

1988 erfaßte eine seuchenartige Erkrankung mit staupeähnlichen Symptomen die Seehundpopulation der nordeuropäischen Küsten. Als Ursache wird eine Infektion mit einem dem Hundestaupavirus verwandten Morbillivirus (PDV = phocine distemper virus) angesehen, die durch Sekundärinfektionen kompliziert wurde.

Im Vergleich zwischen Därmen bzw. Darmproben von 33 gestorbenen oder euthanasierten Seehunden aus zwei Altersgruppen (Altersgruppe 1: < 1 Jahr, Altersgruppe 2: ≥ 1 Jahr) und Darmproben eines gesunden Kontrolltieres wurden Untersuchungen zu den Abmessungen des Seehunddarmes, zur Morphologie und Verteilung der darmwandassoziierten Lymphfollikel und zur Pathomorphologie der Darmschleimhaut und der Darmwandlymphfollikel unter besonderer Berücksichtigung des FAE durchgeführt.

Der Darmkanal des Seehundes ist mit einer Länge von durchschnittlich 12,5 m bzw. 18,5 m bei Tieren der beiden Altersgruppen im Vergleich zu dem Darmtrakt landlebender Karnivoren sehr lang. Der Dickdarm, der insgesamt nur etwa 3% der Gesamtdarmlänge einnimmt, besteht aus einem sehr kurzen Zäkum und einem etwa 0,5 m langen Kolorektum.

Im Dünndarm des Seehundes sind etwa 20 Peyersche Platten und eine individuell stark variierende Anzahl solitärer Lymphfollikel, die in der betrachteten Altersspanne zunimmt, ausgebildet. Der Flächenanteil der solitären und aggregierten Lymphfollikel an der Dünndarmwand verringert sich von 2,4% in der Altersgruppe 1 auf 2,1% in der Altersgruppe 2. Die kontinuierliche IPP ist das größte Lymphfollikelaggregat im Dünndarm.

Im Dickdarm sind solitäre und aggregierte Lymphfollikel in großer Zahl vorhanden. Solitärfollikel sind ungleichmäßig über die ganze Länge des Zäkums und Kolorektums verteilt. Sie ordnen sich in der Mitte des Kolorektums über eine Länge von 10-20 cm zu längsverlaufenden, plattenähnlichen Follikelaggregaten an.

Mit Ausnahme des Kontrolltieres sind im Dünndarm bei nahezu allen untersuchten Tieren eine Lymphfollikeldepletion, bei allen Tieren eine Infiltration der Lamina propria mit Granulozyten sowie bei mehreren Tieren Zottenatrophie und Kryptenabszesse zu beobachten. Ähnliche Veränderungen liegen in den Dickdärmen vor. Außer Paramyxoviruspartikeln und Reoviruspartikeln, die bei je drei Tieren intrazellulär in Darmepithelzellen gefunden werden, sind in zahlreichen untersuchten Tieren Trematoden, Kryptosporidien und Bakterien, allein oder in kombinierten Infektionen, nachzuweisen.

Histologisch unterscheiden sich die JPP und die IPP durch das Vorkommen größerer Submukosafollikel in der IPP. Auf den Domes ist FAE mit zahlreichen M-Zellen besonders an den Seiten ausgebildet. Im Vergleich zu dem Kontrolltier sind die Follikel der untersuchten Tiere unterschiedlich stark depletiert und die intraepithelialen Zellen in den M-Zellen stark vermindert. Bei

vier Tieren, von denen drei Paramyxovirus-Einschlüsse zeigen, besteht das Domeepithel überwiegend aus unreifen Epithelzellen.

Im Dickdarm des Kontrolltieres ist über großen Submukosafollikeln die Lamina propria mit lymphatischem Gewebe dicht besiedelt. Das darüberliegende Epithel bildet Schleimhauteinfaltungen und domeartige Erhebungen aus. Epitheldivertikel senken sich in das lymphatische Gewebe der Lamina propria und der lumennahen Anteile der Tela submucosa ein. FAE mit M-zellähnlichen Zellen kommt in den lumennahen Anteilen der Schleimhauteinfaltungen und Epitheldivertikel sowie auf den domeartigen Erhebungen vor.

Starke morphologische Variationen bestehen in Abhängigkeit vom Depletionsgrad des lymphatischen Gewebes. Bei den untersuchten Tieren mit Follikeldepletion ist über undeutlich abgegrenzten Submukosafollikeln das Epithel unterschiedlich stark eingesunken. In diesen Fällen sind Schleimhauteinfaltungen, domeartige Erhebungen und Epitheldivertikel in der Regel nicht ausgebildet. FAE in den Dickdärmen mit hochgradiger Follikeldepletion besteht aus kuboidalem, unreifem Epithel.

Während klinisch gastrointestinale Symptome nicht im Vordergrund des Krankheitsgeschehens standen, werden in der vorliegenden Arbeit verschiedene Infektionserreger und unterschiedlich schwere Veränderungen an der Darmschleimhaut und am Darm-schleimhautimmunsystem der untersuchten Tiere nachgewiesen. Hauptbefund ist eine unterschiedlich starke Depletion des darm-assoziierten lymphatischen Gewebes. Als Ursache für die Depletion kommt in erster Linie eine Infektion der untersuchten Tiere mit PDV in Frage, jedoch ist auch eine vorbestandene Immunsuppression anderer Genese in der Seehundpopulation denkbar, die eine Infektion der Tiere mit PDV und zahlreichen anderen Krankheitserregern begünstigt haben könnte.

Morphological investigations of the gut mucosa and of the gut immune system in seals (*Phoca vitulina vitulina* L.) during the epidemic in 1988

6 SUMMARY

In 1988 the seal population of the northern European coasts was severely reduced by an epidemic bringing about distemper-like symptoms. As cause an infection with a Morbillivirus (PDV = Phocine Distemper Virus) closely related to Canine Distemper Virus and with several secondary infectious agents is considered.

To determine the dimensions of the intestine of seals and the morphology and distribution of GALT, intestines of 33 diseased or euthanized seals and of one healthy control animal were examined. For comparison animals were divided into two age groups (group 1: < 1 year; group 2: ≥ 1 year). In addition pathomorphological changes of intestinal mucosa, mucosa associated lymphoid follicles and FAE were investigated.

The intestinal tract of seals has an average length of 12,5 m or 18,5 m respectively in group 1 and 2 and is thereby much longer than that of terrestrial carnivores. The large intestine consists of a short cecum and a colorectum measuring about 0,5 m. It amounts only to 3% of the intestine.

In phocine small intestine about 20 Peyer's patches and an individually varying number of solitary lymphoid follicles are present. Their number increases with age while the percentage of small intestinal mucosa occupied by lymphoid follicles decreases from 2,4% in group 1 to 2,1% in group 2. The largest aggregation of follicles is found as continuous patch in the ileum.

In the large intestine there are high numbers of lymphoid follicles. Solitary follicles are distributed irregularly throughout the whole length of cecum and colorectum. Elongated patch-like aggregations occur in the middle of the colorectum.

With the exception of the control animal, depletion of lymphoid follicles and infiltration of lamina propria with granulocytes were found in the small intestines of most animals. In several seals villus atrophy and/or crypt abscesses were observed. The large intestine is characterized by comparable changes. Paramyxovirus and Reovirus were each detected in the intestinal epithelium of three animals. Trematodes, *Cryptosporidium* and bacteria were present as single or combined infections in several animals.

Histologically JPP and IPP can be distinguished by formation of larger submucosal follicles in the IPP. M-cells were found in the FAE covering the domes above lymphoid follicles. They are especially numerous at the sides of domes. Compared to the control animal, lymphoid follicles in infected seals are characterized by varying degrees of depletion and reduced numbers of intraepithelial cells associated with M-cells. In four animals, three of which have Paramyxovirus inclusions in gut epithelial cells and intraepithelial cells, dome epithelium consists mainly of immature epithelial cells.

In the large intestine of the control animal prominent lymphoid follicles are present in the submucosa. Lymphoid tissue extends into the lamina propria forming folds and dome-like protrusions. Epithelial diverticula permeate into the lymphatic tissue of lamina propria and upper submucosa. Areas of FAE with M-cell-like cells were seen on mucosal folds and dome-like protrusions as well as in diverticula close to the lumen. Depending on the severity of lymphoid depletion considerable morphological alterations occur in infected seals. Depleted lymphoid follicles were demarcated indistinctly and epithelium was relapsed in varying degrees. Mucosal folds, protrusions and diverticula were usually not found. FAE was frequently composed of cuboidal immature epithelial cells only.

Whereas clinical symptoms of gastrointestinal disease were not reported to be prevalent in the course of the epidemic, our histopathological and ultrastructural examinations revealed alterations of intestinal mucosa and of gut associated immune system and the presence of several pathogens. The main finding is a depletion of the gut associated lymphoid tissue of varying degree. As cause an infection with PDV is possible. On the other hand a preexisting immunosuppression of any other origin within the animals might have promoted an infection with PDV as well as with numerous other pathogens.