Enzephalitozoonose bei Kaninchen – Diagnostische Aussagekraft von IgM- und IgG-Titerhöhe und -Verlauf

A. Kern[1], C. Spiegel[1], V. Heß[1], M. Wieler[2], S. Reese[3], J. Hein[4]

[1] **MEGACOR** Diagnostik GmbH, Hörbranz, Österreich; [2] **SYN**LAB.vet GmbH, Augsburg, Deutschland; [3] Lehrstuhl für Anatomie, Histologie und Embryologie, Veterinärwissenschaftliches Department Tierärztliche Fakultät der LMU München, Deutschland; [4] Tierarztpraxis Bergheim, Augsburg, Deutschland

Einleitung und Ziel

Die serologische IgG-Untersuchung gehört zur *in vivo*-Standarddiagnostik bei Kaninchen mit Verdacht auf Enzephalitozoonose (EC)[1,2,3]. Zur *Encephalitozoon cuniculi* (Ec)-IgM-Untersuchung fehlen aussagekräftige Fakten.

Ziel der Studie war es, mittels Ec-IgM- und IgG-Titerverläufen über einen Zeitraum von acht und z. T. 16 Wochen, Korrelation zu Anamnese und Klinik zu ermitteln und so weitere Fakten zur diagnostischen Aussagekraft von Ec-IgM- und IgG-Titern zu bestimmen.

Material

- Blutproben von 26 Heimtierkaninchen mit EC-typischen, klinischen Symptomen aus unterschiedlichen, deutschen Haushalten. Alle Kaninchen wurden 21 Tage mit Fenbendazol behandelt.
- Blutprobenentnahme und Fragebogenbearbeitung durch den behandelnden Tierarzt bei Erstvorstellung und nach 8 (26/26) und 16 Wochen (8/26).
- Einsendung von Proben und Fragebogen taggleich in das Labor zur Ec-IgM- und IgG-Titer-Bestimmung.
- Auswertung der Angaben zur klinischen Symptomatik in den Fragebögen zu allen drei Zeitpunkten, um den Grad der klinischen Veränderungen im Verlauf festzustellen.

Methode

- Probenentnahme und Ausfüllen der Fragebogen durch den einsendenden Tierarzt.
- Titerbestimmung im Labor: mittels kommerziell erhältlichem **MegaFLUO® ENCEPHALITOZOON** cuniculi, Firma **MEGACOR** Diagnostik GmbH, Hörbranz, Österreich (1 Person, 8 Titerstufen) im Labor.
- Statistische Analyse: Korrelationsmaß Sommers d, Signifikanzwert des Korrelationskoeffizient Spearmans rho (p) mittels SPSS 26.0 (IBM, Ehningen, Deutschland).

Ergebnisse

- Die beprobten Kaninchen waren im Alter von 1–10 Jahre (Median 4,0, Mittelwert 4,46); 17 waren männlich (kastriert=2), 9 weiblich (kastriert=2).
- 92,3 % (24/26) der Proben waren **Ec-IgG**- und **IgM**-positiv (Abb. 1).
- Die **Ec-IgG-Titer** verteilten sich auf zwei Titerstufen (Abb. 1). 88,5 % (23/26) der IgG-Titer waren mit ≥1:2560 (1/8 Titerstufen) maximal hoch. Sie stiegen zur Zweit- (2×1 Titerstufe, 8 Wo.) und Drittuntersuchung (1×1, 1×2 Titerstufen, 16 Wo.) nur in jeweils zwei Fällen (Tab. 1).
- Die **Ec-IgM-Titer** verteilten sich auf fünf Titerstufen (Abb. 1). Untersuchungen auf Geschlechtsdisposition (p=0,169) und Zusammenhang zwischen IgM-Titerstufen bei Erstuntersuchung und Einschätzung der Stärke der klinischen Symptome insgesamt (d=0,211, p=0,266) waren nicht signifikant. Die IgM-Titer veränderten sich unter Therapie weder zur Zweituntersuchung (d=−0,005, p=0,980; 2/26 Verschlechterung, 12/26 Verbesserung) noch zur Drittuntersuchung signifikant (d=−0,222, p=0,381; 6/8 Verbesserung) (Tab. 2).

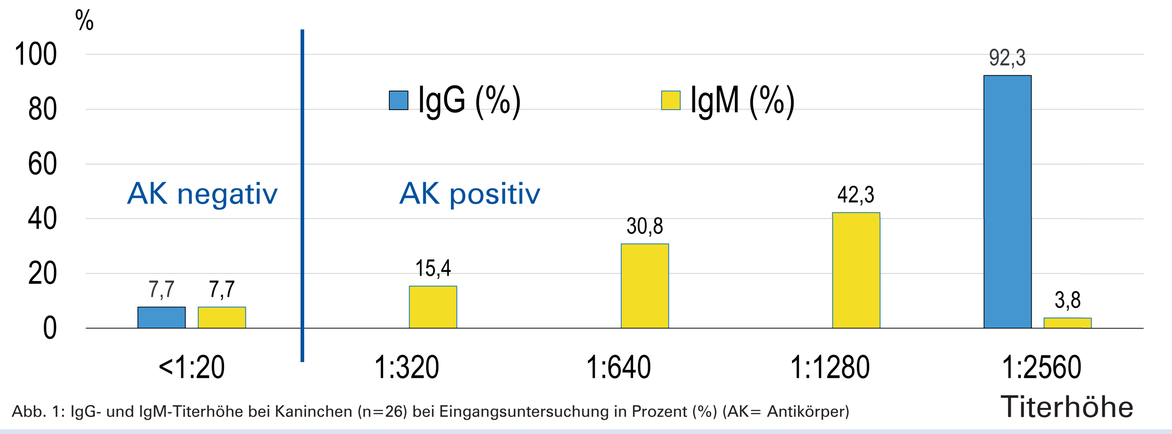

Abb. 1: IgG- und IgM-Titerhöhe bei Kaninchen (n=26) bei Eingangsuntersuchung in Prozent (%) (AK= Antikörper)

Tab. 1: Veränderungen der *Encephalitozoon cuniculi*-IgG- und IgM-Titer unter Therapie zwischen Erst- (1.-) und Zweit- (2.-) sowie zwischen 2.- und Dritt- (3.-) Untersuchung (+ ≙ Verbesserung, – ≙ Verschlechterung, n=Anzahl, %=Prozent)

Änderung Anzahl Titerstufen	1. → 2. Untersuchung (n=26)		2. → 3. Untersuchung (n=8)	
	IgG n (%)	IgM n (%)	IgG n (%)	IgM n (%)
–2		1 (3,8)		
–1		1 (3,8)		
0	24 (92,3)	12 (46,2)	6 (75)	2 (25)
+1	2 (7,7)	10 (38,5)	1 (12,5)	2 (25)
+2		2 (7,7)	1 (12,5)	1 (12,5)
+3				2 (25)
+5				1 (12,5)

Tab. 2: Zusammenhang zwischen *Encephalitozoon cuniculi*-IgM-Titerstufen und Einschätzung der Stärke der Symptome und deren Einschätzung zur Änderung zur Zweit- und Drittuntersuchung

	Zusammenhang Erstuntersuchung		Einschätzung Änderung zur Zweituntersuchung		Einschätzung Änderung zur Drittuntersuchung	
Symptom	**d**	**p**	**d**	**p**	**d**	**p**
klin. Symptome	0,211	0,266	–0,005	0,988	keine Angabe	keine Angabe
Störung des AB	0,152	0,409	–0,55	0,722	–0,222	0,289
Futteraufnahme	–0,267	0,163	keine Angabe	keine Angabe		
Vestibularsyndrom	–0,138	0,474	0,123	0,522		
Ataxie	–0,138	0,474	–0,051	0,826		
Augenveränderungen	0,064	0,470	keine Angabe	keine Angabe		
Nepropathien	–0,06	0,655	–0,423	0,038		
Azotämie	<0,001	1,000	keine Angabe	keine Angabe		

d = Korrelationsmaß Sommers
0 = kein Zusammenhang
1 = perfekter Zusammenhang
p = Signifikanzwert des Korrelationskoeffizient Spearmans rho
< 0,001 = hochsignifikant
> 0,05 = nicht signifikant

Schlussfolgerung

Trotz unterschiedlich hoher *Encephalitozoon cuniculi*-IgG- und IgM-Titerhöhen und früherer Vermutungen[2] zeigt auch diese Studie, dass weder die Titerhöhe noch deren Verlauf eine Aussage über klinische Symptome und deren Ursache[3] oder die Prognose bei einer Encephalitozoonose zulassen. Die Ec-IgG-Titer bleiben auch über 16 Wochen hoch, die Ec-IgM-Titer variieren. Ob die Ec-IgM-Doppelbestimmung ggf. eine vorsichtige Aussage zum Status der EC-Infektion (latent, aktiv) zulässt[3], ist weiterhin unsicher.

Literatur

1. Hein J, Flock U, Sauter-Louis C, Hartmann K (2014). Encephalitozoon cuniculi in rabbits in Germany: prevalence and sensitivity of antibody testing. Vet Rec 174(14): 350. (doi: 10.1136/vr.102126)
2. Jeklova E, Jekl V, Kovarcik K, Hauptman K, Koudela B, Neumayerova H, Knotek Z, Faldyna M (2010). Usefulness of detection of specific IgM and IgG antibodies for diagnosis of clinical encephalitozoonosis in pet rabbits. Vet Parasitol 170 (1–2):143-8. (doi: 10.1016/j.vetpar.2010.01.029)
3. Künzel F, Fisher PG (2018). Clinical signs, diagnosis, and treatment of Encephalitozoon cuniculi infection in rabbits. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 21(1): 69–82. (doi: 10.1016/j.cvex.2017.08.002)

Danksagung:
Wir bedanken uns bei allen teilnehmenden Tierärzten und beim Labor **SYN**LAB.vet GmbH für die Durchführung der IFAT-Untersuchungen und die Weiterleitung der Proben an das IFAT-Labor der Firma **MEGACOR** Diagnostik GmbH.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. vet. Angela Kern,
MEGACOR Diagnostik GmbH, Lochauer Str. 2,
A-6912 Hörbranz, fastest@megacor.at