

6. Zusammenfassung

- 1. Erwachsene, männliche Ratten des Inzuchtstammes LEW/Ztm und ihre Rückkreuzungstiere (BC[LEWxF₁(ASxLEW)]) wurden experimentell mit Mycoplasma pulmonis (MRM) infiziert und deren klinischer Krankheitsverlauf über 120 Tage beobachtet.
Zur Erzeugung permanenter sozialer Streßexpositionen wurden die Rattenböcke während der infektiösen Phase zweimal wöchentlich zwischen ihren Käfigen ausgetauscht (Rotationsverfahren). Kontrolltiere lebten unter stabilen sozialen Bedingungen.
Nach Tötung der Tiere am 120. Infektionstag wurde eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt. Die Auswertung der Lavageflüssigkeit erfolgte anhand differenzierender Zellzählung nach Präparation durch Zytozentrifugation und anschließender Zellmarkierung mittels monoklonaler Antikörper (APAAP-Methode) sowie anhand der Bestimmung der spezifischen Antikörperkonzentration (IgG). Ein besonderes Interesse galt den Lymphozytensubpopulationen.**
- 2. Permanenter sozialer Streß führte bei den Rückkreuzungstieren und den LEW/Ztm-Ratten zu einem schwereren Krankheitsverlauf.**
- 3. Die permanent sozial gestreßten Rückkreuzungstiere zeigten im Vergleich zu den Kontrolltieren eine erhöhte zelluläre Reaktion im Bronchoalveolärraum, insbesondere der T-Helfer- und T-Suppressor-Lymphozyten. Beim Stamm LEW/Ztm bestand eine umgekehrte Tendenz zur Suppression der zellulären Abwehrmechanismen, vor allem auf T-Zell-Ebene, im Streß. Bei den Rückkreuzungstieren wird eine genetische Beeinflussung der Streßreaktion durch den Stamm AS/Ztm vermutet.**
- 4. Permanenter sozialer Streß hatte keinen Einfluß auf die spezifische Antikörperkonzentration (IgG) im Serum, betrachtet über den gesamten Untersuchungszeitraum.**
- 5. Bei den nicht gestreßten Rückkreuzungstieren waren die Zellbefunde in der Lavageflüssigkeit abhängig vom aktuellen Krankheitszustand am**

Tötungstag. Diese Abhängigkeit zeigte sich nicht unter chronischen sozialen Streßbedingungen.

6. Die nicht gestreßten Ratten zeigten in beiden Versuchsserien bei erhöhter Gewichtsreduktion am letzten Untersuchungstag eine vermehrte zelluläre Anreicherung im Bronchoalveolärraum.

Größere tracheo-bronchiale Stertorgeräusche am letzten Untersuchungstag gingen nur bei den nicht gestreßten Rückkreuzungstieren mit einer erhöhten zellulären Reaktion im Bronchoalveolärraum einher. Diese Zusammenhänge bestanden nicht bei permanenter sozialer Streßexposition.

Es wird vermutet, daß sozialer Streß Dysregulationen zwischen Entzündungsmediatoren und deren Effekten bewirkt.

7. Rattenböcke des Stammes LEW/Ztm erkrankten schwerer an der MRM als die Rückkreuzungstiere. Dabei waren die Stammesunterschiede zwischen den nicht gestreßten Tieren deutlicher ausgeprägt.

**Michael Mähler: Permanent social stress and course of an experimental
M. pulmonis infection in rats with special considera-
tion of the cytology of bronchoalveolar lavage**

Summary

1. Adult male rats of the inbred strain LEW/Ztm and their backcrossed rats (BC[LEWxF₁(ASxLEW)]) were experimentally infected with *Mycoplasma pulmonis* (MRM) and clinical course of disease was documented over a period of 120 days.

Within the infectious period the male rats were exposed to permanent social stress due to changing their membership between cages (principle of rotation). Control animals were kept under stable social conditions.

At the 120th day of infection the animals were sacrificed and bronchoalveolar lavage was carried out. The evaluation of lavage fluid was carried out by differential cell count after preparation by cytocentrifugation and following cell labeling with monoclonal antibodies (APAAP method) as well as determination of specific antibody concentration (IgG). Special interest was paid to lymphocyte subsets.

2. Permanent social stress led to a more severe course of disease in the backcrossed rats and the LEW/Ztm strain.
3. Permanent socially stressed backcrosses developed an increased cellular reaction in the bronchoalveolar space in comparison to the control group. Especially T-helper- and T-suppressor-lymphocytes were increased. An adverse tendency of suppression of cellular defense mechanisms (especially of T-cells) was shown in the LEW/Ztm strain under stress conditions.

A genetic influence on the stress reactions in the backcrossed rats by the AS/Ztm strain is assumed.

4. Over the period of examination no influence of permanent social stress

on specific antibody concentration (IgG) in serum was noticed.

5. In non-stressed backcrosses the cytological pattern was dependend on actual state of disease at sacrifice day. This dependence was not shown under chronic social stress conditions.

6. An increased body weight reduction at last day of examination was accompanied by an increased cellular reaction in the bronchoalveolar space in non-stressed animals of both experiment series.

Aggravated tracheo-bronchial respiratory sounds at last day of examination were accompanied by an increased cellular reaction in the bronchioalveolar space only in the non-stressed population of backcrossed rats.

These correlations were not seen under the exposition of permanent social stress.

Dysregulations between inflammatory mediators and their effects due to social stress are assumed.

7. Male LEW/Ztm rats were affected more severely by MRM than the backcrossed rats. Distinct strain differences between non-stressed rats were seen.