

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 115 (1973)

Heft: 5

Artikel: Zur Haemophilus-Pleuropneumonie beim Schwein : VI. Pathogenese

Autor: Häni, H. / König, H. / Nicolet, J.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-591484>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 01.04.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Schweiz. Arch. Tierheilk. 115: 205–212; 1973

Aus dem Institut für Tierpathologie (Prof. Dr. H. Luginbühl),
dem Veterinär-bakteriologischen Institut (Prof. Dr. H. Fey)
und der Klinik für Nutztiere und Pferde (Prof. Dr. H. Gerber)
der Universität Bern

Zur Haemophilus-Pleuropneumonie beim Schwein¹

VI. Pathogenese

von H. Häni, H. König, J. Nicolet und E. Scholl²

Einleitung

In früheren Arbeiten wurde die Makro- und Histopathologie der Haemophilus-Pleuropneumonie (HPP) bei 124 experimentell infizierten und 75 spontan erkrankten Tieren beschrieben (Häni, 1972; Häni et al., 1973). Der Ablauf der Veränderungen läßt sich kurz wie folgt charakterisieren: In einer ersten Phase oder bei perakutem Verlauf – Tod der Tiere 6–24 Stunden nach experimenteller Infektion – tritt eine deutliche *Kreislaufalteration* in den Vordergrund (alveoläres und interlobuläres Ödem mit Dilatation der Lymphgefäße, Blutstase, Hämorrhagien, disseminierte intravasale Fibringerinnsel). Später setzt, zuerst spärlich und nach 24 bis 48 Stunden deutlich, eine *mononukleäre Zellreaktion* in den Alveolen ein. Das morphologische Bild ist pathognomonisch und bis an das Fehlen pulmonaler hyaliner Membranen und das Auftreten der zellulären Reaktion in den Alveolen vergleichbar mit einer *Schocklunge* (Bleyel, 1970 und 1971; Ratliff et al., 1970; Wilson et al., 1970). Verschiedene klinische Befunde – Unruhe, Erbrechen, Fieberanstieg 2–3 Stunden und perakute Todesfälle 6 Stunden nach experimenteller Infektion – lassen eine *direkte toxische Wirkung von Haemophilus parahaemolyticus* vermuten.

Nach der Definition von Westphal und Lüderitz (1961; siehe auch Göing und Kaiser, 1966) liegen in der Zellmembran Gram-negativer Bakterien *Endotoxine* in Form eines komplizierten chemischen Komplexes vor. Die Endotoxine verursachen den *Endotoxinschock*, dessen Symptomatologie mit dem traumatischen, anaphylaktischen und Verbrennungsschock vergleichbar ist, und nach wiederholtem subletalem Angriff die *generalisierte Shwartzman-Reaktion* (Bernhard, 1964). Diese Veränderungen werden in völlig gleicher Weise durch die Endotoxine aller Gram-negativen Bakterien ausgelöst, ohne Beziehung zum Ursprungskeim, während die Endotoxine die serologische Spezifität der Ursprungskeime beibehalten (Schimmelpfennig, 1970; Urbaschek, 1970). In Aerosolform werden bakterielle Endotoxine im Respirations-

¹ Untersuchungen mit finanzieller Unterstützung durch das Eidgenössische Veterinäramt.

² Adresse der Autoren: Postfach 2735, CH-3001 Bern (Schweiz).

trakt sehr rasch absorbiert (Snell, 1966). Diese Feststellungen führen zur Vermutung, daß der toxischen Wirkung von *H. parahaemolyticus* ebenfalls ein Endotoxin zugrunde liegen könnte.

Literaturhinweise über Schock, Endotoxine, Shwartzman-Reaktion

Neuhof und Lasch (1970) definieren den Schock als «eine akute, mehr oder weniger generalisierte, unzureichende Durchblutung der Kreislaufperipherie mit den Folgen der Gewebshypoxie und metabolischen Azidose».

Bei den verschiedenen Schockzuständen kommt es je nach Ursache zu mehr oder weniger starken Veränderungen im Blutgerinnungssystem. Durch den Verbrauch von Gerinnungsfaktoren geht die anfängliche Hyper- später in eine Hypokoagulabilität über. Von Lasch (1961) wurde dieser Vorgang als eine *Verbrauchskoagulopathie* bezeichnet (intravasale Gerinnung mit konsekutiver Gewebnekrose und hämorrhagischer Diathese infolge Hypokoagulabilität). Ähnliche Vorgänge laufen bei einer *Endotoxinvergiftung* ab (Schimmelpfennig, 1970). Das erste Stadium (anaphylaktoide Endotoxinvergiftung, Frühreaktion) ist gekennzeichnet durch akuten Blutdruckabfall, Abfall der Thrombozyten und Aktivierung des Gerinnungssystems, Leukopenie und darauffolgende Leukozytose. Das zweite Stadium (protrahierte Endotoxinvergiftung, Spätreaktion) ist charakterisiert durch den Spätkollaps, ein nach gewisser Latenzzeit einsetzender, langsam fortschreitender Blutdruckabfall. Darauf folgt der Entspannungskollaps mit hochgradigem Blutdruckabfall, massiver Erweiterung peripherer Gefäßabschnitte und Permeabilitätsstörungen im Bereiche der Endstrombahn. Endotoxin wirkt durch Freisetzung von Mediatoren wie Histamin und Serotonin (Urbaschek, 1970). In neueren Arbeiten wird die Ansicht vertreten, daß der thrombotischen Diathese (Koagulopathie) nach Endotoxininjektion eine Schädigung der Endothelien vorangeht (McGrath und Stewart, 1969; Gaynor, 1971).

Unter dem Bild von Zirkulationsstörungen in der Endstrombahn oder einer systemischen Verbrauchskoagulopathie mit sekundärer Blutungsbereitschaft verlaufen ätiologisch verschiedene Krankheiten beim Schwein und anderen Haustieren: die Colienterotoxämie des Schweines (Schulz et al., 1961; Johannsen, 1971a und b; Hartig und Hebold, 1972; Hoffmann und Hartig, 1972), die Rotlaufinfektion des Schweines (Schulz und Bisping, 1968; Schulz et al., 1971), die Schweinepest (Hoffmann et al., 1971), die klassische Geflügelpest (Gagel et al., 1970), die hämorrhagische Septikämie (*Pasteurella multocida*) der Kälber und Schweine (Rhoades et al., 1967) sowie die isoimmune thrombozytopenische Purpura bei Ferkeln (Stormorken et al., 1963; Nordstoga, 1965; Nansen et al., 1970; Svenkerud, 1972).

Durch zweimalige Injektion von bakteriellem Endotoxin in kurzem Zeitabstand wird die *generalisierte Shwartzman-Reaktion (GSR)* hervorgerufen. Die erste Dosis «präpariert», die zweite «provoziert» die Reaktion (Nordstoga, 1967). Dabei fand Scott (1962) beim Kaninchen Fibrinthromben lokal an der Injektionsstelle, in Leber, Lunge und Niere. Bei einem Teil der Versuchstiere führen die schweren renalen Thrombosen zu *bilateraler kortikaler Nekrose (BCN)*. Dabei spielt das RES eine wichtige Funktion als Clearance-Organ. Eine massive systemische Präzipitation von Fibrin entsteht erst nach Absättigung des RES (Lee, 1962), entweder durch Abräumung gerinnungsaktiver Substanzen nach der ersten Endotoxin-Injektion oder durch experimentelle Blockierung mit Thorotrast oder Trypanblau.

Beim Menschen werden Äquivalente der experimentellen Shwartzman-Reaktion gefunden bei Septikämien mit Gram-negativen Keimen während der Gravidität, bei renaler kortikaler Nekrose nach vorzeitiger Lösung der Placenta, bei bösartigen Tumoren, fulminant verlaufender Meningokokken-Meningitis, Purpura fulminans und *E. coli*-Infektionen in der Kindheit (Hjort und Rapaport, 1965). Fälle von BCN beobachtete Zollinger (1966) nach Endotoxinschock.

Einzelne Kaninchen mit BCN sah Weisbroth (1968) bei spontaner Pasteurellose.

Bei anderen Haustieren (3 Pferde, 2 Kühe, 1 Hund) beschrieb Nordstoga (1967) sechs Spontanfälle von BCN. Pathologisch-anatomisch ist die BCN gekennzeichnet durch Vergrößerung und Erweichung der Nieren, Cortexnekrose oder multiple, kleinere, oft konfluierende anämische Infarkte. Ein schmaler subkapsulärer Saum und das innere Cortexdrittel bleiben frei von Veränderungen. Fibrinthromben finden sich in Interlobulararterien, afferenten Arteriolen und Glomerulumkapillaren und auch in anderen Organen, oft verbunden mit fibrinoider Nekrose der Gefäßwände. Experimentell konnten Nordstoga und Fjølstad (1967) bei zwei von vier Versuchsschweinen mit einer Suspension desintegrierter Zellen von *H. parainfluenzae* eine BCN erzeugen. Den gleichen Autoren gelang es (1970), auch mit *Salmonella cholerae suis* eine BCN hervorzurufen.

Eigene Versuche

Material und Problemstellung

Zu den eigenen Versuchen dienten vier SPF-Schweine im Alter von 8 Wochen. Um zu zeigen, daß ein «Endotoxin» an der Entstehung der schockartigen Läsionen in der Lunge beteiligt ist, wurde versucht, mit *H. parahaemolyticus* als Modell einer Endotoxinwirkung eine GSR zu erzeugen.

Methodik und Resultate

In einem *ersten Versuch* wurde mit einem maximal bekapselten Stamm von *H. parahaemolyticus* (SG 141 M) gearbeitet. Die Kapsel der Keime ist nach 6 Stunden optimal ausgebildet, und die Kultur entspricht der sogenannten M-Form (Nicolet, 1970). Es wurde eine Suspension von 10^{10} Keimen/ml einer 6 Stunden alten Kultur auf PPLO-Agar hergestellt. Anschließend erfolgte die Desintegration der Zellen durch Ultraschall¹. Die Suspension wurde abzentrifugiert (10 000 U/min., 20 Min. bei 4°C) und kulturell auf Sterilität geprüft. Am ersten Tag wurden dem Tier 1,5 ml und 24 Stunden später 4 ml der Suspension intravenös ins Ohr injiziert. Das Tier wurde klinisch überwacht mit stündlicher Messung der Temperatur. Während der ganzen Versuchsdauer konnten keine Veränderungen festgestellt werden.

Der *zweite Versuch* geschah auf gleiche Weise mit einer 30 Stunden alten Kultur. Die Keimzahl lag hier bei 4×10^9 Keimen/ml. Die Injektionen erfolgten in gleicher Dosierung im Abstand von 24 Stunden. Die Kultur entsprach hier der sogenannten unbekapselten S-Form (Nicolet, 1970). Fünf Minuten nach der ersten Injektion ließ sich bereits ein leichtes Zittern und eine Unruhe des Tieres feststellen. Später wurde Niesen, Dyspnoe, Zyanose der Ohren, Erbrechen, Apathie und Fieberanstieg (bis 41,5°C) beobachtet. Nach etwa 10 Stunden hatte sich das Tier wieder erholt. Nach der zweiten Injektion konnten dieselben Symptome und der gleiche Verlauf beobachtet werden. Nach 48 Stunden wurde das Tier durch Elektroschock und Entbluten getötet. Pathologisch-anatomische Veränderungen fehlten, und bakteriologische Untersuchungen der Organe waren negativ.

In einem *dritten Versuch* wurde das aus dem ersten Versuch überlebende Tier einem Aerosol desintegrierter Haemophilus-Keime (wie oben beschrieben)

¹ Branson Sonic Power SA. Modell B 12. 3 Min. Stufe 10 mit Abkühlsystem.

ausgesetzt. Die Exposition geschah mit einem DeVilbiss-Zerstäuber¹, zuerst für eine Dauer von 5 Minuten, 5 Stunden später während 20 Minuten, nach 24 Stunden eine Wiederholung über etwa 40 Minuten. Klinisch waren keine Abweichungen von der Norm zu beobachten. Nach 48 Stunden wurde das Tier durch Elektroschock und Entbluten getötet. Makroskopisch ließen sich keine Veränderungen feststellen. Histologisch fanden sich jedoch ein Sinuskatarrh der Bronchiallymphknoten, in einzelnen Lungenalveolen erhöhter Zellgehalt (Granulozyten, Makrophagen, Alveolarepithelien) und mäßige Leukostase in den Lungengefäßen.

Die beiden folgenden Versuche geschahen nicht mehr mit einer Suspension desintegrierter Haemophilus-Keime ab PPLO-Agar, sondern mit einer *Lungensuspension*. Ein verändertes, tiefgefrorenes Lungenstück eines akuten experimentellen Falles wurde homogenisiert², eine durch Seitzfilter gereinigte Suspension hergestellt und mit Phosphat-Puffer 1:1 verdünnt. Anschließend erfolgte eine Sterilitätskontrolle.

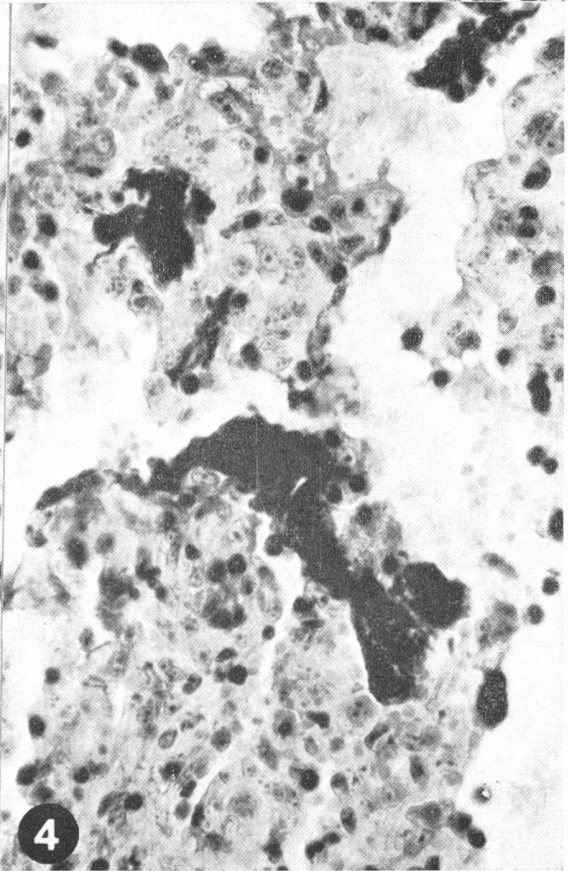
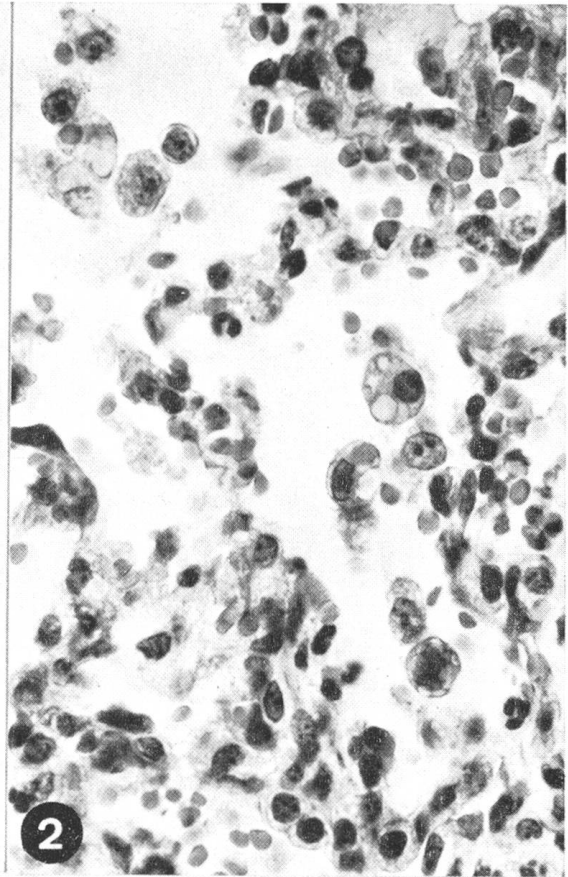
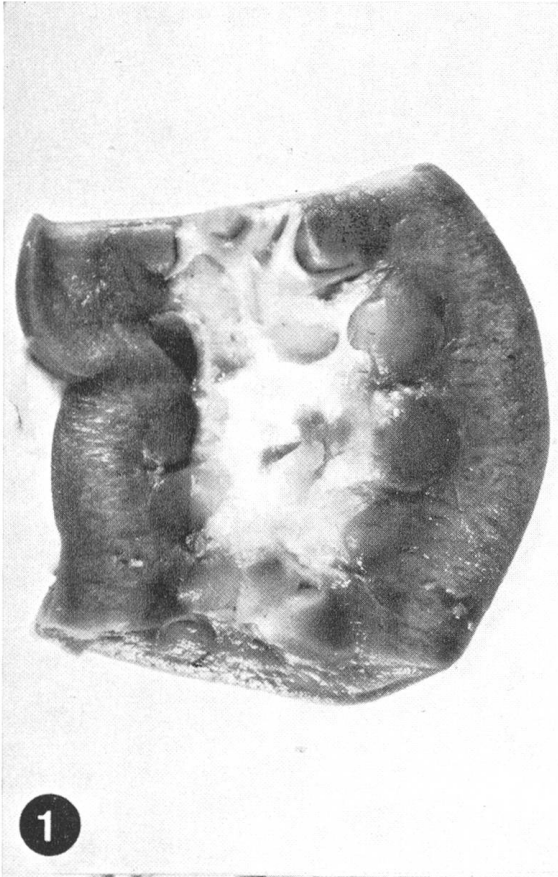
5 ml der gewonnenen Lösung wurden dem Tier in eine Ohrvene injiziert. Kurze Zeit danach verfärbte sich die Haut der Injektionsstelle rot-blau, später die Umgebung mehr diffus rötlich. Ferner traten Dyspnoe, fortschreitende Zyanose, mehrmaliges Erbrechen, Apathie, Schwanken der Nachhand und Temperaturerhöhung bis 41,5 °C auf. Nach 18 Stunden hatten sich die Veränderungen an den Ohren bis auf einen kleinen keilartigen blauen Bezirk im Bereiche der Injektionsstelle zurückgebildet. Zu diesem Zeitpunkt wurden weitere 2,5 ml der Suspension in eine andere Vene des gleichen Ohres injiziert. Es entstanden wiederum ähnliche klinische Veränderungen wie bei der ersten Injektion. Sieben Stunden nach der zweiten Injektion wurde das Tier durch intraperitoneale Injektion von Vetanarkol euthanasiert und anschließend auf dem Sektionstisch durch Ablösen der Schulter entblutet.

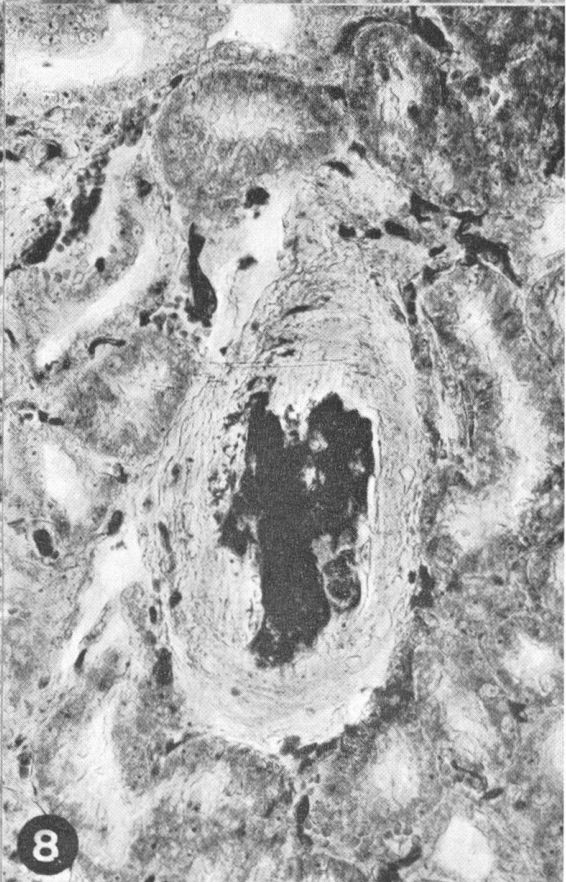
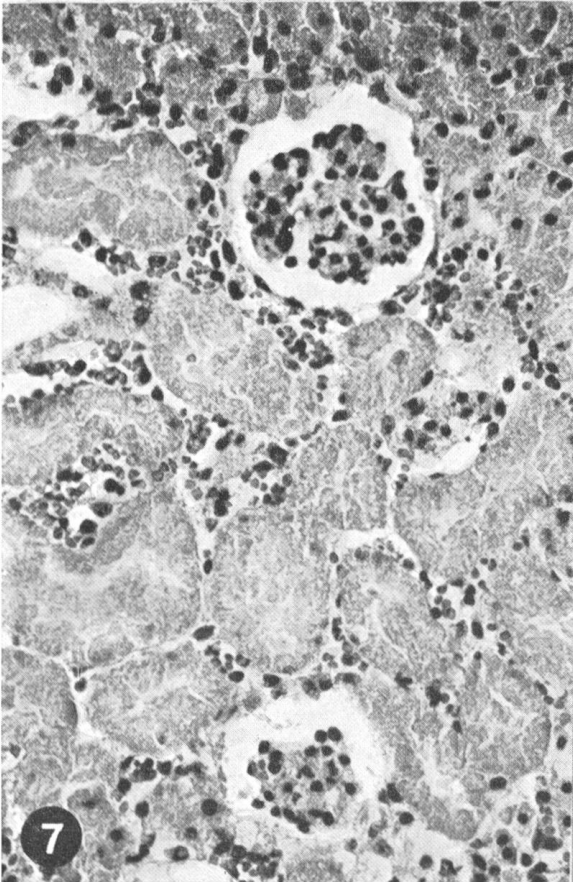
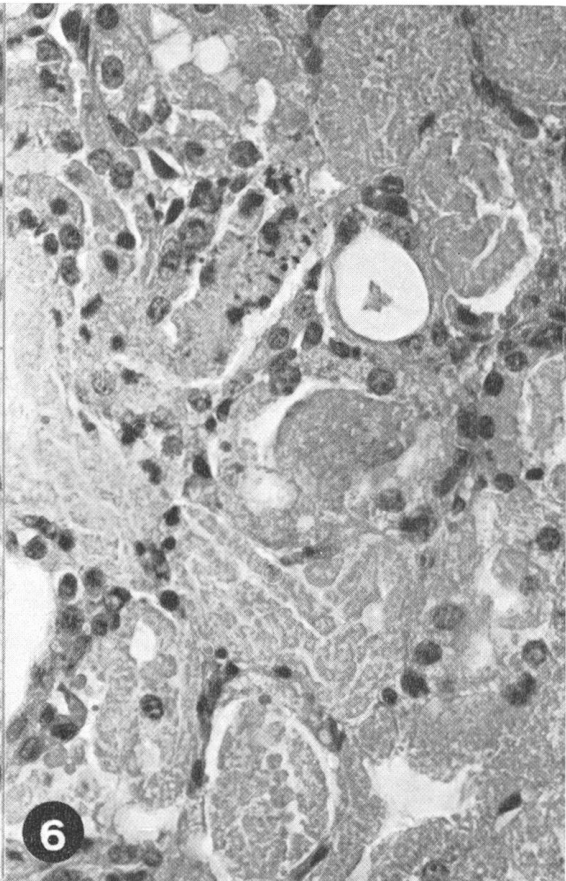
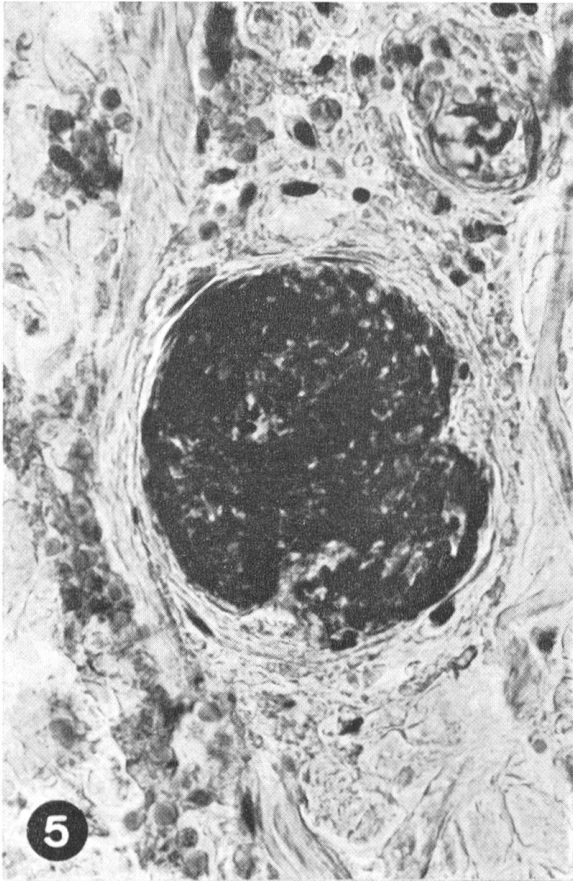
Bei der Sektion waren Veränderungen vor allem an Ohr, Lunge und Nieren feststellbar. An der Injektionsstelle am Ohr fand sich ein dunkelblauer Keil mit diffuser Rötung der Umgebung. Die Bronchiallymphknoten erschienen deutlich gerötet und mäßig vergrößert. In den Lungen wurden multiple, scharf begrenzte Blutungen von 1–2 mm Durchmesser beobachtet. Die Nieren waren hell, wenig bluthaltig und mäßig geschwollen. Ein 2 mm breiter Saum der äußeren Rindenzzone erschien normal bräunlich gefärbt und enthielt multiple petechiale Blutungen. Die innere Rindenzzone war blaß-weißlich granuliert und mit multiplen petechialen Blutungen übersät. Auch in den Nierenpapillen fanden sich viele

¹ De Vilbiss Ultrasonic Nebulizer Modell 90/100 (De Vilbiss Company, Toledo, Ohio).

² Stabhomogenisator Polytron (Kinematica G.m.b.H., Luzern).

Abb. 1–6 Toxinversuch Nr. 4; Ferkel 8 Wochen. 1 Niere: bilaterale cortikale Nekrose. 2 Lunge: Alveolen mit Makrophagen und ausgetretenen Erythrozyten. HE, mittlere Vergrößerung. 3 Lunge: Fibrinthrombus. PTAH, starke Vergrößerung. 4 Lunge: Atelektase, Fibrinextravasate. PTAH, starke Vergrößerung. 5 Ohr: Fibrinthrombus. PTAH, starke Vergrößerung. 6 Niere: Rindennekrose (BCN). HE, starke Vergrößerung.





Petechien (Abb. 1). Die bakteriologische Untersuchung der Organe verlief negativ.

Die histologische Untersuchung der Lunge ergab fokale interstitielle mononukleäre Gewebsverdichtungen, Atelektasen, Leukostase, ferner erhöhten Zellgehalt in den Alveolen (Makrophagen, desquamierte Alveolarepithelien, neutrophile und eosinophile Granulozyten, z.T. phagozytierte Erythrozyten [Abb. 2]). Mit Phosphor-Wolframsäure-Färbung ließen sich in Kapillaren und mittelgroßen Lungengefäßen herdförmige Fibrinthromben (Abb. 3) und in Alveolen Fibrinextravasate (Abb. 4) darstellen. Alveolen und interlobuläres Bindegewebe wiesen disseminierte fokale Hämorrhagien auf. In den Bronchiallymphknoten lag ein Sinuskatarrh vor. Verschieden große Gefäße der Ohrschnitte enthielten mehrere geschichtete Fibrinthromben (Abb. 5); perivaskulär waren viele neutrophile Granulozyten und Erythrozyten ausgetreten.

In der inneren Nierenrindenzone erschienen die Tubulusepithelien geschwollen, eosinophil homogenisiert und lösten sich von der Basalmembran ab (Abb. 6). Die Glomerula waren anämisch und wiesen ebenfalls Kernpyknosen auf. Distale Tubuli und Sammelrohre enthielten massenhaft Hyalinzyylinder. Mit Phosphor-Wolframsäure-Färbung (PTAH) ließ sich lediglich in den Interlobularvenen etwas Fibrin darstellen. Dieses Bild ist mit einer BCN vergleichbar.

In einem weiteren Versuch wurde mit der gleichen Lungensuspension gearbeitet. Diesmal erfolgte die Inokulation in beide Nasenlöcher mit 7 ml Aerosol, erzeugt mit einem Chromatographie-Zerstäuber (Nicolet, 1970). Klinisch ließen sich in den folgenden 24 Stunden keine Veränderungen feststellen. Nach 24 Stunden wurde eine zweite, diesmal intravenöse Injektion von 3,5 ml der Suspension vorgenommen. Klinisch traten nach kurzer Latenzzeit Tremor, Zyanose, Sträuben der Haare, Gähnen, Schneiden, Husten und Temperaturanstieg auf 41,4 °C ein. 24 Stunden nach der zweiten Injektion wurde das Tier intraperitoneal mit Vetanarkol euthanasiert. Außer multiplen scharf begrenzten Blutungen (Durchmesser 1–2 mm) in der Lunge und einem leichtgradigen Hydroperikard waren bei der Sektion keine Veränderungen festzustellen. Histologisch wurden in der Lunge, ähnlich wie im vorhergehenden Versuch, herdförmig mononukleäre Gewebsverdichtungen und vermehrt zellhaltige Alveolen angetroffen. In mittelgroßen Arterienästen ließen sich auch hier vereinzelte Fibrinthromben nachweisen.

Diskussion und Schlußfolgerungen

In einem Fall gelang es, mit bakterienfreier Lungensuspension die GSR mit BCN zu erzeugen, wie sie für eine zweimalige Endotoxin-Injektion im Abstand von 24 Stunden typisch ist. Fibrinablagerungen in Glomerulumkapil-

Abb. 7 Infarktartige Nierenrindennekrose (Ausschnitt). HE, mittlere Vergrößerung. Akute HPP, Spontanfall, Fasel 4 Monate.

Abb. 8 Niere: Fibrinthrombus, Art. arcuata. PTAH, mittlere Vergrößerung. Ferkel 9 Wochen, Exitus 34 Std. nach experimenteller Infektion mit $1,3 \times 10^9$ Keimen von *H. parahaemolyticus*.

larschlingen der Niere fehlten zwar, konnten jedoch lokal in Ohr und Lunge dargestellt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß je nach Stärke der Hyperkoagulabilität bzw. der wiedereinsetzenden Fibrinolyse die Mikrothromben fehlen oder sehr zahlreich sein können (Schulz et al., 1971; Harms, 1971).

Mit den beiden Aerosolversuchen sollte gezeigt werden, daß das Haemophilus-Toxin in der Lunge absorbiert wird. Beim ersten Versuch (mit dem DeVilbiss-Zerstäuber) wurden in den distalen Luftwegen wahrscheinlich nur sehr wenig Toxinpartikel absorbiert und kamen so kaum zur Wirkung. In einem späteren Versuch arbeitete Bachmann (1970, 1972) ebenfalls mit dem DeVilbiss-Zerstäuber und konnte trotz großer Zahl virulenter Keime lediglich eine chronische Infektion setzen, was diese Ansicht unterstützt. Beim zweiten Aerosolversuch ließen sich am ersten Tag keine klinischen Veränderungen nachweisen. Nach der zweiten intravenösen Injektion waren jedoch Fibrinthromben in der Lunge festzustellen.

Aus dem negativen Resultat des ersten Versuches darf geschlossen werden, daß die Bakterienkapsel das toxische Prinzip wahrscheinlich nicht beinhaltet.

Klinische Veränderungen, wie sie auch Nordstoga und Fjølstad (1967) in ihren Versuchen beschrieben, wurden bei allen Tieren kurze Zeit nach der intravenösen Injektion desintegrierter Haemophilus-Keime (30-Stunden-Kultur) wie auch von bakterienfreier Lungengewebs suspension beobachtet. Eine BCN kann in der Regel nur bei einem Teil der Versuchstiere erzeugt werden (Scott, 1962).

Die kleine Zahl der Versuche läßt noch keine eindeutigen Schlüsse über die toxische Wirkung von *H. parahaemolyticus* zu. Als einigermaßen gesichert darf gelten, daß bei der HPP des Schweines eine *disseminierte intravasale Gerinnung* – wahrscheinlich infolge plasmatischer Hyperkoagulabilität auf Grund einer Endotoxin-Einwirkung von *H. parahaemolyticus* – pathogenetisch von entscheidender Bedeutung ist. Unterstützt wird diese Ansicht durch das morphologische Lungenbild, das als *Schockäquivalent* anzusprechen ist. Ferner wurden *begrenzte Nierenrindennekrosen* mit intravasalen Fibringerinnseln auch bei drei Infektionsversuchen und in vier Spontanfällen gefunden (Fragment einer BCN; Häni, 1972; Häni et al., 1973; Abb. 7 und 8).

Die in der Schocklunge vorherrschende *pulmonale Hypoperfusion* führt zu *septaler Ischämie und konsekutiver Nekrose* mit Desquamation von granulären Pneumozyten. Die massiv einsetzende *zelluläre Reaktion* besteht hauptsächlich aus mononukleären, wenig differenzierten Mesenchymalzellen, die wahrscheinlich auf dem Blutweg antransportiert werden (Häni, 1972; Häni et al., 1973). Möglicherweise läßt sich die auffallend rasche Proliferation auf eine chemotaktische Wirkung von Haemophilus-Toxinen zurückführen (Lazary, 1972).

Zusammenfassung

Das morphologische Lungenbild der HPP des Schweines in der ersten Phase oder bei perakutem Verlauf ist als Schockäquivalent anzusprechen (alveoläres und interlobuläres Ödem mit Dilatation der Lymphgefäße, Blutstase, Hämorrhagien, disseminierte intra-

vasale Fibringerinnsel). Nach Ergebnissen von fünf Toxinversuchen spielt bei der Entstehung dieser Veränderungen wahrscheinlich ein «Endotoxin» von *H. parahaemolyticus* eine wichtige Rolle. Mit Ultrafiltrat aus einer infizierten Lunge konnte in einem Versuch die generalisierte Shwartzman-Reaktion mit bilateraler kortikaler Nekrose hervorgerufen werden, wie sie für zweimalige Endotoxin-Injektion im Abstand von 24 Stunden typisch ist.

Résumé

L'aspect morphologique des poumons dans la pleuropneumonie contagieuse du porc, pendant la phase initiale ou dans le développement suraigu, doit être attribué à un effet équivalent à un choc (œdème alvéolaire et interlobulaire, avec dilatation des vaisseaux lymphatiques, congestion, hémorragies, caillots fibrineux à dissémination intravasculaire). D'après les résultats de cinq essais de toxicité, il semble probable qu'une «endotoxine» de *H. parahaemolyticus* joue un rôle important dans l'apparition de ces modifications. À l'aide d'un ultrafiltrat d'un poumon infecté, on a pu provoquer expérimentalement une réaction de Shwartzman généralisée, avec nécrose corticale bilatérale, identique à la réaction typique obtenue après une double injection d'endotoxines, à intervalle de 24 heures.

Riassunto

Il quadro morfologico polmonare della pleuropolmonite da emofilo del suino si può considerare, nelle forme iniziali o in quelle a decorso peracuto, equivalente a quello dello shock (edema alveolare ed interlobulare con dilatazione dei vasi linfatici, stasi ematica, emorragie, disseminati coaguli fibrinosi intravasali). Dai risultati di cinque prove con applicazione di tossina appare che probabilmente una «endotossina» dell'emofilo paramolitico gioca un ruolo importante nell'instaurarsi di queste lesioni. In una prova eseguita con un'ultrafiltrato di polmone infetto si poté ottenere un fenomeno di Shwartzman generalizzato, con necrosi corticale bilaterale, come si osserva di regola dopo due iniezioni di endotossina distanziate di 24 ore.

Summary

Lesions of porcine pleuropneumonia induced by *Haemophilus parahaemolyticus* resemble, in the peracute disease and in the initial stages of the less acute forms, those of endotoxin shock including alveolar and interlobular oedema with dilatation of lymph vessels, congestion, haemorrhage and disseminated intravascular fibrinous thrombosis. Experiments with *H. parahaemolyticus* endotoxin suggest the importance of shock in the development of the above lesions. By intravenous injections of sterile pneumonic lung suspensions it was found possible to produce in pigs bilateral renal cortical necrosis typical of the generalized Shwartzman reaction which follows two timed (within 24 hours) injections of endotoxin.

Literatur

Bachmann Ph.: Beitrag zur Epidemiologie der kontagiösen Pleuropneumonie beim Schwein. Vet.-med. Diss., Bern 1970, und Schweiz. Arch. Tierheilk. 114, 362–382 (1972). – Bernard J.G.: Endotoxines bactériennes et lésions du système vasculaire. Rev. Immunol. (Paris) 28, 251–264 (1964). – Bleyel U.: Vergleichende Untersuchungen an Erwachsenen und Neugeborenen zur Entstehung pulmonaler hyaliner Membranen. Verh. Dtsch. Ges. Path., 54. Tagung, Berlin 1970, p. 340–348. Gustav Fischer Stuttgart 1970. – Bleyel U.: Pathomorphologie und Pathogenese des Atemnotsyndroms. Verh. Dtsch. Ges. Path., 55. Tagung, Nürnberg 1971; Zbl. allg. Path. 115, 205 (Zusammenfassung) (1972). – Gagel Ch., Linder M., Müller-Berg-haus G. und Lasch H.G.: Verbrauchskoagulopathie bei der klassischen Geflügelpest. Ein Beitrag zur Pathogenese von Blutungen bei Virusinfektionen. Zbl. Vet.-med. B 17, 410–417 (1970). – Gaynor E.: Increased mitotic activity in rabbit endothelium after endotoxin. Lab. Invest. 24, 218–220 (1971). – Göing H. und Kaiser P.: Aufbau und Wirkungsweise bakterieller Endotoxine. Ergebn. Mikrobiol. 39, 243, 326 (1966). – Häni H.: Zur Pathologie und Pathogenese der Haemophilus-Pleuropneumonie des Schweines. Vet.-med. Diss., Bern 1972. – Häni H., König H.,

Nicolet J. und Scholl E.: Zur Haemophilus-Pleuropneumonie beim Schwein. IV. Pathomorphologie. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 115, 191–203 (1973). – Harms D.: Verbrauchskoagulopathien im Kindesalter. *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 55. Tagung, Nürnberg 1971; *Zbl. allg. Path.* 115, 205 (Zusammenfassung) (1972). – Hartig F. und Hebold G.: Intravasale Mikrozirkulationsstörungen in Mesenteriallymphknoten bei spontaner Ödemkrankheit (Coli-Enterotoxämie) der Schweine. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 85, 361–364 (1972). – Hjort P.F. and Rapaport S.I.: The Schwartzman reaction: pathogenic mechanisms and clinical manifestations. *Ann. Rev. Med.* 16, 135–168 (1965). – Hoffmann R., Hoffmann-Fezer G., Kimeto B. und Weiss E.: Mikrothromben als morphologisches Indiz einer Verbrauchskoagulopathie bei akuter Schweinepest. *Zbl. Vet.-med. B* 18, 710–718 (1971). – Hoffmann R. und Hartig F.: Disseminierte intravasale Gerinnung bei spontaner Coli-Enterotoxämie der Schweine. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 85, 22–24 (1972). – Johannsen U.: Untersuchungen zur Pathomorphologie des Herzens bei spontaner Koli-enterotoxämie des Schweines. *Mh. Vet.-med.* 26, 611–615 (1971). – Johannsen U.: Untersuchungen zur Pathomorphologie und Pathophysiologie des Herzens nach experimenteller Applikation von Koliendotoxin. *Mh. Vet.-med.* 26, 616–620 (1971). – Lasch H.G., Krecke H.-J., Rodriguez-Erdmann F., Sessner H.H. und Schütterle G.: Verbrauchskoagulopathien (Pathogenese und Therapie). *Folia haemat., N.F.* 6, 325–330 (1961). – Lazary S.: Persönliche Mitteilung, 1972. – Lee L.: Reticuloendothelial clearance of circulating fibrin in the pathogenesis of the generalized Schwartzman reaction. *J. exp. Med.* 115, 1065–1082 (1962). – McGrath J.M. and Stewart G.J.: The effects of endotoxin on vascular endothelium. *J. exp. Med.* 129, 833–843 (1969). – Nansen P., Nielsen K. und Nielsen R.: Isoimmun purpura thrombocytopenica hos grise. *Nord. Vet. Med.* 22, 1–7 (1970). – Neuhof H. und Lasch H.G.: Schock, Mikrozirkulation und Hämostase. *Dtsch. med. Wschr.* 95, 1937–1942 (1970). – Nicolet J.: Aspects microbiologiques de la pleuropneumonie contagieuse du porc. Thèse d'habilitation, Berne 1970. – Nordstoga K.: Thrombocytopenic purpura in baby pigs caused by maternal isoimmunization. *Path. Vet.* 2, 601–610 (1965). – Nordstoga K.: Spontaneous bilateral cortical necrosis in animals. *Path. Vet.* 4, 233–244 (1967). – Nordstoga K. and Fjølstad M.: The generalized Schwartzman reaction and Haemophilus infections in pigs. *Path. Vet.* 4, 245–253 (1967). – Nordstoga K. and Fjølstad M.: Porcine Salmonellosis. II. Production of the generalized Schwartzman reaction by intravenous injections of disintegrated cells of *Salmonella cholerae suis*. *Acta vet. scand.* 11, 370–379 (1970). – Ratliff N.B., Wilson J.W., Hackel D.B. and Martin A.M. jr.: The lung in hemorrhagic shock. II. Observations on alveolar and vascular ultrastructure. *Amer. J. Path.* 58, 353–373 (1970). – Rhoades K.R., Heddleston K.L. and Rebers P.A.: Experimental hemorrhagic septicemia: Gross and microscopic lesions resulting from infections and from endotoxin administration. *Canad. J. Comp. Med.* 31, 226–233 (1967). – Scott G.B.D.: Observations on fibrin thrombi produced by endotoxin. An experimental study. *Brit. J. Exp. Path.* 43, 93–101 (1962). – Snell J.D. jr.: Effects of inhaled endotoxin. *J. Lab. Clin. Med.* 67, 624–632 (1966). – Spencer H.: Pathology of the Lung, 2nd edition. Pergamon Press New York 1968. – Svenkerud R.: Über eine isoimmune thrombozytopenische Purpura bei Saugferkeln. *Wien. tierärztl. Mschr.* 59, 237–239 (1972). – Schimmelpfennig H.: Untersuchungen zur Ätiologie der Ödemkrankheit des Schweines. *Beih.* 13, *Zbl. Vet.-med.* Verlag Parey Berlin 1970. – Schulz L.Cl., Brass W. und Nüssel M.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese schockartiger und rheumatoider Krankheiten des Schweines. I. Schockartige Erkrankungen und die Beteiligung des zentralen Nervensystems. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 68, 289–296 (1961). – Schulz L.Cl.: II. Rheumatoide Erkrankungen und die Beteiligung des zentralen Nervensystems. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 68, 322–329 (1961). – Schulz L.Cl. und Bisping W.: Zur derzeitigen Verlaufsform des chronischen Rotlaufs beim Schwein. Teil V: Besprechung der Ergebnisse. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 75, 451–456 (1968). – Schulz L.Cl., Böhm K.H. und Klöpffer F.: Durch Blutgerinnungsstörungen gekennzeichnete Mikroangiopathien beim septikämischen Rotlauf. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 78, 563–569 (1971). – Stormorcken H., Svenkerud R., Slagsvold P. and Lie H.: Thrombocytopenic bleedings in young pigs due to maternal isoimmunization. *Nature (London)* 198, 1116–1117 (1963). – Urbaschek B.: Zur Pathophysiologie der initialen Wirkung bakterieller Endotoxine. *Zbl. Bakt.* 212, 537–544 (1970). – Weisbroth S.H.: The generalized Schwartzman reaction: a pathogenic mechanism in selected cases of spontaneous rabbit pasteurellosis. *Fed. Proc.* 27, 356 (1968). – Westphal O. und Lüderitz O.: Chemie bakterieller O-Antigene. *Path. et Microbiol. (Basel)* 24, 870–889 (1961). – Wilson J.W., Ratliff N.B. and Hackel D.B.: The lung in hemorrhagic shock. I. In vivo observations of pulmonary microcirculation in cats. *Amer. J. Path.* 58, 337–351 (1970). – Zollinger H.U.: Niere und ableitende Harnwege. Bd. 3. In: *Spezielle pathologische Anatomie* (W. Doerr und E. Uehlinger, Hrsg.), p. 176–177. Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1966.