

Ziel der Untersuchungen ist es, im Bereich des Duodenums und Kolons auftretende Alterationen der Darmschleimhaut SIV-infizierter Rhesusaffen im zeitlichen Verlauf anhand von Biopäten licht- und elektronenmikroskopisch zu erfassen und dabei primäre und sekundäre Veränderungen herauszuarbeiten. Die Ergebnisse aus den Biopsieproben werden mit den Sektionsbefunden verglichen.

1. In der Literaturübersicht werden folgende Themen dargestellt: Retrovirale Immundefizienz bei Primaten; Struktur, Funktion und Pathophysiologie des intestinalen Schleimhautimmunsystems; gastrointestinale Pathologie bei Lentivirus-induzierter Immundefizienz mit Schwerpunkt bei HIV und SIV.
2. Für die licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen standen nach intrarektaler oder intravenöser SIVmac251/APBM-Infektion von acht Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) Duodenal- und Kolonbiopsien zur Verfügung. Die Biopsien wurden am dritten Tag post infectionem (p. i.), der ersten, zweiten, vierten, zwölften, vierundzwanzigsten und sechsunddreißigsten Woche p. i. gewonnen; zusätzlich stand Sektionsmaterial aus den gesamten Lokalisationen zur Verfügung. Der Zeitraum, in dem die einzelnen Tiere euthanasiert wurden, bewegte sich zwischen 15 und 20 Wochen bei den intrarektal infizierten Tieren und zwischen 23 und 32 Wochen bei intravenös infizierten Affen.
3. Bei den SIV-infizierten Tieren kann ein Spektrum primärer und sekundärer intestinaler Manifestationen anhand von Biopsien und des bei der Sektion entnommenen Material festgestellt werden. Primär SIV-induzierte Alterationen stellen sich in Form von Epitheldesquamationen, Kryptdilatationen und -abszessen dar. Diese Veränderungen, die ohne Beteiligung opportunistischer Krankheitserreger vorliegen, treten ab dem dritten Tag post infectionem vereinzelt auf und sind regelmäßig zum Zeitpunkt der Sektion feststellbar. Sekundäre opportunistische Infektionen stellen eine weitere Ursache patho-morphologischer Veränderungen am Magen-Darmtrakt der untersuchten Makaken dar. Diese Infektionen

repräsentieren den Beginn der klinisch manifesten Immundefizienz. Auffällig ist der Nachweis sogenannter parakristalliner Strukturen in verschiedenen Zellen bereits ab dem dritten Tag post infectionem. Zu den festgestellten Erregern gehören Kryptosporidien, Trichomonaden und Zytomegalieviren. Die Rolle der beobachteten Balantidien im Zusammenhang mit spirillenförmigen Bakterien im Mikrovillisaum von Enterozyten werden diskutiert. Erste Anzeichen von opportunistischen Infektionserregern wurden in einzelnen Biopsien ab der zweiten Infektionswoche beobachtet.

4. Ein Vergleich der Biopsieproben der einzelnen Entnahmezeitpunkte mit dem Sektionsbefund zeigt, daß sich das Fortschreiten der SIV-Infektion im histologischen Erscheinungsbild widerspiegelt und klinische Befunde während des Infektionsverlaufs erklärt werden können.
5. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Wert endoskopischer Biopsieproben des Darmtraktes sowohl darin liegt, klinische Befunde während des Infektionsverlaufs zu präzisieren, als auch indirekte Hinweise auf das Stadium und die Prognose der Infektion zu geben, obwohl die Aussagefähigkeit der Biopsien von der Anzahl der Proben zum jeweiligen Entnahmezeitpunkt abhängt.

Monika Ziegler (1997)

Expressiveness of intestinal biopsies in SIV-infected rhesus monkeys in the course of experimental infection.

The aim of this study is to demonstrate alterations in duodenum and colon mucosa by biopsies in the course of time. Biopsies were investigated by light- and electron microscopy. Primary and secondary alterations were demonstrated and compared with the necropsy findings.

1. In the literature survey following topics were characterized: retroviral immunodeficiency in primates; structure, function and pathophysiology of the gut associated lymphoid tissue (GALT) and intestinal manifestations of lentivirus-induced immunodeficiency in SIV and HIV -infection.
2. Eight rhesus monkeys were intravenously or intrarectally infected with SIVmac251/APBM and duodenal and colon biopsies were investigated by light- and electron microscopy. Biopsies were taken three days, one week, two, four, twelve, twentyfour and thirtysix weeks after infection; necropsy specimen were taken as well. The monkeys were euthanized 15 to 20 weeks after intrarectal infection and 23 to 32 weeks after intravenous infection.
3. In SIV-infected animals a spectrum of primary and secondary intestinal alterations was detected in biopsies and necropsy specimen. Primary alterations were represented by epithelial desquamation, crypt dilatation and crypt abscesses. These alterations can occasionally be diagnosed at the third day after experimental infection and can always be shown in necropsy findings. Secondary opportunistic infections were another cause of pathological intestinal alterations in rhesus macaques. These infections represent the beginning of clinical manifest immunodeficiency. The following opportunistic agents were detected in some biopsies from the second week after infection: Cryptosporidia, Trichomonas and Cytomegaloviruses. The role of Balantidium and various spiral bacteria close to the microvilli of the intestinal epithelium has to be discussed.

4. The comparison of biopsies with necropsy findings shows that the progression of the SIV-infection can be diagnosed histologically and clinical findings can be verified.

5. Concluded from our findings, the value of endoscopic intestinal biopsies depends on the number of specimen taken. Biopsies help to verify clinical symptoms during the time of infection as well as they can indicate the prognosis of infection.