

Muizen met microbiologische verrassingen: een serologisch staartje

R. Boot, L. van den Berg

Afd. Proefdiermicrobiologie, RIVM

In 2005 verscheen in **Biotechniek** het artikel: 'microbiologische verrassingen in sentinels en fosterdieren' (1). Hierin werd de schade beschreven als gevolg van de aanwezigheid in muizen van een qua koloniemorfologie 'ongewone' *Pasteurellaceae* die door de leverancier niet als zodanig was gerapporteerd. De bacterie bleek op basis van het genoemde 16S ribosomaal RNA-gen voor 98% overeenkomst te hebben met de *A. muris*-type stam. Vanwege deze grote overeenkomst werd de bacterie *Actinobacillus muris*-like gedoopt.

Recent werden wij benaderd door een onderzoeker die melding maakte van wisselende resultaten in experimenten met C57Bl/6-muizen. Daarop werden door ons sera van deze dieren onderzocht op antistoffen tegen de twee belangrijkste *Pasteurellaceae* antigenen voor het serologisch onderzoek van muizen, namelijk die van [*Pasteurella*]¹ *pneumotropica* en *Haemophilus* H21. We hoopten uiteraard verband te vinden tussen de wisselende proefresultaten en die van het serologisch onderzoek. Het onderzoek leverde echter vrijwel geen positieve ELISA-resultaten op.

¹ met [...] wordt aangegeven dat sprake is van onjuiste genusclassificatie

Gezien de eerdere ervaringen (1) lag het nogal voor de hand de sera ook te testen met antigeen van de *A. muris*-like bacterie en van de *A. muris*-type stam. Dat bleek een goede actie, want in alle zes groepen werd antistofactiviteit gevonden tegen het *A. muris*-like antigeen (Tabel 1), overigens niet tegen het antigeen van *A. muris*.

Het gemiddelde antistofniveau gericht tegen *A. muris*-like antigeen lag significant hoger dan dat tegen elk van de andere drie *Pasteurellaceae* antigenen (Student t toets; $P < 0.001$). Dit vertaalde zich uiteraard in het aantal serologisch positieve dieren. Ruim driekwart van de dieren was positief in de *A. muris*-like elisa tegen 1 – 5% in de andere assays ($\chi^2 \leq 72.5$, $df=1$; $p < 0.001$). Er werd overigens geen verband gevonden tussen de wisselende proefresultaten en de uitkomsten van het serologisch onderzoek.

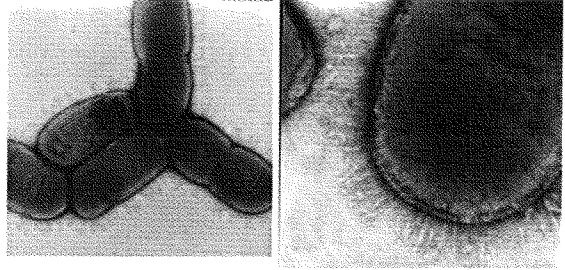
Het 'health monitoring report' van de leverancier vermeldt deze *Pasteurellaceae*-infectie voor zowel de muis als de rat als *Mannheimia haemolytica*. Voor *Pasteurella* sp. en [*P.*] *pneumotropica* worden negatieve resultaten vermeld. Ratten zijn door ons tot nu toe niet serologisch onderzocht op antistoffen tegen de *A. muris*-like bacterie.

De diagnose *M. haemolytica* is verrassend. De bacterie werd vroeger *P. haemolytica* genoemd. De laatste diagnose kan gemakkelijk verkregen worden door gekweekte bacteriën te onderzoeken met behulp van bijvoorbeeld de API 20NE testkit (2).

Mannheimia is een van de recent nieuw beschreven geslachten binnen de *Pasteurellaceae* familie en bevat alleen soorten die zijn gekweekt uit gezonde en zieke runderen, schapen en geiten (3). *Mannheimia* is genetisch nogal ver verwijderd van *Pasteurellaceae*

uit knaagdieren. Die laatste horen op enkele uitzonderingen na tot het zogenoemde Rodent cluster van de familie (3).

De resultaten zijn voor ons aanleiding antigeen van de *A. muris*-like bacterie op te nemen in ons routinepanel voor de serologische controle van muizen en ratten op *Pasteurellaceae*-besmetting.



EM *Pasteurellaceae*

Tabel 1. Antistofactiviteit in de ELISA tegen *A. muris*-like antigeen is significant hoger dan de activiteit tegen drie andere *Pasteurellaceae* antigenen.

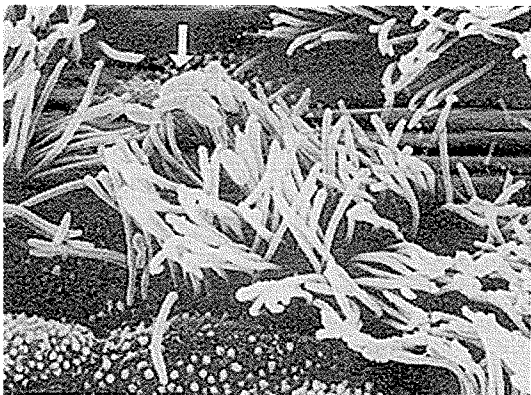
groep	n=	<i>[P.] pneumotropica</i>		<i>Haemophilus H21</i>		<i>A. muris</i> -like		<i>A. muris</i>	
		gem + sd *	Pos (%)#	gem + sd	Pos (%)	gem + sd	Pos (%)	gem + sd	Pos (%)
1	53	12 + 5	0	12 + 6	0	46 + 17	48 (91)	8 + 8	1 (2)
2	52	11 + 7	1 (2)	8 + 5	1 (2)	46 + 20	45 (87)	7 + 7	1 (2)
3	48	7 + 3	0	7 + 3	0	42 + 16	37 (77)	9 + 10	3 (6)
4	42	6 + 4	0	4 + 4	0	30 + 15	19 (45)	10 + 13	5 (12)
5	50	15 + 8	2 (4)	16 + 10	4 (8)	61 + 25	44 (88)	11 + 12	3 (6)
6	48	7 + 4	0	9 + 8	1 (2)	37 + 15	30 (63)	6 + 10	3 (6)
totaal 293			3 (1)		6 (2)		223 (76)		16 (5)

* antistofactiviteit uitgedrukt als % van de activiteit van positief controleserum

serum positief gescoord bij een antistof activiteit > 30% van de activiteit van het positief controleserum

Literatuur

- 1 Timmermans R, Boot R & Reubsæet FAG (2005). *Microbiologische verrassingen in sentinel en fosterdieren*. *Biotechniek* 44: 195-197.
- 2 Boot R, van den Brink M, Handgraaf P, Timmermans R (2004) *The use of the API 20 NE bacteria classification procedure to identify Pasteurellaceae strains in rodents and rabbits*. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science* 31: 177-83.
- 3 Olsen I, Dewhirst FE, Paster BJ, Busse HJ (2005). *Pasteurellaceae*. Pp. 851-912 in: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* vol. 2nd ed. Part B (Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT eds). Springer, New York.



Pasteurellaceae op tracheaepitheel