

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 9 (1953)

**Heft:** 3-4: Zehn Jahre Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften : Herrn Prof. Dr. A. Gigon zum 70. Geburtstag

**Artikel:** Zur Histologie der Hepatitis contagiosa canis unter spezieller Berücksichtigung ihrer Pathogenese

**Autor:** Stünzi, H.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-307145>

#### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

#### **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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

#### **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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 22.02.2026

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

Aus dem Veterinary Virus Research Institute der Cornell University Ithaca, N.Y., USA

## **Zur Histologie der Hepatitis contagiosa canis unter spezieller Berücksichtigung ihrer Pathogenese**

**Von H. Stünzi, Zürich<sup>1</sup>**

Im Jahre 1947 veröffentlichte der schwedische Veterinärpathologe *Sven Rubarth* seine pathologisch-anatomischen Untersuchungen über eine bis anhin unbekannte Krankheit des Hundes, bei der schwere, akute Leberschädigungen im Vordergrund standen. Als Ursache dieser von ihm als Hepatitis contagiosa canis (H.c.c.) bezeichneten Krankheit stellte er ein filtrierbares Agens fest, das als mit dem Erreger der sogenannten Fox Encephalitis (*Green*) identisch erkannt wurde (*Siedentopf* und *Carlson* 1949).

In den folgenden Jahren wurde diese Krankheit in verschiedenen europäischen Ländern (England, Belgien, Schweiz, Italien, Deutschland) sowie in Amerika und Australien festgestellt und beschrieben (Lit. bei *Stünzi* 1950 und 1951). Die Frage, ob es sich dabei tatsächlich um ein neues Leiden handle oder ob die Affektion früher einfach unter dem Sammelbegriff der atypischen Staupe klassiert wurde, ist nicht entschieden. Tatsache ist, daß vereinzelte als atypische Staupe beschriebene Fälle (z. B. *de Monbreun*) pathologisch-anatomisch mit der H.c.c. identisch zu sein scheinen. In der Schweiz, wo wir die ersten Fälle im Jahre 1950 diagnostiziert und veröffentlicht hatten, dürfte dieses Leiden vorher nicht oder nur äußerst selten vorgekommen sein.

Die H.c.c. befällt vorwiegend junge und jüngere Hunde, wobei weder eine Geschlechtsdisposition noch eine saisonmäßige oder rassenspezifische Prädisposition festzustellen ist. Nachdem seinerzeit von *Lehnert* (1948) festgestellt werden konnte, daß bei ca. 45 % der untersuchten Hunde aus Stockholm eine positive Komplementbindung auf H.c.c. bestand, untersuchten wir 300 Patienten des Privattierasyls Dr. Scheitlin

---

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. *J. A. Baker* bin ich für die freundliche Aufnahme in seinem Institut zu großem Dank verpflichtet.

Der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften danke ich für die gewährte finanzielle Unterstützung.

auf das Vorkommen komplementbindender Antikörper. Wir stellten dabei fest, daß in diesem Material von 300 völlig unverdächtigen Hunden nicht weniger als 45 % eine Infektion mit dem Virus der H.c.c. durchgemacht hatten, während im gleichen Untersuchungsmaterial beispielsweise für die Leptospirosen ein Verseuchungsgrad von 34 % errechnet werden konnte (Brunner, Scheitlin und Stünzi, 1951). Der große Prozentsatz der serologisch positiven Fälle einerseits und die relativ kleine Zahl der an H.c.c. gestorbenen und sezierten Fälle anderseits lassen erkennen, daß die Letalität an H.c.c. nicht groß sein kann. Seitdem sich nun auch die schweizerischen Kleintierpraktiker mit dieser klinisch noch weitgehend unbekannten Krankheit befassen, können wir mit Sicherheit behaupten, daß zwar die Kontagiosität groß, die Morbidität aber gering ist.

Wir hatten öfters Gelegenheit, serologisch positiv reagierende Hunde zu sezieren, konnten aber keinen einzigen Fall feststellen, bei dem irgendwelche Leberveränderungen auf eine durchgemachte Leberschädigung hinwiesen. Das Fehlen cirrhotischer Prozesse auch bei Hunden, bei denen einmal eine H.c.c. diagnostiziert worden war, veranlaßte uns, an Hand eines Versuchsmaterials von 14 künstlich infizierten Hunden, Leber und Nieren histologisch zu untersuchen, um zur Frage der Spätschäden Stellung nehmen zu können. Dies schien uns deshalb von Bedeutung, weil *Poppensiek* bei Versuchshunden, die während der Rekonvaleszenz getötet worden waren, ausnahmslos mehr oder weniger schwere chronisch-entzündliche Veränderungen in den Nieren festgestellt und bei diesen Versuchstieren eine Virusausscheidung im Harn bis zu 161 Tagen post inf. nachgewiesen hatte.

Wer sich mit der pathologischen Anatomie der H.c.c. zu befassen hat, kann immer wieder feststellen, daß fast ausnahmslos intranucleäre, Feulgen-positive Einschlußkörperchen (EK) in Gefäßwandzellen und Leberzellen nachzuweisen sind. Die Zahl dieser EK variiert aber sehr stark und scheint mit der Intensität der klinischen Störungen nicht in direktem Zusammenhang zu stehen. Bei Hunden, die an H.c.c. gestorben sind, können sehr viele oder aber auch nur vereinzelte EK gefunden werden.

Um einen Einblick in die formale Genese des Leidens zu erhalten, haben wir weitere 28 künstlich infizierte Hunde im Verlauf der Krankheit pathologisch-anatomisch untersucht. Von den insgesamt 42 mit dem gleichen Virusstamm erfolgreich infizierten Versuchshunden konnten 20 während der ersten 3 Tage der Fieberperiode untersucht werden, während von den restlichen 22 Tieren 8 am 4., 5. oder 6. Krankheitstag starben bzw. getötet wurden. Die übrigen 14 Hunde wurden zwischen

3 und 197 Tagen nach Verschwinden des Fiebers euthanasiert und histologisch (und virologisch) untersucht. Da bisher klinisch-pathologische Angaben über H.c.c. weitgehend fehlten, wurden gleichzeitig hämatologische, urologische und vereinzelte blutchemische Untersuchungen vorgenommen. Diese Angaben sollen in Zusammenhang mit den histologischen Befunden mithelfen, einen Einblick in die Pathogenese und damit auch in die Klinik der H.c.c. zu verschaffen. (Vgl. *Stünzi* und *Poppensiek* 1952, 1953.)

#### *Methode*

Als Versuchstiere wurden 3–5 Monate alte Hunde verwendet, die von privaten Zwingern aus der Umgebung von Ithaca, N.Y., gekauft worden waren. Diese jungen Hunde wurden zuerst einer sorgfältigen Beobachtung unterworfen, bevor sie in den Versuch genommen wurden. Grundsätzlich wurden pro Versuchsgruppe Tiere aus dem gleichen Wurf verwendet, um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu haben und Raufereien, Aufregungen und dergleichen unter den Versuchstieren zu vermeiden.

Die Infektion wurde in 36 Fällen intravenös, bei den restlichen 6 Tieren subcutan vorgenommen. Als Virussuspension verwendeten wir meist  $1 \text{ cm}^3$  einer Milzsuspension in der Verdünnung  $1:10^{-4}$ .

#### *Ergebnisse*

Bei i.v. Verabreichung traten nach 2–3, bei s.c. Applikation nach 4–6 Tagen Fieber und beschleunigte Sedimentation der Erythrocyten auf. Diese Fieberperiode dauerte 5–7 Tage. Von den 42 erfolgreich infizierten Welpen sind 12 während der ersten 3 Fiebertage gestorben, 8 weitere Welpen sind im Verlauf der ersten 3 Krankheitstage euthanasiert worden. Weitere 8 Hunde sind zwischen dem 4. und 6. Krankheitstag gestorben (4) oder getötet worden (4). Die restlichen 14 Tiere wurden in verschiedenen Stadien der Rekonvaleszenz euthanasiert. Von 14 künstlich infizierten Hunden, die eine klinisch typische H.c.c. durchgemacht hatten, wurden 4 zwischen dem 3. und 7., 6 zwischen dem 14. und 17., ferner je ein Tier am 33., 36., 45. und 197. Tag nach Aufhören des Fiebers euthanasiert. Diese Tiere sind in strenger Isolation gehalten worden, um interkurrente Infektionen fernzuhalten.

Bei den weitaus meisten Versuchstieren trat am 3. Krankheitstag ein kurz dauernder Temperaturrückgang, meist sogar ein fieberloses Zwischenstadium ein, dem allerdings ungefähr 6–12 Stunden später ein erneuter Fieberanstieg folgte. Bei 4 Hunden trat der Tod ein, ohne daß ein Fieberstadium beobachtet werden konnte.

Der Fieberverlauf ist demnach fluktuierend, unter Umständen sogar deutlich zweiphasisch, wobei allerdings niemals die deutliche 2gipflige Fieberkurve mit dem ausgesprochenen fieberfreien Intervall wie z. B. bei Hundestaupe auftritt.

Gestützt auf den klinischen Verlauf, insbesondere auf das Verhalten der Fieberkurve, haben wir unser Material von 42 Versuchswelpen in perakute, akute und rekonvaleszente Fälle eingeteilt.

Der Sektionsbefund stimmt weitgehend mit den Angaben *Rubarths* überein. Es dominierten: akute Hepatitis mit mehr oder weniger starkem Ödem der Gallenblasenwand, fibrinöse Perihepatitis, ein mehr oder weniger blutiger Ascites (spez. Gew. ca. 1020), Ödeme des Mesenteriums, des Mediastinums, der Lunge, des Pancreas, des Gehirns, der Thymus und der Herzkappen (besonders der Aortenklappen) sowie gelegentlich recht massive Blutungen in Lunge, Magen und Darm (Hämatemesis!). Im Thymus, Pancreas, Endo- und Epikard wurden meist zahlreiche feine Blutungen festgestellt. Tonsillitis, Rhinitis und Conjunctivitis wurden klinisch und pathologisch-anatomisch nur in etwa einem Drittel der Fälle beobachtet.

Als *perakute Fälle* haben wir jene zusammengefaßt, die während der ersten Fieberperiode, d. h. während der ersten 3 Krankheitstage seziert und histologisch untersucht werden konnten. Die akuten Fälle rekrutierten sich aus solchen Hunden, die im Verlaufe der 2. Fieberperiode zur Untersuchung kamen. Ein chronischer Verlauf wurde nicht beobachtet, stets ging das akute Stadium direkt in klinische Rekonvaleszenz über.

### *Histologische Veränderungen der Leber*

In den *perakuten* Stadien besteht eine mehr oder weniger ausgesprochene Hyperämie der Läppchenzentren, wobei die Leberkapillaren vorerst bauchig ausgeweitet sind. Die Kapillarwandzellen sind oft von den Leberzellbalken abgehoben und bei Tieren, die am ersten oder zweiten Fiebertag untersucht werden konnten, aus dem Verband herausgelöst. In diesen floriden Stadien findet man in den Disse'schen Räumen oft feinfädige Eiweißmassen, gelegentlich sogar einzelne Erythrocyten. Die Endothelien selbst runden sich ab, schwellen an und enthalten intranucleäre Einschlußkörperchen (EK) in großer Zahl. Die entsprechenden Leberzellen werden stellenweise direkt von der Blutflüssigkeit umspült und zeigen, speziell in den ersten 2 Krankheitstagen, schwere Degenerationserscheinungen, die sich bis zur Koagulationsnekrose steigern können. Die zentrolobulären Leberzellen sind dabei fast durchwegs aus dem Balkenverband herausgelöst und liegen als isolierte

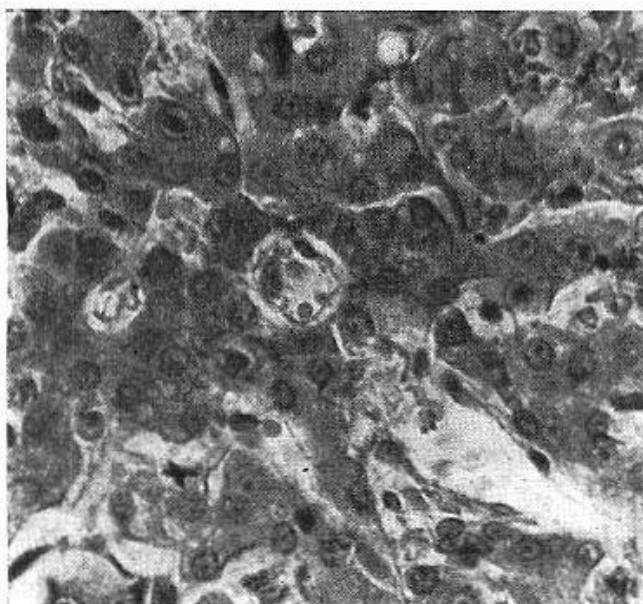


Abb. 1. Leber eines am 1. Krankheitstag gestorbenen Versuchshundes mit Ausweitung der Disse'schen Räume und verschiedenen intranucleären Einschlußkörperchen. Vergr. 400mal.

Gebilde herum. Ein Teil von ihnen weist ebenfalls zahlreiche intranucleäre EK auf, wieder andere treten als eosinophile Schollen in Erscheinung, wobei Pyknose oder Karyorrhexis zu beobachten sind. In etwas fortgeschritteneren Stadien treten diese Schollen als scharfrandige, rote Kugeln hervor, so daß sich ein Vergleich mit den Councilmanschen Körpern des Gelbfiebers aufdrängt. Gelegentlich sind solche «roten Körperchen» von reticuloendothelialen Zellen phagozytiert, wobei dann die betreffende Sternzelle der Kugel als sichelförmige Kappe aufsitzt. Solche eosinophile Schollen sind aber durchwegs spärlich, meistens bestehen



Abb. 2. Zwei typische intranucleäre Einschlußkörperchen mit Verschmelzung der Kernkörperchen mit der verdickten Kernmembran (Vergr. 925mal, Öl-I.).

lediglich starke Schwellung und vakuoläre Beschaffenheit des Cytoplasmas. Sudanophile Fette sind spärlich. Intranucleäre EK sind in Kapillarwand- und Parenchymzellen sehr zahlreich.

In der Läppchenperipherie sind die Veränderungen der Kapillarwand und der Leberzellen bedeutend geringer. Hier besteht noch ein Balkenverband, die Leberzellen zeigen nur mäßige Degenerationserscheinungen, während die Endothelzellen eine gewisse Proliferation und relativ zahlreiche EK aufweisen. Nekrotische Leberzellen fehlen, hingegen sind die Disse'schen Räume mehr oder weniger deutlich sichtbar.

Im interlobulären Bindegewebe liegt eine seröse Infiltration vor, die hauptsächlich bei 4 Hunden, die ohne ein eigentliches Fieberstadium bereits 42 bis 60 Stunden post infectionem eingegangen sind, größeres Ausmaß erreicht haben. In diesen Fällen mit sehr raschem Krankheitsverlauf sind im Endothel mehrerer stark hyperämischer Pfortaderäste knospenähnliche Proliferationen und sehr zahlreiche EK anzutreffen. Im Gefäßlumen selbst flottieren häufig abgestoßene und abgerundete Gefäßwandzellen. Bei den etwas älteren Krankheitsstadien (1., 2. oder 3. Fiebertag) nimmt die Intensität der Endothelveränderungen und insbesondere die Anzahl der EK ab, um dann bei jenen (4) Tieren, die offenbar im fiebersfreien Intervall untersucht werden konnten, wieder deutlich zuzunehmen. Die Lymphgefäß des interlobulären Bindegewebes sind vor allem in den Anfangsstadien stark dilatiert und führen gelegentlich auch vereinzelte rote Blutkörperchen.

Die arteriellen Gefäße zeigen, abgesehen von Hyperämie, keine Veränderungen.

Bei den *akut* verlaufenden Fällen sind ungefähr dieselben Leberveränderungen anzutreffen. Auch hier bestehen in frühen Stadien (4. evtl. 5. Fiebertag) schwere Zerstörungen in den Läppchenzentren, Blutungen und gelegentlich auch zentrolobuläre Nekrosen. Die Zahl der EK scheint wie bei den perakuten Stadien, auch hier mit zunehmender Krankheitsdauer abzunehmen, um dann bei den Hunden, die während der ersten paar Tage der Rekonvaleszenz getötet worden waren, überhaupt zu verschwinden.

Die Leberzellen weisen während des akuten Krankheitsstadiums bereits beträchtliche Regenerationserscheinungen (Mitosen, amitotische Kernteilungen, gelegentlich auch Riesenzellbildungen) auf. Im histologischen Bild der späteren akuten Stadien lässt sich eine zentripetal vordringende Regeneration beobachten.

Bei den Versuchstieren, die erst 3 bis 17 Tage nach Verschwinden des Fiebers getötet worden sind, lassen sich an den Kapillarwandzellen proliferative Vorgänge und eine gewisse Hyperämie feststellen. Ge-

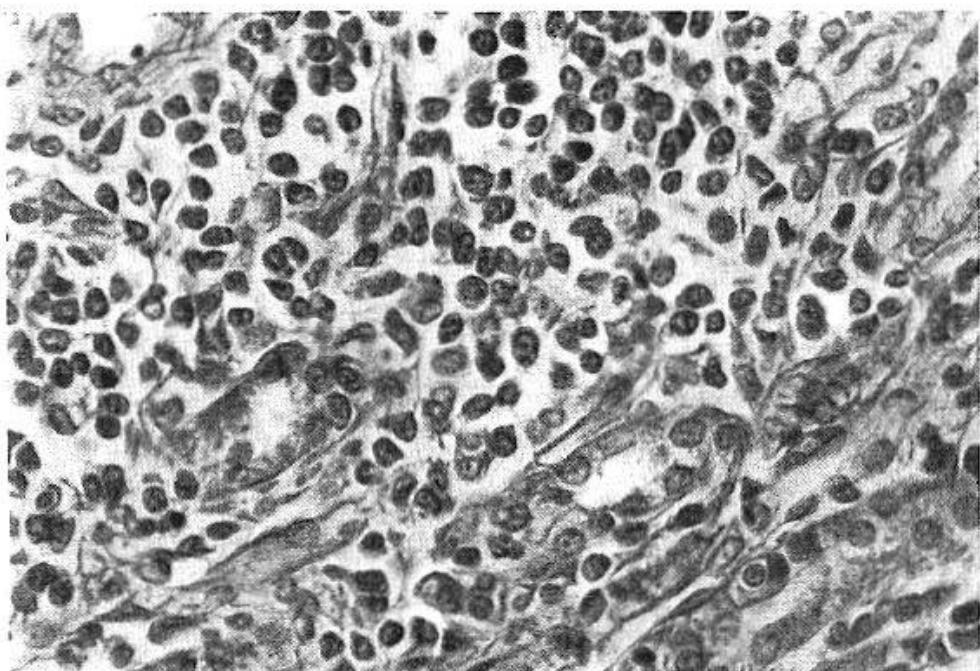


Abb. 3. Niere eines Hundes, 33 Tage nach Verschwinden des Fiebers. Starke interstitielle Wucherung mononukleärer Zellen. Vergr. 440 mal.

gelegentlich lassen sich noch vereinzelte Runzellherdchen beobachten, die aus lymphoiden und histiocytären Zellen aufgebaut und unregelmäßig auf die Leberläppchen verteilt sind. Am Leberparenchym sind Regenerationsphänomene vorhanden, die sich in mononukleären Riesenzellen, binukleären Zellen, gelegentlich auch in Pyknose oder Hyperchromatismus äußern. Bei den Hunden, die zwischen dem 33. und 45. Tag der Rekonvaleszenz euthanasiert worden sind, bestehen nur noch ausnahmsweise Regenerationsphänomene, während entzündliche oder sklerotische Prozesse hier fehlen. Eine Zunahme der reticulären Fäserchen lässt sich nicht als regelmäßiger Befund erheben, auch fehlen Gallengangswucherungen oder dergleichen. Bei dem Versuchstier, das erst 197 Tage nach der Fieberperiode getötet worden ist, sind überhaupt keine Leberveränderungen mehr nachzuweisen.

#### *Histologische Veränderungen der Niere.*

In den *perakuten* Stadien besteht eine seröse Infiltration des Interstitiums und eine starke Hyperämie, die sich hauptsächlich im Mark und in der Rindenmarkzone manifestiert. Neben sinusoiden Ausweiterungen der Markkapillaren sind oft auch kleinere, streifenförmige Blutungen zu erkennen. Die Endothelien der Kapillarknäuel und gelegentlich auch der interstitiellen Gefäße enthalten intranukleäre EK, die Zellen der Bowmanschen Kapsel sind ohne wesentliche Veränderungen. In etwas späteren Stadien zeigt das Cytoplasma der Rindenkanälchen

eine gewisse Eosinophilie. Albuminurie tritt erst am 2. oder 3. Tag und stets nur in geringer Intensität auf.

In *akut* verlaufenden Fällen treten ungefähr am 5. Krankheitstag in Rinde und Mark kleine Herdchen von mononucleären Zellen auf, die vor allem im Bereich sinusoid ausgeweiteter Kapillaren liegen. Diese meist locker gebauten und in die Umgebung ausstrahlenden Zellherdchen entstammen offenbar den Kapillarwandzellen und bestehen größtenteils aus polymorphen Zellen mit kugeligem oder leicht gelapptem, vorwiegend chromatinarmem Kern. Lymphocyten und insbesondere Granulocyten sind spärlich vorhanden, dagegen sind kleinere Blutungen, besonders in der Rindenmarkgrenze und im Mark, ziemlich häufig nachzuweisen. In der Nierenbeckengegend sind subepithelial entsprechende Zellen sowie einige lymphoide Zellen anzutreffen. Ungefähr zu gleicher Zeit treten degenerative Veränderungen am Epithel der Tubuli contorti und der Henleschen Schleifen auf. Daneben sind auch bereits gewisse Regenerationserscheinungen in den Kanälchenepithelien vorzufinden. In den Tubuli sind einige Eiweißzylinder, ausnahmsweise auch zellige Zylinder zu beobachten.

In den Mesoangiumzellen und Endothelien der Glomerula sind gleichzeitig degenerative und regenerative Prozesse anzutreffen. Häufig lassen sich Riesenzellbildungen, Mitosen, Pyknosen und Karyorrhexis beobachten, während die Kapselepithelien selbst keine oder nur eine geringe Proliferation aufweisen.

In einem mit leichtem Icterus einhergehenden Fall sind *Hämaturie*, starke Albuminurie und entzündliche Veränderungen in den Glomerula aufgetreten.

In den jüngeren Stadien dieser Gruppe sind sowohl in den Kapillarendothelien der Glomerula und des Interstitiums sowie in vereinzelten Mesoangiumzellen intranucleäre EK nachzuweisen; ihre Frequenz ist aber nie die gleiche wie in der Leber.

Bei den während der *Rekonvaleszenz* getöteten Versuchstieren wiesen die Nieren – im Gegensatz zur Leber – Veränderungen auf, die bereits makroskopisch wahrgenommen werden konnten. Bei sämtlichen Hunden wurden mehr oder weniger zahlreiche, feine weiße Herdchen, in den jüngeren Stadien überdies kleine Blutungen, speziell im Mark, beobachtet.

Histologisch bestehen diese Herdchen aus dicht gelagerten mononucleären Zellen mit vorwiegend bläschenförmigen, großen, mehr oder weniger kugeligen Kernen. Diese Zellen dürften den Kapillarwänden entstammen und weisen oft Mitosen auf. Nicht selten sind diese Zellherdchen mit kleinen Blutungen, Kapillarstasen und Degenerationserschei-

nungen am benachbarten Tubulusepithel vergesellschaftet. Lymphocyten und vor allem Granulocyten sind spärlich, eine Neubildung kollagener Fasern besteht nur in geringem Ausmaß. Bei einem 197 Tage nach Verschwinden des Fiebers getöteten Versuchstier sind nur noch spärliche, kleine interstitielle Ansammlungen von Rundzellen und vereinzelte kleine, zellarme Narben vorhanden.

Die Glomerula erscheinen in ältern Stadien unverändert; in etwas früheren Phasen der Rekonvaleszenz sind mäßige Proliferation von Mesangiumzellen und regenerative Prozesse im Kapillarknäuel anzutreffen. Die Epithelien der Tubuli contorti und gewisser Abschnitte der Markkanälchen (speziell im Bereich der erwähnten Zellherdchen) verhalten sich in frühen Stadien der Rekonvaleszenz eosinophil und weisen häufig Mitosen, Riesenkerne oder Zerfallserscheinungen auf. In ältern Stadien hingegen fehlen sowohl Veränderungen am Kanälchenepithel als auch Zeichen einer Albuminurie.

#### *Verhalten der Einschlußkörperchen*

Bei sämtlichen während der Krankheit untersuchten Versuchstieren ließen sich EK in stark wechselnder Zahl feststellen. Diese Einschlüsse liegen stets intranucleär und sind fast nur in offensichtlich degenerierten Zellen anzutreffen.

Die EK sind bereits bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung leicht nachzuweisen. Je nach dem verwendeten Fixationsmittel erscheinen sie mehr oder weniger schmutzig-rot oder blau-violett. Sie liegen fast ausnahmslos solitär, sind von einem hellen Hof umgeben und erscheinen meist scharfrandig, in stärker degenerierten Zellen auch zackig begrenzt.

Die Kerne zeigen Kernwandhyperchromatose, die Kernkörperchen sind gegen die stark in Erscheinung tretende Kernmembran luxiert. In den meisten Fällen verschmelzen sie mit der Membran des Nucleus und bilden an ihrer Innenseite unregelmäßige, zackige Protuberanzen. Gelegentlich trifft man auch geplatzte Kerne an, wobei dann die EK ins Cytoplasma ausgestoßen werden, wo sie offenbar zerfallen. Das Innere der EK ist vorwiegend homogen, seltener gekörnt. Sie verhalten sich Feulgen-positiv.

Bei den sehr rasch verlaufenden Fällen von H.c.c. konnten wir EK vorwiegend in den Kapillarwandzellen (sowie in den Endothelien der Pfortaderäste) feststellen, während bereits in frühen Krankheitsstadien auch die Leberzellen – speziell der Läppchenzentren – beobachtet wurde.

Die Zahl der EK lässt sich statistisch kaum erfassen. Innerhalb jener perakuten Fälle, die überhaupt keinen Fieberanfall durchgemacht hatten

und bereits sehr kurz nach der Infektion ad exitum kamen, wurden am meisten EK angetroffen. In diesen Stadien wurden auch zahlreiche EK in den Endothelien mehrerer Pfortaderäste beobachtet. Bei Hunden, die am 2. oder 3. Krankheitstag starben oder getötet wurden, war die Zahl der EK eindeutig kleiner. Im fieberfreien Intervall und zu Beginn der zweiten Fieberperiode waren sie wieder zahlreicher. In späteren Krankheitsstadien nahm ihre Zahl ab. Nach Verschwinden des Fiebers konnten wir überhaupt keine EK mehr nachweisen.

Wir haben solche intranucleären EK bei allen während der Krankheit untersuchten Versuchshunden nachweisen können und glauben deshalb, daß sie in Zusammenhang mit den übrigen histologischen Veränderungen diagnostische Bedeutung haben. Für die Differentialdiagnose wird auf die ausgezeichnete Arbeit von *Rubarth* verwiesen.

### *Betrachtungen zur formalen Genese*

Unsere vergleichend-histologischen Untersuchungen der verschiedenen Stadien der H.c.c. zeigen, daß der primäre Angriffspunkt des (noch nicht näher bestimmten) Virus die Kapillarwandzellen der Leber sowie einiger anderer Organe (Lymphknoten, Milz, Tonsillen, Thymus und Nieren) darstellen. Das im Blut kreisende Virus bewirkt Degeneration und Proliferation der Endothelien. Es werden dabei vorzugsweise solche Gefäßbezirke betroffen, die *sauerstoffarmes* Blut führen (zentrolobuläre Anteile der Leberkapillaren, Endothelien der Pfortaderäste (nicht aber der Leberarterien), Endothelzellen der Markkapillare der Niere usw.).

In der Leber führen die Veränderungen der Kapillarwand zu Permeabilitäts- und damit zu mehr oder weniger schweren Stoffwechselstörungen, die ihrerseits zu einer sekundären Erkrankung der Leberzellen führen. Die gestörten Diffusionsvorgänge bzw. die Eröffnung der Disse-schen Räume muß als Ursache des erhöhten Lymphflusses (ausgeweitete Lymphgefäß im Interstitium) und damit des Gallenblasenödems betrachtet werden. Wir betrachten das Virus der H.c.c. als primär endothiotrop, erst sekundär dringt es in Leberzellen ein und verursacht dort die Bildung zahlreicher EK. Die ausgesprochene Prädilektion der zentralen Läppchenbezirke hat zur Folge, daß von der Läppchenperipherie her eine vollständige Restitution des Leberparenchyms möglich ist. Nur ausnahmsweise ließen sich sklerosierende Prozesse geringeren Grades feststellen.

Wie in der Leber manifestieren sich auch in der Niere die Veränderungen primär in Störungen der Struktur und Funktion der Kapillarwandzellen. Erst gegen Ende der Fieberperiode treten schwere Ent-

artung der Tubulusepithelien und Albuminurie auf. Die disseminierten Entzündungsherdchen im Interstitium der Rinde und insbesondere des Markes sind Ausdruck lokaler Läsionen der Kapillaren, die ihrerseits zu Störungen der Kanälchenepithelien Anlaß geben. In diesem Zusammenhang verdient hervorgehoben zu werden, daß *Poppensiek* und *Baker* (1951) eine Ausscheidung des Virus im Harn von Hunden feststellen konnten, die mehrere Monate vorher eine experimentelle H.c.c.-Infektion durchgemacht und deren Nieren bei der Sektion zahlreiche weiße Stippchen aufgewiesen hatten.

In einzelnen Versuchen ließ sich die Krankheit durch Inokulation von Nierenbrei rekonvaleszenter Hunde übertragen. In diesem Stadium lassen sich demnach komplementbindende Antikörper im Blut und gleichzeitig Viren in den Nieren nachweisen (vgl. *Poppensiek* und *Baker*).

### Zusammenfassung

Um einen Einblick in die Pathogenese der Hepatitis contagiosa canis (H.c.c.) zu erhalten, wurden 28 künstlich infizierte Hunde in verschiedenen Krankheitsstadien pathologisch-anatomisch untersucht. Weitere 14 Versuchshunde wurden während der Rekonvaleszenz euthanasiert, um die verbleibenden Leber- und Nierenveränderungen histologisch zu untersuchen.

Nach einer Inkubationszeit von 2 bzw. 4 Tagen (i.v. bzw. s.c. Infektion) trat ein ungefähr 3 Tage dauerndes Fieberstadium auf, dem sich ein kurzes, meist nur wenige Stunden dauerndes fieberfreies Intervall anschloß. Am 4. Krankheitstag trat ein zweiter Fieberschub auf, der 2 bis 3 Tage dauerte. Dieser zweiten Fieberperiode schloß sich klinisch ein Stadium der Rekonvaleszenz mit postfebriler Albuminurie und Virusausscheidung im Harn an.

Histologisch beginnt das Leiden mit schweren Zirkulationsstörungen, denen sich in der Leber sehr bald Degenerationserscheinungen und zentrolobuläre Nekrosen anschließen. Zu Beginn der beiden Fieberperioden sowie im fieberfreien Intervall sind in den Kapillarwandzellen verschiedener Organe, in der Leber außerdem in Parenchymzellen und in Endothelien einiger Pfortaderäste zahlreiche Feulgen-positive intranukleäre Einschlußkörperchen wahrzunehmen. Ihre Zahl nimmt gegen das Ende der beiden Fieberperioden deutlich ab; in der Rekonvaleszenz fehlen sie völlig. Die Leberveränderungen heilen innert weniger Wochen vollständig aus. In den Nieren entwickeln sich gegen das Ende der zweiten Fieberperiode interstitielle Zellherdchen, die mindestens mehrere Monate bestehen bleiben.

### Résumé

Afin de pouvoir étudier la pathogénèse de l'hépatite infectieuse du chien (h.i.ch.), l'auteur a fait un examen anatomo-pathologique à différents stades de la maladie chez 28 chiens infectés expérimentalement. 14 autres chiens ont été sacrifiés au cours de leur convalescence, en vue de l'étude histopathologique des lésions du foie et des reins subsistantes.

Après une durée d'incubation de 2 resp. 4 jours (par infection intra-veineuse, resp. sous-cutanée), une fièvre s'installa durant 3 jours, suivie d'un intervalle afébrile de quelques heures seulement. Le 4e jour, une nouvelle poussée de fièvre de 2-3 jours commença. A la suite de cette seconde poussée thermique, apparait la convalescence, au cours de laquelle on trouve une albuminurie et une élimination de virus dans les urines.

Au point de vue histologique, la maladie s'annonce par de graves altérations circulatoires, auxquelles font rapidement suite des lésions de dégénérescence et de nécrose centro-lobulaire dans le foie. Au début des deux périodes fébriles et dans l'intervalle afébrile, on peut mettre en évidence dans les cellules des parois capillaires, dans le foie, aussi dans le parenchyme et dans l'endothélium de quelques branches de la veine portale, de nombreux corpuscules intranucléaires et positifs à la coloration de Feulgen. Le nombre de ces corpuscules diminue nettement à la fin des deux périodes fébriles; ils ont complètement disparu pendant la convalescence. Dans les reins, par contre, on voit apparaître vers la fin de la seconde période fébrile des amas de cellules interstitielles, qui sont visibles encore pendant plusieurs mois.

### Riassunto

Allo scopo di studiare la patogenesi della epatite contagiosa del cane (e.c.c.), 28 cani infettati artificialmente furono sottoposti ad un esame anatomo-patologico in diversi stadi della malattia. Altri 14 cani furono sacrificati durante la convalescenza, per poter esaminare i residui istopatologici nel fegato e nei reni.

Dopo un periodo di incubazione di 2 rispettivamente 4 giorni (infezione endovenosa, resp. sottocutanea) subentrò uno stadio febbrile della durata di circa 3 giorni, al quale seguì un breve intervallo afebrile, per lo più durante poche ore. Al quarto giorno di malattia si riscontrò un secondo episodo febbrile, il quale durò da 2 a 3 giorni e fu seguito da uno stadio clinico di convalescenza con albuminuria postfebbrile ed eliminazione di virus nell'urina.

Il quadro istologico mostra nella fase iniziale della malattia gravi disturbi circolatori, ai quali ben presto si aggiungono modificazioni degenerative del fegato e necrosi centrolobulari. All'inizio dei due

periodi febbrili come pure nell'intervallo senza febbre si trovano in diversi organi numerosi Feulgen-positivi corpuscoli intranucleari nelle cellule delle pareti dei capillari, nel fegato inoltre in cellule parenchimali e in endoteli di alcuni rami della vena porta. Il numero di questi corpuscoli diminuisce sensibilmente verso la fine dei due periodi febbrili; nella convalescenza mancano completamente. Le modificazioni del fegato guariscono in poche settimane perfettamente. Nei reni si formano verso la fine del secondo periodo febbrile accumuli di cellule nell'interstizio, i quali persistono almeno parecchi mesi.

### *Summary*

To obtain an understanding of the pathogenesis of hepatitis contagiosa canis, 28 dogs were artificially infected and then examined patho-anatomically at different stages of the disease. A further 14 experimental dogs were euthanised during convalescence to study histologically the permanent changes in the liver and kidney.

After an incubation period of 2 or 4 days (intravenous or subcutaneous infection), there was a fever stage lasting for about 3 days, which was followed by a short fever-free interval of only a few hours. On the fourth day of the illness, a second fever period occurred which lasted for 2-3 days. This second fever period was followed clinically by a state of convalescence with post-febrile albuminuria and excretion of virus in the urine.

Histologically, the disease begins with severe disturbances of the circulation, which are very soon followed by symptoms of degeneration and centro-lobular necrosis in the liver. At the beginning of the two fever periods, and in the fever-free interval, the capillary wall cells of various organs, and in the liver the parenchyme cells and the endothelium of some of the branches of the portal vein, show numerous Feulgen-positive, intra-nuclear inclusion bodies. Their number decreases markedly towards the end of the two fever periods; in the convalescent period, they are totally absent. The changes in the liver were healed completely within a few weeks. In the kidney, interstitial foci of cells developed towards the end of the second fever period and these remained for several months at least.

*Baker, J. A., Richards, M. G., Brown, A. L., und Rickard, Ch. R.: Proceeding Book Amer. Vet. Med. Assoc. 1950, 242. – Brunner, K. T., Scheitlin, M., und Stünzi, H.: Schweiz. Arch. Tierhk. 93, 443 (1951). – Lehnert, E.: Skand. Vet.tidskr. 38, 94 (1948). – Poppensiek, G. C.: Thesis, Cornell University, Ithaca 1951. – Poppensiek, G. C., und Baker, J. A.: Proc. exper. Biol. a. Med. 77, 279 (1951). – Rubarth, S.: Acta Pathol. et Microbiol. Scand. Suppl. 69, 1947. – Siedentopf, H. A., und Carlson, W. E.: J. amer. vet. med. Assoc. 115, 109 (1949). – Smith, D. L. T.: Amer. J. Vet. Res. 12, 38 (1951). – Stünzi, H.: Schweiz. Arch. Tierhk. 92, 354 (1950); Schweiz. Z. Path. u. Bakt. 14, 437 (1951). – Stünzi, H., und Poppensiek, G. C.: Schweiz. Z. Path. u. Bakt. 15, 722 (1952); 16, 79 (1953).*

