

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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 134 (1992)

Heft: 5

Rubrik: Jahresversammlung der schweizerischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie, Lausanne, 21.-23. November 1991

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 13.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

JAHRESVERSAMMLUNG DER SCHWEIZERISCHEN GESELLSCHAFT FÜR TROPENMEDIZIN UND PARASITOLOGIE, LAUSANNE, 21.-23. NOVEMBER 1991

AUSZUG (Sektion Veterinärmedizin und Biologie) DER ZUSAMMENFASSUNGEN

(Die Sektion Human- und Tropenmedizin wird in der
Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift veröffentlicht)

CYSTEINE PROTEINASES FROM *LEISHMANIA MAJOR* AS TARGETS FOR CHEMOTHERAPY

Bouvier¹ Jacques, Sakanari² Judy

¹ Department of Pathology, UCSF School of Medicine,
San Francisco, CA, and

² Institut de Biochimie, Université de Lausanne,
CH-1066 Epalinges, Switzerland

There has been increasing interest in proteolytic enzymes because of their critical roles in the pathogenesis in several parasitic diseases. As targets for the design of new nontoxic drugs to treat these diseases, they offer an alternative to vaccination. Proteinase inhibitors represent an important class of drugs already in use for a variety of diseases. Cysteine proteases of *Leishmania major* are important for the metabolism of the organisms, and the specific inhibition of these proteinases using «designed» inhibitors will arrest the development of the parasites. The cysteine proteinases of *L. major*, promastigotes

were extracted in 2% Triton X-114, and were purified by several steps of chromatography. Purified proteinases hydrolyze the synthetic chromogenic peptide substrates Z-phe-arg-p-nitroanilide and Z-arg-arg-p-NA, and are inhibited by two nontoxic inhibitors of cysteine proteinases, Z-phe-ala-fluoromethylketone and Z-phe-arg-fluoromethylketone. Preliminary results indicate that these inhibitors arrest growth of the parasites within infected macrophages *in vitro*.

One of the genes has already been isolated from an *L. major* genomic library by screening with a *Trypanosoma cruzi* cysteine proteinase gene fragment. Sequence analysis shows that the *L. major* gene shares great similarity to other members of the cysteine proteinase family (supported by UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases no. L30/181/82).

LA GASTÉROPHILOSE EN SUISSE

Brocard P., Pfister K.

Département de Parasitologie, Institut de Pathologie, Université
Berne

Il existe une polémique quant à l'existence et à la fréquence de la gastérophilose en Suisse.

Dans la période de mars 1988 à décembre 1989, 198 systèmes digestifs, réunissant des chevaux de tout âge, de pâture et de différentes régions de Suisse, ont été autopsiés pour mettre en évidence les larves de gastérophiles. Sur les 128 chevaux infectés, le 54,7% comptent moins de 50 larves. Aucun cas n'a dépassé les 200 larves. Pour évaluer les aspects cliniques et biologiques, 200 chevaux ont été examinés quant à la présence d'oeufs durant les mois de juillet à novembre des deux mêmes années. L'évaluation est faite selon la

robe, l'âge, le sexe, la provenance des chevaux et la proportion des cas suivant les mois de l'année et le stade larvaire. Durant cette période seul *Gasterophilus intestinalis* semble être l'espèce prédominante et il apparaît que l'ouest de la Suisse est plus contaminé de par le fait du pacage, des importations et exportations temporaires de nombreux sujets. L'infection touche davantage les sujets à robe foncée, le sexe et l'âge ne jouant pas de rôle déterminant.

Tout au long de cette étude, la biologie récente est plus ou moins confirmée, malgré quelques points encore obscurs du passage de la larve, de la bouche dans l'estomac.

La fréquence élevée de cette infection dans la population équine suisse considérée (64%) exprime donc que ce pays n'est pas épargné et qu'il faut la prendre en considération comme ailleurs.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HYPODERMOSE EN SUISSE

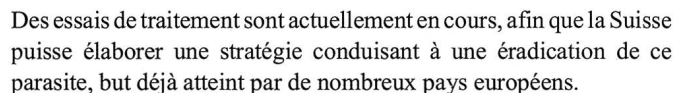
Charbon Jean-Luc, Pfister Kurt

Département de Parasitologie, Institut de Pathologie animale,
Université de Berne

En Suisse, l'hypodermose (causée par les mouches *Hypoderma bovis* et *H. lineatum*) endommage chaque année 1,5% des peaux de bovins, ce qui représente une perte annuelle d'un million de francs. Ce chiffre

semble être en augmentation. Il existe des traitements efficaces (principalement Neguvon^R (Metrifonate, BAYER) et Ivomec^R (Ivermectine, MSD AG Vet)). Notre enquête démontre que la répartition géographique du varron est très irrégulière (sont touchés principalement le Jura et les Préalpes, voir figure). Dans les régions infestées, le bétail laitier sert de réservoir, n'étant en général pas traité préven-

tivement à l'automne de peur d'avoir des résidus de médicament dans le lait.



Nous avons donc tenté, en laboratoire, de démontrer le rôle de vecteur d'*I. hexagonus*.

Les résultats ont montré qu'une transmission transstadiale de la nymphe à l'adulte pouvait avoir lieu dans 70,2% des cas, que les femelles pouvaient transmettre les borréliés à leur descendance (36% d'oeufs infectés) et qu'elles étaient capables de transmettre *B. burgdorferi* à des hôtes de laboratoire.

I. hexagonus est surtout une tique de carnivores, les résultats obtenus laissent donc supposer l'existence d'autres cycles de transmission du spirochète dans la nature incluant d'autres hôtes réservoirs non encore décrits dans les modèles épizootiologiques de cette borréliose.

Zelluläre Mechanismen spielen aber bei der Modulation der klinischen Verlaufsform eine Rolle: nu/+ Tiere zeigten Selbstheilung, nu/nu Tiere hingegen nicht. Experimente mit *scid*-Mäusen bewiesen nun, dass die Variation des *Giardia*-Oberflächenantigens im Verlaufe der chronisch persistierenden Infektion nicht mehr eintritt. Die intestinale humorale Immunantwort scheint somit bezüglich der Antigenvariation die entscheidende Rolle in der Elimination der Erstvariante und in der Selektion der folgenden Varianten zu spielen. Aufgrund der vorliegenden Beobachtungen kann somit aus immunologischer Sicht auf eine T-Zell-Modulation der klinischen Verlaufsform der Infektion geschlossen werden (Chronizität versus Selbstheilung), die Oberflächenantigenvariation bei *G. lamblia* hingegen ist durch B-Zellen moduliert.

INTERLEUKIN-2 GENEXPRESSION IN THEILERIA PARVA-INFIZIERTEN ZELLEN

Heussler V., Kelke¹ C., Eichhorn¹ M., Dobbelaere D.

Abteilung für Parasitologie, Institut für Tierpathologie, Universität Bern

¹ Institut für Genetik und Toxikologie, KFK Karlsruhe (BRD)

In vitro-Kulturen von Rinderlymphozyten, die mit dem Protozoon *Theileria parva* infiziert sind, proliferieren über einen autokrinen Mechanismus. Eine Reihe von *T. parva*-infizierten Zelllinien unterschiedlicher Abstammung wurden auf eine Interleukin-2 (IL-2) Genexpression hin untersucht, weil das IL-2 eines der wichtigsten Lymphokine der T-Zell-Proliferation ist. Zunächst konnte IL-2 mRNA durch Northern-Blot-Analysen nachgewiesen werden. Mit der weit aus sensitiveren Methode der Polymerase Chain Reaction (PCR) gelang es dann, diese Transkripte in allen Zelllinien, auch in den B-Zelllinien, zu bestätigen.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die IL-2 Expression von der ständigen Anwesenheit des Parasiten abhängig ist, denn das spezifische Abtöten des Parasiten mit der Droge BW 720c führt zum Verschwinden der IL-2 mRNA. Mit diesen Versuchen konnte zum ersten Mal eine konstitutive IL-2 mRNA Expression in Lymphozyten nachgewiesen werden, die mit einem intrazellulären Parasit infiziert sind. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde dann der Effekt von anti-IL-2 Antikörpern auf die Proliferation von *T. parva*-infizierten Zellen untersucht. Die Hemmversuche ergaben, dass einige Zelllinien tatsächlich IL-2 abhängig sind. Eine getestete B-Zelllinie dagegen zeigte keine Beeinflussung durch die Antikörper, obwohl sie auch konstitutiv IL-2 mRNA exprimiert. Offensichtlich spielen bei dem autokrinen Wachstum der *T. parva*-infizierten Rinderlymphozyten noch andere Faktoren eine Rolle.

SPEZIFISCHE DNA-SONDEN FÜR DICROCOELIUM DENDRITICUM

Kaufmann¹ J., Heussler¹ V., Ducommun² D., Pfister¹ K., Müller² C., Dobbeleare¹ D.

¹ Abteilung für Parasitologie, Institut für Tierpathologie, Universität Bern

² Schweizerisches Tropeninstitut, Basel

Repetitive DNA-Sequenzen werden als sensitive Proben zum Nachweis von verschiedensten Parasiten eingesetzt. Dabei kann die gleiche Probe Parasiten-Stadien sowohl im Zwischen- als auch im Endwirt mit grosser Spezifität erkennen, was diese Methodik für epidemiologische Studien sehr geeignet macht. Repetitive DNA-Sequenzen im Genom von *Dicrocoelium dendriticum* (D.d.) wurden durch Hybridisieren von genomischer DNA, die mit verschiedenen Restriktionsenzymen geschnitten wurde, mit ³²P-markierter genomischer D.d.-DNA identifiziert. Die DNA mit den repetitiven Sequenzen wurde von PstI-verdauter D.d.-DNA isoliert und in einem Plasmid Vektor subkloniert. Plasmide, die repetitive Sequenzen ent-

halten, wurden durch Kolonie-Hybridisierung identifiziert. Ein Plasmid (DdR-IV) wurde isoliert und als Probe für weitere Studien benutzt. DdR-IV ist spezifisch für D.d., denn es hybridisiert nicht mit DNA, die von anderen Trematoden isoliert wurde. Ameisen sind Zwischenwirte im Lebenszyklus von D.d. In ihnen entwickeln sich Metacercarien, die das infektiöse Stadium des Parasiten für den Endwirt darstellen. Die Probe DdR-IV konnte D.d.-Metacercarien in *Formica cunicularia*, *F. rufibarbis* und *Lasius* sp. erkennen. Dabei wurden infizierte und nicht infizierte Ameisen auf Hybond-N^R-Filter zerdrückt. Durch Hybridisierung dieser Filter mit ³²P-markiertem DdR-IV-Plasmid konnten infizierte Ameisen klar nachgewiesen werden. Bei den nicht-infizierten Ameisen war kein Signal zu erkennen. DdR-IV kann deshalb als spezifisch für D.d. bezeichnet werden und kann als effiziente Methode in epidemiologischen D.d.-Studien eingesetzt werden. Zurzeit wird eine Methode zum Gebrauch einer nicht-radioaktiven chemilumineszenten Probe entwickelt.

NICHT-MEDIKAMENTELLE REDUKTION VON HELMINTHEN-INFESTATIONEN BEI RINDERN IN WEST-AFRIKA

Kaufmann¹ J., Komma² A., Zinsstag² J., Pfister¹ K.

¹ Abteilung für Parasitologie, Institut für Tierpathologie, Universität Bern

² International Trypanotolerance Centre, Banjul, The Gambia

In der traditionellen Rinderhaltung West-Afrikas spielen Nachthalteplätze im Freien (NHP) für die Entwicklung und Übertragung von gastrointestinalen Nematoden eine zentrale Rolle. In diesen gemischten Produktionssystemen (Ackerbau und Tierzucht) verbringen die Tiere, vor allem während der Regenzeit, oft bis zu 20 Stunden pro Tag auf diesen Plätzen, da sämtliche Arbeitskräfte durch die Feldarbeit absorbiert werden. Entsprechend sind diese Plätze stark kontaminiert mit Magen-Darm-Strongyloiden-Eiern mit der Folge, dass sich eine hohe Konzentration von infektiösen Larven entwickelt. Die Larven werden entweder peroral aufgenommen (*Haemonchus contortus*; *Cooperia* spp.) oder dringen perkutan (*Bunostomum* sp.; *Strongyloides* sp.) ins Wirtstier ein. In der vorliegenden Arbeit

wurde der Effekt des regelmässigen Wechsels des NHP auf die Larvenkontamination pro m² Boden (L₃/m²), die Eiausscheidung und die Gewichtsentwicklung von Kälbern untersucht. Jeder Wechsel war verbunden mit einem drastischen Abfall der L₃/m². Hingegen stieg die Larvenkonzentration wieder rasch auf Werte von über 1000 L₃/m², wenn die Herde länger als 3 Wochen den gleichen NHP benutzte. Kälber, deren NHP regelmässig gewechselt wurde, zeigten signifikant tiefere Eiausscheidungen und höhere Gewichtszunahmen während der Regenzeit, verbunden mit einem kleineren Gewichtsverlust während der darauffolgenden Trockenzeit. Die Resultate zeigen, dass ein regelmässiger Wechsel des NHP das Infektionsrisiko für gastrointestinale Nematoden deutlich senkt, und dass damit ein Teil der Schäden durch Anpassung des Managements reduziert werden kann. Diese Anpassung sollte als integraler Bestandteil in strategische Bekämpfungs-Programme in der traditionellen Rinderhaltung einbezogen werden.

E. PHAGOCYTOPHILA-INFEKTIONEN ALS ABORTURSACHE BEIM RIND

Schwalbach B., Liz J., Wicki P., Wartmann V., Pfister K.

Abteilung für Parasitologie, Institut für Tierpathologie, Universität Bern

Ehrlichia phagocytophila ist der Erreger des Tick-borne fever (TBF) beim Schaf und des sogenannten «Weidefiebers» beim Rind. Die wichtigsten Symptome beim Rind sind hohes Fieber und hochgradiger Milchrückgang. Beim Schaf werden zusätzlich sehr häufig Aborte hervorgerufen. Aufgrund von Verdachtsfällen in den endemischen Gebieten besteht die Vermutung, dass Aborte auch beim Rind auftreten.

Aus diesem Grund wurden in zwei Herden mit seuchenhaftem Auftreten von «Weidefieber» (Berner Oberland und Berner Jura)

Blutproben (EDTA-Blut und Serum) und Plazenten von Rindern und Kühen, welche frisch abortiert hatten, im Direktnachweis und indirekt (Indirekte Immunfluoreszenz) auf *E. phagocytophila* untersucht. Aus dem EDTA-Blut wurden Leukozytensediment-Ausstriche angefertigt und mit Giemsa gefärbt. Von den Plazenten wurden Abstriche genommen und diese ebenfalls mit Giemsa gefärbt.

In einem Fall konnten direkt Ehrlichen im Blutaussstrich nachgewiesen werden, während in zwei weiteren Fällen ansteigende Antikörper-Titer gefunden wurden. In der Plazenta ist der Nachweis bisher noch nicht gelungen.

Weitere Untersuchungen sind im Gange.

PRÉVALENCE DE ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS CHEZ LES RENARDS DE LA CHAÎNE JURASSIENNE

Siegenthaler M., Brossard M.

Institut de Zoologie, Neuchâtel

En Suisse, une dizaine de cas d'échinococcose alvéolaire sont diagnostiqués en moyenne chaque année. Le canton le plus touché est le canton du Jura où le taux de morbidité s'élève à 0,74 cas par année pour 100 000 habitants, alors que la moyenne suisse se situe à 0,18. Cette étude vise en premier lieu à déterminer la prévalence de *E. multilocularis* chez le renard dans l'Arc jurassien, c'est-à-dire les cantons de NE, du JU, ainsi que les parties géographiquement jurassiennes des cantons de BE et de VD.

Jusqu'à présent, 506 renards ont été analysés (individus récoltés d'octobre 1990 à juillet 1991). Parmi eux, 34% étaient infectés par *E. multilocularis*.

La prévalence du parasite s'est révélée très différente d'un canton à l'autre: le taux le plus élevé a été observé dans le canton du JU, avec 45,4% (98/216) de renards positifs, suivi de BE avec 40% (40/100), de NE avec 21,3% (23/108), puis de VD avec 13,4% (11/82).

Actuellement, les analyses de renards se poursuivent, ainsi que des piégeages de micromammifères, afin d'étudier l'interdépendance entre les éléments de la chaîne épidémiologique de *E. multilocularis*. Cette recherche est effectuée en collaboration avec le Centre Suisse de la Rage à Berne. Une étude parallèle a lieu actuellement à l'Institut de Parasitologie de l'Université de Zurich sur les renards du canton de ZH ainsi que des cantons de l'Est et du Nord-Est de la Suisse.

SERODIAGNOSIS OF FASCIOLA HEPATICA INFECTION

Tuntasuvan D., Pfister K., Dobbelaere D.

Department of Parasitology, Institute for Animal Pathology, University of Berne

Total extracts of homogenised adult *F. hepatica* were subjected to gel filtration chromatography (Ultragel AcA44) and the different fractions were tested for their reactivity with sera from *F. h.*-infected animals. ELISA carried out using sera (diluted 1/100) from animals infected experimentally or naturally with *F. h.* showed that the antigens contained in peak A formed a suitable basis for a diagnostic assay. In experimentally infected animals, the first rise in antibody titre could be detected as early as 2 weeks post infection. High OD values were measured by week 3 and maximal OD readings were obtained 8 weeks post infection. Peak A antigens were also tested

using sera (donated by Dr. C. Bauer, Giessen) from experimentally infected sheep. Contrary to cattle, in 2 out of 7 sheep tested, no antibodies against Peak A antigens could be detected by week 4, but all sera were positive at week 12. No cross reactivity could be detected in sera from animals infected with *Dicrocoelium dendriticum*, *Paramphistomum spp.*, *Schistosoma spindale* or *S. bovis*. Sera of animals infected with *F. gigantica*, however, cross-reacted.

Western blot analysis using sera from experimentally infected animals revealed the presence of several bands which appeared at different time points after infection. A prominent 31 kDa band, most likely the ES antigen of *F. h.*, could be detected 5 weeks after infection and also cross-reacted with sera from animals infected with different other trematodes.

NACHWEIS VON TREMATODEN-LARVEN (DIPLOSTOMUM PHOXINI) IM ZNS VON ELRITZEN (PHOXINUS PHOXINUS)

Wahli T., Schmitt M., Meier W.

Untersuchungsstelle für Fischkrankheiten, Institut für Tierpathologie, Universität Bern, Länggassstrasse 122, 3012 Bern

Im Herbst 1989 wurden bei einer routinemässigen Untersuchung von Elritzen aus einer Fischzucht im histologischen Schnitt Metazerkarien der Trematodenart *Diplostomum phoxini* (Faust) im ZNS fest-

gestellt. Aufgrund dieses Befundes wurden epidemiologische und anatomo- sowie histo-pathologische Abklärungen vorgenommen. Von Bedeutung war die Abklärung der Infektionsquelle, wobei entweder das Einbringen von bereits infizierten Fischen in die Anlage oder eine Infektion via Wasser aus dem die Fischzucht speisenden Gewässer (Saane) in Frage kam. Der Zyklus des Parasiten umfasst als ersten Zwischenwirt Wasserschnecken (*Limnea auricularia*, *L. peregra ovata*), welche Zerkarien ins Wasser abgeben, als zweiten Zwischenwirt die Elritze und als Endwirt den Gänsesäger (*Mergus merganser*). Unter Berücksichtigung des Parasitenzyklus wurde eine Untersuchung der Wildfischpopulation der Saane durchgeführt. Einzelne Nasen, Bachforellen, Döbel, Barben und Schmerlen sowie über 100 Elritzen wurden an verschiedenen Stellen der Saane ge-

fangen. Die Sektion ergab einzig bei den Elritzen einen Trematodenbefall des ZNS. Die Parasitenbürde nahm mit der Länge (Alter) der Fische zu und erreichte bei grösseren Exemplaren Werte von über 30. Nur bei einer einzigen Elritze konnten keine Metazerkarien im Gehirn nachgewiesen werden.

Der Trematodenbefall beschränkte sich ausschliesslich auf das ZNS (Gehirn und Rückenmark), wobei sowohl in den Ventrikeln wie auch im eigentlichen Nervengewebe Parasiten gefunden wurden. Die histologischen Veränderungen (Störung des Strukturaufbaus, Zellindividualisierung, Oedematisierung) sprechen einzig für mechanisch bedingte Schädigungen des den Parasiten umgebenden Gewebes. Im Hälterungsversuch zeigten die Fische trotz massivem Parasitenbefall keine offensichtlichen Verhaltensänderungen.

IMMUNHISTOLOGISCHER NACHWEIS VON LEISHMANIEN

Wunderlin¹ E., Pospischi² A.

¹ Institut für Parasitologie

² Institut für Veterinärpathologie, Universität Zürich, Winterthurerstrasse 266, 8057 Zürich

Die im folgenden beschriebene Modifikation der PAP-Methode für den Nachweis von Leishmanien in formalinfixiertem und in Paraffin eingebettetem Gewebe ist ein einfach durchzuführendes Nachweisverfahren und erlaubt eine schnelle und zuverlässige Diagnose. Wir wendeten den Dako PAP Kit K 549 an 5 experimentellen und 12 natürlich aufgetretenen Leishmaniosefällen beim Hund an und verglichen die Ergebnisse mit der HE-Färbung der entsprechenden Gewebsschnitte. Zur Quantifizierung der Leishmanien erstellten wir einen Parasitenindex, welcher sich von 0 (keine Parasiten) bis 5 (massenhaft Parasiten) erstreckte. Die Auswertung erfolgte im Lichtmikroskop. Das anti-*Leishmania infantum*-Serum ist von den Behringwerken, Marburg, zur Verfügung gestellt worden. Vorgängig der immunhistologischen Markierung wurde eine fünfminütige Enzymbehandlung mit einer 0,1%igen Protease (Sigma, P 4789) durchge-

führt. Das Gewebe, welches für die retrospektive Untersuchung zur Verfügung stand, war teilweise bis zu 12 Jahren in Paraffinblöcken bei Raumtemperatur gelagert. Spezifitätskontrollen wurden mit anderen Protozoen (Trypanosomen, Toxoplasmen, Sarkosporidien) durchgeführt.

Bei allen Hunden konnte eine Leishmanieninfektion bestätigt werden. Die Parasitenindices in den untersuchten Organen (Leber, Milz, Nieren, Herz, Lymphknoten, Knochenmark, Haut, Auge, Thymus) waren in der Regel 1 bis 2 Indexpunkte höher (2 bis 5 Punkte) als in den Gewebsschnitten der HE-Färbung (0 bis 4 Punkte). Kreuzreaktionen mit den untersuchten Protozoen traten nicht auf. Die Anwendung der PAP-Methode ist daher zu empfehlen, wenn (i) mittels der histologischen Standardfärbungen keine Parasiten im Gewebe zu finden sind, oder (ii) eine Interpretation der Befunde schwierig ist, aber eine Infektion mit Leishmanien aufgrund der Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild und den histopathologischen Veränderungen nicht ausgeschlossen werden kann.