

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel dieser Arbeit war es, einen Vergleich zwischen den klinischen und morphologischen Befunden bei gesunden Sauen und Sauen mit Zystitiden herzustellen, unter Berücksichtigung einer Beteiligung von *Eubacterium suis* (*E. suis*). Außerdem sollte die Ultrastruktur des normalen und veränderten Blasenepithels von Sauen beschrieben werden, worüber noch keine Befunde vorliegen. Dazu wurden 10 weibliche Kontrollschweine und insgesamt 37 Sauen mit Zystitiden klinisch und pathologisch-anatomisch untersucht. Vom Blasenscheitel und Blasenhalss erfolgte eine licht- und transmissionselektronenmikroskopische Untersuchung. Bei den an Zystitis erkrankten Sauen wurden bei allen Tieren fakultativ pathogene Keime nachgewiesen, zusätzlich lag bei 16 Tieren eine spezifische Infektion mit *E. suis* vor.

Die Kontrolltiere (Gruppe 1) waren klinisch unauffällig, jedoch befanden sich, im Gegensatz zu den Läuferschweinen, bei den Jung- und Altsauen vereinzelt Entzündungszellinfiltrate in der Lamina propria mucosae des Blasenscheitels. Diese gehen womöglich auf vorhergegangene Reaktionen der Blasenschleimhaut in Verbindung mit unspezifischen Infektionen zurück.

Bei der transmissionselektronenmikroskopischen Untersuchung der Schleimhaut blasengesunder Schweine waren in den Übergangsepithelzellen zahlreiche unterschiedlich große Vesikel vor allem in den oberflächlichen Zellen zu beobachten. Auf der Oberfläche dieser Zellen befanden sich Mikrovilli. Zwischen den intermediären und basalen Epithelzellen waren breite Interzellularräume zu sehen, in denen stark ausgeprägte Zytoplasmafortsätze lagen. Diese wurden durch Desmosome miteinander verbunden, während zwischen den oberflächlichen Zellen tight junctions auftraten. Hemidesmosome stellten die Verbindung der Epithelzellen zur Basalmembran her. Die Blutgefäße in der Lamina propria mucosae befanden sich hauptsächlich in der Nähe der epithelialen Basalmembran.

Bei vier Sauen mit Harntrübung und schwach signifikanten Leukozyturien sowie Bakteriurien (Gruppe 2) waren pathologisch-anatomisch keine Veränderungen zu sehen, lichtmikroskopisch konnten bereits beginnende Zystitiden beobachtet werden. Es kamen vereinzelt Becherzellen in der Blasenschleimhaut vor sowie überwiegend mononukleäre Entzündungszellen in der Lamina propria mucosae.

Bei den Tieren mit Harnwegsinfektionen ohne Beteiligung von *E. suis* (Gruppe 3) war das Allgemeinbefinden bei 12 von 17 Sauen ungestört und der Harn bei 10 dieser Tiere unverändert. In diesen Fällen lagen auch makroskopisch keine Veränderungen in der Blase vor. Histologisch und ultrastrukturell konnten jedoch bei allen Tieren deutliche Epithelveränderungen mit Becherzellvermehrung beobachtet werden. Die dadurch bedingte vermehrte Schleimbildung dient vermutlich als Schutzmechanismus gegen bakterielle Erreger, da der Mukus das Anheften von Bakterien an die Blasenschleimhaut verhindern kann. Bei den Sauen mit bereits makroskopisch auffälligen Harnveränderungen traten vorwiegend entzündliche Reaktionen im Bereich der Blase auf. Der Blasenscheitel war deutlich stärker betroffen als der Blasenhalss.

Bei den Sauen mit positivem *E.-suis*-Nachweis lag bei 7 von 16 Tieren eine Allgemeinstörung aufgrund von Harnwegsinfektionen mit ausgeprägter Urämie vor. Die Harnveränderungen zeichneten sich durch Blutbeimengungen aus. Pathologisch-anatomisch standen blutig-eitrige Zystitiden im Vordergrund und häufig bestanden aufsteigende Harnwegsinfektionen. Histologisch fiel das massenhafte Vorkommen von Becherzellen in der Blasenschleimhaut auf, wobei es durch Konfluieren untergehender Becherzellen zur Ausbildung großer Zysten kam. Die Zysten enthielten in vielen Fällen Schleim und neutrophile Granulozyten. Vielfach konnten intra- und subepitheliale Blutungen mit Ulzerationen auf der Blasenschleimhaut bei schweren Verlaufsformen der Zystitis beobachtet werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Beteiligung von *E.*

suis an der Zystitispathogenese bei Zuchtsauen zu einer stärkeren Ausprägung des klinischen Krankheitsbildes und der morphologischen Veränderungen der Blasenschleimhaut führt, als es bei Blasenentzündungen infolge unspezifischer Infektionen der Fall ist. Die feinstrukturellen Alterationen des Blasenepithels zeigen bei Zystitiden mit oder ohne Beteiligung von E. suis keine grundsätzlichen Unterschiede.

Marianne Milz Liebhold

Clinical and morphological examinations of sows with urinary tract infection, with emphasis on *Eubacterium suis* (*Corynebacterium suis*).

## 6. SUMMARY

The objective of this thesis was to compare clinical and morphological alterations of healthy sows and sows with cystitis, in particular consideration of an infection by *Eubacterium suis* (*E. suis*). Since there is still incomplete information about the ultrastructure of normal and altered swine bladder epithelium, these investigations were carried out.

For this reason 10 female control pigs and totaly 37 sows with cystitis were clinically and morphologically examined. The vertex vesicae and cervix vesicae were examined by light microscopy and transmission electron microscopy. All sows with cystitis had an infection with facultativ pathogenic bacterias and 16 sows also had an infection with *E. suis*.

All control animals (group 1) were clinically healthy, but gilts and sows showed isolated inflammatory cell infiltration in the lamina propria mucosae of the vertex vesicae, in comparison to young fattening pigs. Thus a possible previous contact of the bladder epithelium with bacteria was suggested.

In the transmission electron microscopic examination of bladder mucosa without alterations numerous vesicles of different sizes were seen in the transitional epithelium, mainly in the superficial cells. Microvilli were found on the surface of these cells. There were large intercellular spaces in the intermediate and basal cell layers and well developed cellular protusions with desmosomes connecting them. In the superficial cells tight junctions were present and the epithelial cells were connected with the basal membrane by hemidesmosomes. The

blood vessels in the lamina propria mucosae were predominantly located near the epithelial basal membrane.

Four sows with turbid urine, low significant leukocyturia and bacteriuria (group 2) showed no pathologic-anatomical alterations, but mild cystitis could be observed by light microscopy. Isolated goblet cells and inflammatory cells occurred between the epithelial cells of the bladder mucosa.

Twelve of seventeen sows with urinary tract infection where *E. suis* (group 3) was not isolated had a normal general state of health and ten of them had no changes upon urine analysis. In these cases no macroscopic lesions could be seen in the bladder. Histologically and ultrastructurally, however, in all animals distinct epithelial alterations with proliferation of goblet cells were present. Therefore the increased production of mucus presumable serves as a mechanism of protection against bacteria, because mucus can prevent bacterial adherence to the bladder mucosa. The sows with macroscopic urinary alterations showed inflammatory reaction mainly in the bladder. The vertex vesicae was clearly more affected than the cervix vesicae.

Seven of sixteen sows from which *E. suis* was isolated had disturbances in their state of health because of urinary tract infection with distinct uremia. The urine alterations were characterized by admixtures of blood. Purulent-hemorrhagic cystitis dominated and from morphological findings an ascending of the urinary tract infection was suggested. Numerous goblet cells were seen histologically in the bladder mucosa and cysts were formed by confluence of degenerating goblet cells. In many cases the cysts contained mucus and neutrophils. Intra- and subepithelial hemorrhages with ulcerations of the bladder mucosa could be observed frequently.

It can be summarized that in breeding sows the participation of *E. suis* in the pathogenesis of cystitis leads to stronger clinical symptoms and morphological alterations of the bladder epithelium, in comparison to non-specific cystitis. There was no difference between animals with or without *E. suis* infection in ultrastructural investigations of bladder epithelium.

Marianne Milz Liebhold

Exame clínico e morfológico em porcas com infecções urinárias, dando ênfase ao *Eubacterium suis* (*Corynebacterium suis*).

## 7. RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi estabelecer uma comparação entre os achados clínicos e morfológicos de porcas saudáveis e de porcas com cistites, com ênfase à participação de *Eubacterium suis* (*E. suis*). Além disso, deveria ser descrita a ultraestrutura do epitélio de bexigas normais e alteradas, sobre as quais não existia achados.

Para tal foram examinadas clinicamente e morfológicamente 10 suínos femininos e um total de 37 porcas com cistite. O vértice e a cervix vesical foram examinadas ao microscópio óptico e eletrônico de transmissão. As porcas com cistites apresentaram infecções com germes patogênicos facultativos e em 16 animais havia também a participação de *E. suis*.

Os animais de controle (grupo 1) apresentavam-se clinicamente saudáveis, porém havia infiltrações de células inflamatórias na lâmina própria da mucosa do vértice vesical das porcas primíparas e múltíparas, ao contrário das fêmeas em crescimento. Isto se deve provavelmente, a prévios contatos da mucosa vesical com germes.

No exame de mucosas de bexigas ao microscópio eletrônico de transmissão foram observadas numerosas vesículas de diferentes tamanhos nas células epiteliais de transição, principalmente nas células superficiais. Na superfície destas células encontravam-se microvilosidades. Entre as células epiteliais intermediárias e basais havia largos espaços intercelulares. Nestes encontravam-se microvilosidades bem desenvolvidas, que eram unidas através de desmosomas, enquanto que as células superficiais apresentavam "tight junctions". A conexão entre

as células epiteliais e a membrana basal do epitélio ocorria através de hemidesmosomas. Os vasos sanguíneos na lamina propria da mucosa localizavam-se principalmente perto da membrana basal do epitélio.

Em quatro porcas, que apresentaram urina turva, leucocituria e bacteriuria pouco significantes (grupo 2) não foram observadas alterações anatomopatológicas. Porém foi possível verificar na microscopia ótica cistites em estados iniciais com isoladas células cálices bem como células de inflamação entre as células epiteliais da tunica mucosa da bexiga.

Dentre os 17 animais com infecções urinárias sem a participação de *E. suis* (grupo 3) 12 não apresentaram distúrbios no estado geral de saúde e 10 não demonstraram alterações na urina. Nestes casos também não houve lesões macroscópicas na bexiga, porém histologicamente e ultraestruturalmente o epitélio de todos os animais apresentava alterações distintas com proliferação de células cálices. O conseqüente aumento na produção de muco serve provavelmente como mecanismo de proteção contra agentes bacterianos, devido ao fato do muco poder impedir a aderência de bactérias à mucosa da bexiga. Nas porcas com alterações macroscopicamente visíveis na urina, as reações inflamatórias ocorriam principalmente na bexiga. O vertice vesical era visivelmente mais afetado que a cervix vesical.

Em 7 de 16 porcas com infecção por *E. suis* bacteriologicamente comprovada ocorreram distúrbios no estado geral de saúde dos animais devido à infecções urinárias com elevada uremia. As alterações na urina caracterizavam-se pela presença de sangue. Cistites purulento-hemorrágicas dominavam o quadro anatomopatológico e frequentemente ocorria uma ascensão da infecção urinária. Histologicamente foram observadas numerosas células cálices na tunica mucosa da bexiga e através da confluência de células cálices em degradação formaram-se grandes cistos. Um grande número destes cistos continham muco e neutrófilos. Frequentemente foram observadas na tunica mucosa hemorragias

intra- e subepiteliais com ulcerações.

Em resumo, foi constatado que a participação do E. suis na patogenia de cistites em porcas origina quadros clínicos mais graves e alterações morfológicas na tunica mucosa da bexiga mais acentuadas que em casos de cistite por infecção inespecífica. A ultraestrutura do epitélio da bexiga em cistites com ou sem infecção por E. suis era praticamente a mesma.