

# Infection of the central nervous system : infections within an immune privileged site

Autor(en): **Goehring, L.S.**

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): **140 (1998)**

Heft 11: **20 Jahre Schweizerische Vereinigung für Pferdemedizin**

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593001>

## **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.

## Mukusquantität und -qualität bei respiratorischen Problemen des Pferdes

V. Gerber<sup>1,2</sup>, A.M. Jefcoat<sup>2</sup>, M. King<sup>3</sup>, R. Straub<sup>1</sup>

Abteilung Innere Pferdekrankheiten der Klinik für Nutztiere und Pferde<sup>1</sup>, Universität Bern, Schweiz, College of Veterinary Medicine<sup>2</sup>, Michigan State University, USA, Respiratory Research Group<sup>3</sup>, University of Alberta, Canada

Exzessive Sekretansammlungen in den Luftwegen gelten als ein Kardinalsymptom der equinen chronisch obstruktiven Bronchitis (COB). Sekretansammlungen in der Luftröhre von Pferden werden aber endoskopisch häufig beobachtet – nicht nur bei Tieren mit klinisch manifest eingeschränkter Lungenfunktion, sondern auch bei sonst respiratorisch unauffälligen Patienten. Epidemiologische Untersuchungen aus England weisen z. B. auf einen hohen Prozentsatz von jungen Rennpferden hin, die übermässige Sekretansammlungen in der Trachea aufweisen und deren Rennleistung nicht befriedigt. Gerade wenn wenige oder gar keine anderen respiratorischen Symptome vorhanden sind, erweist sich die klinische Gewichtung solcher Befunde als schwierig. Uns fehlen grundsätzliche Informationen zur Mukusquantität und -qualität bei gesunden und kranken Pferden und damit oft die Grundlage für die klinische Beurteilung und therapeutische Massnahmen. Gerade der Einsatz von Mukolytika entbehrt häufig einer gesicherten Grundlage.

Frühere Untersuchungen an der Universität Bern haben gezeigt, dass die Mukusqualität und -quantität zwar erheblichen Einfluss auf die Transportierbarkeit der Sekrete hat, gesunde Pferde im Vergleich zu anderen Spezies aber eine *Mukusqualität* aufweisen, die für die mukoziliäre Clearance geradezu ideal geeignet ist. In einer neuen Studie haben wir die *Mukusqualität* (rheologische Eigenschaften des Schleims: Viskosität und Elastizität und die daraus berechnete Transportierbarkeit) von sechs Pferden mit *markanter chronischer Schleimansammlung* in der Luftröhre – aber sonst nur *leichtgradigen* respiratorischen Symptomen – wiederholt gemessen und ausserdem den Effekt eines Mukolytikums untersucht. Die Resultate haben gezeigt, dass diese Pferde gegenüber gesunden einen zwar leicht visköseren Schleim aufweisen (Viskosität um ca. 10% erhöht), die Transportierbarkeit des Schleims war aber nicht in einem signifikantem Mass herabgesetzt, das die Sekretansammlungen in der Trachea erklären würde. Die übermässige *Mukusquantität*, verursacht durch eine Hypersekretion, scheint hier die wesentliche Rolle zu spielen. Ausserdem vermochte eine einmalige orale Gabe von Acetylcystein keine Verminderung der Schleimviskosität zu bewirken.

Im Gegensatz zu dieser Gruppe von Pferden mit nur leichtgradigen respiratorischen Symptomen scheint die Schleimviskosität bei Patienten mit hochgradiger COB manchmal stark erhöht zu sein, wie das von Menschen

im «Status asthmaticus» berichtet wird. Wir haben aber dazu bisher nur erste klinische und pathologische Beobachtungen und noch keine wissenschaftlichen Daten. Bis vor kurzen war es auch nicht möglich, das Ausmass der Mukushypersekretion *quantitativ* zu erfassen. Ein in der Gruppe von Prof. Robinson an der Michigan State University entwickelter ELISA-Test erlaubt es nun, «mucin-like proteins» in bronchioalveolärer Lavageflüssigkeit (BALF) zu messen. Erste Resultate zeigen, dass zwischen normalen Pferden und COPD-Erkrankten ein 2- bis 3facher Unterschied besteht, und zwar auch, wenn die Tiere längere Zeit auf der Weide waren! Ausserdem korrelieren die Gehalte an «mucin-like proteins» in der BALF eng mit der Einschränkung der Lungenfunktion. Die *Quantität* der Mukussekretion mag also eine entscheidende Rolle in der Pathogenese spielen. Potentiell könnte der ELISA-Test auch in der klinischen Diagnostik wertvolle Informationen liefern.

Diese Resultate erlauben vorläufig nur sehr unvollständige Einblicke und kaum eine generelle Beurteilung der Mukusquantität und -qualität bei respiratorischen Problemen des Pferdes. Die Anstrengungen auf diesem bisher eher vernachlässigten Gebiet sind aber erfolgversprechend und auch von Bedeutung für die Praxis.

## Infections of the central nervous system – infections within an immune privileged site

L. S. Goebing

Virginia-Maryland College of Veterinary Medicine, Marion duPont Scott Equine Medical Center, Leesburg, Virginia, USA

For some infectious organisms the central nervous system (CNS) can be the perfect hiding place from the body's immune system. It can also be seen as a retreat for defeated organisms after a generalized infection of the body. Infectious organisms are found in the CNS of patients after apparently no previous, or very mild clinical signs of infection. In horses not only viruses (*Herpes*, *Borna* [?]), but also bacteria (*Leptospira spp.*) and protozoa (*Sarcocystis spp.*, *Isospora spp.*) can be found apparently with, or without eliciting clinical signs of neurologic disease. In people it is common to find *Toxoplasma* cysts within the central nervous system in combination with seroprevalence without any histopathological evidence of inflammation.

An in vitro model demonstrated that equine cerebrospinal fluid decreased the proliferative response of mitogen-stimulated peripheral blood lymphocytes (Goebing et al., submitted for publication). This study was initiated to demonstrate immuno-suppression within the central nervous system in the light of an infection with *Sarcocystis neurona*, the causative agent of Equine Protozoal Myeloencephalitis.

Infections of the CNS do not elicit the same immune response as seen at other sites of the body. Medawar and colleagues, pioneers in transplantation immunology, already found in the late 1940's that allogeneic graft material was not rejected from sites such as the central nervous system, the eye, the fetal-maternal interface, and the gonads, while the same tissue was vigorously rejected from other sites of the body. These tissue sites of the body with a deviation in their immune response were called 'Immune Privileged Sites'. Functionally, this mechanism provides a MODULATORY role in drive and progress of an immune and inflammatory response within the CNS, which protects this organ system from excessive inflammation and its detrimental effect on the CNS's poor regenerative capacity. Studies in people have demonstrated the presence of certain substances within the central nervous tissue, and the cerebrospinal fluid as a mirror of central nervous metabolism with an immune suppressive effect on macrophages and lymphocytes. It had been demonstrated that Interleukin-10, Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ),  $\alpha$ -Melanocyte Stimulating Hormone ( $\alpha$ -MSH), and Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) play a crucial role in modulating and suppressing the immune response within the CNS.

Further research will provide tools and strategies to influence inflammation associated with central nervous infection, providing a better and guided response compared to established treatment methods. Immune responses could then be activated with interferons or soluble receptors, or suppressed with one of the recombinant factors as mentioned above, which provides us as clinicians with tools to steer and manipulate an immune-mediated inflammatory response at such vulnerable sites as the CNS.

## The fundamental and long-lasting role of the placenta in the production of healthy horses

W.R. Allen<sup>1</sup>, S. Mathias<sup>1</sup>, V. Bracher<sup>2</sup>

TBA Equine Fertility Unit<sup>1</sup>, Mertoun Paddocks, Woodditton Road, Newmarket, Suffolk CB8 9BH, U.K. and Large Animal Clinic Leimental<sup>2</sup>, Biel-Benken, Switzerland

The diffuse epitheliochorial nature of the equine placenta demands the presence of a healthy and fully functional endometrium lining the maternal uterus with which it can interdigitate to form the complex and extensive microcotyledonary interchange that provides adequate sustenance for the fetal foal throughout gestation. Anything which interferes with either the quality of the extent of this essential materno-fetal exchange of nutrients and waste products will obviously limit fetal growth and development, especially during the period of the fetal growth spurt in the final weeks of gestation.

The presence of twin conceptuses in the uterus is perhaps the most obvious example of placental under-function leading to fetal starvation and abortion. The twin placentae simply compete for the available area of endometrium to which they may attach and the fetus that achieves the lesser area of placental contact becomes nutritionally disadvantaged as gestation proceeds. If the degree of disadvantage is too great, the undernourished fetus simply starves to death. If this occurs prior to about 5 months of gestation the products of pregnancy are often resorbed by the mare and the small mummified twin is found in the afterbirth of what otherwise appears to be a normal, well-grown singleton foal at term. But if fetal death occurs after 5 months, separation of the dead fetus' placenta from the endometrium initiates mammary development, milk secretion and prostaglandin F<sub>2 $\alpha$</sub>  (PGF<sub>2 $\alpha$</sub> ) production in the uterus which, in turn, induces abortion of both the dead and living twin fetuses.

A second, all-too-common cause of placental under-function in equine pregnancy stems from the range of degenerative changes which develop in the mare's endometrium with increasing age and parity to give the syndrome known widely nowadays as endometriosis. These changes include erosions of the luminal epithelium and thinning of the *Stratum compactum*, untoward accumulations of mononuclear cells in the stroma, fibrous degeneration and encapsulation of the endometrial glands to give functionless "gland nests", and blockage of lymph drainage channels to give lymph-filled cysts that protrude into the uterine lumen or form multiple lymphatic lacunae throughout the endometrial stroma. By gross inspection combined with light and electron microscopic examinations of placental development in young, fertile mares versus old sub-fertile mares exhibiting varying degrees of endometriosis, we have shown that the endometrium in the older animals is much less able to respond to the growth factors, hormones and other stimuli emitted by the rapidly growing trophoblast of the fetal allantochorion. Accordingly, the degree and overall extent of septal development which the endometrium can make in forming the interdigitation between fetal and maternal epithelial layers is diminished, with a consequent reduction in the weight and general growth characteristics of the fetus (Bracher et al., 1996). And this placental "runting" of the fetus is followed by the birth of small, under-privileged foals after a prolonged gestation period (i.e. dysmaturity).

A third example of under-function of the placenta and its effect on fetal and postnatal growth in the mare was shown originally by the classical experiments of Walton and Hammond (1938) when they reciprocally crossed Shire horses and Shetland ponies using artificial insemination. As expected, the foal born from the Shetland pony mare inseminated with Shire horse semen was much smaller (i.e. approximately half the weight) of that born from the Shire mare inseminated with Shetland pony semen. But most importantly, the great difference in size between these two foals remained unchanged in