

Zur Haemophilus-Pleuropneumonie beim Schwein : V. Pathomorphologie

Autor(en): **Häni, H. / König, H. / Nicolet, J.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **115 (1973)**

Heft 5

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591483>

Nutzungsbedingungen

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

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

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

Haftungsausschluss

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

Aus dem Institut für Tierpathologie (Prof. Dr. H. Luginbühl),
dem Veterinär-bakteriologischen Institut (Prof. Dr. H. Fey)
und der Klinik für Nutztiere und Pferde (Prof. Dr. H. Gerber)
der Universität Bern

Zur *Haemophilus*-Pleuropneumonie beim Schwein¹

V. Pathomorphologie

von H. Häni, H. König, J. Nicolet und E. Scholl²

Einleitung

Auf die zunehmende wirtschaftliche Bedeutung der *Haemophilus-Pleuropneumonie* (HPP) für die Schweinehaltung in der Schweiz wurde schon mehrfach hingewiesen (Nicolet und König, 1966; Nicolet, 1968 und 1970; Nicolet, König und Scholl, 1969; Bachmann, 1970; Häni, 1972). Mit dem Erlaß neuer Weisungen «Über die Durchführung des Beratungs- und Gesundheitsdienstes in der Schweinezucht» (SGD) trug das Eidgenössische Veterinäramt dem Auftreten dieser bisher wenig bekannten Krankheit Rechnung, indem sie 1969 in die Liste der zu tilgenden Infektionen aufgenommen wurde.

Ein Programm zur Krankheitsbekämpfung und Gesunderhaltung einer Tierpopulation setzt zuverlässige Diagnosen und damit genaue Kenntnisse der betreffenden Erkrankungen hinsichtlich Ätiologie, Epidemiologie und Pathologie voraus. Über erstere wurde bereits eingehend berichtet (Lit. siehe oben). Hier soll speziell auf die Pathomorphologie der HPP eingegangen werden.

Literaturhinweise (Auswahl)

Ausführliche Berichte mit Literaturangaben über die Entwicklung der Hämophilose des Schweines finden sich in den eingangs zitierten Arbeiten. In neuerer Zeit wurde man auch in Dänemark (Nielsen, 1970) auf die Erkrankung aufmerksam. Die Infektion scheint in dänischen Schweinebeständen weit verbreitet zu sein; von 1967 bis 1969 wurde nämlich eine *Haemophilus*-Pneumonie bei 164 Schweinen nachgewiesen, was einem Viertel sämtlicher untersuchter Pneumoniefälle entspricht. In England fand Little (1970) Infektionen mit hämophilen Keimen weit verbreitet. 1971 beschrieb er vergleichende pathogenetische Untersuchungen mit *H. parasuis* und *H. parahaemolyticus*. Intratracheale Infektion mit *H. parasuis* führte zu einem der Glässerschen Krankheit ähnlichen Bild und die intratracheale oder intranasale Inokulation von *H. parahaemolyticus* zu schweren Pleuropneumonien. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die HPP weltverbreitet ist,

¹ Untersuchungen mit finanzieller Unterstützung durch das Eidgenössische Veterinäramt.

² Adresse der Autoren: Postfach 2735, CH-3001 Bern (Schweiz).

liegen doch in chronologischer Reihenfolge Beobachtungen aus England, den USA, Argentinien, Norwegen, der Schweiz und Dänemark vor, nach Nicolet (1970) auch aus Holland und Schweden. Eine eingehende Beschreibung der Pathomorphologie fehlte jedoch bisher.

Material und Methoden

Neben Spontanfällen, über die weiter unten noch berichtet wird, standen zur pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchung *Tiere aus Infektionsversuchen* zur Verfügung. Dies brachte verschiedene Vorteile: die Tiere konnten meistens in frischem Zustand sezziert werden, Infektions- und Überlebenszeit sowie -dosis waren bekannt, Mischinfektionen ließen sich unter experimentellen Bedingungen vermeiden. Das Untersuchungsmaterial enthält drei Tiergruppen:

Eine erste Gruppe bilden die Experimente von Nicolet, über die 1966, 1968 und 1970 berichtet wurde. Aus diesen Versuchen wurden total 37 Tiere untersucht, von denen 24 akute und 9 chronische Läsionen aufwiesen; 4 zeigten keine pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Eine zweite Gruppe bilden die Vakzinations- und Infektionsversuche, die vom Schweizerischen Serum- und Impfinstitut¹ zusammen mit der Abteilung für Schweinekrankheiten der hiesigen Nutztierklinik durchgeführt wurden. Die an 78 Versuchsschweinen erhobenen Lungenbefunde sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tab. 1

Lungenveränderungen		negativ 29
akut 14	chronisch 35	

Ferner wurde noch eine dritte Gruppe von neun Tieren untersucht, bei denen Bachmann (1970, 1972) den Antikörper-Titerverlauf nach experimenteller und nach Kontaktinfektion studierte. Dort fanden sich dreimal chronische Läsionen, während 6 Tiere keine pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigten.

Als Versuchstiere der ersten und dritten Gruppe dienten 8–15 Wochen alte SPF-Schweine aus einer Primärstation. Die Tiere für die Vakzinationsversuche stammten zum Teil aus einem SPF-Bestand, zum andern Teil aus einem schwedisch sanierten SGD-Betrieb.

Die *Aerosolinfektion* geschah mit einem Chromatographie-Zerstäuber (Nicolet, 1970) unter einem Druck von 0,3 atm. 10 ml Flüssigkeit wurden dem in Rückenlage fixierten Tier bei jeder Inspiration abwechslungsweise in beide Nasenlöcher gesprüht.

Die *Sektion* der Tiere wurde möglichst rasch nach dem Tode vorgenommen. Zur bakteriologischen Untersuchung gelangten eine Lungenhälfte, ein Stück Leber und Milz, eine Niere sowie je ein Stück Dünn- und Dickdarm. Von den Organen (Leber, Milz, Niere, Nebenniere, Herz, Bronchiallymphknoten, Trachea, Tonsillen und Nasenschleimhaut; bei einzelnen Tieren auch Gehirn) wurden zur histologischen Untersuchung mehrere etwa 5 mm dicke Gewebestücke in Phosphat-gepuffertes 10%iges Formalin eingelegt und 48 Stunden bei +4 °C fixiert. Von der Lunge wurden Proben aus allen Lappen entnommen. Die Einbettung erfolgte in Paraffin, die 5–6 μ dicken Gewebeschnitte wurden mit Hämalaun-Eosin und der Van-Gieson-Elasticamethode gefärbt. In einzelnen Fällen fanden auch Kalknachweis nach Kossa, PAS-Färbung, Fibrindarstellung nach Mallory (PTAH: Phosphor-Wolframsäure-Hämatoxylin) und Eisenfärbungen Anwendung.

¹ Herrn Dr. H. Heinemann sei die Überlassung des Materials bestens verdankt.

Makroskopische Befunde

a) Akute und perakute Form

Die Tiere zeigen fast immer noch guten Nährzustand (kurze Krankheitsdauer), mattes, struppiges und verschmutztes Haarkleid und Zyanose der Haut in wechselndem Ausmaß (Ohren, Augenlider, Rüsselscheibe; seltener Unterbauch, Schwanz- und Gliedmaßen spitzen). Körpermuskeln sind leichtgradig exsikkotisch und blaß, subkutane Lymphknoten geschwollen, hyperämisch und ödematös. Nasenhöhle, Trachea und Bronchien enthalten blutigen, feinblasigen Schaum. Brusthöhle je nach Fall verschieden stark mit eiweißreichem Exsudat unterschiedlicher Zusammensetzung gefüllt (gelblich- bis blutig-serös oder mit Fibrinfäden und -fetzen vermischt). Pleura costalis und pulmonalis sind hyperämisch, von Fibrinauflagerungen bedeckt und lokal oder diffus miteinander verklebt. Seltener findet sich auch im Abdomen seröses bis serofibrinöses Exsudat mit Hyperämie der Serosen. Schleimhäute des oberen Respirationstraktes und Tonsillen sind hyperämisch, Mandibular-, Retropharyngeal- und Thorakallymphknoten vergrößert und gerötet.

Beim Eröffnen des Thorax kollabiert die Lunge nicht. Sie erscheint schwer und vergrößert. Nach Entfernen der etwa 2–5 mm dicken Fibrinschicht auf der Pleura pulmonalis fallen meist ausgedehnte *pneumonische Veränderungen* auf. In der Regel sind Herz- und Spitzenlappen vollständig befallen, seltener findet sich eine lobulär-konfluierende Pneumonie. Kraniale Gebiete der Zwerchfelllappen sind meistens auch betroffen. Weiter kaudal finden sich einzelne Herde, die bevorzugt an den Margo obtusus grenzen (Abb. 1).

Bei perakutem Verlauf werden mehrfach auch disseminierte schwarz-rote lobuläre Herdchen beobachtet. Die befallenen Lungengebiete erscheinen kompakt und schwer; ihre Konsistenz ist deutlich erhöht. Gegenüber dem gesunden Lungengewebe fällt die erhabene Oberfläche auf. Die Schnittfläche ist leberartig konsolidiert und schwarz-rot (bei perakuten) bis grau-rot (bei akuten Fällen); oft erscheint sie auch grau-gelblich granuliert (Abb. 2). Beim Anschneiden pneumonisch veränderter Partien tropft reichlich eiweißhaltige Flüssigkeit ab; aus Bronchien kann grau-schleimiges bis gelblich-rahmiges Exsudat gepreßt werden. Die Interlobularsepten sind massiv verbreitert und glasig (hochgradiges interlobuläres Ödem), die Bronchial- und Mediastinallymphknoten stark vergrößert, hyperämisch und ödematös.

In den übrigen Organen und Organsystemen sind Veränderungen weniger auffallend und inkonstant. Auf Epi- und Perikard finden sich öfters feine Fibrinauflagerungen; vielfach sind auch subepi- und subendokardiale Blutungen vorhanden. In drei Fällen wiesen die Nieren subkapsulär unscharf begrenzte, weißliche, keil- bis trapezförmige, infarktartige Herde von etwa 4–8 mm Durchmesser auf.

b) Chronische Form

Oft sind die Tiere etwas abgemagert und im Wachstum zurückgeblieben. Das Haarkleid ist matt und struppig, die Muskulatur anämisch. Beim Eröffnen des Thorax fallen zuerst fokale pleuritische Verwachsungen auf (chronisch-adhäsive, z.T. villöse Pleuritis). Im Lungenparenchym sind einzelne oder mehrere verschieden große Knoten festzustellen (Durchmesser einige Millimeter bis mehrere Zentimeter, Abb. 3). Solche Veränderungen findet man hauptsächlich in den Zwerchfellslappen, vor allem in kaudalen Gebieten. Gegen die Umgebung sind die Knoten durch eine breite Bindegewebskapsel abgegrenzt. Die benachbarten Interlobularsepten erscheinen ebenfalls durch Bindegewebeinlagerung verbreitert (Abb. 4). Im Zentrum befinden sich gelbliche bis grau-gelbe, krümelige nekrotische Massen. Die Läsionen sind jedoch nicht immer typisch, sondern oft nur als begrenzte chronische Pleuritis oder miliare, oberflächliche, sternförmig eingezogene Narben vorhanden.

Bronchial- und Mediastinallymphknoten sind hyperplastisch und verhärtet. In den übrigen Organen lassen sich kaum Veränderungen feststellen; gelegentlich besteht eine adhäsive Perikarditis.

c) Komplikationen und atypische Veränderungen

Als Komplikationen einer chronischen HPP kommen spontan gelegentlich vor: Endocarditis thrombo-ulcerosa, chronische Arthritis und Periarthrit, Wirbelabszesse, seltener Rhinitis und Polyserositis. Bei den experimentellen Fällen konnte eine Endocarditis nie erzeugt werden. Zur atypischen Form der Hämophilose des Schweines sind disseminierte miliare Lungenabszeßchen, subkutane und periartikuläre Abszesse sowie lobuläre Pneumonie der Herz- und Spitzenlappen ohne Pleuritis zu rechnen. Diese Veränderungen werden einem weniger häufigen Serotyp 3 zugeordnet (Nicolet, 1970).

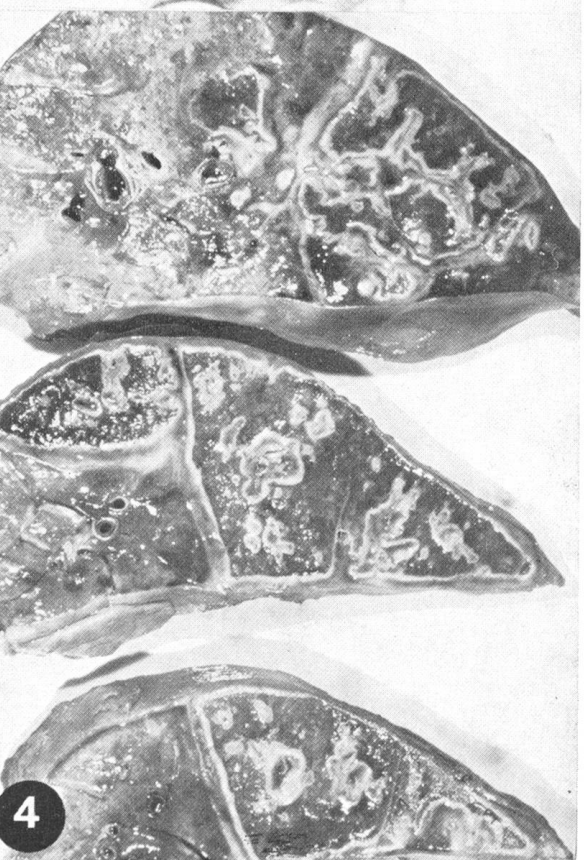
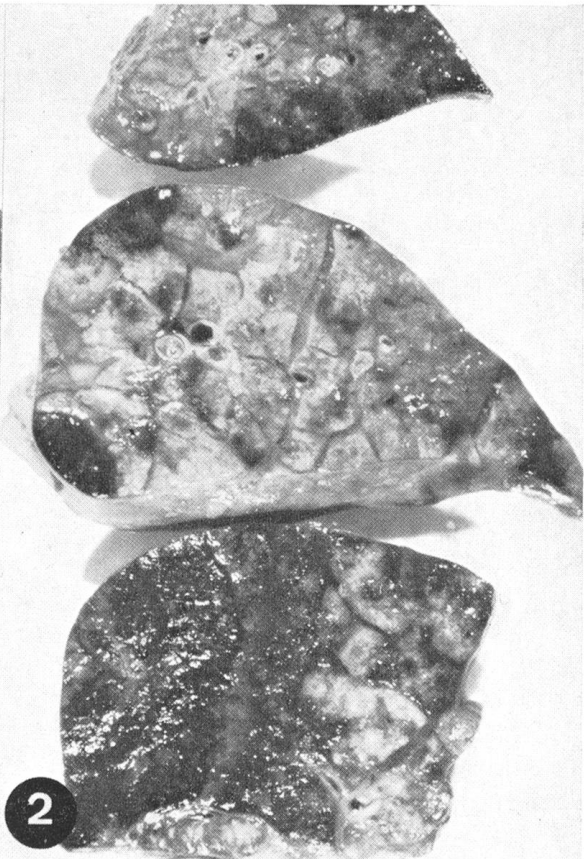
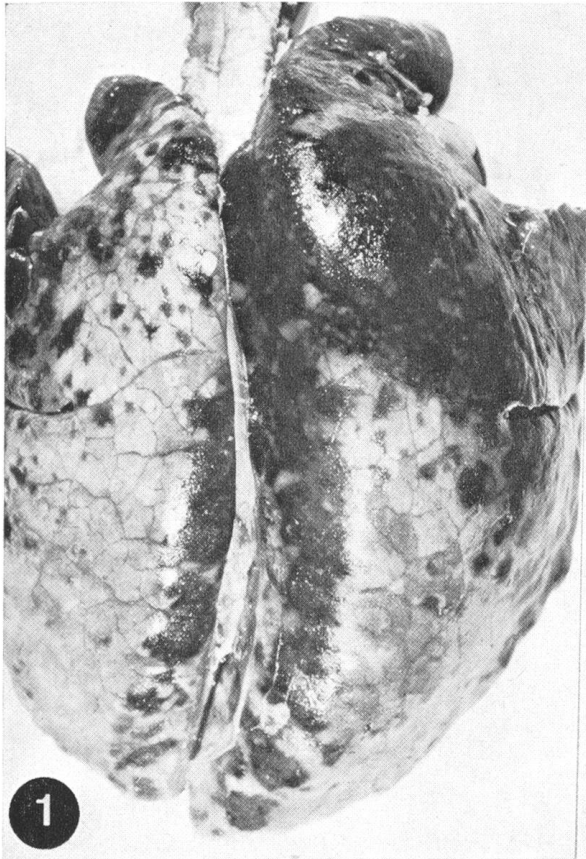
Histologische Befunde

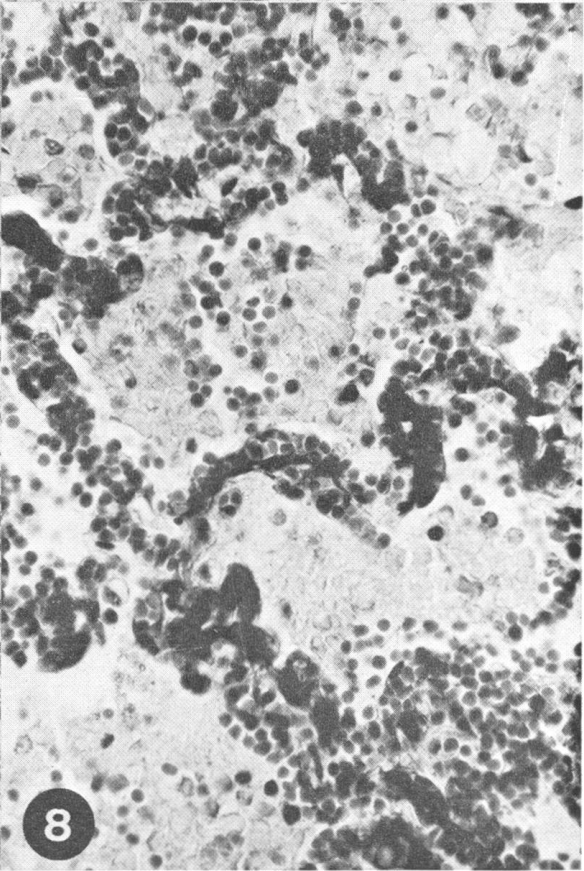
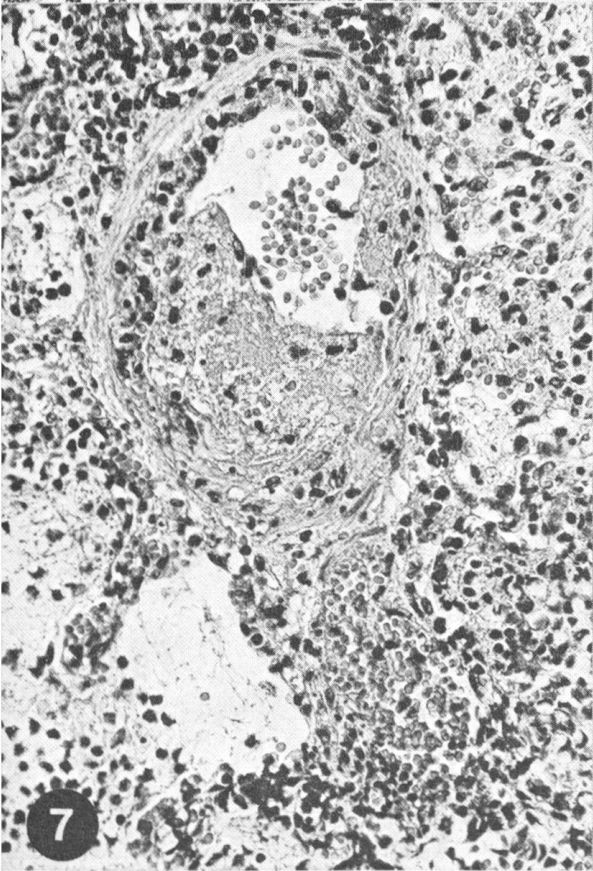
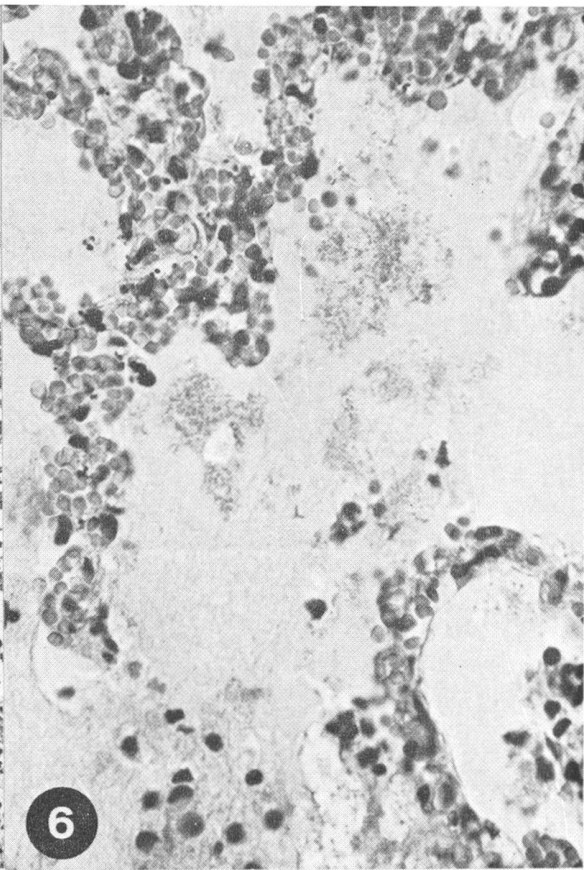
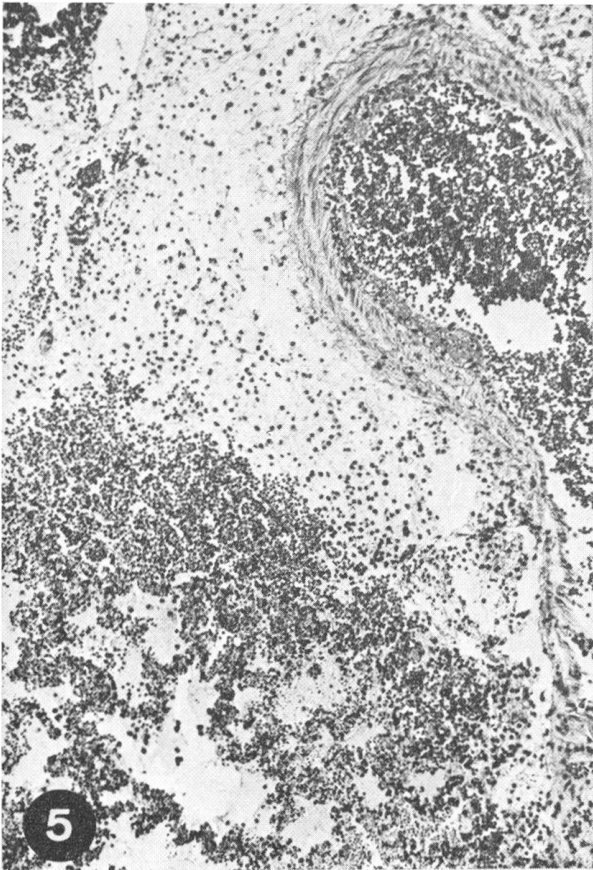
a) Perakute Form

Das Bild der perakuten Fälle wird durch *Kreislaufalteration* mit intensiver Hyperämie und exsudativen Vorgängen beherrscht (Abb. 5). Die Alveolarsepten scheinen durch Kongestion der Kapillaren verbreitert. Herdförmig finden sich Hämorrhagien in Interlobularsepten, subpleuralem und peribronchiallem Bindegewebe. Einzelne Alveolen oder Alveolengruppen sind mit Erythro-

Abb. 1 und 2 Lunge und -Schnittflächen, Schwein 48 kg, Exitus 24 Std. nach Infektion, Kontrolltier, Vakzinationsversuch. 1 Lobulär-konfluierende, schwarz-rote Herde, fibrinöse Pleuritis. 2 Grau-rote und schwarz-rote Herde, alveoläres und interlobuläres Ödem.

Abb. 3 und 4 Lunge und -Schnittflächen, Mastschwein; Spontanfall, subakuter bis chronischer Verlauf. 3 Großer abgekapselter Herd kranial im linken Zwerchfellslappen, chronische Pleuritis (Verwachsung zwischen Herz- und Zwerchfellslappen). 4 Deutliche bindegewebige Verbreiterung der Pleura, der Interlobularsepten und der peribronchialen Bindegewebsscheiden.





zyten angeschopt. Größere intraalveoläre Blutungsherde liegen meist subpleural. Es besteht hochgradiges interlobuläres Ödem mit Dilatation der Lymphgefäße. Die Alveolarlumina enthalten viel eiweißreiche Ödemflüssigkeit, wenig fibrinöses Exsudat und massenhaft Bakterienrasen (Abb. 6). Dem makroskopischen Befund entsprechend liegen auf dem Pleuramesothel lamelläre Fibrinablagerungen. In kleineren Gebieten sind Alveolarsepten- und Gefäßwandnekrosen nachweisbar. In allen Fällen treten *Fibrinthromben* in größeren und kleineren Arterien und Venen auf (Abb. 7). Mit Mallorys Phosphor-Wolframsäure-Färbung lassen sich disseminiert Fibrinausfällungen auch in Kapillaren darstellen (Abb. 8).

b) *Akute Form*

Zu den eben beschriebenen Veränderungen kommt eine auffallende, typische *zelluläre Reaktion*, in den Alveolen als stark basophil gefärbte Zellkonglomerate. In weniger konsolidierten Lungengebieten ist die Morphologie dieser Zellen besser erkennbar. Es handelt sich um ein Gemisch verschiedener Zellarten, hauptsächlich Rundzellen mit großem chromatinreichem Kern und gut sichtbarem Zytoplasma (Größe 15–25 μ), darin eingestreut wenigen Zellen mit chromatinarmem Kern und blassem, vakuoligem Zytoplasma. Ferner sind einzelne Lymphoidzellen und nur spärlich neutrophile Granulozyten zu erkennen. In Zonen intensiver Anschoppung der Alveolen erscheinen die beschriebenen Zellen komprimiert, mehr als polygonale, spindel- und halbmondförmige Gebilde denn als Rundzellen. Gelegentlich treten größere Vakuolen auf (Abb. 9). Die spindeligen Zellen sind öfters wirbel- oder kordelförmig angeordnet (Abb. 10). Peribronchial und entlang den Rändern der Interlobularsepten ist die Rundzellreaktion oft akzentuiert. Lumina von Bronchien und Bronchioli enthalten bei voller Integrität ihrer Schleimhaut gleiche verklumpte Zellmassen wie die distalen Lufträume (Abb. 11). Pleura und Interlobularsepten sind deutlich mit neutrophilen Granulozyten und Makrophagen infiltriert.

Bronchiallymphknoten weisen meist eine akute eitrig-lymphadenitische auf (Sinus ödematös verbreitert, mit Makrophagen, neutrophilen und vereinzelt eosinophilen Granulozyten). Ferner findet sich vielfach eine Tonsillitis lacunaris, d. h. einzelne Tonsillenkrypten sind mit Zelldetritus und Bakteriennestern angefüllt. Nase und Schleimhäute des oberen Respirationstraktes sind deutlich venös hyperämisch. In anderen Organen und Geweben bestehen nur relativ wenig Veränderungen. Bei den in der Niere in einzelnen Fällen makroskopisch

Abb. 5 Kongestion der Kapillaren, interlobuläres Ödem. HE, mittlere Vergrößerung. Schwein 107 kg, Exitus 22 Std. nach Infektion, Kontrolltier.

Abb. 6 Alveoläres Ödem, Bakterienherdchen. HE, starke Vergrößerung. Schwein 79 kg, Exitus 48 Std. nach Infektion, 8 Wochen ante inf. vakziniert.

Abb. 7 Fibrinthrombus, fibrinoide Verquellung der Gefäßwand. HE, mittlere Vergrößerung. Schwein 79 kg, Exitus 48 Std. nach Infektion, 8 Wochen ante inf. vakziniert.

Abb. 8 Fibrinthromben in Lungenkapillaren. PTAH, starke Vergrößerung. Ferkel 9 Wochen, Exitus 34 Std. nach Infektion mit $1,3 \times 10^9$ Keimen.

festgestellten subkapsulären, keilförmigen, weißlichen Bezirken handelt es sich um begrenzte Rindennekrosen. In Arteriae und Venae arcuatae ließ sich wenig, in Glomerulum-Kapillarschlingen kein Fibrin nachweisen. In einem Fall lag ein Fibrinthrombus in einer Arteria arcuata.

c) Chronische Form

Bei günstigem Krankheitsverlauf beginnt sich nach etwa 4–5 Tagen in Interlobularsepten und peribronchialen Bindegewebe ein *Granulationsgewebe* auszubilden. Nach 10–14 Tagen ist die *Abkapselung* der Pneumonieherde von charakteristischem morphologischem Aufbau vollständig (Abb. 12). Peripher findet sich ein breites und dichtes, kollagenreiches Kapselgewebe mit wenig entzündlichen Infiltraten und Kapillaren. Gegen das Herdzentrum zu folgt ein zellreiches jüngerer Granulationsgewebe. Es enthält viele Kapillaren, Fibroblasten, Plasmazellen, Lymphozyten, pigmentbeladene Makrophagen, wenig kollagene Fasern, vereinzelt eosinophile Granulozyten und sehr selten mehrkernige Riesenzellen. Außerdem sind kleinere Nester von neutrophilen Granulozyten, lymphoide Zentren und fragmentierte elastische Fasern eingestreut. Weiter nach innen besteht meistens eine schmale Zone von neutrophilen Granulozyten und Zelldetritus. Die anschließende, äußerst zellreiche Schicht fällt durch die stark basophil gefärbten Zellwirbel auf, die auch bei akutem Verlauf vorkommen. Im Zentrum befindet sich eine verschieden weit fortgeschrittene Nekrose. Die noch mehr oder weniger deutlich sichtbaren Alveolarlumina sind mit hyalinem eosinophilem Material, Zelldetritus, Makrophagen, basophilen pyknotischen Zellkonglomeraten und wenig neutrophilen Granulozyten gefüllt. In anderen Fällen ist im Zentrum kaum mehr Lungengewebe sichtbar. Das nekrotische Material kann dystrophisch verkalken. Kalkschollen finden sich dann vor allem an der Peripherie. Das an den Herd angrenzende Lungengewebe weist oft Kompressionsatelektase auf. Die Alveolen können dort epithelisiert sein.

Die anfänglich sero-fibrinöse *Pleuritis* wird ebenfalls durch ein mehr oder weniger zellreiches Granulationsgewebe organisiert (chronische, oft villöse Pleuritis). Blut- bzw. Lymphgefäße in Kapsel, Interlobularsepten und Pleura enthalten nicht selten organisierte Thromben. Größere und kleinere Arterien zeigen stenosierende Arteriosklerose.

Die beschriebenen subpleuralen keilförmigen Einziehungen (*Pleuranarben*), die 1–2 Monate nach Infektion zu beobachten waren, zeigen histologisch oberflächlich chronische Pleuritis, darunter ein keilförmiges Lungenparenchymstück vollständig von Granulationsgewebe durchwachsen. In letzterem finden sich etwa fragmentierte elastische Fasern sowie proliferierte glatte Muskulatur. Stenosierende Gefäßveränderungen kommen ebenfalls vor. In einem Fall enthielt das Narbengebiet im Lumen eines größeren Bronchus Zelldetritus und Reste von elastischen Fasern (Abb. 13). Sehr selten ist lediglich eine begrenzte chronische Pleuritis vorhanden.

In den Bronchiallymphknoten besteht eine chronische hyperplastische

Tab. 2 Ausgewählte Vergleichsfälle spontan erkrankter Tiere aus den Jahren 1970 und 1971

	akut	chronisch	disseminierte Abszeßchen vom Serotyp 3	histolog. Verdachtsdiagnose	Pleurnarben	Mischinfektionen	Nierenveränderungen
1970	14	5	2	7	5	9	2
1971 bis 30.9.	13	10	0	1	5	4	2

Lymphadenitis mit Eosinophilie. Die histologische Untersuchung der übrigen Organe und Gewebe chronisch erkrankter Tiere ist wenig ergiebig (gelegentlich chronische Perikarditis, vielfach chronische Tonsillitis).

Vergleich mit Spontanfällen

Um zu erfahren, ob das in den experimentellen Untersuchungen erarbeitete, typische pathologisch-anatomische und histologische Bild der HPP pathognomonisch ist, wurden Lungen von spontan erkrankten Schweinen, die im Rahmen der Diagnostik (1970/71) zur Sektion und bakteriologischen Untersuchung gelangten, vergleichsweise ausgewertet. Fortgeschritten postmortal veränderte Kadaver wurden nicht berücksichtigt und nur eigenhändig untersuchte Tiere in den Vergleich einbezogen, um eine einheitliche Beurteilung zu gewährleisten. In Tab. 2 sind die ausgewählten Vergleichsfälle nach den verschiedenen Verlaufsformen aufgeführt, ergänzt durch Angaben über das Auftreten von begrenzten Nierenrindennekrosen bei akutem Verlauf.

Tab. 3 gibt die Anzahl der 1970/71 durchgeführten Untersuchungen wieder. Um ein Bild über die *Bedeutung der HPP* zu erhalten, ist das Total der diagnostizierten Pneumonien mitaufgeführt. Daraus geht hervor, daß *H. para-haemolyticus an rund einem Viertel der hier beobachteten Pneumonien beteiligt* war. Nielsen (1970) macht gleiche Angaben für Dänemark.

Tab. 3

	Sektionen und pathologisch-anatomische Untersuchungen	Pneumonien (total)	HPP	
			total	ausgewählte Vergleichsfälle
1970	1867	242	50	42
1971 bis 30.9.	1485	212	53	33

Die makroskopischen und histologischen Befunde dieser Spontanfälle stimmen in allen Belangen mit denjenigen bei experimentell infizierten Tieren überein.

Im Rahmen diagnostischer Untersuchungen stellt sich öfters das Problem, eine *Lungenveränderung ohne bakteriologisch positives Resultat* ätiologisch zu erfassen. Oft ist das Material kontaminiert (Brühwasserlungen), oder es können auch technische Schwierigkeiten bei der Kultivierung miliärer und submiliärer Herdchen zu bakteriologisch negativem Resultat führen. Auf Grund des typischen Bildes darf in diesen Fällen der dringende Verdacht auf HPP ausgesprochen werden.

Ein besonderes Problem in der Diagnostik bilden auch die oben erwähnten *Pleuranarben*. Sie wurden in Beständen, die zum Teil sicher mit *H. parahaemolyticus* infiziert waren, öfters gehäuft bei der Schlachtung gefunden. Nach den experimentellen Untersuchungen können solche Veränderungen 1–2 Monate nach Infektion auftreten. Dann sind Pleuranarben wahrscheinlich Zeichen einer abgeheilten Entzündung. Da diese Narben jedoch kein spezifisches Bild darstellen, ist durch pathologisch-anatomische Reihenuntersuchungen bei der Schlachtung keine sichere Bestandesdiagnose möglich. Hier sind zur Sicherung *serologische Untersuchungen* nötig (Nicolet, 1970; Nicolet, de Meuron und Bachmann, 1971).

In vier Spontanfällen wurden wie bei einzelnen Experimenten *kleine infarktartige Nierenrindennekrosen* mit intravasalen Fibringerinnseln nachgewiesen.

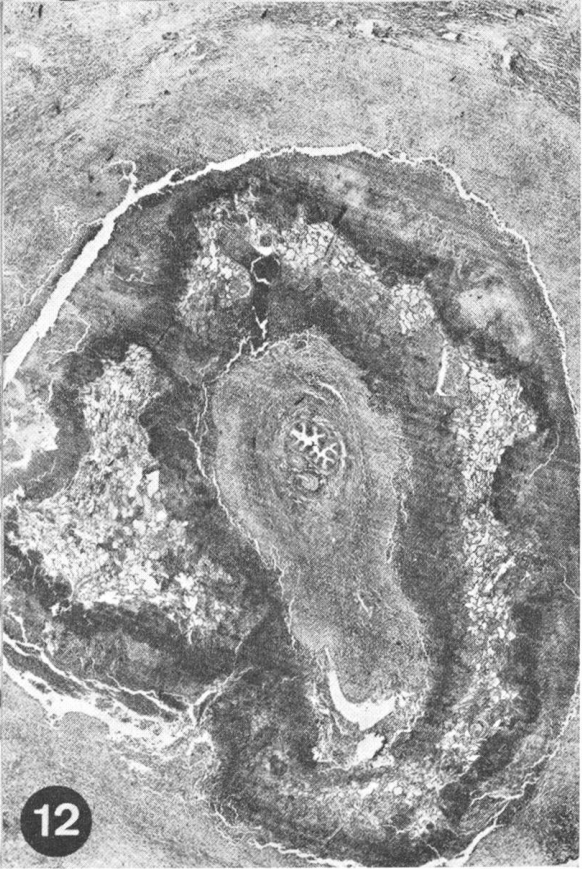
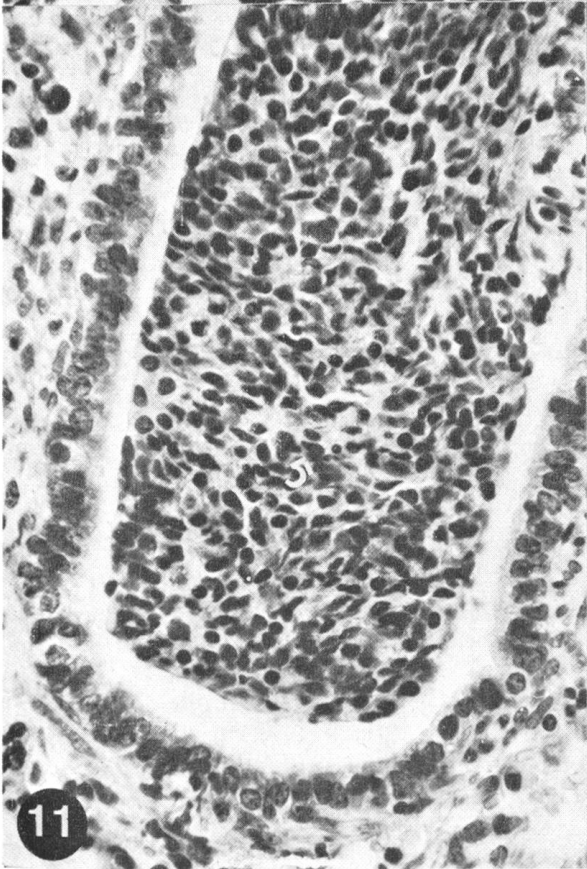
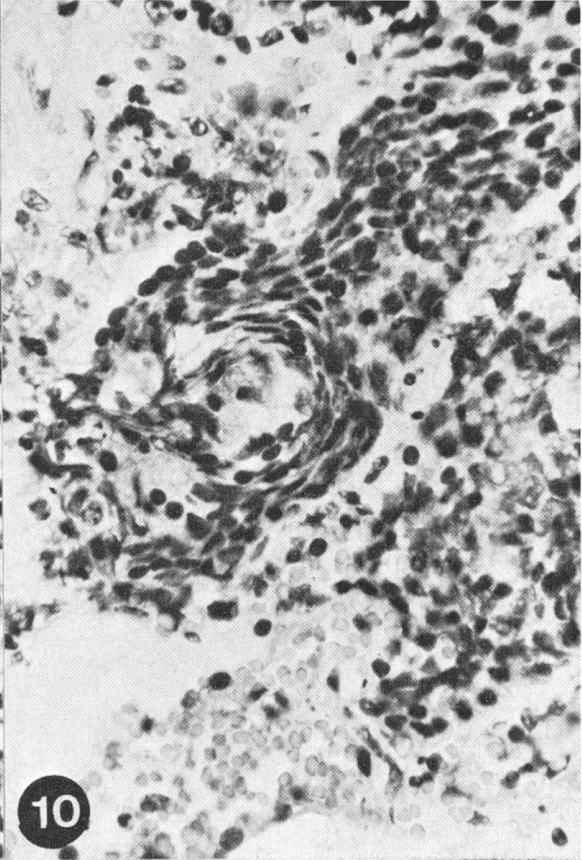
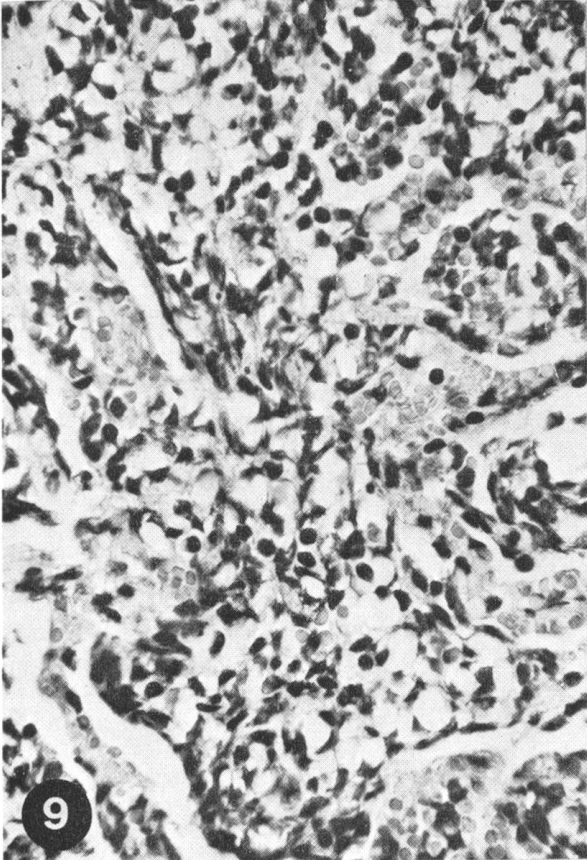
Bei der Untersuchung eines größeren Materials werden nicht selten *Mischinfektionen* festgestellt. Die Infektion mit *H. parahaemolyticus* beschränkt sich dabei auf kleinere oder größere Nekroseherdchen in allen Lappen, während Spitzen- und Herzlappen lobulär-konfluierend oder lobär pneumonisch verändert sind. Bei der bakteriologischen Untersuchung werden hier neben *H. parahaemolyticus* oft *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* und Streptokokken isoliert. Im histologischen Schnitt sind charakteristische Veränderungen von EP – Hyperplasie des intrapulmonalen lympho-retikulären Gewebes, eitrig Bronchitis und Bronchopneumonie – und die typisch aufgebauten miliären *Haemophilus*-Nekroseherdchen feststellbar. Auch Little (1971) wies auf die Möglichkeit von Mischinfektionen hin.

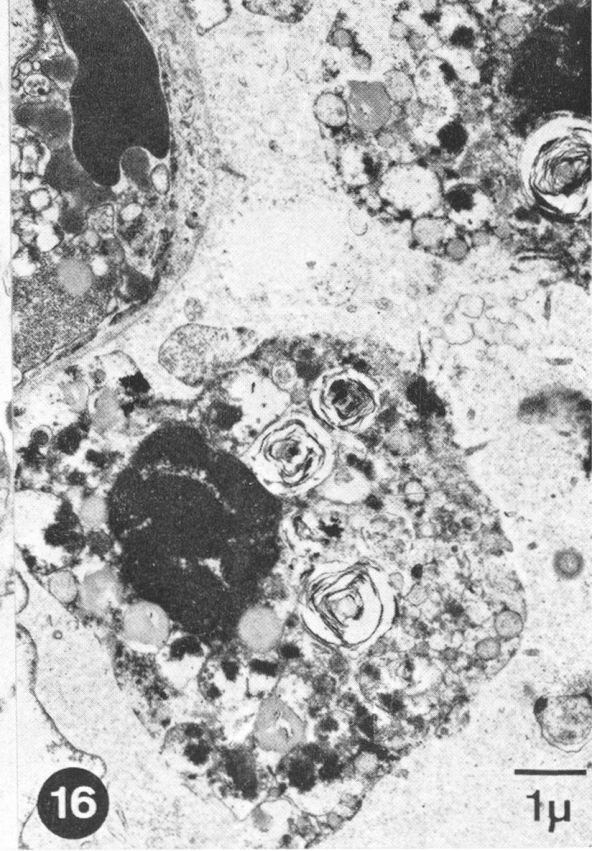
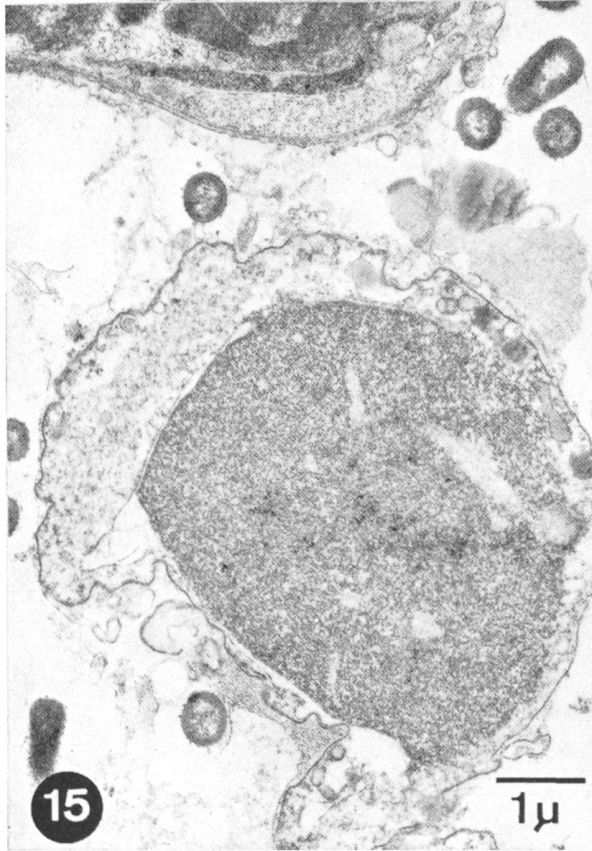
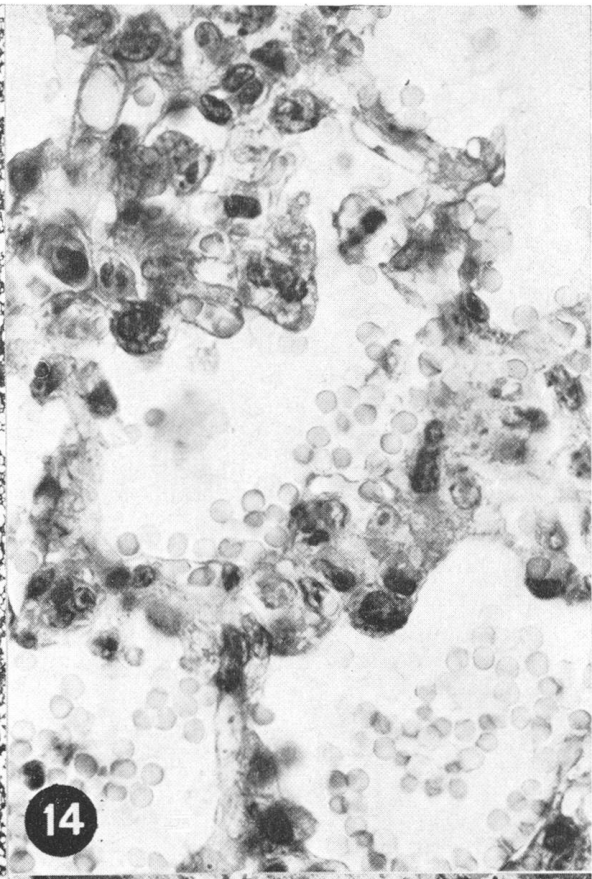
Abb. 9 Dichte zellige Reaktion, Vakuolenbildungen. HE, starke Vergrößerung. Ferkel 9 Wochen, Exitus 34 Std. nach Infektion mit $1,3 \times 10^9$ Keimen.

Abb. 10 Dichte zellige Reaktion: Kordel- und Wirbelbildung. HE, starke Vergrößerung. Schwein 72 kg, Exitus 24 Std. nach Infektion, 8 Wochen ante inf. vakziniert.

Abb. 11 Dichtes Zellkonglomerat in Bronchus, intakte Bronchialschleimhaut. HE, mittlere Vergrößerung. Ferkel 9 Wochen, Exitus 34 Std. nach Infektion mit $1,3 \times 10^9$ Keimen.

Abb. 12 Subakuter Herd mit typischem Aufbau: zentral Bronchialquerschnitt und indurierte Zone, dichter basophiler Abwehrwall, stellenweise Alveolarstruktur noch sichtbar. HE, Lupenvergrößerung. Ferkel 13 Wochen, 10 Tage nach Infektion mit $1,5 \times 10^9$ Keimen getötet.





Pathomorphogenese der zellulären Reaktion

a) Einleitung

Die oben beschriebene Anfüllung der Alveolen mit wenig differenzierten, stark basophil gefärbten Zellmassen verleiht der HPP das charakteristische histologische Bild. Es ist äußerst schwierig, diese Zellen lichtmikroskopisch einer bestimmten Zellreihe zuzuordnen, da oft ein kaum entwirrbares, dichtes Zellgefüge vorhanden ist. Es handelt sich hauptsächlich um *mononukleäre Zellen*. Einzelne davon enthalten im Zytoplasma PAS-positive Granula. In weniger konsolidierten Lungenabschnitten ragen in Alveolarwinkeln epitheliale Rundzellen ins Lumen. Ihr Kern ist basalständig, enthält viel Chromatin, ihr Zytoplasma ebenfalls PAS-positive Granula (Abb. 14).

Theoretisch kommen für die Entstehung der zellulären Reaktion mehrere Möglichkeiten in Frage. Einerseits kann es sich um *Makrophagen* handeln, die lokal entstanden, lokal gereift oder auf dem Blutweg als Abkömmlinge von Monozyten in die Lunge gelangt sind (Leder, 1967; Voisin et al., 1971). Andererseits kommen proliferierte und desquamierte *Alveolarepithelien* in Frage. Von letzteren besitzen wahrscheinlich nur die *granulären Pneumozyten (Typ II)* die Kapazität zur Teilung, doch haben sie einen relativ langen Turn-over (über vier Tage; Kapanci et al., 1969). Eine Proliferation und Desquamation von granulären Pneumozyten ist bei verschiedenen, meist längere Zeit dauernden Krankheiten und Noxen bekannt: bei der «desquamativen interstitiellen Pneumonie» (DIP) des Menschen (Liebow, 1965; Gaenssler et al., 1966; Kapanci und Chauvet, 1967; Brewer et al., 1969; Shortland et al., 1969), bei der experimentellen DIP des Kaninchens durch Injektion von Freundschem Adjuvans (Bhagwat und Conen, 1968), bei der alveolären Proteinose des Menschen (Liebow, 1968; Spencer, 1968), bei wiederholter Embolisation der Lungenkapillaren mit Fett- und Kohlepartikeln (Kapanci und Litsios, 1960; Kapanci und Koralnik, 1965), bei Sauerstoffvergiftung (Kapanci et al., 1969; Kaplan et al., 1969) und bei NO₂-Exposition (Freeman, 1968).

b) Elektronenmikroskopische Befunde

Zur ultrastrukturellen Untersuchung wurden Lungenstücke eines Schweines unmittelbar nach dem Tod entnommen. Dieses Tier war 34 Stunden nach experimenteller Infektion mit $1,3 \times 10^9$ Keimen in Aerosolform ad exitum gekommen. Die Fixation erfolgte in 1,5%igem Glutaraldehyd mit Natrium-Phosphat-Puffer (pH 7,4), die Nachfixation in 1%igem OsO₄ in Palade-Puffer. Nach Dehydrierung und Dureupan-Einbettung wurden Blöcke mit dem Reichert-OM2-Ultramikrotom geschnitten, die Ultradünnschnitte an-

Abb. 13 Pleuranarbe, darunter vernarbtes Lungengewebe mit vielen Bronchialquerschnitten. HE, Lupenvergrößerung. Schwein 48 kg, Kontrolltier, 36 Tage nach Infektion getötet.

Abb. 14 Geschwollene Alveolarepithelien mit PAS-positiven zytoplasmatischen Granula. PAS, starke Vergrößerung. Ferkel 9 Wochen, Exitus 34 Std. nach Infektion mit $1,3 \times 10^9$ Keimen.

Abb. 15 Alveolarlumen: Makrophag mit typischen Zytoplasmafortsätze, Bakterien.

Abb. 16 Zwei degenerierte granuläre Pneumozyten mit typischen Lamellenkörperchen.

schließend 20 Minuten in Uranylacetat und 3 Minuten in Bleicitrat kontrastiert. Die Auswertung erfolgte am Elektronenmikroskop Philips EM 300.

Die Tatsache, daß einmal aus dem Epithelverband losgelöste und desquamierete granuläre Pneumozyten sich kaum mehr von membranösen Pneumozyten und Alveolarmakrophagen unterscheiden lassen (Kapanci und Chauvet, 1967), erschwert die Identifizierung der alveolären zellulären Elemente. Alveolarmakrophagen lassen sich an ihren Zytoplasmafortsätzen und an phagozytiertem Fremdmaterial erkennen. Sie können jedoch auch phagozytierte, für granuläre Pneumozyten typische Lamellenkörperchen enthalten. Im entzündlichen Prozeß ablaufende degenerative Prozesse an Zellorganellen bedeuten weitere Schwierigkeiten der morphologischen Identifikation.

In den Kapillaren finden sich Thrombozyten- und Fibrinaggregate. Die Alveolarlumina enthalten viel azelluläres amorphes Material, Bakterien, mesenchymale Rundzellen und spärliche Makrophagen mit typischen Zytoplasmafortsätzen (Abb. 15). Einzelne Rundzellen mit lamellären osmiophilen Einschlüssen haben die Verbindung zum Alveolarseptum verloren und lösen sich ins Lumen ab (Abb. 16). Dort finden sich auch verschiedene Zellen mit den bereits im Lichtmikroskop auffallenden, halbmondförmigen Kernen, die ihren Zytoplasmahalt im Lamellenkörperchen ins Lumen abzugeben scheinen. Dabei könnte es sich um einen Desquamationsvorgang granulärer Pneumozyten handeln.

Diskussion und Schlußfolgerungen

1. Das makroskopische und histologische Bild der HPP ist klar definiert.
2. Makroskopische und histologische Veränderungen der Spontanfälle stimmen in allen Belangen mit denen bei experimentell infizierten Tieren überein.
3. Die vorliegenden pathologisch-anatomischen Befunde sind vergleichbar mit den Hinweisen in der Literatur (Pattison et al., 1957; Matthews und Pattison, 1961; Shope et al., 1964; Nielsen, 1970, und Little, 1971).
4. Die Diagnose HPP ist anhand der typischen pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen zu stellen. Sie soll durch bakteriologische Untersuchung bestätigt werden. Beim Schwein ist keine andere Pneumonieform bekannt, die auch nur ein annähernd ähnliches Bild aufweist (insbesondere die typische bizarre, mononukleäre zelluläre Reaktion). Einzig begrenzte chronische Pleuritis und Pleuranarben lassen keinen sicheren Rückschluß auf die Ätiologie zu.
5. Die pathomorphologische Diagnose «hämorrhagisch-nekrotisierende Pneumonie» (Nicolet und König, 1966; Nicolet, König und Scholl, 1969) wird dem Ablauf und der Form der HPP nicht in allen Belangen gerecht. Hämorrhagien finden sich kaum diffus, sondern sind auf bestimmte Bezirke lokalisiert. Die erste Phase ist gekennzeichnet durch Kreislaufalteration (Blutstase, Exsudation, disseminierte intravasale Fibringerinnsel, herdförmige Septennekrose). Der exsudativen folgt eine proliferativ-desquamative Phase (An-

sammlung von bizarr geformten, mononukleären Rundzellen in den Alveolarlumina). Bei chronischem Verlauf bilden sich abgekapselte Nekroseherde. Die pathomorphologische Diagnose ist demnach wie folgt zu erweitern: *exsudative und proliferativ-desquamative Bronchopneumonie mit fibrinöser Pleuritis* und Tendenz zur Sequestration bei chronischem Verlauf.

6. Nach den licht- und elektronenmikroskopischen Befunden besteht der Hauptanteil der zellulären Proliferation aus mononukleären, wenig differenzierten Mesenchymalzellen, die wahrscheinlich auf dem Blutweg antransportiert werden. Ein kleinerer Teil entfällt auf ausdifferenzierte Makrophagen und desquamierte, degenerierte, granuläre Pneumozyten, die lichtmikroskopisch PAS-positive zytoplasmatische Granula enthalten (Störung der Surfactant-Sekretion: Kapanci und Chauvet, 1967). Diese desquamierten Zellen entsprechen den in Randzonen in die Alveolarlumina hineinragenden, am Epithel sitzenden Zellen mit PAS-positiv granuliertem Zytoplasma. Eine Proliferation granulärer Pneumozyten ist in 24–28 Stunden kaum denkbar (langer Turnover).

Zusammenfassung

Anhand von 124 experimentellen und 75 spontanen Fällen wird die Haemophilus-Pleuropneumonie des Schweines pathologisch-anatomisch und histologisch beschrieben und mit der Literatur verglichen. Es wird eine perakute, akute und chronische Form unterschieden. Bei perakutem und akutem Verlauf entstehen vorwiegend in kranialen Lungenteilen lobulär-konfluierende bis lobäre schwarz-rote, später grau-rote, voluminöse pneumonische Bezirke von erhöhter Konsistenz. Bei chronischem Verlauf bilden sich vor allem in Zwerchfellslappen einzelne abgekapselte Nekroseherde. Die Veränderungen sind immer begleitet von sero-fibrinöser, später fibrös-adhäsiver Pleuritis. Histologisch sind (per)akute Fälle durch schwere Kreislaufalteration gekennzeichnet: Kongestion der Kapillaren, alveoläres und interlobuläres Ödem, Hämorrhagien, disseminierte intravasale Fibringerinnsel sowie fokale Nekrosen. Die Alveolarlumina werden später angeschopt durch proliferierte und desquamierte, runde, polygonale und spindelige Zellen mit stark basophilem Kern. Diese bizarre zellige Reaktion verleiht der HPP ein charakteristisches Aussehen. Bei günstigem Verlauf werden die Herde nach etwa 10 Tagen durch Granulationsgewebe abgegrenzt.

Résumé

On décrit la pleuropneumonie contagieuse (*haemophilus parahaemolyticus*) du porc, du point de vue anatomo-pathologique et histologique, à l'appui de 124 cas expérimentaux et 75 cas spontanés, et l'on procède à des comparaisons avec les données de la littérature. On peut distinguer entre les formes suraiguë, aiguë et chronique. Dans le développement suraigu et aigu, on observe l'apparition de zones pneumoniques volumineuses consistantes, principalement dans les parties pulmonaires craniales. Ces zones pneumoniques sont confluentes, lobulaires à lobaires, rouge-noir, par la suite rouge-gris. Dans le développement chronique, il y a formation de foyers nécrotiques isolés et encapsulés, principalement dans les lobes diaphragmatiques. Les lésions sont toujours accompagnées d'une pleurésie d'abord séro-fibrineuse, puis fibreuse adhésive. A l'histologie, les cas (sur)aigus sont caractérisés par un grave trouble de la circulation: congestion des capillaires, œdème alvéolaire et interlobulaire, hémorragies, caillots fibrineux à dissémination intravasculaire, ainsi que nécroses focales. Par la suite, les lumières alvéolaires sont comblées par la prolifération et la desquamation de cellules rondes, polygonales et fusiformes, à noyau fortement basophile. Cette curieuse réaction cellulaire confère son aspect caractéristique à la pleuro-

pneumonie contagieuse. Si la maladie se déroule de manière favorable, les foyers sont délimités après 10 jours environ par du tissu de granulations.

Riassunto

Alla luce di 124 casi sperimentali e di 75 casi spontanei si procede, in paragone con i dati riportati in letteratura, alla descrizione delle lesioni anatomo-patologiche ed istologiche della pleuropolmonite da emofilo paraemolitico del suino. Vengono distinte una forma peracuta, una forma acuta ed una cronica. Nelle forme a decorso peracuto ed acuto si riscontrano, generalmente nelle parti craniali del polmone, voluminosi foci bronco-pneumonici lobulari che tendono a confluire ad interessare tutto un lobo, e che si presentano di colore rosso-nerastro, e più tardi rosso-grigiastro e di consistenza aumentata. Nei casi a decorso cronico si formano, soprattutto nei lobi diaframmatici, singoli focolai necrotici incapsulati. I cambiamenti sono sempre accompagnati da pleurite inizialmente sierofibrinosa, in seguito fibroso-adesiva. I casi (per)acuti sono caratterizzati istologicamente da una grave alterazione circolatoria consistente in congestione capillare, edema alveolare ed interlobulare, emorragie, disseminati coaguli intravasali di fibrina nonché croci focali. Più tardi si osservano nei lumi alveolari un'ingorgo di cellule proliferate nedesquamate, rotonde, poligonali e fusiformi con nucleo fortemente basofilo. Questa bizzarra reazione cellulare da alla pleuropolmonite da emofilo un'aspetto del tutto caratteristico. Nel caso di un decorso favorevole, infine, i focolai verranno delimitati dopo circa 10 giorni da tessuto di granulazione.

Summary

Macroscopic and microscopic lesions in 124 experimental and 75 spontaneous cases of porcine *Haemophilus paraahaemolyticus* pleuropneumonia are described and compared with previously published reports. The disease is recognized in peracute, acute and chronic forms. In peracute and acute forms pneumonic lesions occur primarily in anterior lobes as confluent, lobular to lobar, elevated foci initially black-red but becoming grey-red in colour. In the chronic form single encapsulated areas of necrosis form, especially in the diaphragmatic lobes. Sero-fibrinous pleuritis accompanies each form and results in fibrous pleural adhesions. In the peracute disease cardiovascular impairment is indicated histologically by capillary congestion, pulmonary alveolar and interlobular oedema, haemorrhage, intravascular fibrinous thrombosis and focal necrosis. Early in the course of the pneumonia caused by *Haemophilus paraahaemolyticus* round, polygonal or fusiform cells with strikingly basophilic nuclei proliferate and desquamate into alveolar lumina. In resolving cases pneumonic lesions become delimited by granulation tissue by approximately 10 days.

Literatur

Bachmann Ph.: Beitrag zur Epidemiologie der kontagiösen Pleuropneumonie beim Schwein. Vet.-med. Diss., Bern 1970, und Schweiz. Arch. Tierheilk. 114, 362-382 (1972). - Bhagwat A.G. and Conen P.E.: Histochemical, cytochemical and ultrastructural characterization of "desquamated alveolar cells" in experimental desquamative pneumonia. Lab. Invest., Abst., 18, 320 (1968). - Brewer D.B., Heath D. and Asquith P.: Electron microscopy of desquamative interstitial pneumonia. J. Path. 97, 317-323 (1969). - Freeman G., Crane S.C., Stephens R.J. and Furiosi N.J.: Environmental factors in emphysema and a model system with NO₂. Yale J. Biol. Med. 40, 566-574 (1968). - Gaenssler E.A., Gofit A.M. and Prowse C.M.: Desquamative interstitial pneumonia. New Engl. J. Med. 274, 113-128 (1966). - Häni H.: Zur Pathologie und Pathogenese der *Haemophilus*-Pleuropneumonie des Schweines. Vet.-med. Diss., Bern 1972. - Kapanci Y. and Litsios B.: Histological modifications of the lung due to pulmonary capillary embolism in rabbits. Path. et Microbiol. (Basel) 23, 737-759 (1960). - Kapanci Y. et Korálnik O.: Embolies graisseuses itératives du poumon. Etudes des lésions alvéolaires dues à la diminution de la perfusion. Helv. med. Acta 32, 47-66 (1965). - Kapanci Y. et Chauvet M.: La pneumonie desquamative interstitielle. Schweiz. med. Wschr. 97, 1199-1208 (1967). - Kapanci Y., Weibel E.R., Kaplan H.P. and Robinson F.R.: Pathogenesis and

reversibility of pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. II. Ultrastructural and morphometric studies. *Lab. Invest.* 20, 101–118 (1969). – Kaplan H.P., Robinson F.R., Kapanci Y. and Weibel E.R.: Pathogenesis and reversibility of pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. I. Clinical and light microscopic studies. *Lab. Invest.* 20, 94–100 (1969). – Leder L.D.: Der Blutmonozyt (Experimentelle Medizin, Pathologie und Klinik). Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1967. – Liebow A.A., Steer A. and Billingsley J.G.: Desquamative interstitial pneumonia. *Amer. J. Med.* 39, 369–404 (1965). – Liebow A.A.: New concepts and entities in pulmonary disease. In: *The Lung* (A.A. Liebow and D.E. Smith, eds.), p. 332–365 (International Academy of Pathology Monographs). The Williams and Wilkins Company Baltimore 1968. – Little T.W.A.: Haemophilus infection in pigs. *Vet. Rec.* 87, 399–402 (1970). – Little T.W.A.: The comparative pathogenicity of two Haemophilus species. *Vet. Rec.* 88, 540–545 (1971). – Matthews P.R.J. and Pattison I.H.: The identification of a Haemophilus-like organism associated with pneumonia and pleurisy in the pig. *J. comp. Path.* 71, 14–52 (1961). – Nicolet J. und König H.: Zur Haemophilus-Pleuropneumonie beim Schwein. Bakteriologische, pathologisch-anatomische und histologische Befunde. Vorläufige Mitteilung. *Path. et Microbiol.* (Basel) 29, 301–306 (1966). – Nicolet J.: Sur l'hémophilose du porc. I. Identification d'un agent fréquent: Haemophilus parahaemolyticus. *Path. et Microbiol.* 31, 215–225 (1968). – Nicolet J., König H. und Scholl E.: Zur Haemophilus-Pleuropneumonie beim Schwein. II. Eine kontagiöse Krankheit von wirtschaftlicher Bedeutung. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 111, 166–174 (1969). – Nicolet J.: Aspects microbiologiques de la pleuropneumonie contagieuse du porc. Thèse d'habilitation, Berne 1970. – Nicolet J., de Meuron P.A. et Bachmann Ph.: Sur l'hémophilose du porc. IV. L'épreuve de déviation du complément, un test de dépistage des infections à Haemophilus parahaemolyticus. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 113, 191–200 (1971). – Nielsen R.: Haemophilus parahaemolyticus as the cause of pleuropneumonia in swine. I. Clinical, pathological and epidemiological studies. *Nord. Vet.-Med.* 22, 240–245 (1970). – Nielsen R.: Haemophilus parahaemolyticus as the cause of pleuropneumonia in swine. II. Studies on the identity and pathogenicity of the organism isolated. *Nord. Vet.-Med.* 22, 246–255 (1970). – Pattison I.H., Howell D.G. and Elliot J.: A Haemophilus-like organism isolated from pig lung and the associated pneumonic lesions. *J. comp. Path.* 67, 320–329 (1957). – Shope R.E.: Porcine contagious pleuropneumonia. I. Experimental transmission, etiology and pathology. *J. exp. Med.* 119, 357–368 (1964). – Shope R.E., White D.C. and Leidy G.: Porcine contagious pleuropneumonia. II. Studies of the pathogenicity of the etiological agent Haemophilus pleuropneumoniae. *J. exp. Med.* 119, 369–375 (1964). – Shortland J.R., Parke C.S. and Crane W.A.J.: Electron microscopy of desquamative interstitial pneumonia. *Thorax* 24, 192–208 (1969). – Spencer H.: *Pathology of the Lung*. 2nd edition. Pergamon Press New York 1968. – Voisin C., Tonnel A.B., Aerts C. et Wattel F.: Le macrophage alvéolaire. Son rôle dans la défense du tissu pulmonaire contre l'infection. *Bull. physio-path. resp.* 7, 775–808 (1971).

REFERATE

Untersuchungen auf bösartiges Katarrhalfieber und bovine Virusdiarrhöe in Gebirgsgebieten Österreichs. Von M. Sibalín und F. Bürki, *Wiener tierärztl. Monatsschrift*, 59, 11/12, 345–349 (1972).

Im österreichischen Zuchtgebiet wurden mittels Neutralisationstest 65 von 140 Jungtieren als seropositiv gegen das Virus der Bovinen Virus-Diarrhöe (BVD) befunden. Sie verteilen sich auf 24 von 30 untersuchten Beständen. In allen 30 Beständen waren anamnestic innerhalb der letzten zwei Jahre ein oder mehrere Fälle bösartigen Katarrhalfiebers aufgetreten. Aus einem Fall wurde BVD-Virus isoliert. Aus 15 infaust ausgehenden Fällen von Mucosal-Disease anderer Provenienz wurden ebenfalls BVD-Viren als Ursache nachgewiesen, bei einem Durchschnittsalter von 9,7 Monaten. Die Altersverteilung der sogenannten Katarrhalfieberfälle und die hohe Durchseuchungsrate gegen BVD der Kontaktrinder berechtigten zur Annahme, bei einigen habe effektiv BVD-bedingte Mucosal-Disease vorgelegen.

Autoreferat