

Serologische Auswertung eines Infektionsversuches mit *Rodentibacter heylII*

Jessica Steger, Sophie Kähl, Prof. Dr. Christoph Georg Baums

EINLEITUNG

Rodentibacter heylII ist ein verbreiteter, opportunistischer Erreger in Labormausbeständen, welcher besonders in immunsupprimierten und -defizienten Mäusen Erkrankungen auslöst. Diese gehen mit einer mucosalen Besiedlung einher und verursachen Pneumonien und Gewichtsverlust (Fornefett *et al.*). Kürzlich erfolgte eine Reklassifizierung des als *Pasteurella pneumotropica* Biovar Heyl bekannten Erregers als *R. heylII* (Adhikary *et al.*). In einem früheren Tierversuch wurde gezeigt, dass eine Infektion mit dem Stamm SF27GVG in einer Dosis von 1×10^8 KBE mit Verlusten innerhalb der ersten 3 Tage von 100 % bei BALB/c und von 75 % bei C57BL/6 Mäusen einhergeht. Die betroffenen Tiere zeigten in dieser Zeit keine Serokonversion, welche jedoch bei den überlebenden C57BL/6-Tieren 28 Tage nach der Infektion nachgewiesen werden konnte.

ZIELSETZUNG

Ziel dieser Arbeit ist der Nachweis einer Serokonversion und Bestimmung von IgA in der Tracheonasallavage (TNL) von C57BL/6- und BALB/c-Wildtypmäusen, die im Rahmen eines Tierversuchs mit *R. heylII* 1527/12 infiziert wurden.

DER TIERVERSUCH

- Es wurde mit zwei Mausstämmen (C57BL/6 und BALB/c) gearbeitet, unter denen es je eine Kontroll- (control) und eine Infektionsgruppe (10^6) zu jeweils vier Tieren gab.
- Den Kontrollgruppen wurde PBS intranasal appliziert.
- Die Infektionsgruppen erhielten intranasal eine Suspension mit 1×10^6 KBE *R. heylII* 1527/12.
- Es erfolgte eine tägliche Gewichtskontrolle.
- Bis auf den Gewichtsverlust konnten keine klinischen Anzeichen einer Infektion festgestellt werden.
- Nach Beendigung des Tierversuchs (28d post infectionem) fand eine Sektion der Versuchstiere statt, bei der Blut- und TNL-Proben gewonnen wurden.

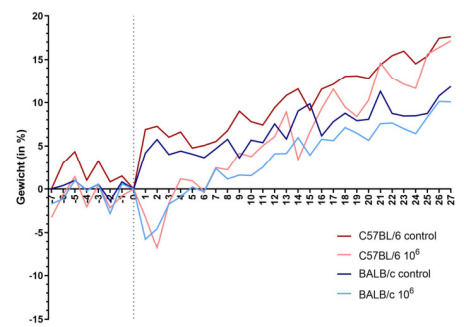
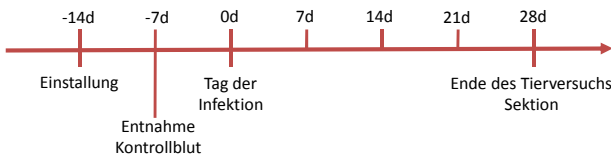
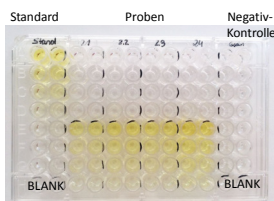


Fig. 1: experimentelle Infektion führte zu moderatem bis hochgradigen Gewichtsverlust
C57BL/6 → Minimum am 2. Tag p.i. (Mittelwert = - 6,8%, Standardabweichung = 12,7%)
BALB/c → Minimum am 1. Tag p.i. (Mittelwert = - 5,8%, Standardabweichung = 1,0%)

DURCHFÜHRUNG DES ELISAS

Es wurde ein Inhouse-ELISA, basierend auf einem Ganzzell-Antigen-Extrakt von *R. heylII* 1527/12, durchgeführt (nach Fornefett *et al.*). Als Standard-Serum wurde ein Pool aus den acht 28d-Proben der Infektionsgruppen und aus 16 28d-Proben eines vorhergehenden Tierversuchs mit *R. heylII* SF27GVG eingesetzt. Der Standard für den TNL-ELISA wurde aus 5 TNL-Proben der Infektionsgruppen angefertigt. Standard-Serum und -TNL entsprechen jeweils 100 ELISA-Units. Als Negativ-Kontrolle wurden außerdem Serum- und TNL-Proben von *R. heylII* SF27GVG und *Muribacter muris* 694/11 infizierten Mäusen getestet.



ERGEBNISSE

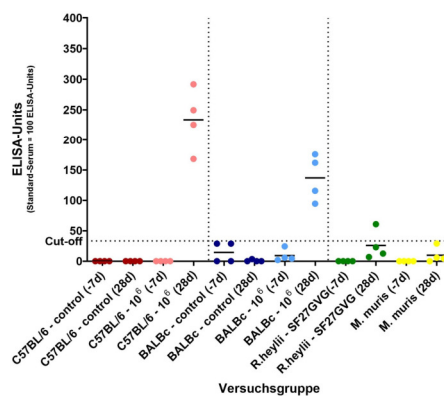


Fig. 2: Serokonversion nach experimenteller, intranasaler Infektion

Im Serum erfolgte der semiquantitative Nachweis von spezifischem IgG. (Cut-off: 33,3 ELISA-Units, Sensitivität: 100%, Spezifität: 97,5%)

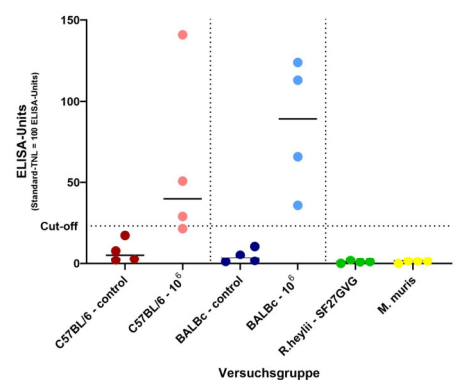


Fig. 3: IgA-Anstieg in der TNL nach experimenteller, intranasaler Infektion

In der TNL wurde IgA semiquantitativ untersucht, da dieser Antikörper auf der Mucosa sezerniert wird und dort zur Immunität beiträgt. (Cut-off: 23,4 ELISA-Units, Sensitivität: 87,5%, Spezifität: 100%)

SCHLUSSFOLGERUNG

- Bei allen Tieren der Infektionsgruppen konnte eine Serokonversion und/oder spezifische Immunreaktion im oberen Respirationstrakt durch die ELISA gezeigt werden.
- Ein Unterschied bezüglich der Empfänglichkeit für eine Infektion mit *R. heylII* 1527/12 konnte nicht nachgewiesen werden.
- Tendenziell zeigten die Infektionstiere des Mausstammes C57BL/6 einen höheren Antikörperspiegel im Serum, was in vorrausgehenden Studien ebenfalls festgestellt werden konnte (Fingas *et al.*).
- Zwischen den beiden *R. heylII*-Stämmen 1527/12 und SF27GVG sowie *M. muris* ist nur geringe Kreuzreaktivität im Serum feststellbar. In der TNL ist keine Kreuzreaktivität nachzuweisen.
- Ein ELISA auf Basis eines Ganzzell-Antigen-Extraktes ist für die serologische Auswertung eines Tierversuchs mit einem bestimmten Bakterien-Stamm ideal.
- Aufgrund der hohen Spezifität besteht aber eine eingeschränkte Nutzbarkeit für das Screening von Labormausbeständen.