

## 67. Jahrestagung der Fachgruppe Pathologie der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft

Datum/Ort:  
08.–10. März 2024, Fulda

Wissenschaftlicher Leiter:  
Prof. Dr. Christopher Premanandan

### Vorträge

#### V01 Erstmaliger Nachweis von Fledermaustollwut in Österreich

Autorinnen/Autoren Z. Bagó<sup>1</sup>, S. Revilla-Fernández<sup>1</sup>, B. Hartmann<sup>1</sup>, S. Richter<sup>1</sup>

Institut 1 AGES, Institut für Veterinärmedizinische Untersuchungen Mödling  
DOI 10.1055/s-0044-1787310

**Einleitung** Österreich gilt seit 2008 als frei von terrestrischer Tollwut. Die Fledermaustollwut ist als eigenständiges Infektionsgeschehen anzusehen, welches den tollwutfreien Status eines Landes nicht beeinflusst. Im Zuge des seit 2006 durchgeführten passiven Monitorings wurde nun zum ersten Mal in Österreich Fledermaustollwut nachgewiesen.

**Material und Methoden** Es handelte sich um eine Breitflügelfledermaus aus Niederösterreich, die im Juni 2023 am Boden liegend geschwächt aufgefunden und in eine Auffangstation für Fledermäuse gebracht wurde. Das Tier zeigte Lähmungserscheinungen und starb wenige Tage nach Einlieferung. Es wurde im Zuge einer Sammeleinsendung an das Nationale Referenzlabor für Tollwut übermittelt. Das Gehirn wurde mittels direkten Immunfluoreszenz-Tests auf Tollwut getestet. Im Anschluss wurden Organproben molekularbiologisch (Panlyssavirus-RT-qPCR, EBVL-1RT-qPCR sowie klassische RT-PCR mit Sequenzierung) analysiert und eine Virusisolierung in der Zellkultur durchgeführt. Die Verteilung des Virusantigens in den Organen wurde immunhistochemisch (ABC-Technik) dargestellt, infizierte Zellen aus der Zellkultur wurden zudem ultrastrukturell untersucht.

**Befunde** Die direkte Immunfluoreszenz zeigte im Gehirn ein eindeutig positives Ergebnis. Molekularbiologisch konnte European Bat Lyssavirus Typ 1 (EBLV-1) in diversen Organen nachgewiesen werden. In der Zellkultur war lebendes Virus nachweisbar. Immunhistochemisch konnten zytoplasmatische virale Einschlüsse im Gehirn und in Ganglien detektiert werden.

**Schlussfolgerungen** Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse belegen den erstmaligen Nachweis von EBLV-1 in Österreich. Da es in den meisten Nachbarländern bereits über Nachweise von Fledermaustollwut berichtet wurde, war es nur eine Frage der Zeit, bis in Österreich der erste Fall detektiert wurde. Ausschlaggebend für einen erfolgreichen Nachweis ist eine möglichst flächendeckende passive Überwachung wobei der strenge Artenschutz der Fledermäuse immer als oberstes Ziel angesehen werden muss. Durch Öffentlichkeitsarbeit und eine gute Beratungshotline kann die Bevölkerung effizient eingebunden und im Anlassfall (Exposition) im Sinne des „One Health“ Konzeptes weitgehend geschützt werden.

#### V02 Retrospektive Abklärung von gehäuften Todesfällen bei Löwen aus einem Tierpark Anfang der 1970er Jahre

Autorinnen/Autoren I. Nägler<sup>1,3,4</sup>, M. de le Roi<sup>1,4</sup>, M. Beer<sup>2</sup>, D. Rubbenstroth<sup>2</sup>, C. Puff<sup>1</sup>, W. Baumgärtner<sup>1,3</sup>, P. Wohlsein<sup>1</sup>

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 2 Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-

Institut, Greifswald, Insel Riems; 3 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 4 beide Autorinnen haben gleichermaßen als Erstautorinnen beigetragen

DOI 10.1055/s-0044-1787311

**Einleitung** Mit modernen Detektionssystemen können viele Infektionserreger nachgewiesen werden. Die Fortschritte führen zur Abklärung bisher unklarer Erkrankungsfälle. Diese retrospektive Studie untersucht, ob ein zeitlich begrenztes Auftreten ungeklärter Erkrankungsfälle bei Löwen Folge einer spezifischen Virusinfektion war.

**Material und Methoden** FFPE-Proben von 20 Löwen aus den Jahren 1970 und 1971 wurden histologisch, immunhistologisch (IHC) sowie mit reverser Transkriptase quantitativer PCR (RT-qPCR) untersucht.

**Befunde** Im zentralen Nervensystem von 8 Löwen mit lymphohistiozytärer Meningo-enzephalomyelitis wurde Rustrela-Virus (RusV) mittels IHC und RT-qPCR nachgewiesen. Bei 8 Löwen war die IHC für Parvovirus in Dünndarm, Lymphknoten und Milz positiv. Eine *Mycobacterium spp.* Infektion lag bei 6 Tieren vor. 11 Löwen wiesen eine Leukoenzephalomyelopathie auf. Bei einigen Tieren wurden mehrere Erkrankungen gleichzeitig nachgewiesen.

**Schlussfolgerungen** Diese Studie zeigt, dass mit modernen Methoden auch länger zurückliegende Krankheitsausbrüche geklärt werden können. Dadurch verbessert sich das Verständnis über epidemiologische Entwicklungen, Virusvarianten oder bisher wenig bekannte Erreger wie dem RusV, das schon in den 1970er Jahren bei Löwen eine Enzephalitis verursacht hat.

#### V03 Untersuchungen zum zellulären Tropismus in H18N11-Influenza-A infizierten Jamaikanischen Fruchtfledermäusen (*Artibeus jamaicensis*) auf Einzelzellebene

Autorinnen/Autoren J. Schinköthe<sup>1</sup>, S. Kessler<sup>2,3</sup>, B. Burke<sup>4</sup>, L. Hamberger<sup>2,3</sup>, M. Bories<sup>3,5,8</sup>, G. Andrieux<sup>3,5</sup>, J. Kacza<sup>6</sup>, M. Beer<sup>7</sup>, M. Schwemmler<sup>2,3</sup>, R. Ulrich<sup>1</sup>, T. Schountz<sup>4</sup>, K. Ciminski<sup>2,3</sup>

Institute 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Fakultät für Veterinärmedizin, Universität Leipzig; 2 Institut für Virologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg; 3 Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg; 4 Arthropod borne and Infectious Diseases Laboratory, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Colorado State University, Fort Collins, United States of America; 5 Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg; 6 BioImaging Core Facility, Fakultät für Veterinärmedizin, Universität Leipzig; 7 Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems; 8 Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung Tumorzentrum Freiburg – CCCF

DOI 10.1055/s-0044-1787312

**Einleitung** Fledermäuse sind als natürliche Reservoirwirte von H18N11-Influenza-A-Viren bekannt. MHC-II-Moleküle werden zur Infektion von Zellen genutzt. Ziel unserer Studie war es den zellulären Tropismus einer H18N11-Infektion in experimentell infizierten Fledermäusen zu untersuchen.

**Material und Methoden** Mittels Einzelzell-RNA-Sequenzierung wurde ein Atlas von Darm und Mesenterium nicht infizierter ( $n = 4$ ) und H18N11 infizierter Fledermäuse ( $n = 6$ ) erstellt. Das Darmgewebe beider Gruppen wurde mittels chromogener Immunhistochemie auf zellulärer Ebene charakterisiert. Ausgewählte Zellpopulationen und virale H18-RNA wurden mittels Immunfluoreszenz kolokalisiert. Zusätzlich wurden humane Zellen aus dem peripheren Blut isoliert, differenziert und in vitro mit H18N11 infiziert.

**Befunde** Die H18N11-Infektion dominierte in verschiedenen Leukozyten, einschließlich Makrophagen, B-Zellen und NK/T-Zellen. Insgesamt waren nur einzelne Zellen infiziert, in denen jedoch eine hohe Anzahl von Virionen pro Zelle nachgewiesen werden konnte.

**Schlussfolgerungen** H18N11 infiziert artbeile und humane Leukozyten und stellt damit eine signifikante Ausnahme zu anderen Influenza-A-Viren dar. Ein zoonotisches Potential der H18N11-Influzaviren ist daher gegeben.

## V04 Sind Hamster ein geeignetes Modell für respiratorische, post-akute Folgen von SARS-CoV-2?

**Autorinnen/Autoren** L. Heydemann<sup>1</sup>, M. Ciurkiewicz<sup>1</sup>, T. Störk<sup>1</sup>, K. Hülskötter<sup>1</sup>, K. M. Gregor<sup>1</sup>, L. M. Michaely<sup>1</sup>, W. Reineking<sup>1</sup>, T. Schreiner<sup>1</sup>, G. Beythien<sup>1</sup>, A. Volz<sup>2,4</sup>, M. von Köckritz-Blickwede<sup>3,4</sup>, T. Tüchel<sup>2,4</sup>, C. Meyer zu Natrup<sup>2,4</sup>, L.-M. Schünemann<sup>2,4</sup>, S. Clever<sup>2,4</sup>, D. Schaudien<sup>5</sup>, K. Schughart<sup>6,7</sup>, R. Geffers<sup>8</sup>, W. Baumgärtner<sup>1</sup>, F. Armando<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Deutschland; 2 Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Deutschland; 3 Institut für Biochemie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Deutschland; 4 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Deutschland; 5 Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Hannover, Deutschland; 6 Institut für Mikrobiologie, Immunologie und Biochemie, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee, USA; 7 Institut für Virologie, Universität Münster, Deutschland; 8 Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Braunschweig, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0044-1787313

**Einleitung** Hamster weisen nach SARS-CoV-2 Infektion ähnliche alveoläre Regenerationsprozesse auf wie COVID-19 Patienten. Bis 14 Tage nach der Infektion (dpi) zeigen sich alveoläre, teils atypische und heterogene, epitheliale Proliferationen. Es bedarf weitergehender Untersuchungen, ob fehlregulierte Regenerationsprozesse zu späteren Zeitpunkten eine mögliche Ursache für respiratorisches Long COVID darstellen könnten.

**Material und Methoden** 112 männliche, 12-13 Monate alte Goldhamster wurden entweder intranasal mit der SARS-CoV-2-Delta-Variante infiziert oder erhielten PBS. Funktionelle Daten wurden mit Hilfe eines Ganzkörper-Plethysmographen in Kombination mit Bewegung auf einem Nager-Laufband gewonnen. Die Tiere wurden 1, 3, 6, 14, 28, 56 und 112 dpi getötet und sezziert. Die Lungen wurden histopathologisch, immunhistologisch und mittels RNAseq-Analyse unter besonderer Berücksichtigung der CK8-, CK14- und SCGB1A1-Expression untersucht.

**Befunde** Funktionelle Daten zeigen eine vorübergehende Abnahme der Lungenfunktion in der akuten Phase der Erkrankung, sowie eine Veränderung der Atemtätigkeit nach körperlicher Belastung bis in die chronische Phase (49dpi). Infizierte Tiere zeigen eine ausgeprägte alveoläre Proliferation von Epithelzellen, welche an späteren Zeitpunkten von SCGB1A1<sup>+</sup> Keulenzellen dominiert ist, sowie eine subpleurale Fibrose bis zu 112 dpi.

**Schlussfolgerungen** Hamster sind ein geeignetes Modell zur Untersuchung von ausgewählten Fragestellungen bezüglich SARS-CoV-2-induzierter, langfristiger, pulmonaler, funktioneller sowie pathomorphologischer und molekularbiologischer Veränderungen.

## V05 Mausmodelle zur Erforschung der Nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) beim Menschen

**Autorinnen/Autoren** Tanja Poth, Peter Schirmacher  
**Institut** Pathologisches Institut des Universitätsklinikums Heidelberg, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0044-1787314

**Einleitung** NAFLD ist weltweit die häufigste Lebererkrankung des Menschen mit steigender Prävalenz und schwerwiegenden Folgeerkrankungen. Effektive Behandlungsmethoden fehlen jedoch. Mausmodelle, die die humane NAFLD und ihren Subtyp NASH (Nonalcoholic steatohepatitis) imitieren sollen, werden in der translationalen Forschung eingesetzt und sollen zur Therapieentwicklung beitragen.

**Material und Methoden** Mittels verschiedener Diäten (fettreich, Mangel an Methionin- und Cholin, reich an Fruktose, Palmitat und Cholesterol) wurde die Entstehung einer NAFLD-/NASH bei Mäusen provoziert, mit/ohne Diabetesinduktion durch Streptozotocin-Applikation. Lebergewebeproben wurden aufgearbeitet, gefärbt und vergleichend histologisch evaluiert unter Anwendung eines Scores aus der Humanpathologie (Kleiner et al., Hepatology, 2005), der für die vorliegende Studie modifiziert wurde.

**Befunde** In allen Mausmodellen konnten Leberveränderungen wie mikro- und makrovesikuläre Steatose, hepatozelluläre Schäden und Fibrose, welche Hauptkriterien einer humanen NAFLD/NASH darstellen, gezeigt werden. Die Lebern wiesen keine oder eine nur geringgradige Entzündung auf.

**Schlussfolgerungen** Diese murinen Modelle spiegeln wesentliche Kriterien der humanen Erkrankung wider und eignet sich für die präklinische Forschung und die Erprobung neuer therapeutischer Ansätze.

## V06 Experimentelle Substratreduktionstherapie in einem Mausmodell der humanen GM1 Gangliosidose

**Autorinnen/Autoren** R. Wannemacher<sup>1,2</sup>, L. Jubran<sup>1,2</sup>, D. Christofides<sup>1,2</sup>, I. Zdora<sup>1</sup>, E. Leitzen<sup>1</sup>, M. Steiner<sup>3</sup>, I. Gerhauser<sup>1,2</sup>, W. Baumgärtner<sup>1,2</sup>  
**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Zentrum für systemische Neurowissenschaften Hannover; 3 Idorsia Pharmaceuticals Ltd.  
DOI 10.1055/s-0044-1787315

**Einleitung** GM1 Gangliosidose wird durch Gb1-Genmutationen verursacht und hat einen Defekt der  $\beta$ -Galaktosidase zur Folge. Dies führt zu lysosomaler Anreicherung des Gangliosids GM1, insbesondere in Neuronen, und dadurch zu progressiven neurologischen Defiziten. Die Substratreduktionstherapie ist ein Ansatz zur Verzögerung des Auftretens der klinischen Symptome.

**Material und Methoden** *Gb1*<sup>-/-</sup> Mäuse wurden über einen Zeitraum von 4 bzw. 7 Monaten entweder nicht therapiert oder mit niedriger (LD) bzw. hoher Dosierung (HD) der Substanz A, einem Hemmer von Glucosylceramid Synthase (GCS) und Glucosylceramidase beta 2 (GBA2) behandelt und regelmäßig klinisch und neurologisch untersucht. Nach der Sektion wurde das Gehirn histologisch und immunhistologisch untersucht.

**Befunde** LD- und HD *Gb1*<sup>-/-</sup> Mäuse zeigten einen deutlich protrahierten Krankheitsverlauf mit verminderter neurologischer Symptomatik im Vergleich zu gleichalten unbehandelten *Gb1*<sup>-/-</sup> Mäusen. Trotz unveränderter neuronaler Vakuolisierung lag eine verringerte Astroglieose, insbesondere bei HD Tieren, vor.

**Schlussfolgerungen** Eine kombinierte GBA2/GCS Hemmung zeigt im Mausmodell eine klinische Verbesserung gegenüber unbehandelten Tieren und reiner GBA2-Hemmung, jedoch ohne deutliche histologische Unterschiede zwischen den Gruppen.

## V07 Charakterisierung des Mukusproteoms der bronchoalveolären Lavage von equinen Asthmatikern mittels markierungsfreier massenspektrometrischer quantitativer Proteomik

**Autorinnen/Autoren** F. Bartenschlager<sup>1</sup>, K. Landmann<sup>1</sup>, B. Kuropka<sup>2</sup>, C. L. Schnabel<sup>3</sup>, F. Dumke<sup>1</sup>, C. Weise<sup>2</sup>, H. Gehlen<sup>4</sup>, L. Mundhenk<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin; 2 Core Facility BioSupraMol, Freie Universität Berlin; 3 Institut für Immunologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; 4 Pferdeklinik, Freie Universität Berlin

**DOI** 10.1055/s-0044-1787316

**Einleitung** Equines Asthma (EA) ist durch Hyperkrie gekennzeichnet und wird in die zwei klinischen Phänotypen des milden (MEA) und des schweren (SEA) EAs eingeteilt. Die Gewinnung bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (BALF) ist Kernbestandteil der EA-Diagnostik und erlaubt die Isolierung von Mucus aus den tiefen Atemwegen. Dessen Zusammensetzung ist bisher unbekannt.

**Material und Methoden** Mittels quantitativer Proteomanalyse wurde das BALF-Mucusproteom (BALF-MP) von neun gesunden, sechs MEA- und zehn SEA-Pferden vergleichend untersucht. Angereicherte Gene Ontology (GO) und REACTOME-Begriffe von überabundanten Proteinen wurden mit dem Algorithmus gProfiler identifiziert.

**Befunde** Neben den in Atemwegen bekannten Proteinen Muc5AC und 5B fanden sich auch bislang unbekannte wie Muc1 und 4. Es wurden durchschnittlich 1416 ( $\sigma$ : 256) Proteine identifiziert, von denen 123 bzw. 178 bei MEA bzw. SEA signifikant überabundant waren. Dabei waren GO- und REACTOME-Begriffe wie „defense response“ oder „neutrophil degranulation“ angereichert.

**Schlussfolgerungen** Die quantitative Proteomanalyse eignet sich zur Charakterisierung des BALF-MP und Identifizierung bisher unbekannter Proteine. Weiterhin konnten bei beiden EA-Phänotypen überabundante Proteine identifiziert werden, deren diagnostischer Wert und biologische Funktion weiter untersucht werden.

## V08 Etablierung von Neurosphären und anderen 3D-*in-vitro*-Systemen als Modelle für Infektionen des zentralen Nervensystems von Hunden und Frettchen mit dem Hundestaupe-Virus.

**Autorinnen/Autoren** G. Beythien<sup>1, 2, 3</sup>, Svenja Becker<sup>1</sup>, W. Baumgärtner<sup>1, 2</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 2 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN), Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover; 3 DFG-Graduiertenkolleg „Virusdetektion, Pathogenese und Intervention“ (VIPER), Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover

**DOI** 10.1055/s-0044-1787317

**Einleitung** Infektionen des zentralen Nervensystems (ZNS) mit verschiedenen Stämmen des Hundestaupevirus (CDV) zeigen Unterschiede in Bezug auf pathomorphologische Veränderungen und Zelltropismus, was hohe Ansprüche an *in vitro* Modelle zur Untersuchung des ZNS-Tropismus stellt. Neben anderen Systemen stellen Neurosphären (NSph) einen vielversprechenden Ansatz dar, um die Unzulänglichkeiten von 2D-Zellkultursystemen zu überwinden. NSphs bestehen aus 3D-Zellclustern von Neuronen und Gliazellen und können aus mesenchymalen Stammzellen (MSZs) gewonnen werden.

**Material und Methoden** Fettgewebe von Hunden (n=5) und Frettchen (n=2) wurde bei routinemäßigen Sektionen entnommen und MSZs isoliert. Zur Formation von NSphs wurden MSZs für 3 Tage in Fibroblasten-Wachstumsfaktor 2- (FGF2) und epidermalem Wachstumsfaktor (EGF)-haltigem Medium unter nicht-adhärenenten Bedingungen kultiviert. Im Anschluss wurden NSphs zur neuronalen Differenzierung in verschiedenen Kulturmedien inkubiert. Fixierte NSphs wurden mittels Immunhistochemie und -fluoreszenz charakterisiert.

**Ergebnisse** Die MSZ-Kulturen beider Spezies konnten unter Exposition von FGF2 und EGF zur Bildung von Neurosphären mit Expression neuraler Stamm-

zellmarker angeregt werden. Nach weiterführender neuraler Differenzierung zeigten aus den Neurosphären migrierende Zellen morphologische Veränderungen, die auf eine beginnende neurale Differenzierung hinweisen. Ferner waren Hinweise auf die Expression von Glia-spezifischen Epitopen nachweisbar. **Schlussfolgerungen** Vorläufige Analysen deuten darauf hin, dass NSphs von Hunden und Frettchen als robuste Plattform für die Untersuchung des viralen ZNS-Tropismus bei Frettchen und Hunden dienen könnten. Für eine endgültige Beurteilung sind jedoch weitere Charakterisierungs- und Langzeitdifferenzierungsversuche erforderlich.

## V09 Complementary transcriptome and proteome analysis of dystrophin-deficient satellite cells

**Autorinnen/Autoren** Sophie Franzmeier<sup>1, 2</sup>, Jan Stöckl<sup>3</sup>, Shounak Chakraborty<sup>2</sup>, Thomas Fröhlich<sup>3</sup>, Nicole Pfarr<sup>3</sup>, Eckhard Wolf<sup>5</sup>, Jürgen Schlegel<sup>2</sup>, Kaspar Matiasek<sup>3</sup>

**Institute** 1 Institute of Veterinary Pathology, LMU Munich; 2 Institute of Pathology, School of Medicine, TU Munich; 3 Laboratory for Functional Genome Analysis, Gene Centre, LMU Munich; 4 Institute of Pathology, School of Medicine, TU; 5 Institute of Molecular Animal Breeding & Biotechnology, Gene Centre & Department of Veterinary Science, LMU Munich

**DOI** 10.1055/s-0044-1787318

**Introduction** There is a paucity of studies on dystrophin-deficiency in myogenic satellite cells (SC) and their contribution to Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). Hence, this study was launched to evaluate the behaviour of SC outside their niche and thus unaffected from a pathologic environment to reveal intrinsic changes and differentiation at precontractile status.

**Material and Methods** SC were isolated from intercostalis and pectoralis muscles from 3-days-old male DMD<sup>Y/-</sup> (n=4), female carrier HET (n=4) and age-matched WT (n=4) pigs. SC were cultivated *in-vitro* and harvested for transcriptome and proteome analysis both in a proliferative state (PROL) and after differentiation into multinucleated myotubes (DIFF). Subsequently, 3' mRNA sequencing and liquid chromatography tandem mass spectrometry were performed.

**Results** Transcriptome and proteome profiles of PROL and DIFF state of DMD<sup>Y/-</sup> SC separated from WT & HET SC. Altogether 568 differentially expressed genes were identified in PROL SC and 822 in DIFF SC. Proteome analysis revealed 453 proteins with altered abundance in PROL SC and 808 in DIFF SC.

**Conclusions** SC from DMD<sup>Y/-</sup> animals show essential differences to WT and HET at transcriptional and protein level. Abnormalities start right at the onset of myogenesis, demonstrating that dystrophin exerts an essential role in muscle differentiation, far before the cells is exposed to contraction forces.

## Posterpräsentationen

### Klein- und Heimtiere

## P01 Transcriptome alterations in canine histiocytic sarcoma cells cultured under hypoxic and starvation conditions

**Autorinnen/Autoren** Thanaporn Asawapattanakul<sup>1, 2</sup>, Klaus Schughart<sup>4</sup>, Federico Armando<sup>1</sup>, Maren von Köckritz-Blickwede<sup>3, 5</sup>, Wolfgang Baumgärtner<sup>1, 2</sup>, Christina Puff<sup>1</sup>

**Institute** 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine Hannover, Hannover; 2 Center for Systems Neuroscience, University of Veterinary Medicine Hannover, Hannover; 3 Department of Physiological Chemistry, University of Veterinary Medicine Hannover, Hannover; 4 Department of Infection Genetics, Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig; 5 Department of Physiological Chemistry and Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)

**DOI** 10.1055/s-0044-1787319

**Introduction** Malignant tumors often exhibit a rapid growth leading to hypoxia and areas lacking nutrients especially in central parts. This might lead to metabolic changes within neoplastic cells possibly altering tumor behavior and therapeutic efficacy.

**Materials and Methods** Canine histiocytic sarcoma cells (DH82 cells) were cultured under normal, hypoxic and starving conditions. RNA was extracted after 1 and 3 days, respectively, and RNAseq was performed.

**Results** After 1 and 3 days in culture, cells maintained under hypoxic conditions exhibited 398 and 345 DEGs, respectively. Cells cultured under starving conditions showed 16 and 99 DEGs, respectively. Additionally, the number of DEGs changed over time with 354, 686 and 689 DEGs in cells cultured under control, hypoxic and starving conditions, respectively. Functional enrichment analysis revealed a strong association with Gene Ontology (GO) terms related to angiogenesis, cell division, inflammation response, metabolism and intracellular regulation.

**Conclusions** The different culture conditions lead to transcriptome alterations increasing with culture time. The mainly affected gene ontology terms often refer to pathways that might influence tumor behavior.

## P02 Hereditärer Ephrin-B3-Gendefekt bei drei Weimaranerwelpen mit Ataxie, Dysbasie und Paraparese

**Autorinnen/Autoren** F. Bartenschlager<sup>1</sup>, O. Kershaw<sup>1</sup>, J. Braun<sup>2</sup>, W. Reineking<sup>3</sup>, W. Baumgärtner<sup>3</sup>, C. Schwarz<sup>4</sup>, T. Leeb<sup>4</sup>, A. D. Gruber<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin;

2 Tiergesundheitszentrum Lahr; 3 Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover; 4 Institut für Genetik, Universität Bern

DOI 10.1055/s-0044-1787320

**Einleitung** Drei männliche, wenige Wochen alte Weimaraner aus einem Elferwurf zeigten identische Bewegungsstörungen der Hinterhand mit beinparalellen Hüpfbewegungen. Die Euthanasie erfolgte aufgrund einer infausten Prognose.

**Material und Methoden** Nach der Obduktion der drei Tiere erfolgten neuropathologische Spezialuntersuchungen mittels Periodic acid-Schiff Reaktion, Luxol-Fast-Blue und Immunhistologie für  $\beta$ -Amyloid Vorläuferprotein, phosphoryliertes Neurofilament, basisches Myelinprotein, Periaxin, 2',3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase, saures Gliafaserprotein, S100, p75 sowie Vimentin. Die Genome eines betroffenen Hundes und dessen Eltern wurden sequenziert und auf krankheitsassoziierte genetische Varianten untersucht.

**Befunde** Alle pathologischen Untersuchungen waren zunächst ohne Befund. Die genetischen Analysen identifizierten eine Variante im Ephrin-B3-Gen (*EFNB3*) mit passender Kosegregation der Genotypen, für die nur die drei bewegungsgestörten Welpen, nicht jedoch die Wurfgeschwister oder Eltern homozygot waren.

**Schlussfolgerungen** *EFNB3* ist ein für die Ausbildung eines geordneten Axonverlaufes mitverantwortliches Protein. Das Bewegungsmuster von *Efnb3*<sup>-/-</sup>-Mäusen ähnelt dem Gangbild der drei betroffenen Welpen. Nachfolgende genetische Untersuchungen bei anderen Weimaranern werden zeigen, wie weit der Gendefekt in der Rasse verbreitet ist.

## P03 In vitro-Charakterisierung von zwei modifizierten Staupevirus-Hämagglutinin-Switch Mutanten zur Untersuchung stammspezifischer Unterschiede im Zelltropismus

**Autorinnen/Autoren** S. Becker<sup>1</sup>, P. Plattet<sup>2</sup>, G. Beythien<sup>1,3,4</sup>, W. Baumgärtner<sup>1,3</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Division of Experimental Clinical Research, Vetsuisse University Bern; 3 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN), Stiftung

Tierärztliche Hochschule, Hannover; 4 DFG-Graduiertenkolleg „Virusdetektion, Pathogenese und Intervention“ (VIPER), Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1787321

**Einleitung** Im Rahmen von Infektionen des zentralen Nervensystems zeigen verschiedene Hundestaubevirus (CDV)-Stämme erhebliche Unterschiede in Bezug auf Virulenz sowie Zelltropismus. Infektionen mit dem CDV Snyder Hill (CDV SH)-Stamm führen zu einer akuten Polioenzephalitis, die durch eine Infektion von Neuronen gekennzeichnet ist. Dagegen führt der CDV A75/17-Stamm zu einer demyelinisierende Leukoenzephalomyelitis.

**Material und Methoden** Wachstumskinetik, zytopathischer Effekt (ZPE) und Synzytienformation von zwei rekombinanten CDV Mutanten (rCDV)<sub>neonA75/17 HA-L</sub> und <sub>neonA75/17 HA-L H<sub>Snyder Hill</sub></sub> wurden *in vitro* auf kaninen SLAM-Rezeptor exprimierenden Verozellen (VeroSLAM) im Vergleich mit dem Wildtyp CDV A75/17 und der intermediären Mutanten rCDV A75/17 HA-L vergleichend untersucht.

**Befunde** In der Virustitration zeigten die Rekombinanten eine verzögerte und länger anhaltende Virusreplikation im Vergleich zum Wildtypvirus. Außerdem induzierten alle rCDV an Tag 1 *post infectionem* signifikant weniger Synzytien pro intakter Zellrasenfläche bei deutlich geringerem ZPE. Die rCDV induzierten Synzytien waren signifikant kleiner und enthielten weniger Zellkerne.

**Schlussfolgerungen** Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass genetische Modifikationen, wie die Insertion von Protein-Tags und Fluoreszenzgenen, zu einer verzögerten Wachstumskinetik und herabgesetzten Fusionstätigkeit von kaninen Staupeviren führen können.

## P04 Sarcomatoid urothelial carcinoma of the urethra with heterologous elements in a French Bulldog

**Autorinnen/Autoren** C. A. Bertram<sup>1</sup>, N. Dinhopl<sup>1</sup>, M. Triebel<sup>2</sup>, T. Donovan<sup>3</sup>, E. M. Comperat<sup>4</sup>

**Institute** 1 Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien, Österreich;

2 Tierarztpraxis Dr. Monika Triebel, Salzburg, Österreich; 3 The Schwarzman Animal Medical Center, New York, USA; 4 Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

DOI 10.1055/s-0044-1787322

**Introduction** Sarcomatoid differentiation and heterologous (osteosarcoma and chondrosarcoma) elements have been rarely described in renal cell carcinoma of dogs, however not in canine urothelial tumors.

**Materials and Methods** A 9.5-year-old, male castrated French Bulldog, who has been suffering from progressive paresis of the right hindlimb of unknown cause for 2.5 years, was presented to the veterinarian due to perianal swelling and dyschezia. An 8x6x5 cm large mass from the pelvic cavity in close proximity to the pelvic urethra was removed and submitted for pathologic examination including histology, immunohistochemistry and electron microscopy.

**Results** Histologically, the tumor comprised three components: 1) interlacing bundles of spindle cells with plump oval nuclei (the largest portion), 2) islands of polygonal cells with central osteoid and chondroid production and 3) superficial lining and few islands of urothelial epithelium. The tumor was immunopositive for Gata3 and SatB2. Electron microscopy revealed a variety of intercellular junctions confirming an epithelial cell population. Ultrastructurally, the other component of the tumor revealed Fibroblast-like, irregular spindle-shaped cells containing prominent profiles of rough endoplasmic reticulum, partly filled with granular material. Cells were surrounded by collagen fibers. Malignancy criteria are present in all tumor cell populations.

**Conclusions** The pathologic findings of this urethral tumor are consistent with the human entity of a sarcomatoid urothelial carcinoma with heterologous elements of chondrosarcoma and osteosarcoma. While in human medicine this tumor has a poor prognosis, the dog in this case was euthanized shortly after surgery due to urine leakage into the pelvic and abdominal cavities.

## P05 Vergleichende Charakterisierung von Mechanismen der Tumorregression bei histiozytären Neoplasien des Hundes

**Autorinnen/Autoren** B. Diehl, F. Hansmann

**Institut** Institut für Veterinär-Pathologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig

**DOI** 10.1055/s-0044-1787323

**Einleitung** Die Tumorregression wird maßgeblich durch die Regulation von Immunkontrollpunkten sowie durch die zelluläre Immunantwort beeinflusst. Ziel der Studie war Schlüssel-moleküle zu identifizieren, die die Tumorregression beeinflussen.

**Material und Methoden** 48 kanine kutane Histiozytome (CCH) sowie 7 histiozytäre Sarkome (HS) wurden mittels Immunhistologie auf die Expression von CD80 und CD86 sowie mittels in-situ-Hybridisierung auf das Vorhandensein von mx1 und IFN- $\gamma$  untersucht.

**Befunde** CD86 und CD80 wurden in den Tumorzellen beider Neoplasien nachgewiesen. Beim CCH zeigte sich bei der Regression eine Abnahme der CD80<sup>+</sup> Zellen, während eine konstante Dichte an CD86<sup>+</sup> Zellen vorlag. Im HS zeigte sich eine höhere Dichte CD80<sup>+</sup> als CD86<sup>+</sup> Zellen. Während die Dichte CD80<sup>+</sup> Zellen in beiden Neoplasien auf ähnlich hohem Niveau lag, war die Dichte CD86<sup>+</sup> Zellen im HS deutlich geringer. Mx1 wurde überwiegend in den Tumorzellen des CCH nachgewiesen, während IFN- $\gamma$  nahezu ausschließlich in den T-Zellen vorlag.

**Schlussfolgerungen** Inwiefern die Unterschiede in der Dichte von CD80<sup>+</sup> und CD86<sup>+</sup> Zellen sowie die Expression von mx1 maßgeblich für das biologische Verhalten der Tumorzellen sind, bedarf weiterer, insbesondere mechanistischer Untersuchungen. Die intratumorale Expression von IFN- $\gamma$  in den T-Zellen ist Bestandteil der antitumorale Immunantwort.

## P06 Mesenchymales Hamartom – eine fibroangioliomatöse Proliferation in der Subkutis einer Dackelhündin

**Autorinnen/Autoren** L. Eddicks<sup>1</sup>, K. Erber<sup>1</sup>, M. Majzoub-Altweck<sup>1</sup>, H. Kriegleder<sup>2</sup>, A. Blutke<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; 2 Hannes Kriegleder, Kleintierfachpraxis, Gauting

**DOI** 10.1055/s-0044-1787324

**Einleitung** Die gutartige, abnorme Proliferation und Zusammensetzung reifer Gewebsstrukturen innerhalb eines Organs, in dem die proliferierenden Elemente normalerweise vorkommen, wird als Hamartom bezeichnet. Treten diese Läsionen bei jungen Individuen auf, so wird diese Fehlbildung als kongenitale Läsion interpretiert, wohingegen sie bei adulten Individuen eher als erworbene Läsion angesehen wird, die infolge chronischen Traumas oder chronischer Reizung entstehen kann.

**Material und Methoden** Eine 13 Jahre alte Dackelhündin war bis März 2023 klinisch völlig unauffällig. Vorberichtlich erhielt die Hündin im Laufe des Jahres mehrere subkutane Impfungen und es bildeten sich subkutane Knoten an den Injektionsstellen aus. Mit der Zeit entwickelte die Hündin insbesondere im Bereich des Hinterleibs schwammig aufgetriebene Hautfalten. Klinisch war das Tier sonst unauffällig und Blutwerte inkl. der Schilddrüsenwerte waren im Normbereich. Die extreme schwammige Hautfaltenbildung im hinteren Bereich führte in der Folge zu einer Behinderung des Kotabsatzes, so dass das überschüssige Gewebe am Hinterleib gemeinsam mit dem an der Brust chirurgisch entfernt und histologisch untersucht wurde.

**Befunde** Histologisch zeigt das subkutane Gewebe eine Proliferation aus reifem Fettgewebe, welches gemeinsam mit Strängen aus reifem fibrösem Gewebe, Inseln aus Spindelzellen, eingebettet in myxoider Matrix, und reifen kleinen bis mittelgroßen Gefäßen ungeordnete Einheiten bildet. Abschnittsweise zeigt das Gewebe zudem eine mittelgradige Ödematisierung. Eine nennenswerte Entzündungszellinfiltration ist nicht auszumachen. Die Befunde wurden als mesenchymales Hamartom interpretiert.

**Schlussfolgerungen** Die Ursache dieser abnormen Proliferation, die als mesenchymales Hamartom interpretiert wurde, lässt sich histologisch nicht nachvollziehen, eine reaktive Läsion in Zusammenhang mit den vorberichtlichen Impfungen wäre denkbar.

## P07 Das „Überraschungsei“: *Dirofilaria repens*-Infestation des Nebenhodens bei einem Hund

**Autorinnen/Autoren** K. Erber, M. Majzoub-Altweck, A. Blutke

**Institut** Institut für Tierpathologie, LMU München

**DOI** 10.1055/s-0044-1787325

**Einleitung** Aufgrund der sich verändernden klimatischen Verhältnisse nimmt die Prävalenz der von Stechmücken übertragenen Hautwürmer der Spezies *D. repens* bei Hunden (und Menschen) in Europa sowohl in bekannten, als auch in neuen Verbreitungsgebieten stetig zu. Eine *D. repens*-Infestation verursacht typischerweise Veränderungen der Haut (kutane Mikrofilariose). Der hier vorgestellte Fall zeigt eine ungewöhnliche extradermale Lokalisation einer *D. repens*-Infestation im Nebenhoden.

**Material und Methoden** Bei der Kastration eines 3 Jahre alten, männlichen Border Collies wurde eine zystenartige Veränderung im Bereich eines Nebenhodens festgestellt und zur Routinediagnostik an das Institut für Tierpathologie der LMU München gesendet. Die Gewebeprobe wurde mit lichtmikroskopischen, ultrastrukturellen sowie molekularbiologischen Analyseverfahren untersucht.

**Befunde** Im Nebenhoden war ein Hohlraum (dilatiertes Gefäß) mit einem darin enthaltenen adulten Nematoden von ca. 1 x 0,1 x 0,1 cm<sup>3</sup> Größe und begleitender chronischer Entzündungsreaktion im umgebenden Gewebe vorhanden. Der Parasit wurde durch eine PCR-Untersuchung als *D. repens* identifiziert.

**Schlussfolgerungen** Der vorliegende Fall stellt die Erstbeschreibung einer *D. repens*-Infestation des Nebenhodens bei einem Hund in Deutschland dar.

## P08 Beyond the joint – Benign classification of synovial myxoma challenged by lymph node metastasis in 2 dogs

**Autorinnen/Autoren** I. Glahn<sup>1</sup>, T. A. Donovan<sup>2</sup>, C. A. Bertram<sup>1</sup>

**Institute** 1 Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien, Österreich;

2 The Schwarzman Animal Medical Center, New York, USA

**DOI** 10.1055/s-0044-1787326

**Introduction** Synovial myxoma is described as a rare, benign joint tumor in dogs. Despite its benign nature, there have been reports of invasion into bone and surrounding tissues. Presence of lymph node metastasis, as a sign for more aggressive biological behavior has not been reported for synovial myxoma to date. This case series presents six cases of synovial myxoma, two of which exhibited lymph node involvement, raising the possibility of malignant synovial myxoma, i.e. synovial myxosarcoma.

**Material and Methods** Six biopsy cases of synovial myxoma, each with regional lymph nodes, from two laboratories were evaluated retrospectively.

**Results** Histopathology of the six cases was characteristic for synovial myxoma. Three cases showed bone invasion. Lymph node evaluation revealed metastasis in two dogs. The cases with lymph node metastasis did not display histomorphologic features of aggressive behavior (increased mitotic count, nuclear pleomorphism etc.). In one metastatic case lymphatic invasion was presumptively visualized microscopically.

**Conclusions** The finding of lymph node metastasis challenges the benign classification and the appropriateness of the term “synovial myxoma”. Evaluation of histological malignancy criteria did not correlate with the presence of lymph node metastasis, suggesting a difficulty in identifying synovial myxosarcoma based on the histology of the primary tumor. Further research is needed to determine whether cases with lymph node involvement deviate from the reported favorable prognosis of synovial myxoma and to investigate its biological behavior with regards to the possibility of distant metastasis beyond tributary lymph nodes.

## P09 Epithelial-mesenchymale Transition in felinen intestinalen Karzinomen

**Autorinnen/Autoren** Tanja Groll<sup>1,2</sup>, Caroline Beutler<sup>1,2</sup>, Ulrike Schwittlick<sup>3</sup>, Carolin Mogler<sup>1,2</sup>, Heike Aupperle-Lellbach<sup>1,2,3</sup>, Katja Steiger<sup>1,2</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie und Pathologische Anatomie, School of Medicine and Health, Technische Universität München; 2 Comparative Experimental Pathology (CEP), School of Medicine and Health, Technische Universität München; 3 LABOKLIN GmbH & Co. KG, Bad Kissingen

DOI 10.1055/s-0044-1787327

**Einleitung** Feline Darmkarzinome sind hochmaligne, oft desmoplastische Neoplasien. Epithelial-mesenchymale Transition (EMT) ist ein Prozess, während dessen sich Karzinomzellen durch die Bildung bestimmter Proteine transformieren und somit aggressiver und resistenter werden. Die Transkriptionsfaktoren SNAIL und TWIST spielen eine zentrale Rolle bei der EMT. In der Humanmedizin ist die EMT bedeutend bezüglich Metastasierungspotenzial, Prognose und Therapie.

**Material und Methoden** Aus einer Kohorte 39 feliner intestinaler Karzinome wurde ein Tissue-Micro-Array (TMA) Block erstellt. Dieser wurde immunhistochemisch auf E-Cadherin-, SNAIL2 (SLUG)- und TWIST-Expression untersucht. Alle Schnitte wurden digitalisiert und die Häufigkeit bzw. Intensität positiver Tumorzellen in Arealen an der invasiven Tumorfront sowie im Tumorzentrum semiquantitativ evaluiert.

**Befunde** Von 39 untersuchten felinen intestinalen Karzinomen exprimieren 69,2 % SNAIL2 nukleär hochgradig (> 75 % Tumorzellen positiv, Score 3). Allgemein zeigen 38,5 % der Darmkarzinome starke und 41 % moderate nukleäre TWIST-Expression (Score 3 bzw. 2). Die E-Cadherin-Expression, d. h. die Zelladhäsion, ist an der invasiven Front der untersuchten Karzinome mehrheitlich herunterreguliert.

**Schlussfolgerungen** Die Expression von TWIST und SNAIL, die ein negativ prognostischer Faktor im humanen Kolonkarzinom ist, war in den untersuchten felinen intestinalen Neoplasien generell hoch. Dies kann als potenzielles, neues therapeutisches Target von Bedeutung sein.

## P10 The Rat's „Tip of the Tongue“ – Teil des Probenspektrums für die Zoonoseerregediagnostik

**Autorinnen/Autoren** Alexander F.H. Haake<sup>1</sup>, Katja Schmidt<sup>2</sup>, Calvin Meh<sup>3</sup>, Sandra Niendorf<sup>4</sup>, Claudia Wylezich<sup>5</sup>, Dennis Rubbenstroth<sup>6</sup>, Donata Hoffmann<sup>6</sup>, Dirk Höper<sup>6</sup>, Antina Lübke-Becker<sup>7</sup>, Tobias Eisenberg<sup>8</sup>, Rainer G. Ulrich<sup>3</sup>, Lars Mundhenk<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin; 2 Mikrobiologische Diagnostik, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg; 3 Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald; 4 Konsiliarlabore für Noroviren und Rotaviren, Robert Koch-Institut, Berlin; 5 Abteilung für experimentelle Tierhaltung und Biosicherheit, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald; 6 Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald; 7 Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen & Tiermedizinisches Zentrum für Resistenzforschung, Freie Universität Berlin; 8 Landesbetrieb Hessisches Landeslabor, Abteilung Veterinärmedizin, Gießen

DOI 10.1055/s-0044-1787328

**Einleitung** Die pathologische Diagnostik wird auch bei Fragen einer möglichen Infektion mit zoonotischen Erregern zu Rate gezogen. Die Entnahme eines umfassenden und erregerspezifischen Probenspektrums für weitere Untersuchungen ist dabei unabdingbar. Anhand eines Fallbeispiels wird dies erläutert.

**Material und Methoden** Zwei Farbratten, die zwei Kinder gebissen hatten, wurden pathologisch untersucht. Die Kinder entwickelten nach den Bissen fieberhafte Allgemeinerkrankungen. Es folgten eine kulturelle, serologische und molekulare Diagnostik auf virale, bakterielle und parasitäre Zoonoseerreger sowie Metagenomanalysen. U.a. wurden Serum, Maulhöhlentupfer, Kot und die Zungenspitze auf *Streptococcus (S.) moniliformis* untersucht.

**Befunde** Histologisch zeigten beide Ratten eine typische, chronische Atemwegsinfektion. Es wurden *Mycoplasma (M.)* spezifische Amplifikate, *Rodentibacter rarus*-Kulturen, sowie Antikörper gegen *M. pulmonis*, *Rodentibacter* spp. und *S. moniliformis* nachgewiesen. Nur in der Zungenspitze konnte *S. moniliformis* mittels qPCR detektiert werden. Untersuchungen auf über 15 andere Zoonoseerreger verliefen negativ.

**Schlussfolgerungen** Die Heimtierreiten waren Träger von *S. moniliformis*, dem wichtigsten Erreger der Zoonose „Rattenbissfieber“. Die Zungenspitze sollte für diesen Erregernachweis zum spezifischen Organspektrum dazugehören.

## P11 Screening für mögliche Therapietargets beim caninen apokrinen Analbeutelkarzinom – Genes of Interest in der Transkriptomanalyse

**Autorinnen/Autoren** Alexander F.H. Haake<sup>1</sup>, Alina Katharina Langenhagen<sup>1</sup>, Sandro Andreotti<sup>2</sup>, Achim D. Gruber<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin; 2 Bioinformatics Solution Center (BSC), Freie Universität Berlin

DOI 10.1055/s-0044-1787329

**Einleitung** Bei der Suche nach neuen Therapieansätzen spielt die gezielte Krebstherapie eine immer wichtigere Rolle. Dabei kommen Immuncheckpoint (IC)- oder Matrix Metalloproteinasen (MMP)-Inhibitoren sowie monoklonale Antikörper und *small molecules* als Inhibitoren von Rezeptor-Tyrosin- und Serin/Threonin-Kinasen zum Einsatz. Bei zwei perianalen Tumorarten wurde das Transkriptom vergleichend auf die Expression von geeigneten Genen untersucht.

**Material und Methoden** Aus FFPE isolierte mRNA von apokrinen Analbeutelkarzinomen (AK) und hepatoiden Adenomen (HA) wurde mittels nCounter mRNA-Hybridisierung (12 HA, 34 AK) und QuantSeq 3'-RNA Sequenzierung (10 HA, 15 AK) untersucht. Eine Datennormalisierung und Genexpressionsanalyse folgten.

**Befunde** Mindestens 25 Gene konnten identifiziert werden, die für therapeutisch angreifbare Proteine codieren. Beim AK waren die co-inhibitorischen IC, CLTA4, LAG3, HAVCR2 und PDCD1, sowie MMP9 und -7 und mehrere Kinasen, wie DDR1, RET, KIT, FGFR1 und -2 stärker exprimiert. Beim HA waren hingegen angiogenetisch-relevante Gene – wie PDGFRA, EGFR, VEGFA-C, ANGPT2, KDR und FLT4 – höher exprimiert.

**Schlussfolgerungen** Eine Transkriptomanalyse dieser Tumore kann ein erster Schritt zur Identifikation möglicher Therapietargets sein. Komparative Fragestellungen könnten von diesen Erkenntnissen profitieren.

## P12 Deskription von Epithelzellveränderungen in der Lunge im Verlauf der Hundestaupevirus-Infektion

**Autorinnen/Autoren** K. Krieg<sup>1</sup>, P. Pöpperl<sup>1</sup>, G. Beythien<sup>1</sup>, A. Beineke<sup>1</sup>

**Institut** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1787330

**Einleitung** Ziel dieser Studie war eine detaillierte Beschreibung der pathomorphologischen Veränderungen der Epithelien der Lunge im Verlauf der Infektion mit dem kaninen Staupevirus.

**Material und Methoden** Es wurde Paraffinmaterial von infizierten Hunden und nicht-infizierten Kontrolltieren verwendet. Die Veränderungen wurden an histologischen Schnitten quantitativ evaluiert. Die immunhistologischen Färbungen wurden computergestützt ausgewertet.

**Befunde** Bei akut infizierten Tieren konnte eine signifikante Proliferation der Epithelien nachgewiesen werden, was sich in einer erhöhten Expression von Ki67 und Aufregulierung von Zytokeratin und E-Cadherin in der subakuten und akuten Phase zeigte. Außerdem kam es zu einem Zilienverlust der Epithelien mit verringerter Expression von  $\alpha$ -Tubulin in der akuten Phase. In der chronischen Infektionsphase konnte eine Reduktion der Epithelzellveränderungen nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerungen** Im Verlauf einer Hundestaubevirus-Infektion kommt es zu einer transienten Epithelzellschädigung mit Verlust der Barrierefunktion des respiratorischen Epithels. Einsetzende Regenerationsprozesse führen allerdings zu einer Wiederherstellung der Lungenfunktion und Resistenzmechanismen im weiteren Infektionsverlauf.

### P13 Malignes Lymphom bei einer Katze mit ungewöhnlicher Lokalisation und Differentialdiagnose zu neurologischen Erkrankungen

**Autorinnen/Autoren** M. Lépine, K. Köhler, P. Olias

**Institut** Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

DOI 10.1055/s-0044-1787331

**Einleitung** Das maligne Lymphom ist eine häufige Neoplasie der Katze, mit variabler anatomischer Manifestation und entsprechend vielfältigen klinischen Auswirkungen. Es können Symptome auftreten, die eine Vielfalt klinischer Differentialdiagnosen zulassen. In unserem Fall bestand der Verdacht auf einen seltenen Glomustumor.

**Material und Methoden** Ein 12-jähriger kastrierter Europäisch Kurzhaarkater zeigte ein Horner-Syndrom rechts, eine rechtsseitige Fazialisparese, Nickhautvorfall, Schluckbeschwerden, Husten, Ataxie und Gewichtsverlust. Nach bildgebender Diagnostik wurde das Tier aufgrund infauster Prognose euthanasiert und eine vollständige pathologisch-anatomische, histologische und immunhistologische Untersuchung durchgeführt.

**Befunde** Bildgebende Untersuchungen, einschließlich CT und MRT, identifizierten eine Umfangsvermehrung, die sich vom Glomus caroticum bis in das Neurokranium erstreckte. Ein infiltrativ wachsender rundzelliger Tumor konnte als malignes B-Zell-Lymphom und damit als Auslöser der Symptome identifiziert werden.

**Schlussfolgerungen** Dieser Fall unterstreicht die Bedeutung der Berücksichtigung neoplastischer Entitäten bei Katzen mit atypischer Klinik und verdeutlicht die diagnostischen Herausforderungen in der veterinärmedizinischen Onkologie.

### P14 Retroperitoneales Rhabdomyosarkom in einem Syrischen Goldhamster (*Mesocricetus auratus*)

**Autorinnen/Autoren** M. S. Lombardo<sup>1</sup>, D. Ströse<sup>2</sup>, E. Leitzen<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Tierarztpraxis Dana Ströse, Warendorf

DOI 10.1055/s-0044-1787332

**Einleitung** Die Inzidenz von Rhabdomyosarkomen bei Haussäugetieren ist sehr gering. Auch im Syrischen Goldhamster (*Mesocricetus auratus*) sind diese Tumore äußerst selten.

**Material und Methoden** Bei einem zwei Jahre alten, männlichen Syrischen Goldhamster wurde klinisch eine Umfangsvermehrung in der Beckenhöhle diagnostiziert. Nach der Euthanasie wurde das Tier zur Sektion und histopathologischen Untersuchung eingeschickt. Zudem erfolgte eine histochemische, immunhistologische sowie elektronenmikroskopische Untersuchung der festgestellten Umfangsvermehrung.

**Befunde** Die im retroperitonealen Muskelgewebe lokalisierte Umfangsvermehrung stellte sich histologisch als malignes Sarkom dar. In der Azan-Färbung farbte sich das Zytoplasma der Zellen rötlich. Mittels PTAH-Färbung zeigten die neoplastischen Zellen eine angedeutete Querstreifung. Elektronenmikroskopisch konnten intrazytoplasmatische Myofibrillen dargestellt werden. Die neoplastischen Zellen exprimierten weder Zytokeratin, noch Iba-1 oder *smooth muscle actin*.

**Schlussfolgerungen** Im vorliegenden Fall wurde ein retroperitoneales Rhabdomyosarkom festgestellt. Hierbei handelt es sich um eine in der Veterinärmedizin, und insbesondere beim Syrischen Goldhamster, sehr selten beschriebene Neoplasie.

### P15 Etablierung und Charakterisierung von respiratorischen Organoiden aus adulten Stammzellen von Hunden (*Canis lupus familiaris*)

**Autorinnen/Autoren** A. L. Maschmeier<sup>1</sup>, A. Su<sup>2</sup>, P. Becher<sup>2</sup>, A. Beineke<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1787333

DOI 10.1055/s-0044-1787333

**Einleitung** Unter Organoiden versteht man die kontinuierliche, sich selbst organisierende, reproduzierende, dreidimensionale Gebilde die bestimmte Strukturen und Funktionen ihrer Ursprungsgewebe nachempfinden. Die Gewinnung von adulten Stammzellen aus Geweben und der Kultivierung als Organoid in einer dreidimensionalen Matrix ist eine Technik zur Forschung an immer lebensnäheren Modellen u.a. zur Interaktion zwischen Zellen/Zellverbänden verschiedener Spezies und viralen Erregern.

**Material und Methoden** Lungen von frischtoten Hunden wurden beprobt, enzymatisch verdaut und mittels einer dreidimensionalen Matrix (Matrigel®) zur Etablierung von Lungen-Organoiden verwendet. Die Lungen, sowie im Anschluss die etablierten Organoiden wurden histologisch, elektronenmikroskopisch und immunhistochemisch charakterisiert.

**Befunde** Lichtmikroskopisch wiesen die Organoiden Charakteristika von unterschiedlichen Zelltypen auf. Diese konnten dann mittels Immunhistochemie als Basalzellen, Club-Zellen und Pneumozyten charakterisiert werden.

**Schlussfolgerungen** Die Befunde sprechen für Organoiden als ein vielversprechendes Modell zur Darstellung und Erforschung von dreidimensionalen Zellverbänden um die Interaktion und Reaktion des Wirtes auf eine virale Infektion zu verbessern. Dies birgt das Potential für zukünftige Forschung an der Interaktion von gefährdeten Spezies mit viralen Erregern oder zur Untersuchung des Infektionspotenzials einiger Viren für unterschiedliche Spezies.

### P16 Neuropathology of painful episodic hypersensitivity in greyhound show dogs

**Autorinnen/Autoren** E DeLera<sup>1</sup>, J Hultman<sup>2</sup>, B Kessler<sup>3</sup>, K Jäderlund<sup>2</sup>,

K Matiasek<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institute of Veterinary Pathology, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich; 2 Department of Companion Animal Clinical Sciences, Norwegian University of Life Sciences, Norway; 3 Institute of

Molecular Animal Breeding and Biotechnology, Gene Centre & Department of Veterinary Sciences, LMU Munich

DOI 10.1055/s-0044-1787334

DOI 10.1055/s-0044-1787334

**Introduction** For several years now, closely-related greyhound dogs have been increasingly presented to neurological referral services due to paroxysmal episodes of pain and automutilation in the thoracic limbs. A group of these underwent postmortem examination for further clarification of the underlying disorder.

**Materials and methods** Five affected dogs underwent necropsy with an extended CNS, PNS, muscle and skin sampling protocol, including standard histology, semithin sections, cryohistology, electron microscopy and immunohistochemistry.

**Results** All affected dogs showed a predominantly cervical, dissociative y-shaped myelopathy of the dorsal funiculus accompanied by undulating hydro-myelia/syringomyelia. Sensory nerve and nerve root changes and abnormal innervation of skin were not seen.

**Conclusions** Like in brachycephalic small-breed dogs, painful sensory hypersensitivity of greyhound show dogs seems to be a consequence to disruption of dorsal funiculus with or without enlargement of the central canal. Only, there is no indication of a craniospinal CSF flow problem. Further mechanistic investigations have been launched.

## P17 Intrapericardial thymoma in a rabbit

**Autorinnen/Autoren** E. Michelakaki, L. Eddicks, M. Majzoub-Altweck, A. Blutke

**Institut** Institut für Tierpathologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München

**DOI** 10.1055/s-0044-1787335

**Introduction** Thymomas are common neoplasms in rabbits and usually occur within the cranial mediastinum. Ectopic thymomas in the cervical region, lung, pleura, and thyroid have been described in humans and occasionally in animals, however, there are only very few documented cases of ectopic intrapericardial thymomas in humans and none have been described in rabbits so far.

**Material and methods** A 5-year-old rabbit was submitted for necropsy due to sudden death. The owners noted forced breathing prior to death.

**Results** On necropsy, the thymus showed age-related involution, while the pericardium was expanded by a large multilobular, solid, partially cystic and hemorrhagic mass measuring 3 cm in diameter, arising from the inner side of the fibrous pericardium, while the leftover not effaced pericardial space showed mild pooling of pericardial fluid. On histology, the mass was composed of epithelial neoplastic cells intermixed and surrounded by numerous small lymphocytes, consistent with a thymoma. On immunohistochemistry neoplastic cells showed strong cytoplasmic positivity for pan-cytokeratin.

**Conclusions** This is the first description of an ectopic intrapericardial thymoma in a rabbit. In this case, the intrapericardial thymoma arising from ectopic thymus likely caused pericardial tamponade which was considered the cause of death in this animal.

## P18 Hundeelend in der Titerplatte – *In vitro*-Infektion primärer Zielzellen des kaninen Staupevirus erlaubt Einblicke in Mechanismen der angeborenen Immunantwort

**Autorinnen/Autoren** P. Pöpperl<sup>1</sup>, E. Chludzinski<sup>1</sup>, M. Stoff<sup>1</sup>, M. Ludlow<sup>2</sup>, R. Geffers<sup>3</sup>, A. Beineke<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 3 Genomanalyse, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

**DOI** 10.1055/s-0044-1787336

**Einleitung** Das Hundestaupevirus (*canine distemper virus*, CDV) ist ein hoch ansteckendes Morbillivirus mit sehr breitem Wirtsspektrum. Eine natürliche Infektion führt häufig zu schwerer vorübergehender Immunsuppression, was die Entwicklung von Sekundärinfektionen begünstigt. Alveolarmakrophagen stellen primäre Zielzellen des Virus dar und spielen somit in der Anfangsphase der Infektion eine Schlüsselrolle.

**Material und Methoden** Primäre kanine Alveolarmakrophagen wurden mit dem abgeschwächten Impfstamm CDV-Onderstepoort (CDV-Ond) und dem Wildtyp-Stamm CDV-R252 infiziert. Die Morphologie und Infektionrate der Zellen wurde mittels Immunfluoreszenz untersucht und RT-qPCR wurde zur Analyse des Zytokinprofils sowie der Viruslast angewandt. Mittels TCID<sub>50</sub> wurde der Virustiter im Zellkulturüberstand ermittelt. Zudem wurden Transkriptomanalysen der RNA und eine ultrastrukturelle Untersuchung der Zellen durchgeführt.

**Befunde** Zwischen den beiden Stämmen zeigten sich unterschiedliche Infektionsraten, Synzytienzahlen sowie Viruslasten. CDV-Ond-infizierte Zellen produzierten eine stärkere proinflammatorische Reaktion mit erhöhter TNF- $\alpha$ -Expression. Dies war positiv mit der CDV-Kopienzahl, der Infektionsrate und dem Virustiter im Überstand korreliert.

**Schlussfolgerungen** Die Infektionen von primären Zielzellen mit den beiden verwendeten Virusstämmen weisen deutliche Unterschiede auf. Der abgeschwächte Impfstoffstamm CDV-Ond repliziert weniger effizient als der Wildtyp-Stamm und erzeugt zudem eine deutlichere proinflammatorische Reaktion, was eine schnelle Viruselimination begünstigt.

## P19 Das Rustrela-Virus bei nicht-eitrigen Meningoenzephalitiden – weitere Fälle im Großraum Berlin

**Autorinnen/Autoren** A. Voss<sup>1</sup>, J. Enders<sup>1</sup>, S. Dökel<sup>1</sup>, A. Breithaupt<sup>2</sup>, D. Rubbenstroth<sup>3</sup>, L. Mundhenk<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin; 2 Abteilung für experimentelle Tierhaltung und Biosicherheit, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald; 3 Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald

**DOI** 10.1055/s-0044-1787337

**Einleitung** Das Rustrela-Virus (RusV), welches ursprünglich im Raum Stralsund identifiziert und bei Katzen sowie Zoo- und Wildtieren mit nicht-eitrigen Meningoenzephalitiden (ME) nachgewiesen wurde, kommt auch im Raum Berlin-Brandenburg vor. Da das Virus hier aber erst bei einer Katze und zwei Kängurus nachgewiesen wurde, wurden weitere Fälle mit nicht-eitriger ME retrospektiv auf RusV untersucht.

**Material und Methoden** 56 archivierte FFPE-Proben des ZNS von 45 Katzen, zwei Frettchen, einem Esel, einem Hamster, einem Nerz, einem Mähnenwolf, einem Totenkopffaffen, einer Farbmaus, einem Elch, einer Streifenhyäne und einem Waschbären mit nicht-eitriger ME unklarer Genese aus den Jahren 1989 bis 2021 wurden mittels RT-qPCR auf RusV untersucht. Positive Fälle wurden mittels *in-situ* Hybridisierung (ISH) weiter analysiert.

**Befunde** Von den untersuchten Proben wurden zwei Katzen aus dem Jahr 2018, sowie ein Esel aus dem Jahr 2017, welche aus dem Großraum Berlin stammten, mittels RT-qPCR positiv auf RusV getestet. Das Virus konnte ebenfalls mittels ISH in den Gehirnen nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerungen** Das RusV konnte bei Tieren mit nicht-eitriger ME aus dem Raum Berlin-Brandenburg bestätigt werden und sollte deshalb als wichtige ätiologische Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden. Untersuchungen weiterer Tierarten folgen.

### Experimentelle Pathologie

## P20 Subtypisierung des duktales Adenokarzinoms des murinen Pankreas (mPDAC)

**Autorinnen/Autoren** L. Arps<sup>1,2,7</sup>, S. Mueller<sup>3,4</sup>, Magdalena Zukowska<sup>3,4</sup>, R. Rad<sup>3,4,6</sup>, D. Saur<sup>3,4,6</sup>, I. Heid<sup>5</sup>, N. Wirges<sup>1,2</sup>, R. Klopffleisch<sup>7</sup>, K. Steiger<sup>1,2,6</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, TUM School of Medicine and Health, Technische Universität München; 2 Comparative Experimental Pathology (CEP), TUM School of Medicine and Health, Technische Universität München; 3 TranslaTUM – Zentralinstitut für translationale Krebsforschung, Technische Universität München; 4 Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; 5 Interventionelle Radiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; 6 Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg; 7 Institut für Tierpathologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

**DOI** 10.1055/s-0044-1787338

**Einleitung** Das humane duktales Adenokarzinom des Pankreas (hPDAC) ist der häufigste maligne Tumor der Bauchspeicheldrüse. Das murine pankreatische duktales Adenokarzinom (mPDAC) bildet den mehrstufigen Verlauf des hPDAC nach. Die Detektion von mit den humanen Befunden vergleichbaren mPDAC-Subgruppen ist daher von großem Interesse. Auf Transkriptomebene wurden ein mesenchymaler (C1) und drei epitheliale mPDAC-Subtypen (C2a, C2b und C2c) identifiziert. Ziel des Projektes ist die Detektion von immunhistochemischen Surrogatmarkern zur Differenzierung der epithelialen Subtypen am Schnittpräparat.

**Material und Methoden** Basierend auf RNA-Sequenzierungsdaten von 38 mPDAC Zelllinien wurden 29 Marker selektiert und auf 22 mPDAC Zellpellets immunhistochemisch untersucht. Die Anzahl an positiven Tumorzellen und Färbintensität wurden semiquantitativ untersucht.

**Befunde** KRT7 und PLAC8 zeigen in C2a eine niedrigere Expression im Vergleich zu C2b bzw. C2c. NDN wird in C2a im Gegensatz zu den anderen epithelialen Subtypen stärker exprimiert.

**Schlussfolgerungen** Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass NDN, KRT7 und PLAC8 möglicherweise potentielle Surrogatmarker zur Differenzierung des murinen PDAC Subtyps C2a darstellen. Mittels weiterer Untersuchungen an orthotopen Transplant- und endogenen mPDAC Tumoren muss ihre Eignung zur immunhistochemischen Identifizierung von C2a im Mausmodell als wichtiges Tool in der translationalen Erforschung des hPDAC noch validiert werden.

## P21 $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin Expression im endogenen Mausmodell: Ein Maus – Mensch Vergleich

**Autorinnen/Autoren** S. Ballke<sup>1,2</sup>, J. Löprich<sup>3</sup>, T. Kaltenbacher<sup>3</sup>, R. Rad<sup>3</sup>, T. Groll<sup>1,2</sup>, H. Notni<sup>4</sup>, K. Steiger<sup>1,2</sup>

**Institute** 1 Comparative Experimental Pathology (CEP), School of Medicine and Health, TU München; 2 Institut für Pathologie, School of Medicine and Health, TU München; 3 Institut für Molekulare Onkologie und Funktionelle Genomik, School of Medicine and Health, TU München; 4 Targeted Radiopharmaceuticals In Molecular Theranostics (TRIMT) GmbH, Radeberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1787339

**Einleitung**  $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin ist ein vielversprechendes theranostisches Target, kann also sowohl diagnostisch als auch therapeutisch potentiell genutzt werden. Es gehört zu einer Gruppe von 24 transmembranären Zelladhäsionsrezeptoren und wird ausschließlich auf epithelialen Zellen exprimiert. Eine erhöhte  $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin Expression findet sich in einer Vielzahl von Karzinomen verschiedener Entitäten. Das Duktale Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) zeigt z.B. eine sehr hohe Expression von  $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin in Primärtumoren (88%) (Steiger et al. 2017).

**Material und Methoden** 13 PDAC und 5 Adenokarzinome der Lunge aus 2 endogenen Mausmodellen (A: p48-Cre<sup>kl/+</sup>; LSL-Kras<sup>kl/+</sup> und B: Hnf1b<sup>kl/+</sup>; p53<sup>lox/ki</sup>; LSL-Kras<sup>kl/+</sup>) wurden immunhistochemisch auf  $\beta$ 6-Integrin Expression untersucht. Mittels eines Scores (Sipos et al. 2004) wurde die membranäre  $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin Expression beurteilt. Die Ergebnisse wurden mit den Resultaten aus einer entsprechend ausgewerteten humanen Kohorte von 103 Lungenkarzinomen (davon 83 Adenokarzinome) und den bereits bekannten Ergebnissen zu PDAC (Steiger et al. 2017) verglichen.

**Befunde** Alle 5 Adenokarzinome der Lunge aus Mausmodell B zeigten keine  $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin Expression, während bei der humanen Kohorte 80,6% eine hochgradige (54,4%) bzw. mittelgradige (26,2%) Positivität aufwiesen. In den PDAC der Mausmodelle A und B wurde keine (84,6%) bzw. eine sehr geringe (15,4%) Expression festgestellt.

**Schlussfolgerungen** Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass sich die für die Theranostik wichtige membranäre Expression von  $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin in den Adenokarzinomen der Lunge sowie in PDAC des Menschen nicht im endogenen Mausmodell widerspiegelt. Somit scheinen die genannten Mausmodelle hinsichtlich einer theranostisch experimentell adressierbaren  $\alpha$ v $\beta$ 6-Integrin Expression in den untersuchten Entitäten für die translationale Forschung nicht geeignet zu sein.

## P22 Ein SARS-CoV-2-Lebendimpfstoff mit einem optimierten Sicherheitsprofil induziert eine sterile Immunität bei Syrischen Hamstern

**Autorinnen/Autoren** T. Britzke<sup>1</sup>, A. Breithaupt<sup>1</sup>, J. Schön<sup>2</sup>, G. Tuba Barut<sup>3,4</sup>, N. J. Halwe<sup>2</sup>, L. Ulrich<sup>2</sup>, N. Ebert<sup>3,4</sup>, B. Trüeb<sup>3,4</sup>, M. Brügger<sup>3,4</sup>, V. Thiel<sup>3,4,5</sup>, M. Beer<sup>2</sup>, D. Hoffmann<sup>2</sup>

**Institute** 1 Abteilung für experimentelle Tierhaltung und Biosicherheit, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Greifswald, Insel Riems, Deutschland; 2 Institut für Virusdiagnostik, FLI, Greifswald, Insel Riems, Deutschland; 3 Institut für Virologie und Immunologie, Bern und Mittelhäusern, Schweiz; 4 Departement für Infektionskrankheiten und Pathobiologie, Vetsuisse

Fakultät, Universität Bern, Bern, Schweiz; 5 Multidisciplinary Center for Infectious Diseases, Vetsuisse Fakultät, Universität Bern, Schweiz

DOI 10.1055/s-0044-1787340

**Einleitung** mRNA-basierte SARS-CoV-2-Impfstoffe verhindern schwere klinische Verläufe, schützen jedoch nicht zuverlässig vor Ansteckung und weiterer Übertragung. Basierend auf der *One-to-Stop* (OTS) Methode wurde ein Lebendimpfstoff entwickelt. Wir überprüften den nasalen Impfstoff im Syrischen Hamstermodell auf seine Attenuierung, Schutzwirkung und Fähigkeit, eine sterile Immunität zu induzieren.

**Material und Methoden** Syrische Hamster wurden intranasal mit dem Impfstoffkandidaten OTS-228 geimpft, naive Kontaktiere dienten als Übertragungskontrolle. Die Schutzwirkung wurde durch eine Belastungsinfektion mit homologem SARS-CoV-2, heterologem Omikron BA.2, sowie BA.5 überprüft. Wir erfassten das Körpergewicht, die Virus-RNA Last in Nasenspül- sowie Organproben und führten eine histopathologische Untersuchung der Lungen mit Virusantigennachweis durch.

**Befunde** OTS-228 war klinisch attenuiert, verursachte keine pneumoniebedingte Atelektase und wurde nicht auf Kontaktiere übertragen. Virusantigen fand sich in geringen Mengen, assoziiert mit interstitiellen Immunzellinfiltraten. Geimpfte Tiere waren nach Belastungsinfektion vor klinischer Erkrankung sowie pneumoniebedingter Atelektase geschützt. Sterile Immunität konnte nach homologer, nicht jedoch nach heterologer Belastungsinfektion nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerungen** OTS-228 erfüllt die Sicherheitskriterien für einen Lebendimpfstoff im Hamstermodell und kann die Übertragung von SARS-CoV-2 verhindern.

## P23 Nachweis doppelsträngiger RNS-Intermediate bei verschiedenen Varianten des schweren akuten respiratorischen Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) in formalinfixiertem, paraffineingebettetem Lungengewebe experimentell infizierter Hamster

**Autorinnen/Autoren** M. de le Roi<sup>1,8</sup>, G. Beythien<sup>1,2,3,8</sup>, S. Stanelle-Bertram<sup>4</sup>, F. Armando<sup>1</sup>, L. Heydemann<sup>1,2,3</sup>, M. Rosiak<sup>1,2</sup>, S. Becker<sup>1</sup>, M. M. Lamers<sup>5</sup>, B. L. Haagmans<sup>5</sup>, M. Ciurkiewicz<sup>1</sup>, G. Gabriel<sup>4,6</sup>, A.D.M. E Osterhaus<sup>7</sup>, W. Baumgärtner<sup>1,2</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 2 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 3 DFG-Graduiertenkolleg „Virusdetektion, Pathogenese und Intervention“ (VIPER), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 4 Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Hamburg; 5 Institut für Virologie, Erasmus-Universität Rotterdam, Rotterdam; 6 Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 7 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 8 beide Autor\*innen haben gleichermaßen dazu beigetragen

DOI 10.1055/s-0044-1787341

**Einleitung** Der Nachweis von doppelsträngiger RNS (dsRNS) gilt als Früherkennungsmarker unklarer viraler Infektionen und soll neben kostenintensiven molekularbiologischen Nachweismethoden einen alternativen Ansatz für eine zielgerichtete Abklärung möglicher Virusinfektionen darstellen. Um die Anwendbarkeit von dsRNS-Antikörpern als Virusinfektionsmarker zu beurteilen, wurde der immunhistochemische Nachweis replikativer RNS-Intermediate vergleichend mit der Expression von Virusantigen im Verlauf einer Infektion mit einer frühen Virusvariante und zwischen verschiedenen späteren Varianten des SARS-CoV-2 an Tag 4 *post infectionem* untersucht.

**Material und Methoden** In der vorliegenden Studie wurden neben virusspezifischen Antikörpern immunhistologische Marker für dsRNS sowie zwei RNS-Sonden zur Detektion des Genoms und replikativer Intermediate von SARS-

CoV-2 vergleichend analysiert. Zur Untersuchung gelangten dabei Lungengewebe experimentell SARS-CoV-2-infizierter Hamster.

**Befunde** Die Ergebnisse zeigen, dass dsRNS zur Detektion einer Virusinfektion einsetzbar ist, wenngleich die Anwendbarkeit auf eine frühe Infektionsphase mit einer hohen viralen Replikationstätigkeit beschränkt bleibt.

**Schlussfolgerungen** Die vorliegenden Befunde bedürfen weitergehender Überprüfungen bei anderen Virusinfektionen bzw. bei anderen Spezies, um die tatsächliche Verwendbarkeit von dsRNS als Frühmarker für Virusinfektionen abschließend beurteilen zu können.

## P24 Charakterisierung der Pathomechanismen neuronaler Dysfunktion bei entzündlichen Erkrankungen im zentralen Nervensystem von Mäusen

**Autorinnen/Autoren** Martin Dembowski<sup>1</sup>, Wolfgang Baumgärtner<sup>2</sup>, Florian Hansmann<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; 2 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1787342

**Einleitung** Entzündliche Erkrankungen im zentralen Nervensystem gehen häufig mit einer neuronalen Schädigung einher. Das Ziel der Untersuchungen war, molekulare Marker zu identifizieren, die eine neuronale Dysfunktion identifizieren oder vorhersagen können.

**Material und Methoden** Weibliche SJL-Mäuse wurden intrazerebral mit *Theiler's murine Encephalomyelitis Virus* (TMEV; n = 10) bzw. mit Zellkulturüberstand ohne TMEV (mock; n = 13) infiziert und nach 28 bzw. 98 Tagen nach Infektion (TNI) sezert. Rückenmarksgewebe wurde immunhistologisch mit Antikörpern gegen Synaptophysin, SNAP25, GAP43, PSD95 und Drebrin untersucht.

**Befunde** Im Rückenmark lag eine reduzierte Synaptophysin-positive Fläche in der grauen Substanz an 28 und 98 TNI vor. Für Drebrin lag eine Zunahme der positiven Fläche in der weißen Substanz 28 und 98 TNI vor. Hinsichtlich SNAP25, GAP43, PSD95 zeigten sich keine Unterschiede zwischen den TMEV- und mock-infizierten Gruppen.

**Schlussfolgerungen** Synaptophysin spielt eine wichtige Rolle bei der neuronalen Signalübertragung während Drebrin maßgeblich an der Regulation der zytoskeletalen Plastizität beteiligt ist. Die reduzierte Synaptophysin-positive Fläche in der grauen Substanz im Rückenmark kann, ebenso wie die überwiegend intraläsional vermehrte Drebrin-Expression maßgeblich zu den neurologischen Störungen beigetragen haben.

## P25 Charakterisierung von Müllerzellen in der Retina in einem Tiermodell der GM1-Gangliosidose

**Autorinnen/Autoren** L. Jubran<sup>1,2</sup>, R. Wannemacher<sup>1,2</sup>, I. Gerhauser<sup>1,2</sup>, W. Baumgärtner<sup>1,2</sup>, E. Leitzen<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften Hannover (ZSN), Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1787343

**Einleitung** Müller Zellen (MZ) der Retina spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der retinalen Homöostase und sind in der Lage auf pathologische Prozesse zu reagieren. Frühere Untersuchungen zeigten, dass Satellitengliazellen (SGZ) der Dorsalwurzelganglien in einem Mausmodell der GM1-Gangliosidose eine Aufregulierung von GFAP sowie eines Stammzellmarkers aufweisen. Ziel diese Studie ist die vergleichende Untersuchung retinaler Veränderungen mit besonderem Fokus auf MZ im GM1 Tiermodell.

**Material und Methoden** Formalinfixiertes und paraffineingebettetes Retinagewebe von 4 und 7 Monate alten Wildtyp (WT) und Glib1 knockout (Glib1<sup>-/-</sup>) Mäusen wurde mittels gegen GFAP, Iba-1 und GM1 gerichteter Antikörper immunhistologisch untersucht.

**Befunde** Eine Speicherung von GM1-Gangliosid wurde lediglich in Neuronen, nicht jedoch in Gliazellen beobachtet. Sowohl bei 4 als auch 7 Monate alten

Glib1<sup>-/-</sup> Mäusen fand sich eine höhere Anzahl GFAP-positiver MZ sowie von Iba-1 positiven Mikroglia/Makrophagen als bei WT-Tieren gleichen Alters.

**Schlussfolgerungen** Eine Speicherung von GM1 in retinalen Neuronen von Glib1<sup>-/-</sup> Mäusen führt zu einer erhöhten Dichte von Mikroglia/Makrophagen sowie zu phänotypischen Veränderungen der MZ der Retina, wie sie auch in SGZ betroffener Mäuse beobachtet wurden.

## P26 DCIR-Expression auf dendritischen Zellen – eine Bremse der frühen T-Zell-Aktivierung? Anwendung von gemischten Knochenmarkschimären in einem Maus-Modell für neurotrope Virusinfektionen

**Autorinnen/Autoren** C. Kinder<sup>1</sup>, M. Stoff<sup>1</sup>, T. Ebbecke<sup>2</sup>, A. Glasenapp<sup>3</sup>, S. Pavasutthipaisit<sup>1</sup>, M. Ciurkiewicz<sup>1</sup>, M. Bankstahl<sup>3</sup>, B. Lepenies<sup>2</sup>, A. Beineke<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie und; 2 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses, Immunologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 3 Institut für Versuchstierkunde und Zentrales Tierlaboratorium, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1787344

**Einleitung** Der auf antigenpräsentierenden Zellen, wie z.B. Dendritischen Zellen (DC), exprimierte C-Typ-Lektinrezeptor *Dendritic Cell Immunoreceptor* (DCIR) übt je nach Stimulus ambivalente Funktionen im Immunsystem aus. Eine intakte DCIR-Expression trägt im Verlauf der akuten Theiler'schen murinen Enzephalomyelitis (TME) zu einer initialen Hemmung der antiviralen Immunität bei und begünstigt die Entstehung von virus- und immunbedingten neuropathologischen Schäden. Um den Einfluss der DC-spezifischen DCIR-Expression auf die antivirale Immunantwort und konsekutive neuropathologische Prozesse im Rahmen einer TMEV-Infektion *in vivo* zu untersuchen, wurden gemischte Knochenmarkschimären verwendet.

**Material und Methoden** Zur Generierung gemischter Knochenmarkschimären wurden C57BL/6 Wildtyp (WT) Mäuse subletal bestrahlt und Knochenmark von DCIR<sup>-/-</sup> und CD11c-Diphtheritoxin-Rezeptor-transgenen Spendermäusen transferiert. Eine selektive Depletion der Diphtherietoxin-Rezeptor (DTR) exprimierenden DCIR<sup>+</sup>CD11c<sup>+</sup>DCs erfolgte bei einem Teil der Tiere mittels wiederholter Diphtherietoxin (DT) Applikation. Die Mäuse wurden 6 Wochen nach der Bestrahlung intrazerebral mit TMEV infiziert und 3, 7 und 14 Tage *post infectionem* (p.i.) euthanasiert. Es wurden durchflusszytometrische Analysen von Blut und Milzgewebe durchgeführt und die Gehirne histologisch und immunhistochemisch untersucht.

**Befunde** Chimären mit einem vollständigen DCIR-Knockout (DCIR<sup>-/-</sup> > WT), sowie solche mit spezifischem DCIR-Knockout auf DCs (DCIR<sup>-/-</sup>/CD11c-DTR > WT + DT) zeigten am dritten Tag p.i. eine signifikant höhere Anzahl an aktivierten CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> T-Zellen in der Milz im Vergleich zu Mäusen mit partiell unmodifizierter DCIR-Expression (DCIR<sup>-/-</sup>/CD11c-DTR > WT). Die gleichen Gruppen (DCIR<sup>-/-</sup> > WT & DCIR<sup>-/-</sup>/CD11c-DTR > WT + DT) zeigten zudem am Tag 7 p.i. eine Tendenz zu einem verringerten hippocampalen Schaden.

**Schlussfolgerungen** Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine DC-spezifische DCIR-Expression die hemmende Wirkung auf die antivirale Immunität im Rahmen einer TMEV-Infektion fördert und die periphere T-Zell-Aktivierung sowie die zerebrale Integrität beeinträchtigt.

## P27 Astrogliale Reaktionen im Verlauf der murinen Theilervirus-Enzephalomyelitis

**Autorinnen/Autoren** Luisa Kühn<sup>1</sup>, Suliman Elmarabet<sup>1</sup>, Reiner Ulrich<sup>2</sup>, Ingo Gerhauser<sup>1</sup>, Andreas Beineke<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 2 Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig, Leipzig

DOI 10.1055/s-0044-1787345

**Einleitung** Das murine Theiler-Enzephalomyelitis-Virus (TMEV) führt nach experimenteller, intrakranialer Infektion zu einer akuten Polioenzephalitis und einer chronischen, demyelinisierenden Leukomyelitis, die als Tiermodell der

humanen Multiplen Sklerose dient. Astrozyten stellen die Hauptzielzelle von TMEV dar und wirken am Erhalt der Blut-Hirn- und Blut-Rückenmark-Schranke, dem Wasserhaushalt und der Weiterleitung von Aktionspotentialen mit.

**Material und Methoden** Gehirn und Rückenmark wurden licht- und immunhistologisch untersucht, um astrogliale Reaktionen zu charakterisieren. Mittels einer Microarray-Analyse wurden die Expression von Astrozyten-spezifischen Genen im Verlauf der TMEV-Infektion untersucht und mit morphologischen Veränderungen der Astrozyten verglichen.

**Befunde** Eine TMEV-Infektion führt zu einer kontinuierlich ansteigenden Entzündung und Astroglie im Rückenmark, die mit einer Hochregulation von Astrozyten-spezifischen und A1/A2-polarisations assoziierten Genen vergesellschaftet sind.

**Schlussfolgerungen** Die Aktivierung von Astrozyten korreliert mit dem Krankheitsverlauf einer TMEV-Infektion und ist mit der Bildung von sowohl neurotoxischen als auch neuroprotektiven Faktoren verbunden. Anhand selektierter Kandidatengene soll nun die Rolle dieser Zellen bei der Entwicklung und dem Fortschreiten typischer Läsionen genauer analysiert werden.

## P28 Vergleichende Räumliche Proteomanalysen SARS-CoV-2-infizierter Lungen von Goldhamstern und Roborowski Zwerghamstern

**Autorinnen/Autoren** S. Kunder<sup>1</sup>, A. Voß<sup>1</sup>, B.-F. Hempel<sup>2</sup>, J. Trimpert<sup>3</sup>, K. Dietert<sup>1</sup>, A. D. Gruber<sup>1</sup>

**Institute** 1 Freie Universität Berlin, Institut für Tierpathologie; 2 Freie

Universität Berlin, Tiermedizinisches Zentrum für Resistenzforschung; 3

Freie Universität Berlin, Institut für Virologie

DOI 10.1055/s-0044-1787346

**Einleitung** Hamster sind wichtige COVID-19 Modellorganismen. Der Goldhamster zeigt einen moderaten Krankheitsverlauf, während der Roborowski Zwerghamster eine lebensbedrohliche Pneumonie entwickelt. Studienziel war es, pathogenetische Unterschiede zwischen den Spezies nach SARS-CoV-2 Infektion zu identifizieren.

**Material und Methoden** Lungen (jeweils n = 3) wurden zwei oder drei Tage nach i.n. SARS-CoV-2 Infektion mit Matrix-unterstützter Laserdesorption/Ionisation Imaging Massenspektrometrie (MALDI-MSI) untersucht. Bei den ROC analyses galten *area under curve values* von < 0,3 und > 0,7 als diskriminierend. Enrich-KG wurde für die *gene set enrichment analyses* verwendet.

**Befunde** Von 270 identifizierten Proteinen waren beim Zwerghamster verglichen zum Goldhamster insgesamt 49 zeitabhängig relativ erhöht und 20 erniedrigt. Während beim Zwerghamster katabolische Prozesse überwogen, gab es beim Goldhamster Hinweise auf Anabolismus und frühe Aktivierung des Immunsystems.

**Schlussfolgerungen** Die räumliche Darstellung diskriminierender Proteine ermöglichte Kolo-kalisationen mit Läsionen und die Identifikation kompartimentierten Vorkommens. Aus den *enrichment analyses* ergaben sich bislang keine regulatorischen Unterschiede zwischen den Spezies. MALDI-MSI wird sich in der Veterinärpathologie als unverzichtbar erweisen.

## P29 Infektionskinetik des Borna Disease Virus 1 in organotypischen hippocampalen Schnittkulturen erwachsener Lewis-Ratten und Hausspitzmäusen

**Autorinnen/Autoren** M. Lépine<sup>1</sup>, C. Herden<sup>1</sup>

**Institut** 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

DOI 10.1055/s-0044-1787347

**Einleitung** Das Borna Disease Virus 1 (BoDV-1) ist der Erreger einer tödlichen neurologischen Erkrankung bei zahlreichen Säugetieren einschließlich des Menschen, der sogenannten Bornaschen Krankheit. Um die zelluläre Ausbreitung des Borna Disease Virus-1 und die Wirtsreaktion im Gehirn in Reservoir- und Fehlwirten besser zu verstehen, wurde eine Kinetik der Virusausbreitung

in organotypischen hippocampalen Schnittkulturen (OHCs) von erwachsenen Lewis-Ratten und Hausspitzmäusen untersucht.

**Material und Methoden** Die Virusausbreitung wurde jeweils 3, 7, 10, 14, 21, 28 und 42 Tage nach der Infektion (p.i.) analysiert. Die Virusinfektion wurde durch den Nachweis von viralem Antigen und RNA mittels Immunfluoreszenz mit einem BoDV-1-spezifischen Antikörper sowie durch RT qPCR nachgewiesen.

**Befunde** Auch von adulten Spitzmäusen und Ratten war die Herstellung der OHCs möglich. Bis 21 Tage p.i. war die Morphologie der OHCs gut erhalten. Die Virusinfektion wurde ab dem 3. Tag p.i. in den Neuronen aller Areale des Hippocampus bestätigt und war bis zum letzten Zeitpunkt der Infektion vorhanden, was auf eine virale Persistenz in den OHCs der Ratten hinweist.

**Schlussfolgerungen** Die Herstellung von OHCs ist auch von adulten Tieren möglich, mit erhaltener Morphologie bis Tag 21 und sie lassen sich erfolgreich infizieren. Somit ist dies eine vielversprechende Technik, um Tierversuche entsprechend des 3R Konzepts zu ersetzen und viele offene Fragen der Virus-Wirtsreaktion im Reservoir und Fehlwirt zu klären.

## P30 Untersuchungen muriner pankreatischer präneoplastischer Läsionen mittels spatial transcriptomics

**Autorinnen/Autoren** T. Metzler<sup>1,2</sup>, E. Mayr<sup>2</sup>, S. Chakraborty<sup>2</sup>, N. Pfarr<sup>2</sup>, J. Höbart<sup>3</sup>, J. Ruland<sup>3</sup>, K. Steiger<sup>1,2</sup>

**Institute** 1 Comparative Experimental Pathology (CEP), School of Medicine and Health, Technische Universität München; 2 Institut für Pathologie und Pathologische Anatomie, School of Medicine and Health, Technische Universität München; 3 Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, School of Medicine and Health, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

DOI 10.1055/s-0044-1787348

**Einleitung** Mausmodelle des humanen duktales Pankreaskarzinoms (PDAC) entwickeln neben invasiven Karzinomen verschiedene Vorläuferläsionen. „Mouse pancreatic intraepithelial neoplasia“ (mPanIN) entstehen aus präexistenten Gängen. Morphologisch ähnliche „mucinous tubular complexes“ (MTCs) entwickeln sich aus Azinuszellen, die zuvor eine azinär-duktales Metaplasie (ADM) durchlaufen haben. Ziel dieser Studie war es, mittels „spatial transcriptomics“ einen tieferen Einblick in die räumlich aufgelöste differenzielle Genexpression morphologisch vergleichbarer Läsionen zu erhalten.

**Material und Methoden** Die Pankreata von  $p48^{Cre/+}; LSL-Kras^{G12D}$ -Mäusen im Alter zwischen 3 und 6 Monaten wurden an HE-Schnitten histologisch beurteilt und weiterführend ihr Transkriptom räumlich aufgelöst mittels „Visium Spatial Gene Expression“-Technologie (10x Genomics, Pleasanton, CA, USA) analysiert.

**Befunde** Vorläufige Ergebnisse zeigen einheitliche Transkriptionscluster in Bereichen von Stroma und normalem Pankreas jedoch unterschiedliche Transkriptionscluster in morphologisch vergleichbaren Regionen präneoplastischer Läsionen, insbesondere ADM- und MTC-Bereichen.

**Schlussfolgerungen** Unsere vorläufigen Ergebnisse lassen Heterogenität auf Transkriptionsebene in pankreatischen Vorläuferläsionen vermuten, die morphologisch nur bedingt erkennbar sind. Unsere Untersuchungen können perspektivisch zu einem besseren Verständnis der Entwicklung von Pankreaskrebs im Mausmodell im Vergleich zu humanen Patienten beitragen.

## P31 Expression von Mx-Protein in Endothelzellen des ZNS nach einer intranasalen SARS-CoV-2 Infektion im Goldhamster (*Mesocricetus auratus*)

**Autorinnen/Autoren** F. Moeselaken<sup>1</sup>, F. Armando<sup>1</sup>, L. Heydemann<sup>1</sup>, M. Ciurkiewicz<sup>1</sup>, G. Beythien<sup>1</sup>, T. Störk<sup>1</sup>, K. Hülskötter<sup>1</sup>, K. M. Gregor<sup>1</sup>, L. M. Michaely<sup>1</sup>, W. Reineking<sup>1</sup>, T. Schreiner<sup>1</sup>, I. Zdora<sup>1</sup>, T. Tüchel<sup>2,4</sup>, C. Meyer zu Natrup<sup>2,4</sup>, L.-M. Schünemann<sup>2,4</sup>, S. Clever<sup>2,4</sup>, A. Volz<sup>2,4</sup>, M. von Köckritz-Blickwede<sup>3,4</sup>, W. Baumgärtner<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 3 Institut für Biochemie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 4 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
DOI 10.1055/s-0044-1787349

**Einleitung** Bei COVID-19 Patienten kommt es neben einer Schädigung des respiratorischen Epithels auch zu Veränderungen am Gefäßsystem. Im Hämtermodell finden sich keine gleichartigen morphologischen Veränderungen der Kapillaren, allerdings zeigen sich immunmodulatorische Veränderungen in den Endothelzellen.

**Material und Methoden** Es wurden 112, 11-12 Monate alte Goldhamster (*Mesocricetus auratus*) eingeteilt in 7 Gruppen mit je zwei Untergruppen (SARS-CoV-2 oder mock infiziert) untersucht. Die Tiere wurden intranasal mit 10<sup>4</sup> tissue culture infectious dose (TCID<sub>50</sub>) SARS-CoV-2 der Delta-Variante oder Vehikel (PBS) infiziert. An Tag 1, 3, 6, 14, 28, 56 und 112 nach der Infektion wurden Gruppen von jeweils 8 Tieren euthanasiert und das Gehirn in Formalin fixiert. Vom Gehirn wurden HE-Schnitte angefertigt, eine Immunhistologie für SARS-CoV-Nukleokapsid und Mx-Protein sowie eine Immunfluoreszenz zur Lokalisation von Mx-Protein in den Endothelzellen durchgeführt.

**Befunde** An Tag 3 und 6 kommt es zu einem signifikanten Anstieg der Mx-Proteinexpression in den Endothelzellen der Blut-Hirn-Schranke, wohingegen an den späteren Zeitpunkten keine Mx-Expression vorlag. Im Gehirn wurde kein Virusantigen nachgewiesen und es fanden sich keine morphologischen Veränderungen in den HE-Schnitten.

**Schlussfolgerungen** In der akuten Phase der SARS-CoV-2-Infektion kommt es in den Endothelzellen der Blut-Hirn-Schranke zu einer Mx-Expression ohne Erregernachweis im zentralen Nervensystem. Es sind weitere Studien zur Abklärung der Mechanismen dieser Genstimulation notwendig, um deren pathogenetische Bedeutung für das zentrale Nervensystem zu beleuchten.

### P32 Tumor necrosis factor receptor 1 mediates changes in mitochondrial and peroxisomal dynamics in neurons – a mechanism contributing to Borna disease virus 1 persistence in the brain

**Autorinnen/Autoren** Dominic Osei<sup>1,2</sup>, Eveline Baumgart-Vogt<sup>1</sup>, Barbara Ahlemeyer<sup>1</sup>, Christiane Herden<sup>2,3</sup>

**Institute** 1 Institute for Anatomy and Cell Biology, Justus Liebig University, Giessen, Germany; 2 Institute of Veterinary Pathology, Justus Liebig University, Giessen, Germany; 3 Center for Mind, Brain and Behavior, Justus Liebig University Giessen, Germany.  
DOI 10.1055/s-0044-1787350

Borna disease virus 1 (BoDV-1) causes a persistent, non-cytolytic infection in the mammalian brain accompanied by glial activation and T-cell-mediated neuroinflammation in susceptible end hosts. Peroxisomes and mitochondria play essential roles in cellular antiviral immune response, but the effect of BoDV-1 infection on peroxisomal and mitochondrial dynamics and their respective antioxidant capacities is still not clear. Using different mouse lines – i.e. tumor necrosis factor- $\alpha$  transgenic (TNFTg; to mimic chronic inflammation), TNF receptor-1 knockout (TNFR1ko), and TNFR2ko mice in comparison to wild-type (Wt) mice – we analyzed the abundances of both organelles and their main antioxidant enzymes, catalase and superoxide dismutase 2 (SOD2), in neurons of the hippocampus, cerebral and cerebellar cortices. In non-infected TNFTg mice, we detected a strong increase in mitochondrial (6.9-fold) and SOD2 (12.1-fold) abundances; peroxisomal abundance increased slightly (1.5-fold), but that of catalase decreased (2.9-fold). Unlike in TNFR1ko where no changes occurred, the abundances of both organelles, but not of their antioxidant enzymes, increased in TNFR2ko mice. After BoDV-1 infection, a strong decrease in mitochondrial (2.1-6.5-fold), SOD2 (2.7-9.1-fold), and catalase (2.7-10.3-fold) abundances, but a slight increase in peroxisomes (1.3-1.6-fold) were detected in Wt and TNFR2ko mice, whereas no changes occurred in TNFR1ko

mice. Chronic TNF overexpression prevented changes in peroxisome and catalase abundances, but not that of mitochondria and SOD2. Our data suggest that the TNF system is involved in the biogenesis of both subcellular organelles. Moreover, TNFR1 signaling mediated the BoDV-1-induced alterations of both organelles and the availability of their main antioxidant enzymes, highlighting new mechanisms by which BoDV-1 could achieve immune evasion and viral persistence.

### P33 Arbeitsschutzrechtkonforme Erstellung pathologisch-anatomischer Knochenpräparate im Mehrkammer-Niedrigtemperaturverfahren

**Autorinnen/Autoren** J. Jordan<sup>1</sup>, T. Zobel<sup>2</sup>, A. Parzefall<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie Ludwig-Maximilians-Universität München; 2 Stabsstelle Arbeitssicherheit und Nachhaltigkeit, Ludwig-Maximilians-Universität München  
DOI 10.1055/s-0044-1787351

**Einleitung** In der pathologisch-anatomischen Diagnostik werden Knochenpräparate mit verschiedenen Mazerationsverfahren sowie durch "Auskochen" erstellt. Diese Verfahren erfüllen jedoch oftmals nicht die bestehenden gesetzlichen arbeits-, emissions-, & infektionsschutzrechtlichen Vorgaben (Biostoffverordnung (BioStoffV), Bundes-Immissionsschutzgesetz (BImSchG)) hinsichtlich potentiell erregerehaltiger Aerosole und Abwässer. Aufgrund der für eine Inaktivierung thermostabiler Organismen oder Dauerformen oftmals zu geringen Temperatur während der Mazeration besteht hier eine besondere Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe. Technische Lösungen (spezielle Mazerationsanlagen, Abluftfilterung & Abwasserbehandlung) sind aufwändig und kostenintensiv.

**Material und Methoden** Verschiedene Niedrigtemperaturverfahren (> 80 °C) mit dicht verschließbaren Mazerationsbehältnissen (Spanning/Schraubdeckelfässer und "sous-vide"-Kunststoffbeutel) und Undichtigkeitsindikatoren wurden unter definierten Temperatur/Zeitbedingungen zur Herstellung pathologisch-anatomischer Knochenpräparate (verschiedene Knochen juveniler & adulter Tiere unterschiedlicher Spezies) verwendet und bewertet.

**Befunde** Mit den untersuchten Verfahren konnten innerhalb von 6-48 Stunden Knochenpräparate zufriedenstellender Qualität unter Ausschluss von Umluft- oder Abwasserkontaminationen erstellt werden.

**Schlussfolgerungen** Die vorgestellten Verfahren stellen eine arbeitsschutzrechtkonforme sowie kostengünstige und effiziente Alternative zu kostspieligen Mazerationsverfahren dar.

### P34 Virtuelle 3D-Scans und 3D-gedruckte pathologisch-anatomische Schaupräparate in der studentischen Ausbildung

**Autorinnen/Autoren** A. Knief<sup>1</sup>, L. Kopbauer<sup>2</sup>, K. Göbel<sup>3</sup>, A. Parzefall<sup>1</sup>, S. Reese<sup>2</sup>

**Institute** 1 Institut für Tierpathologie; 2 Lehrstuhl für Anatomie, Histologie und Embryologie; 3 Studiendekanat LMU München  
DOI 10.1055/s-0044-1787352

**Einleitung** Traditionell werden in der pathologisch-anatomischen Lehre neben frischen und fixierten Organpräparaten auch Fotografien und Videos, Zeichnungen, Moulagen und Plastinate als Anschauungsmaterialien verwendet. Im anatomischen Unterricht werden zunehmend auch virtuelle 3D-scans & 3D-Drucke, bspw. von Knochen, als Lehrmaterialien genutzt (<https://sketchfab.com/vetanatMunich>).

**Material und Methoden** Mehrere pathologisch-anatomische Schaupräparate (frische und fixierte) versch. Organe, Spezies und Größen wurden in 3D eingescannt (Artec Space Spider), online gestellt und in 3D ausgedruckt. Zur Bewertung der Eignung der 3D-Scans/Drucke zur studentischen Ausbildung wurde eine Evaluation mit Studierenden aus dem 9. Semester durchgeführt.

**Befunde** Das Angebot von 3D-Scans & Drucken pathologischer Schaupräparate wurde von den Studierenden gut angenommen und positiv bewertet. Die

farblichen, jedoch nicht die haptischen Eigenschaften der 3D-Drucke entsprechen frischen bzw. fixierten Weichgeweben.

**Schlussfolgerungen** Die Verfügbarkeit von 3D-Scans & Drucken stellt, insbesondere für Studierende, die z.B. aus gesundheitlichen Gründen nicht am praktischen pathologisch-anatomischen Unterricht teilnehmen können, eine sinnvolle Ergänzung der Lehr- und Anschauungsmaterialien dar.

### P35 Differenzierung von *Brachyspira pilosicoli* und „*Brachyspira canis*“ mittels Immunhistochemie in Kolongewebe

**Autorinnen/Autoren** S. Pftzing<sup>1,4</sup>, Julia Gothe<sup>2,4</sup>, Romy M. Heilmann<sup>3</sup>, Christoph G. Baums<sup>2</sup>, Wieland Schrödl<sup>2,4</sup>, Reiner Ulrich<sup>1,4</sup>

**Institute** 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; 2 Institut für Bakteriologie und Mykologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Universität Leipzig; 3 Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; 4 diese Autoren haben gleichermaßen zu dieser Arbeit beigetragen

DOI 10.1055/s-0044-1787353

**Einleitung** *Brachyspira (B.) pilosicoli* verursacht bei Schweinen und Geflügel Kolitis, Durchfall und schlechte Wachstumsraten. „*B. canis*“ ist eine bei Hunden als apathogen geltende, noch nicht offiziell anerkannte Spezies. Ziel war es aufgrund des anspruchsvollen, schwärmenden Wachstums in Kultur neben PCR und Sequenzierung eine weitere Methode zur Differenzierung zu entwickeln.

**Material und Methoden** Für die Gewinnung von spezifischen Anti-*B. pilosicoli*- und Anti-„*B. canis*“-Antikörpern (AK) wurden Kaninchen immunisiert, die AK durch Affinitätschromatographie aufgereinigt und deren Spezifität mittels indirektem ELISA geprüft. Kolongewebe von positiv auf *B. pilosicoli* getesteten Schweinen, Bakterienpellets von *B. pilosicoli* und „*B. canis*“ und Darmbiopsien von Hunden wurden immunhistochemisch mit diesen AK gefärbt.

**Befunde** Mittels Immunhistochemie mit spezifischen Anti-*B. pilosicoli*- und Anti-„*B. canis*“-AK lassen sich die beiden *Brachyspira*-Spezies in Kolongewebe spezifisch mit geringer Kreuzreaktion anfärben.

**Schlussfolgerungen** Die Befunde zeigen, dass die Immunhistochemie mit spezifischen Anti-*B. pilosicoli*- und Anti-„*B. canis*“-AK eine Möglichkeit zur Differenzierung von *B. pilosicoli* und „*B. canis*“ darstellt.

### P36 Role of the lung microbiome in SARS-CoV-2 infection – The effect of intranasal antibiotic treatment on the type I interferon response and microglial morphology in the CNS

**Autorinnen/Autoren** M. Rosiak<sup>1,5</sup>, L. Hosang<sup>2,5</sup>, J. Hollensteiner<sup>3</sup>, K. M. Gregor<sup>1</sup>, G. Beythien<sup>1</sup>, K. Hülskötter<sup>1</sup>, T. Schreiner<sup>1</sup>, S. Lockow<sup>1</sup>, C. Pätz-Warncke<sup>4</sup>, F. Felmy<sup>4</sup>, R. Daniel<sup>3</sup>, A. Flügel<sup>2,5</sup>, W. Baumgärtner<sup>1,5</sup>, F. Odoardi<sup>2,5</sup>

**Institute** 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine, Foundation, Hanover; 2 Institute for Neuroimmunology and Multiple Sclerosis Research, University Medical Center Göttingen, Göttingen;

3 Department of Genomic and Applied Microbiology, Institute of Microbiology and Genetics, University of Göttingen, Göttingen;

4 Department of Zoology, University of Veterinary Medicine, Foundation, Hanover; 5 Equal contribution

DOI 10.1055/s-0044-1787354

**Introduction** Upon the infection with SARS-CoV-2, many patients not only show respiratory, but also central nervous system (CNS) symptoms. Additionally, type I interferons play an important role in the viral containment and seem to be dysregulated in some patients with COVID-19. In this study, the influence of the lung microbiome on the cytokine profile in lung and CNS of K18-hACE2 mice is investigated with special emphasis on microglia. In a second step, the effects on the susceptibility for a SARS-CoV-2-infection will be evaluated as well.

**Materials and Methods** In the first part of the study, K18-hACE2 mice received intranasal antibiotic treatment (neomycin and vancomycin) for 7 days to mo-

dulate the lung microbiome. Following necropsies, tissue samples are investigated pathomorphologically. The interferon response of type I/II is investigated at the cellular and molecular level using flow cytometry and quantitative PCR for lung and CNS. Lung microbiome composition is assessed by 16S rRNA sequencing of BALF and lung tissue. The next steps include SARS-CoV-2 infection of K18-hACE2 mice previously treated with antibiotics and/or probiotics, respectively.

**Results** Preliminary results from non-infected K18-hACE2 mice show increased expression of type I interferon-related genes in the lung and CNS as well as increased Iba-1 positivity within the CNS, respective of a changed microglial morphology.

**Conclusions** Intranasal treatment with neomycin might affect the interferon response in the lung and CNS and microglial activity in the brain of K18-hACE2 mice.

### P37 Altersassoziierte Veränderungen und Neoplasien beim Afrikanischen Krallenfrosch (*Xenopus laevis*)

**Autorinnen/Autoren** L. Schuwerk<sup>1</sup>, U. Teichmann<sup>2</sup>, W. Baumgärtner<sup>1</sup>, P. Wohlsein<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften, Göttingen

DOI 10.1055/s-0044-1787355

**Einleitung** Der Krallenfrosch stellt ein vielgenutztes Tiermodell für die biomedizinische Forschung dar. Jedoch sind Informationen über altersassoziierte Erscheinungen und Neoplasien dieser Spezies kaum vorhanden.

**Material und Methoden** In dieser Studie wurden formalinfixierte Gewebeproben von 71 Krallenfröschen histologisch untersucht. Die Auswertung erfolgte mittels Hämatoxylin-Eosin-Färbung sowie mittels histochemischer Methoden für selektive Haut-, Lungen-, Nieren- und Gehirnprouben (PAS-Reaktion, Alzianblau-Färbung, Movat- bzw. Bielschowsky-Versilberung).

**Befunde** Bei 15 Fröschen im Alter von 13 bis 16 Jahren lagen in den Nieren graduell variable Läsionen in Form einer Verbreiterung und Zunahme der glomerulären Matrix vor. In der Lunge von 13 Tieren wurden noduläre, teils chondroide, polypöse Proliferationen festgestellt. Es wurden 17 Neoplasien unterschiedlicher Histogenese nachgewiesen, von denen 8 hämatopoetischen Ursprungs waren.

**Schlussfolgerungen** Alte Krallenfrösche wiesen in dieser Kasuistik insbesondere degenerative Veränderungen der Nieren und der Lunge auf. Tumoren hämatopoetischer Zellen stellten die häufigste Neoplasie dar. Kenntnisse über altersassoziierte Veränderungen bei Krallenfröschen sind bei der Beurteilung von Krankheitsprozessen in Tiermodellen erforderlich.

### P38 Verteilung und Expressionsprofil pulmonaler neuroendokriner Zellen in der Lunge von Goldhams-tern (*Mesocricetus auratus*): potentieller Marker einer geänderten Lungenfunktion

**Autorinnen/Autoren** I. Zdora, L. Heydemann, F. Armando, M. Ciurkiewicz, W. Baumgärtner, E. Leitzen

**Institut** Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover  
DOI 10.1055/s-0044-1787356

**Einleitung** Pulmonale neuroendokrine Zellen (PNEZ) sind hoch spezialisierte Epithelzellen der Atemwege, die in Clustern als neuroepitheliale Körperchen (NEK) angeordnet, meist im Bereich der Aufgabelungen der Atemwege lokalisiert sind. Die NEK sind mit vagalen, afferenten Nervenfasern verbunden und häufig von einer Subpopulation der *club cells* (CC) bedeckt. PNEZ gelten als sensorische Atemwegsrezeptoren, welche auf Stimuli (hypoxisch, mechanisch, chemisch) reagieren und diese über das *Ganglion inferius* und die Dorsalwurzelganglien weiterleiten. Sie sollen sowohl während der Entwicklung des Atemwegsepithels als auch für dessen Reparatur eine wichtige Rolle spielen, sodass sie teilweise als epitheliale Stammzellpopulation betrachtet werden. Ziel dieser

Studie ist die Darstellung und Charakterisierung der NEK in Lungen von Hamstern, auf deren Grundlage potenzielle Veränderungen nach Schädigung, z.B. infolge einer SARS-CoV-2-Infektion, identifiziert und interpretiert werden können.

**Material und Methoden** Formalin-fixierte und Paraffin eingebettete Lungen von Goldhamstern werden immunhistologisch hinsichtlich der Verteilung und des Expressionsprofils von PNEZ untersucht. Dazu werden Antikörper zur Darstellung u.A. von Calcitonin gene-related peptide (CGRP), Calretinin, Protein Gene Product 9.5 (PGP 9.5), Chromogranin A, Synaptophysin, Serotonin und phosphoryliertem Neurofilament (pNF) verwendet.

**Ergebnisse** Erste Ergebnisse zeigen, dass in der Lunge von Hamstern pNF- und Synaptophysin-positive Zellaggregate im Bereich der Aufgabelungen der Atemwege sowie des Vagusnerven aufzufinden sind.

**Schlussfolgerungen** Die Erkenntnisse über die Verteilung und das Expressionsprofil von PNEZ in den Lungen von Hamstern und ihre Interaktion mit den Ganglien des sensorischen Nervensystems sowie des Vagus sind Voraussetzung für weitere Untersuchungen im Hinblick auf ein potenziell verändertes Verhalten nach akuter und chronischer Schädigung des Lungengewebes. Hierzu sollen zukünftig Lungen von SARS-CoV-2 infizierten Hamstern hinsichtlich der Rolle von NEK anhand phänotypischer und potenziell assoziierter, molekular-genetischer Veränderungen untersucht werden .