

5 Zusammenfassung

H. pylori gilt mittlerweile weltweit als Verursacher von persistierenden Infektionen und Entzündungen des Magens beim Menschen. Über die Rolle des Erregers bei HIV-Infektionen wurden kontroverse Aussagen getroffen. Das Ziel dieser Arbeit liegt in der Darstellung des Vorkommens von *Helicobacter*-ähnlichen Bakterien bei immundefizienten, SIV-infizierten Rhesusaffen.

Für die eigenen Untersuchungen stand Biopsiematerial des Magens von zehn adulten, SIV-infizierten männlichen Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) zur Verfügung, welches in festgelegten Abständen zum Infektionszeitpunkt entnommen wurde. Ebenso wurde das Sektionsmaterial der Tiere für die Untersuchungen hinzugezogen. In einem ersten Schritt erfolgten licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie des Magens bei Rhesusaffen. Desweiteren wurden die Gewebeproben anhand histologischer Veränderungen mittels eines aus der Humanmedizin stammenden, modifizierten Systems klassifiziert. Bei den immunhistochemischen Reaktionen kamen neben dem SIV-Antikörper KK75 auch Antikörper gegen *H. pylori* und *C. jejuni* zum Einsatz; letzterer aufgrund der Kreuzreaktivität mit *H. pylori* in Magenproben.

Im Rahmen dieser Betrachtungen wurden folgende wesentlichen Ergebnisse festgestellt:

1. Die anatomische und histologische Normalstruktur des Magens bei Rhesusaffen weist keine bedeutenden strukturellen Unterschiede zu der des Menschen auf.
2. Bei allen zehn Tieren wurde die Ausbildung einer chronisch diffusen Gastritis (Grad 2 bzw. Grad 3) nachgewiesen.
3. Der Nachweis von SIV-positiv markierten Zellen gelang bei einem Tier in Magenbiopsien ab der ersten Woche post infectionem.

4. Eine Besiedlung mit *Helicobacter*-ähnlichen Bakterien konnte bei allen zehn Tieren sowohl in Biopsien als auch im Sektionsmaterial aufgezeigt werden. Dabei waren zwei morphologisch unterschiedliche Bakterientypen zu beobachten (*H. pylori*-ähnliche Bakterien und *H. heilmannii*-ähnliche Bakterien). Für eine umfassende Beurteilung des Infektionsverlaufes ist allerdings eine höhere Anzahl an Biopsie-Probenmaterial notwendig, da die Biopsien teilweise negativ waren, obwohl postmortal der Nachweis gelang.
5. Immunhistochemische Techniken erwiesen sich im Vergleich zu histologischen Verfahren für den Nachweis von *Helicobacter*-ähnlichen Bakterien als sensitiver.
6. Bei schwerer Gastritis (Grad 3) und dem Auftreten von Trichomonaden und/oder CMV als opportunistische Infektionserreger im Rahmen eines SIV induzierten Immundefizienzsyndroms, kam es zu einer Reduktion der Besiedlungsdichte der *Helicobacter*-ähnlichen Bakterien. Dies zeigt die Bedeutung des "microenvironments" für die Besiedlung der Magenschleimhaut mit *Helicobacter*-ähnlichen Bakterien.

Die vorliegenden Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer Infektion mit *Helicobacter*-ähnlichen Bakterien bei Rhesusaffen. Für weiterführende Untersuchungen im Hinblick auf Pathogenität und Kanzerogenität dieser Mikroorganismen, muß ein Modell entwickelt werden, bei dem nach geeigneter Therapie eine experimentelle Infektion mit *H. pylori* erfolgt.

6 Summary

Babette Steuerwald (1999)

An investigation of the occurrence of *Hellobacter*-like bacteria in SIV-infected rhesus monkeys (*Macaca mulatta*)

H. pylori is now universally recognized as a causative agent of persistent infections and inflammation of the stomach in humans. The role of this bacterium in HIV-infections however is still subject to controversy. The present thesis aims to demonstrate the occurrence of *Hellobacter*-like bacteria in SIV-infected, immunocompromised rhesus monkeys.

The author carried out experiments on biopsy material that had been taken from the stomach of ten adult, SIV-infected rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) in regular intervals from the time of infection. Necropsy material from these animals was also used

First, the morphology of the stomach in rhesus monkeys was investigated by light and electron microscopy. The pathohistological changes in the tissue samples were then classified using a modified human medical classification system. During immunohistochemical investigations, the SIV-antibody KK75 was used as well as antibodies against *H. pylori* and *C. jejuni*, the latter because of crossreactivity with *H. pylori* in stomach samples.

The following results were obtained:

1. The normal anatomical and histological structure of the stomach in rhesus monkeys does not significantly differ from the human stomach.
2. In all ten animals the occurrence of chronic diffuse gastritis (grade 2 to 3) could be demonstrated.

3. SIV-positive cells were detected as early as one week post infectionem in stomach biopsies from one of the animals.
4. Colonisation by *Helicobacter*-like bacteria could be demonstrated in biopsies and necropsy material derived from all ten animals. Two morphologically different types of bacteria (*H. pylori*-like bacteria and *H. heilmannii*-like bacteria) were revealed. A more detailed evaluation of the course of infection would however require a greater amount of biopsy material. This is because biopsies were partly negative, although post-mortem detection was successful.
5. Immunohistological techniques proved to be more sensitive in the detection of *Helicobacter*-like bacteria than histological methods.
6. In case of severe gastritis (grade 3) and parallel occurrence of trichomonads and/or CMV as opportunistic agents as part of an SIV-induced immunodeficiency syndrome, a reduced colonization density of *Helicobacter*-like bacteria was observed. This demonstrates the importance of a specific microenvironment permitting the colonization of the mucous membrane of the stomach by *Helicobacter*-like bacteria.

The results shown here underline the importance of *Helicobacter*-like bacterial infections in rhesus monkeys. To further investigate the pathogenicity and cancerogenicity of these microorganisms an animal model should be established, where appropriate therapy is followed by experimental infection with *H. pylori*.