

5 ZUSAMMENFASSUNG

Zu Beginn der vorliegenden Arbeit wird in einer Literaturübersicht zunächst auf die Geschichte, Ätiologie, Epizootologie und Pathogenese der ASP eingegangen. Es folgt eine kurze Beschreibung der klinischen und makroskopischen sowie der strukturellen und ultrastrukturellen Befunde an verschiedenen Organsystemen.

Eigene licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen wurden am Dünndarm und Dickdarm von Schweinen nach experimentell induzierter und spontaner Infektion mit dem Virus der ASP durchgeführt. Im Versuch standen insgesamt 20 Schweine, von denen sechs Tiere mit dem virulenten Isolat E 70 und neun Tiere mit dem attenuierten Isolat E 75 in einer Dosis von jeweils 5×10^8 HAD₅₀ intramuskulär infiziert wurden. Fünf Schweine dienten als Kontrolltiere. Die Tötung erfolgte an den Tagen 3, 5 oder 7 p.i. (E 70) beziehungsweise an den Tagen 7, 9 oder 11 p.i. (E 75). Zusätzlich zu den 19 spontan erkrankten und ASP-seropositiven Tieren kamen zwei klinisch unauffällige und seronegative Schweine zur vergleichenden Untersuchung.

Die vorgefundenen Alterationen verdeutlichen, daß der Dickdarm stärker in das Krankheitsgeschehen involviert ist als der Dünndarm. Die spontan erkrankten Tiere zeigen die ausgeprägtesten Veränderungen, insbesondere an den Gefäßen der Propria.

In allen drei Untersuchungsgruppen werden eine Ödematisierung und Vakuolisierung sowie eine Ausbildung lumenseitiger Mikrovilli der Endothelzellen beobachtet. Trotz beginnender Degeneration, insbesondere bei den spontan erkrankten Schweinen, bleibt die Porenstruktur des Endothels meist erhalten.

Im Gefäßlumen findet sich bei den mit dem virulenten Isolat infizierten Tieren eine vermehrte Aggregation von Fibrin, bei den Schweinen der anderen Gruppen liegt eine DIC vor. Eine Vielzahl von Gefäßen weist eine Hyperämie und ein perivaskuläres Ödem auf, insbesondere in der Submukosa.

Viruspartikel können einzeln oder in Aggregaten in konkaven

Einbuchtungen der Erythrozytenmembran, vereinzelt auch in Erythrozyten oder frei im Blutplasma, teilweise mit einer Hülle aus zytoplasmaähnlichem Material, dargestellt werden. Bei Tieren, die mit dem virulenten Isolat E 70 infiziert wurden, ist das Virus auch im Bereich perivaskulärer Nekrosen sichtbar.

Das mit zunehmender Infektionsdauer progressiv anwachsende perivaskuläre Zellinfiltrat besteht vorwiegend aus lymphoplasmazytären Zellen, Mastzellen und eosinophilen Granulozyten. Letztere weisen häufig eine elektronendichte Struktur im Inneren ihrer Granula auf. Bei den Tieren des Versuches, die als letzte getötet wurden und bei der Mehrzahl der spontan erkrankten Schweine werden vermehrt extravasale Erythrozyten in der Propria und in der Submukosa sowie fokal perivaskuläre Nekrosen beobachtet.

Vereinzelt auftretende Alterationen des Darmepithels werden als hypoxisch bedingte Veränderungen im Bereich subepithelialer Mikrothromben interpretiert.

In der Diskussion erfolgt ein Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Untersuchungsbefunden anderer Autoren zur ASP und zur ESP. Mögliche Entstehungsmechanismen der für beide Krankheiten typischen hämorrhagischen Diathese werden besprochen.

Erich Krauthausen

Light and electron microscopy studies on both the small and large intestine of pigs after spontaneous and experimentally induced African swine fever

6 S U M M A R Y

The present work begins with a literature review of the history, etiology, epizootiology and pathogenesis of African swine fever. This is followed by a short description of clinical, macroscopic as well as structural and ultrastructural findings.

Light and electron microscopic investigations in the course of the thesis were carried out on both the small and the large intestine of pigs after experimentally induced and spontaneous infection with the African swine fever virus. In the experimental section, 20 pigs were used. Six of these animals were inoculated intramuscularly with the virulent isolate, E 70, and nine animals were inoculated with the attenuated isolate, E 75. The dose used for both the isolates was 5×10^5 HAD₅₀. Five pigs served as control animals. The animals were sacrificed on days 3, 5 or 7 p.i. (E 70) and on days 7, 9 or 11 p.i. (E 75).

The spontaneously infected group contained 21 animals. Of these 19 were seropositive and two were seronegative and showed no clinical signs. These animals were slaughtered, their intestines removed and examined microscopically.

The findings showed a more intense involvement of the large intestine than the small intestine. Spontaneously infected animals presented the most changes.

In all three groups, edema could be observed in endothelial cells. A vacuolisation and a forming of microvilli towards the vascular lumen was also seen. Although degenerative processes were seen, especially in the spontaneously infected pigs, the fenestrated structure of the endothelium was conserved in most

of the cases.

An abundant aggregation of fibrin could be found in the vascular lumen of the animals infected with the virulent isolate (E 70). The pigs in the other two groups showed a disseminated intravascular coagulation. Many of the vessels showed a hyperemia and perivascular edema, more prominent in the submucosa.

Single virions or virus aggregates could be identified in depressions of the erythrocyte membrane. In some cases, virus could be seen in the interior of the erythrocytes or free in the blood plasma, enveloped or not, by a plasma-like material. In animals infected with the virulent isolate E 70 virus could also be detected in zones of perivascular necrosis.

The perivascular cellular infiltrate, which increased with time from infection, was formed by lymphocytes, plasma cells, mast cells and eosinophilic granulocytes. The eosinophils often showed a structure of high electron density in the center of their granules. In animals of the attenuated isolate infected experimental group, and in most of the spontaneously infected pigs, abundant extravascular erythrocytes could be observed in the lamina propria and submucosa, as well as, in perivascular focal necrosis.

Single alterations of epithelium were interpreted as disturbances caused by hypoxia in zones of subepithelial microthrombi.

In the discussion, the present findings were compared with those of other authors in investigations on African swine fever and on Hog cholera. Possible mechanisms in the origin of hemostatic disorders, typical in both infections, were discussed.

Erich Krauthausen (1990)

Investigaciones de microscopía óptica y electrónica en el intestino delgado y grueso de cerdos con peste porcina africana espontánea y experimental

7 R E S U M E N

Al comienzo del presente trabajo se da una revisión bibliográfica sobre la historia, etiología, epizootiología y patogénesis de la peste porcina africana; seguido de una breve descripción de los aspectos clínicos y macroscópicos así como de los hallazgos estructurales y ultraestructurales en los distintos órganos.

Estudios propios de microscopía óptica y electrónica se realizaron en el intestino delgado y grueso de cerdos, después de una infección experimental y espontánea con el virus de la peste porcina africana.

En la experiencia se utilizaron 20 cerdos de los cuales seis fueron inoculados con el aislado virulento E 70, nueve con el aislado atenuado E 75 con una dosis de 5×10^5 HAD₅₀ por vía intramuscular y cinco cerdos se utilizaron de control. Los animales fueron sacrificados a los 3, 5 ó 7 días p.i. (E 70) y 7, 9 ó 11 días p.i. (E 75).

19 cerdos infectados espontáneamente y seropositivos de peste porcina africana se examinaron comparativamente con dos cerdos sin síntomas clínicos de enfermedad y seronegativos.

Las alteraciones encontradas ponen de manifiesto que el intestino grueso está más involucrado en la enfermedad que el intestino delgado. Los animales de infección espontánea presentan las alteraciones más acentuadas.

En los tres grupos se observa una edematización, vacuolización y formación de microvellosidades hacia el lumen en las células endoteliales. La estructura fenestrada del endotelio se conserva en la mayoría de los casos, aunque sí, hay signos de una degeneración iniciada sobre todo en los cerdos de infección

espontánea.

En la luz vascular de los cerdos inoculados con el aislado virulento existe una agregación aumentada de fibrina mientras que en los animales de los otros dos grupos hay una coagulación intravascular diseminada. Una gran cantidad de vasos presenta una hiperemia y un edema perivascular especialmente en la submucosa.

Partículas víricas se hallan solas o en agregaciones en depresiones de la membrana eritrocítica, algunas también dentro de los eritrocitos o libres en el plasma sanguíneo, donde a veces se encuentran envueltas por un material parecido al citoplasma. En animales inoculados con el aislado virulento E 70 el virus se puede observar también en zonas de necrosis perivascular.

El infiltrado celular perivascular que aumenta progresivamente con el tiempo de infección, lo forman sobre todo células plasmáticas, linfocitos, células cebadas y eosinófilos. Estos últimos presentan muchas veces una estructura electrodensa en el interior de sus gránulos. En los animales del último lote de la experiencia y en la mayoría de cerdos infectados espontáneamente se observa un aumento de eritrocitos extravasculares a nivel de la lámina propia y de la submucosa, así como necrosis perivasculares focales.

Alteraciones aisladas del epitelio intestinal se interpreta como disturbios causados por hipoxia en zonas de microtrombos subepiteliales.

En la discusión se comparan los resultados obtenidos con los de otros autores sobre peste porcina africana y clásica. Los mecanismos posiblemente implicados en la diátesis hemorrágica típica en ambas enfermedades son discutidos.