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: 118 (1976)

Heft: 11

Artikel: Mikroskopische und ultrastrukturelle Untersuchungen an Joest-Degenschen Einschlusskörperchen bei spontaner Borna-Krankheit des Pferdes

Autor: Bestetti, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-593188

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: 05.12.2025

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. *118*, 493–498, 1976

Institut für vergleichende Neurologie (Prof. R. Fankhauser) der Universität Bern und Istituto di Patologia veterinaria (Prof. F. Guarda) der Universität Turin

Mikroskopische und ultrastrukturelle Untersuchungen an Joest-Degenschen Einschlusskörperchen bei spontaner Borna-Krankheit des Pferdes[1]

von G. Bestetti[2]

Einleitung

Die Borna-Krankheit der Schafe und Pferde, deren Vorkommen in der Schweiz seit einiger Zeit, gestützt auf pathologisch-histologische Hirnbefunde, vermutet wurde (Cravero, 1975; Metzler et al., 1976) hat plötzlich durch eine Herdenerkrankung bei Schafen und deren ätiologische Abklärung (Metzler et al., 1976) erhebliche Aktualität erhalten. Wenn auch mit Recht für alle Verdachtsfälle virologische und serologische Untersuchungen gefordert werden (Metzler et al. 1976), so stellen sich diesem Postulat in der Praxis doch erhebliche Schwierigkeiten entgegen, besonders wenn es sich um Einzelerkrankungen handelt und noch mehr, wenn die Fälle – was bisher ausnahmslos zutraf – aus tollwutverseuchten Gebieten stammen. Dort hat die Abklärung des Tollwutverdachtes – der bei praktisch allen zentralnervösen Erkrankungen (Fatzer und Steck, 1974), aber auch bei vielen banalen Störungen wie selbst länger dauernden Indigestionen auftaucht – durchaus den Vorrang. Die Routineuntersuchung auf Tollwut gibt, von Ausnahmen abgesehen, nur eine Ja/Nein-Antwort. Erst die systematische histologische Untersuchung der Gehirne von Verdachtsfällen, die sich als tollwutnegativ erwiesen haben, vermag das Spektrum der Differentialdiagnosen zu ermitteln (Fatzer, 1970; Fatzer und Steck, 1974). Im Rahmen solcher Untersuchungen sind denn auch die ersten 6 Fälle mutmasslicher Borna-Enzephalitis bei Schafen festgestellt worden (Cravero, 1975). Sie verteilten sich auf die Jahre 1971 bis 1974, was allein schon die Zufälligkeit der Erfassung von Einzelerkrankungen zeigt. Fünf der Tiere kamen aus der Sarganser Gegend und der Bündner Herrschaft und erkrankten in den Monaten Mai bis Juni, eines von einer Averser Alp im September. Kürzlich sahen wir einen weiteren Fall (Juli 1976) aus dem Rheinwald.

Zur Erfassung der Borna-Krankheit kommt also – besonders angesichts des problematischen serologischen Nachweises – der Histologie nach wie vor erhebliche Bedeutung zu. Wenn auch die Lokalisation der entzündlichen Ver-

---

[1] Mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds unter Gesuchs-Nr. 3.459.75.

[2] Adresse: Dr. G. Bestetti, Postfach 2735, CH-3001 Bern.

änderungen im Gehirn für Borna-Krankheit recht typisch ist, so sind doch die von Joest und Degen (1909) erstmals beschriebenen intranukleären Einschlusskörperchen (EK) vorwiegend in grossen Nervenzellen des Ammonshornes und der basalen Rindengebiete eine wichtige Stütze der morphologischen Diagnose, auch bei experimentell infizierten Versuchstieren (Nicolau und Galloway, 1928). Sie sind aber von wechselnder Häufigkeit, Deutlichkeit und Verteilung, so dass die Suche gelegentlich sehr zeitraubend sein kann. Übrigens lassen sie sich, besonders am formolfixierten Material, mit der HE-Färbung ebensogut darstellen wie mit Spezialmethoden. In den ohnehin nicht sehr zahlreichen neueren Untersuchungen über die Borna-Krankheit haben die EK nicht viel Beachtung gefunden. Immerhin wurde bei der experimentellen Infektion des Kaninchens (Shadduck et al., 1970) und in Explantatkulturen von Zellen künstlich infizierter Tiere (Mayr und Danner, 1972) nachgewiesen, dass sie Virusantigen enthalten.

Über ihre *Ultrastruktur* finden sich nur kurze Hinweise im Zusammenhang mit experimentellen Infektionen beim Kaninchen (Anzil und Blinzinger, 1972) und beim Kaninchen und Goldhamster (Blinzinger und Anzil, 1973). Studien darüber bei der Spontankrankheit von Haustieren im allgemeinen und vom Pferd im besonderen sind uns nicht bekannt.

Ein kürzlich beobachteter Fall beim Pferd mit einer grossen Zahl klassischer EK gab Anlass zur vorliegenden Untersuchung.

Material und Methoden

Das Gehirn eines 12–13jährigen Wallachs, der wegen Ataxie und Schluckbeschwerden mit Salivation getötet wurde (Zuweisung durch Dr. W. Zindel, Bezirkstierarzt, Malans GR), erwies sich immunfluoreszenzmikroskopisch als tollwut-negativ; die Reste wurden in 10% Formalin fixiert, Blöcke aus verschiedenen Regionen in Paraffin eingebettet und Schnitte von 5μ mit HE gefärbt.

Kleine Blöcke aus dem fixierten Ammonshorn wurden in 1,5% Glutaraldehyd, gepuffert mit S-Collidin (pH 7,4), und anschliessend in 1% gepufferter OsO_4-Lösung nachfixiert und in Epon 812 eingebettet. Von jedem Block wurde mit einem Reichert-Ultramikrotom OmU_2 ein Semidünnschnitt angefertigt und mit einer Lösung aus 1% Toluidinblau und 1% Natriumtetraborat in aqua dest. gefärbt.

Die Dünnschnitte wurden in lückenloser Serie mit demselben Reichert OmU_2 hergestellt, mit Uranylazetat und Bleicitrat kontrastiert und in einem Elektronenmikroskop Philips 300 beobachtet.

Resultate

In den mit HE gefärbten Paraffinschnitten findet sich eine schwere, vorwiegend in der grauen Substanz lokalisierte Meningo-Enzephalitis mit mononukleären Gefässinfiltraten und astrozytärer Gliose. Auffallend sind die starken Veränderungen im Ammonshorn, mit sehr zahlreichen und deutlichen Joest-Degenschen EK in den Kernen grosser Nervenzellen. Sie scheinen aufgebaut aus einer zentralen, runden, kompakten und eosinophilen Masse, umgeben von einem hellen Hof, der peripher von einer dünnen, dunkeln Linie begrenzt wird.

Gelegentlich weist die zentrale Masse eine Innenstruktur auf. Die EK sind von wechselnder Grösse; nicht selten liegen mehrere in einem Kern.

In *Semidünnschnitten* erscheinen die EK in folgenden 4 Typen:

Typ 1. Sehr homogene und kompakte, runde Innenzone, umgeben von hellem Hof, in welchem spärliche dunkle Granula liegen, mit peripherer dunkler Grenzlinie (Abb. 1).

Typ 2. Rund, sehr homogen.

Typ 3. Rundes Zentrum unterschiedlicher Grösse, aufgebaut aus granulärem Material in optisch leeren Zonen, von innen nach aussen umgeben von breitem, dichtem Ring, hellem Halo wechselnder Ausdehnung mit eingestreuten Granula, und dünner, dunkler Grenzlinie (Abb. 2).

Typ 4. Wie Typ 3, aber ohne Halo und periphere Grenzlinie.

Dieser regelmässige Aufbau und ihre Dichte unterscheiden die EK von Nukleolen. In den Semidünnschnitten finden sich nur selten Kerne mit mehreren EK.

Die *ultrastrukturelle Untersuchung* der 4 Typen erlaubt folgende Feststellungen:

Ad 1 (Abb. 3, 4): Das elektronendichte Zentrum von 0,7–1,6 μm scheint aus einem Konvolut feiner, z.T. spiroidaler Filamente und Stäbchen zu bestehen. Manchmal finden sich darin einzelne oder an einer oder mehreren Stellen zu Gruppen zusammengelagerte, elektronendichte Granula von 55–90 nm. Der helle Halo erweist sich als elektronendurchlässige Zone; die darin enthaltenen Granula liegen in Gruppen oder einzeln in eine Substanz eingebettet, die dem Material des Zentrums entspricht. Die dünne periphere Grenzlinie erscheint als Ring aus feinem, unregelmässig körnigem Material, kontrastreicher als das Zentrum. Der Durchmesser der ganzen Struktur variiert von 1,5–2,5 μm. In den Serienschnitten zeigt sich, dass EK dieses Typs in andern Ebenen die Gestalt des Typs 3 annehmen.

Ad 2: Ultrastrukturell dem Typ 1 entsprechend, d.h. Halo und Grenzlinie regelmässig nachweisbar.

Ad 3 (Abb. 5, 6): Das Zentrum (Innenstruktur) besteht aus elektronendurchlässigen Zonen und zahlreichen Gruppen der bei Typ 1 beschriebenen Granula. Der anschliessende Ring entspricht strukturell dem Zentrum des Typs 1, jedoch enthält er keine Granula. Für Halo und Grenzlinie gilt das bei den andern Typen Gesagte. Der Durchmesser des ganzen EK beträgt 4–5 μm. Wie zu erwarten, zeigen die Serienschnitte, dass diese EK bei zunehmend tangentialer Schnittführung in Typ 1 übergehen.

Ad 4: Entsprechen dem Typ 3, d.h. haben ultrastrukturell ebenfalls einen Halo und eine Grenzlinie, aber – im Gegensatz zu Typ 2 – eine Innenstruktur wie Typ 3. Nur in 2 Kernen fanden sich EK ohne Halo und Grenzlinie zusammen mit solchen des Typs 3.

In einigen Kernen fanden sich, verstreut im Nukleoplasma, kleine Ansammlungen von Granula der gleichen Art wie innerhalb der EK.

Diskussion

Die benützte Methode (Vergleich konventioneller Präparate mit Semidünnschnitten und elektronenmikroskopische Beobachtung der lichtmikroskopisch identifizierten Neurone mit EK an serienmässigen Dünnschnitten) gibt Gewissheit, dass mit allen drei Techniken die gleichen Strukturen untersucht wurden. Diese Identität scheint bei den von Blinzinger und Anzil (1973) in experimentellem Material studierten Gebilden nicht gesichert zu sein.

Nach unsern Feststellungen besitzen die Joest-Degenschen EK regelmässig folgende Komponenten:

1. Eine zentrale Zone mit oder ohne Innenstruktur, aufgebaut aus feinem filamentösem oder stäbchenförmigem Material, das teilweise spiroidale Struktur erkennen lässt und unterschiedlich dicht gelagert ist (vgl. Abb. 4 und 6 ⚜⚜).
2. Peripher davon eine elektronendurchlässige Zone (Halo), nach aussen begrenzt von
3. einer dünnen Schicht (Grenzlinie) aus unregelmässig körnigem Material.
4. Sehr elektronendichte Granula, stets eingebettet in das unter 1. erwähnte Material, gleichgültig ob die Granula in der zentralen Zone oder im Bereich des Halo liegen.

Diese konstanten Anteile sind nach zwei hauptsächlichen architektonischen Prinzipien angeordnet, die als Typ 1 und 3 geschildert wurden. Die Dimensionen dieser Joest-Degenschen EK, die Konstanz ihrer Bestandteile und ihr regelmässiger Aufbau lassen vermuten, dass sie nicht den von Blinzinger und Anzil (1973) als «nuclear bodies» beschriebenen Strukturen entsprechen. Die innerhalb der EK beobachteten Granula sind ungefähr von der gleichen Grösse, wie sie von Danner (1976) für den Erreger der Borna-Krankheit mittels Ultrafiltration bestimmt worden ist. Die verwendete Technik vermag aber keinesfalls einen Hinweis darauf zu geben, dass es sich bei den festgestellten Granula und filamentösen Strukturen um virales Kern- oder Kapsidmaterial handelt.

Zusammenfassung

Bei einem Fall von spontaner Borna-Enzephalitis beim Pferd, der sich lichtmikroskopisch durch grossen Reichtum an typischen Joest-Degenschen Einschlusskörperchen auszeichnete, wurde an Semidünnschnitten und an serienmässigen Dünnschnitten die Feinstruktur der EK studiert. In bestimmten Teilen der EK eingelagerte, elektronendichte Granula liegen etwa im Grössenbereich, wie er durch Ultrafiltration für das Borna-Virus bestimmt worden ist.

Résumé

Un cas d'encéphalite de Borna spontanée chez un cheval avec abondance de corpuscules de Joest-Degen a permis d'étudier ces inclusions sur coupes conventionnelles et sémifines, et à l'aide du microscope électronique sur coupes fines sériées. Des granules à haute densité électronique, incorporés dans des zones bien définies des inclusions, ont à peu près les dimensions établies par ultrafiltration pour le virus de la maladie de Borna.

Riassunto

Un caso di malattia di Borna spontanea nel cavallo con notevole abbondanza di corpi di Joest-Degen, ha permesso di studiare tali inclusioni su sezioni convenzionali, su sezioni semifini e, ultrastrutturalmente, su sezioni seriate. Granuli ad alta densità elettronica, incorporati in zone ben definite delle inclusioni, hanno dimensioni simili a quelle stabilite per il virus della malattia di Borna per ultrafiltrazione.

Summary

In a case of spontaneous Borna disease in a horse the very typical Joest-Degen inclusion bodies were studied morphologically in conventional, semi-thin and serial thin sections. Electron-dense granules imbedded in well defined areas of the inclusions are of about the size as determined by ultrafiltration for the Borna agent.

Wir möchten den Mitarbeitern des Labors für Elektronenmikroskopie (Dr. G. Rossi), Institut für Tierpathologie der Universität Bern, insbesondere Frau S. Weber und Herrn G. Di Lullo, für ihre Mithilfe bei der Herstellung der elektronenmikroskopischen Präparate und für die Ausführung der photographischen Arbeiten herzlich danken.

Literatur

Anzil A.P. und Blinzinger K.: Acta Neuropath. *22*, 305–318 (1972). – Blinzinger K. und Anzil A.P.: J. Comp. Path. *83*, 589–596 (1973). – Cravero G.C.: Ann. Fac. Med. Vet. Torino *22*, 184–208 (1975). – Danner K.: Fortschr. Vet. Med. Heft 25, 11. Kongressbericht, 227–234 (1976); Paul Parey, Berlin und Hamburg. – Fatzer R.: Schweiz. Arch. Tierheilk. *112*, 59–65 (1970). – Fatzer R. und Steck F.: Schweiz. Arch. Tierheilk. *116*, 347–356 (1974). – Joest E. und Degen K.: Z. Inf. krkh. parasit. Krkh. Hyg. Haustiere *6*, 348–356 (1909). – Mayr A. und Danner K.: Zbl. Vet. Med. B *19*, 785–800 (1972). – Metzler A., Frei U. und Danner K.: Schweiz. Arch. Tierheilk. *118*, 483–492 (1976). – Nicolau S. und Galloway I.A.: Privy Counc. Med. Res. Counc., Spec. Rep. Series 121 (1928); His Majesty's Stationery Office Publ., London. – Shadduck J.A., Danner K. und Dahme E.: Zbl. Vet. Med. B *17*, 453–459 (1970).

BUCHBESPRECHUNG

Geschwülste bei Katze, Hund und Pferd. Ein Farbatlas. Von D.E. Bostock und L.N. Owen. Deutsche Übersetzung von T. Hänichen. 144 S., 292 Abb. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1976. Preis: DM 98.–.

Dem Pathologen soll das Buch die Diagnosestellung erleichtern, indem statt langer Beschreibungen reichlich Bildmaterial verwendet wird; dem Studenten will es ein Basiswissen vermitteln und ihn zum Studium von Spezialliteratur anregen; dem Praktiker schliesslich möchte es Hinweise auf Prognose und Behandlungsmöglichkeiten und ihre Erfolgschancen geben. Kann ein Buch dieses Umfanges, geschrieben von nur 2 Autoren, so verschiedene Zwecke erfüllen? Ausstattung und Druck sind sehr gefällig, abgesehen von recht vielen Druckfehlern und sprachlichen Unebenheiten. Eine erhebliche Zahl der histologischen Abbildungen erweist sich jedoch als nichtssagend, da sie nur in Übersichtsvergrösserungen aufgenommen und deshalb dem am Detail interessierten diagnostischen Pathologen kaum eine Hilfe sind. Auch die «Anregung zum Studium der Spezialliteratur» für den Studenten fällt wohl dahin, da kein einziger konkreter Literaturhinweis gemacht