* 2012.
- Kano R., Shibahashi A., Fujino Y., Sakai H., Mori T., Tsujimoto H., Yanai T., Hasegawa A.: Two cases of feline orbital aspergillosis due to *Aspergillus udagawae* and *A. viridinutans*. *J. Med. Sci.* 2013, **75**, 7–10.
- Furrow E., Groman R.P.: Intranasal infusion of clotrimazole for the treatment of nasal aspergillosis in two cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2009, **235**, 1188–1193.
- Whitney B. L., Broussard J., Stefanacci J. D.: Four cats with fungal rhinitis. *J. Feline Med. Surg.* 2005, **7**, 53–58.

Lek. wet. Dominika Łukasz,  
e-mail: dominikalukasz9@o2.pl