

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 5 (1983) 35—37

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. J. Boch

Untersuchungen zur Immunisierung gegen die *Trypanosoma evansi*-Infektion

H. K. Dennig

Trypanosoma evansi spielt als Erreger der Surra in tropischen und subtropischen Gebieten bei Equiden, Boviden und Kamelen eine u. U. erhebliche wirtschaftliche Rolle. Die Parasiten werden durch Stechfliegen mechanisch übertragen und können zu schweren Krankheitserscheinungen wie Fieber, Anämie, Ödeme und Kachexie sowie zum Tod der Tiere führen. Neben dem akuten, subakuten und chronischen Krankheitsverlauf ist vor allem die latente Infektion in epidemiologischer Hinsicht von Bedeutung.

Zur kurativen Behandlung steht eine Reihe wirksamer trypanozider Verbindungen zur Verfügung. Die prophylaktische Behandlung, sowohl die Chemo- als auch die Immunprophylaxe, bereitet nach wie vor Schwierigkeiten.

Im folgenden soll über Untersuchungen zur Immunisierung im Sinne einer Vakzinierung gegen die *Trypanosoma evansi*-Infektion am Modell der Maus berichtet werden.

Für die Untersuchungen standen 4 *T. evansi*-Stämme zur Verfügung:

Ein Industrie-Laborstamm (Stamm Bogor) sowie 3 Stämme, die wir in Indonesien (Stamm Bali), auf den Philippinen (Stamm Manila) und in Ägypten (Stamm Kairo) isolierten. Das Infektionsverhalten der 4 Stämme unterscheidet sich zum Teil deutlich voneinander. Verallgemeinernd kann gesagt werden, daß die Stämme aus Indonesien und den Philippinen hochgradig virulent sind und bei akutem - subakutem Krankheitsgeschehen bei Maus, Hamster, Meerschweinchen, Kaninchen, Katze und Hund eine Mortalitätshäufigkeit von nahezu 100 % aufweisen. Der Laborstamm Bogor ist mittelgradig, der Stamm Kairo geringgradig virulent. Allerdings ist die Virulenz des Stammes Kairo durch schnelles Passagieren auf Mäusen, es werden ca. 50 Passagen benötigt, für diese Tierart erheblich zu steigern. Dieser "Passagestamm Kairo" erreicht eine Mortalitätsrate von ebenfalls 80—100 %.

Bei unseren Versuchen wurden Mäuse mit konstanten Mengen isolierter, lebender Trypanosomen der schwach virulenten Stämme immunisiert. 6—10 Wochen danach fand eine quantitative Belastungsinfektion mit Vertretern der stark virulenten Stämme statt. Die Versuche hatten folgendes Ergebnis:

1. Eine erfolgreiche Kreuzimmunisierung mit Trypanosomen heterologer Stämme, d. h. mit heterologen Antigentypen, gelang nicht. Die Immunisierung mit *T. evansi*, Stamm Kairo und Stamm Bogor schützten nicht gegen eine Belastung mit den virulenten Stämmen Bali und Manila.
2. Die Kreuzimmunisierung mit homologen Stämmen war möglich. Die Immunisierung mit Trypanosomen des Stammes Kairo bewirkten bei ca. 75 % der Mäuse, auch bei hoher Belastung mit dem "Passagestamm Kairo", einen vollständigen Schutz.

Da zur Immunisierung gegen die hochgradig virulenten Stämme Bali und Manila keine homologen schwach- oder avirulenten Stämme zur Verfügung standen, wurden Versuche durchgeführt, die Virulenz der Parasiten durch Einwirkung trypanozider Substanzen abzuschwächen. Modifikationen von *T.evansi* (Stamm Bali) mit stark herabgesetzter Virulenz und Pathogenität traten gehäuft nach Behandlung stark parasitierter Mäuse mit Berenil® im Dosierungsbereich von 12—14 mg/kg Kgw. auf oder in vitro nach direkter Einwirkung des Trypanozids in schwächerer Konzentration (HARANT 1978; MELZER 1980; HERTKORN 1981; GÖBEL und DENNIG 1981).

Die Immunisierung mit den virulenzgeschwächten Trypanosomen bewirkte einen hohen Immunschutz gegenüber Belastungsinfektionen mit homologen, hochvirulenten Trypanosomastämmen. Der Immunschutz fehlte dagegen weitgehend bei Belastungsinfektionen mit heterologen Stämmen.

Eine berechenbare Umwandlung stark virulenter *T.evansi*-Stämme zu schwach virulenten Modifikationen durch bestimmte Dosierungen des Trypanozids gelang nicht. Die planmäßige Herstellung schwach virulenter Stämme, die als Vakzinestämme hätten Verwendung finden können, war damit nicht möglich.

In weiteren Versuchen wurde zur Virulenzabschwächung β -Propiolacton (β PL) (3-Hydroxypropionolacton, $C_3H_4O_2$) verwendet, eine Substanz, die, wie Soltys 1965 nachwies, Trypanosomen schonend konserviert, ohne dabei wesentlich die immunologischen Eigenschaften der Parasiten zu zerstören. In 1,0—0,1 %igen β PL-Lösungen betrug die Überlebensdauer von *T.evansi*, gemessen an der Bewegungsaktivität, 60—300 Min. Morphologische Veränderungen — Geisselabtrennung, atypische Kernteilung, Zellquellung etc. — traten bei Konzentrationen bis zu 0,6 % nach 10 Min., bei schwächeren Konzentrationen nach 30 Min. in zunehmenden Maße auf. Ein kompletter Infektionsverlust der Trypanosomen fand schon unmittelbar (1—2 Min.) nach Einwirkung von β PL in Konzentrationsbereichen von 1,0—0,2 % statt. In schwächeren Konzentrationen (0,1—0,2 %) blieb bei einem Teil der Trypanosomen die Infektiosität erhalten. Das Auftreten atypischer, schwach virulenter Modifikationen wurde nach der Einwirkung von β PL nicht beobachtet. Die Versuche zur Immunisierung wurden bei einheitlicher Dosierung von $1,2 \times 10^8$ (120 Mio) Parasiten/Maus mit Trypanosomen durchgeführt, die 10 Min. lang einer 0,6 %igen β PL-Lösung ausgesetzt waren, eine Konzentration, die, wie erwähnt, unter Beibehaltung der Bewegungsfähigkeit zu einem vollständigen Infektionsverlust der Trypanosomen führt.

Die Immunisierung bewirkte einen hochgradigen Schutz, der 6 Wochen nach Verabreichung des Antigens annähernd 100 % der Versuchstiere gegen Belastungsinfektionen mit bis zu 20.000 Parasiten/Maus schützte (Dosis letalis: 20 Parasiten/Maus). Bei der Belastungsinfektion mit 200.000 — 2 Mio Trypanosomen/Maus wurde ein 60—90%iger Immunschutz erzielt. Darüberhinaus wurde ein hoher Immunschutz auch 6 Monate nach der Immunisierung beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt waren die Versuchstiere gegen Belastungsinfektionen mit bis zu 200 Trypanosomen/Maus 100 %ig geschützt. Entsprechend unserer früheren Versuche entwickelte sich der Immunschutz ausschließlich gegen Trypanosomen des homologen Antigentypes. Bei der Belastung mit heterologen Antigentypen, im vorliegenden Fall mit den Trypanosomenstämmen Bali und Kairo, verlief die Infektion bei immunisierten und nichtimmunisierten Mäusen ohne signifikanten Unterschied.

Zusammenfassung

Stark virulente *Trypanosoma evansi*-Stämme konnten durch Einwirkung von Berenil® und β -Propiolacton in schwach-avirulente Modifikationen überführt werden. Die Kreuzimmunisierung mit homologen Antigentypen (Lebendantigenen) wurde am Modell der Maus mit gutem Erfolg durchgeführt. Die Kreuzimmunisierung mit heterologen Antigentypen (Lebendantigenen) war mit den 4 zur Verfügung stehenden Trypanosomenstämmen nicht möglich.

Summary

Highly infective strains of *Trypanosoma evansi* may be transformed by Berenil® and β -Propiolactone into mild or non virulent modifications. Crossimmunity successfully was carried out in mice using heterologue types of antigen of *Trypanosoma evansi*. Protective immunization with heterologue types of antigen was not possible in experiments with 4 different strains of *Trypanosoma evansi*.

Literatur

- GÖBEL, E., H.K. DENNIG (1981): *Trypanosoma evansi*: Mikrobiologisches und biologisches Verhalten vor und nach Berenil® -Exposition. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 94, 241—246.
- HARANT, J. (1978): Untersuchungen zur Chemotherapie und Chemoprophylaxe der *Trypanosoma evansi*-Infektion (Stamm Bali) bei der Maus. Vet. med. Diss., München.
- MELZER, I. (1980): Untersuchungen zum Einfluß von Berenil® auf die Variantenbildung bei *Trypanosoma evansi* (Stamm Bali) in der Maus. Vet. med. Diss., München.
- SOLTYS, M.A. (1965): Immunogenic properties of *Trypanosoma brucei* inactivated by betapropiolactone. Progress in Protozoology, 91, 138—139.
- STOLTE, CH. (1982): Versuche zur Immunisierung gegen die *Trypanosoma evansi*-Infektion (Stamm Manila) der Maus. Vet. med. Diss., München.

ANSCHRIFT DES AUTORS:

Prof. Dr. H. K. Dennig
Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie
Leopoldstraße 5, D-8000 München 40

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1983

Band/Volume: [5](#)

Autor(en)/Author(s): Dennig H. K.

Artikel/Article: [Untersuchungen zur Immunisierung gegen die Trypanosoma evansi-Infektion. 35-37](#)