

5 Zusammenfassung

Auch Neuweltaffen und innerhalb dieser Gruppe besonders die Totenkopffaffen, scheinen eine den Altweltaffen vergleichbare hohe Empfänglichkeit für Tuberkulose aufzuweisen. Das Risiko einer Infektion in dieser Tiergruppe ist nicht zu unterschätzen. Aus diesem Grund wurde die Spezies der Totenkopffaffen für die vorliegende Arbeit erstmalig in die alljährlich im DPZ eigenen Zuchttierbestand durchgeführte Gesundheitsuntersuchung mit einbezogen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene diagnostische Nachweismethoden, unter anderem eine neue serologische Technik, am Beispiel der Tuberkulosedagnostik in einer Totenkopffaffengruppe (*Saimiri sciureus*) in Hinblick auf Praktikabilität, Anwendbarkeit, Aussagekraft und diagnostische Sicherheit mit einander verglichen. Die Ergebnisse basieren auf zwei Untersuchungsperioden die im Rahmen der jährlich stattfindenden Gesundheitskontrolle durchgeführt wurden. Neben dem diagnostisch weitverbreiteten Tuberkulinintrakutantest unter Verwendung des in Deutschland üblicherweise eingesetzten bovinen PPD Derivates, fand ein aviäres PPD Tuberkulin in der zu Kontrollzwecken bei positiven Reagenten durchgeführten Tuberkulinisierung Verwendung. Darüber hinaus wurde mit einem Standardtuberkulin, dem eine größere diagnostische Sicherheit zugesprochen wird, gearbeitet. Als serologisches Verfahren diente der Primagam Interferon- γ Test. Der Primagam Test, ein Blutschnelltest, der basierend auf dem Nachweis von Interferon- γ zur Bestimmung der zellvermittelten Immunantwort Tuberkuloseinfektionen nicht-humaner Primaten und anderer Spezies anzeigt. Ergänzend zur klinischen Diagnostik wurden darüber hinaus röntgenologische, pathohistologische und immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt. Dabei wurden folgende Ergebnisse erzielt:

1. Während innerhalb der Gruppe der Altweltaffen keine positiven oder fraglichen Reagenten im Tuberkulinintrakutantest unter Verwendung von Tuberkulin PPD bovin nachgewiesen werden konnten, zeigten sich in der Gruppe der Totenkopffaffen zwei positive Reagenten im Intrakutantest unter Verwendung von Tuberkulin PPD bovin.
2. Bei Verwendung von aviärem PPD Tuberkulin und Standardtuberkulin konnten keine spezifischen Reaktionen festgestellt werden, so daß bei beiden positiven Reagenten gemäß der intrakutanen Tuberkulinisierung von bovinen Reagenten auszugehen war.
3. Bei der Auswertung der serologischen, mit dem Primagam Interferon- γ Test ermittelten Befunde, konnten diese Untersuchungsergebnisse jedoch nicht re-

produziert werden. Im Vergleich zu dem zuvor durchgeführten Tuberkulinintra-
kutantest wurden sogar gegenteilige Ergebnisse erzielt. So wies dieser Test die
zuvor positiven bovinen Reagenten als positiv für aviäres Tuberkulin PPD aus.
Zusätzlich wurden vier weitere Tiere, die bislang in keinem der Testsysteme
auffällig geworden waren als positive bovine bzw. als positive aviäre Reagenten
identifiziert.

4. Klinisch und röntgenologisch bestand bei keinem der Tiere ein Hinweis auf
das Vorliegen einer Tuberkulose, die bei nicht-humane Primaten in der Regel
einen raschen, schnell zum Tode führenden Krankheitsverlauf nimmt.

5. Erst die aus Sicherheitsgründen durchgeführte diagnostische Tötung der bei-
den auffälligen Tiere zeigte bei einem der beiden positiven Reagenten das Vor-
liegen eines mikroskopisch kleinen mykobakteriellen Primärherdes in einem der
Körperlymphknoten, bei dem zweiten Tier konnte ein solcher nicht detektiert
werden.

6. Immunhistochemisch konnte bei einem Tier mykobakterielles Antigen im
Lymphknotengewebe nachgewiesen werden, wobei aufgrund der Reaktionswei-
se der eingesetzten Antikörper wiederum das Vorliegen einer *Mycobacterium*
bovis Infektion am wahrscheinlichsten ist.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß das serologische Testsystem für die
Gesundheitskontrolle bei Totenkopffaffen ungeeignet ist und nicht sicher falsch
positive und falsch negative Reagenten detektiert. Das am besten geeignete
Testsystem scheint nach wie vor der Tuberkulinintra-
kutantest zu sein, wobei die
Verwendung von Standardtuberkulin bevorzugt werden sollte. Nach den Erfah-
rungen dieser Untersuchung ist allgemein in der Diagnostik mykobakterieller
Erkrankungen bei nicht-humanen Primaten zu berücksichtigen, daß es keine
100%ige diagnostische Sicherheit gibt. Jede der aufgeführten Methoden birgt
die Gefahr von falsch positiven und falsch negativen Testergebnissen. In Zwei-
felsfällen sollten verschiedene Untersuchungsmethoden eingesetzt und die er-
zielten Ergebnisse kritisch gegeneinander abgewogen werden.

6 Summary

Hermann Rensing (2000)

Establishing the incidence of tuberculosis in the German Primate Center squirrel monkey colony using different diagnostic methods.

It has become apparent that New World monkeys, particularly squirrel monkeys, are as highly susceptible to tuberculosis as Old World monkeys. Since the risk of infection cannot be underestimated, squirrel monkeys were included for the first time as part of this study in the annual health check of the breeding stock at the German Primate Center. The purpose of the present study was to compare well-known diagnostic techniques in terms of their practicability, applicability, diagnostic relevance and certainty, using a colony of squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*) as an example and including a new serological technique for evaluation. Results are based on two periods of examination, which were carried out as part of the annual health check of the animals.

Apart from the common diagnostic tuberculin intracutane test using bovine PPD derivate as the German standard, avian PPD tuberculin was used in control examinations of bovine tuberculin positive monkeys. Standard tuberculin, which is considered to guarantee higher diagnostic certainty, was also employed. The Primagam Interferon- γ was established as a new serological method. This rapid blood test is based on the presence of interferon as an indicator of the cell-linked immune response during tuberculosis infection in non-human primates and other species. In addition to clinical diagnoses, radiological, pathohistological and immunohistological examinations were carried out.

The following results were obtained:

1. While the bovine PPD-based tuberculin intracutane test showed no positive or uncertain reactions in the group of Old World monkeys, two positive reactions occurred in the group of squirrel monkeys.
2. Using avian PPD tuberculin and standard tuberculin, respectively, no specific reactions occurred, so that on the basis of intracutaneous tuberculinization the two positive reactions must be regarded as bovine reactors.

feron- γ Test however gave different, even opposite results to the tuberculin test. Both animals that tested positive for bovine PPD were also shown to be positive for avian PPD. In addition, four other animals, which had not been noted in any other tests, were identified as positive bovine or avian reactors, respectively.

4. There was no clinical or radiological evidence in any of the animals for the presence of tuberculosis, which in non-human primates generally rapidly progresses to death.
5. The two monkeys noted during the tests were euthanized for precautionary diagnostic purposes. Necropsies revealed a microscopic small mycobacterial focus in a lymph node in one of the animals, with the other animal remaining inconspicuous.
6. Immunohistochemical examination revealed mycobacterial antigen in the lymphatic tissue in one of the animals. The reaction of antibodies used again points towards the presence of a *Mycobacterium bovis* infection.

The present results demonstrate that the serological testing system is not suitable for the health control of squirrel monkeys since it is unable to correctly identify false negative and false positive reactions during tuberculin testing. The most useful testing system still appears to be the tuberculin intracutane test preferably using standard tuberculin.

Results of this investigation also demonstrate that there is no 100% certainty in diagnosing mycobacterial disease in non-human primates. Each of the methods tested includes the risk of false positive or false negative reactions. In doubtful cases, a range of test methods should be employed and the results critically compared.