

# Cambios morfológicos del intestino en la Parvovirus canina.

**Resumen:** Fueron estudiados los diferentes tramos intestinales de 87 perros diagnosticados de parvovirus canina.

La presencia de lesiones en el tejido linfoide fue constante como lesión vírica primaria. La extensión posterior de lesiones afecta fundamentalmente al intestino delgado, en especial al íleon.

Es un factor determinante en el diagnóstico histopatológico, la presencia de fenómenos citomegálicos y cuerpos de inclusión, en las células epiteliales de las criptas del intestino delgado en animales que manifestaron síntomas clínicos y un curso agudo de la enfermedad.

**Palabras clave:** Perro. Enteritis. Parvovirus.

Fernández, A.\*, Bernabé, A.\*\*, Sierra, M.A.\*, Gómez, M.A.\*\*, Carrasco, L.\*, Gómez-Villamandos, J.\*.

(\*). Departamento de Histología y Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria de Córdoba.

(\*\*). Departamento de Histología y Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria de Murcia.

## INTRODUCCION

Los signos clínicos y patológicos en la Parvovirus canina han sido descritos tanto en la enfermedad natural (2, 4, 9, 10, 25) como en la experimental (6, 21, 28, 30).

Esta enfermedad se presenta con un curso sobreagudo y muertes súbitas en cachorros jóvenes, normalmente en las primeras semanas de vida (11, 13, 18, 20) con lesiones fundamentalmente miocárdicas, si bien más frecuente, y relacionada en cierto grado con la primera, es la forma entérica (9, 17, 18, 21, 27), caracterizada por una enteritis necrótica, principalmente a nivel del intestino delgado (4, 8, 21), junto con lesiones del tejido linfoide de las placas de Peyer, de los nódulos difusos

de la mucosa entérica y de los ganglios mesentéricos (4, 9, 10, 26).

En el intestino, las zonas más afectadas son las criptas con dilatación de las mismas, dada la afinidad del parvovirus por este epitelio (17, 23). La afinidad del virus por el epitelio intestinal juega un importante papel en la patología posterior que se desarrolla en los animales afectados (18, 21, 23). Es igualmente importante el índice micótico del epitelio intestinal, condicionado por la variedad de flora microbiana intestinal, que influirá en el inicio y gravedad del proceso entérico (18).

El parvovirus tiene una selectividad por las células inmaduras y proliferativas del epitelio de las criptas, a las cua-

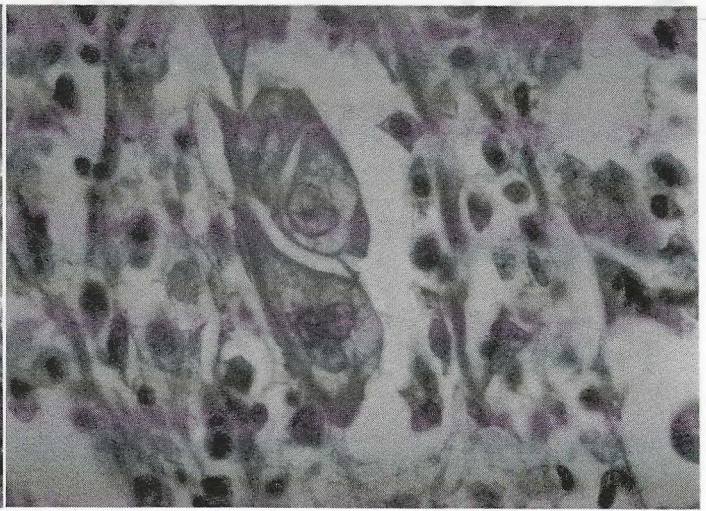
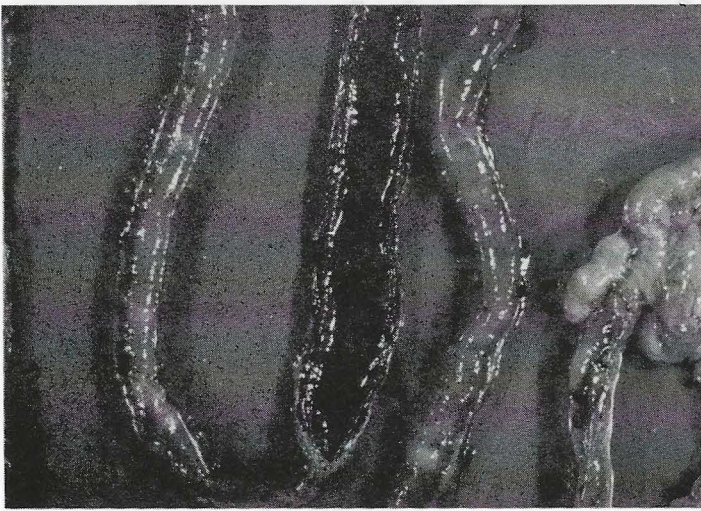
les destruye sin afectar directamente a las células de absorción.

El presente trabajo trata de analizar y discutir las observaciones encontradas a nivel intestinal en un grupo de animales, a los cuales se les diagnosticó una enteritis por parvovirus canino.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó la necropsia reglada de 457 perros de todas las edades, de los que 87 presentaban en su historia clínica, una sintomatología caracterizada por inapetencia, hipertermia, vómitos, diarrea sanguinolenta y curso corto de la enfermedad, diagnosticados previa-





mente mediante técnicas de inmunofluorescencia o histopatológicas.

Durante la necropsia fueron observadas las lesiones anatomopatológicas correspondientes y recogidas las muestras de todos los órganos para el estudio histopatológico, con especial atención al aparato digestivo, tejido linfático y corazón. Las muestras fueron fijadas en formol al 10% e incluidas en parafina para el estudio estructural. Aquellos casos que fueron sacrificados o de muerte reciente se fijaron las muestras en glutaraldehído al 2% en solución tampón fosfato e incluidas en DURCUPAN (Araldita) para su estudio ultraestructural.

En el estudio con el microscopio óptico, se utilizaron cortes entre 4-5 micras, fueron teñidas con hematoxilina-eosina, Feulgen, y P.A.S. en determinadas ocasiones. Igualmente se realizó la técnica de inmunofluorescencia indirecta utilizando suero hiperinmune contra parvovirus canino.

De las muestras procesadas para su observación con el microscopio electrónico, se realizaron cortes de un grosor de 40-60 mm., y fueron contrastadas con acetato de uranilo y citrato de plomo.

## RESULTADOS

### OBSERVACIONES MACROSCÓPICAS

En ninguno de los animales necropsiados se observó líquido hemorrágico en el estómago. En general, todos

los estómagos mostraron congestión en grado medio y, en los animales más jóvenes, contenido mucoso blanquecino abundante.

Las asas intestinales estaban dilatadas, con la superficie brillante edematosa y mostrando cierta rigidez. También se aprecian en la superficie puntos rojizos y zonas transparentes en la porción correspondiente al intestino delgado.

El contenido intestinal fue en general bastante líquido, con flóculos que contenían restos de mucosa y sangre, principalmente en las porciones correspondientes al intestino delgado. Las porciones con lesiones más aparentes fueron el ileón, duodeno y yeyuno, por este orden. En el ileón fue frecuente el aumento notorio de las Placas de Peyer, que hacían prominencia sobre la superficie que, en algunos casos, aparecía ulcerada, con bordes prominentes y una cavidad que normalmente contenía un material fibrinoso.

El duodeno mostraba un contenido sanguinolento bastante líquido (Fig. 1) y, en el caso de presentar úlceras, estas se localizaban normalmente en las zonas más próximas al píloro. El yeyuno contenía igualmente líquido sanguinolento, aunque era el tramo menos afectado. También podía apreciarse un material catarral fibrinoso mezclado con el contenido líquido.

El intestino grueso mostraba un contenido líquido pero sin lesiones macroscópicamente aparentes. Se manifestaron de forma dispersa, pero con predominio en el recto, líneas puntiformes

rojizas que coincidían con nódulos linfáticos aislados.

Tanto el intestino delgado como el grueso mostraron un engrosamiento de toda la pared.

Las ulceraciones fueron más frecuentes en los animales de edades comprendidas entre 3-4 meses y principalmente en ileón y duodeno, con la advertencia de que, en los animales de más edad y con un curso más prolongado de la enfermedad, las úlceras se manifestaron también en otras partes del intestino.

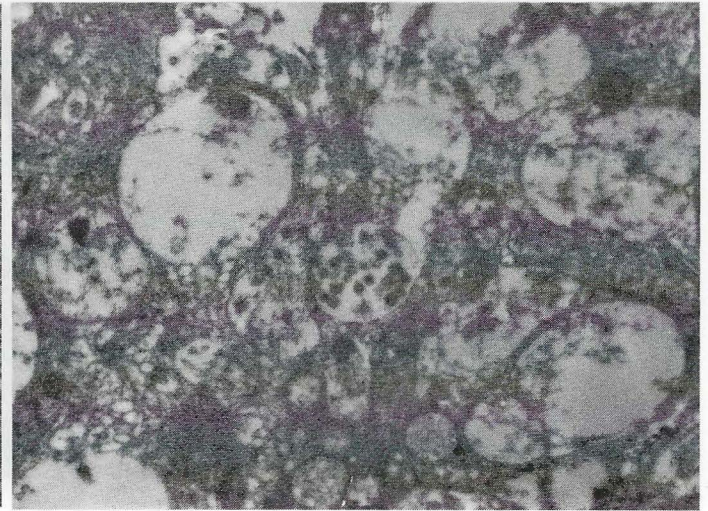
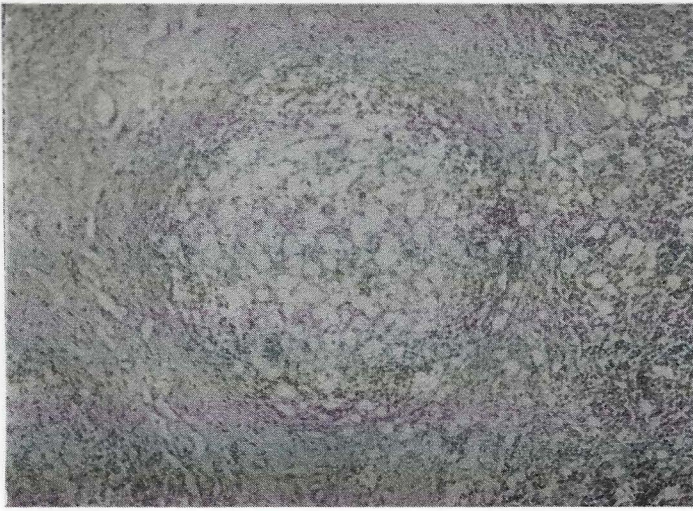
Fueron frecuentes las parasitosis, ya que el 50% de los animales se encontraban afectados, si bien predominaron en los animales más jóvenes (menores de 2 meses y de 3-4 meses), disminuyendo progresivamente con la edad.

Los animales de 2-4 meses previamente vacunados mostraron comparativamente lesiones más intensas.

Animales que murieron súbitamente no presentaron engrosamiento de la pared del intestino.

### OBSERVACIONES HISTOPATOLÓGICAS

En los casos en los que se recogieron muestras de amígdalas (30%), estas mostraron lesiones de tipo necrótico, con abundantes restos celulares en los folículos y descamación de la lámina epitelial.



En ninguno de los casos observados se encontraron lesiones en el estómago.

Una marcada enteritis (enteritis necrótica o necrótica hemorrágica) que, junto a un acortamiento y fusión de las vellosidades intestinales y estrechamiento de la lámina propia dan lugar a la atrofia de éstas. Las criptas intestinales se presentaron dilatadas con un contenido necrótico asociado a infiltrado leucocitario. Una clara aplasia de las criptas se manifestó en los animales con un curso más prolongado de la enfermedad.

A nivel de las células epiteliales de las criptas se desarrollaron las lesiones más evidentes: 1) Modificaciones citomegálicas con considerable aumento del tamaño celular, vacuolización del citoplasma que presenta un aspecto espumoso y ligeramente acidófilo, y aumento del tamaño del núcleo de morfología ovoide e hiper cromatismo cortical y que contiene, en algunos casos, un cuerpo de inclusión eosinófilo; estos cuerpos de inclusión no se observaron con la frecuencia que el resto de las lesiones y pensamos que se deba al método de fijación empleado. Y, 2) la formación de sincitios celulares con varios núcleos redondeados y picnóticos o bien con pocos núcleos claros (Fig. 2) y citoplasma ligeramente acidófilo. Estas células pueden presentarse libres en la luz de las criptas, junto a restos celulares e infiltrado leucocitario.

En los casos en que la aplasia o acortamiento de las criptas es menos aparente, también es menos manifiesta la

aparición de las lesiones celulares citomegálicas.

En los animales con un curso más prolongado de la enfermedad, e independientemente de la edad, se observaron fenómenos necrótico-fibrinoides en la lámina propia del extremo de las vellosidades, junto con colonias bacterianas basófilas que profundizaban hasta la zona media de las vellosidades.

El intestino grueso no manifiesta las lesiones anteriormente mencionadas, si bien, a nivel de las criptas del colon y en aquellos casos en los que las lesiones fueron más abundantes, aparecen criptas dilatadas y con un contenido necrótico, acidófilo y de núcleos picnóticos.

Las placas de Peyer en primer término y los nódulos linfoides aislados en segundo aparecen lesionadas con una frecuencia alta: 1) en todos los animales mostraron, en mayor o menor grado, necrosis y deplección linfocitaria de los nódulos (Fig. 3), con residuos celulares, aumento de macrófagos en los centros germinativos y algunos eosinófilos, también había proliferación de linfocitos pequeños en la zona cortical y alteraciones del epitelio de revestimiento de las placas de Peyer (células M), existiendo una relación directa entre las lesiones a nivel de las placas de Peyer y las de las criptas. Y 2) en algunos casos de animales sacrificados se observaron masas de linfocitos y restos celulares intravasculares, lesión moderada de los nódulos linfoides y no presentaban lesiones las criptas intestinales, las luces de las cuales

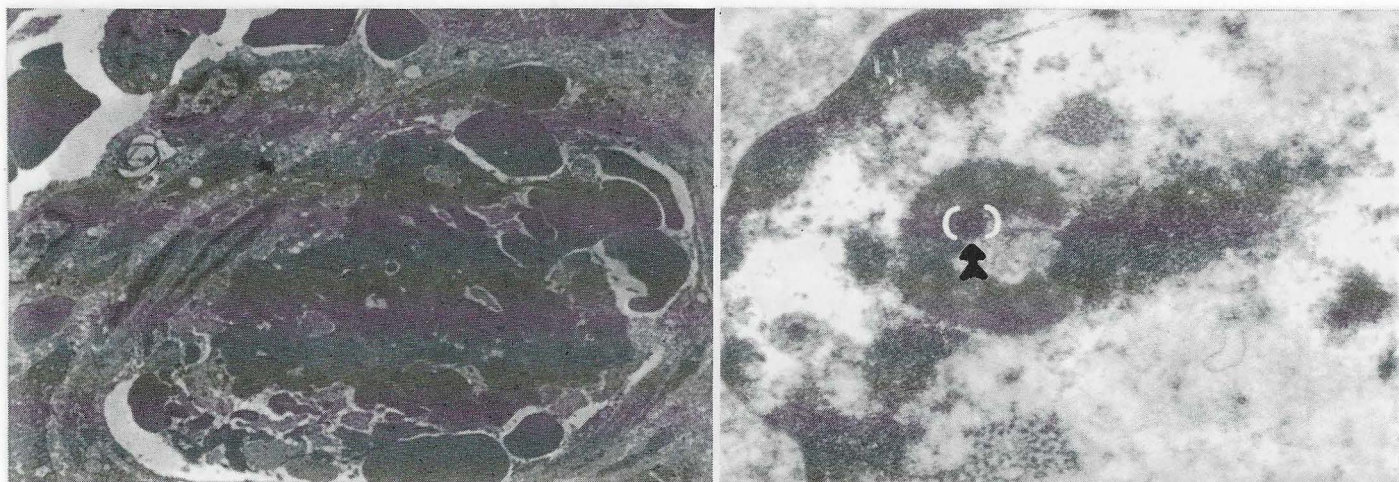
contenían abundantes eosinófilos, como único elemento del infiltrado celular.

En las muertes con un curso corto de la enfermedad, las lesiones a nivel de las criptas intestinales fueron considerablemente menores que en las muertes con cursos de la enfermedad más prolongados, y se localizaban preferentemente en las zonas correspondientes al ileón.

El infiltrado lo describiremos en relación a cada uno de los elementos celulares que participan en el mismo, atendiendo a una serie de variables que hemos ido estableciendo:

1) Macrófagos: aparecen en todos los casos en los que existen restos o detritus celulares a nivel bien de las criptas o de los centros germinativos de los folículos linfoides, siendo su presencia mayoritaria en los casos de intensa deplección y necrosis de linfocitos.

2) Linfocitos: aparecen disminuidos en número en los nódulos linfoides y con claros signos degenerativos. Normalmente existe, si las lesiones no son muy intensas, una hiperplasia de linfocitos pequeños en la zona paracortical. Solo en casos de animales sacrificados aparecieron linfocitos necróticos dentro de los vasos sanguíneos próximos a placas de Peyer. En todos los casos hubo presencia de linfocitos en el infiltrado de las vellosidades y en las criptas. En las primeras, ocupando la porción basal de la lámina propia, mientras que en las segundas se localizaban bien en la luz o



próximas a la porción basal de las células epiteliales, asociadas con otras células inflamatorias, con restos celulares o con células epiteliales alteradas. Los linfocitos que, con mayor frecuencia aparecían, eran de pequeño tamaño. También estaban presentes en las criptas, linfocitos picnóticos libres o fagocitados por macrófagos.

En general, los linfocitos se asociaron con todos los tipos celulares, pero con preferencia a eosinófilos y células plasmáticas.

3) Eosinófilos: la presencia de eosinófilos fue característica en todos los animales examinados, pero su proporción varió según el caso. En los animales más jóvenes, se encontraron en gran número entre el infiltrado inflamatorio, si bien en zona de aplasia de criptas o relacionadas con ellas y con restos necróticos en la luz, en algunos casos, aparecen en grupos o asociados a células en necrosis.

La presencia de eosinófilos fue comparativamente menor en los animales de mayor edad (más de 5 meses) en los que, al contrario, había mayor frecuencia de células plasmáticas.

Tanto los animales que murieron con un curso rápido de la enfermedad como los que padecieron un curso más prolongado, mostraron eosinófilos en el infiltrado inflamatorio.

En los animales previamente vacunados contra el moquillo o la parvovirus, la presencia de eosinófilos fue abundante y, en algunos casos, se relacionaron con la existencia de abun-

dantes neutrófilos, apareciendo una mayor necrosis superficial, junto con fenómenos de trombosis vascular, y de colonias bacterianas en diferentes lugares de la mucosa. En otros casos de animales vacunados y con importantes lesiones en las criptas, su relación fue más clara con macrófagos y linfocitos.

4) Neutrófilos: la presencia de estos elementos estuvo, en general, relacionada con animales que murieron después de un curso más prolongado de la enfermedad, así como con las lesiones necróticas más profundas, con la existencia de fenómenos de trombosis vascular y de abundantes gérmenes en las vellosidades. En el infiltrado se asociaron con eosinófilos y, en menor proporción, con linfocitos. Fueron asimismo más constantes en estos casos la presencia de neutrófilos dentro de los vasos sanguíneos de mediano calibre.

En las enteritis con lesiones más pronunciadas fue constante la presencia de parásitos. Un intenso edema en la submucosa fue constante en la mayoría de los casos examinados, así como de variable intensidad en las tunicas musculares. Hemorragias, tanto en la submucosa como en las tunicas musculares, fueron frecuentes coincidiendo con una enteritis hemorrágica más pronunciada y presencia de gérmenes.

Los infiltrados en estas capas fueron normalmente de neutrófilos, algunos eosinófilos y escasos linfocitos, en relación directa con el mayor o menor grado de infiltración en la mucosa.

## OBSERVACIONES ULTRAESTRUCTURALES

En las muestras recogidas en condiciones más aceptables para su estudio ultraestructural se observaron imágenes de células epiteliales con vacuolizaciones citoplasmáticas que contenían partículas redondeadas similares a parvovirus (Fig. 4). Estas células tenían amplios núcleos con grandes grumos de cromatina muy electrodensos. Los linfocitos presentaban lesiones necróticas en algunos casos y estaban fagocitados por macrófagos en otros. Vasos de mediano calibre mostraron trombos que ocupaban casi toda la luz vascular (Fig. 5). Abundantes fibroblastos y fibras de colágeno aparecían irregularmente dispuestas en las diferentes zonas observadas, al igual que numerosos eosinófilos.

Hemos de destacar la presencia de partículas intranucleares de morfología icosaédrica y aparentes espículas, que mostró uno de los animales examinados (Fig. 6).

## DISCUSION

Las lesiones observadas tanto en la enfermedad natural (2, 4, 9, 10, 25) como en la experimental (6, 21, 28, 30) coinciden con las observadas por nosotros y diferenciadas únicamente en la intensidad y frecuencia, tal como hemos apuntado en los resultados.

Las lesiones se localizan en el intestino, principalmente en el íleon (6, 18, 21) si bien se extienden a zonas próxi-

mas duodeno y yeyuno (7, 8, 35) y son menores o no se observan en el intestino grueso (8). La extensión de las lesiones, en sus diferentes grados con respecto al curso de la enfermedad, muestran que los factores patogénicos de esta enfermedad siguen mostrando ciertas incógnitas (8, 18, 21).

Las lesiones en las placas de Peyer guardan relación con las lesiones que aparecen en las zonas adyacentes al epitelio de las vellosidades (5, 8, 21, 35), así como con el curso de la enfermedad, de forma que en los animales que mueren súbitamente las lesiones fueron constantes en el tejido linfoide, en especial en la orofaringe de los casos analizados (18, 21, 30) y en las placas de Peyer (8, 13, 18, 21), puntos de entrada y replicación vírica primaria (8, 12, 30, 33). Hay además escasas lesiones en las criptas intestinales, representadas por dilataciones conteniendo restos necróticos. Esto coincide con el hecho de que en esta enfermedad el virus desarrolla un tropismo primario por el tejido linfoide (7, 27, 31, 33).

La expansión del virus a partir del tejido linfoide (8, 20, 28) al resto del organismo, desarrollando una fase vírica «libre de células» (22, 28) incluiría en este período las muertes súbitas en los animales más jóvenes (11, 13, 18) con lesiones a nivel de miocardio (11, 13, 18, 31). La llegada del virus por difusión a partir de placas de Peyer lesionadas (8, 20), o bien por vía hematogena, a través de linfoblastos circulantes afectados (7, 8, 28) a la mucosa intestinal, permite el desarrollo de un tropismo epiteliotropo del virus por las células de las criptas intestinales (23), comenzando a evidenciarse el virus en las mismas a partir del quinto día en pruebas experimentales (7, 8), con la posterior presencia de efectos citomegálicos y cuerpos de inclusión, que se muestran como un importante elemento de diagnóstico histopatológico prácticamente patognomónico, cuando la sintomatología clínica es manifiesta y el curso agudo. Esto nos permite establecer diferencias induc-

tivas con otras enfermedades víricas con diferente tropismo (2, 16, 23, 24), si bien con características clínicas similares y que se debe determinar específicamente por métodos inmunohistoquímicos.

El desarrollo de la enfermedad con un curso más prolongado muestra una intensificación de las lesiones a nivel intestinal donde el virus permanece durante un tiempo mayor (8, 28, 29), interviniendo como factor previo importante la variabilidad de la flora bacteriana (18), y el posterior efecto citopático a nivel de las vellosidades, lo que permitiría el desarrollo patogénico secundario de gérmenes y toxinas (3, 14), como efecto de superposición al proceso vírico, relacionados morfológicamente con la manifestación de fenómenos de trombosis vascular y un infiltrado mayor en neutrófilos. Igualmente, los fenómenos de malabsorción, desarrollados desde las lesiones entéricas primarias (18), son factores también a tener en cuenta en el curso de la enfermedad.

La llegada del virus a la mucosa intestinal, bien a través de linfoblastos recirculantes (8, 28, 29) y/o difusión a través de las placas de Peyer adyacentes (7, 8), con el desarrollo de lesiones a estos niveles, guarda relación con la aparición de anticuerpos neutralizantes en sangre (21) y con el tipo de infiltrado que aparece tanto en los animales inoculados experimentalmente (21) como en la enfermedad natural (9, 27). Así, la constante presencia de eosinófilos en este proceso podría explicarse como el resultado de una acción antiparasitaria (15), si bien el hecho de que animales no parasitados y en inoculaciones experimentales (21) estén presentes, hace pensar que los eosinófilos puedan cumplir otra función igualmente de tipo defensivo (32, 36). Su asociación a restos necróticos, tanto en los nódulos linfoides como en las criptas y lámina propia (8, 21), como junto a linfocitos (36), podría hacer intervenir a aquellos en procesos de fagocitosis de inmunocomplejos (32), al

coincidir con la aparición en sangre de anticuerpos neutralizantes (21), si bien en nuestro caso estas determinaciones no fueron realizadas.

Además, estos eosinófilos podrían intervenir en fenómenos de citotoxicidad mediada por células y dependiente de anticuerpos (ADCC) (12, 19), junto a fenómenos de la misma índole que desarrollan de forma natural los linfocitos NK (19), interviniendo de esta forma en la inmunidad celular mediada por células a nivel intestinal (26, 34), pudiendo estar igualmente las células plasmáticas que, en mayor número, se presentaron en animales de mayor edad y curso más prolongado de la enfermedad.

El mayor desarrollo de las lesiones en animales más jóvenes vacunados ratifica la capacidad linfopénica del virus vivo vacunal del moquillo (1), lo que favorece la proliferación del parvovirus (1) e informa de la importancia de las pautas de vacunación en los animales más jóvenes.

Entre las modificaciones que, a nivel intestinal, se desarrollaron en la enfermedad natural producida por el parvovirus canino, destacamos el importante valor diagnóstico de dichos cambios y, en especial, de las modificaciones citomegálicas y de los cuerpos de inclusión de las células epiteliales de las criptas intestinales.

En nuestro estudio se aprecia claramente que el tejido linfoide constituye el «target tissue» afectado primariamente por el virus, en el desarrollo patogénico de la enfermedad, si bien la extensión de las lesiones siguen conservando varias incógnitas en relación con su patogenia, debiendo considerar en segunda intención los efectos bacterianos y tóxicos de superposición a las lesiones intestinales.

La presencia constante de eosinófilos en relación a un posible papel inmunológico en este proceso sería un punto importante a investigar.

**Different parts of the gut from 87 diagnostiqued parvovirus dogs were studied. Lymphocytic injuries were always presented as primary lesion. These are specially spread along the small intestine. Inclusion bodies and cytomegalic effects in epithelial cells of small intestine crypts are a determinant histopathologic diagnostique in animals that presented clinical symptoms.**

**Key words: Dog. Enteritis. Parvovirus.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Appel, M.J.G.: Revision to virulence of attenuated canine distemper virus in vitro. *J. Gen. Virol.* 41: 385-393, 1978.
2. Appel, M.J.G.; Cooper, B.J.; Greisen, H.; Scott, F.W. and Carmichael, L.E.: Canine viral enteritis: I. Status report on corona and parvo-like viral enteritides. *Cornell Vet.* 69: 123-133, 1979.
3. Bestetti, G., and Zwahlen, R.: Generalized parvovirus infection with inclusion-body myocarditis in two kittens. *J. Comp. Path.* 95: 393-397, 1985.
4. Black, J.W.; Holscher, M.A.; Powell, H.S.; Byerly, C.S.: Parvoviral enteritis and panleucopenia in dogs. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 74: 47-50, 1979.
5. Boosinger, T.R.; Rebar, A.H.; DeNicolada, D.B. and Boon, G.D.: Bone marrow alterations associated with canine parvoviral enteritis. *Vet. Pathol.* 19: 558-561, 1982.
6. Carman, P.S. and Povey, R.C.: Experimental challenge of dogs with canine parvovirus-2. *Vet. Rec.* 107: 447, 1980.
7. Carman, P.S. and Povey, R.C.: Pathogenesis of canine parvovirus-2 in dogs: Haematology, serology and virus recovery. *Res. in Vet. Science.* 38: 134-140, 1985.
8. Carman, P.S. and Povey, R.C.: Pathogenesis of canine parvovirus-2 in dogs: Histopathology and antigen identification in tissues. *Res. in Vet. Science.* 38: 141-150, 1985.
9. Cooper, B.J.; Carmichael, L.E.; Appel, M.J.G.; and Greisen, H.: Canine viral enteritis: II. Morphologic lesions in naturally occurring parvovirus infection. *Cornell Vet.* 69: 134-144, 1979.
10. Else, R.W.: Fatal hemorrhagic enteritis in a puppy associated with a parvovirus infection. *Vet. Rec.* 106: 14-15, 1980.
11. Fernández, A.; Méndez, A.; Poveda, J.B.; Mozos, A.; Bernabé, A. y Rodríguez, M.: Aportación a la miocarditis por parvovirus canino. *Medicina Veterinaria.* 3: 169-176, 1986.
12. Hafeman, D.G. and Lucas, Z.J.: Polymorphonuclear leukocyte-mediated antibody dependent cellular cytotoxicity against tumor cells: Dependence on oxygen and the respiratory burst. *J. Immunol.* 123: 55-62, 1979.
13. Hayes, M.A.; Rusel, R.G. and Babiuk, L.A.: Sudden death in young dogs with myocarditis caused by parvovirus. *J. Am. Med. Assoc.* 174: 1197-1203, 1979.
14. Imai, N.: An infections disease of dogs characterized by hemorrhagic enteritis. *Bull. Azabu. Vet. Japan.* 5: 11-36, 1969.
15. Kay, A.B.: The role of the eosinophil. *J. Allergy Clin. Immunol.* 64: 90-104, 1979.
16. Kenna, K.P.; Jervis, H.R.; Marchwicki, R.H.; Binn, L.N.: Intestinal infection of neonatal dogs with canine coronavirus 1-71: studies by virologic, histologic, histochemical and immunofluorescent techniques. *Am. J. Vet. Res.* 37: 247-256, 1976.
17. Kramer, J.M.; Munier, P.C.; Pollock, R.V.H.: Canine parvovirus. Update. *Vet. Med. Small Clin.* 75: 1541-1555, 1980.
18. McCandlish, I.J.C.; Thomson, H.; Fisher, E.W.; Corwell, H.J.C.; Martiney, J. and Walton, I.A.: Canine Parovirus infection. *In Practice.* 3: 5-14, 1981.
19. McCluskey, J. and Cohen, S.: Mechanism of cell-mediated Immunity. Basic and clinical Immunology Series. John Willey and sons, New York, 1974.
20. Meunier P.C.; Glickmann, L.T.; Appel, M.J.G. and Shin, S.J.: Canine parvovirus in a commercial kennel: Epidemiologic and pathologic findings. *Cornell Vet.* 71: 96-110, 1981.
21. Meunier, P.C.; Cooper, B.J.; Appel, M.J.G. and Slauson, D.O.: Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: The importance of viremia. *Vet. Pathol.* 22: 60-71, 1985.
22. Meunier P.C.; Cooper, B.J.; Appel, M.J.G. and Slauson, D.O.: Pathogenesis of canine enteritis: Sequential virus distribution and passive immunization studies. *Vet. Pathol.* 22: 617-624, 1985.
23. Moon, H.W.: Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea: A review. *J. Am. Vet. Assoc.* 172: 443-448, 1978.
24. Moon, H.W.; Kemeny, L.J., Lambert, G.: Age dependent resistance to transmissible gastroenteritis of swine. III. Effects of epithelial cell kinetics on coronavirus production and on atrophy intestinal villi. *Vet. Pathol.* 12: 434-445, 1975.
25. Nelson, D.T.; Eustis, S.L.; McAdaragh, J.P. and Stotz, I.: Lesions of spontaneous canine viral enteritis. *Vet. Pathol.* 16: 680-686, 1979.
26. Ogra, P.L.; Wallace, R.B.; Umana, G.: Implication of secretory immunosystem in viral infections. *Adv. Epx. Med. Biol.* 45: 271-282, 1974.
27. Pletcher, J.M.; Toft, J.D.; Frey, R.M.; Casey, H.W.: Histopathologic evidence for parvovirus infection in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 175: 825-828, 1979.
28. Pollock, R.V.H.: Experimental canine parvovirus infection in dogs. *Cornell Vet.* 72: 103-119, 1981.
29. Pollock, R.V.H. and L.E. Carmichael: Canine viral enteritis. Recent developments. *Mod. Vet. Pract.* 60: 375-380, 1979.
30. Potgieter, L.N.D.; Jones, J.B.; Patton, C.S. and Webb-Martin, T.R.: Experimental parvovirus infection in dogs. *Can. J. Comp. Med.* 45: 212-216, 1981.
31. Robinson, W.F.; Wilcox, G.E.; Flower, R.L.P.: Canine parvoviral disease. Experimental reproduction of the enteric form with a parvovirus isolated from a case of myocarditis. *Vet. Pathol.* 17: 589-599, 1980.
32. Smith, J.A. and Goetzi, E.J.: Cellular properties of eosinophils: Regulatory, protective, and potentially pathogenetic roles of inflammatory states. In: The cell biology of inflammation. G. Wiesman ed. pp. 189-216. Elsevier North Holland Biomedical Press. Amsterdam, 1980.
33. Walker, S.T.; Feilen, C.P., Love, D.N.: Canine parvovirus infection. *Aust. Vet. Pract.* 9: 151-153, 1979.
34. Welliver, R.C. and Ogra, P.L.: Importance of local immunity in enteric infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173: 560-564, 1978.
35. Woods, C.B.; Pollock, R.H.V. and Carmichael, L.E.: Canine parvoviral enteritis. *J. Am. Hosp. Assoc.* 16: 171-179, 1980.
36. Zucker-Franklin, D.: The properties of eosinophils. In: Immediate hypersensitivity. Modern concepts and developments. M.K. Bach, ed. pp. 407-430. Marcel Dekker, Inc. New York, 1978.