

Infektionsdiagnostische Laborbefunde – und was nun?

Dr. Katrin Strutzberg-Minder

IVD

Gesellschaft für

Innovative

Veterinärdiagnostik mbH

An-Institut der
Tierärztlichen Hochschule
Hannover

? Nachweise von Infektionserregern

? Antikörperantwort

? Definitionen in der Herdendiagnostik

? Spezielle diagnostische Tests

✍ *Actinobacillus pleuropneumoniae*

✍ *Mycoplasma hyopneumoniae*

✍ Leptospiren


? Bewertung von Laborbefunden

Labordiagnostische Nachweise von Infektionserregern

Direkter Erregernachweis

 **Kultur** (Vermehrungszeit des Erregers !)

bei nicht oder schwer kultivierbaren Erregern:

 **PCR** (künstliche Vervielfachung von erregerspezifischer Erbsubstanz (DNA, RNA))

 Erreger muss im Untersuchungsmaterial vorhanden sein !

Indirekter Erregernachweis (Serologie)

 **Antigennachweis** mit spezifischen Antikörpern

 **Antikörpernachweis**: Nachweis von Antikörpern (Ak)
gegen Infektionserreger in Serum o.ä. Sekreten

 Setzt Immunreaktion voraus !

Indirekter Erregernachweis (Antikörpernachweis)

Antikörperantwort und Nachweisgrenzen

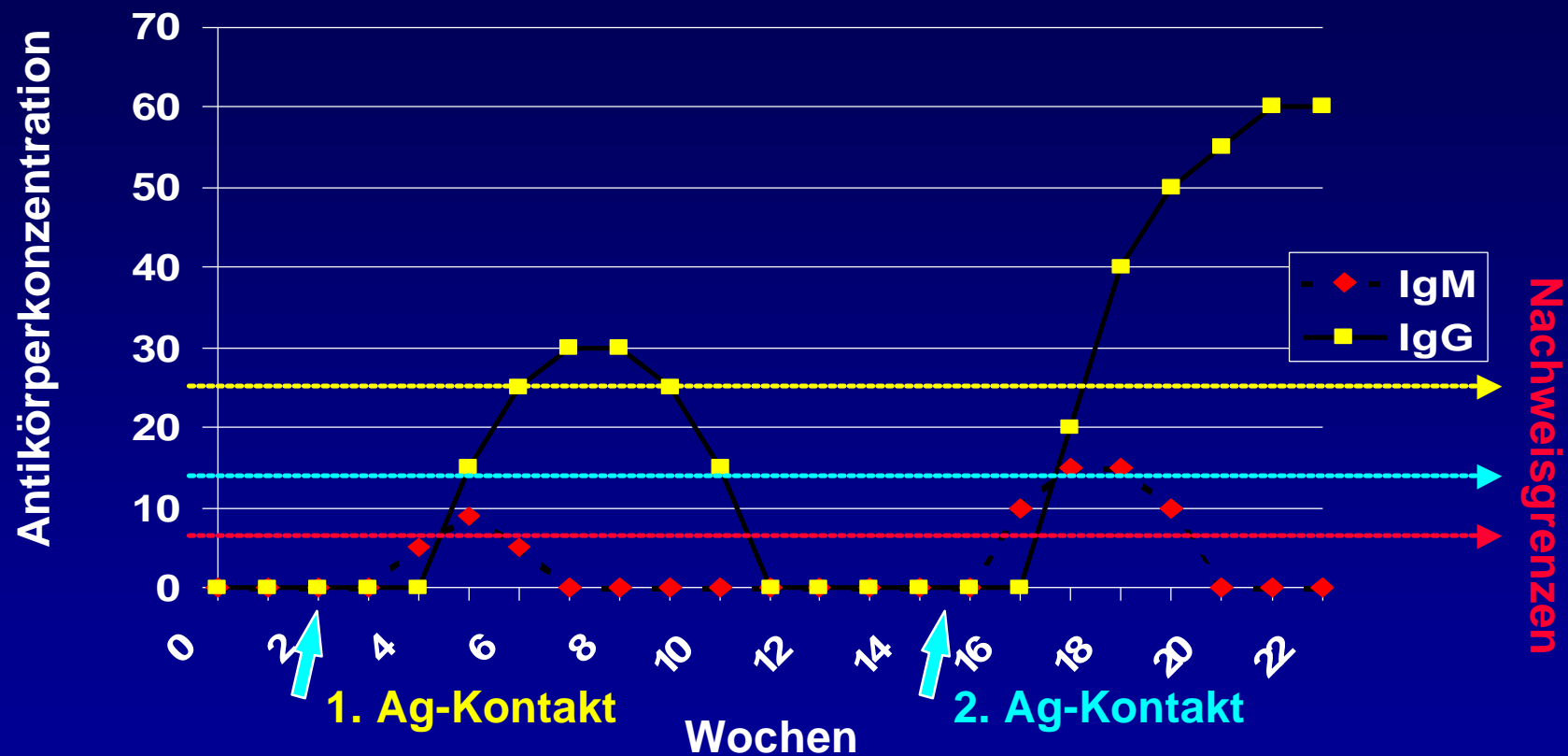


Abb. 1 Serologischer Nachweis von IgM und IgG bei primärem und sekundärem Antigenkontakt nach STEVENSON (1999)

Infektionsdiagnostik in einer Herde:

Begriffsdefinitionen

	Goldener Standard (Wahrheit)	
Testergebnis	infiziert	nicht infiziert
POSITIV	a	b
negativ	c	d

Sensitivität: $a/(a+c)$

Spezifität: $d/(b+d)$

? „technische“ Größe

Prävalenz: $a+c/(a+b+c+d)$

Positiver prädiktiver Wert
(PPW): $a/(a+b)$

Negativer prädiktiver
Wert (NPW): $d/(c+d)$

? *abhängig von*
Sens./Spez.
& Prävalenz !

Infektionsdiagnostik

Abhängigkeit des PPW von der Prävalenz

Sens.: 60% & Spez.: 90%

	Prävalenz: 10%			Prävalenz: 20%			Prävalenz: 30%		
Test	infiz.	nicht infiz.		infiz.	nicht infiz.		infiz.	nicht infiz.	
+	6	9	15	12	8	20	18	7	25
-	4	81		8	72		12	63	
	10	90	100	20	80	100	30	70	100
	PPW: 6/15 ✍ 40%			PPW: 12/20 ✍ 60%			PPW: 18/25 ✍ 72%		

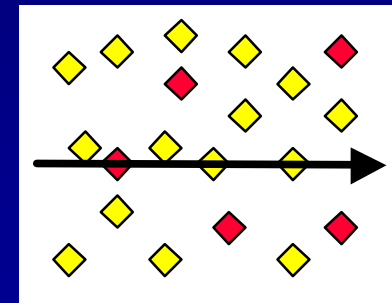
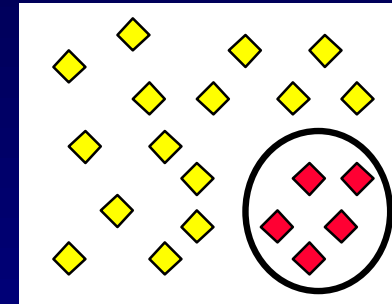


Je niedriger die Prävalenz desto mehr prozentual falsch Positive !

Infektionsdiagnostik

Geeignete Stichprobe für das Untersuchungsziel

Ziel der Untersuchung	Proben von
Nachweis bzw. Ausschluss der Infektion im Bestand	erkrankten bzw. gefährdeten Tieren (Verlaufsuntersuchung!)
Monitoring von Seroprävalenzen	zufällig gewählte Stichprobe ? serologisches Profil
Überwachung der Impfung (Kann der Test Impfantikörper nachweisen ?)	zufällig gewählte Stichprobe von Impfungen (Probenpaar) 1. <u>vor</u> Impfung 2. frühestens 3 Wochen <u>nach</u> Impfung



Infektionsdiagnostik

Stichprobenumfang

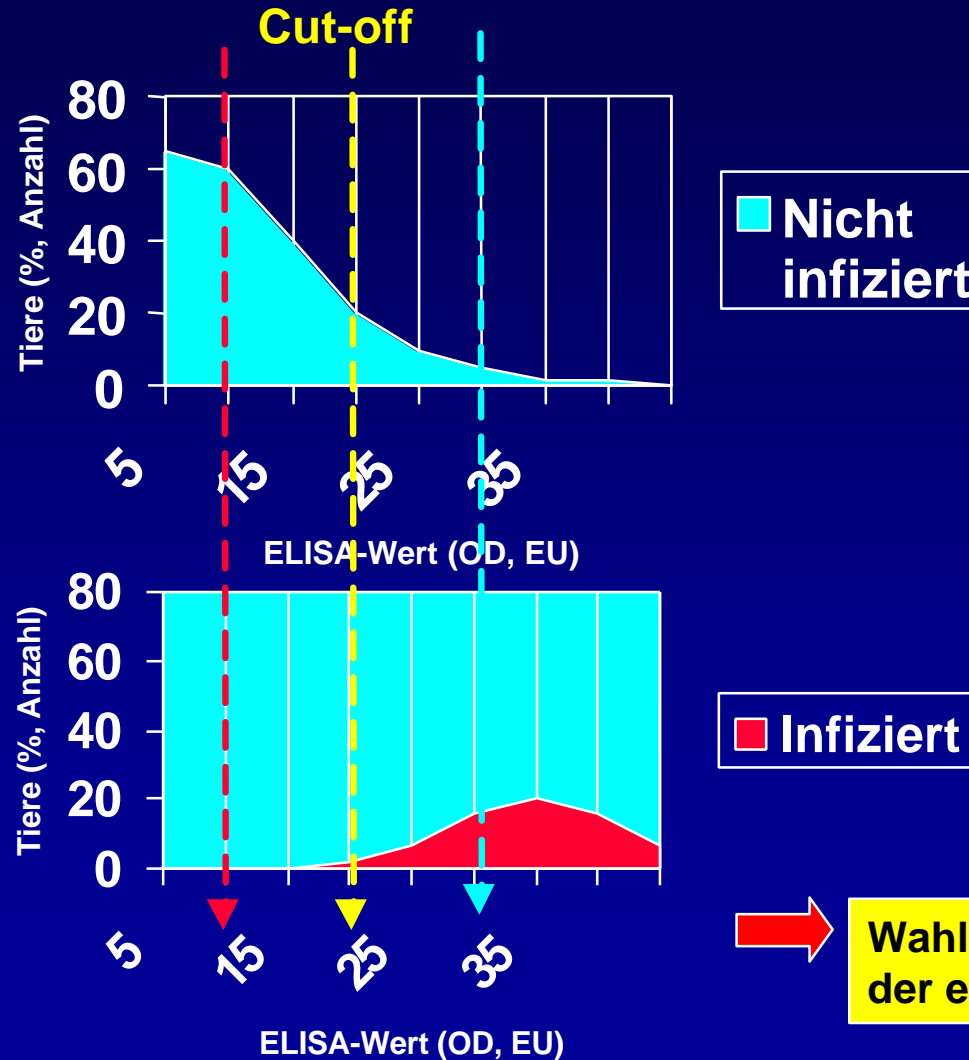
Anzahl der Tiere gesamt	Prävalenz: Anteil Infizierter an der Gesamtpopulation			
	5%	10%	20%	50%
300	54	28	13	5
500	56	28	14	5
1000	57	29	14	5
3000	58	29	14	5



**Je niedriger die Prävalenz, desto größer die
erforderliche Stichprobengröße und umgekehrt**

Infektionsdiagnostik

Grenzwerte („Cut-offs“) und Befundergebnisse



Cut-off	Sens.	100-Spez.	Spez.
10	99,7	60	40
15	97	40	60
20	85	20	80
25	78	10	90
30	60	5	95
35	30	1	99

Je höher die Sensitivität desto geringer die Spezifität und umgekehrt !

Wahl des „idealen“ Cut-offs entsprechend der epidemiologischen Situation !

Spezielle diagnostische Tests:

Actinobacillus pleuropneumoniae (App)

Serologische Infektionsdiagnostik von **App (1)**

ApxII-ELISA nach Leiner et al. 1999

- ✍ rekombinantes ApxII-Toxin als Antigen
 - ✍ Nachweis von Ak gegen *App* der meisten Serotypen in Schweineseren (serotypübergreifend !)
 - ✍ **Kontrollen:** *App*-positives- & negatives Serum, Leerwert, Laboreigene Kontrolle; Untersuchung im Duplikat
 - ✍ **Ergebnis:** lineare Regressionsanalyse der OD-Werte im Vergleich zum positiven Standard (= 100 ELISA-Units: EU)
 - ✍ **Bewertung:**

1-10	EU negativ
11-24	EU zweifelhaft
? 25	EU POSITIV
- Validierung** an 616 (-: 216/+ : 400) Seren aus 35 (-: 13/+ : 22) verschiedenen Betrieben
- ✍ Sens./Spezifität versus Western Blot: 77/96% bei EU 10
 - ✍ Sensitivität/Spez. versus Western Blot : 96/78% bei EU 25

Serologische Infektionsdiagnostik von **App (2)**

CHEKIT-APP-ApxIV-ELISA (BOMMELI/IDEXX)

- ✍ rekombinantes ApxIV-Toxin als Antigen
- ✍ Serotyp unabhängiger Nachweis von Ak gegen *App*
- ✍ **Kontrollen: App-positives- & negatives Serum** (Leerwert, Laboreigene Kontrolle)
- ✍ **Ergebnis:** korrigierte Werte der Proben bezogen auf den korrigierten Wert der Positiven Kontrolle in %
- ✍ **Bewertung:**
 - < 30 % **negativ**
 - 30-40 % **grenzwertig**
 - > 40 % **POSITIV**

Validierung

an 110 Seren aus SPF-Herden bzw. ohne APP-Infektions-“Historie“
(zusätzliche Proben wurden mittels Western Blot analysiert)

? **Spezifität:** 99-100%

Infektionsversuch mit APP 6,7 und 10 an sechs 10 Wochen alten
Schweinen, Serokonversion nach 6-14 d p.i.

? **Sensitivität:** 95-100%

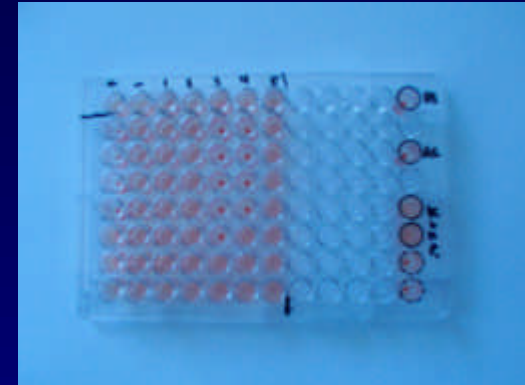
Weitere diagnostische Möglichkeiten bei **App** (3)

KBR zur Differenzierung der Serotypspezifität von Antikörpern gegen *App* (Serotypisierung)

✂ Ganzzell- oder Kapsel-Ag der entsprechenden Serotypen (z.B. IVD: 1, 2, 3, 5, 6, 7 & 9)



ACHTUNG: auch ELISA mit Kapsel-Ag nur serotypspezifischer Nachweis/Ausschluss !



Diagnostische PCRs: z.B. ApxIV

Typisierungs-PCR: ApxI/II/III ? **Toxingruppen** (Serotypen) nach FREY et al. 2003

Geeignetes Untersuchungsmaterial: BALF, verändertes Lungengewebe, (Tonsille)

Interpretation serologischer Befunde bei der **App-Diagnostik**

nach Impfung mit

Haepovac (IDT): Ganz-Zell-Vakzine App2

✂ geimpfte Tiere zeigen kaum Reaktion im **ApxII-ELISA**

Porcilis APP (Intervet): Subunit-Vakzine ApxI,II,III & OMP

✂ geimpfte Tiere zeigen positive Ergebnisse im **ApxII-ELISA** (Impf-Ak können nicht serotypisiert werden!)

ApxII-ELISA:

✂ detektiert infizierte (auch subklinisch) Tiere

? Identifizierung von „Carriern“ (LEINER et al. 1999)

✂ weist Ak gegen ApxII von *Porcilis APP*-geimpften Tieren nach

CHEKIT-APP-ApxIV-ELISA:

✂ detektiert infizierte Tiere (positiv)

✂ weist keine Impf-Ak von *Porcilis APP*-geimpften Tieren (negativ) nach

? Differenzierung von Infektions- und Impf-Antikörpern

Spezielle diagnostische Tests:

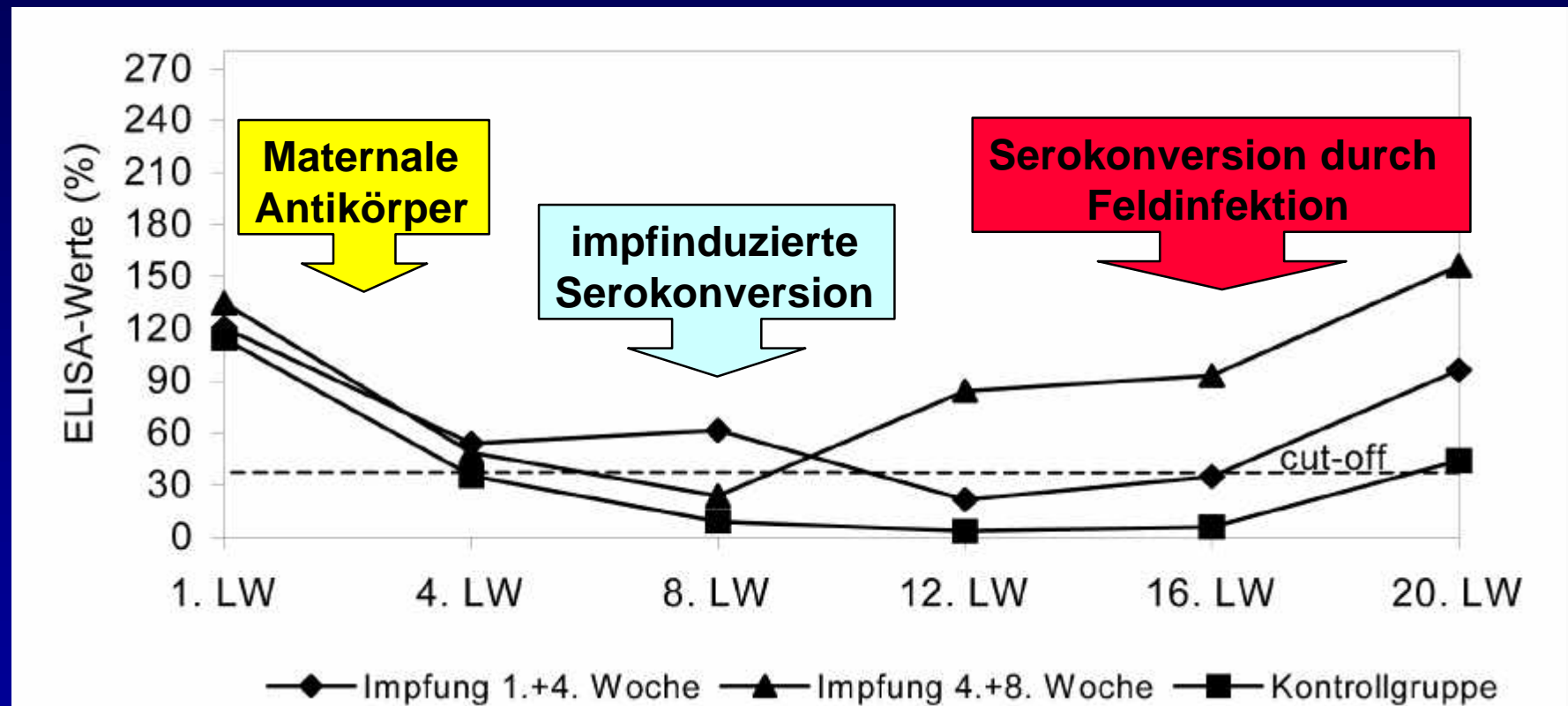
Mycoplasma hyopneumoniae

Serologische Infektionsdiagnostik von *Mycoplasma hyopneumoniae* (1) *CHEKIT-Hyoptest-II*-ELISA (BOMMELI/IDEXX)

- ✍ Tween 20-Extrakt von *M. hyopneumoniae*
- ✍ **Sens. 93 %**, bei chron infiz. Herden nur 55%, **Spez. 97%**
- ✍ schneller und einfacher Test, standardisiert (automatisierbar)
- ✍ **Ergebnis:** korrigierte Werte der Proben bezogen auf den korrigierten Wert der Positiven Kontrolle in %
- ✍ **Bewertung von Serum:**
 - < 20 % **negativ**
 - 20-30 % **grenzwertig**
 - > 40 % **POSITIV**
- ✍ Nachweis von Ak bereits ca. 7-10 d p. i.
- ✍ detektiert auch Impfantikörper

Interpretation serologischer Befunde bei der *Mycoplasma hyopneumoniae* Diagnostik:

Verlauf der Antikörperkonzentration mittels *Chekit-Hyoptest-II*
bei ungeimpften, früh und spät geimpften (Hyoresp®) Nachkommen
von nicht geimpften Altsauen



nach Schreiber 2002

Weitere diagnostische Möglichkeiten bei *M. hyopneumoniae*

z.B. nested PCR **nach Kurth et al. 2002**

Target: „einzigartiges“ hypothetisches Gen

✍ gegen verwandte und differentialdiagnostische Erreger getestet

Amplifikat: 456 bp

Nachweisgrenze: 1 fg ~ 1 Genom/Mykoplasme

Geeignetes Untersuchungsmaterial:

- ✍ BALF, tracheobronchiale Bürstenabstriche/Tupfer
- ✍ weniger geeignet: Nasentupfer und Lungengewebe
(15 bzw. 65% experimentell infizierter Schweine wurden nicht erkannt !)

Spezielle diagnostische Tests:

Leptospiren

Labordiagnostik - direkter Erregernachweis

Kultur

US-Material in der

Septikämischen Phase: Blut, Milch

Toxischen Phase: Harn, Niere, Leber,
fetales Material

Alles stets frisch zur Untersuchung !

✍ Kultur in flüssigen oder halbfesten

Spezialnährböden, z.B. EMJH mit Tween 20 und BSA

bei 28-30°C mind. 7 Tage bis 6 Monate

! Kontaminierende Begleitkeime ? Selektivnährmedien

mit 5-Fluorouracil in Kombination mit

Streptomycin, Neomycin oder Nalidixinsäure

! Wachstumshemmende körpereigene Stoffe

? Verdünnung des Probenmaterials/Filtration

? Von Anzahl lebens-/
vermehrungsfähiger

Keime anhängig !

Überlebenszeit des

Erregers ca. 16 Std

✍ Keimzahl nimmt ab bei:

> 20°C

> pH 8,0

< pH 6,8

exp. Nachweisgrenze: ca. 10^4 Keime/ml Sperma o. Harn

Labordiagnostik - indirekter Erregernachweis

Mikroagglutinationstest (MAT):

Inkubation von lebenden
Leptospirenkulturen der versch.
Serovaren mit gleichem Volumen
Serum in einer Endverd. von 1:100 für
1 Std bei RT

Positivkontrolle: Pool von
Hyperimmunseren gegen
die versch. Serovaren

Negativkontrolle: isoton. NaCl

? **Beurteilung**

bei > 50% Aggl. i.Vgl. zu **NK**

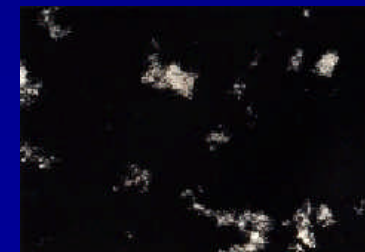
? **Austitrieren des Serums**
(1:25 bis 1:3200)

? **Bestimmung des Endtiters**
mit ? 50% Aggl.

- ✂ Bevorzugte Detektion von IgM
(akute Phase) aber keine Ig-
Klassen-Differenzierung
- ✂ Alle epidemiologisch relevanten
Serovaren als Testantigen !
- ✂ Leptospirenkulturen
? Infektionsrisiko !
- ✂ Beurteilung der Aggl. subjektiv
- ✂ zur Verbesserung der Sensitivität
sollten lokale Isolate genutzt
werden (OIE), für internationale
Vergleiche Referenzstämme



neg



pos

Labordiagnostik - indirekter Erregernachweis

MAT: Standard- & Referenzmethode

Bewertung der MAT-Ergebnisse:

OIE (2000): Titer ab 1:100 signifikant

Sensitivität (1:100): nur 41%

Sensitivität (1:10): 67% bei

Spezifität: 86%

weil

- ✍ Verzögerte Ak-Antwort in der akuten Phase
- ✍ Fehlende agglut. Ak in der chronischen Phase

Für Bestimmung des Infektionsstatus einer Herde:
mind. 10 Tiere, bei großen Herden bis zu 10% der Tiere

Für Einzeltierdiagnostik:
4facher Anstieg des Ak-Titers
der 2. Probe eines Serumpaars
im Abstand von 8-14 Tagen

? **Spricht für Infektion !**

Kein Titeranstieg schließt eine Infektion aber auch nicht aus !!!

Neue Diagnostik – PCR 1

Targets:

✍ LipL32 (Patentschutz !)

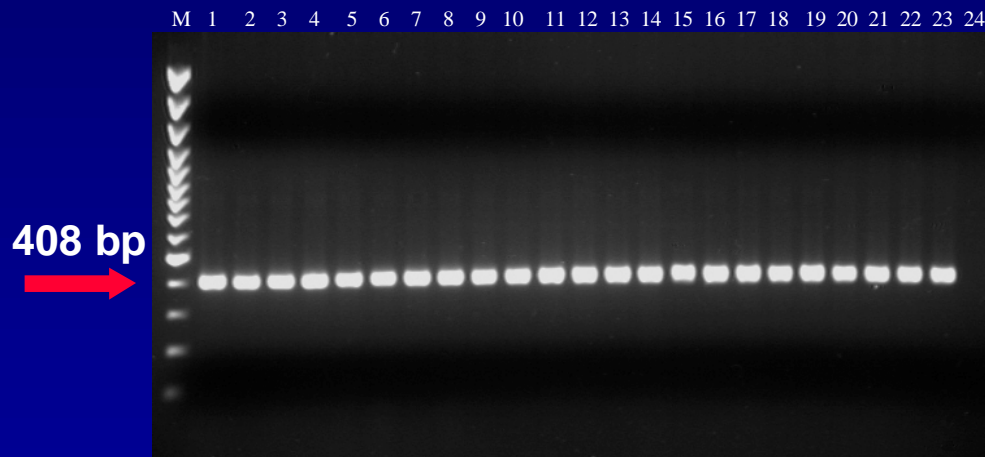
Nach Awad-Masalmeh et al. 2004

✍ LipL41

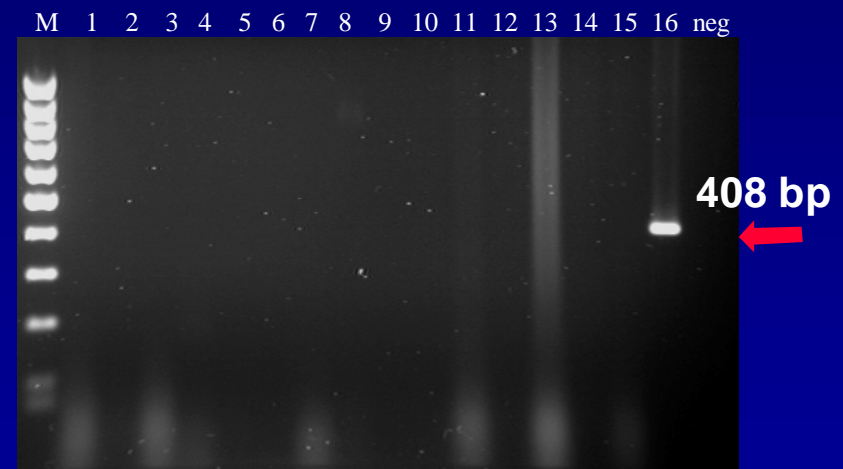
nach Theodoridis 2004

? Nur bei pathogenen Leptospiren

- 1 *Brachyspira hyodysenteriae* strain B78
- 2 *Brachyspira hyodysenteriae* strain B204
- 3 *Borrelia burgdorferi* strain B31
- 4 *Staphylococcus aureus*
- 5 *Staphylococcus intermedius*
- 6 *Staphylococcus hyicus*
- 7 *Streptococcus suis*
- 8 *Listeria monocytogenes*
- 9 *Bacillus cereus*
- 10 *Corynebacterium pseudotuberculosis*
- 11 *Clostridium perfringens*
- 12 *Pasteurella multocida*
- 13 *Pseudomonas aeruginosa*
- 14 *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- 15 *Escherichia coli*
- 16 *Leptospira kirschneri* ser. Grippotyphosa



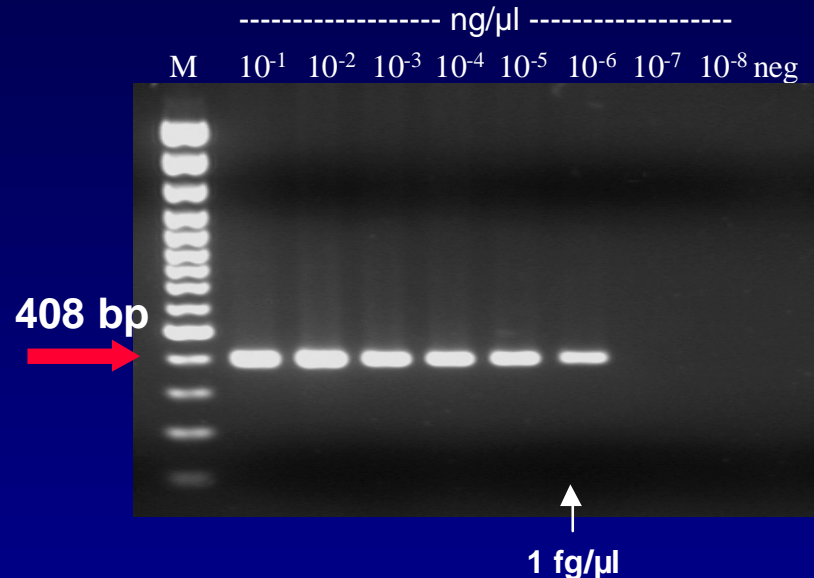
PCR mit pathogenen (1-23) und nicht pathogenen (24) *Leptospira*-Serovaren



PCR mit versch. Bakterienspezies (1-15) und *L. grippotyphosa* (16) als Kontrolle

Neue Diagnostik – PCR 2

Bestimmung der Nachweisgrenze



Probenvolumen 5 μl

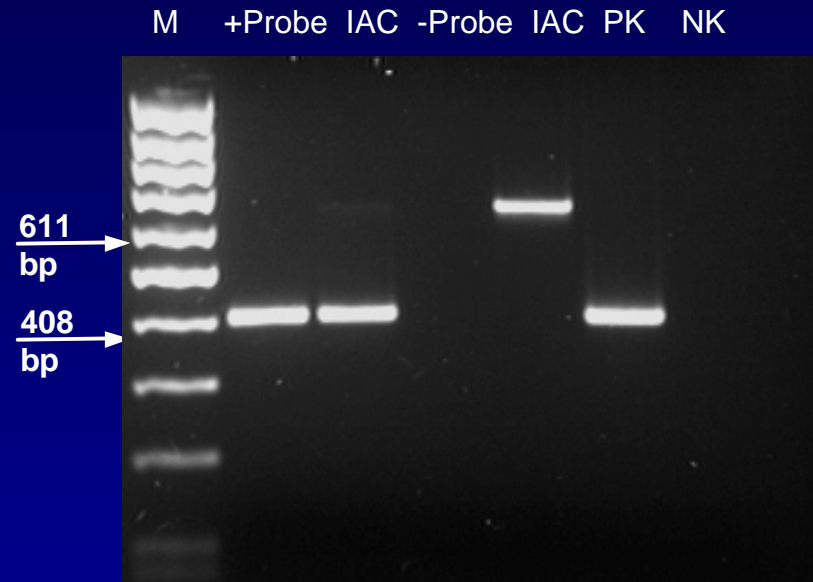
? rechnerische Nachweisgrenze
pro PCR-Reaktionsansatz:

5 fg ? **1 Leptospire(ngenom)**

10-100 Leptospiren/ml **Harn**

100 Leptospiren/ml **Sperma**

PCR mit interner Amplifikationskontrolle (IAC)



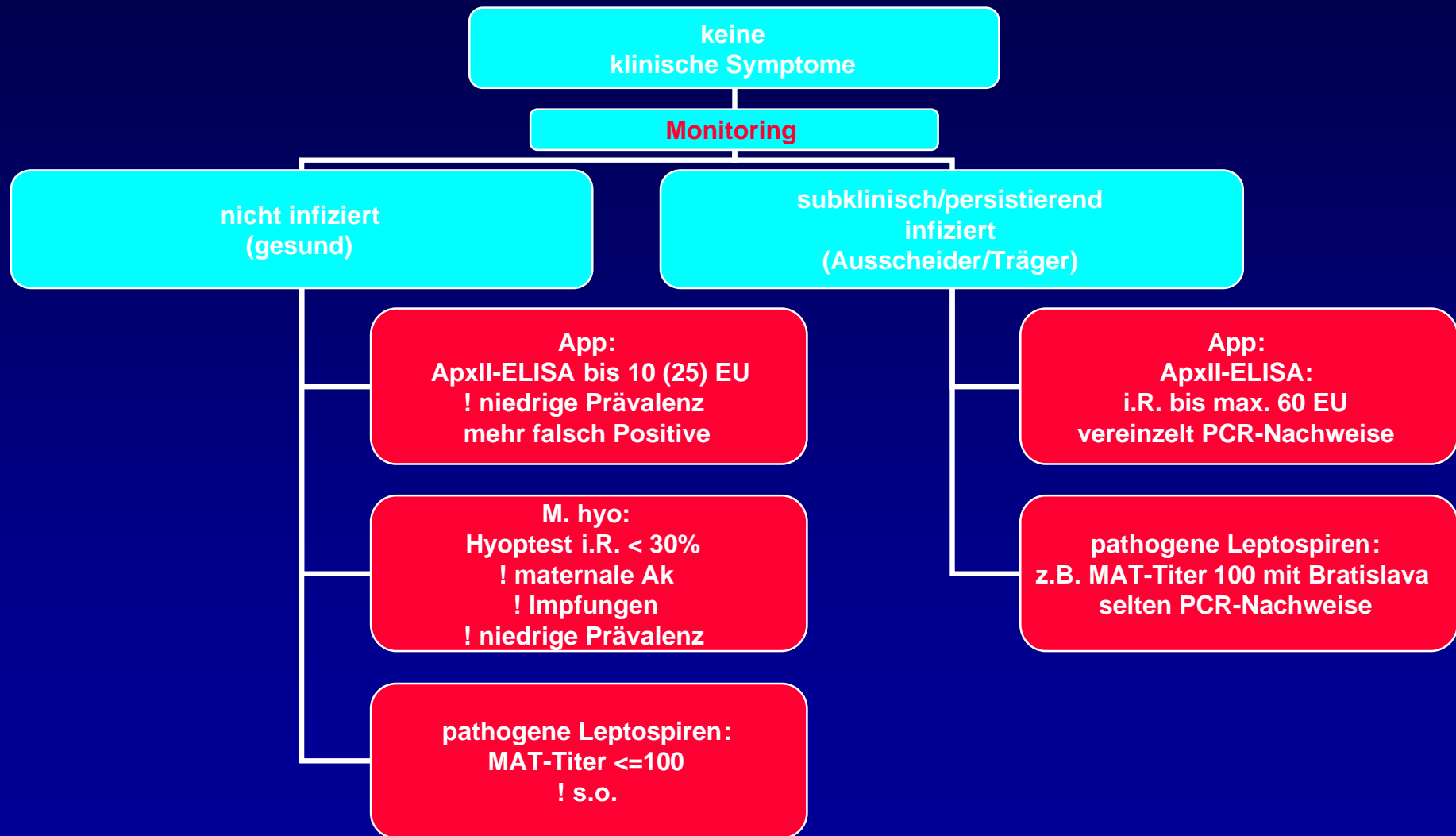
Geeignete klinische Proben:

z.B. Organgewebe (bes. Niere),
Harn, Sperma, Tupfer (z.B.
Zervixtupfer)

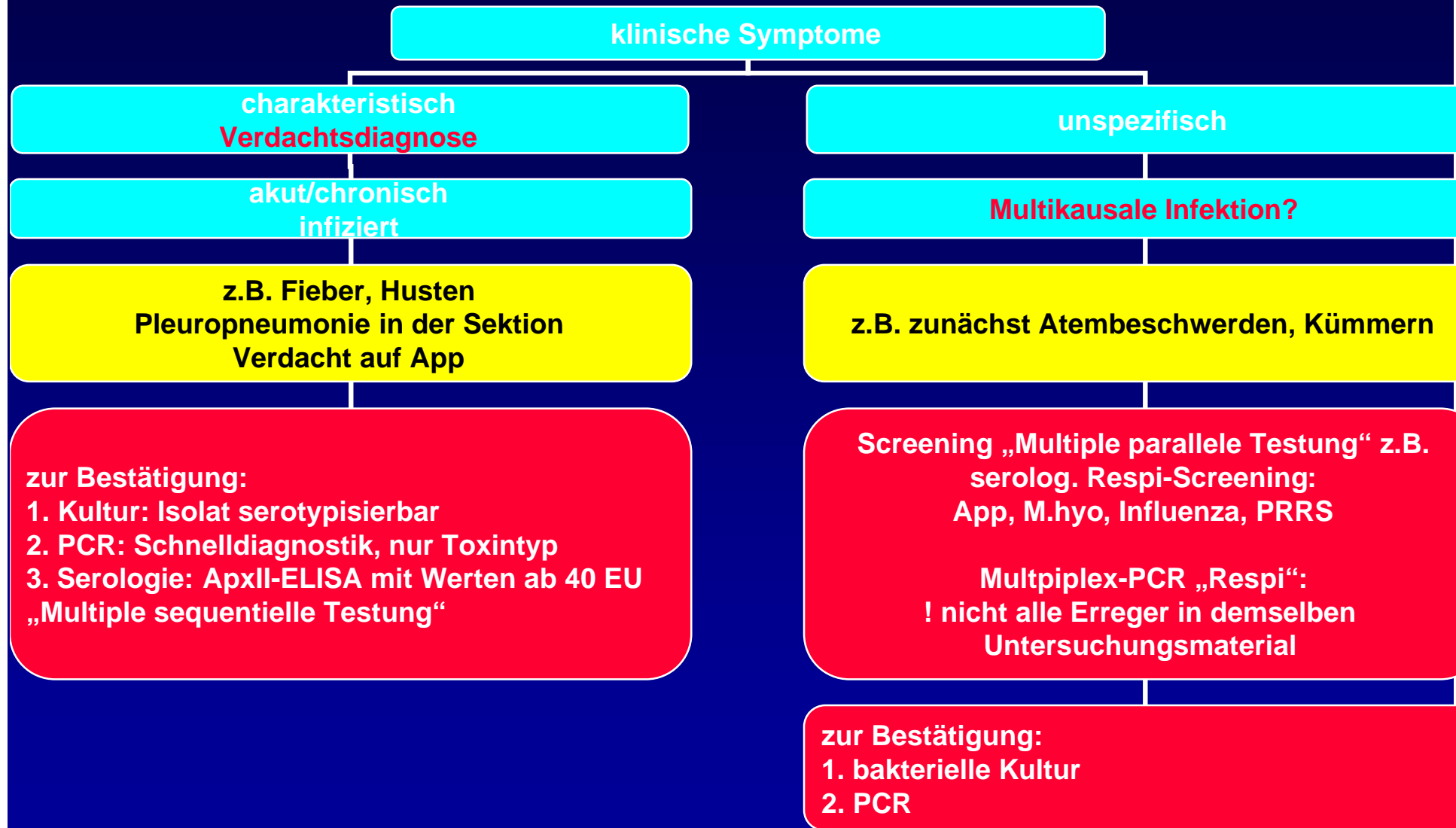
Was ist also bei der Bewertung von Laborbefunden zu beachten?

- ✍ Zeigen die Tiere klinische Symptome und wenn ja, wie viele? (geschätzte Prävalenz)
- ✍ Wie alt sind die Tiere? (maternale Ak?)
- ✍ Wurden die Tiere geimpft und wenn ja, womit? (Tot/Lebend, 1-/2-Shot)
- ✍ Ist die Stichprobe und ihre Größe (Anzahl von Proben) für das Ziel der Untersuchung geeignet?
- ✍ Ist der diagnostische Test für das Untersuchungsziel geeignet? (Kann der Test eine Impfung überhaupt nachweisen? Mit wie viel falsch positiven/negativen Ergebnissen muss gerechnet werden?)

Diagnosen von Infektionskrankheiten



Diagnosen von Infektionskrankheiten

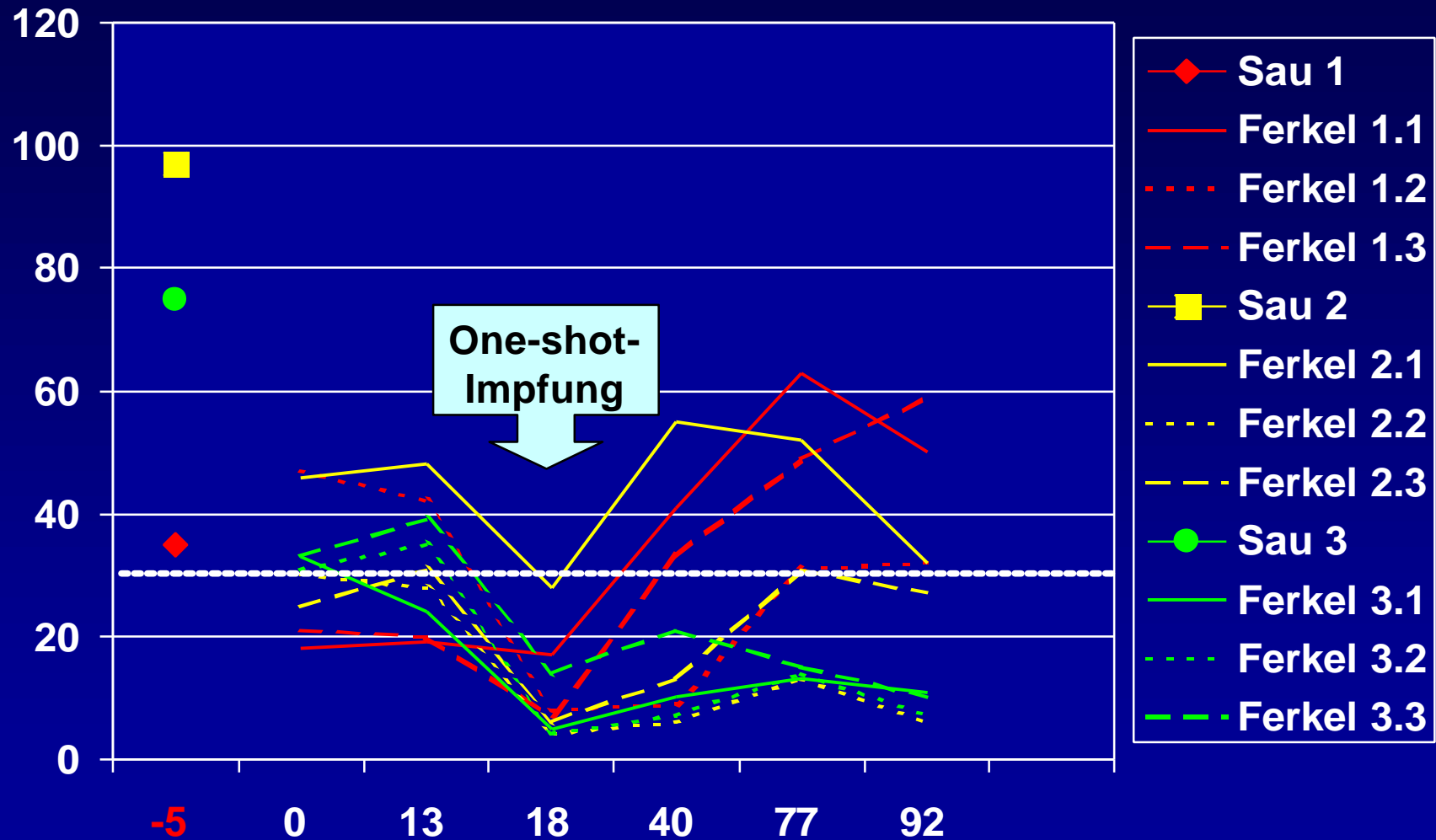


Labordiagnostik ist ein Teil des Puzzles „Diagnose“!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Beispiel: Nachweis von Antikörpern in Ferkelseren mittels *Chekit-Hyoptest-II* im zeitlichen Verlauf



Leptospirose beim Schwein

Labordiagnostik - direkter Erregernachweis

Dunkelfeldmikroskopie

US-Material in der

Septikämischen Phase: Blut(plasma), Liquor

Toxischen Phase: Harn, Körperhöhlenflüssigkeit & Organmaterial

Sofort nach Probengewinnung untersuchen !

! Fehlerquoten: „Pseudospirochäten“

Nachweisgrenze: 2×10^4 Keime/ml

**? Durch andere Methoden
ergänzen bzw. bestätigen !**



Immunfluoreszenztest (IFT)

Zum direkten Nachweis von Leptospiren in Gewebe und
Körperflüssigkeiten mittels serovarspezifischem FITC-Konjugat

Vorteil: auch bei stark verunreinigtem und autolytischem Material

Nachteil: Kreuzreaktionen und Fehlinterpretationen möglich



Leptospirose beim Schwein **Immunologie beim Schwein**

Je nach Infektionsdosis

Antikörper(Ak)-Produktion
innerhalb 2-10 Tage

- ✍ Durch Opsonierung
Phagozytose
- ✍ Komplementvermittelte Lyse
des Erregers

Im Frühstadium: gattungs- und
serovarspezifische Ak

Im Infektionsverlauf:
langanhaltende (bis zu 11 m),
spezifische gegen die
jeweilige Serovar gerichtete
Ak-Antwort (Ag: LPS)

- ? Sogar sehr niedrige Ak-Titer
schützen vor Neuinfektion mit
derselben Serovar
- ? Kreuzprotektivität nur für
Leptospiren einer Serogruppe

Manifestation in für Ak schwer
zugänglichen Organen ?
Persistenz

! Besonderheit Bratislava:

Persistenz im Genitaltrakt auch
ohne serologische Reaktion

Maternale Ak

- ✍ Kolostralmilch

Bis zu 2 Monaten Schutz vor
derselben Serovar !

Leptospirose beim Schwein

Labordiagnostik - indirekter Erregernachweis

✂ **Objektträgerschnellagglutination (OSA):**

Inaktivierte Misch-Ag,
Thermoresistenter Extrakt
(Gruppen-Ag)

- ✂ Selten als Screening-Test
- ✂ Gattungsspezifischer Nachweis
- ? **kein serovarspezifischer Nachweis !**
- ✂ Nicht so sensitiv wie MAT



✂ **Komplementbindungsreaktion (KBR):**

Inaktivierte, polyvalente Ag

- ✂ Detektiert Komplementbindende Ak (früh, aber nicht lange !)
- ✂ Gattungsspezifischer Nachweis, **nur bedingt serovarspezifisch**
- ✂ Nicht so sensitiv wie MAT







Leptospirose beim Schwein

Labordiagnostik - indirekter Erregernachweis

Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Vorteil des ELISA gegenüber MAT:

-  **Stabilität der Ag-Präparation**
-  **keine ständige Leptospirenkultivierung**
-  **Diff. versch. Ig-Klassen möglich (Rückschluß auf Infektionszeitpunkt)**
-  **In DE kein zugelassener kommerzieller ELISA erhältlich**

Verwendete Ag:

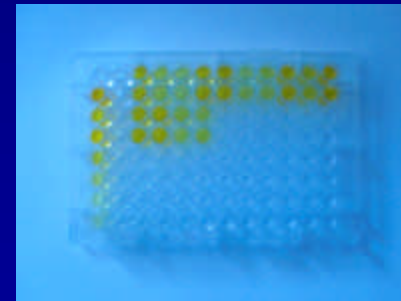
Ganze Zellen

- ? **gattungsspezifisch, aber auch Kreuzreaktionen möglich !**

LPS

- ? **Serovarspezifisch**

? **Aber keine serovarübergreifende Diagnostik gesichert !**



Leptospirose beim Schwein

Neue Diagnostik – serovarspez. Bratislava-ELISA

Porcine Leptospirosis Kit,
Linnodee, Nordirland
Nach FRIZELL et al. 2002
Kompetitiver ELISA mit mAK
gegen **Bratislava-spezifisches LPS (Ag)**

✂ Keine Kreuzreaktion mit 11
anderen getesteten Serovaren

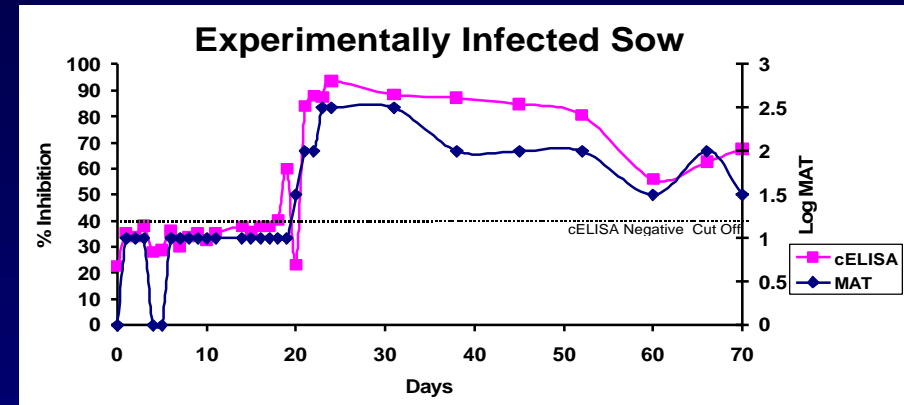
Testergebnis: % Inhibition (IH)

$$\% \text{ IH} = [(OD_{\text{Kontrolle}} - OD_{\text{Probe}}) / OD_{\text{Kontrolle}}] \times 100$$

Bewertung:

> 40% IH **POSITIV**

? 40% IH **negativ**



	ELISA Positive	ELISA Negative	Total for MAT
MAT > 100	13.3%	1.7%	15%
MAT Negative	23.3%	61.7%	85%
Total for ELISA	36.6%	63.4%	

- ✂ In früher Phase gute Korrelation mit MAT
- ✂ In später Phase sensitiver als MAT (auch bei Altsauen)
- ✂ Detektiert auch Impf-Ak

Leptospirose beim Schwein

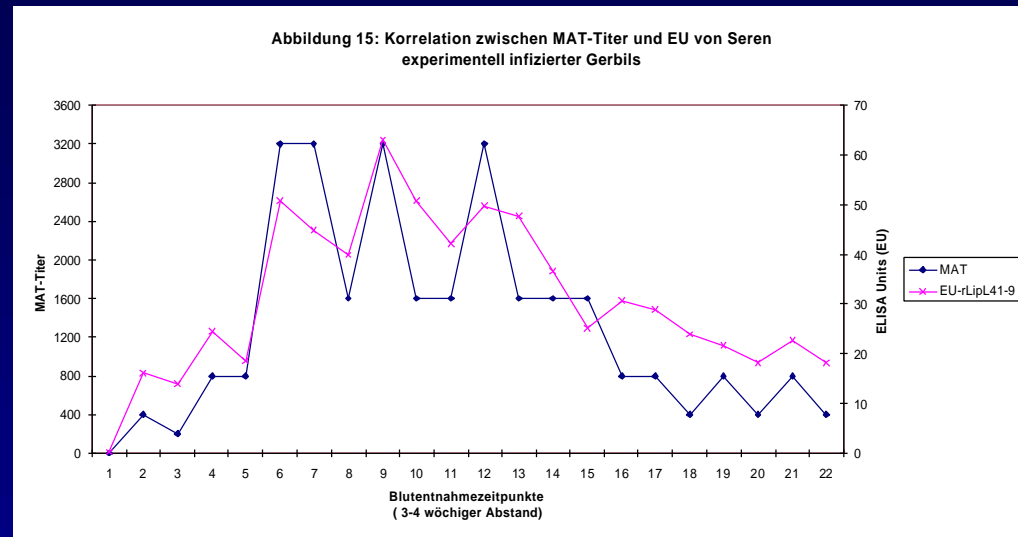
Neue Diagnostik – ELISA für pathogene Serovaren

rekLipL41-ELISA

nach Theodoridis 2004

zum **serovarunabhängigen**

Nachweis von Ak gegen
pathogene Serovaren



- Deutliche bis starke Korrelation mit **Western Blot** (sehr sensitiv und höchst spezifisch): D-SN: 86% / D-SP: 87%
- Schwache Korrelation mit **MAT** (spezifisch aber wenig sensitiv)
- Detektiert leider erst spät im Verlauf der Infektion (~4 m p.i.) !

Leptospirose beim Schwein

Ergebnisse aus der Routinediagnostik

Untersuchte **Schweineblutproben** mittels MAT gesamt: 3810

Zeitraum: 1.1.2003 bis 30.4.2004 (16 Monate) ? „schiefe“ Verteilung!

Keine Angaben zu Bestand/Alter/Geschlecht !

Serovar	Seren mit negativem MAT-Ergebnis (Titer: <100)	Seren mit positivem MAT-Ergebnis (Titer: =100)	
	Anzahl	Anzahl	Anteil in %
Bratislava	2237	1573	41,3
Copenhageni	3373	437	11,5
Australis	3644	166	4,4
Pomona	3794	46	1,2
Icterohaemorrhagiae	3776	34	0,9
Grippotyphosa	3789	21	0,6
Canicola	3798	12	0,3
Saxkoebing	3799	11	0,3
Tarassovi	3802	8	0,2
Hardjo	3805	5	0,1

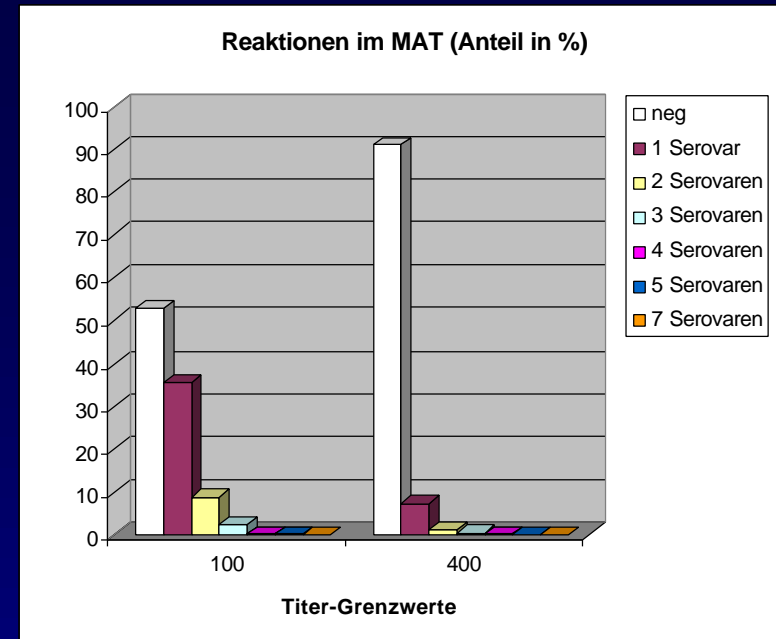
Leptospirose beim Schwein

Ergebnisse aus der Routinediagnostik

Mit einem oder mehreren Serovaren positiv reagierende Proben von insgesamt 3810 in der MAT

Titer 100: 1318/47%

Titer 400: 359/9%

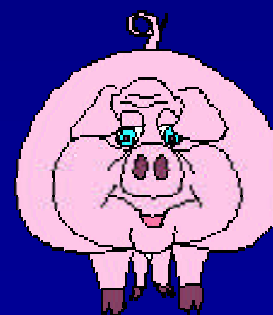


Untersuchungsmaterial		PCR negativ		PCR positiv	
Art	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl
Harn	126	94	118	6	8
Zervix & -tupfer	75	90	68	10	7
Uterus	34	94	32	6	2
Eileiter	31	77	24	23	7
gesamt	1019	96	978	4	41

Leptospirose beim Schwein

Untersuchungsziele für eine verbesserte Diagnostik:

- ✍ Identifizierung eines serovarunabhängigen Antigens, welches hoch immunogen schon in der akuten Infektionsphase ist
 - ? ELISA für pathogene Leptospiren
- ✍ Vergleichende Untersuchungen mit dem Bratislava-ELISA
- ✍ PCR- und kulturelle Nachweise an Verdachtsmaterial



Serologische Infektionsdiagnostik

Nachweisempfindlichkeit von Methoden für Antikörper-Klassen

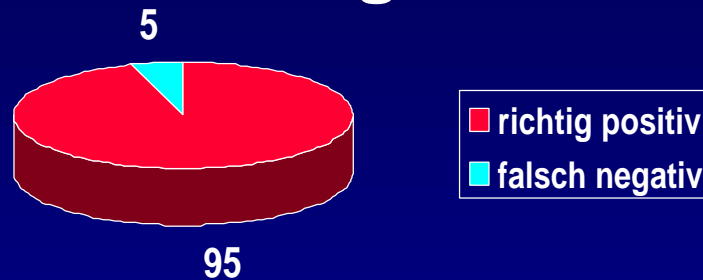
Methode	Nachweis von	
	IgM*	IgG*
Präzipitation	+	+++
Agglutination	+++	+
KBR	+++	+
HAH	+	+
ELISA*	+	+

Serologische Infektionsdiagnostik

Güteparameter diagnostischer Tests

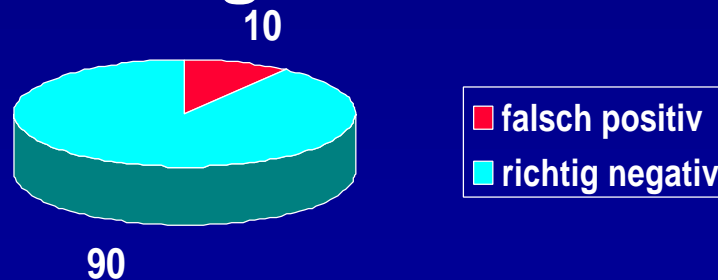
Sensitivität: Wahrscheinlichkeit, dass ein infiziertes Tier ein positives Ergebnis erhält

z.B. Sensitivität 95%



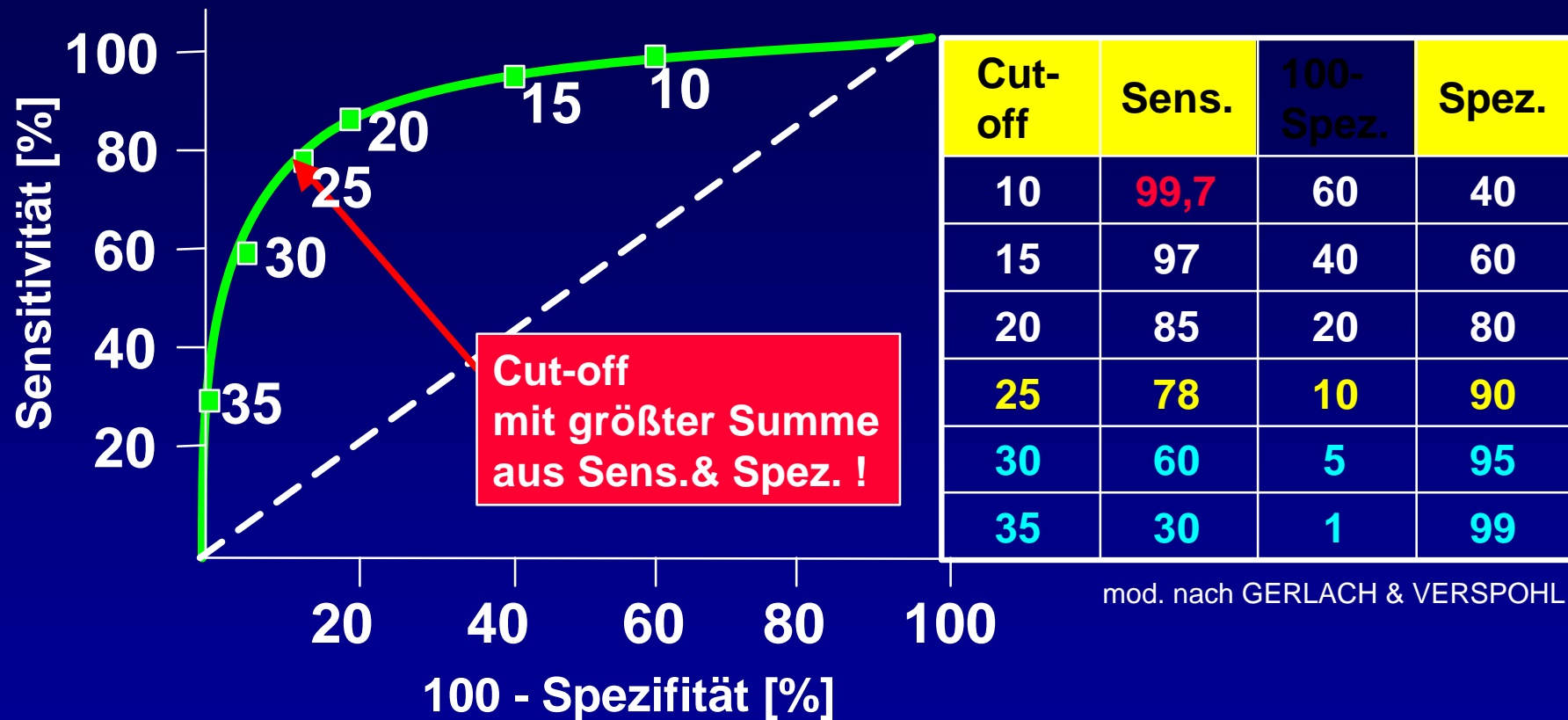
Spezifität: Wahrscheinlichkeit, dass ein nicht infiziertes Tier ein negatives Ergebnis erhält

z.B. Spezifität 90%



Serologische Infektionsdiagnostik

Sensitivität und Spezifität (ROC-Kurve)



➔ Je höher die Sensitivität desto geringer die Spezifität und umgekehrt !

➔ Wahl des „idealen“ Cut-offs entsprechend der epidemiologischen Situation !

Serologische Infektionsdiagnostik

Serokonversion und Persistenz von Antikörpern

Erreger	Methode	frühestmöglicher Nachweis der Serokonversion (Tage)	maximale Nachweisdauer <i>passiv</i> übertragener Ak (Wochen)	maximale Nachweisdauer <i>aktiv</i> gebildeter Ak (Monate)
PCV-2	ELISA	14-28	bis 6 ?	bis 6 ?
PRRSV	ELISA	7-10	bis 5	bis 11
PPV	HAH	4-8	12-24	?
SIV	HAH	7-10	bis 16	bis 6 (18)
Leptospiren	MAT	7-10	bis 8	bis 11
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	KBR	10-14	bis 10	bis 6 (nach Erkrankung)
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	ELISA*	7*-28	bis 9	bis 12

nach SCHÖNBERG 1984, STEVENSON 1999 und GROSSE BEILAGE 2000

Serologische Infektionsdiagnostik

Interpretation serologischer Ergebnisse

Ergebnis	Mögliche Ursachen
POSITIV	<p>Infektion</p> <p>maternale Antikörper</p> <p>vorangegangene Impfung</p> <p>Kreuzreaktion</p> <p>unspezifische Reaktion</p>
negativ	<p>keine Infektion</p> <p>nur lokale Immunantwort</p> <p>Immuntoleranz nach intrauteriner Infektion</p> <p>Testantigen nicht Feld- oder Impfstamm</p> <p>Antikörpertiter unterhalb der Nachweisgrenze</p> <p>Test nicht ausreichend sensitiv</p>

nach STEVENSON 1999 und GROSSE BEILAGE 2000