

Aus dem Institut
für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Kokzidiose beim Dromedar (*Camelus dromedarius*)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Frank Gerlach
Tierarzt
aus Seelow

Berlin 2008

Journal-Nr. 3223

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg
Erster Gutachter: Herr Prof. Dr. Rolf Karl Schuster
Zweiter Gutachter: Herr Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Theodor Hiepe
Dritter Gutachter: Frau Univ.-Prof. Dr. Johanna Plendl

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Camelus, Camels, Dromedaries, Protozoan Infections, Coccidiosis, Eimeria cameli
(Eimeria dromedarii, Eimeria rajasthani), Oocysts, Triazines

Tag der Promotion: 26.08.2008

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86664-534-9

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2008

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.
Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder
Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in
irgendeiner Form reproduziert oder unter der Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet,
vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch
ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der
Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von
jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.
No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written
authorization of the publisher.

Coverbild © Thomas Cristofolletti - Fotolia.com

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© mensch und buch verlag 2009 n ordendstr. 75 - 13156 berlin – 030-45494866
verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Inhalt

1	Einleitung	7
2	Literaturübersicht	8
2.1	Die Familie der Camelidae	8
2.1.1	Taxonomische Einordnung in das zoologische System	8
2.1.2	Stammesgeschichte und Domestikation	10
2.1.3	Weltweite Verbreitung	13
2.1.4	Rassen	15
2.2	Zum Kenntnisstand über die Kokzidiose beim Dromedar, <i>Camelus dromedarius</i>	17
2.2.1	Taxonomie und Morphologie	17
2.2.1.1	Morphologische Besonderheiten der Apicomplexa	19
2.2.1.2	Die <i>Eimeria</i> – Arten der Altweltkamele und ihre Wirtsspezifität	22
2.2.2	Lebenszyklus	27
2.2.3	Epidemiologie der Kokzidiose (Eimeriose)	31
2.2.3.1	Befallshäufigkeit	32
2.2.3.2	Befallsstärke	33
2.2.4	Pathogenese	34
2.2.5	Klinik	35
2.2.6	Diagnose	36
2.2.7	Therapie und Prophylaxe	37
2.2.7.1	Therapeutisch und prophylaktisch wirksame Antikokzidia	38
2.2.7.2	Präventive Maßnahmen zur Vermeidung einer Kokzidiose	48
3	Eigene Untersuchungen	50
3.1	Material und Methoden	50
3.1.1	Untersuchungen zur Biologie von <i>Eimeria cameli</i> (<i>E. cameli</i>)	50
3.1.1.1	Art, Anzahl und Haltung der Versuchstiere	50
3.1.1.2	Infektionsmaterial	52
3.1.1.3	Infektionsversuche	53
3.1.1.4	Medikation mit Baycox® (Toltrazuril)	54
3.1.1.5	Ermittlung von Kenndaten zur endogenen Entwicklungsphase	55
3.1.1.6	Ermittlung von Kenndaten zur exogenen Entwicklungsphase	55
3.1.1.7	Klinische Untersuchungen	57
3.1.2	Koproskopische Untersuchungen	57

3.1.2.1	Materialgewinnung	57
3.1.2.2	Qualitative und quantitative Erfassung	58
3.1.2.3	Artendifferenzierung	59
3.1.3	Untersuchung von Luzerne, als mögliche Quelle einer Infektion mit kamelspezifischen Eimerien.....	60
3.1.4	Histopathologische Untersuchungen	60
3.1.4.1	Material	60
3.1.4.2	Quantitative Erfassung	62
3.1.4.3	Artendifferenzierung	62
3.1.5	Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Toltrazuril bei Dromedaren.....	63
3.1.6	Untersuchungen zur Befallshäufigkeit von verschiedenen <i>Eimeria</i> spp. und anderen Gastrointestinalparasiten bei Dromedaren in Dubai, V.A.E.....	63
3.2	Ergebnisse	64
3.2.1	Biologie von <i>E. cameli</i>	64
3.2.1.1	Verlauf der Oozystenausscheidung und Einfluss der Medikation nach experimenteller Infektion	64
3.2.1.2	Betrachtungen zur Tagesdynamik der Oozystenausscheidung	78
3.2.1.3	Kenndaten zur endogenen Entwicklungsphase	80
3.2.1.4	Kenndaten zur exogenen Entwicklungsphase	83
3.2.2	Ergebnisse weiterer Untersuchungen zum Infektionsversuch.....	87
3.2.2.1	Ergebnisse klinischer Untersuchungen der Versuchstiere	87
3.2.2.2	Ergebnisse der Blutuntersuchung.....	88
3.2.3	Weitere Ergebnisse der koproskopischen Untersuchungen.....	89
3.2.3.1	Vorkommen von geschädigten <i>E. cameli</i> – Oozysten	89
3.2.4	Ergebnisse der Untersuchung von Luzerne auf <i>Eimeria</i> spp.	90
3.2.5	Ergebnisse der histopathologischen Untersuchungen	90
3.2.6	Pharmakokinetik von Toltrazuril bei Dromedaren	92
3.2.7	Befallshäufigkeit von verschiedenen <i>Eimeria</i> spp. und anderen Gastrointestinalparasiten bei Dromedaren in Dubai, V.A.E.....	93
4	Diskussion	97
4.1	Kokzidiose (Eimeriose) bei Dromedaren	97
4.2	Prophylaxe und Therapie der Kokzidiose bei Dromedaren	109
4.3	Vorkommen weiterer Parasiten des Gastrointestinaltrakts im Zusammenhang mit dem Nachweis von <i>Eimeria</i> spp.	112
5	Zusammenfassung	113

6	Summary	115
7	Literaturverzeichnis	117
8	Anhang.....	133
	Abkürzungsverzeichnis	155
	Danksagung.....	157
	Selbständigkeitserklärung.....	157

1 Einleitung

Die Kokzidiose, als protozoäre Parasitose, ist eine weltweit bei allen Haus- und Nutztierarten vorkommende Erkrankung. Sie erlangt vor allem dort wirtschaftliche Bedeutung, wo eine große Anzahl von Tieren auf engem Raum gehalten wird. Dort können Infektionen innerhalb kurzer Zeit ein beachtliches Ausmaß annehmen und so besonders bei Jungtieren zu erheblichen gesundheitlichen Schäden sowie zum Tod führen. So beziffern YUN et al. (2000) die jährlichen Verluste in der US – Geflügelindustrie durch Kokzidiose – Erreger auf 1,5 Mrd. Dollar. ROMMEL und ECKERT (2000 S. 133) schreiben, dass die Verluste durch Kokzidiose bei Rindern weltweit auf rund 700 Mio. Dollar pro Jahr geschätzt werden.

Auch bei Kamelen stellt diese parasitäre Erkrankung einen nicht unerheblichen Störfaktor dar. Jedoch gibt es insbesondere zur Kokzidiose der Altweltkamele [Trampeltiere und Dromedare] nur wenige verlässliche Informationen.

Von den weltweit etwa 21 Mio. Altweltkamelen wird die Mehrzahl der Tiere in Ländern der sogenannten Dritten Welt gehalten und dient dort als Nahrungs- und Rohstofflieferant sowie als Transportmittel. Diese Tatsache macht nachvollziehbar, welche wirtschaftliche Rolle die Kokzidiose bei Dromedaren in den ärmsten Regionen der Erde spielen kann. Das Anliegen dieser Arbeit ist es, neue Erkenntnisse über diese Parasitose bei den Altweltkamelen, insbesondere bei Dromedaren, zu vermitteln sowie Vorschläge zur Prophylaxe und Therapie zu unterbreiten. Hierfür wurden im Rahmen einer Prospektivstudie mit experimentell infizierten Dromedaren verschiedene biologische Kenndaten ermittelt und Versuche einer pro- und metaphylaktischen Behandlung mit Toltrazuril (Baycox®) durchgeführt.

2 Literaturübersicht

2.1 Die Familie der Camelidae

Die Familie der Kamele ist im Vergleich zu anderen Haus- und Nutztieren noch relativ wenig erforscht. Als äußerst widerstandsfähige und genügsame Tiere, die man zumeist dort antrifft wo es lange Trockenperioden und eine karge Vegetation gibt, fristeten sie lange Zeit ein Schattendasein, was das wissenschaftliche Interesse betraf. Doch seit etwa 20 Jahren beschäftigt man sich nun intensiver mit ihnen und wird sich der Bedeutung dieser phänomenalen Spezies bewusst. Das geschieht in jüngster Zeit auch vor dem Hintergrund des weltweiten Klimawandels, dessen untrügliche Zeichen die längeren und verheerenderen Dürreperioden [neben anderen Witterungsextremen] sind. Hier beweisen Kamele, dass sie von allen Nutztieren am besten damit umgehen können.

2.1.1 Taxonomische Einordnung in das zoologische System

Das Wort Kamel stammt über lateinische (lat.: *camelus*) und griechische (griech.: *kámelos*) Vermittlung aus dem Semitischen (arab.: *gamal* oder *dschamal*). Ursprünglich hieß nach Grimm das Tier mit anderem Namen gothisch *ulbandus*, althochdeutsch *olpentâ*, mittelhochdeutsch *olbente*. Der neue Name wurde durch die Kreuzzüge aus dem Morgenland mitgebracht: „der olbenten, daz Walhe heizent camelum.“ Über mittelhochdeutsch *kémel*, *kemmel* und *kemmel*, auch *kemmelîn* und *kemmelîn* entwickelte sich die heutige Bezeichnung. Mit der Entdeckung der amerikanischen Kamele brauchte man zusätzliche unterscheidende Bezeichnungen. Die bis dahin bekannten Kamele werden daher als die der Alten Welt bezeichnet (ANONYM, 2007a).

Neben der Gattung der Altwelt- oder Großkamele unterscheidet man die Gattung der Neuwelt- oder Kleinkamele. Beide Gattungen bilden die Familie der Camelidae [Kamelartige]. Nach LEGEL (1990) werden Kamelartige bzw. Kameliden entsprechend der zoologischen Klassifizierung als Tylopoda [Schwielensohler] bezeichnet und stellen so eine der drei Unterordnungen der Ordnung Cetartiodactyla dar. Die anderen beiden Vertreter dieser Ordnung sind die Unterordnungen Suiformes [Schweineartige oder Nichtwiederkäuer] und Ruminantia [Wiederkäuer].

Die Anatomie des Verdauungssystems ist klassischerweise Grundlage für die Einteilung der Paarhufer. Schweine, Pekaris und Flusspferde ... verdauen direkt, ohne wiederzukäuen. Sie werden deshalb als Schweineartige oder Nichtwiederkäuer zusammengefasst. Alle anderen Paarhufer haben die Fähigkeit zum Wiederkäuen. Nach heutigen Erkenntnissen hat sich diese Fähigkeit allerdings zweimal unabhängig voneinander entwickelt; deshalb werden die Kamele nicht zu den eigentlichen Wiederkäuern gezählt, sondern diesen als Schwestergruppe der Schwielensohler gegenübergestellt (ANONYM, 2007b).

Tab. 1: Taxonomische Einordnung der Kameliden in das zoologische System (modifiziert nach FREYE, 1984; FOWLER, 1998 S. 2, WILSON und REEDER, 2005; ANONYM, 2006 und ANONYM, 2007c)

Stamm (Phylum)	Rückenmarktiere (Chordata)	
Unterstamm (Subphylum)	Wirbeltiere (Vertebrata)	
Überklasse (Superclassis)	Kiefermäuler (Gnathostomata)	
Klasse (Classis)	Säugetiere (Mammalia)	
Unterklasse (Subclassis)	Lebendgebärende Säugetiere (Theria)	
Infraklasse	Plazentatiere oder Höhere Säugetiere (Placentalia oder Eutheria)	
Überordnung (Superordo)	Laurasiatheria	
Ordnung (Ordo)	Cetartiodactyla	
Unterordnung (Subordo)	Schwielensohler (Tylopoda)	
Familie (Familia)	Kamelartige (Camelidae)	
Gattung (<i>Genus</i>)	Altweltkamele (<i>Camelus</i>)	Neuweltkamele (<i>Lama</i>)
Art (<i>Spezies</i>)	Dromedar (<i>Camelus dromedarius</i>) Einhöckriges Kamel	Vikunja (<i>Vicugna vicugna</i>) - <i>Vicugna vicugna</i> ssp. <i>mensalis</i> - <i>Vicugna vicugna</i> ssp. <i>vicugna</i>
	Trampeltier (<i>Camelus ferus</i> oder <i>Camelus bactrianus</i>) Zweihöckriges Kamel - <i>C. ferus</i> ssp. <i>bactrianus</i> - <i>C. ferus</i> ssp. <i>ferus</i>	Lama (<i>Lama glama</i>) Alpaka (<i>Lama pacos</i>) - <i>Lama glama</i> ssp. <i>argentina</i> - <i>Lama glama</i> ssp. <i>ccara</i> - <i>Lama glama</i> ssp. <i>chaku</i> - <i>Lama pacos</i> ssp. <i>huacaya</i> - <i>Lama pacos</i> ssp. <i>suri</i> Guanako (<i>Lama guanicoe</i>) - <i>Lama guanicoe</i> ssp. <i>cacsilensis</i> - <i>Lama guanicoe</i> ssp. <i>guanicoe</i> - <i>Lama guanicoe</i> ssp. <i>huanacus</i> - <i>Lama guanicoe</i> ssp. <i>voglii</i>

Die obenstehende modifizierte Systematik ist der Versuch einer möglichst detaillierten Einordnung der Kameliden mit ihren Arten und Unterarten in das zoologische System.

Wie in Tabelle 1 ersichtlich, gehören zur Gattung der Altwelt- oder Großkamele zwei Arten [Spezies]. Die eine Art wird durch das Dromedar [*Camelus dromedarius*], dem einhöckrigen Kamel und die andere durch das Trampeltier [*Camelus bactrianus*], dem zweihöckrigen Kamel vertreten.

Das Dromedar wird in der Literatur oft auch als arabisches Kamel bezeichnet und gibt damit den Hinweis auf eines seiner heutigen Verbreitungsgebiete, die arabische Halbinsel. Der Name des einhöckrigen Kamels geht zurück auf das griechische Wort „dromás“, was soviel bedeutet wie „schnell laufend“ oder „Straße“ (FINKE, 2005 und SEIDEL, 2006).

Das Trampeltier wird auch als baktrisches oder baktrianisches Kamel bezeichnet. Diese Bezeichnung geht auf den antiken Namen Baktrien zurück, welcher ein Gebiet in Mittelasien benennt, das zwischen Hindukusch und dem Fluss „Amu Darja“ (antiker Name „Oxus“) im Nordosten Afghanistans liegt. Baktrien war im Altertum ein unabhängiges Königreich, dessen Hauptstadt „Baktra“ war. Heute heißt diese ehemalige Hauptstadt „Balkh“ und trägt den Beinamen „Omul Blad“ (dt.: „Mutter der Städte“). Sie gilt als Mittelpunkt der 5000-jährigen Kulturgeschichte Afghanistans (ANONYM, 2007d).

In einigen Quellen werden für das Trampeltier zwei Unterarten [*Subspezies*] angegeben. Dabei handelt es sich zum einen um das sogenannte Haustrampeltier [*Camelus ferus* ssp. *bactrianus*], welches die domestizierte Form darstellt und zum anderen um das stark vom Aussterben bedrohte, freilebende Wildtrampeltier [*Camelus ferus* ssp. *ferus*].

Zur Unterteilung der Gattung der Neuweltkamele existieren in der Literatur verschiedene Systematiken. Dies ist darin begründet, dass es nach wie vor eine kontroverse Diskussion über die Zugehörigkeit der in Tabelle 1 aufgeführten Vertreter dieser Gattung und ihrer verwandtschaftlichen Beziehungen untereinander gibt. Da die vier Arten der Neuweltkamele uneingeschränkt untereinander kreuzbar sind und sich die Linien immer wieder vermischt haben, lassen sich die exakten Abstammungsverhältnisse wohl nur schwer eruieren (ANONYM, 2007e). Die Neuweltkamele umfassen zwei wilde Spezies in den Hochanden von Südamerika – das Vikunja (*Vicugna vicugna*, Molina 1782) und das Guanako (*Lama guanicoe*, Müller 1776). Die Ureinwohner der Anden domestizierten diese Tiere und entwickelten durch selektive Züchtung das Lama (*Lama glama*, Linnaeus 1758) und das Alpaka (*Lama pacos*, Linnaeus 1758). Es gibt Hinweise, die vermuten lassen, dass beide domestizierten Spezies vom Guanako abstammen (LARSON und HO, 2006). Im Gegensatz dazu gibt es die Theorie, nach der das Lama schon immer eine eigene Art war, die heute aber in der freien Wildbahn ausgestorben ist.

Erwähnt werden sollte ... auch, dass sich das Wort „Alpaka“ aus der Indianersprache Aymara, das Wort „Lama“ hingegen aus dem Quechua ableitet (GERKEN, 1997).

2.1.2 Stammesgeschichte und Domestikation

Stammesgeschichte

Die geologisch ältesten Reste kamelähnlicher Tiere fand man in jungesozänen Schichten Nordamerikas; man schätzt ihr Alter auf etwa vierzig bis fünfzig Millionen Jahre. *Protylopus*, als früheste Form, war nur hasengroß und mit vier Zehen am Vorderfuß jedoch nur zwei Zehen am Hinterfuß ausgestattet. Das rehgroße *Poebrotherium* aus dem nordamerikanischen Mitteloligozän ... war schon viel kamelähnlicher. Es hatte einen längeren Schädel ..., seine Unterarmknochen waren verwachsen und die Seitenzehen bis auf geringe Reste geschwunden. Noch in der Oligozänzeit zweigte eine Entwicklungslinie schlanker, leichtfüßiger Gazellenkamele (*Stenomylus*) und besonders hochbeiniger und langhalsiger

Giraffenkamele (*Alticamelus*) vom Hauptstamm der Kamele ab. Dieser Zweig hatte im Miozän ... seine Blütezeit, starb aber schon im Pliozän ... aus. *Protomeryx* aus dem unteren Miozän und *Pliauchenia* aus dem Pliozän sind weitere Stadien der Entwicklung Der Hauptstamm der Kamele entwickelte sich über *Procamelus* und *Paracamelus* weiter zu den heutigen Formen.

Im nordamerikanischen Pleistozän einschließlich dem Alaskas tauchte die Gattung *Camelus* auf. Die rezenten Kamele der Alten Welt stammen offensichtlich aus diesem verhältnismäßig späten Zeitraum und scheinen mit dem *Paracamelus* über die Beringstraße nach Asien gekommen zu sein. Hier bestand gegen Ende des Pliozän und zu Beginn der Eiszeit eine Landbrücke. Vor diesem Zeitpunkt scheint es nur einmal zu einer erfolgreichen Wanderung von Kamelen gekommen zu sein, in deren Verlauf *C. sivalensis* und das kleinere *C. antiquus* nach Indien kamen. Ersteres wurde in den Siwaliks am Fuße des Himalajas gefunden und gilt nicht als enger Verwandter der heute lebenden Kamele. Die andere Art, *C. antiquus*, ist ... vielleicht mit den Lamas verwandt. In Nordamerika, ihrer alten Heimat, starben die Kamele mit der Gattung *Camelops* gegen Ende der Eiszeit aus (ZEUNER, 1967; GRZIMEK, 1968, S. 126-127; KÖHLER, 1981).

Die ersten Lamaartigen wanderten zu Beginn der Eiszeit (vor ca. 3 Millionen Jahren) nach Südamerika, als sich zwischen Nord- und Südamerika eine Landbrücke entwickelt hatte (SIMPSON, 1980; WHEELER, 1995). Die früheste Lama-Art, welche in Südamerika auftrat, war *Hemiauchenia* (*Tanupoloma*). Sie breitete sich über die flacheren Regionen östlich der Anden aus. Während des mittleren Pleistozän entwickelten sich aus dem langbeinigen, flachlandadaptierten *Hemiauchenia* die Gattungen *Palaeolama*, *Lama* und *Vicugna*. Diese Gattungen hatten kürzere Gliedmaßen, die sich besser den bergigen Anden anpassten. Verschiedene Arten von *Palaeolama* wanderten zurück nach Nordamerika (WEBB, 1965 & 1974).

Domestikation

Vom einhöckrigen Kamel existiert mit der *Spezies* Dromedar heute nur noch die domestizierte Form und über den wilden Vorfahren des *Camelus dromedarius* ist bis heute relativ wenig bekannt. Lange Zeit ging man davon aus, dass die heute rezenten ein- und zweihöckrigen Kamele von einer einzigen wilden Art, dem zweihöckrigen Wildkamel, abstammen. Diese Lehrmeinung wurde lange Zeit vertreten, weil einhöckrige Kamele als Embryo eine zweihöckrige Phase durchlaufen, beiden Kamele fruchtbare Nachkommen miteinander zeugen können und weil man früher beide Formen im Rahmen osteologischer Untersuchungen nicht voneinander unterscheiden konnte. Neuere Untersuchungen am postkranialen Skelett von *C. dromedarius* und *C. bactrianus* widerlegen aber diese Lehrmeinung (STEIGER, 1990). Dabei ergab sich eine Reihe gut definierbarer morphologischer Unterschiede, die ausreichen, Dromedar und Trampeltier als Haustierrassen zweier Arten anzusprechen. Würde es sich bei beiden lediglich um Haustierrassen handeln, hätten sich keine konstanten feinmorphologischen Merkmale an den Knochen, beispielsweise am

Epistropheus, entwickelt (PETERS, 1997). Weitere wichtige Gegenargumente zur These einer monophyletischen Abstammung sind laut PETERS (1997) die geografische Verbreitung, die unterschiedlichen ökologischen Ansprüche und die Zuchtbiologie beider Haustierformen. Als wilder Vorfahre des Dromedars wird heute das *Camelus thomasi* vermutet. Dieses „Riesenkamel“ soll im Pleistozän gelebt haben und bis zu 20 % größer gewesen sein als die heutigen Haustierformen (PETERS, 1998). In diesem Zusammenhang sind auch Knochenfunde in der syrischen Steppe zu erwähnen. Hier fanden Schweizer Forscher im Jahr 2003 außergewöhnlich große Knochen- und Zahnfragmente von einhöckerigen Kamelen, welche mit einer Schulterhöhe von über drei Metern fast so groß wie Giraffen gewesen sein sollen und die von den Schweizer Forschern als eine neue prähistorische Art propagiert werden (BLÖCHLINGER, 2005). Nach SCHWARTZ (1992a) wurde das Dromedar vermutlich vor ca. 3.000 bis 4.000 Jahren an der Südküste der arabischen Halbinsel im Gebiet des heutigen Jemen und Oman domestiziert und dann mit dem Gewürzhandel nach Nordafrika und dem Horn von Afrika eingeführt. Dagegen bezweifeln UERPMANN und UERPMANN (2002), dass Südostarabien das ursprüngliche Zentrum der Domestikation von Kamelen ist und merken an, dass weitere Forschungen in anderen Teilen von Arabien notwendig sind, um das Gebiet ausfindig zu machen, wo Kamele das erste Mal unter menschliche Kontrolle gebracht wurden.

Die genaue Zeit und der Ort der Domestikation des Trampeltiers ist unbekannt. Es wird aber angenommen, dass sich dies etwa 2.500 v. Chr. an der Grenze von Turkmenistan und dem Iran, auf der östlichen Seite des Kaspischen Meeres, ereignete. Von dort verbreitete sich das baktrianische Kamel westwärts nach Anatolien und ostwärts nach Nordchina (MASON, 1984; SCHWARTZ, 1992b).

Die frühesten Beweise für eine Domestikation der Neuweltkamele, die es bis heute gibt, kommen von archäologischen Ausgrabungsstätten, die sich auf 4.000 bis 4.900 m Höhe im Puna-Ökosystem der peruanischen Anden befinden. Diese fossilen Funde belegen, dass Guanako und Vikunja zusammen mit dem Nördlichen Andenhirsch (*Hippocamelus antisensis*, d'Orbigny 1834) vor ca. 12.000 Jahren in dieser Tundra lebten und die wichtigste Beute für die frühen menschlichen Jäger waren. Die Analyse umfangreichen Knochenmaterials aus Telarmachay, einer dieser Ausgrabungsstätten, liefert den Beweis, dass sich vor 9.000 bis 7.200 Jahren ein Wandel von der üblichen Jagd auf Guanako, Vikunja und Andenhirsch hin zur spezialisierten Jagd auf Guanako und Vikunja vor ca. 7.200 bis 6.000 Jahren vollzog. Dann folgte die frühe Nutzung domestizierter Alpakas und Lamas vor 6.000 bis 5.500 Jahren und schließlich kam es zur Etablierung einer ausgeprägten Herdenwirtschaft vor 5.500 Jahren (WHEELER, 2003). So gilt dann auch die Punaregion rund um den Titicacasee als Wiege der Domestikation des Lamas. Die Domestikation des Alpakas fand wahrscheinlich woanders statt, möglicherweise nahe Telarmachay. Einmal domestiziert breiteten sich die Lamas und Alpakas mit der Herdenhaltung über die Grenzen von Puna aus und erfuhren so eine zunehmende Bedeutung für die Wirtschaft der Andenbewohner. Das Inkareich war in vielerlei Hinsicht abhängig vom Lama und Alpaka, lieferten sie doch

Nahrung, Brennmaterial, Rohstoff für Kleidung und dienten zum Transport von Waren sowie als Opfertiere bei religiösen Zeremonien. Unter der Inkaherrschaft erreichten die Bestände ihre höchste Zahl und Verbreitung. Das änderte sich nach der spanischen Invasion von 1532 und der damit verbundenen Einfuhr europäischer Nutztierassen, in deren Folge es zu einem dramatischen Rückgang der Lamabestände kam. Dennoch überlebten Lamas und Alpakas, denn sie sind nach wie vor unerlässlich für die einheimische Bevölkerung, gelten sie doch in den kalten Hochanden als zuverlässige Quelle für Nahrung, Wolle und Brennmaterial (FOWLER, 1998 S. 7-8).

Die Frage nach der oder den Stammformen von Lama und Alpaka ist bis heute umstritten. Die Abstammung des Lamas vom Guanako kann heute aufgrund vielfacher Ähnlichkeiten im Knochenbau, der Struktur der Haut, der Zusammensetzung des Haarkleides und des Verhaltens bzw. der Organisation der Herdenverbände als gesichert angesehen werden. Umstritten ist nach wie vor die Wildform, auf die das Alpaka zurückgeführt werden kann. Aus den bisher vorliegenden Daten läßt sich schlußfolgern, dass das Alpaka mit hoher Wahrscheinlichkeit unter Beteiligung beider Wildformen, dem Guanako und dem Vikunja, entstanden ist (HIENDLEDER und KESSLER, 1997 S. 4-5).

2.1.3 Weltweite Verbreitung

Altweltkamele

Die Altweltkamele finden heute Ihre Verbreitung in den trockenen und halbtrockenen Wüsten- und Steppengebieten der Erde. Das Dromedar bewohnt aber im Gegensatz zum kälteunempfindlicheren Trampeltier die heißen Trockengebiete. Nach einer Schätzung der FAO im Jahr 2005 gibt es in der Welt etwa 21,1 Mio. Altweltkamele. Davon sind mehr als 90 % Dromedare, die mit etwa 15,4 Mio. Tieren ihre größte Verbreitung in Afrika haben. Weitere Verbreitungsgebiete der einhöckrigen Kamele sind der Nahe und Mittlere Osten, Teile Zentralasiens und Australiens. Das Trampeltier, als Bewohner sogenannter kalter Wüsten, ist in Zentralasien verbreitet und seine Population wird heute auf weniger als 600.000 Tiere geschätzt.

Beim zweihöckrigen Kamel werden als Unterarten das Haustrampeltier [*Camelus ferus* ssp. *bactrianus*] und das Wildtrampeltier [*Camelus ferus* ssp. *ferus*] unterschieden. Letzteres wird seit 1996 in der von der IUCN [dt.: Weltnaturschutzunion] herausgegebenen Roten Liste gefährdeter Arten als stark gefährdet eingestuft. Die auf weniger als 1.000 Individuen geschätzte Population der zweihöckrigen Wildkamele lebt in drei voneinander getrennten Lebensräumen in Nordwestchina und in einem Gebiet der Mongolei. Die Mehrzahl dieser Tiere ist in der Lop Nor Wüste im nordwestchinesischen uigurischen autonomen Gebiet Xinjiang, in der Nähe des Kernwaffentestgeländes Lop Nor, beheimatet. Überlebten diese Tiere auch die zahlreichen bis Ende des 20. Jahrhunderts durchgeführten Kernwaffentests, so werden sie nun durch Bejagung, schwindenden Lebensraum und Nahrungskonkurrenz

durch Haustrampeltiere an den Rand der Ausrottung getrieben. Ein durch die Wild Camel Protection Foundation in Zusammenarbeit mit der chinesischen Regierung ins Leben gerufenes Schutzgebiet soll nun die letzten Wildtrampeltiere vor dem Aussterben bewahren (HARE, 2002; KÖHLER-ROLLEFSON, 2005; ANONYM, 2007f).

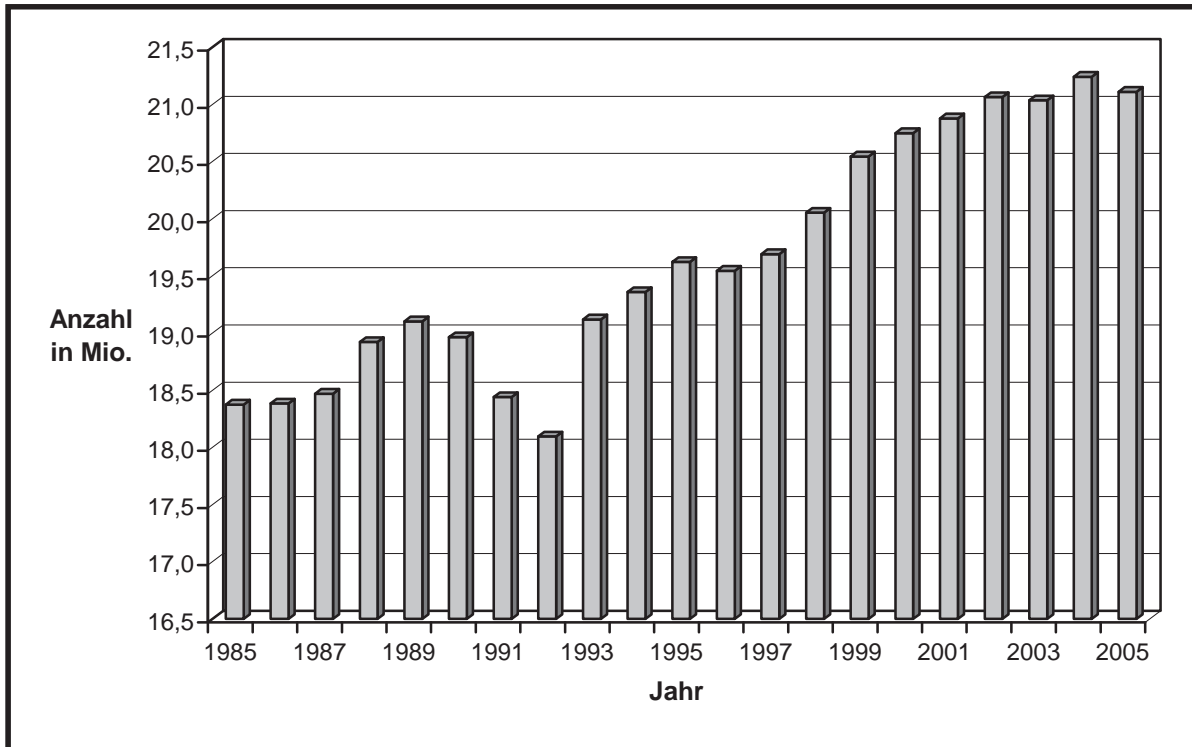


Abb. 1: Gesamtpopulation der Altweltkamele auf der Erde in den Jahren 1985 bis 2005 nach Schätzungen der FAO Statistics Division (ANONYM, 2007f)

Laut Daten der FAO Statistics Division hat sich die Gesamtpopulation der Altweltkamele auf der Erde in der Zeit von 1985 bis 2005 um etwa 15 % auf 21,1 Mio. Tiere erhöht [Abb. 1]. Diese Zahlen verdeutlichen jedoch nicht den teilweise besorgniserregenden Rückgang von Kamelbeständen in bestimmten Ländern Asiens. Wenn wir offiziellen Statistiken glauben, hat Indien in den letzten zehn Jahren den rapidesten Rückgang seiner Population erlebt, der sich auf nahezu 40 % beläuft. Die Hauptschuld an dieser Entwicklung tragen die Bewässerungswirtschaft und die Einrichtung von Naturschutzgebieten, die zum Verschwinden der wichtigsten Zuchtgebiete und von Weidegründen für Kamele führen. Auch die Zahl von Pakistans Kamelen ging von 1,1 Mio. im Jahr 1994 auf 800.000 Tiere im Jahr 2004 zurück. Dies entspricht einer Abnahme von 29 %. Ein noch dramatischeres Bild zeichnet sich in der Mongolei ab, wo es in den fünfziger Jahren knapp 900.000 Kamele gab und zum Ende 2004 lediglich noch 256.000, was einer Abnahme von 70 % entspricht. China besaß nach offiziellen Angaben im Jahr 2004 einen Kamelbestand von 265.000 Tieren und hatte damit einen Rückgang von annähernd einem Drittel seit 1994 zu verzeichnen, wo es noch 373.000 Kamele waren (KÖHLER-ROLLEFSON, 2005).

Neuweltkamele

Nach HIENDLER und KESSLER (1997 S. 1) erstreckt sich das Verbreitungsgebiet des Guanakos von Regionen auf Meeresspiegelhöhe bis hin zu denen, die in den Anden Perus auf mehr als 4.000 Metern Höhe liegen. Dort bewohnt es Landschaften wie Grassteppe, Buschgebiete, Baumsavannen und Trockengebiete. Neben Peru ist es in Südamerika auch in der Pamparegion Argentiniens, in Chile und in Bolivien beheimatet.

Das Vikunja, als zweite Wildform neben dem Guanako, ist ebenfalls in Peru, Bolivien, Argentinien und Chile zu Hause. Peru besitzt mit 141.319 Tieren [Tab. 2] die größte Vikunja-population in der Welt. Ein kleinerer Bestand mit ca. 700 Vikunjas ist außerdem in den Hochanden von Ekuador zu finden. Trotzdem ist das heutige Verbreitungsgebiet des Vikunjas im Vergleich zu dem des Guanakos wesentlich kleiner und beschränkt sich auf das Hochland der Anden in 3.700 bis 5.500 m Höhe.

Tab. 2: Population der Neuweltkamele in Südamerika (nach DELGADO, 2003)

Land	Lama	Alpaka	Vikunja	Guanako	Gesamt / Land
Peru	1.120.285	3.026.087	141.319	1.600	4.289.291
Bolivien	2.622.310	456.794	45.162	1.000	3.125.266
Argentinien	155.000	1.000	33.414	771.000	960.414
Chile	79.294	45.224	27.921	23.850	176.289
Ekuador	10.000	200	712	0	10.912
Gesamt / Art	3.986.889	3.529.305	248.528	797.450	<u>8.562.172</u>

Als domestizierte Arten werden Lamas und Alpakas heute vorwiegend in den süd-amerikanischen Kordillern gehalten und sind so in den gleichen Andenstaaten beheimatet, wie die Wildformen der Neuweltkamele [Tab. 2]. Aber auch außerhalb Lateinamerikas findet man mittlerweile Lamas und Alpakas in ständig wachsender Zahl. Wurden die Neuweltkamele anfangs in anderen Teilen der Welt aus Liebhaberei in kleineren Tiergruppen gehalten, so werden sie heute z.B. in Ländern wie den USA, Kanada, Australien, Neuseeland und der Schweiz in größeren Herden für den kommerziellen Zweck der Wollproduktion genutzt.

2.1.4 Rassen

Rassen bezeichnen in der zoologischen Systematik Populationen einer Tierart, deren Abgrenzung zum übrigen Teil dieser Art nach subjektiven Kriterien erfolgt. Sie sind als „biologisch subjektiv abgegrenzt“ zu betrachten, weil die sexuelle Affinität und Fortpflanzungsfähigkeit zwischen den Tieren solcher Gruppen trotz erheblicher phänotypischer Merkmalsunterschiede erhalten bleibt. Das Kennzeichnende einer Rasse ist ihre Merkmals-

frequenz. Sie ergibt sich aus der Gen- bzw. Genotypenfrequenz und führt je nach Ausprägung der Merkmale zu mehr oder minder großen Unterschieden zwischen den Rassen. Unabhängig von der Möglichkeit einer genetisch objektiven Rassendifferenzierung sind bei Rassendefinitionen mehrere Merkmale bzw. Merkmalskomplexe zu berücksichtigen. Sie haben stets beschreibenden Charakter und umfassen die wesentlichsten Eigenschaften, weil die gleichen Merkmale bei verschiedenen Rassen vorhanden sein können und der Unterschied nicht im Vorhandensein bzw. Fehlen eines Merkmals, sondern im Grad seiner Ausprägung zu suchen ist (SCHWARK, 1984). Rassen gibt es nur bei Haus- und Nutztieren und sie haben keinen wissenschaftlichen Namen (ANONYM, 1991).

Bei den Altweltkamelen kann eine Einteilung der Rassen nach folgenden Gesichtspunkten vorgenommen werden:

- Nach der geografischen Herkunft
 - Rassebezeichnung nach einem Land
z.B. Somali [weitverbreitete Dromedarrasse in Somalia]
 - Rassebezeichnung nach einem Landesteil
z.B. Kutchi [Dromedarrasse aus der Kutch Region im indischen Bundesstaat Gujarat]
 - Rassebezeichnung nach einem Landschaftstyp
sogenannte Berg- oder Flachlanddromedare

- Nach dem Nutzungszweck
 - Rennkamelrassen [ausschließlich Dromedare]
z.B. Turkana [leichtes Renndromedar, das in Ostafrika gezüchtet wird]
 - Reitkamelrassen
z.B. Beja [Reitdromedar aus Kenia]
 - Lastkamelrassen
z.B. Feallahi [Lastdromedar aus Ägypten]
 - Milchkamelrassen
z.B. Al Majahem [Milchdromedar aus Saudi Arabien]
 - Fleischkamelrassen
z.B. Kalmyk [schweres Trampeltier, welches hauptsächlich in der autonomen Republik Kalmykien und in Kasachstan gezogen wird]
 - Zwischenformen bzw. Mehrnutzungsrassen
z.B. Arvana [Milch-, Last- und Reitdromedarrasse]

- Nach äußeren Merkmalen
 - Rassebezeichnung nach der Fellfarbe
z.B. Al – Shalah [braune Dromedarrasse in den Ländern am arabischen Golf]
 - Rassebezeichnung nach anderen äußeren Merkmalen
z.B. doppelmähniges Tokhom –Tungalag [mongolische Trampeltierrasse]

- Hybride [als Kreuzungsprodukt verschiedener Zuchtlinien, Rassen oder Arten]
 - Kreuzungen zwischen Altweltkamelarten
z.B. Tulu [F₁ von Trampeltier ♂ x Dromedar ♀]
 - Kreuzungen zwischen Neu- und Altweltkamelen
z.B. Kama [Guanako ♂ x Dromedar ♀ durch künstliche Insemination]

Eine Einteilung der Rassen von Neuweltkamelen erfolgt ebenfalls unter Gesichtspunkten wie Nutzungszweck und Hybriden. So schreiben HIENDLEDER und KESSLER (1997 S. 8), dass heute die Tapada- und Lanuda-Lamas zur Rasse der Woll-Lamas gezählt werden und in den Ursprungsländern eine große Verbreitung haben. Wohingegen das Ccara-Sullo-Lama eine Rasse ist, die vorwiegend als Lasttier und Fleischlieferant gezüchtet wird. Es erscheint mit einem Stockmaß von 110-125 cm größer und mit seinem langgezogenen Rücken auch großrahmiger als die Woll-Lamas.

Als Hybridrasse gilt das Huarizo, welches ein Kreuzungsprodukt aus Lama und Alpaka darstellt. Auch bei der zweiten domestizierten Art der Neuweltkamele, dem Alpaka, sind zwei Rassen bekannt. Das Huacaya- und das Suri-Alpaka werden aufgrund eines äußeren Merkmals, der unterschiedlichen Beschaffenheit ihres Haarkleides, unterschieden. Das Huacaya besitzt ein kürzeres gekräuseltes Vlies, während das Suri ein langes, strähniges Vlies aufweist, welches sich über dem Rücken scheidelt.

2.2 Zum Kenntnisstand über die Kokzidiose beim Dromedar, *Camelus dromedarius*

2.2.1 Taxonomie und Morphologie

Nach ROMMEL et al. (2000) und ECKERT et al. (2005) wird die Gattung *Eimeria* taxonomisch wie folgt in das zoologische System eingeordnet:

Tab. 3: Taxonomische Einordnung der Gattung *Eimeria* in das zoologische System

Reich (Regnum)	Protozoa
Stamm (Phylum)	Alveolata
Unterstamm (Subphylum)	Apicomplexa
Klasse (Classis)	Coccidea
Unterklasse (Subclassis)	Coccidia
Ordnung (Ordo)	Eimeriida
Unterordnung (Subordo)	Eimeriina
Familie (Familia)	Eimeriidae
Gattung (<i>Genus</i>)	<i>Eimeria</i>

Die Erreger der Kokzidiose bei den Kamelen sind obligat parasitierende Einzeller, die mehrheitlich zur Gattung *Eimeria* gehören. Die Gattung *Eimeria*, mit bis heute mehr als 1.700 beschriebenen Arten, ist die Größte vom Unterstamm der Apicomplexa und gehört zur Unterklasse der Coccidia. Da aber zur Unterklasse der Coccidia noch viele andere Erreger parasitärer Erkrankungen gehören [z.B. *Isospora*, *Toxoplasma* und *Sarcocystis*] wird diese Parasitose der Kamele zu genaueren Beschreibung auch als Eimeriose bezeichnet. Die Morphologie sporulierter Oozysten der verschiedenen *Eimeria* - Arten zeigt einige grundsätzliche Gemeinsamkeiten, welche in Abbildung 2 schematisch dargestellt sind.

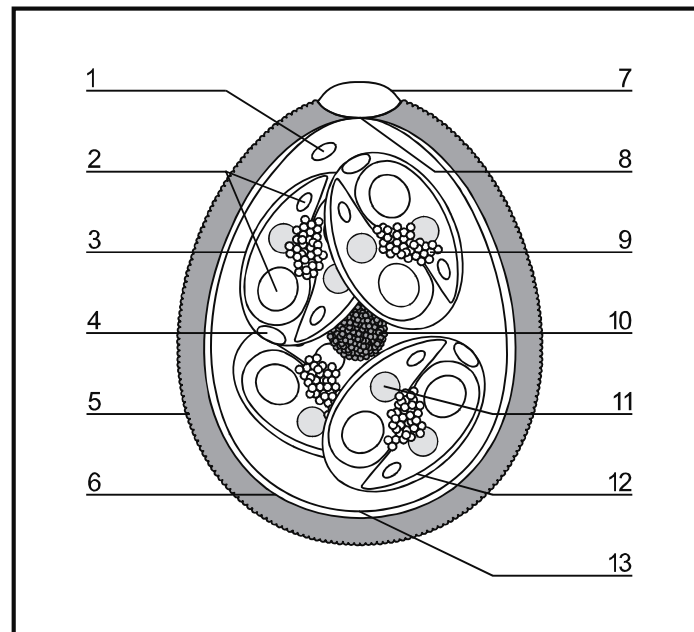


Abb.2: Schematische Darstellung (modifiziert nach ROMMEL et al., 2000) morphologischer Einzelheiten einer sporulierten *Eimeria* - Oozyste [Erläuterungen zu den Ziffern: siehe Text]

Trotzdem gibt es erhebliche Unterschiede, was die Größe, Gestalt, Farbe, den Aufbau und die Anzahl der Wandschichten bzw. Hüllen, und das Vorhandensein oder Fehlen bestimmter Organellen dieser widerstandsfähigen Dauerstadien betrifft. Dadurch wird eine Bestimmung der einzelnen Arten anhand der morphologischen Merkmale ihrer sporulierten Oozysten möglich.

Die Wand der Oozyste besteht aus mehreren Schichten. Die frühe Oozyste ist von einer losen äußeren Membran umgeben, die als Außenhülle [engl.: outer veil] bezeichnet wird und die darunter liegende Oozystenwand, welche aus zwei verschiedenen Schichten besteht, umschließt (FERGUSON et al., 2000 & 2003). Diese empfindliche Hülle fehlt normalerweise bei reifen Oozysten, die aus dem Faeces isoliert werden und spielt deshalb auch keine Rolle beim Schutz in der Außenwelt (BELLI et al., 2006). Neben FERGUSON et al. (2003) berichteten noch weitere Autoren, dass die Oozystenwand bei anderen Kokzidienspezies von mehreren Membranen umschlossen ist.

Die äußere Schicht der Oozystenwand [5] ist elektronendicht, mit einer aufgerauten Ober-

fläche und einer erhöhten Dichte an der Innenseite (FERGUSON et al., 2003). Sie besteht in der Regel aus dem Strukturprotein Sklerotin und Mukopolysacchariden (ENIGK, 1979). Die innere Schicht [6] ist bei allen Arten ähnlich, sie hat ein elektronendurchlässiges Erscheinungsbild und ist hauptsächlich aus Lipiden aufgebaut (MONNÈ und HÖNIG, 1954; ENIGK, 1979). Nach innen ist die Oozystenwand häufig von einer Membran [13] bedeckt. An einem Ende der Oozyste kann sich eine Mikropyle [8] in der Wand befinden, die bei einigen *Eimeria* spp. von einer Polkappe [7] bedeckt wird. Nahe der Mikropyle kann außerdem ein kleines, stärker lichtbrechendes Polkörperchen [1] vorhanden sein. Eine sporulierte *Eimeria* – Oozyste enthält vier Sporozysten [3] in denen sich jeweils zwei kommaförmige Sporozoiten [12] befinden. Die Sporozysten können an einem Ihrer Enden das knopfartige Stiedakörperchen [4] aufweisen, unter dem noch ein Substiedakörperchen sein kann. Desweiteren können sie als Residualkörper, die sogenannten Sporozystenrestkörper [9] besitzen. Außerhalb der Sporozysten kann die Oozyste ebenfalls Restkörper [10] beinhalten. Die in den Sporozysten befindlichen Sporozoiten sind meistens länglich mit einem abgerundeten Hinter- und einem zugespitzten Vorderende, sie können aber auch wurstförmig sein. Sporozoiten besitzen einen Zellkern [11] mit Kernkörperchen und können ein oder mehrere refraktile Körper [syn. hyaline Körper, Ziffer 2] aufweisen (LEVINE, 1985 S. 131; GREIF, 1993).

2.2.1.1 Morphologische Besonderheiten der Apicomplexa

Charakteristisches Merkmal der infektiösen Stadien von Eimerien, also den Sporozoiten und Merozoiten, ist der Apikalkomplex. Dieser ist namensgebend für den Unterstamm der Apicomplexa, zu dem auch die Gattung *Eimeria* gehört (LEVINE, 1985 S. 131-132; ECKERT et al., 2005 S. 54). Alle invasiven Formen bei den Apicomplexa besitzen diesen einzigartigen Komplex von Organellen, die sich im vorderen Ende der Parasiten befinden und die direkt in eine Reihe von Ereignissen einbezogen sind, die zum Invasionsvorgang in die Wirtszelle führen (SAM-YELLOWE, 1996). Zum apikalen Komplex gehören

- der vordere Polring,
- die subpellikulären Mikrotubuli,
- das Konoid,
- die Mikroporen

... und als sekretorische Organellen dieses Komplexes

- die Rhoptrien,
- die Mikronemen und
- dichte Granula.

Der vordere Polring stellt sich als eine ringförmige Verdickung im apikalen Ende der Spor- und Merozoiten dar. Er wird als hochstrukturiertes zirkuläres Mikrotubuli-organisierendes

Zentrum [engl.: MTOC] beschrieben, in dem die spiralförmig angeordneten subpellikulären Mikrotubuli verankert sind (RUSSEL und BURNS, 1984). Dieses mikrotubuläre Cytoskelett liegt unmittelbar unter der dreimembranigen Pellikula. Die äußere Schicht der Pellikula bildet das zusammenhängende Plasmalemm, während sich die inneren Membranen aus Blättchen oder Plaques zusammensetzen. Diese innere doppelte Membranschicht endet am vorderen Polring und nahe des hinteren Polrings (PORCHET und TORPIER, 1977; DUBREMETZ und TORPIER, 1978) und wird als innerer Membrankomplex [engl.: IMC] bezeichnet (MORRISSETTE und SIBLEY, 2002). Innerhalb des vorderen Polrings liegt eine andere mikrotubuläre Struktur, die als Konoid bekannt ist. Dieses Konoid ist ein korbähnliches Netzwerk aus spiralförmig gewobenen Mikrotubuli (RUSSEL und BURNS, 1984). Durch Untersuchungen an *T. gondii* konnten HU et al. (2002) jedoch eindeutig beweisen, dass es sich bei den Konoidfilamenten um Polymere handelt, die aus Tubulin zusammengesetzt sind und die sich erheblich von den herkömmlichen Mikrotubuli unterscheiden. Tubulin stellt ein Dimer aus einer α - und einer β -Tubulin-Untereinheit dar (VOET und VOET, 1994 S. 1151). Das Konoid von *T. gondii* wird beispielsweise aus 14 Tubulinfasern gebildet, die 430 nm lang und linksspiralig angeordnet sind (HU et al., 2006).

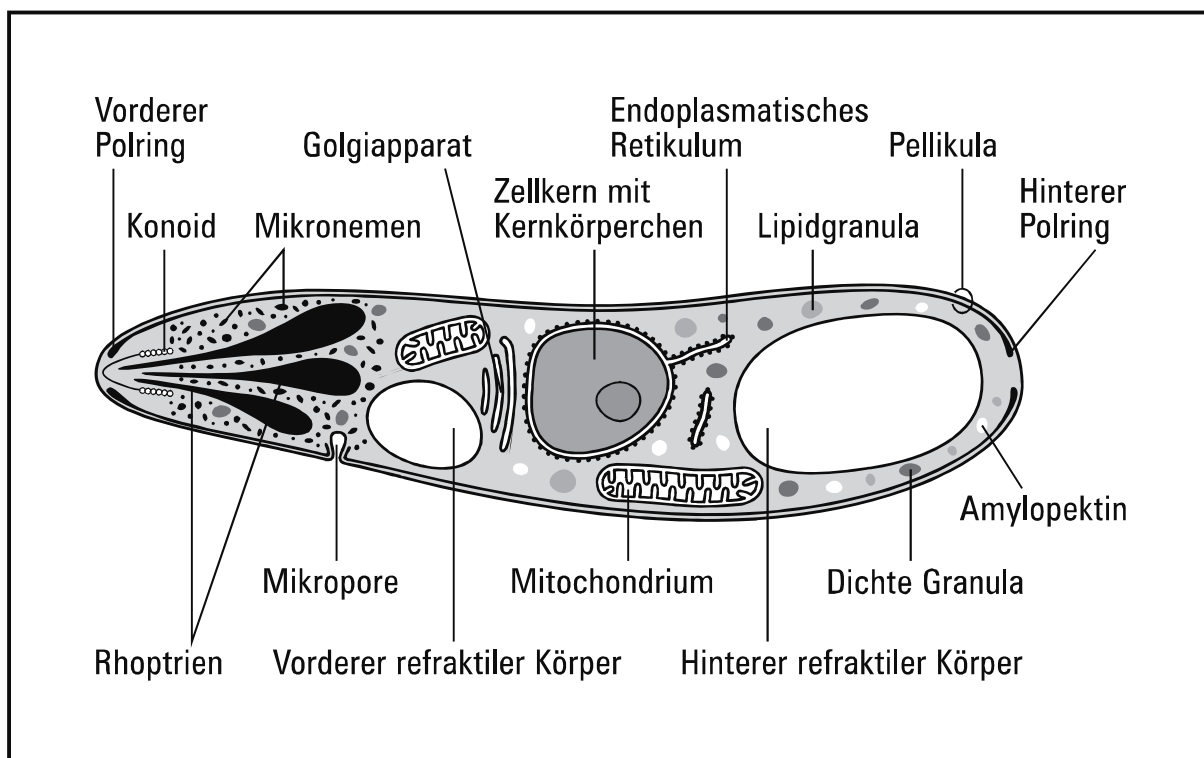


Abb.3: Schematische Darstellung morphologischer Einzelheiten eines *Eimeria* – Sporoziten (modifiziert nach GREIF, 1993; ROMMEL et al., 2000 S. 7; ECKERT et al., 2005 S. 55)

D'HAESE et al. (1977) fanden bei Untersuchungen an *Eimeria* und zwei weiteren Gattungen der Unterklasse Coccidia eine Mikropore und stellten fest, dass an ihrer Bildung sowohl die äußere Membran der Pellikula als auch der innere Membrankomplex der Pellikula beteiligt

sind. Wie ultradünne Schnittpräparationen zeigten, formt die äußere Membran eine Invagination, aber der innere Membrankomplex ist an der Basis der Invagination unterbrochen und verursacht so eine zylindrische Struktur, die als stabilisierendes Element der Mikropore betrachtet werden kann. Die Öffnung der Mikropore besteht aus zwei verstärkten ringförmigen Strukturen, die offenbar miteinander verbunden sind, eine strahlenförmige Streifung aufweisen und als Vorsprung der zylindrischen Elemente der Mikropore angesehen werden können. Bezüglich ihrer Funktion wird vermutet, dass die Mikropore als Cytostom fungiert und somit der Nährstoffaufnahme dient.

Als sekretorische Organellen des Apikalkomplexes sezernieren Rhoptrien, Mikronemen und dichte Granula verschiedene Proteine in einer festgelegten Reihenfolge während des Invasionsvorganges in die Wirtszelle (CARRUTHERS und SIBLEY, 1997). Zwei von ihnen, die Rhoptrien und die Mikronemen, sezernieren ihren Inhalt in apikaler Richtung, während die Dritten, die dichte Granula, ihren Inhalt anderswo an der Zoitenoberfläche entlassen und nicht notwendiger Weise, in Abhängigkeit von Entwicklungsstadium und Spezies, in apikaler Position (BLACKMAN und BANNISTER, 2001).

Die Rhoptrien sind membrangebundene Organellen, die dicht gepacktes granuläres Material enthalten und eine knollenartige Struktur mit einem langen röhrenförmigen Hals aufweisen, welcher zur Spitze des Konoids zieht. Rhoptrien sind die größten apikalen Organellen und ihr Name spielt auf die keulenartige Form an, die vergleichbar mit dem griechischen Buchstaben Rho ist und unter dem Elektronenmikroskop sichtbar wird. Ihre Anzahl variiert mit dem Entwicklungsstadium und der Art (TETLEY et al., 1998; BLACKMAN und BANNISTER, 2001). So gaben CHOBOTAR und SCHOLTYSECK (1982) nach Untersuchungen an invasiven Stadien von verschiedenen Apicomplexa – Parasiten eine Anzahl von 2 bis 20 Rhoptrien an, während TETLEY et al. (1998) für die Sporozoiten von *Cryptosporidium parvum* nur eine Rhoptrie dokumentierten.

Obgleich sie den Rhoptrien in ihrer Membrangebundenheit ähneln und dichten granulären Inhalt haben, sind die Mikronemen per Definition viel kleiner, von spindel- oder flaschenartiger Form und kommen gewöhnlich in größerer Zahl vor. Wie die Rhoptrien enthalten die Mikronemen viele Arten von Proteinen. TETLEY et al. (1998) schreiben, dass der Name Mikronemen „fadenähnliche Struktur“ bedeutet und sich von früheren Untersuchungen bei invasiven Stadien von anderen Apicomplexa – Parasiten ableitet, in welchen die Organellen länglich erschienen. Jedoch verweisen sie darauf, dass in ihrer Studie die Mikronemen augenscheinlich kugelförmig, von konstanter Größe und relativ regelmäßig im Cytoplasma angeordnet waren, wobei sich viele in der Spitze des Apikalkomplexes längsseits des Rhoptrienhalses befanden. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass das längliche Erscheinungsbild von Mikronemen in konventionell fixierten Präparationen vielleicht ein Artefakt darstellen könnte. Unterstützt wird diese Annahme durch Beobachtungen, bei denen aufgereinigte Mikronemen von *Eimeria* – Sporozoiten Glutaraldehyd ausgesetzt waren und die daraufhin eine längliche Form, ähnlich denen im Mikroskop beobachteten, annahmen (KAWAZOE et al., 1992).

Die Sekretion von Mikronemen und Rhoptrien scheint generell für vier bedeutende Wechsel-

wirkungen zwischen den Zoiten und ihren Wirtszellen verantwortlich zu sein: (1) selektive Anbindung an die Wirtszellmembran, (2) lokaler Abbau des Wirtszellmembranskeletts, welches für die Bildung der parasitophoren Vakuole [PV] benötigt wird, (3) Transformation der Wirtszellplasmamembran in die Membran der PV und (4) Verbinden des Aktin – Myosin – Motors des Parasiten mit der Wirtszelle, um den Zoiten entweder in die PV und/oder auf der Wirtszelloberfläche, oder extrazellulären Gewebebestandteilen voranzutreiben.

Die dichte Granula sind membrangebundene Vesikel, die wie Rhoptrien und Mikronemen einen dicht gepackten granulären Inhalt haben. Sie variieren mit dem Entwicklungsstadium und der Spezies in Anzahl, Größe und Form, und sind leicht in elektronenmikroskopischen Anschnitten mit transversal geschnittenen Mikronemen oder Rhoptrien zu verwechseln. Zahlreiche Proteine der dichten Granula wurden von verschiedenen Arten isoliert und einige von ihnen mittels Immunoelektronenmikroskopie und Zellfraktionierung lokalisiert (BLACKMAN und BANNISTER, 2001). Dichte Granula werden vorwiegend von der Oberfläche des Parasiten in die parasitophore Vakuole abgegeben (CARRUTHERS und SIBLEY, 1997).

Die derzeitigen Belege zeigen, dass die Proteine aller Apikalorganellen im rauhen endoplasmatischen Retikulum des Schizontenstadiums synthetisiert werden und durch den Golgiapparat zu ihren Zielorganellen gelangen. Diese Ansicht basiert auf der Hemmung dieses Vorgangs durch eine Behandlung mit Brefeldin A, das die Passage von Vesikeln zum Golgiapparat blockiert, die vom endoplasmatischen Retikulum abstammen und das die Reifung von verschiedenen Organellproteinen verhindert (BLACKMAN und BANNISTER, 2001). Das Antibiotikum Brefeldin A mit der Summenformel $C_{16}H_{24}O_4$ ist ein Metabolit aus dem Pilz *Eupenicillium brefeldianum* und besitzt eine antivirale Aktivität. Strukturell zählt es zu den makrozyklischen Laktonen (BAACK, 2007).

2.2.1.2 Die *Eimeria* – Arten der Altweltkamele und ihre Wirtsspezifität

Die unten stehenden fünf *Eimeria* - Arten sind die bis heute beschriebenen Spezies der Altweltkamele. Alle aufgeführten Arten haben sowohl Trampeltiere als auch Dromedare als Wirte. Für jede dieser Eimerienspezies werden die zahlreich verwendeten Synonyme aufgeführt, die im Laufe der Jahre durch verschiedene Wissenschaftler festgelegt wurden. In der fettgedruckten Überschrift ist jeweils der Erregernamen sowie der/die Erstbeschreiber angegeben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden unter jeder Erregerbeschreibung die im Text zitierten Literaturquellen in einem Absatz, als Blocktext, zusammengefasst.

***Eimeria cameli* (Henry und Masson, 1932) Reichenow, 1952**

Synonym: *Globidium cameli* Henry und Masson, 1932; von Enigk, 1934

Synonym: *Eimeria (Globidium) cameli* (Henry und Masson, 1932) Reichenow, 1952;
von Abdussalam und Rauf, 1957

Synonym: *Eimeria kazachstanica* Tsygankov, 1950

Synonym: *Eimeria casahstanica* [sic] Tsygankov, 1950; von Pellerdy, 1965

Synonym: *Eimeria noelleri* (Henry und Masson, 1932) Pellerdy, 1956;
von Dubey und Pande, 1964

Synonym: *Eimeria iragiensis* Mirza, 1970

non *Eimeria cameli* Nöller, 1933; von Iwanoff-Gobzem, 1934

von Yakimoff und Matschoulsky, 1939

non *Eimeria cameli* Nöller, 1933; von Iwanoff-Gobzem, 1934; von Tsygankov, 1950

non *Eimeria* (?) *noelleri* Rastegaieff, 1930

Die birnenförmigen Oozysten haben eine Größe von 80-100 x 55-94 µm und besitzen eine 10-15 µm dicke zweischichtige, dunkelbraun gefärbte Wand mit rauher Oberfläche, welche innen von einer dünnen Membran ausgekleidet ist. In der relativ undurchsichtigen Wand befindet sich eine 10-27 µm weite Mikropyle am schmalen Ende der Oozyste, welches deshalb abgeschnitten erscheint. Die Oozysten besitzen keine Polkappe, kein Polkörperchen und keinen Oozystenrestkörper.

Das granuläre Plasma, welches anfänglich die ganze Oozyste ausfüllt, schrumpft allmählich während der Sporulation zu einem sich abrundenden Sporonten, der einen Durchmesser von ca. 43,5 µm hat. Die Sporulationsdauer beträgt 9 bis 15 Tage bei 16-20 °C und bis zu 3 Wochen bei 10-12 °C.

Die länglichen bis ellipsoidalen Sporozysten, mit zugespitzten Enden, messen 30-50 µm x 14-20 µm. Sie haben kein Stiedakörperchen, aber einen Sporozystenrestkörper. In jeder Sporozyste liegen je zwei kommaförmige Sporozoiten, die mit Ihren Längsseiten in Kopf zu Schwanz-Position aneinander liegen. Die Sporozoiten haben ein abgerundetes Ende und messen 13-14,4 µm x 5,8-7,3 µm.

Frisch gewonnene Oozysten von *Eimeria cameli* können zusätzlich von einer dünnen durchsichtigen Kapsel eingeschlossen sein. Diese Kapsel besitzt eine polkappenähnlich Struktur, welche zur Mikropyle hin eingezogen ist. Die Beschreibung einer solchen Kapsel erfolgte bisher nur von einem Autor*. Dieser ordnet ihr eine Schutzfunktion zu.

E. cameli parasitiert im Dünndarm und in geringer Ausdehnung im Blinddarm von Dromedaren und Trampeltieren. Die Wirtzelle selbst wird hypertrophisch und ihr Kern wird verdrängt. Für gewöhnlich penetriert der Parasit unterhalb des Zellkerns. Mit anwachsender Größe bricht die Wirtzelle schließlich aus der Epithelschicht heraus und nimmt eine subepitheliale Position ein.

Während des Entwicklungszyklus kommt es im Dünndarm zur Bildung von Riesenmeronten [syn. Riesenschizonten], die zahlreiche Merozoiten mit einer Länge von etwa 2 µm enthalten. In den sich entwickelnden Schizonten gibt es einen kleinen zentralen Restkörper mit zahlreichen unförmigen Kernkörperchen rundherum.

Die Makro- und Mikrogameten sind im hinteren Abschnitt des Dünndarms [*Ileum*] sowie vereinzelt im Dickdarm [im *Caecum*, aber nicht im *Colon*] zu finden. Die Mikrogamonten können einen Durchmesser von bis zu 350 µm aufweisen.

E. cameli ist vermutlich bei den Altweltkamelen weltweit verbreitet. Nachweise erfolgten unter anderem in Ländern auf der arabischen Halbinsel, in Ägypten, Pakistan, Indien, China und der UdSSR. Die Art wird als nicht bis wahrscheinlich mittel pathogen eingestuft.

Literatur:

HENRY und MASSON, 1932a, 1932b, 1932c; ENIGK, 1934; YAKIMOFF et al., 1936; TSYGANKOV, 1950, 1955; ABDUSSALAM und RAUF, 1957; DUBEY und PANDE, 1964; GRUVEL und GRABER, 1965a, 1965b; PELLERDY, 1965; RAMACHANDRAN IYER et al., 1968; MIRZA, 1970; GILL, 1976; MIRZA und AL RAWAS, 1976; IPCZYNSKI, 1978; CHINEME, 1980; ELBIHARI, 1982; KAWASMEH und ELBIHARI, 1983; KASIM et al., 1985; LEVINE, 1985 S.163; BERKINBAEV et al., 1987; HUSSEIN et al., 1987; YAGOUB*, 1989; WEI und WONG, 1990; DUSZYNSKI et al., 2001

***Eimeria dromedarii* Yakimoff und Matschoulsky, 1939**

Synonym: *Eimeria cameli* Iwanoff-Gobzem, 1934

Synonym: *Eimeria cameli* Iwanoff-Gobzem von Tsygankov, 1950, 1955

Synonym: *Eimeria cameli* Iwanoff-Gobzem von Yakimoff, 1934

Die Oozysten sind oval bis annähernd kugelig und haben eine Größe von 23-33 x 19-25 µm. Ihre dünne Wand, die 0,8-1,4 µm stark ist, besitzt eine glatte Oberfläche und zeigt einen zweischichtigen Aufbau. Die äußere Schicht ist hellgelb und misst 2/3 der Gesamtdicke der Wand. Die innere Schicht ist bräunlich-grün. Über der Mikropyle befindet sich eine kuppelförmige Polkappe mit 6-8 (6,7) µm Weite und 1-2 (1,8) µm Höhe. Ein Polkörperchen und ein Oozystenrestkörper fehlen. Die ellipsoidalen, 7-11,5 x 6-9 µm großen Sporozysten enthalten Stiedakörperchen, aber keine Sporozystenrestkörper. In den komma- oder eiförmigen Sporozoiten befinden sich je zwei refraktile Körper. Der größere dieser Körper, mit 2,5-4 (3,6) µm, befindet sich am breiteren Ende des Sporozoiten und der kleinere, mit 2-2,5 (2,3) µm, am schmalen Ende.

Die Sporulationsdauer wird mit 6 bis 8 Tagen bei 25-28 °C und 15 bis 17 Tagen bei 10-12 °C [in 2 %iger Kaliumdichromatlösung] angegeben. Vom granulären Sporonten setzen sich ab dem zehnten Tag die gebildeten Sporoblasten ab, aus denen sich die ellipsoidalen Sporozysten entwickeln.

E. dromedarii wurde im Kot von Dromedaren und Trampeltieren in Indien, im Irak und in Pakistan nachgewiesen. Darüber hinaus wurde diese Art bei Dromedaren in Saudi Arabien, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Bahrain, Syrien, der UdSSR, China und auf dem afrikanischen Kontinent in Ägypten, im Sudan und Nigeria beschrieben. Zur Pathogenität von *E. dromedarii* gibt es keine Angaben in der Literatur.

Literatur:

IWANOFF-GOBZEM, 1934; YAKIMOFF, 1934; YAKIMOFF und MATSCHOULSKY, 1939a, 1939b; TSYGANKOV, 1950, 1955; RYSAVY, 1954; ABDUSSALAM und RAUF, 1957; DUBEY und PANDE, 1964; GILL, 1976; MIRZA und AL RAWAS, 1976; KASIM et al., 1985; LEVINE, 1985 S.163-164; BERKINBAEV et al., 1987; HUSSEIN et al., 1987; YAGOUB, 1989; WEI und WONG, 1990; DARUISH und GOLEMANSKY, 1993; ABUBAKR et al., 2000; EL-SALAHY et al., 2000; DUSZYNSKI et al., 2001

***Eimeria rajasthani* Dubey und Pande, 1963**

Synonym: *Eimeria* sp. Ezzat, 1961 (?)

Die Oozysten von *E. rajasthani* sind 34-39 x 25-29 µm groß und besitzen eine ellipsoidale Form. Ihre zweischichtig aufgebaute Oozystenwand ist 2-3 (2,5) µm dick und hat eine glatte Oberfläche. Die äußere Hülle misst 2/3 der Gesamtdicke der Wand und ist von leicht gelblicher bis grüner Färbung, ihre innere Hülle ist dunkler und hellbraun gefärbt. Eine kuppelförmige Polkappe, mit 6-9 (8) µm Weite und 1-2,5 µm Höhe, bedeckt die Mikropyle. Die Oozysten haben weder ein Polkörperchen noch einen Oozystenrestkörper. Ihre Sporozysten sind 12-15 x 8-11 µm groß, annähernd eiförmig und besitzen ein kleines Stiedakörperchen am schmalen Ende sowie einen Sporozystenrestkörper. Die länglichen bis eiförmigen Sporozoiten liegen mit ihren Längsseiten in Kopf zu Schwanz – Position in den Sporozysten, ihre Größe beträgt 10-14 x 3-4 µm. Sie haben einen großen refraktilen Körper am breiten Ende, der 4-4,5 (4,3) µm misst und einen kleineren am anderen Ende, der 2,5-3,5 (3,0) µm groß ist. Bei einer Temperatur von 25-28 °C dauert die Sporulation 7 bis 8 Tage.

E. rajasthani wurde bei Dromedaren in Indien, Saudi Arabien, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Syrien und dem Sudan nachgewiesen. In China wurde diese *Eimeria* – Spezies auch bei Trampeltieren beschrieben. Über die Pathogenität dieser Spezies ist nichts bekannt.

Literatur:

EZZAT, 1961; DUBEY und PANDE, 1963, 1964; GILL, 1976; KASIM et al., 1985; LEVINE, 1985 S.164; HUSSEIN et al., 1987; YAGOUB, 1989; WEI und WONG, 1990; DARUISH und GOLEMANSKY, 1993; RANGARAO und SHARMA, 1997; MAHMOUD et al., 1998; PARTANI et al., 1999; DUSZYNSKI et al., 2001

***Eimeria bactriani* Levine und Ivens, 1970**

Synonym: *Eimeria cameli* von Nöller, 1933

Synonym: *Eimeria cameli* von Nöller, 1932; korrigiert von Yakimoff und Matschoulsky, 1939; von Pellerdy, 1965

Synonym: *Eimeria cameli* von Iwanoff-Gobzem, 1934

Synonym: *Eimeria nolleri* (?) Reichenow, 1953; von Abdussalam und Rauf, 1957
non *Eimeria cameli* (Henry und Masson, 1932) Pellerdy, 1956
non *Globidium cameli* Henry und Masson, 1932

Die kugelförmigen bis ellipsoidalen Oozysten messen etwa 21-34 x 20-28 µm, haben eine leicht gelbliche bis gelblich-braun gefärbte Wand in der sich eine Mikropyle befindet. Die *Eimeria bactriani* - Oozysten besitzen keine Polkappe oder einen Oozystenrestkörper. Die Sporozysten sind kugelförmig oder länglich, 8-9 x 6-9 µm groß, enthalten zitronenförmige Sporozoiten und einen Sporozystenrestkörper. Die Sporulationsdauer beträgt 6 bis 10 Tage bei Zimmertemperatur oder 3 Wochen bei 10-12 °C.

Die endogenen Stadien sind in den Epithelzellen der Villi des Dünndarms lokalisiert. Die Meronten sind 16 x 10 µm groß und enthalten jeweils 20-24 Merozoiten mit einer Größe von 9 x 2 µm. Sie sind in der Wirtszelle von einer klaren Zone umgeben. Die ausgereiften Makrogameten sind 25 x 20 µm groß. Die ausgereiften Mikrogamonten messen 14 µm im Durchmesser oder sind 19 x 12 µm groß und enthalten Mikrogameten mit 4 µm Länge.

Diese *Eimeria* - Art wurde im Dünndarm von Trampeltieren und Dromedaren in der damaligen UdSSR und bei verschiedenen Trampeltieren gefunden, die aus dem Ural nach Deutschland eingeführt wurden. Über die Pathogenität von *E. bactriani* werden keine Angaben gemacht.

Literatur:

NÖLLER, 1933; ENIGK, 1934; ABDUSSALAM und RAUF, 1957; GILL, 1976; LEVINE, 1985 S.163; BERKINBAEV et al., 1987; WEI und WONG, 1990; DARUISH und GOLEMANSKY, 1993; DUSZYNSKI et al., 2001

***Eimeria pellerdyi* Prasad, 1960**

Synonym: *Eimeria pellerdei* Prasad, 1960

Die Oozysten sind 22-24 x 12-14 µm groß, eiförmig bis ellipsoidal und haben eine glatte, farblose und zweischichtige Wand. Sie besitzen keine Mikropyle, kein Polkörperchen und auch keinen Oozystenrestkörper. Die Sporozysten sind eiförmig und messen 9-11 µm x 4-6 µm. Sie haben kleine Stiedakörperchen und einen Sporozystenrestkörper. Die in den Sporozysten enthaltenen Sporozoiten sind keulenförmig, 8-10 x 1-3 µm groß und haben ein helles hyalines Körperchen an ihrem breiteren Ende. Die Oozysten sporulieren innerhalb von vier bis fünf Tagen bei Raumtemperatur.

Diese Art wurde bei einem Kamel im zoologischen Garten von London beschrieben. *Eimeria pellerdyi* kommt im Faeces von Trampeltieren vor und seine Häufigkeit sowie geografische Verbreitung sind unbekannt. Ob *E. pellerdyi* pathogen ist, ist ebenfalls unbekannt.

Literatur:

PRASAD, 1960; GILL, 1976; LEVINE, 1985 S.164; WEI und WONG, 1990; DARUISH und GOLEMANSKY, 1993; DUSZYNSKI et al., 2001

2.2.2 Lebenszyklus

Die überwältigende Mehrheit der Mitglieder der Familie Eimeriidae sind homoxene [einwirtige], obligat intrazelluläre Parasiten die in Ihrem Lebenszyklus sowohl exogene als auch endogene Entwicklungsstadien durchlaufen. Ihre Vermehrung ist in asexuelle und sexuelle Phasen unterteilt, die als Sporogonie, Merogonie [in Form der Schizogonie] und Gamogonie [syn. Gametogonie] bezeichnet werden. Bei der Sporogonie, wie auch bei der Merogonie, handelt es sich um asexuelle [ungeschlechtliche] Reproduktionsphasen und bei der Gamogonie um eine sexuelle [geschlechtliche] Phase.

Die Infektion des Wirtstieres ist das Ergebnis der oralen Aufnahme von ansteckungsfähigen Dauerstadien, den sporulierten Oozysten und leitet die endogene Phase im Lebenszyklus des Parasiten ein. Im Magen-Darm-Kanal wird die Wand der Oozysten durch mechanische sowie chemische Einflüsse zerstört und die darin enthaltenen Sporozysten werden freigesetzt. Nachdem die Sporozysten den Dünndarm erreicht haben, kommt es unter Einwirkung von Galle oder Trypsin zur Aktivierung der Sporozoiten, die dann aus den Sporozysten entweichen (LEVINE, 1985 S. 134). Dagegen stellte LANDERS (1960) durch In-vitro-Versuche fest, dass Verdauungsenzyme und –säfte allein nicht zur Exzystierung der Sporozoiten führten. LOTZE und LEEK (1960) vermuteten einen sogenannten „Sporozoiten-Aktivator“, der in der Dünndarmwand gebildet werden soll. Der Vorgang der Exzystierung soll nach LOTZE (1953) sechseinhalb bis zehneinhalb Stunden dauern.

Die invasiven Stadien von Apicomplexa-Parasiten penetrieren aktiv ihre Wirtszellen, eine essenzielle Fähigkeit, die zur Erhaltung des intrazellulären Lebensstils notwendig ist. Die meisten invasiven Stadien sind hoch motil und können sich sehr schnell auf festen Substraten bewegen, aber sie haben dafür keine sichtbar spezialisierten Strukturen wie z.B. Zilien, Geißeln oder Pseudopodien zur Fortbewegung. Diese Form der Fortbewegung wird im Englischen als „gliding motility“ bezeichnet und beschreibt die Fähigkeit zu einer Gleitbewegung mittels eines von verschiedenen Autoren modellhaft beschriebenen einzigartigen zellgebundenen Aktomyosin-Motors (KAPPE et al., 2004). Die Parasitenzellen gleiten in Richtung ihrer gut definierten Längsachse und bewegen sich in diesem energieabhängigen Prozess mit Geschwindigkeiten von 1-10 µm/sec vorwärts (SIBLEY, 1998).

Die Invasion besteht aus drei Phasen: (1) Anheftung mit apikaler Ausrichtung, (2) Induktion der parasitophoren Vakuole und (3) Translokation des Parasiten in die Vakuole. Die Parasiten heften sich an die Wirtszelle an und bilden eine innige Verbindung über den Kontakt am apikalen Ende aus. Dies hat zur Folge, dass der Reihe nach eine Sekretion aus den Mikronemen und den Rhoptrien des Parasiten stattfindet. Adhesine der Mikronemen werden im Parasiten entlang der Längsachse transportiert und am Ort der „moving junction“

ausgeschieden; Bestandteile der parasitophoren Vakuole werden von den Rhoptrien in dieses sich bildende Kompartiment sezerniert. Die „moving junction“, welche sich während der Invasion ausbildet, ist eine umschriebene Zone der Anheftung an die Öffnung der Wirtszellinvagination. Sie ist charakterisiert durch eine ausgesprochen verdickte Wirtszellmembran mit erhöhter Elektronendichte und geht häufig mit der Einschnürung des Parasiten einher. Der Parasit dringt in die sich ausbildende parasitophore Vakuole ein, indem er seinen Körper in die „moving junction“ eintaucht. Schließlich wird der Parasit in diesem Hohlraum eingeschlossen, der durch die invaginierte Wirtszellmembran begrenzt ist. Die „moving junction“ ist eine hoch spezialisierte Verbindung des Parasiten mit der Wirtszelle, die vermutlich Proteine des Cytoskeletts, Signalmoleküle und Rezeptoren ausnutzt. Bis jetzt ist nur sehr wenig über diese Verbindung bekannt (MORRISSETTE und SIBLEY, 2002).

Die Membran der parasitophoren Vakuole dient dem Schutz des Parasiten vor Lyse durch die Wirtszelle, stellt aber auch eine Barriere zwischen den Wirtszellmetaboliten und dem Parasiten dar, der abhängig von ihnen ist. Als molekulares Sieb ist diese Membran für geladene und ungeladene Moleküle permeabel. Experimente mit Mikroinjektionen in mit *E. nieschulzi* infizierten Wirtszellen haben gezeigt, dass Moleküle bis zu 850 Da die Membran passieren können, während Moleküle von 10.000 Da nicht in die PV aufgenommen werden (ENTZEROTH et al., 1998).

Einige der vogel- und säugetierspezifischen *Eimeria* können extraintestinale Gewebestadien ausbilden. Offensichtlich werden Sporozoiten von Oozysten exzystiert, die von diesen Wirten aufgenommen wurden und diese Sporozoiten infizieren dann Zellen an den unterschiedlichsten Plätzen im Körper und beginnen zu ruhen. Der infizierte Wirt kann, aber muss nicht, der „normale“ Wirt für diese Eimeriaspezies sein. Wird nun ein solcher Wirt mit Gewebestadien durch einen geeigneten Wirt gefressen, werden die ruhenden Sporozoiten aktiv, sie infizieren Enterozyten [Darmepithelzellen] und initiieren ihren typischen Entwicklungszyklus. Es ist jedoch nicht bekannt, ob dieser experimentell dargestellte Zyklus ebenso in natürlichen Gemeinschaften funktioniert (ANONYM, 2007g). Es bleibt anzumerken, dass solche extraintestinalen Gewebestadien für die kamelspezifischen *Eimeria* bislang noch nicht nachgewiesen wurden.

Nach Infektion einer Wirtszelle (meist Epithelzelle) entwickelt sich der Sporozoit in einer parasitophoren Vakuole weiter. Dabei rundet er sich ab und wird zum Trophozoiten, der aus der parasitophoren Vakuole mittels einiger Mikroporen Nahrung aufnimmt. Der Trophozoit stimuliert seine Wirtszelle zum Riesenwachstum, die dabei einkernig bleibt und einen Durchmesser von etwa 50 µm erreicht. Inzwischen teilt sich der Kern des Parasiten mehrmals, jedoch nicht sein Cytoplasma. Dieser Vierteilungskörper, als Meront [syn. Schizont] bezeichnet, enthält schließlich mehrere hundert Kerne, er füllt die Wirtszelle fast vollständig aus und drängt den stark vergrößerten Wirtszellkern zur Peripherie. Erst dann beginnt im Meronten die Teilung des Cytoplasmas. Um je einen Kern ordnen sich gleichmäßig Cytoplasma und Organellen an, sodass durch diesen Vorgang der Merogonie zahlreiche 1-kernige, spindelförmige Tochterindividuen entstehen, die Merozoiten. Nach vollständiger Differenzierung verlassen die motilen Merozoiten ihre Wirtszellen aktiv, wandern durch das

benachbarte Gewebe, infizieren andere Wirtszellen und leiten eine weitere Merogonie ein. Zu den Wirtszellen können auch intraepitheliale Leukozyten gehören, die in die Mukosa einwandern. Da von den Merozoiten der 1. Generation häufig benachbarte Zellen befallen werden, bilden Gruppen von 50-100 Meronten der 2. Generation regelrechte „Nester“, die bis in die *Lamina muscularis mucosae* reichen können. In jedem Meronten werden etwa 200-350 Merozoiten gebildet. Die Mehrzahl der ziemlich großen, etwa 16 µm langen Merozoiten der 2. Generation dringt in neue Wirtszellen ein und leitet die Phase der geschlechtlichen Entwicklung (Gamogonie) ein, der Rest kann sich zu einer 3. oder 4. Merontengeneration entwickeln (ECKERT et al., 2005 S. 59).

Es wird angenommen, dass jede *Eimeria* - Art für eine spezifische Anzahl solcher Merontengenerationen genetisch programmiert ist. Bei einigen Arten ist die tatsächliche Zahl der Generationen bekannt, sie variiert von zwei bis vier. Warum jedoch eine so unterschiedliche Anzahl von Merontengenerationen bei den einzelnen Spezies gebildet wird, ist noch nicht endgültig geklärt. Man vermutet einen Zusammenhang mit der Wirtsspezifität der einzelnen Arten (SCHOLTYSECK et al., 1971).

Die Gamogonie beginnt mit der Bildung von Gamonten [syn. Gametocyten], die sich aus den Merozoiten entwickeln. Dabei entwickeln sich die meisten zu Makrogamonten, die dann zu einkernigen sphäroiden Zellen, den Makrogameten heranreifen (ROMMEL et al., 2000 S. 10; ECKERT et al., 2005 S. 59). Die übrigen Merozoiten entwickeln sich zu Mikrogamonten, von denen sich jeder einer multiplen Teilung zu tausenden von beweglichen spindelförmigen und begeißelten Mikrogameten unterzieht. Laut LEVINE (1985 S. 137) besitzen diese Mikrogameten drei Geißeln, wovon zwei freie Geißeln sind und eine Geißel mit einem Drittel ihrer Gesamtlänge am Mikrogameten angeheftet ist. Die männlichen Gameten werden als Mikrogameten und die weiblichen als Makrogameten bezeichnet. Was aber der Auslöser für eine Entwicklung zum männlichen oder weiblichen Gameten ist, ist noch nicht bekannt.

Nach Verlassen der Darmzelle dringen die Mikrogameten aktiv in eine Zelle mit einem Makrogameten ein und es kommt zur Befruchtung, mit Wiederherstellung der diploiden Konditionen (doppelter Chromosomensatz). Dieser Verschmelzungsvorgang führt zur Bildung einer Zygote. Kurz nach der Befruchtung bildet sich um die Zygote eine feine Membran und im Zytoplasma entwickeln sich zwei Arten von Hüllbildungskörperchen. Diese Hüllbildungskörperchen werden auch als „wall-forming bodies“ bezeichnet (SCHOLTYSECK et al., 1971). Sie wandern zur Membranoberfläche und fusionieren mit dieser, um die widerstandsfähige Oozystenwand zu formen. Die nun entstandene Oozyste wird so vor dem Eindringen weiterer Mikrogameten sowie schädigenden Umwelteinflüssen geschützt (ZIESCHE, 1994). Durch Ruptur der Wirtszelle wird die junge, noch unsporulierte Oozyste in das Darmlumen entlassen und mit dem Kot ausgeschieden.

Die sich anschließende Sporogonie stellt die exogene Phase des Entwicklungszyklus von *Eimeria* spp. dar und ist Voraussetzung für die Infektion eines Wirtstieres. Das heißt, die ausgeschiedenen Oozysten sporulieren außerhalb Ihres neuen Wirtes. Unter Einwirkung von Luftsauerstoff verdichtet sich der Protoplasmakörper der Oozyste und es entsteht der Sporont.

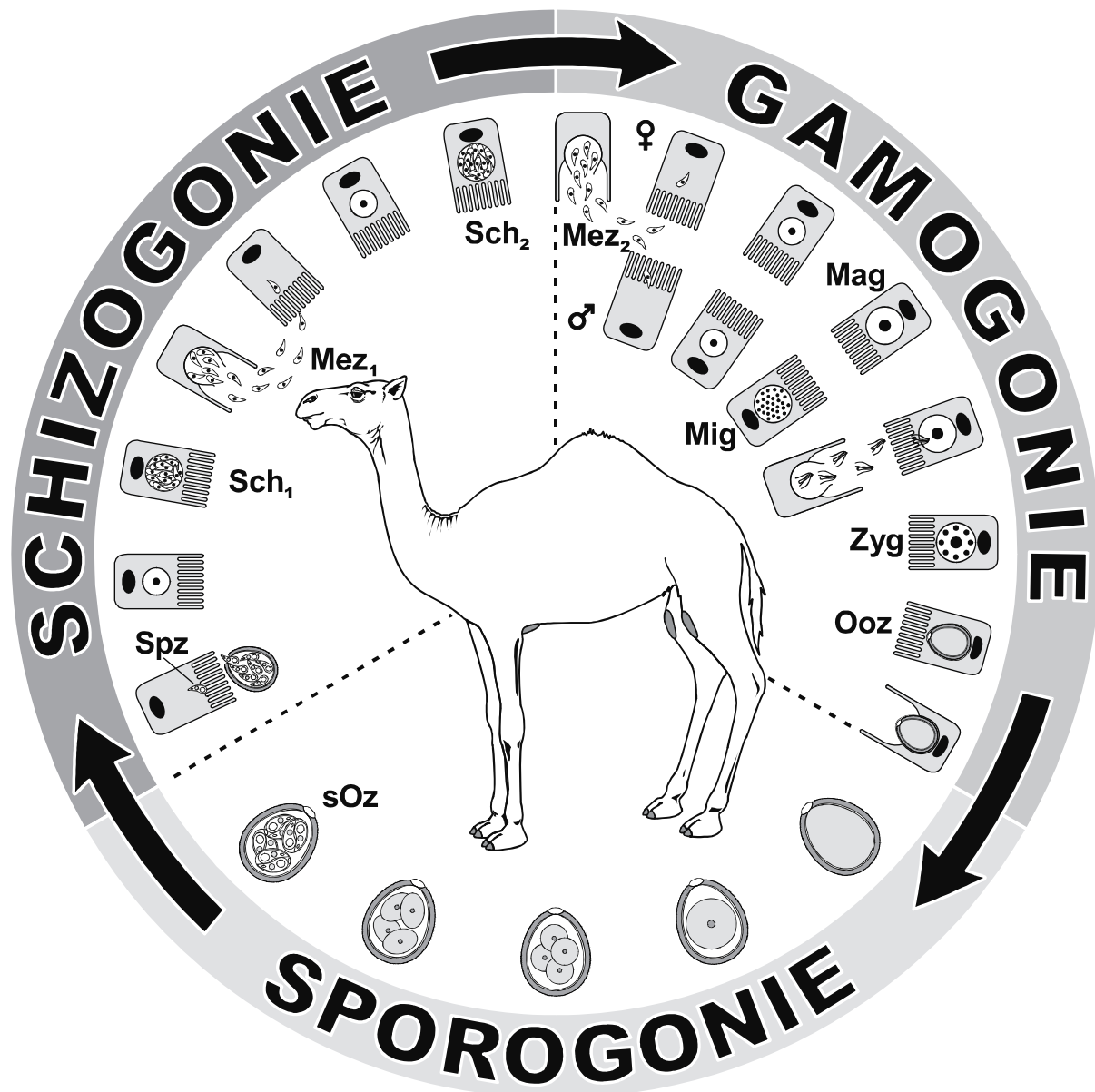


Abb.4: Schematische Darstellung eines *Eimeria* – Lebenszyklus (modifiziert nach ROMMEL et al., 2000 S. 682) **sOz** = sporulierte Oozyste [ansteckungsfähiges Dauerstadium], **Spz** = freigesetzter Sporozoit [beim Befall einer Wirtszelle], **Sch₁** = Schizont der ersten Generation, **Mez₁** = Merozoiten der ersten Generation [bei der Invasion neuer Wirtszellen], **Sch₂** = Schizont der zweiten Generation, **Mez₂** = Merozoiten der zweiten Generation [bei der Invasion neuer Wirtszellen], **Mig** = Mikrogamont [männlicher Gametozyt], **Mag** = Makrogamont [weiblicher Gametozyt], **Zyg** = Zygote [mit Hüllbildungskörperchen], **Ooz** = reife unsporulierte Oozyste [in der Wirtszelle]

Der diploide Sporont durchläuft eine zweifache Reduktionsteilung die zur Abschnürung von vier Sporoblasten führt, welche sich jeweils weiter zu einer Sporozyste differenzieren (LEVINE, 1985 S. 134). Im Verlauf dieses Vorgangs kann es zur Bildung eines Oozysten-

restkörpers kommen. Anschließend entwickeln sich in jeder Sporozyste zwei Sporozoiten. Hierbei können sich ebenfalls Residualkörper, die sogenannten Sporozystenrestkörper, entwickeln. Mit vollzogener Sporogonie liegt nun das infektiöse und äußerst widerstandsfähige Dauerstadium der Eimerien als sporulierte Oozyste vor.

2.2.3 Epidemiologie der Kokzidiose (Eimeriose)

Wird in der veterinärmedizinischen Praxis von einer Kokzidiose gesprochen, so handelt es sich zumeist um eine Infektion mit Eimerien. Deshalb findet man in der Literatur häufig als Synonym den Begriff der Eimeriose. Diese wird von den Mitgliedern der Familie Eimeriidae, insbesondere der Gattung *Eimeria*, hervorgerufen. Die Erreger sind einzellige Parasiten mit einem direkten Lebenszyklus und sind nach YUN et al. (2000) hoch wirtsspezifisch. Ihre Entwicklung mit Merogonie, Gamogonie und der Bildung von Oozysten findet im gleichen Wirt statt. Die unsporulierten Oozysten werden dann mit dem Kot ausgeschieden. Außerhalb des Wirtes findet anschließend, bei entsprechenden Umweltbedingungen, in den Oozysten die Entwicklung einer genetisch festgelegten Zahl von Sporozysten und Sporozoiten statt. Ergebnis dieser Sporogonie sind die sporulierten Oozysten mit ihren infektiösen Stadien, den Sporozoiten. Neben dem Luftsauerstoff sind Luftfeuchtigkeit, Schatten [direkte UV-Strahlung durch Sonnenlicht soll letal wirken] und eine entsprechende Umgebungstemperatur notwendig für das Überleben einer Oozyste. Gleichzeitig sind sie wichtige Einflussfaktoren bei der Sporulation.

Eine Infektion mit Eimerien ist beim Ausbleiben einer Reinfektion selbstlimitierend, denn die ungeschlechtlichen Reproduktionsvorgänge finden nicht unbegrenzt statt. Man vermutet, dass jede *Eimeria* - Art für eine bestimmte Anzahl ungeschlechtlicher Generationen genetisch programmiert ist. Sie variiert von zwei bis vier Merontengenerationen. Bei *E. bovis* von Rindern gibt es z.B. zwei solcher Generationen. Die erste besteht aus Riesenmeronten die ca. 120.000 Merozoiten enthalten und die zweite produziert 30-60 Merozoiten, sodass eine einzelne Oozyste ungefähr 3,5 Mio. Merozoiten der zweiten Generation produzieren.

Kommt es jedoch zu einer Reinfektion, so entwickelt der Wirt infolge der Erstinfektion eine mehr oder weniger starke Immunität. Die Stärke der Immunität eines Wirtstieres ist von zahlreichen Faktoren abhängig. Beispielsweise haben Alter und Fütterungszustand des Tieres einen großen Einfluss, aber auch die Infektionsdosis ist ein wichtiger Faktor. Sie ist entscheidend für die Anzahl der produzierten Oozysten. Die Menge der reproduzierten Oozysten wächst zusammen mit der Infektionsdosis bis zu einem bestimmten Niveau an. Ist dieses Niveau erreicht, führt eine höhere Infektionsdosis nicht mehr zu einer höheren Reproduktionsrate und kann sogar zu einer sinkenden Zahl an produzierten Oozysten führen. Dieser Effekt wird in der Literatur als „crowding phenomenon“ bezeichnet (LONG, 1973; DAUGSCHIES et al., 2002). Dazu beschrieb LEVINE (1985 S.138) beispielhaft einen von HALL durchgeführten Versuch, bei dem dieser eine Ausbeute von 1.455.000 Oozysten von *Eimeria nieschulzi* pro verfütterter Oozyste erhielt, wenn die Infektionsdosis 6 Oozysten

betrug, 1.029.666 Oozysten [pro verfütterter Oozyste], wenn es 150 Oozysten waren und 144.150 Oozysten [pro verfütterter Oozyste], wenn es 2.000 Oozysten waren. Auch wenn die Infektionsdosis zu klein ist, wird nur eine relativ kleine Anzahl von Oozysten produziert.

Ist ein Wirtstier resistent oder immun, werden viele Sporozoiten und Merozoiten zerstört; viele andere werden mit dem Kot ausgeschieden, bevor sie die Möglichkeit haben in die Wirtszellen einzudringen.

2.2.3.1 Befallshäufigkeit

Die Angaben über den Anteil der mit Eimerien infizierten Individuen bei den Altweltkamelen variieren von Autor zu Autor. Dabei spielen sicherlich die unterschiedliche Anzahl der untersuchten Kamele und auch deren Herkunft aus den verschiedenen Verbreitungsgebieten der Welt eine nicht unerhebliche Rolle. Aus diesem Grund ist ein unmittelbarer Vergleich der Untersuchungsergebnisse nur bedingt möglich. Jedoch zeigen die Veröffentlichungen, dass *Eimeria* – Infektionen bei Dromedaren und Trampeltieren von großer Bedeutung sind [siehe auch Tabelle im Anhang 2].

Beispielsweise fand GILL (1976) *Eimeria* – Oozysten bei 24 % der untersuchten Kotproben von Kamelen aus Indien und beschrieb das Vorhandensein von *E. cameli*, *E. dromedarii*, *E. pellerdyi* und *E. bactriani*. Eine andere Recherche in Indien im Bundesstaat Rajasthan, bei der im Zeitraum von April 1993 bis Januar 1994 von 305 Dromedaren 897 Kotproben entnommen wurden, erbrachte bei der koproskopischen Auswertung eine Gesamtdurchseuchungsrate mit Eimerien von 25,19 %. Mischinfektionen wurden bei 6,46 % der infizierten Kamele gefunden. Davon waren 16,38 % der Tiere mit einer Art infiziert, 6,46 % mit zwei Arten, 1,67 % mit drei Arten und 0,66 % mit vier *Eimeria* – Arten. Die dabei von PARTANI et al. (1999) gefundenen Spezies waren *E. dromedarii*, *E. cameli*, *E. pellerdyi*, *E. rajasthani* und *E. noelleri*. Es ist jedoch anzumerken, dass *E. noelleri* als Synonym für *E. cameli* verwendet wird. PETHKAR und MOMIN (1990) ermittelten bei Ihrer Untersuchung im indischen Bundesstaat Gujarat eine *Eimeria* – Prävalenz von 14,18 %.

MIRZA und AL RAWAS (1976) wiesen mit 85 % positiver Kotproben von Kamelen aus dem Irak eine sehr viel höhere Befallshäufigkeit in ihrem Report aus. Dabei enthielten diese Proben entweder Oozysten von *E. dromedarii* allein oder zusammen mit *E. cameli*. Auch WEI und WANG (1990) konnten bei einer Untersuchung von Trampeltieren in China eine mit 49,53 % relativ hohe Durchseuchung feststellen. 159 Tiere von 321 beprobten einjährigen Kamelen waren hier mit Eimerien infiziert. Als *Eimeria* - Spezies wurden *E. rajasthani*, *E. dromedarii*, *E. cameli*, *E. bactriani* und *E. pellerdyi* identifiziert. Ein ähnlich hoher Wert wird in einer Studie aus Saudi Arabien angegeben. Hier wurden *E. dromedarii* -, *E. rajasthani* - und *E. cameli* – Oozysten in 154 Kotproben von 385 in einem Schlachthof untersuchten Kamelen ermittelt. Das ist eine Infektionsrate von 40 Prozent. *E. dromedarii* wurde am häufigsten und *E. cameli* am seltensten nachgewiesen. Die meisten Infektionen waren mit einer *Eimeria* – Art, aber einige wiesen zwei oder drei Spezies auf (HUSSEIN et al., 1987).

Wesentlich geringere Durchseuchungsraten stellte YAGOUB (1989) bei Dromedaren im Sudan fest, die in der Zeit von Juni 1985 bis Juni 1986 in der östlichen Region des Landes untersucht wurden. Von 230 Kotproben enthielten nur 40 (17,4 %) Oozysten von *E. rajasthani*, *E. dromedarii* und *E. cameli*.

Bei Untersuchungen auf bestimmte *Eimeria* - Arten fanden NAHIB und TOOS (2002) in Ägypten, in der Giza Provinz, bei 26 von 60 Kamelen im Alter von 2 bis 5 Jahren *E. cameli* - Oozysten im Kot. Dies entspricht einer Befallshäufigkeit von 43,33 %. Von niedrigeren Befallszahlen mit *E. cameli* berichteten KAWASMEH und ELBIHARI (1983), die bei 146 [14 %] von 960 untersuchten Kamelen aus Saudi Arabien Oozysten dieser Art in den Kotproben fanden. In einer Studie aus Nigeria, bei der 300 Kotproben untersucht wurden, gaben EGBE-NWIYI und CHAUDHRY (1994) eine Befallshäufigkeit mit *E. cameli* von 9,4 % an. Als zweite Spezies wurde hier *E. dromedarii* mit einem prozentualen Anteil von 6,7 ermittelt. Einen 20 %igen Anteil von mit *E. dromedarii* infizierten Kamelen ermittelten ABUBAKR et al. (2000) bei einer Recherche im Emirat Bahrain. RANGARAO und SHARMA (1997) stellten durch Kotuntersuchungen bei 20 jungen Dromedaren im indischen Bundesstaat Rajasthan eine 40 %ige Befallshäufigkeit mit *E. rajasthani* fest.

SCHUSTER (2006) veröffentlichte Ergebnisse einer sehr umfangreichen zweijährigen Untersuchung, bei welcher mehr als 15.000 Kotproben von Renn- und Zuchtkamelen aus den Vereinigten Arabischen Emiraten auf Endoparasiten untersucht wurden. Dabei zeigte sich, dass in den Jahren 2003 und 2004 *E. cameli* mit einer monatlichen Prävalenz zwischen 7 und 20 % der am häufigsten nachgewiesene Darmparasit war. Im Jahr 2003 hatte *E. cameli* eine durchschnittliche Prävalenz von 15,7 % [n = 5.663] und in 2004 lag diese bei 14,0 % [n = 9.402]. Als kleine *Eimeria* – Arten wiesen *E. rajasthani* und *E. dromedarii* eine wesentlich geringe Prävalenz auf, zeigten aber einen klaren Peak im Frühjahr.

In einer weiteren Studie aus Saudi Arabien identifizierten ABD EL-RAHIM und MAHMOUD (2006) drei *Eimeria* spp. im Kot von adulten Kamelen und Kamelkälbern. Sie ermittelten bei diesen Tieren eine durchschnittliche Befallshäufigkeit von annähernd 13 %, wobei die Infektionsrate mit 15,7 % bei den erwachsenen Tieren höher als bei den Jungtieren war.

2.2.3.2 Befallsstärke

Schriften zur Befallsstärke mit Eimerien bei den Altweltkamelen liegen nur sehr wenige vor. Ein wesentlicher Grund dafür könnte sein, dass verschiedene Autoren es in Frage stellen, mittels konkreter Zahlen zur Oozystenausscheidung auf den Grad und das Ausmaß einer *Eimeria* – Infektion zu schließen. So können einerseits gesund erscheinende Kamele eine sehr hohe Anzahl an Oozysten ausscheiden und andererseits können Kamele an einer akuten Kokzidiose mit ausgeprägter Klinik sterben, ohne vorher eine nennenswerte Anzahl an *Eimeria* – Oozysten ausgeschieden zu haben. Rückschlüsse von der Oozystenausscheidung auf die Befallsstärke sind also nur bedingt möglich, zumal die Zahl der ausgeschiedenen Oozysten selbst beim Einzeltier im Verlauf einer Infektion stark schwankt.

Auch wenn diese Vorbehalte zur Betrachtung der Befallsstärke mit *Eimeria* spp. bei den Altweltkamelen bestehen und nur spärliche Informationen dazu vorliegen, sollen an dieser Stelle einige Fakten zu dieser Thematik beschrieben werden. Beispielsweise stellten PARTANI et al. (1999) bei indischen Dromedaren eine Gesamtdurchseuchung mit Eimerien von 25,19 % fest und die Befallsstärke variierte von 50 bis 4.150 Oozysten pro Gramm [OpG] Kot. Als Durchschnitt wurden $279,87 \pm 29,50$ OpG ermittelt.

Generell scheint die Infektionsrate mit Eimerien bei Jungkamelen höher als bei älteren Tieren zu sein, welche im Laufe ihres Lebens eine altersabhängige Immunität ausbilden. So berichteten HUSSEIN et al. (1987) über eine Prävalenzrate von 98 % bei Kamelkälbern und von 18 % bei älteren Kamelen. Auch PARTANI et al. (1999) schrieben, dass das Alter der Kamele einen entscheidenden Einfluss auf die Infektionshäufigkeit und –stärke hatte. So zeigten Kamele unter einem Jahr eine höhere Prävalenz (75,64 %) im Vergleich zu Kamelen über einem Jahr. DUBEY und PANDE (1964) gaben eine Infektionshäufigkeit von 60,22 % bei Kamelkälbern mit weniger als 10 Lebensmonaten an.

2.2.4 Pathogenese

Wie viele andere Erkrankungen bei Haus- und Nutztieren muss auch die Kokzidiose der Kamele als Faktorenerkrankung angesehen werden. Ein wichtiger prädisponierender Faktor ist hier die Haltungsform. So kann es durch das Halten einer großen Anzahl von Tieren auf engem Raum [z.B. in sogenannten Camelpens auf Kamelfarmen], verbunden mit hygienischen Mängeln, zum Ausbruch einer klinisch manifesten Erkrankung kommen. Ursache ist ein erhöhter Erregerdruck, welcher auf den Tieren lastet, der wiederum auf eine stärkere Kontamination des Umfeldes mit infektiösen Oozysten zurückzuführen ist. So entstehende Krankheiten werden deshalb auch als „crowding diseases“ bezeichnet. Erschwerend kommt in diesem Fall noch hinzu, dass Dromedare Koprophagie betreiben und so eine Primär- oder Reinfektion durch das Fressen von Kot wesentlich erleichtert wird.

Weitere prädisponierende Faktoren können Futtermangel, Futterumstellung, Fütterungsfehler, andere Erkrankungen und erhöhte Leistungsanforderungen wie z.B. während der Geburt, der Laktation oder bei sportlichen Wettkämpfen [Kamelrennen] sein. Sie alle fungieren gleichzeitig als Stressoren, also als Faktoren die Stress auslösen. Der tierische Organismus reagiert auf einen die körperliche Integrität und Homöostase bedrohenden Faktor mit einer akuten und einer chronisch-adaptiven Antwort, die als Stressreaktion bezeichnet wird. Im Rahmen dieser Stressreaktion kommt es durch Aktivierung des sympathikoadrenalen Systems zur Freisetzung von Katecholaminen [Noradrenalin und Adrenalin] aus dem Nebennierenmark und gleichzeitig über eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse zur Freisetzung von Glukokortikoiden [Kortisol, Kortison und Kortikosteron]. Dies dient in erster Linie dem Ziel, die Homöostase des tierischen Organismus aufrechtzuerhalten, wobei zahlreiche metabolische, kardiovaskuläre, immunologische und endokrine Faktoren beeinflusst werden. Jedoch bewirkt eine

Freisetzung von Glukokortikoiden auch eine Verminderung der eosinophilen Granulozyten und der Lymphozyten, also eine Reduzierung von zellulären Vermittlern der unspezifischen und der spezifischen Abwehr. Folge ist eine Immunsuppression und somit ein erhöhtes Infektions- sowie Erkrankungsrisiko.

In Bezug auf Futter als prädisponierenden Faktor äußerten KINNE und WERNERY (1997) in ihrem Report den Verdacht, dass eine Verfütterung von frischem Alfalfa [arab. für Luzerne; bedeutet „Vater aller Nährstoffe“] das Risiko einer Kokzidieninfektion in sich birgt. Das wäre vor allem dann möglich, wenn zum Düngen der Alfalfafelder Kameldung eingesetzt wird. Jedoch sind bis dato noch keine Kokzidienoozysten in dieser Luzerne nachgewiesen worden.

Spricht man bei den Altweltkameliden von einer Kokzidiose, so sind neben den klinisch manifesten Infektionen mit *Eimeria* spp. auch solche mit *Isospora orlovi* gemeint. RAISINGHANI et al. (1987), KINNE et al. (2002), YOUNAN et al. (2002) und BORNSTEIN et al. (2008) beschreiben Fälle von klinischer Kokzidiose bei Dromedaren in Indien, den Vereinigten Arabischen Emiraten und Kenia, die durch diese *Isospora* – Art verursacht wurden.

Verschiedene Autoren berichten, dass Mono- und Mischinfektionen mit zwei *Eimeria* spp. am häufigsten sind. Es werden aber auch Mischinfektionen mit drei oder sogar vier *Eimeria* – Arten beschrieben. HUSSEIN et al. (1987) stellten fest, dass die meisten der von ihnen untersuchten Kamelkälber mit nur einer der drei von ihnen gefundenen Eimeriaspezies infiziert waren.

Die Mitglieder der Familie Eimeriidae sind zumeist darmbewohnende Kokzidienspezies, die intrazellulär in der Darmschleimhaut [*Tunica mucosa*] parasitieren. Dies trifft genauso für die *Eimeria* – Arten der Altweltkamele zu, welche die Zellen in der Epithelschicht [*Lamina epithelialis mucosae*] besiedeln und im Schleimhautbindegewebe [*Lamina propria mucosae*] der distalen Dünndarmabschnitte [Jejunum und Ileum] siedeln. Hier vollziehen sie eine ungeschlechtliche [Schizogonie] und eine geschlechtliche [Gamogonie] Vermehrung, die in der Ausbildung von Oozysten gipfelt. Durch die verschiedenen Entwicklungsstadien dieser Parasiten kommt es zur Zerstörung von Zellen sowohl im Propriabindegewebe als auch in der Epithelschicht der Darmschleimhaut, zu Blutungen und zur Einwanderung von Entzündungszellen in das Gewebe. In Lokalisationen mit zahlreichen Kokzidienstadien (Kokzidiose) wurde eine deutliche Infiltration der Mucosa mit eosinophilen Granulozyten und einigen Makrophagen beobachtet. Dort wo nur einige Kokzidienstadien gefunden wurden, zeigte der Darm nur ein mildes Ödem in der Mukosa (*Eimeria* – Infektion) (KINNE und WERNERY, 2002).

2.2.5 Klinik

Während eine Infektion bei älteren Kamelen meistens ohne Klinik verläuft, kann sie bei Jungtieren im Alter von bis zu 3 Jahren zu einer klinisch manifesten Kokzidiose mit schweren

Symptomen bis hin zum Tod führen. So berichteten GRUVEL und GRABER (1965c) über eine Mortalitätsrate von 5 bis 10 % bei Kamelen im Tschad.

Wichtiges Leitsymptom einer klinischen Kokzidiose ist die Diarrhoe. Der Kot ist weich und ungeformt sowie in schweren Fällen mit Blut und/oder Schleim durchsetzt (HUSSEIN et al., 1987). Die Tiere zeigen oft Zeichen von allgemeiner Schwäche, Appetitlosigkeit, ... und Abmagerung (STEPANOVA, 1982). Blasse Schleimhäute sind Hinweis auf eine oft auftretende Anämie. Außerdem können die erkrankten Kälber laut HUSSEIN et al. (1987) eine schnelle Atmung zeigen und als Zeichen abdominalen Schmerzes häufig gegen ihre Bäuche treten.

Eine bakterielle Sekundärinfektion kann zu einer erheblichen Verschlimmerung der Krankheit beitragen und so zum Tod bei jungen Kamelen führen. KINNE und WERNERY (1997) schrieben dazu, dass die durch Kokzidiose bedingten Veränderungen im intestinalen Milieu ein starkes Wachstum von *Clostridium perfringens*- und *Bacillus cereus* - Bakterien auslösen können, was wiederum eine Enterotoxämie verursacht.

2.2.6 Diagnose

Das klinische Bild einer Kokzidiose lässt aufgrund seiner relativ unspezifischen Symptome [Diarrhoe, Inappetenz, Abmagerung] zunächst nur eine Verdachtsdiagnose zu, die durch den Nachweis der Parasiten bestätigt werden muss. Jedoch spricht ein negativer Erregernachweis nicht gegen eine Infektion durch Kokzidien. Bereits während der Präpatenz treten Schädigungen an der Darmschleimhaut auf und verursachen subklinische oder klinische Erkrankungen. Ein positiver Befund bei einem Tier rechtfertigt die Annahme, dass sich auch die anderen Tiere angesteckt haben und eine klinische Kokzidiose entwickeln können (NAJDROWSKI, 2005). Interessanterweise wird bei Dromedaren, die an einer akuten klinischen Kokzidiose leiden, zumeist normal geformter Enddarmkot festgestellt.

Für die parasitologische Untersuchung werden frische Kotballen aus dem Rektum entnommen und mittels Flotationsverfahren [wahlweise mit gesättigter Kochsalzlösung – Dichte 1,2 oder Zuckerlösung – Dichte 1,3] für die mikroskopische Untersuchung aufbereitet. Ein direkter Ausstrich von Durchfallkot, unter einem Mikroskop untersucht, kann Oozysten sichtbar machen (WERNERY und KAADEN, 2002). Eine mikroskopische Identifizierung und Differenzierung von sporulierten aber auch unsporulierten *Eimeria* - Oozysten ist anhand morphologischer Merkmale möglich.

Verendete Tiere sollten zur weiteren Untersuchung einer Sektion unterzogen werden. KINNE und WERNERY (2002) berichteten, dass sie bei 85 an Kokzidiose erkrankten und verendeten Kamelen hochgradige Hämorrhagien mit frischem Blut im Darmlumen, in Kombination mit einer geschwollenen und geröteten Mukosa in Compartment 3 [= 3. Vormagenabschnitt, syn. Omasum], Abomasum, Jejunum und Ileum fanden. In einigen Fällen waren frische Ulzerationen im Abomasum vorhanden und das *Colon ascendens* war mit teerähnlichem Blut gefüllt. Diese Schädigungen fanden sie jedoch nicht bei 57 Tieren, dafür aber immer eine schwere Aszites in Verbindung mit der Kokzidiose. Durch histopathologische Unter-

suchungen von Darmgewebe, welches allen Kamelen entnommen wurde, die unter einer Kokzidiose litten, konnten zahlreiche Kokzidienstadien (Zygoten, Oozysten, Makroschizonten und Meronten) nachgewiesen werden. Diese waren in der Mukosa von Jejunum, Ileum und auch in geringer Anzahl im Duodenum aber nicht im Kolon lokalisiert. Jedoch fanden sie bei Kamelkälbern die an einer diphteroiden Kolitis litten zahlreiche kleine Kokzidienstadien in der Kolonmukosa sowie eine eosinophile Kolitis. Die in diesen Fällen gefundenen Oozysten waren in ihrer Morphologie sehr den Oozysten von *Isospora orlovi* ähnlich. Oozysten von *Isospora* spp. enthalten typischerweise 2 Sporozysten mit jeweils 4 Sporozoiten und sind somit sehr leicht von *Eimeria* – Oozysten zu differenzieren, die im Gegensatz dazu 4 Sporozysten mit jeweils 2 Sporozoiten enthalten. CHINEME (1980) und MAHMOUD et al. (1998) beschrieben eine pathologische Veränderung, die makroskopisch bei der Sektion von mit Eimerien infizierten Kamelen auffiel. Dabei handelte es sich um weißlich-graue stecknadelkopfgroße Punkte, die sie verstreut auf der Schleimhaut von Duodenum, Jejunum und Ileum vorfanden und die sich mikroskopisch als Ansammlung unterschiedlicher endogener Entwicklungsstadien der Eimerien darstellten.

Nach KINNE und WERNERY (2002) gilt eine Kokzidiose als bestätigt, wenn in der Histologie zahlreiche Kokzidienstadien in der intestinalen Mukosa in Verbindung mit Degeneration und Desquamation des intestinalen Epithels und eine eosinophile Enteritis beobachtet werden. Im Gegensatz dazu wird eine Kokzidieninfektion festgestellt, wenn nur einige Kokzidienstadien ohne Entzündung der Mukosa sichtbar sind.

2.2.7 Therapie und Prophylaxe

Eine Kokzidiose ist beim Ausbleiben einer Reinfektion selbstlimitierend, da nur eine begrenzte Zahl an Reproduktionsvorgängen stattfindet. WERNERY und KAADEN (2002) merken an, dass es oft zu spontanen Genesung kommt und dies ohne eine spezielle Behandlung.

Heutzutage haben Antikokzidien, was ihre Anwendung betrifft, weltweit noch immer die größte Bedeutung in der Geflügelproduktion. Schon LEVINE (1985, S.141) schrieb, dass wohl einige tausend Arbeiten über kokzidiostatische Medikamente veröffentlicht wurden und ihre Anwendung in der Geflügelproduktion der Vereinigten Staaten so weit verbreitet ist, dass es schwierig sei, ein handelsübliches Geflügelfutter zu bekommen, welches nicht das eine oder andere davon enthält. Zudem hätten sie für gewöhnlich im geringeren Umfang Bedeutung für andere Arten von Tierbeständen. Desweiteren gab er zu bedenken, dass keines dieser Medikamente einen Fall von Kokzidiose heilt, wenn erst einmal Krankheitszeichen auftreten. Sie alle seien nämlich Prophylaktika und müssen in der Zeit der Exposition oder kurz danach verabreicht werden, um effektiv zu sein.

Auch wenn diese Ausführungen noch in der Gegenwart eine gewisse Aktualität besitzen und die Behandlung bei einem akuten Ausbruch oft erst vorgenommen wird, wenn dieser seinen

Peak erreicht hat, sollte eine unterstützende Therapie und die Kontrolle von bakteriellen Sekundärinfektionen nicht außer Acht gelassen werden.

Von den derzeit auf dem Markt befindlichen Antikokzidien wird die Mehrzahl dieser Medikamente zur Prophylaxe bzw. Metaphylaxe eingesetzt. Nur wenige Medikamente sind tatsächlich als wirksames Therapeutikum bei klinischen Kokzidiosen einsetzbar (MEHLHORN et al., 1986; ROMMEL et al., 1992). Zu den Antikokzidien zählen u.a. Medikamente, die als Wirkstoffe Sulfonamide, Ionophore oder Triazin-derivate enthalten.

2.2.7.1 Therapeutisch und prophylaktisch wirksame Antikokzidien

Sulfonamide:

Sulfonamide stellen Derivate des p-Amino-Benzoe-Sulfonamids (Sulfanilamids) aus einem Benzolkern mit einer Amino- und einer Sulfonamidgruppe dar. Durch Substitution an N¹ wird die Eliminationshalbwertszeit verlängert, während durch N⁴-Substitution schwer resorbierbare Formen entstehen, die unwirksam sind.

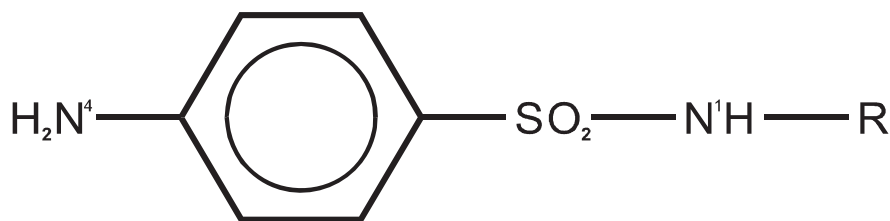


Abb. 5: Strukturformel der Sulfonamide

Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer kompetitiven Hemmung der Dihydropteroinsäure – Synthetase durch Substratkonkurrenz zur p-Aminobenzoessäure, wodurch es im wachsenden Mikroorganismus zu einer Hemmung der Synthese von Folsäure kommt, einem wichtigen Baustein der bakteriellen DNA-, RNA- und Eiweißsynthese. Über diesen Eingriff in die Folsäuresynthese wird die Bakterienentwicklung gehemmt (bakteriostatischer Effekt), wodurch die körpereigenen Abwehrkräfte in die Lage versetzt werden, die Bakterien abzutöten. In Analogie zum Wirkungsmechanismus von Sulfonamiden bei Bakterien wird auch bei Kokzidien die für den Aufbau der Schizontenkerne notwendige Folsäuresynthese gehemmt. Das Maximum der Wirkung tritt dabei erst bei der zweiten Schizontengeneration ein. Die verbleibende Anzahl der Schizonten aus der ersten Generation reicht für einen klinischen Kokzidioseausbruch nicht mehr aus, kann aber zu einer (erwünschten) Immunitätsausbildung führen (KROKER, 2003 S. 239 - 240). Eine letale Schädigung ausge-reifter Kokzidienstadien können Sulfonamide jedoch nicht bewirken.

HUSSEIN et al. (1987) behandelten Kamelkälber mit Sulfadimidin in einer Dosierung von jeweils 30 mg/kg KM, welches sie als wässrige Suspension an 10 aufeinanderfolgenden Tagen als Drench verabreichten. HÄNICHEN et al. (1994) injizierten Lamas intramuskulär Sulfadimethoxin (Theracanzan®) und gaben es in einer täglichen Dosierung von 50 mg pro

kg Körpermasse über einen Zeitraum 3 bis 5 Tagen. Für Jungtiere empfohlen diese Autoren Formosulfathiazol (Socetyl®), das als Paste oral in einer Menge von 100 bis 200 mg / kg KM jeweils an 3 bis 5 Tagen und in schwereren Fällen in Kombination mit Theracanzan® gegeben werden soll. Sulfadimethoxin wird auch für eine orale Behandlung von Alpakas empfohlen und soll in einer Dosierung von 160 mg/kg KM zweimal täglich über 5 Tage, gefolgt von 80 mg/kg KM für mindestens 10 Tage, angewendet werden (D'ALTERIO, 2006). WHITEHEAD (2006) empfiehlt dagegen Sulfadimethoxin (Albon®) zur oralen Applikation bei Lamas und Alpakas in einer Dosierung von 15 mg/kg KM für eine Dauer von 5 Tagen.

Amprolium:

Der chemische Name für Amprolium lautet 1-[(4-Amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)methyl]-2-picolinium-Hydrochlorid und es gehört zur Gruppe der quartären Pyridine (WOLFF und ECKERT, 2001). Amprolium ist ein Strukturanalog von Thiamin [Vitamin B₁] und hemmt dessen Transport insbesondere in späte asexuelle Stadien im Entwicklungszyklus der Kokzidien kompetitiv. Die Affinität zum Thiamintransportsystem in Darmepithelzellen ist vergleichsweise geringer. Durch eine Minderung der Bindungsaffinität des Transportsystems gegenüber Amprolium sind Resistenzen weit verbreitet. Deswegen wird Amprolium mit Ethopapat, einem Paraaminosalicylsäurederivat, kombiniert, über dessen Pharmakologie wenig bekannt ist. Es liegen lediglich Hinweise vor, dass eine Blockade der Folsäuresynthese stattfinden soll (STEUBER und KROKER, 2003).

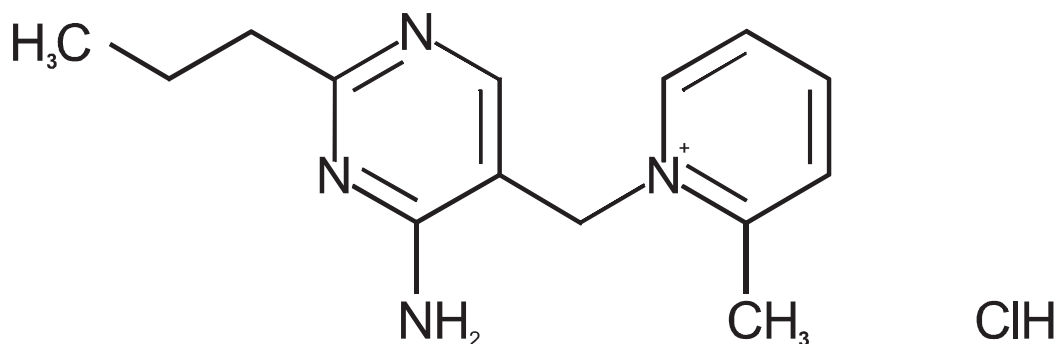


Abb. 6: Strukturformel von Amprolium

Amprolium kommt sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch bei *Eimeria* – Infektionen von Rindern, Schafen und Ziegen zum Einsatz. Die Dosis für Wiederkäuer beträgt 10 – 20 mg/kg KM als intramuskuläre Injektion über 4 – 5 Tage (STEUBER und KROKER, 2003). Es werden aber auch höhere Dosierungen mit beispielsweise 50 mg/kg KM zweimal täglich vorgeschlagen. Weiterhin wird Amprolium in der Geflügelhaltung und bei verschiedenen anderen Vogelarten, bei Hunden, Katzen, Schweinen, Kaninchen, Frettchen sowie Reptilien und Amphibien als Antikokzidium angewandt. Der langfristige Gebrauch von Amprolium (z.B. Corid®) sollte bei Dromedaren aufgrund des Risikos einer Zerebrokortikalnekrose [CCN] unterbleiben. WERNERY et al. (1998) führten hierzu Versuche an Rennkamelen durch, bei

denen sie durch Amproliumgaben und einem definierten Fütterungsregime CCN auslösen konnten. Während bei einer Heufütterung ad libitum und entsprechenden Amproliumgaben über einen Zeitraum von 45 Tagen keine CCN induziert werden konnten, zeigten Tiere einer anderen Versuchsgruppe, die mit Gerste [2,5 kg / Tag] und Heu [2 kg / Tag] gefüttert wurden und gleichfalls Amprolium bekamen, schwere Symptome einer CCN.

Zur Behandlung einer Kokzidiose bei Alpakas wird Amprolium in einer Dosierung von 10 mg pro kg Körpermasse einmal täglich über 14 Tage als orale Gabe empfohlen. Ferner kann Amprolium, in der vom Hersteller empfohlenen Dosierung, zur Vermeidung einer klinischen Kokzidiose über 21 Tage mit dem Trinkwasser verabreicht werden (D'ALTERIO, 2006). Auch WHITEHEAD (2006) schlägt Amprolium (Corid®) zur Herdenprophylaxe bei Lamas und Alpakas und eine Verabreichung über das Trinkwasser bzw. Futter vor.

Halofuginon:

Halofuginon ist ein bromo-chloriniertes Chinazolinonderivat des Pflanzenalkaloids Febrifugin, der chemische Name lautet DL-trans-7-Brom-6-chlor-[3-(3-hydroxy-2-piperidyl)acetyl]-4(3H)-chinazolinon. Das Pflanzenalkaloid Febrifugin wird aus dem Wurzelextrakt Dichroin von *Dichroa febrifuga*, einer blau blühenden strauchartigen Pflanze aus der Familie der Hortensiengewächse, gewonnen. Bekannt ist Dichroin bereits seit mehreren Jahrhunderten als traditionelles Malariamittel in China und Indochina (STEUBER und KROKER, 2003).

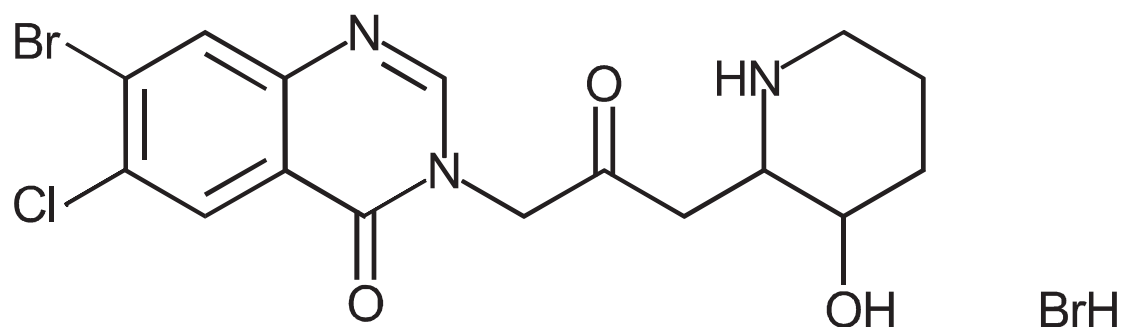


Abb. 7: Strukturformel von Halofuginon

Halofuginon gilt als sehr wirksames Antikokzidium bei Hühnern, dessen Wirkungsmechanismus aber bisher noch nicht geklärt ist. Man nimmt an, dass die Substanz in verschiedenen Regionen der Kokzidienzelle lebensnotwendige Stoffwechselfvorgänge stört (McQUISTION und McDOUGALD, 1981; MANGER, 1991; LINDSAY und BLAGBURN, 1995). In Form des Hydrobromids wirkt Halofuginon prinzipiell auf den gesamten asexuellen Entwicklungszyklus, vorzugsweise jedoch auf die erste Schizontengeneration (STEUBER und KROKER, 2003), aber auch auf die Sporozoitengeneration und Schizonten der zweiten Generation (WOLFF und ECKERT, 2001). Eine erfolgreiche Therapie ist vom Behandlungszeitpunkt abhängig und sollte im frühen Stadium der Erkrankung erfolgen, da mit zunehmender Krankheitsdauer die Heilungschancen erheblich sinken (KILTZ und HUMKE, 1986; STEUBER und KROKER, 1999). Histologische Studien an Hühnern, die mit Halofuginon behandelt und

mit *E. tenella* infiziert wurden, zeigten, dass die Sporozoiten unmittelbar nach ihrem Eindringen in die Epithelzellen abgetötet wurden. Bei den Erstgenerationschizonten vollzog sich eine Vakuolisierung und Auflösung (McQUISTION und McDOUGALD, 1981).

Bei Rindern wird Halofuginon als wasserlösliches Lactat zur Therapie gegen Theileriose und Kryptosporidiose [hier bei Kälbern] eingesetzt. Vermutlich hat Halofuginonlactat zudem einen therapeutischen Effekt gegen die Sarcocystiose der Rinder. Ebenfalls kommt Halofuginonlactat als Therapeutikum zur Behandlung der Sarcocystiose der kleinen Wiederkäuer [Schaf und Ziege] zum Einsatz. In der Geflügelproduktion [nur bei Hühnern, Truthähnen, Wachteln, Fasanen] wird es zur Prävention von Eimerien- und Kryptosporidieninfektionen angewandt. Kontraindikationen bestehen für Gänse, Enten, Reb- und Perlhühner sowie Kaninchen. In der Literatur gibt es zur Zeit keine Hinweise auf eine Behandlung der Kokzidiose von Altweltkamelen mit Halofuginon.

Ionophore:

Die Ionophore Monensin, Lasalocid, Salinomycin, Narasin und Maduramycin sind in Deutschland laut STEUBER und KROKER (2003) zwar nur als Futterzusatzstoffe zugelassen, können aber aufgrund Ihrer guten Wirksamkeit auch therapeutisch gegen Kokzidien und Kryptosporidien eingesetzt werden.

Der prinzipielle Wirkungsmechanismus dieser Verbindungen beruht darauf, dass mit ein- oder zweiwertigen Kationen ein Ion-Ionophoren-Komplex gebildet wird, der eine lipophile Oberfläche besitzt und in Lipidregionen von Membranen frei beweglich ist. Dabei werden Kationen passiv durch die Membran transportiert, sodass das elektrochemische transmembranöse Kationengefälle im Parasiten, aber auch in anderen Zellen, zusammenbricht. Über eine Erhöhung des intrazellulären Kationengehalts und der damit verbundenen Druckerhöhung wird eine Zerstörung intrazellulärer Strukturen bewirkt.

Resistenzen entwickeln sich über Membranveränderungen, indem die Penetration der Ionophore in die Parasitenmembran verhindert wird. Aus Feldisolaten geht hervor, dass Resistenzen immer alle Ionophoren betreffen (STEUBER und KROKER, 2003).

Monensin [Synonym: Coban, Summenformel: $C_{36}H_{61}O_{11}Na$] ist ein von *Streptomyces cinnamonensis* gebildetes Polyen-Makrolidantibiotikum (WOLFF und ECKERT, 2001). Die kokzidiozide Wirkung von Monensin richtet sich hauptsächlich gegen die freien Merozoiten und gegen Schizonten der ersten sowie zweiten Generation. Wie alle anderen Polyen-Antibiotika wirkt Monensin als Ionophor und vermittelt mit dieser Eigenschaft den Einstrom von Kationen in die Zelle. Aufgrund seiner hohen Affinität zu Na^+ werden durch Monensin vorzugsweise Natrium-Ionen im Austausch gegen Protonen [H^+] in die Zelle transportiert und dadurch intrazellulär die Na^+ -Konzentration erhöht. Über eine dadurch bedingte starke Stimulation der Na^+K^+ -ATPase kommt es zur Energieverarmung, zum Anstieg der intrazellulären Ca^{++} -Konzentration und durch den Protonenverlust zur pH-Verschiebung. Als Folge dessen tritt Wasser in die Zellen, wodurch der Innendruck ansteigt und die Zellen zerstört werden (STEUBER und KROKER, 2003).

Monensin kann zur Therapie klinischer Kokzidiosen bei Rindern [verursacht durch *E. bovis* und *E. zuernii*] in einer Dosierung von 1 mg/kg KM per os über zehn Tage angewendet werden. Die gleiche Dosis wird für eine Behandlung der Kokzidiose bei Schafen empfohlen. Zur Kokzidioseprophylaxe wird Monensin bei Ziegen und beim Geflügel angewandt. Für Pferde und einige andere Haustiere ist es sehr toxisch. Monensin sollte nicht bei Dromedaren eingesetzt werden, da es auch bei dieser Tierart eine toxische Wirkung zeigt ¹.

Lasalocid gehört zur Gruppe der Polyetherantibiotika und ist ein Fermentationsprodukt von *Streptomyces lasaliensis* (WOLFF und ECKERT, 2001). Es ist chemisch aus einem Tetrahydropyran und einem Tetrahydrofuran zusammengesetzt. Lasalocid bildet mit Ca^{++} und K^+ , weniger mit Na^+ , Komplexe. Der K^+ -Influx erfolgt im Austausch gegen H^+ . Über einen daraus resultierenden Na^+/H^+ -Austausch mit anschließendem $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ -Transfer steigt der intrazelluläre Ca^{++} -Gehalt mit den bei Monensin beschriebenen Folgen an. Darüber hinaus werden folgende Wirkungen beobachtet: Freisetzung von Katecholaminen und Histamin aus chromaffinen Zellen bzw. Mastzellen, Insulinliberation (STEUBER und KROKER, 2003).

Lasalocid wirkt gegen frühe und späte asexuelle Stadien bzw. gegen Sporoziten und unreife Erstgenerationschizonten der meisten *Eimeria* – Arten (LINDSAY und BLAGBURN, 1995).

Es ist gegen alle Eimerienarten von Rindern, insbesondere der pathogensten Arten *Eimeria bovis* und *Eimeria zuernii*, wirksam. In einem Infektionsversuch mit 11 Wochen alten Kälbern konnte gezeigt werden, dass Lasalocid in einer Dosierung von 0.5, 0.75, 1.0 und 3.0 mg/kg im Futter vermischt, die Oozystenzahl, die mit dem Faeces ausgeschieden wird, signifikant reduziert und eine klinische Besserung der Kokzidiose erfolgt (STROMBERG et al., 1982). Außerdem wird es präventiv bei Schafen und beim Geflügel gegen Kokzidieninfektionen eingesetzt. Lasalocid sollte nicht an Equiden verabreicht werden.

Salinomycin [Summenformel: $\text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_{11}$] gehört gleichfalls zur Wirkstoffgruppe der Polyetherantibiotika und wird durch Stämme von *Streptomyces albus* gebildet (WINDHOLZ et al., 1983; WOLFF und ECKERT, 2001). Die chemische Struktur von Salinomycin enthält ein trizyklisches Spiroketalringsystem, worin es sich von Monensin und Lasalocid unterscheidet (MIGAKI et al., 1979). Sein Wirkungsspektrum und -mechanismus ist jedoch mit Monensin vergleichbar. Es bildet primär mit monovalenten Kationen Komplexe und hemmt insbesondere asexuelle Entwicklungsstadien von Kokzidien.

Therapeutisch kann Salinomycin bei durch *E. bovis* hervorgerufenen Kokzidiosen des Rindes und bei Eimeriosen des Kaninchens eingesetzt werden. Als Dosierungsempfehlung für Rinder geben STEUBER und KROKER (2003) 2 mg/kg KM per os täglich über einen Zeitraum von 21 Tagen an. Zur Prophylaxe von Eimeriosen wird es bei großen und kleinen Wiederkäuern, bei Kaninchen sowie bei Masthühnern eingesetzt. Für die Anwendung von Salinomycin bei Dromedaren wird, wie auch für Monensin und alle anderen Ionophore, eine Kontraindikation angegeben ¹.

¹ Internetforum: C. Wright, D.V.M.

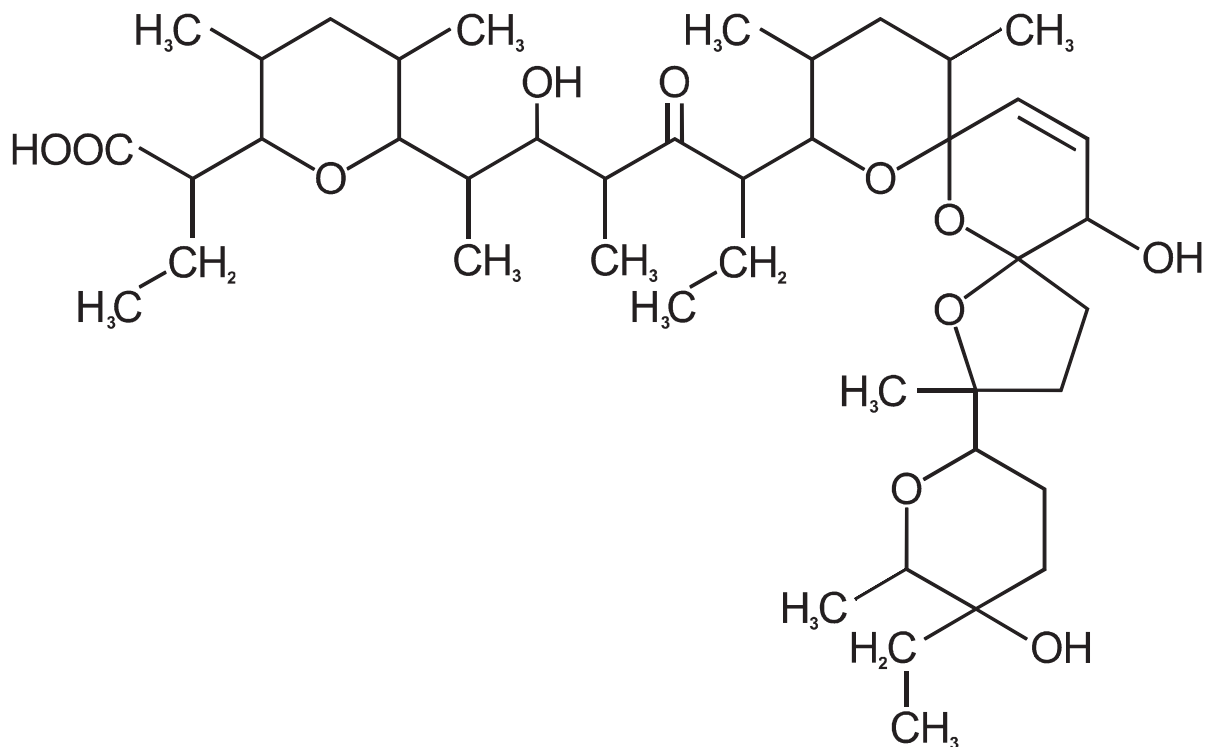


Abb. 8: Strukturformel von Narasin

Narasin (Summenformel: $C_{43}H_{72}O_{11}$) ist ein Monocarboxylsäure – Polyether und gehört wie Lasalocid und Salinomycin zur Wirkstoffgruppe der Polyetherantibiotika (WINDHOLZ et al., 1983; WOLFF und ECKERT, 2001). Narasin (Monteban) ist ein Fermentationsprodukt von *Streptomyces aureofaciens* und unterscheidet sich vom Salinomycin lediglich durch eine zusätzliche Methylgruppe (Narasin ist 4-Methyl-Salinomycin). Es ist daher ableitbar, dass sich Wirkungsmechanismus und –spektrum in etwa entsprechen, wobei Narasin insbesondere für K^+ -Ionen als transmembranes Trägermolekül in biologischen Membranen fungiert (STEUBER und KROKER, 2003). Seine kokzidiozide Wirkung richtet sich hauptsächlich gegen die freien Merozoiten und gegen Schizonten der ersten und zweiten Generation (MANGER, 1991; WOLFF und ECKERT, 2001). Narasin wird als Kokzidiostatikum und als Wachstumsförderer eingesetzt. In Deutschland ist es nur als Futterzusatzstoff zur Anwendung bei Masthähnchen zugelassen. Zusätzliche therapeutische Anwendungen bei anderen Tierarten sind bisher nicht bekannt bzw. nur experimentell erprobt worden (STEUBER und KROKER, 2003).

Maduramycin [syn. Maduramicin; Summenformel: $C_{47}H_{83}NO_{17}$] ist ein monovalentes Monoglykosidpolyether und wird von *Actinomadura yumaensis* produziert (LINDSAY und BLAGBURN, 1995). Maduramycin wirkt, wie auch die anderen Ionophoren, wahrscheinlich auf die Sporozystenstadien. Diese Vermutung beruht darauf, dass keine frühen Formen der Protozoen bei behandelten Tieren gefunden wurden. Die Abtötung der frühen Parasitenstadien resultiert in einer schwächeren Invasion und in weniger schweren Läsionen im Intestinalepithel. Die nachfolgende Reifung der wenigen Sporozysten, die der Wirkung des

Stoffes entkommen sind, wird durch die Behandlung trotzdem gehemmt, was zu einer verspäteten Reifung der Schizonten, Gamonten und Oozysten führt (CERRUTI SOLA et al., 1996). STEUBER und KROKER (2003) beschreiben Maduramycin als ein sehr potentes Mittel gegen verschiedene *Eimeria* – Spezies des Geflügels. Laut MANGER (1991) ist die Wirkung 12 bis 24 mal größer als jene von anderen gebräuchlichen Ionophoren. Bei gemischten Eimeriainfektionen zeigen die mit Maduramycin behandelten Vögel eine signifikant höhere Gewichtszunahme als Vögel, die mit Monensin behandelt wurden (FOLZ et al., 1989).

Der Wirkstoff hat eine große kommerzielle Bedeutung für die Geflügelindustrie zur Bekämpfung der Kokzidiose und wird zusätzlich als Wachstumsförderer eingesetzt. Grundsätzlich wird Maduramycin nur an Broiler und Truthähne als Kokzidiostatikum verabreicht (NOVILLA, 1992; SHLOSBERG et al., 1997).

Triazinderivate:

Die symmetrischen und asymmetrischen Triazinone sind eine völlig neue Stoffgruppe, die einen anderen Wirkungsmechanismus als die oben beschriebenen ionophoren Polyetherantibiotika aufweisen. Zu dieser Wirkstoffgruppe gehören Toltrazuril, Clazuril und Diclazuril. MEHLHORN et al. (1984) führten Untersuchungen zur Wirkungsweise der symmetrischen Triazinone [u.a. mit Toltrazuril] durch. Dazu behandelten sie Hühner, die künstlich mit drei *Eimeria* spp. infiziert wurden, mit einer einmaligen bzw. zweimaligen oralen Dosis von 5 mg/kg KM und untersuchten die Veränderungen an den verschiedenen Entwicklungsstadien der Eimerien. Während bei der Gruppe, die zweimal behandelt wurde, fast alle Parasiten eine signifikante Schädigung bei mikroskopischer Betrachtung aufwiesen, zeigten sich einige Parasiten bei der einmalig behandelten Gruppe unverändert. Die Angriffspunkte der symmetrischen Triazinone sind auf zellulärer Ebene der perinukleäre Raum, die Mitochondrien und das endoplasmatische Retikulum der Eimerien. Diese Zellbestandteile bzw. -organellen schwellen unter Einwirkung der symmetrischen Triazinone beträchtlich an und sind dann nicht mehr in der Lage ihre physiologische Funktion auszuüben. Folge ist eine gestörte Kernteilung, insbesondere in den Schizonten und den Mikrogamonten. Es kommt also zur Bildung geschädigter und größtenteils nicht mehr lebensfähiger Tochtergenerationen und so zu einer stark verminderten Reproduktion der Parasiten. Weiterhin ist neben der Störung von Kern- und Zellteilungsvorgängen auch die Wandbildung der Oozysten beeinträchtigt. MEHLHORN et al. (1984) stellten erhebliche Schädigungen in den Makrogamonten fest, welche die Hüllbildungskörperchen II betrafen, die für den Aufbau der inneren Hülle der Oozystenmembran verantwortlich sind. Die befruchteten Makrogamonten [nun Zygoten] konnten folglich keine intakte Oozystenwand mehr ausbilden und wurden vom Wirtstier eliminiert. Jedoch stellten HABERKORN und STOLTEFUSS (1987) fest, dass diese Parasitenstadien nach erfolgter Befruchtung und abgeschlossenem Aufbau einer Oozystenwand vor der Wirkung von Toltrazuril geschützt sind. Weder im Suspensionstest noch durch Besprühen von oozystenhaltigem Kot konnte eine Schädigung sporulierter und unsporulierter Oozysten nachgewiesen werden.

Toltrazuril (Summenformel: $C_{18}H_{14}F_3N_3O_4S$) hat laut MEHLHORN et al. (1984) gegenüber anderen handelsüblichen Kokzidiosemitteln den Vorteil, dass es die Wirtszellmembran passieren und so innerhalb der Zelle seine Wirkung entfalten kann. Es schädigt also alle intrazellulären Entwicklungsstadien von *Eimeria* und wirkt direkt gegen Schizonten, Mikro- und Makrogamonten, beeinträchtigt jedoch nicht die Gewebezellen des Wirtstieres, wie in Licht- und Elektronenmikroskopstudien nachgewiesen wurde (BAYER AG, 2005a). Es wirkt nicht gegen freie Sporozysten und Merozoiten.

Toltrazuril interferiert offensichtlich mit verschiedenen Reaktionsschritten der DNA-Synthese und behindert auf diesem Wege die Kernteilung von Schizonten und Mikrogamonten (STEUBER und KROKER, 2003). Man nimmt an, dass Toltrazuril primär die mitochondriale Atmungskette und sekundär zwei Enzyme der nukleären Pyrimidinsynthese in der Parasitenzelle hemmt (HARDER und HABERKORN, 1989). Es wirkt folglich kokzidiozid und ist daher nicht nur als Prophylaktikum, sondern auch als Therapeutikum geeignet (RAETHER, 1988). Die Immunitätsausbildung wird durch Toltrazuril nicht gehemmt, sondern deutlich stimuliert (HABERKORN, 1996; WOLFF und ECKERT, 2001).

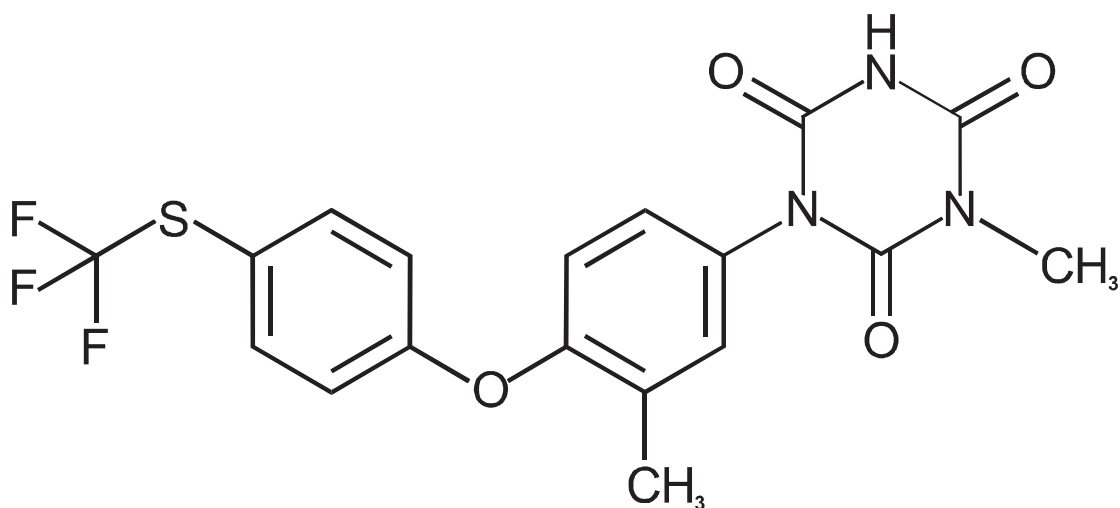


Abb. 9: Strukturformel von Toltrazuril (Baycox®) – Chemischer Name: 1-[3-methyl-4(4'-trifluoromethylthiophenoxy)phenyl]-3-methyl-1,3,5-triazin-2,4,6- (1H,3H,5H)-trion oder 1-Methyl-3-[4-[p-[(trifluoromethyl)thio]phenoxy]-m-tolyl]-s-triazin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion

Toltrazuril hat ein breites antikokzidielles Wirkungsspektrum (LINDSAY und BLAGBURN, 1995). Es ist gegen fast alle Kokzidienarten der Haus- und Nagetiere (RAMADAN et al., 1997) einschließlich *Sarcocystis*, *Toxoplasma* und *Isospora* wirksam. Toltrazuril wird zur Behandlung der Kokzidiose bei Hühnern und Truthähnen eingesetzt. Neben diesen Nutzgeflügelarten kommt es ebenfalls bei Flügeln, Gänsen, Fasänen und Wachteln sowie verschiedenen anderen Vogelspezies zum Einsatz. Bei Rindern, Schafen und Ziegen zeigt Toltrazuril eine gute Wirkung gegen verschiedene *Eimeria* spp., indem es die Oozystenausscheidung verringert, klinische Symptome reduziert und zur Gewichtszunahme

beiträgt. Es darf jedoch nicht an laktierende Wiederkäuer verabreicht werden. Außerdem findet es in der Prophylaxe und Therapie von *Eimeria* – Infektionen bei Kaninchen seine Anwendung. Hier zeigt es eine nachgewiesene Wirksamkeit gegen *E. flavescens*, *E. intestinalis*, *E. magna*, *E. perforans* und *E. stiedai*, indem es die Oozystenausscheidung reduziert und klinische Symptome sowie makroskopische Darmläsionen verhindert. Derzeit gibt es keine Informationen über eine prophylaktische oder therapeutische Anwendung von Toltrazuril bei Altweltkamelen in der Literatur.

Clazuril gehört zu den asymmetrischen (1, 2, 4-) Triazinonen und kommt in Tablettenform bei Brieftauben zum Einsatz. Die Wirkung ist kokzidiozid, wobei sowohl Schizonten als auch Gametozyten von *E. labbeana* und *E. columbarum* betroffen sind (STEUBER und KROKER, 2003). Es besitzt eine begrenzte Wirkung gegen einige Hühnerkokzidien. Über eine Anwendung bei Säugetieren gibt es keine Informationen.

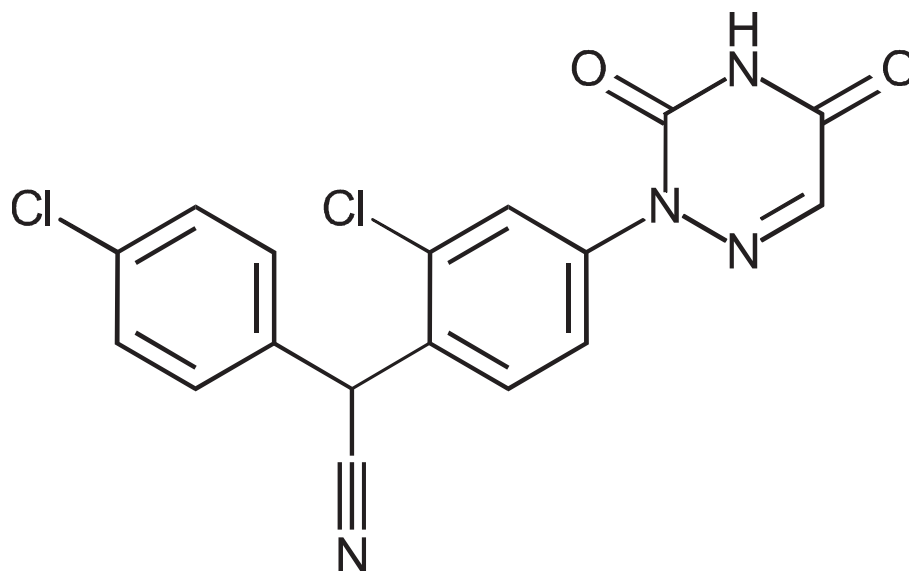


Abb. 10: Strukturformel von Clazuril

Diclazuril [Summenformel: $C_{17}H_9Cl_3N_4O_2$] gehört ebenfalls zu den asymmetrischen (1, 2, 4-) Triazinonen und ist ein bichloriertes Analogon zu Clazuril. Die kokzidiozide Wirkung von Diclazuril gegen intrazelluläre Stadien verschiedener Eimerien spp. ist stark spezies-spezifisch (STEUBER und KROKER, 2003). Der Wirkmechanismus von Diclazuril ist nicht bekannt. Es gibt aber Hinweise darauf, dass Antiprotozoika mit Triazinstruktur die Fähigkeit zur Bindung an das plastidähnliche Organell (Apicoplast) von Apicomplexa - Parasiten besitzen und darauf die selektiv toxische Wirkung dieser Substanz auf Kokzidien und verwandte Protozoen beruhen könnte (DIRIKOLU et al., 1999).

Diclazuril kommt hauptsächlich in der Geflügelhaltung zur Anwendung und zeigt hier eine sehr unterschiedliche Wirkung auf die verschiedenen Eimerienspezies. Nach MAES et al.

(1988) zeigt es bei *E. tenella* Wirkung gegen die asexuellen [erste und zweite Schizontengeneration] und sexuellen Stadien [Mikro- und Makrogametozyten]. Durch eine einmalige Behandlung experimentell infizierter Hühner in der Präpatenzperiode (bis zum 5. Tag) konnte eine vollständige Unterbrechung des Lebenszyklus von *E. tenella* erzielt und die Oozystenausscheidung unterbunden werden. Hierbei zeigten die erste und zweite Schizontengeneration umfangreiche degenerative Veränderungen, welche schließlich zum vollständigen

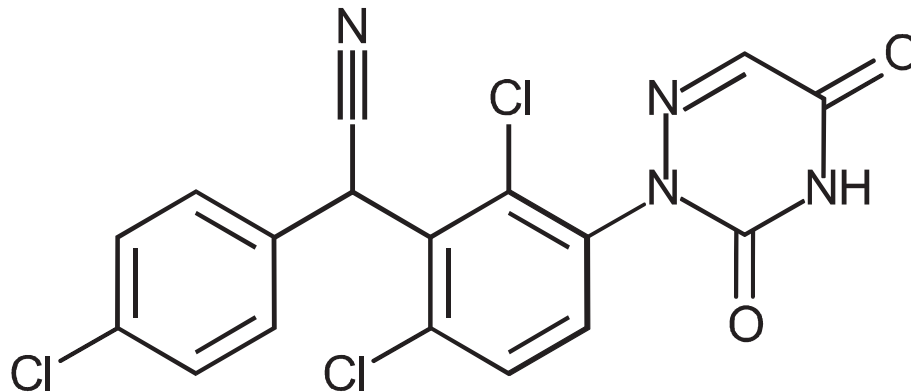


Abb. 11: Strukturformel von Diclazuril – Chemischer Name: 2,6-Dichlor-alpha-(4-chlorophenyl)-4-(4,5-dihydro-3,5-dioxo-1,2,4-triazin-2(3H)-yl)benzacetoneitril

Verlust der Parasitenstadien führten. Die Degenerationen waren gekennzeichnet durch den Verlust innerer Strukturen, das Vorkommen vieler intrazytoplasmatischer Vakuolen und eine unvollständige Merogonie. Die Merozoiten selbst zeigten ähnliche degenerative Veränderungen, einschließlich des Vorkommens zahlreicher kleiner Vakuolen im Zytoplasma. Mikro- und Makrogametozyten wiesen ein aufgeblähtes Erscheinungsbild mit dem völligen Verlust ihrer internen Strukturen auf. In den Makrogametozyten waren die Hüllbildungskörperchen entweder nicht entwickelt oder sie lösten sich sehr schnell auf.

Bei *E. acervulina* ist der Wirkstoff gegen die dritte und vierte Schizontengeneration wirksam (KUTZER et al., 1988) und bei *E. necatrix* wird nur das letzte Schizontenstadium beeinflusst. Bei *E. brunetti* ist die Wirkung auf die Gametozyten bei *E. maxima* nur auf die Zygoten begrenzt. Bei *E. maxima* sind daher Läsionen zu erwarten (STEUBER und KROKER, 2003).

Neben der prophylaktischen sowie therapeutischen Anwendung von Diclazuril gegen die Kokzidiose [Eimeriose] beim Geflügel und Kaninchen, kommt es auch bei Pferden, Rindern, Schafen und Ziegen zum Einsatz. Zur Verwendung bei Schafen schreibt CIESLICKI (2001), dass Diclazuril bereits in einer Dosierung von 1mg/kg KM hoch wirksam sowohl gegen apathogene als auch pathogene schafspezifische Kokzidien ist, während beim Einsatz von Toltrazuril eine Dosierung von 20 mg/kg KM hoch wirksam gegen verschiedene *Eimeria* – Spezies ist. Über die Verwendung als Antikokzidium bei Kameliden gibt es keine Literaturhinweise.

2.2.7.2 Präventive Maßnahmen zur Vermeidung einer Kokzidiose

Durch den charakteristischen Verlauf einer Kokzidiose scheint die Behandlung der Erkrankung eine untergeordnete Rolle zu spielen. So schrieb LEVINE (1985, S. 141) zu dieser Problematik, dass bei einem typischen Krankheitsausbruch die Symptome zuerst nur bei einigen Tieren auftreten und diesen Krankheitszeichen, wenn sie überhaupt bemerkt werden, nur wenig Bedeutung beigemessen wird. Nach einem schnellen Anstieg der Zahl betroffener Tiere bis zu einem Gipfel geht die Erkrankung spontan zurück. Wenn dann mehr Tiere erkrankt sind und unter anderem durch Gewichtsverlust auffallen, dauert es immer noch eine gewisse Zeit bis die Diagnose gestellt ist. Eine Behandlung wird also häufig nicht begonnen, bevor der Ausbruch seinen Gipfel erreicht hat. Unter diesen Umständen spielt es kaum eine Rolle, welche Behandlung vorgenommen wird, die Erkrankung wird zurückgehen. Aufgrund dieser Tatsachen sollte neben einer unterstützenden Behandlung vor allem das Augenmerk auf präventive Maßnahmen gerichtet werden, um so von vorn herein den Ausbruch klinischer Kokzidiosen zu vermeiden.

Große Bedeutung bei der Prävention hat in der kommerziellen Tierhaltung sicherlich die medikamentelle Prophylaxe, jedoch ist eine gute Haltungshygiene zweifelsohne ein weiteres wichtiges Instrument zur Bekämpfung von Kokzidieninfektionen oder gar klinischen Erkrankungen durch pathogene Kokzidienspezies. Letzteres ist ohne Einschränkung auf Altweltkamele übertragbar, auch wenn traditionelle Haltungsformen bei Dromedaren und Trampeltieren noch immer die größere Rolle spielen. Es ist aber in einigen Gebieten ihrer Verbreitung der Trend zu Haltungsformen mit größeren Tierzahlen auf engerem Raum [in Kamelfarmen] zu beobachten. Ursache dafür ist die sich immer stärker durchsetzende Erkenntnis, dass diese genügsamen und äußerst belastbaren Tiere ein bisher wenig genutztes Potential als Nahrungs- und Rohstofflieferanten in Lebensräumen mit extremen klimatischen Bedingungen besitzen. Eine hohe Tierkonzentration bedeutet jedoch größeren Stress und ein erhöhtes Gesundheitsrisiko für das Einzeltier. Deshalb muss auch in der Kamelhaltung ein modernes Hygienemanagement durchgesetzt werden, welches die konsequente Planung sowie Durchführung periodisch wiederkehrender Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen beinhaltet. Außer der täglichen Reinigung von Ställen, Tränken, Futterplätzen und umfriedeten Stand- bzw. Auslaufflächen, gibt es Maßnahmen, die in größeren zeitlichen Abständen erfolgen. Dazu gehört die intensive Reinigung und Desinfektion von baulichen Strukturen und Arbeitsmitteln vor Neueinstellungen oder nach Krankheitsausbrüchen mit hohen Verlustzahlen. Alle Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen haben das Ziel, die Ausbreitung von Krankheitserregern zu verhindern und so Infektionsquellen zu beseitigen. Darüber hinaus werden durch diese Maßnahmen mögliche Ansteckungswege von Tier zu Mensch eliminiert.

Die Verminderung von Krankheitserregern wird entweder durch physikalische oder durch chemische Verfahren erreicht. Folgende Anforderungen sind an Desinfektionsmittel zu stellen:

- schnelle und sichere Abtötung von Krankheitserregern
- breites Wirkungsspektrum gegen Bakterien (einschließlich Sporen), Viren, Pilze und Parasiten
- die Anwendungskonzentration darf für Tier und Mensch nicht toxisch sein
- gute lokale Gewebeverträglichkeit bei fehlender Systemtoxizität (nach akzidenteller Aufnahme)
- Unschädlichkeit gegenüber den zu desinfizierenden Gegenständen
- schneller Abbau in der Umwelt
- niedriger Preis

Die Voraussetzung erfüllt weder ein Einzelstoff noch die überwiegend als fixe Kombinationen angebotenen Präparate (KROKER, 2003 S. 204).

Bei Desinfektionsmaßnahmen, die sich gegen Kokzidienoozysten richten, muss beachtet werden, dass die Oozysten besonders im sporulierten Zustand äußerst umweltresistent und gegen viele im Handel angebotene Desinfektionsmittel unempfindlich sind. Um die Verwendung eines wirksamen Mittels sicher zu stellen, kann man sich an der Präparatliste für chemische Desinfektionsmittel orientieren, welche durch die DVG [Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft] herausgegeben wird. Diese Gesellschaft hat Richtlinien zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel geschaffen, deren Erfüllung die Voraussetzung für eine Aufnahme von Präparaten in diese Liste ist.

Unter anderem werden folgende gelisteten Präparate mit Wirkung gegen Kokzidien im Handel angeboten: Calgonit sterizid P 24, Dessau DES Spezial N und ENDOSAN FORTE S NEU. Diese Mittel enthalten als Wirkstoff Kresol und werden als 4 %ige Lösung über eine Einwirkzeit von 2 Stunden angewandt. Weitere Präparate auf Kresolbasis sind NEOPREDISAN™ 135-1 und NOACK-DES ENDO, die in der gleichen Konzentration aber mit einer Einwirkzeit von 3 Stunden gegen Kokzidien wirksam sind. JEME®-OKOK5 ist ein Mittel auf einer anderen Wirkstoffbasis und findet als 5 %ige Lösung mit einer Einwirkzeit von 2 Stunden Anwendung.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methoden

3.1.1 Untersuchungen zur Biologie von *Eimeria cameli* (*E. cameli*)

3.1.1.1 Art, Anzahl und Haltung der Versuchstiere

Für die auf dem Gelände des Central Veterinary Research Laboratory (CVRL) in Dubai durchgeführten Infektionsversuche wurden Kamele der Art *Camelus dromedarius* ausgewählt. Diese Tiere werden zusammen mit anderen Dromedaren des CVRL in mehreren Gruppen in sogenannten Camelpens [Abb., Anhang 3] gehalten. Hierbei handelt es sich um umfriedete ca. 225 m² große Ausläufe, deren Boden aus Wüstensand besteht. In jedem Camelpen befinden sich ein oder zwei Futtertische aus Edelstahl mit einer Größe von 188,5 x 176,5 cm. Die Futtertische haben eine Höhe von 69,5 cm und sind mit einer 22,5 cm hohen Umrandung versehen. Auf diesen gut zu reinigenden Futtertischen wird den Tieren Kraftfutter, Heu sowie frisches Grünfutter angeboten und so weitgehend vor Verunreinigungen durch Sand oder Kot geschützt. Die Selbsttränken sind separat von den Futtertischen auf der gegenüberliegenden Seite im Camelpen in einer Höhe von 80,0 cm installiert. Dadurch wird eine starke Verschmutzung des Trinkwassers durch Futterreste oder andere Fremdkörper vermieden. Alle Tiere werden ganzjährig im Freien in diesen Ausläufen gehalten. Jeder Auslauf besitzt ein Schutzdach, welches in den äußerst heißen Sommermonaten einen willkommenen Schattenspender für die Kamele darstellt. Der Boden wird täglich von Kot und anderen Verschmutzungen gereinigt. Einmal jährlich erfolgt der vollständige Austausch des Sandes in den Camelpens.

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Die für den Vorversuch ausgewählten Dromedare wurden am 27.06.2004 jeweils zu zweit in Freiluftboxen [Abb., Anhang 4] untergebracht und verblieben dort für 65 Tage, bis zum 30.08.2004. Die Versuchsgruppe bestand aus sechs Tieren im gleichen Alter [weitere Angaben zu den einzelnen Versuchstieren im Anhang 7].

Jede der Freiluftboxen hat eine Grundfläche von 16 m² und ist mit einer Kunststoffplane abgedeckt, die bei Bedarf zum vollständigen Verschluss der Boxenseitenwände herabgelassen werden kann. In jeder Box befinden sich zwei räumlich voneinander getrennte Futtertröge aus Kunststoff, in denen Kraftfutter und Trinkwasser angeboten werden.

Die Fütterung der Versuchstiere erfolgte zweimal täglich mit Heu und/oder frischem Grünfutter [Luzerne] sowie Kraftfutterpellets. Heu und Grünfutter wurden zur Aufnahme auf dem Boxenboden ausgelegt. Das Tränken erfolgte einmal pro Tag in den Morgenstunden.

Als Einstreu wurden Holzspäne [Partikelgröße ca. 5 x 5 cm, Partikeldicke bis 0,1 cm] verwendet, die zweimal pro Woche vollständig ausgetauscht wurden. Der Kot und die durch Urin verunreinigten Späne wurden einmal täglich aus den Boxen entfernt.

Da es sich bei den Versuchstieren um Zukäufe von Beduinen handelte, ließ sich kein genaues Geburtsdatum ermitteln. Die Altersschätzung erfolgte anhand der Zähne (nach SCHWARTZ und DIOLI, 1992 S. 74-108) und nach Angaben der betreuenden Tierärzte Dres. Jutka Juhasz und Peter Nagy. Die Körpermasse wurde, da keine Waage zur Verfügung stand, mit Hilfe einer Berechnungsformel (nach SCHWARTZ und DIOLI, 1992 S. 109-110) ermittelt, in die jeweils drei Körpermaße der Tiere einfließen.

Berechnungsformel zur Ermittlung der Körpermasse:

$KM \text{ (kg)} = \text{Schulterhöhe (m)} \times \text{Brustumfang (m)} \times \text{Höckerumfang (m)} \times 50$

Die Abbildung im Anhang 5 zeigt die Messpunkte bzw. –strecken am Kamel, die zur Ermittlung der notwendigen Körpermaße dienten. Die Maße wurden am 28.06.2004 mit Hilfe eines Maßbandes am stehenden Tier genommen und sind im Anhang 6 aufgeführt.

Das Anliegen des in 2004 durchgeführten Vorversuches [erster Infektionsversuch] war es, Möglichkeiten zur Optimierung der Abläufe im Hauptversuch [zweiter Infektionsversuch] zu finden, Fehlerquellen zu erkennen und diese zu eliminieren.

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Die für den Hauptversuch ausgewählten Dromedare wurden am 30.07.2006 zu einer Gruppe zusammengefasst und in Camelpen Nr. 3 untergebracht. Dort verblieben sie für 105 Tage, bis zum Ende des Monitoringzeitraums am 12.11.2006. Diese Versuchsgruppe bestand aus sechs Tieren unterschiedlichen Alters [weitere Angaben zu den einzelnen Versuchstieren im Anhang 8].

Mit der gemeinsamen Unterbringung im Camelpen wurden die Tiere, im Gegensatz zu denen im Vorversuch, in ihrer gewohnten Umgebung und in einer für sie gewohnten Gruppenstruktur belassen. So blieben die Lebens- und Haltungsumstände für die Dromedare wirklichkeitsnah, unnötiger Stress wurde vermieden und die Umweltbedingungen entsprachen denen, die auch bei einer natürlichen *Eimeria* – Infektion in diesem Bestand herrschen.

Die Tiere wurden zweimal pro Tag mit einem Kraftfuttermisch bzw. -pellets sowie Heu und/oder frischem Grünfutter [Luzerne] gefüttert. Als dritte Mahlzeit wurde ihnen, während des gesamten Monitoringzeitraums von 105 Tagen, Heu zur Mittagszeit angeboten. Trinkwasser konnten die Tiere ad libitum aus zwei Selbsttränken im Auslauf aufnehmen.

Das Alter der Versuchstiere wurde anhand von Dokumenten aus dem CVRL ermittelt. Die Bestimmung der Körpermasse erfolgte mit einer im Camelpen installierten Viehwaage.

3.1.1.2 Infektionsmaterial

Zur Gewinnung von Infektionsmaterial [*E. cameli* – Oozysten] wurde oozystenhaltiger Frischkot von natürlich und künstlich infizierten Spendertieren gesammelt und gewogen. Die ermittelten Kotmengen wurden dokumentiert und zur Errechnung der Oozystenzahlen herangezogen, welche wiederum zur Ermittlung der Infektionsdosen dienten. In Plastikbehältern, die mit Leitungswasser gefüllt waren, erfolgte dann das Verrühren des Kotes zu einer Kot-Wasser-Suspension. Diese wurde im Anschluss durch Siebe mit abnehmender Maschenweite [800, 250 und 150 µm] gegossen, um grobe Kotbestandteile abzutrennen und in Plastikmesszylindern mit 1 Liter Fassungsvermögen aufgefangen. Während einer Ruhezeit von 30 min wurde die Suspension zum Sedimentieren gebracht. Danach wurde der Überstand mit den in der Schwebelage befindlichen Kotpartikeln vom oozystenhaltigen Bodensatz dekantiert und die verbliebene Menge der Kot-Wasser-Suspension noch einmal durch ein Sieb mit 100 µm Maschenweite gegossen, um weitere, noch feinere Kotbestandteile zu entfernen. Der Sedimentationsvorgang und das Abgießen des Überstandes wurden solange wiederholt, bis der Überstand klar war. Durch Entfernen des letzten Überstandes wurde die Oozystensuspension auf eine Flüssigkeitsmenge von ca. 200 ml reduziert und anschließend in ein Becherglas für die Sporulation verbracht. Nach einer erneuten Sedimentationszeit von 30 min wurde die Flüssigkeitsmenge durch vorsichtiges Dekantieren des Überstandes auf 50 bzw. 60 ml eingestellt. Danach wurde der Bodensatz durch das Einblasen von Luft gleichmäßig in der definierten Wassermenge des Becherglases suspendiert. Es folgte unverzüglich die Entnahme einer kleinen Menge Suspension mit einer Pipette, welche in die zwei Zählfelder einer Zählkammer pipettiert wurde. Die aus den beiden Zählfeldern der Zählkammer ermittelte Summe der Oozysten, floss als Oozystenzahl N in die folgende Formel zur Berechnung der OpG - Werte ein:

$$\text{OpG} = \frac{\text{Oozystenzahl (N)} \times \text{angesetzte Suspensionsmenge (ml)}}{\text{Kotmenge (g)} \times \text{Grösse des Zählnetzes (cm}^2\text{)} \times \text{Kammerhöhe (cm)} \times \text{Anzahl der Zählfelder}}$$

Nach Errechnung der OpG – Werte wurde die Oozystensuspension im Verhältnis 1:1 mit 2,5 %iger Kaliumdichromatlösung [25 g Kaliumdichromat / 1Liter H₂O] vermischt. Die Sporulationsgefäße wurden bei einer Raumtemperatur von 22-24 °C gelagert und täglich mehrere Minuten belüftet. Das Belüften erfolgte durch Einblasen von Luft mittels eines Silikon-schlauches [Ø ca. 3 mm] der an eine Aquariumpumpe angeschlossen war. Zur Kontrolle des Sporulationsverlaufs wurden täglich von jedem Ansatz einige Tropfen der Oozystensuspension mit einer Pipette entnommen. Diese wurden zur lichtmikroskopische Untersuchung auf ein Objektträgerglas gegeben, mit einem Deckgläschen abgedeckt und bei 200- bzw. 400facher Vergrößerung durchmustert. Von jedem Ansatz wurden jeweils 100 Oozysten ausgezählt und ihr Sporulationsstadium bestimmt.

3.1.1.3 Infektionsversuche

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Für den Vorversuch standen 111.000 *E. cameli* – Oozysten zur Verfügung, die einen Sporulationsgrad von 80 % [= 88.800 sporulierte Oozysten] aufwiesen. Jedem Versuchstier wurden am 28.06.2004 mit einer 50 ml Einwegspritze oral 18.500 Oozysten [effektive Infektionsdosis = 14.800 Oozysten] eingegeben.

Die Oozysten waren in einer 2,5 %igen Kaliumdichromatlösung suspendiert, welche als Sporulationsmedium und zur Hemmung des Bakterien- und/oder Pilzbewuchses diente. Die Kaliumdichromatlösung wurde kurz vor der künstlichen Infektion mit Leitungswasser aus der Oozystensuspension ausgewaschen. Dazu erfolgte nach einer Sedimentationszeit von jeweils 30 min das Abgießen des Überstandes. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis der Flüssigkeitsüberstand im Becherglas farblos war.

Nach der Eingabe der Oozystensuspension wurden mit der gleichen Spritze jeweils zweimal 50 ml Trinkwasser aufgezogen und dieses ebenfalls oral verabreicht. So konnten, neben einer Spülung der Spritzen, weitere Schluckreflexe ausgelöst und das Herunterspülen von evtl. in der Maulhöhle verbliebenen Suspensionsresten erreicht werden.

Um Informationen über den Infektionsverlauf zu erhalten, wurden bis zum 30.08.2004 von jedem Versuchstier täglich Kotproben entnommen und auf *E. cameli* – Oozysten untersucht. Außerdem erfolgte eine tägliche allgemeine Gesundheitskontrolle, inklusive einer rektalen Messung der Körpertemperatur. Für die hämatologische Untersuchung wurden im Wochenabstand jeweils zwei Serumblutproben und eine EDTA-Blutprobe entnommen.

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Zur Gewinnung von Infektionsmaterial für den Hauptversuch wurde am 06.06.2006 ein Bullenkalb mit 20.000 *E. cameli* – Oozysten infiziert, die einen Sporulationsgrad von 85 % [= 17.000 sporulierte Oozysten] hatten. Ab dem 15. Tag p.i. erfolgte täglich die Untersuchung von Kotproben mittels Flotations- und Sedimentationsverfahrens auf das Vorhandensein von *E. cameli* – Oozysten. Zudem wurde täglich eine Gesundheitskontrolle, inklusive Messung der Körpertemperatur [rektal], durchgeführt. Vom 32. Tag p.i. bis zum 52. Tag p.i. wurden an Tagen mit hoher Oozystenausscheidung größere Mengen Kot von diesem Spendertier gesammelt und zur Gewinnung von *E. cameli* - Oozysten ausgewaschen und zur Sporulation gebracht. Das Spendertier wurde anschließend als Versuchstier in die Dromedargruppe für den Hauptversuch aufgenommen und einer experimentellen Reinfektion unterzogen.

Im Vorfeld des Hauptversuches erhielten alle Tiere der Versuchsgruppe eine dreimalige Medikation mit Toltrazuril [20 mg/kg KM]. Die Toltrazurilgaben am 27., 22. und 15. Tag prae infectionem dienten dazu, eine natürliche Infektion mit Eimerien zu unterbinden bzw. für Toltrazuril empfindliche *Eimeria* - Entwicklungsstadien einer präsenten natürlichen Infektion zu eliminieren. Durch diese Maßnahme sollte verhindert werden, dass eine natürliche

Infektion den künstlich erzeugten Infektionszyklus des Hauptversuches überlagert. Nach der dritten Medikation wurde eine 15tägige Wartezeit bis zum Infektionsexperiment eingelegt, um den vollständigen Abbau des Medikaments sicherzustellen und so hemmende Einflüsse von Toltrazuril auf die künstliche Infektion zu vermeiden.

Am 27.08.2006 erfolgte die experimentelle Infektion der Versuchsgruppe. Jedem Kamel wurden 72.483 *E. cameli* – Oozysten mit einem Sporulationsgrad von 87 % verabreicht. Dies entspricht einer effektiven Infektionsdosis von 63.060 sporulierten Oozysten. Abweichend vom Vorversuch wurde die Oozystensuspension über eine kleine Menge Kraftfutter gegossen und konnte so, ohne Fixierungs- bzw. Zwangsmaßnahmen, den Versuchstieren verabreicht werden, die bereitwillig dieses zusätzlich angebotene Futter aufnahmen.

Um Informationen über den Infektionsverlauf zu erhalten, wurden bis zum 12.11.2006 von jedem Tier täglich Kotproben entnommen und auf *E. cameli* – Oozysten untersucht. Desweiteren erfolgte zweimal täglich eine allgemeine Gesundheitskontrolle. Einmal täglich wurde in den Morgenstunden durch eine rektale Messung die Körpertemperatur ermittelt. Für die hämatologische Untersuchung erfolgte im Wochenabstand die Entnahme von jeweils zwei Serumblutproben und einer EDTA-Blutprobe.

3.1.1.4 Medikation mit Baycox® (Toltrazuril)

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Im Rahmen des Vorversuches erfolgte am 12. und 22. Tag p.i. eine Medikation von jeweils zwei Versuchstieren [siehe Tabelle, Anhang 9] mit dem Antikokzidium Toltrazuril (eingetragenes Warenzeichen: Baycox®, Code Nr. Bay Vi 9142). Zwei Kamele der Versuchsgruppe erhielten keine Medikation mit Toltrazuril.

Das von der Firma BAYER AG² vertriebene Präparat kam als gebrauchsfertige 5 %ige orale Suspension in einer 250 ml Abpackung zum Einsatz. Die Dosierung erfolgte nach Empfehlung des Herstellers in einer Menge von 0,4 ml/kg KM und wurde als einmalige Applikation verabreicht. Dies entspricht einer Wirkstoffmenge von 20 mg Toltrazuril pro Kilogramm Körpermasse. Das Medikament wurde als Drench mittels einer Plastikflasche in das Maul eingegeben. Danach wurden jedem Tier 0,5 Liter Trinkwasser mit der derselben Plastikflasche verabreicht, um weitere Schluckreflexe auszulösen und so die vollständige Aufnahme des Medikaments sicher zu stellen.

² Die Firma BAYER AG stellte dankenswerter Weise die für die Medikation der Versuchstiere notwendige Menge Baycox® kostenlos zur Verfügung.

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Alle für den Hauptversuch ausgewählten Tiere wurden dreimal mit Toltrazuril (Baycox®) *prae infectionem*, laut Dosierungsempfehlung des Herstellers, behandelt. Während des Infektionsversuches erhielten zwei Kamele am 6. Tag p.i. eine Toltrazuril – Medikation und eines dieser Kamele am 12. Tag p.i. eine zweite. Abweichend vom Vorversuch wurde das Medikament als Drench mit Hilfe einer Dosierspritze verabreicht, wie sie für Pour-On-Applikationen zur Ektoparasitenbekämpfung bei Rindern eingesetzt wird. Diese Spritze war über einen Silikonschlauch an einen Plastikbehälter mit dem darin enthaltenen Toltrazuril angeschlossen. Um das Medikament möglichst tief in der Maulhöhle applizieren zu können, wurde die konusförmige Düse der Spritze mit einem kurzen Schlauchaufsatz bestückt. Zur Herabsetzung der Viskosität wurden die zu verabreichenden Toltrazurildosen unmittelbar vor der Applikation mit Trinkwasser im Verhältnis 1:1 gemischt. Nach Applikation der Dosen bekamen die Tiere jeweils 0,5 Liter Trinkwasser ins Maul, um die vollständige Aufnahme des Medikaments durch Auslösen weiterer Schluckreflexe sicher zu stellen.

3.1.1.5 Ermittlung von Kenndaten zur endogenen Entwicklungsphase

Nach experimenteller Erst- und Reinfektion von Dromedaren wurden Präpatenz, Patenz und Reproduktionspotential von *E. cameli* ermittelt sowie die klinische Relevanz der Infektion untersucht. Für die Ermittlung von Daten zur Präpatenz, Patenz und zum Reproduktionspotential wurden im Vor- und Hauptversuch *post infectionem* parasitologische Kotuntersuchungen über einen Zeitraum von 63 bzw. 77 Tagen durchgeführt. Diese dienten der Detektion und quantitativen Bestimmung [mit einem modifizierten Sedimentationsverfahren] von *E. cameli* – Oozysten. In beiden Untersuchungszeiträumen kamen sowohl das Flotations- als auch das Sedimentationsverfahren zur Anwendung. So konnte der Parasit qualitativ, semiquantitativ und quantitativ nachgewiesen werden. Durch die Ermittlung von Tageskotmengen konnte im Hauptversuch die tägliche Gesamtoozystenausscheidung und das Reproduktionspotential von *E. cameli* berechnet werden.

3.1.1.6 Ermittlung von Kenndaten zur exogenen Entwicklungsphase

Um Daten zur exogenen Entwicklung von *E. cameli* zu erhalten, wurden Sporulations- und Tenazitätsversuche vorgenommen. Weiterhin wurden bei sporulierten *E. cameli* – Oozysten mikroskopische Untersuchungen zur Morphologie sowie Größenmessungen durchgeführt. Dabei wurde, entsprechend der Richtlinie von DUSZYNSKI und WILBER (1997), ein Lichtmikroskop mit einem geeichten Okularmikrometer verwendet.

Untersuchungen zur Sporulation

Zur Beschreibung des Sporulationsverhaltens und zur Ermittlung der Sporulationszeit von *E. cameli* wurden 21 Sporulationsansätze mit aufgereinigten Oozysten, aus Frischkotproben von experimentell im Hauptversuch infizierten Dromedaren, hergestellt. Dazu wurden die Oozystensuspensionen im Verhältnis 1:1 mit 2,5 %iger Kaliumdichromatlösung vermischt, bei 22-24 °C Raumtemperatur gelagert und im Abstand von 24 h über einen Zeitraum von 43 Tagen untersucht. Zur Bestimmung des prozentualen Anteils sporulierter Oozysten erfolgte die Auszählung von 100 Oozysten je Ansatz. Dabei wurde jede der ausgezählten Oozysten, an Hand des tabellarischen Schemas im Anhang 10, einem der 5 Sporulationsstadien zugeordnet. Stadium 1 beschreibt unsporulierte Oozysten mit unverdichtetem Protoplasma und Stadium 2 beschreibt unsporulierte Oozysten mit verdichtetem Protoplasma [Sporont]. Die Stadien 3 und 4 beschreiben Oozysten in unterschiedlichen Sporulationsphasen. Das 5. Stadium charakterisiert die vollständig sporulierte Oozyste mit ihren ausdifferenzierten reifen Sporozysten und Sporozoiten.

Untersuchungen zur Tenazität

Um Informationen zur allgemeinen Widerstandsfähigkeit von *E. cameli* gegenüber verschiedenen Umweltfaktoren zu bekommen, wurden zwei Tenazitätsversuche durchgeführt. Der erste Versuch fand am 12.07.2004 unter Feldbedingungen statt. Dabei wurden unversehrte Ballen oozystenhaltigen Frischkotes über definierte Zeiträume im Wüstensand ausgelegt und so natürlichen Umweltbedingungen ausgesetzt [Daten zum Versuch: siehe Tabelle, Anhang 11]. Beim zweiten Versuch im Jahr 2006 wurden frisch entnommene oozystenhaltige Kotballen über definierte Zeiträume bei verschiedenen Temperaturstufen in einem Brutschrank inkubiert [Daten zum Versuch: siehe Tabelle, Anhang 12]. Die Bestimmung des Sporulationsgrades erfolgte 22 bzw. 24 Tage nach Ansatz der Proben im Sporulationsmedium [2,5 %ige Kaliumdichromatlösung].

In einem dritten Versuch wurden, durch biochemische und mechanische Behandlung von aufgereinigten sporulierten *E. cameli* – Oozysten, die Bedingungen im Magen-Darmtrakt simuliert. Dazu wurden die Oozysten zuerst in eine Verdauungsflüssigkeit verbracht, welche ein Lösungsgemisch aus 8 %iger Katzengalle, 0,4 %igem Trypsin und Hank's Balanced Salt Solution war. Die Oozysten wurden dann in der Verdauungsflüssigkeit bei 37-40 °C für 5 h inkubiert. Im Abstand von jeweils einer Stunde wurde eine kleine Flüssigkeitsmenge entnommen und die darin enthaltenen Oozysten unter dem Lichtmikroskop auf Veränderungen untersucht. Im Anschluss wurden einige Milliliter der verbliebenen Flüssigkeit in ein Zentrifugenröhrchen mit Glaskügelchen gegeben und für 5 min mit einem Rüttler der Marke VORTEX mechanisch behandelt. Dann erfolgte noch einmal eine Untersuchung der so behandelten Oozysten unter dem Lichtmikroskop.

Untersuchungen zur Morphologie

Die morphologischen Untersuchungen, inklusive Größenmessungen, wurden an 100 *E. cameli* – Oozysten durchgeführt, die unterschiedliche Sporulationsgrade aufwiesen und verschiedenen Sporulationsansätzen entnommen wurden. Sie erfolgten mit dem Lichtmikroskop OLYMPUS CX41, welches mit einem geeichten Okularmikrometer ausgestattet war.

3.1.1.7 Klinische Untersuchungen

Im Rahmen der klinischen Untersuchungen wurden die Dromedare täglich auf Ihr Allgemeinbefinden hin untersucht. Dabei wurde die Körperhaltung, das Verhalten [sensomotorischer Gesamteindruck], der Ernährungszustand [alimentärer Gesamteindruck], der Habitus [äußerer klinischer Gesamteindruck] sowie die Körpertemperatur geprüft. Neben den täglichen Allgemeinuntersuchungen wurden als spezielle Untersuchungen zytologische und biochemische Analysen des Blutes durchgeführt. Dafür wurde den Versuchstieren während des gesamten Monitoringzeitraums im Wochenabstand Blut aus der *V. jugularis* entnommen. Im Vorfeld des Hauptversuches erfolgten zusätzliche wöchentliche Blutentnahmen ab dem 27. Tag prae infectionem.

3.1.2 Koproscopische Untersuchungen

Bei Eimerieninfektionen werden hohe Oozystenzahlen nur innerhalb einer kurzen Zeitspanne ausgeschieden; einzelne qualitative oder quantitative Kotuntersuchungen stellen daher lediglich Momentaufnahmen mit meist geringer Aussagekraft dar. Planmäßig wiederholte (quantitative) Kotuntersuchungen erlauben dagegen Aussagen über den Ausscheidungsverlauf und den Grad der Umweltkontamination. Durch Kotuntersuchungen vor und zu verschiedenen Zeitpunkten nach einer Medikation ist es auch unter Feldbedingungen möglich, die antiparasitäre Wirkung einer Substanz zu bestimmen (BAUER, 2006).

3.1.2.1 Materialgewinnung

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Nach erfolgter künstlicher Infektion mit *E. cameli* wurden zur Kontrolle des Infektionsverlaufs an 63 aufeinanderfolgenden Tagen von jedem Versuchstier täglich Kotproben aus dem Rektum entnommen und auf das Vorhandensein von *E. cameli* – Oozysten untersucht. In der Zeit vom 31.07.2004 bis 11.08.2004 erfolgten zwei Probenentnahmen pro Tag. Dabei wurde jedem Tier einmal in den Morgenstunden und einmal in den Nachmittagsstunden Kot

entnommen. Diese Maßnahme diente dazu, Daten bezüglich einer möglichen Tagesdynamik in der Oozystenausscheidung zu sammeln.

Zur qualitativen wie auch quantitativen Erfassung von *E. cameli* und anderen kamel-spezifischen *Eimeria* - Arten wurden die Kotproben im Flotations- bzw. Sedimentationsverfahren aufbereitet und unter dem Licht- bzw. Stereomikroskop untersucht.

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Im Hauptversuch wurden, wie auch im Vorversuch, von allen Tieren täglich in den Morgenstunden Kotproben aus dem Rektum entnommen, mit den gleichen Verfahren aufbereitet und auf das Vorhandensein von *E. cameli* – Oozysten untersucht. Die Probenentnahme fand post infectionem an 77 aufeinanderfolgenden Tagen statt. Zusätzlich erfolgte im Zeitraum vom 28.09.2006 bis 12.10.2006 eine zweite Probenentnahme von zwei ausgewählten Versuchstieren in den Nachmittagsstunden, um Informationen über eine mögliche Tagesdynamik zu erhalten.

3.1.2.2 Qualitative und quantitative Erfassung

Zum qualitativen und semiquantitativen Nachweis von *Eimeria* spp. wurden die Kotproben zuerst für eine lichtmikroskopische Untersuchung mit dem Flotationsverfahren aufbereitet, wie es im CVRL zur Routinediagnostik durchgeführt wird. Dazu wurden ca. 3 g von jeder Probe in ein Reagenzglas mit etwas gesättigter Kochsalz – Zinkchloridlösung [Dichte bzw. spezifisches Gewicht 1,3] gegeben und mechanisch mit einem Einwegholzstäbchen zerkleinert. Der so in der Flotationslösung suspendierte Kot wurde dann durch ein, über einem Trichter gehaltenes, Haushaltssieb [Maschenweite ca. 800 µm] in ein zweites Reagenzglas gegossen, um grobe Kotbestandteile abzutrennen. Die im Sieb verbliebenen Kotbestandteile wurden noch einmal mit einem scharfen Strahl gesättigter Kochsalz – Zinkchloridlösung aus einer Spritzflasche durchspült und dadurch das Reagenzglas zu gut $\frac{3}{4}$ gefüllt. Danach wurde das Reagenzglas vorsichtig mit der Flotationslösung bis zum Rand aufgefüllt und so ein kleiner Flüssigkeitsmeniskus über dem Reagenzglasrand erzeugt. Auf diesen Flüssigkeitsmeniskus wurde zum Abschluss ein Deckgläschen aufgelegt. Die spezifisch leichteren *Eimeria* – Oozysten, wie auch die Eier anderer Endoparasiten, steigen auf und sammeln sich an der Flüssigkeitsoberfläche unter dem Deckgläschen, während schwere Kotbestandteile in der Schwebe bleiben oder auf den Boden absinken. Nach einer Ruhezeit von 30 min wurde das Deckgläschen vorsichtig senkrecht nach oben abgenommen und auf einem Objektträger mikroskopisch bei 100facher und 400facher Vergrößerung untersucht. Das Durchmustern der Flotationspräparate erfolgte in mäanderförmigen Zügen, wobei die vorhandenen Oozysten der Eimerien sowie die Reproduktionsprodukte anderer Endoparasiten im gesamten Präparat ausgezählt und differenziert wurden.

Die methodische Sensitivität von Flotationsmethoden hängt unter anderem von der Dichte und Viskosität der Flotationslösung, vom spezifischen Gewicht und der Konzentration (Zahl pro Gramm Kot) der nachzuweisenden Parasitenstadien sowie von der Art der Probenverarbeitung ab. Allgemein ist bei starker Ausscheidung von Kokzidienoozysten oder Nematodeneiern mit einer hohen Sensitivität der Flotationsverfahren zu rechnen. Bei mittlerer oder niedriger Ausscheidung kann aber ihre Sensitivität in weiten Grenzen schwanken und wesentlich geringer sein (BAUER, 2006).

Ein quantitativer Nachweis von *E. cameli* – Oozysten erfolgte durch Ermittlung der OpG. Hierfür wurden die Kotproben mit dem Sedimentationsverfahren aufbereitet. Die Bestimmung der Oozystenzahl erfolgte mit einer modifizierten Methode in der Zählkammer nach LEONHARD [mit 2 Zählfeldern]. Das Auszählen konnte wegen der Größe und auffallenden Farbe der Oozysten, die sich am Grund der Zählkammer absetzten, unter dem Stereomikroskop erfolgen. Für die Aufbereitung wurden von den Proben jeweils 5 bzw. 10 g Kot in einen Mörser gegeben, in Leitungswasser eingeweicht und mit einem Pistill zerkleinert. Die Kot-Wasser-Suspension wurde anschließend durch ein Haushaltssieb in ein Becherglas gegossen, um so grobe Kotbestandteile zu entfernen. Nach einer Ruhezeit von 30 min erfolgte das Dekantieren des Überstandes mit den in der Schwebel befindlichen Kotpartikeln und das Wiederauffüllen des Becherglases mit Wasser. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt bis der Überstand über dem oozystenhaltigen Bodensatz klar war. Dabei wurde nun die Kot-Wasser-Suspension zum Abtrennen feinerer Kotbestandteile durch ein Sieb mit 100 µm Maschenweite gegossen. Anschließend erfolgte das Einstellen der Flüssigkeitsmenge im Becherglas auf 50 bzw. 60 ml. Durch Einblasen von Luft in das Becherglas wurde der Bodensatz gleichmäßig in dieser definierten Wassermenge suspendiert, um dann unverzüglich mit einer Pipette eine kleine Menge der Suspension zum Befüllen der zwei Zählfelder zu entnehmen. Die aus den beiden Zählfeldern der Zählkammer ermittelte Summe der Oozysten, floss als Oozystenzahl N in die im Kapitel 3.1.1.2 beschriebene Formel zur Berechnung der OpG ein.

3.1.2.3 Artendifferenzierung

Die Differenzierung der *Eimeria* spp. und die Bestimmung Ihrer Artzugehörigkeit erfolgte anhand der unten stehenden Kriterien:

- Größe der Oozyste
- Form und Farbe der Oozyste
- Aufbau und Oberflächenstruktur der Oozystenwand
- Vorhandensein oder Fehlen einer Polkappe
- Erkennbarkeit einer Mikropyle

Zur Festlegung dieser Kriterien wurden die in der Tabelle im Anhang 1 aufgeführten morphologischen Merkmale der *Eimeria* – Arten von Altweltkameliden herangezogen. Zur Differenzierung und Bestimmung wurden die Flotationspräparate mit dem Lichtmikroskop bei 100facher, 400facher und z.T. bei 1000facher Vergrößerung [mit Immersionsöl] begutachtet.

3.1.3 Untersuchung von Luzerne, als mögliche Quelle einer Infektion mit kamelspezifischen Eimerien

Die oben beschriebenen Verfahren der Flotation und Sedimentation wurden in Kombination zur Untersuchung von Luzerne angewendet, welche als frisches Grünfutter eine breite Anwendung bei der Kamelfütterung in den V.A.E. findet. Dazu erfolgten Probennahmen aus 25 Grünfutterlieferungen und von 5 Luzernefeldern. Die Luzernebündel wurden zuerst von Hand klein gehäckselt und danach mit dem Sedimentationsverfahren behandelt. Das so gewonnene Sediment wurde im Flotationsverfahren weiter aufbereitet und kleine Mengen der Flotationslösung im Anschluss unter dem Lichtmikroskop auf *Eimeria* – Oozysten untersucht. Desweiteren wurde durch Ortsbegehungen die Produktion der Luzerne auf den Alfalfa – Farmen analysiert, um mögliche Kontaminationswege zu finden.

3.1.4 Histopathologische Untersuchungen

3.1.4.1 Material

Für die histopathologischen Untersuchungen wurden 1.192 histologische Dauerpräparate mit Gewebe des Magen-Darmtraktes von Altweltkamelen durchmustert, die freundlicher Weise von der Abteilung Pathologie des CVRL zu Verfügung gestellt wurden. Diese gefärbten Schnittpräparate stammen von 221 Tieren, die ab 1997 bis Anfang des Jahres 2006 im Rahmen einer Sektion zur Ermittlung der Todesursache untersucht wurden. Die überwiegende Zahl dieser histologischen Schnitte wurde mit der HE-Färbung und eine kleinere Anzahl mittels PAS- sowie LFB-Färbetechnik präpariert.

Alle Präparate wurden zunächst unter dem Lichtmikroskop bei 100facher Vergrößerung mäanderförmig durchmustert und auf das Vorhandensein von *Eimeria* – Entwicklungsstadien untersucht. Eine Auszählung und Differenzierung der Stadien erfolgte dann bei 400facher sowie in einigen Fällen bei 1.000facher Vergrößerung. Außerdem wurde die Lokalisation der verschiedenen Entwicklungsstadien bestimmt. Dazu erfolgte eine Benennung des befallenen Magen- bzw. Darmabschnittes [z.B. Jejunum], seiner betroffenen anatomischen Strukturen [z.B. Darmkrypten] und der Gewebeschichten [z.B. *Lamina propria mucosae*] in denen sich die Stadien befanden.

Zur Differenzierung einer Eimerieninfektion von einer klinischen Kokzidiose wurde in Präparaten mit *Eimeria* bzw. *Isospora* – Stadien nach Entzündungsmerkmalen [Entzündungszellen, Gewebeschäden] gesucht. Dabei wurde die Gastrointestinalschleimhaut auf

Degeneration, auf Desquamation sowie auf Blutungen untersucht und es erfolgte eine semiquantitative Bestimmung der eosinophilen Granulozyten im betroffenen Gewebe.

Eosinophile Granulozyten gehören zu den Zellen, die eine unspezifische Infektabwehr vermitteln und lebenslang unter dem Einfluss von Interleukin-5 im Knochenmark gebildet und dann in das Blut abgegeben werden. Sie gehören, wie auch die anderen Granulozytenfraktionen [Basophile, Neutrophile] und die Makrophagen, zu den Zellen die zur Phagozytose fähig sind. Das heißt, sie besitzen die Fähigkeit zur Inkorporation fester Partikel. Phagozytierende Zellen (Granulozyten, Makrophagen) können allein, vor allem aber in Verbindung mit Komplement, Protozoen phagozytieren oder sich an die Oberfläche von Metazoen anlagern und cytotoxische oder reaktive Komponenten ausschütten (ECKERT et al., 2005 S. 13). Bei einem vermehrten Vorkommen von eosinophilen Granulozyten spricht man von einer Eosinophilie. Diese kann, neben vielen anderen Erkrankungen [z.B. Allergien, Virusinfektionen], eine Parasitose als Ursache haben. Deshalb wurden bei der Untersuchung der histologischen Präparate aber auch bei den Blutuntersuchungen, das Vorhandensein und die Anzahl der Eosinophilen dokumentiert.

Ein Kokzidiose [Eimeriose] wurde in der histologischen Untersuchung durch folgende Kriterien definiert [= Falldefinition]:

- Das Vorhandensein von *Eimeria* – Stadien in jedem bzw. jedem zweiten hochauflösenden Sichtfeld [Verhältnis der positiven zu den negativen Sichtfeldern 1:0 bzw. 1:1], unabhängig vom betroffenen Magen-Darmabschnitt, dessen betroffener anatomischer Struktur und Gewebeschicht,
- in Verbindung mit einer Degeneration und Desquamation der Epithelschicht,
- und einer zellulären [Eosinophile u.a. Entzündungszellen] Infiltration der Mukosa sowie Blutungen [Erythrozyten im Darmgewebe].

Dagegen wurde eine Eimerieninfektion festgestellt, wenn das Verhältnis von positiven zu negativen Sichtfeldern größer als 1:1 war und Entzündungsmerkmale [Degeneration, Desquamation, zelluläre Infiltration] in der Gastrointestinalschleimhaut fehlten.

Zahlreiche Autoren berichten, dass bei verschiedenen Tierarten infolge einer massiven Infektion mit Eimerien, bakterielle Sekundärinfektionen u.a. mit *Clostridium perfringens* und *Bacillus cereus* auftreten können. Diese grampositiven sporenbildenden Bakterien sind in der Umwelt weit verbreitet und *Clostridien* spp. kommen zudem regelmäßig im Darm von gesunden Menschen sowie Tieren vor. Sie können so, in Verbindung mit anderen prädisponierenden Faktoren, die Klinik einer primär bestehenden Kokzidiose verschärfen oder den Nährboden für eine solche bilden. Aus diesem Grund wurden zusätzlich zu den histologischen Untersuchungen die Befunde der mikrobiologischen Untersuchungen ausgewertet, welchen im Rahmen der Sektionen im CVRL routinemäßig durchgeführt wurden. Anhand der Ergebnisse aus beiden Untersuchungen wurden verschiedene Risikofaktoren definiert, die Einfluss auf das Auftreten einer klinisch manifesten Kokzidiose haben:

- Monoinfektion mit *E. cameli* oder eine
- Infektion mit kleinen Eimerien [*E. dromedarii*, *E. rajasthanii*] oder eine
- Mischinfektion mit *E. cameli* und kleinen Eimerien sowie
- Anwesenheit von *Cl. perfringens* und/oder *B. cereus*

Zur Berechnung bzw. zur statistischen Analyse der Risikofaktoren wurde das Statistikprogramm STATA 9.0 (StataCorp LP) verwendet. Dabei entsprachen all die Tiere der Falldefinition „Kokzidiose“, welche die Einschlusskriterien in der Histologie erfüllten.

3.1.4.2 Quantitative Erfassung

Ein quantitativer Nachweis der Eimerien erfolgte durch das Auszählen der verschiedenen Entwicklungsstadien im gesamten histologischen Präparat bei 400facher Vergrößerung. Für jedes Entwicklungsstadium wurde die Anzahl im Präparat ermittelt und anschließend wurden diese Zahlen zu einer Gesamtsumme aller Stadien addiert. Überdies wurde das Verhältnis von positiven Sichtfeldern [Sichtfelder mit Stadien] zu negativen Sichtfeldern [Sichtfelder ohne Stadien] errechnet und die durchschnittliche Anzahl der Entwicklungsstadien je positivem Sichtfeld ermittelt. Die so ermittelten Daten ermöglichten einen Vergleich der Tiere untereinander und eine Beurteilung des Schweregrades ihrer *Eimeria* – Infektion.

Tab. 4: Bewertungstabelle zur semiquantitativen Erfassung eosinophiler Granulozyten im histologischen Präparat [Gastrointestinalgewebe]

Rang	Bedeutung	Bewertung
-	keine eosinophilen Granulozyten	= negativ
+	1 – 10 eosinophile Granulozyten	= geringgradig
++	11 – 20 eosinophile Granulozyten	= mittelgradig
+++	21 und mehr eosinophile Granulozyten	= hochgradig

Zur mengenmäßigen Schätzung der eosinophilen Granulozyten wurden zwei Bereiche mit *Eimeria* – Stadien bei 1.000facher Vergrößerung mikroskopiert und die Summe der Eosinophilen in diesen beiden Sichtfeldern ermittelt. Anschließend wurde der arithmetische Mittelwert errechnet. Diesem Wert wurde unter Verwendung einer Bewertungstabelle [Tabelle 4] ein Rang zugeordnet, welcher zur semiquantitativen Erfassung der im Präparat befindlichen Eosinophilen bzw. zur Bewertung der Ausprägung einer Eosinophilie diene.

3.1.4.3 Artendifferenzierung

Da bei der lichtmikroskopischen Untersuchung die endogenen Entwicklungsstadien von *E. dromedarii*, *E. rajasthanii* sowie *E. bactriani* im histologischen Präparat nicht voneinander zu unterscheiden sind, wurden diese Spezies unter Ausschluss von *E. bactriani* zur Gruppe

„Kleine Eimerien“ zusammengefasst. Bei der Datenerhebung wurde die Differenzierung der *Eimeria* – Arten deshalb auf *E. cameli* und sogenannte „Kleine Eimerien“ beschränkt.

Der Ausschluss von *E. bactriani* erfolgte, weil ein Vorkommen bei Dromedaren auf der arabischen Halbinsel und speziell in den V.A.E. als unwahrscheinlich angesehen wird. Diese *Eimeria* – Art wurde bisher nur bei Trampeltieren und Dromedaren auf dem Gebiet der ehemaligen UdSSR nachgewiesen.

Neben einer Unterscheidung zwischen *Eimeria cameli* und „Kleine Eimerien“ wurden ihre verschiedenen Entwicklungsstadien ausgezählt. Hierbei erfolgte eine Differenzierung in Schizonten, Makrogamonten, Mikrogamonten, Zygoten und Oozysten [Oozysten nur bei *E. cameli*].

3.1.5 Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Toltrazuril bei Dromedaren

In der Literatur existierten bislang noch keine Daten zur Pharmakokinetik von Toltrazuril in Dromedaren. Deshalb wurde bei drei adulten Dromedaren, die nicht zu den Versuchsgruppen des ersten und zweiten Infektionsversuches gehörten, eine einmalige Medikation mit Toltrazuril (Baycox®) in einer Dosis von jeweils 20 mg/kg KM durchgeführt. Zur Ermittlung des Serumkonzentrationsverlaufs wurde diesen Tieren am Tag 0, 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21 und 28 post applicationem Blut aus der *V. jugularis* entnommen und mit Hilfe des HPLC – Verfahren untersucht. Weitere Angaben zu diesen drei Dromedaren sind im Anhang 15 zu finden.

3.1.6 Untersuchungen zur Befallshäufigkeit von verschiedenen *Eimeria* spp. und anderen Gastrointestinalparasiten bei Dromedaren in Dubai, V.A.E.

Das Emirat Dubai liegt auf der arabischen Halbinsel am persischen Golf und ist mit ca. 3.900 km² das zweitgrößte der im Jahr 1971 gegründeten Vereinigten Arabischen Emirate. Dieser Föderation gehören, mit dem Stadtstaat Dubai, sieben Emirate an. Die V.A.E. sind traditionelle Dromedarzuchtgebiete, welche gegenwärtig eine Population von 250.000 Tieren besitzen und damit eine der größten Populationsdichten von Kamelen in der Welt aufweisen (GALLACHER, 2007). Offizielle Angaben, welche den Kamelbestand in Dubai beziffern, gibt es leider nicht. Jedoch kursieren einige Zahlen, wie z.B. die von Dromedaren, welche sich im Besitz des Regenten von Dubai, Scheich Mohammed bin Rashid Al Maktoum, befinden sollen. So soll der Scheich mehr als 5.000 Kamele sein eigen nennen. Davon sollen ca. 3.000 Zuchttiere und ca. 2.000 Rennkamele sein. Einer seiner Brüder, Scheich Hamdan bin Rashid Al Maktoum, soll wenigstens 2.000 Tiere besitzen.

In die Abteilung Parasitologie des CVRL werden jährlich hohe Zahlen an Kamelkotproben zur Routinediagnostik eingeschickt und im Flotationsverfahren auf Stadien von Parasiten des Verdauungstraktes untersucht. Dabei handelt es sich in der Mehrzahl um Proben, die von Kamelhaltern und –züchtern aus dem Emirat Dubai eingesandt werden. Im Jahr 2005 kamen

beispielsweise, laut Jahresbericht des CVRL, über 6.500 Kotproben zur Untersuchung. Basierend auf den Rohdaten der koproskopischen Untersuchungen des CVRL aus den Jahren 2003 bis 2006, wurden Analysen zur Befallshäufigkeit mit verschiedenen *Eimeria* – Arten und deren saisonale Dynamik bei Dromedaren in Dubai durchgeführt. Desweiteren wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Eimerien und anderen Parasiten des Magen-Darmtraktes bei Dromedaren gibt.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Biologie von *E. cameli*

3.2.1.1 Verlauf der Oozystenausscheidung und Einfluss der Medikation nach experimenteller Infektion

Die experimentelle Infektion der Dromedare mit *E. cameli* war im Vor- und Hauptversuch erfolgreich. Sie erzeugte bei allen Tieren einen patenten Infektionszyklus. Nachstehend werden die individuellen Verläufe der Oozystenausscheidung und Ihre zeitliche Ausprägung beschrieben sowie grafisch dargestellt.

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Während des Vorversuches wurden die entnommenen Kotproben täglich mit dem Flotationsverfahren aufbereitet und unter dem Lichtmikroskop auf *E. cameli* untersucht. So konnte ein qualitativer bzw. semiquantitativer Nachweis erbracht werden. Ein quantitativer Nachweis durch Ermittlung der OpG – Werte [Sedimentation] erfolgte hingegen nur stichprobenartig. Für eine Beschreibung der Infektionsverläufe und die grafische Darstellung der Ausscheidungskurven wurden deshalb nur Daten der lichtmikroskopischen Untersuchung von Flotationsproben herangezogen. Auch wenn diese Daten nur eine bedingte Aussagekraft besitzen, was die Dauer des Infektionszyklus, die Präpatenz und die Patenz betrifft, so stellen sie doch eine gute Orientierung für den Hauptversuch dar, denn sie spiegeln die dort ermittelten Ergebnisse in guter Näherung wider.

Bei Betrachtung des Kurvenverlaufes von Kamel Nr. 60 [Abb.12] fällt auf, dass bereits ab dem ersten Tag nach der künstlichen Infektion geringe Mengen an Oozysten ausgeschieden wurden. Ab dem 32. Tag p.i. kam es zu einem Anstieg der Oozystenausscheidung, die am 43. Tag p.i. in einem Maximum gipfelte. Am 48. Tag p.i. folgte dann eine Phase sowohl mit Tagen niedriger Ausscheidung als auch mit Tagen ohne Oozystenausscheidung bzw. -nachweis. Der 59. Tag p.i. markiert das Ende der Oozystenausscheidung. Anhand der Ausscheidungskurve ist auf eine Patenz von 28 Tagen zu schließen. Die Präpatenzperiode hatte eine Dauer von 31 Tagen.

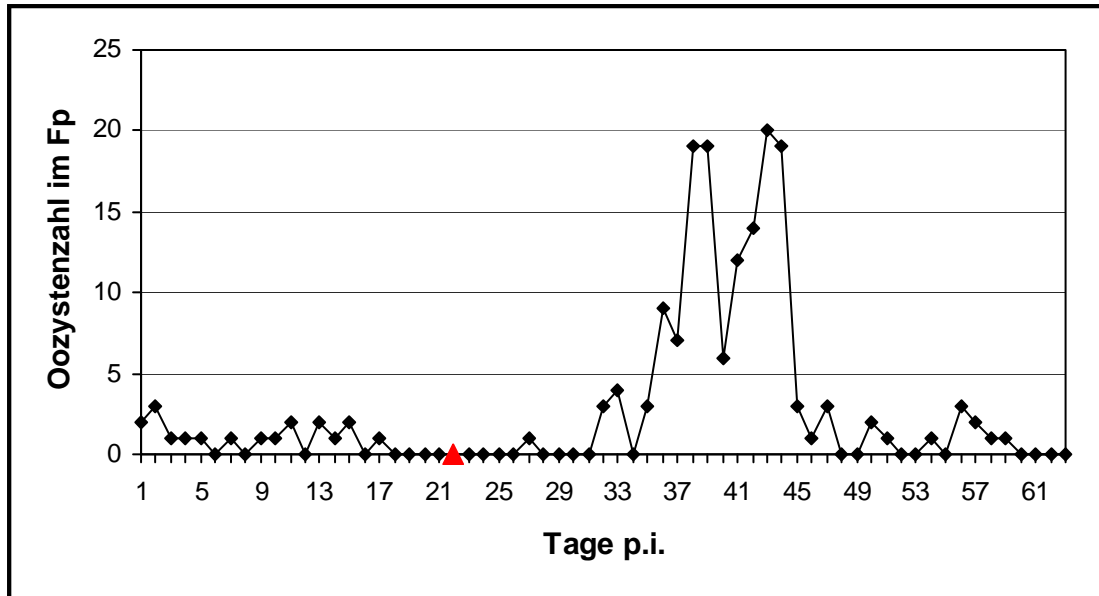


Abb. 12: Verlauf der Oozystenausscheidung und Tag der Medikation [=▲] mit Toltrazuril bei Versuchstier Nr. 60 [Fp = Flotationspräparat]

Die Kamele Nr. 60 und 61 erhielten am 22. Tag p.i. eine Applikation mit Toltrazuril (Baycox®). Dies geschah, um zum vermuteten Zeitpunkt der Gamogonie gegen die geschlechtlichen Vermehrungsprodukte vorzugehen und so die weitere Entwicklung zu *E. cameli*-Oozysten zu verhindern. Der Kurvenverlauf in den Diagrammen beider Tiere zeigt, dass eine einmalige Medikation mit Toltrazuril zu diesem Zeitpunkt den Lebenszyklus der Eimerien nicht unterbrach und damit eine patente Infektion nicht verhindert wurde.

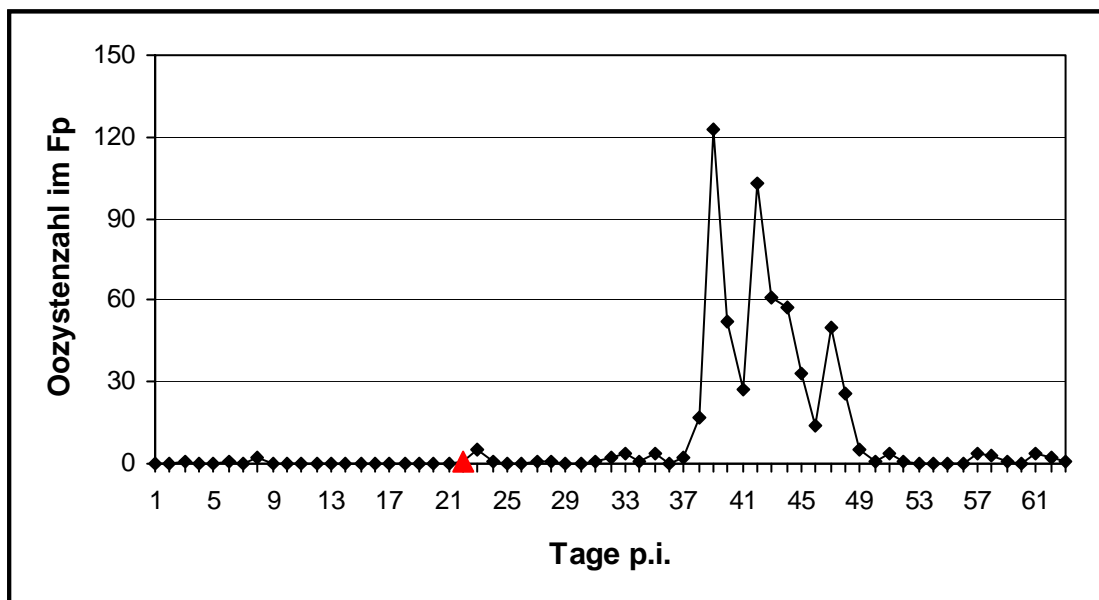


Abb. 13: Verlauf der Oozystenausscheidung und Tag der Medikation [=▲] mit Toltrazuril bei Versuchstier Nr. 61 [Fp = Flotationspräparat]

Die Ausscheidungskurve von Kamel Nr. 61 [Abb.13] zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die von Kamel Nr. 60. Außerdem gibt es Ähnlichkeiten mit den Kurven der Kamele Nr. 62 und Nr. 63, die ebenfalls wenige Tage nach der Infektion Oozysten in sehr geringen Mengen ausschieden. Ab dem 31. Tag p.i. begann mit dem Nachweis einer kleinen Anzahl von Oozysten der Anstieg der Ausscheidungskurve, die am 39. Tag p.i. ihren Peak erreichte. Dann folgten Tage mit dem Nachweis niedriger Ausscheidungszahlen und Tage ohne Nachweis von Oozysten. Das Niveau des Peaks lag mit 123 gezählten Oozysten, um mehr als das Sechsfache höher als bei Kamel Nr. 60. Mit dem 62. Tag p.i. endete nach 32 Tagen die Patenzperiode. Die Präpatenz lag bei 30 Tagen.

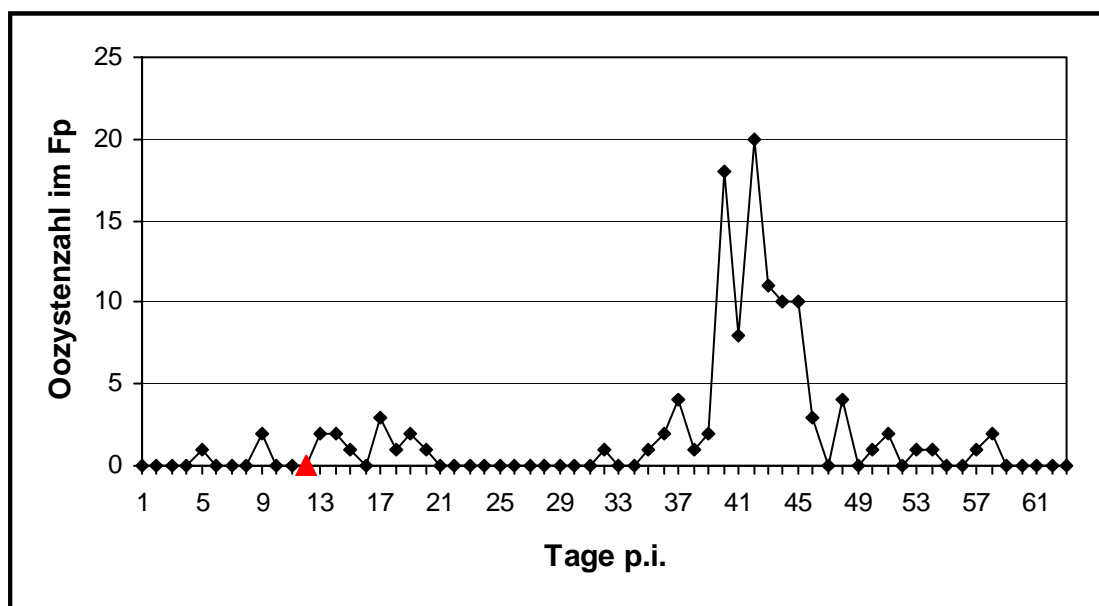


Abb. 14: Verlauf der Oozystenausscheidung und Tag der Medikation [=▲] mit Toltrazuril bei Versuchstier Nr. 62 [Fp = Flotationspräparat]

Der Verlauf der Oozystenausscheidung von Kamel Nr. 62 [Abb.14] läßt Ähnlichkeiten zu den Kurvenverläufen der Kamele Nr. 60 und 61 erkennen. Nach 11 Tagen mit negativem Untersuchungsergebnis markiert der 32. Tag p.i., mit dem Nachweis von *E. cameli*, den Beginn der Patenz. Mit dem 35. Tag p.i. beginnt einen deutlicher Anstieg der Ausscheidungskurve, die am 42. Tag p.i. ihren Gipfel erreicht. Dieser Peak zeigt das gleiche Niveau wie der von Kamel Nr. 60. Ab dem 59. Tag p.i. waren keine Oozysten mehr im Flotationspräparat nachzuweisen, sodass sich daraus eine Patenz von 27 Tagen ergibt. Die Präpatenzperiode dauerte 31 Tage.

Bei den Kamelen Nr. 62 und 63 erfolgte am 12. Tag p.i. eine Medikation mit Toltrazuril (Baycox®). Zum vermuteten Zeitpunkt der Schizogonie sollten so die ungeschlechtlichen Vermehrungsprodukte bekämpft und eine weitere Entwicklung der *E. cameli* – Stadien verhindert werden. Der Kurvenverlauf in den Diagrammen beider Tiere zeigt, dass die

einmalige Medikation zu diesem Zeitpunkt eine weitere Entwicklung der Eimerien und eine patente Infektion nicht verhindern konnte.

Am Verlauf der Kurve von Kamel Nr. 63 [Abb.15] sind trotz der geringen Ausscheidungszahlen Parallelen zu den Kurvenverläufen der Kamele Nr. 60, 61 und 62 zu erkennen. Hier begann mit dem 34. Tag p.i. ein 23tägiger Zeitraum in dem Oozysten ausgeschieden wurden. Am 38. Tag p.i. ist der Gipfel der Kurve erkennbar und ab dem 57. Tag p.i. waren dann keine Oozysten mehr nachweisbar. So ist auf eine Patenz von 23 Tagen zu schließen. Die Präpatenzperiode dauerte hier 33 Tage.

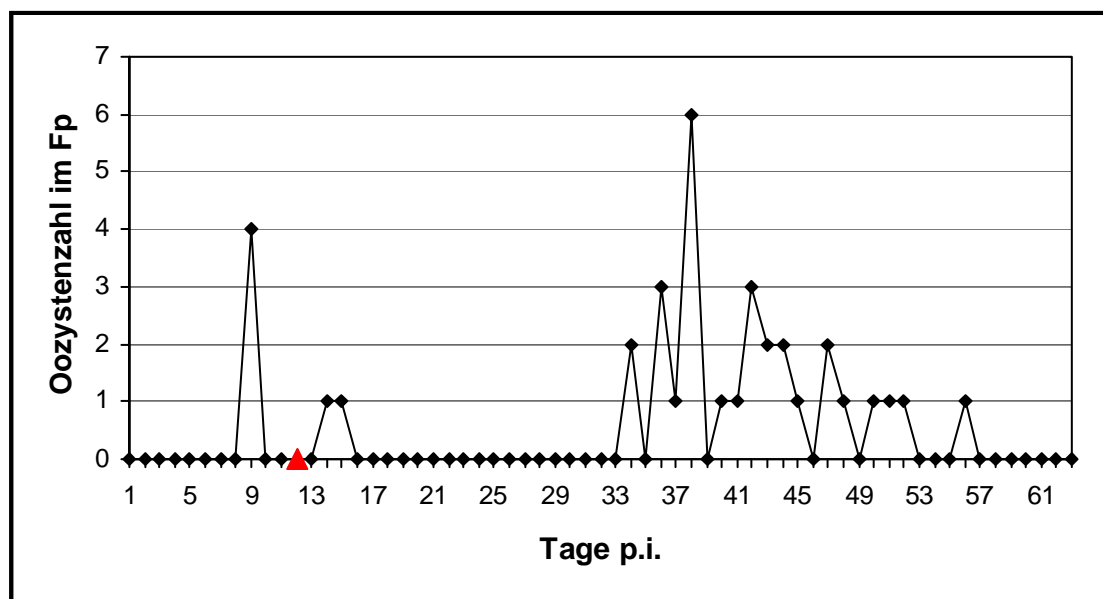


Abb. 15: Verlauf der Oozystenausscheidung und Tag der Medikation [=▲] mit Toltrazuril bei Versuchstier Nr. 63 [Fp = Flotationspräparat]

Bei Betrachtung der Ausscheidungskurve von Kamel Nr. 64 [Abb.16] ist zu erkennen, dass sich diese erheblich von den vier bisher beschriebenen Kurvenverläufen der anderen Versuchstiere unterscheidet. Bereits am 7. Tag p.i. wurde die höchste Oozystenausscheidung registriert. Die Kurve zeigt noch dazu einen sehr unregelmäßigen Verlauf mit weiteren Ausscheidungsspitzen, die jedoch unter dem Wert vom 7. Tag p.i. liegen. Zwischen dem 4. und 17. Tag p.i. sowie zwischen dem 32. und 45. Tag p.i. sind Phasen vermehrter Ausscheidung erkennbar, die einen 14tägigen Abschnitt [18. bis 31. Tag p.i.], mit einem kleineren Ausscheidungspeak am 23. Tag p.i., flankieren. Ab 45. Tag p.i. schreitet die Ausscheidung auf niedrigem Niveau bis zum Ende der Beprobung fort. Aufgrund dieser Tatsache ist keine genaue Dauer der Patenz im experimentell erzeugten Infektionszyklus von Kamel Nr. 64 zu definieren. Eine Bestimmung der Präpatenzdauer ist durch den fast ständigen Nachweis von Oozysten, während des gesamten Monitoringzeitraums, ebenfalls nicht möglich.

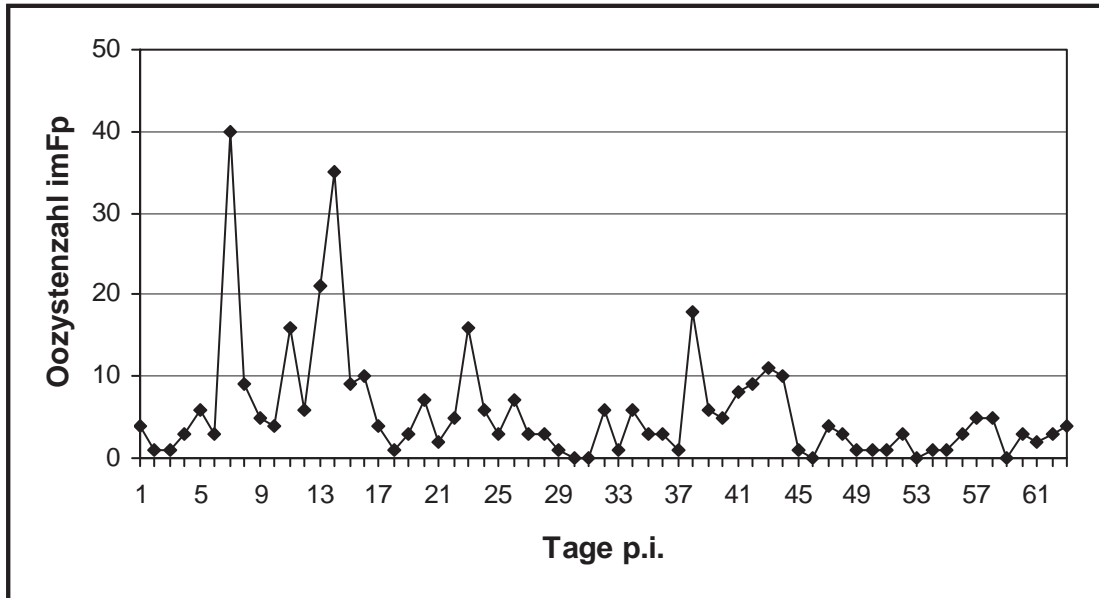


Abb. 16: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier Nr. 64
[Fp = Flotationspräparat]

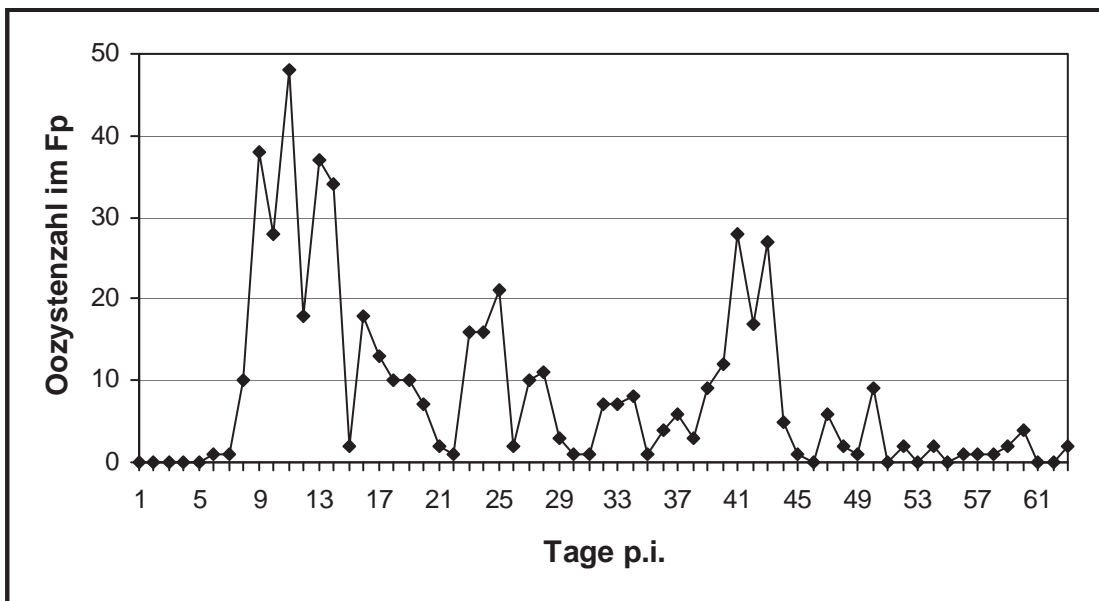


Abb. 17: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier Nr. 65
[Fp = Flotationspräparat]

Der Kurvenverlauf von Kamel Nr. 65 [Abb.17] zeigt Ähnlichkeiten mit dem Verlauf der Kurve von Kamel Nr. 64. Auch hier sieht man schon wenige Tage nach der experimentellen Infektion eine vermehrte Ausscheidung von Oozysten. Diese verstärkte Oozystenausscheidung beginnt mit dem 8. Tag p.i., erreicht am 11. Tag p.i. ihren Höhepunkt und fällt dann bis zum 22. Tag p.i. wieder ab. Am 23. Tag p.i kommt es zu einem zweiten Anstieg der Ausscheidung, mit einem Peak am 25. Tag p.i., der jedoch nicht einmal 50 % des Wertes

vom 11. Tag p.i. erreicht. Anschließend fällt die Kurve bis zum 31.Tag p.i. wieder ab. Mit dem 32. Tag p.i. beginnt eine dritte Phase vermehrter Ausscheidung, die am 41. Tag p.i. ihren Gipfel erreicht und dann bis zum Ende der Untersuchung auf ein niedriges Niveau abfällt. Wie beim Kurvenverlauf von Kamel Nr. 64 flankieren auch hier zwei Perioden vermehrter Ausscheidung einen Abschnitt [23. bis 31. Tag p.i.] mit einem kleinen Ausscheidungspeak am 25. Tag post infectionem. Durch die mehrheitlich positiven Befunde im Beobachtungszeitraum ist hier ebenfalls eine Bestimmung der Präpatenz- und Patenzdauer nicht möglich.

Da für die Kamele Nr. 60 bis Nr. 63 die gleichen Versuchsbedingungen [inklusive der einmaligen Medikation mit Toltrazuril] herrschten, wurden die Ausscheidungskurven miteinander verglichen. Hierzu wurden die im Flotationspräparat registrierten Oozystenzahlen auf den Höchstwert des jeweiligen Tieres normiert. Das heißt, der Maximalwert wurde gleich 1 gesetzt und alle anderen Werte als Anteile von 1 dargestellt. So konnten die Ausscheidungskurven dieser vier Versuchstiere trotz unterschiedlicher Niveaus harmonisiert und die Ähnlichkeiten im Verlauf besser dargestellt werden [Abb. 18]. Um die Kurvenverläufe fließender zu gestalten, wurden die Kurvenpunkte als gleitender Durchschnitt von je fünf aufeinander folgenden Einzelwerten ermittelt.

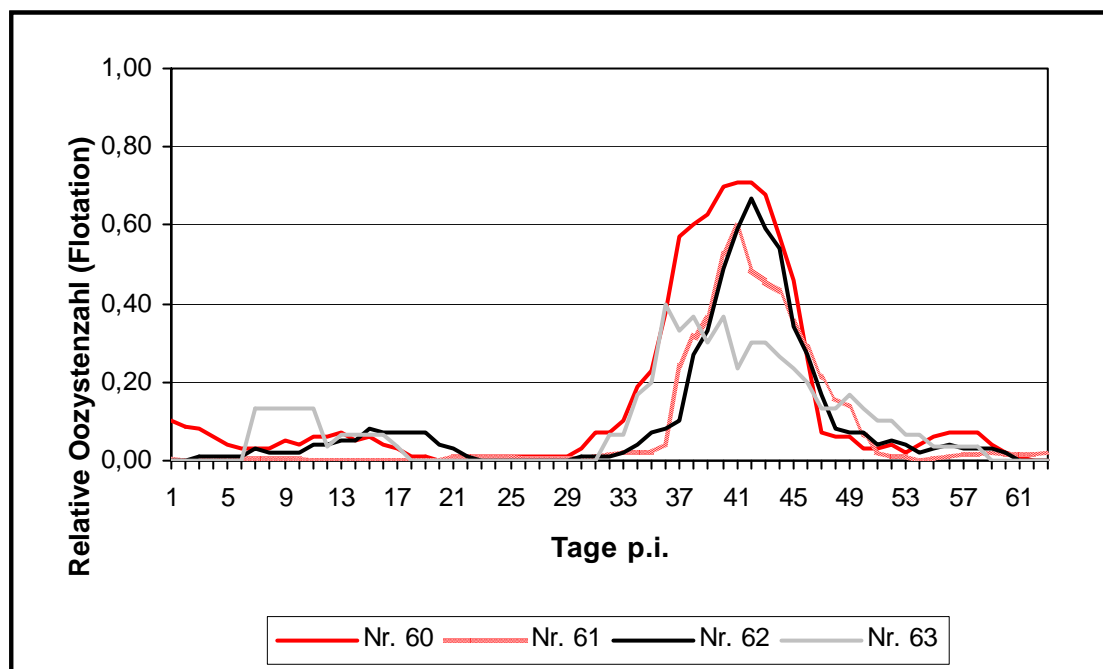


Abb. 18: Verlauf der Oozystenausscheidung bei den Versuchstieren Nr. 60 bis 63, normiert auf den jeweilige Höchstwert [gleitender Durchschnitt]

Für die nicht medizinierten Kamele Nr. 64 und 65 wurde die gleiche Art der Darstellung angewandt, um so den triphasischen Verlauf beider Kurven und Ihre Ähnlichkeit stärker hervorzuheben [Abb. 19].

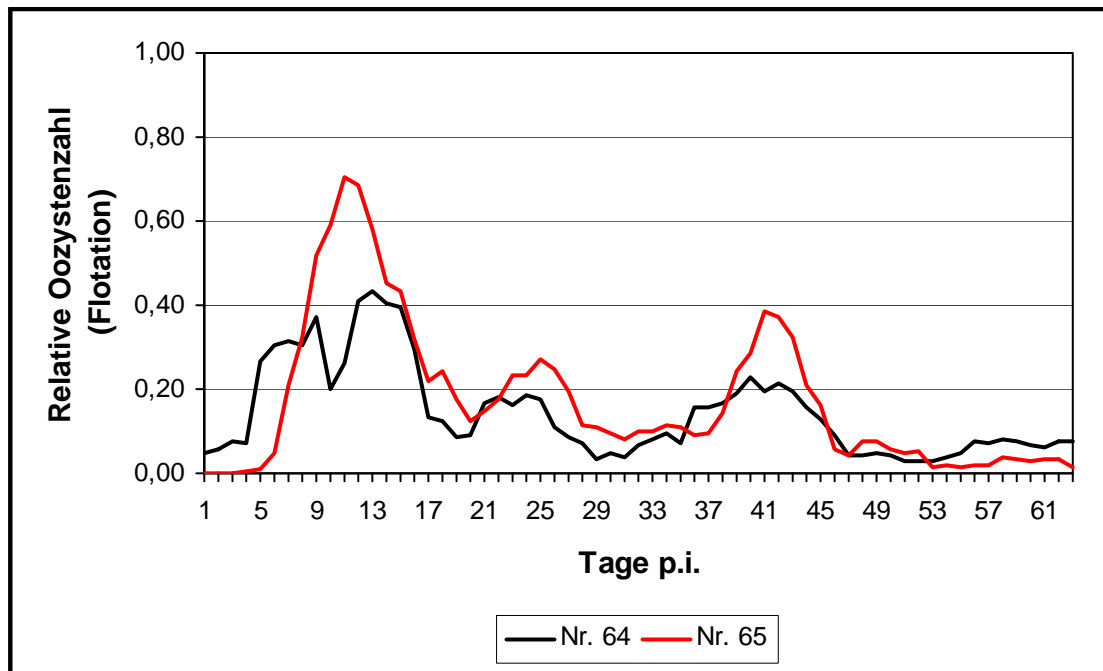


Abb. 19: Verlauf der Oozystenausscheidung bei den Versuchstieren Nr. 64 und 65, normiert auf den jeweilige Höchstwert [gleitender Durchschnitt]

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Im Rahmen des Hauptversuches wurden die koproskopischen Untersuchungen intensiviert. So erfolgte prae infectionem an 28 aufeinanderfolgenden Tagen und post infectionem an 77 aufeinanderfolgenden Tagen ein qualitativer/semiquantitativer und quantitativer Nachweis von *E. cameli*. Dadurch konnten bei jedem Versuchstier präzisere biologische Kenndaten des Erregers ermittelt werden, als es im Vorversuch der Fall war. Während des zweiten Infektionsversuches wurden die individuellen Tageskotmengen ermittelt und zur Bestimmung des Reproduktionspotentials von *E. cameli* beim Einzeltier herangezogen.

Um einen Vergleich von zwei aufeinanderfolgenden Infektionen mit *E. cameli* führen zu können, wurde ein Tier im Vorfeld des Hauptversuches einer künstlichen Primärinfektion unterzogen und über einen Beobachtungszeitraum von 77 Tagen p.i. beprobt. Im Hauptversuch erfolgte dann die Reinfektion dieses Kamels [V6] und eine Probennahme über den gleichen Zeitraum. Nachfolgend werden von den Kotuntersuchungen sowohl die Ergebnisse der Flotation als auch der Sedimentation beschrieben und beide Ausscheidungskurven für jeweils ein Tier in einem Diagramm grafisch dargestellt.

Wie das Diagramm von Kamel „V1“ [Abb. 20] zeigt, erfolgte am 6. und 12. Tag p.i. eine Medikation mit Toltrazuril. Im Vergleich zu den anderen fünf Versuchstieren zeigen die Ausscheidungskurven, dass sehr niedrige Zahlen an Oozysten nachgewiesen wurden. Da alle Tiere im Hauptversuch die gleiche Infektionsdosis [63.060 sporulierte Oozysten] erhielten, müssen bestimmte Faktoren die endogene Entwicklung von *E. cameli* bei Kamel

„V1“ gehemmt haben. So liegt das Maximum der Kurve zum quantitativen Nachweis bei gerade mal 280 OpG [49. Tag p.i.]. Ihr Verlauf zeigt, dass die Präpatenzperiode eine Dauer von 37 Tagen hatte und die Patenz 18 Tage andauerte.

Interessanterweise spiegelt die Ausscheidungskurve zum qualitativen/semiquantitativen Nachweis relativ gut, wenn auch mit einer leichten zeitlichen Verschiebung, den Verlauf der OpG – Kurve [quantitativer Nachweis] wider. Dies zeigt, dass das durchgeführte Flotationsverfahren trotz niedriger Ausscheidungszahlen eine annähernd gleich hohe Sensitivität und Spezifität wie das Sedimentationsverfahren hatte.

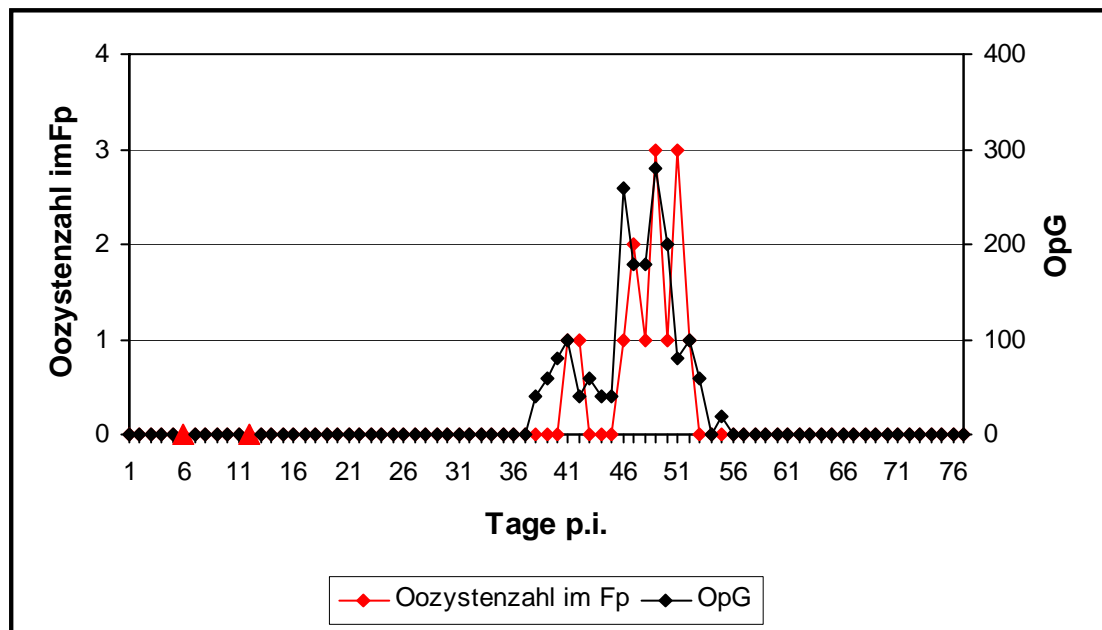


Abb. 20: Verlauf der Oozystenausscheidung und Tage der Medikation [= ▲] mit Toltrazuril bei Versuchstier „V1“ [Fp = Flotationspräparat]

Das Kamel „V2“ [Abb. 21] erhielt am 6. Tag p.i. eine einmalige Medikation mit Toltrazuril (Baycox®). Im Vergleich zu den unbehandelten Tieren haben die beiden Ausscheidungskurven auch hier ein wesentlich niedrigeres Verlaufsniveau. Jedoch liegt das Niveau der Sedimentationskurve mit einem Maximalwert von 1.020 OpG [50. Tag p.i.] wesentlich höher als das von Kamel „V1“, welches eine zweimalige Toltrazuril – Medikation erhielt und im annähernd gleichen Lebensalter war. Der Verlauf der OpG – Kurve lässt auf eine Präpatenzdauer von 36 Tagen und eine Patenz 38 Tagen schließen. Die Patenzdauer ist damit doppelt so lang, wie beim vorher beschriebenen Versuchstier. Im letzten Drittel der Patenz wird der Verlauf der Kurve flacher. Zwischen dem 67. und 75. Tag p.i. wechseln sich Tage mit dem Nachweis sehr niedriger Oozystenanzahlen mit Tagen ohne Nachweis ab.

Auch die Kurven von Versuchstier „V2“ zeigen untereinander ein ähnliches Verlaufsmuster und lassen den Schluss zu, dass qualitatives/semiquantitatives und quantitatives Nachweisverfahren sowohl eine vergleichbare Sensitivität als auch Spezifität besitzen.

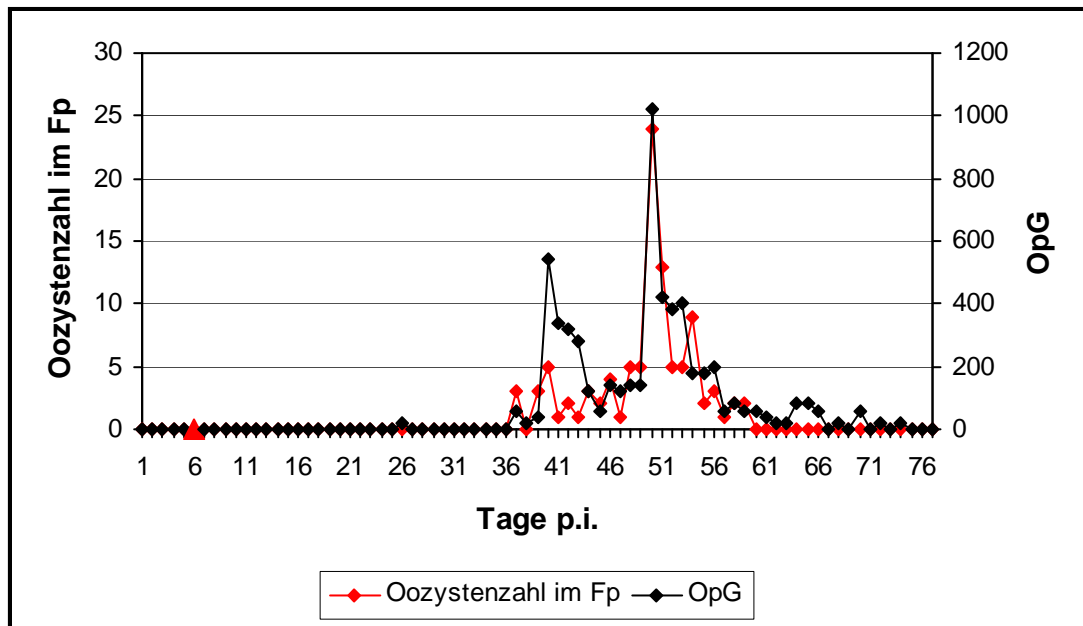


Abb. 21: Verlauf der Oozystenausscheidung und Tag der Medikation [= ▲] mit Toltrazuril bei Versuchstier „V2“ [Fp = Flotationspräparat]

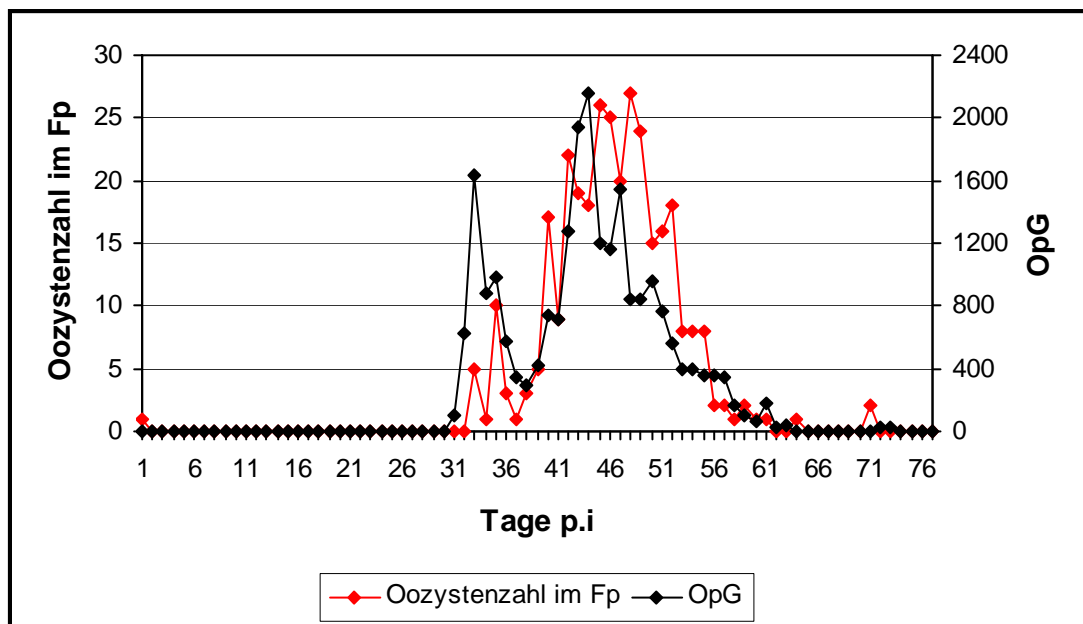


Abb. 22: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier „V3“ [Fp = Flotationspräparat]

Die Ausscheidungskurve für die OpG – Werte von Kamel „V3“ [Abb. 22] zeigt am 44. Tag p.i. ihren Peak. Mit 2.160 OpG ist dieser Wert doppelt so hoch wie bei dem Versuchstier, dass einmal mit Toltrazuril behandelt wurde und fast achtmal so hoch wie bei dem zweimalig behandelten Tier. Die OpG - Kurve markiert am 30. Tag p.i. das Ende der Präpatenz und am 63. Tag p.i. das Ende der Patenzperiode, welche somit eine Dauer von 33 Tagen hatte.

Beide Kurven zeigen auch bei Kamel „V3“ eine große Ähnlichkeit in ihrem Verlauf, sodass man hier ebenfalls von einer vergleichbaren Sensitivität und Spezifität der durchgeführten Nachweisverfahren ausgehen kann.

Bei Betrachtung der Ausscheidungskurven von Kamel „V4“ [Abb. 23] sind zwei Unterschiede im Vergleich zu den Kurven der anderen Kamele sehr augenfällig. Zum einen wurden bereits ab dem 1. Tag p.i. [bis zum 11. Tag p.i.] sowohl beim qualitativen als auch quantitativen Nachweis *E. cameli* – Oozysten festgestellt. Zum anderen zeigen die Kurven des Flotations- und Sedimentationsverfahren untereinander eine geringere Ähnlichkeit im Verlauf. Die Ausscheidungsmaxima beider Kurven liegen 10 Tage auseinander. Wobei der Peak der OpG – Kurve dem der Kurve zum qualitativen Nachweis vorangeht.

Nach den positiven Nachweisen in den ersten 11 Tagen p.i. wurden zwischen dem 12. und 21. Tag p.i. keine Oozysten nachgewiesen. Der 22. Tag p.i. leitet die Patenz im Zyklus der experimentellen Infektion ein. Die OpG – Kurve zeigt zu Beginn einen sehr flachen Verlauf und steigt am 33. Tag p.i. steil an. Der Ausscheidungspeak mit 1.840 OpG wird am 36. Tag p.i. erreicht. Danach fällt die Kurve bis zum 55. Tag p.i. kontinuierlich ab und verläuft bis zum Ende des Monitoringzeitraums auf einem sehr flachen Niveau. Eine Bestimmung der Patenzdauer ist aus diesem Grund nicht möglich.

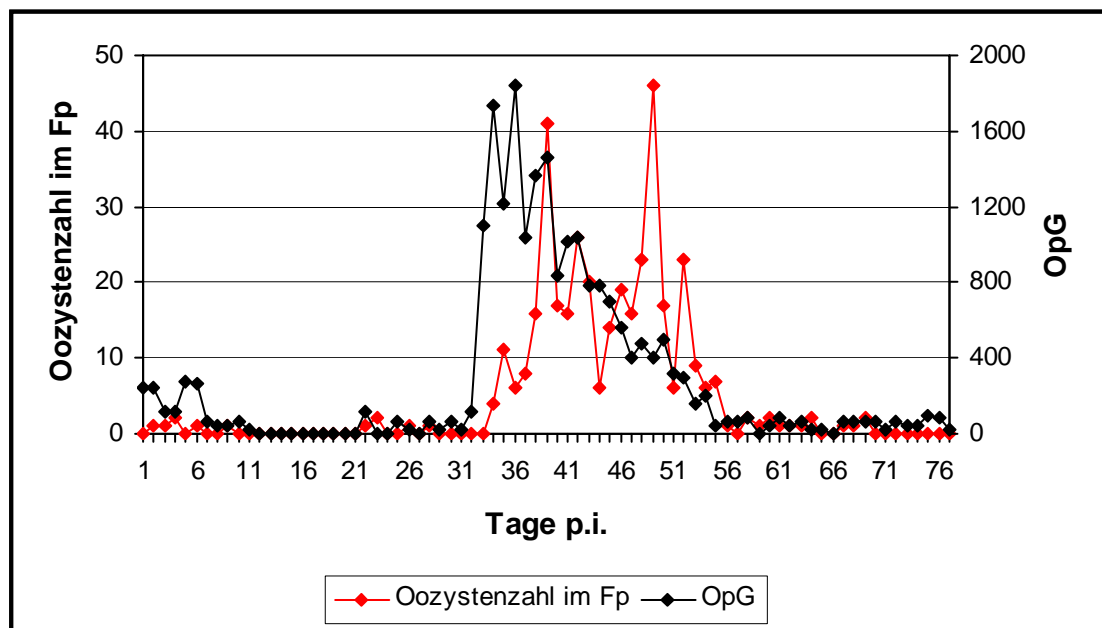


Abb. 23: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier „V4“
[Fp = Flotationspräparat]

Die Flotations- und die Sedimentationskurve von Kamel „V5“ zeigen, wie bei den Versuchstieren „V1“ bis „V3“, untereinander große Ähnlichkeiten in Ihrem Verlauf. Anhand der Sedimentationskurve wird zudem sichtbar, dass „V5“ im Vergleich zu diesen drei Tieren die höchste Zahl an Oozysten ausgeschieden hat. Das Ausscheidungsmaximum wurde am

37. Tag p.i. mit 4.960 OpG ermittelt. Unter Berücksichtigung der OpG – Werte aus dem Sedimentationsverfahren ist auf eine Präpatenz von 32 Tagen zu schließen. Nach hohen Ausscheidungswerten zwischen dem 34. und 57. Tag p.i., wechseln sich Tage mit sehr niedrigen OpG – Werten mit Tagen ohne Nachweis von Oozysten ab. Der 75. Tag p.i. markiert das Ende der Patenz, die eine Dauer von 43 Tagen hatte.

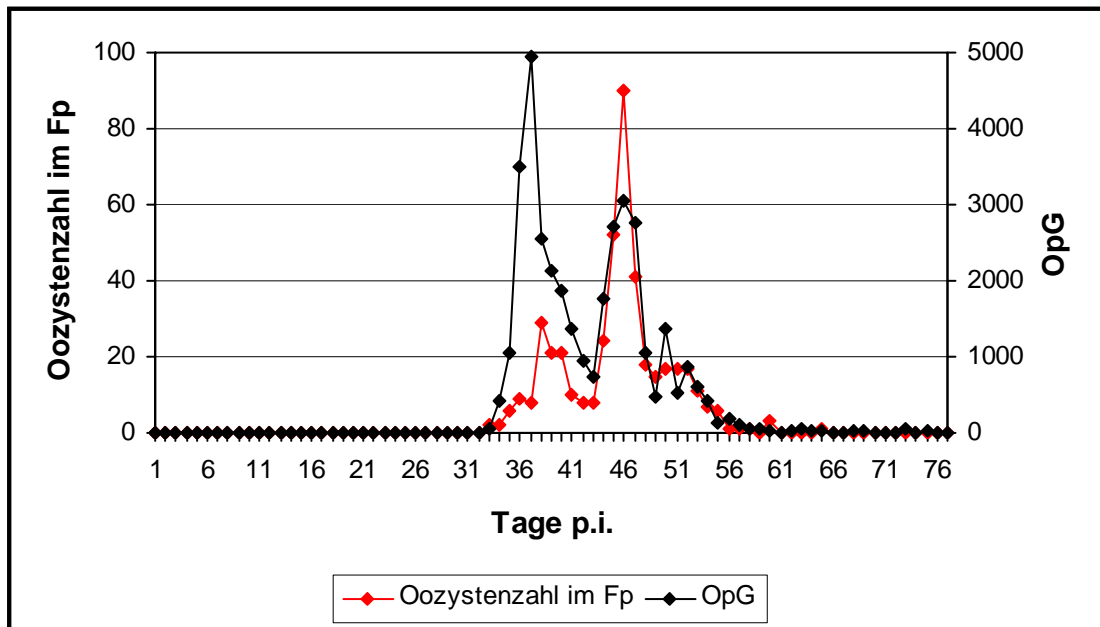


Abb. 24: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier „V5“
[Fp = Flotationspräparat]

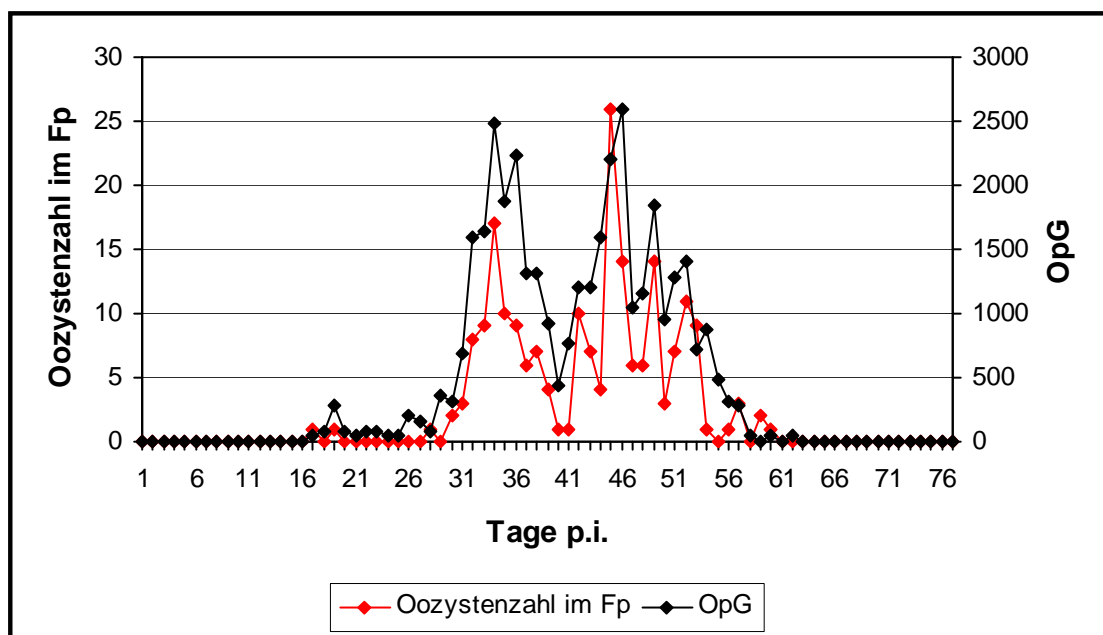


Abb. 25: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier „V6“
nach Primärinfektion [Fp = Flotationspräparat]

Kamel „V6“ wurde vor dem Hauptversuch, am 06.06.2006, einer künstlichen Primärinfektion mit 17.000 sporulierten *E. cameli* – Oozysten unterzogen. Im Hauptversuch erhielten alle Kamele, einschließlich „V6“, eine Infektionsdosis von 63.060 sporulierten Oozysten.

Trotz der wesentlich niedrigeren Infektionsdosis weist „V6“, als jüngstes Versuchstier, die massivste Oozystenausscheidung nach der künstlichen Primärinfektion auf. In der Sedimentationskurve erreicht der Ausscheidungspeak mit 2.600 OpG jedoch nur gut die Hälfte des Spitzenwertes von „V5“. Die Oozystengesamtausscheidung übertrifft aber durch eine lange Patenz, mit mehrheitlich hohen Tageswerten, die von „V5“ und den anderen Versuchstieren. Unter Zugrundelegung der OpG – Werte beträgt die Dauer der Präpatenzperiode 16 Tage und die Patenz dauerte 46 Tage an [siehe Abb. 25].

Die Reinfektion von Kamel „V6“ [Abb. 26] erfolgte dann im Hauptversuch mit einer nahezu vierfach höheren Dosis als bei der Primärinfektion. Zwischen dem Ende des primären Infektionszyklus und der künstlichen Reinfektion am 27.08.2006 gab es eine Karenzzeit von 19 Tagen. Das Diagramm zeigt deutlich, dass die Zahl der ausgeschiedenen Oozysten während der Reinfektion stark reduziert war. Die OpG – Kurve verläuft auf einem sehr niedrigen Niveau und erreicht mit einem Spitzenwert von 200 OpG nicht einmal 10 % des Ausscheidungsmaximums von 2.600 OpG, welches während der Primärinfektion registriert wurde. Die Präpatenzdauer war mit 34 Tagen mehr als doppelt so lang. Die Patenz hatte eine Dauer von 41 Tagen und war damit 5 Tage kürzer als die Patenz der experimentellen Erstinfektion. Beim Vergleich der Kurven des qualitativen und quantitativen Nachweises [Abb. 26] ist auch hier eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität beider Verfahren zu vermuten.

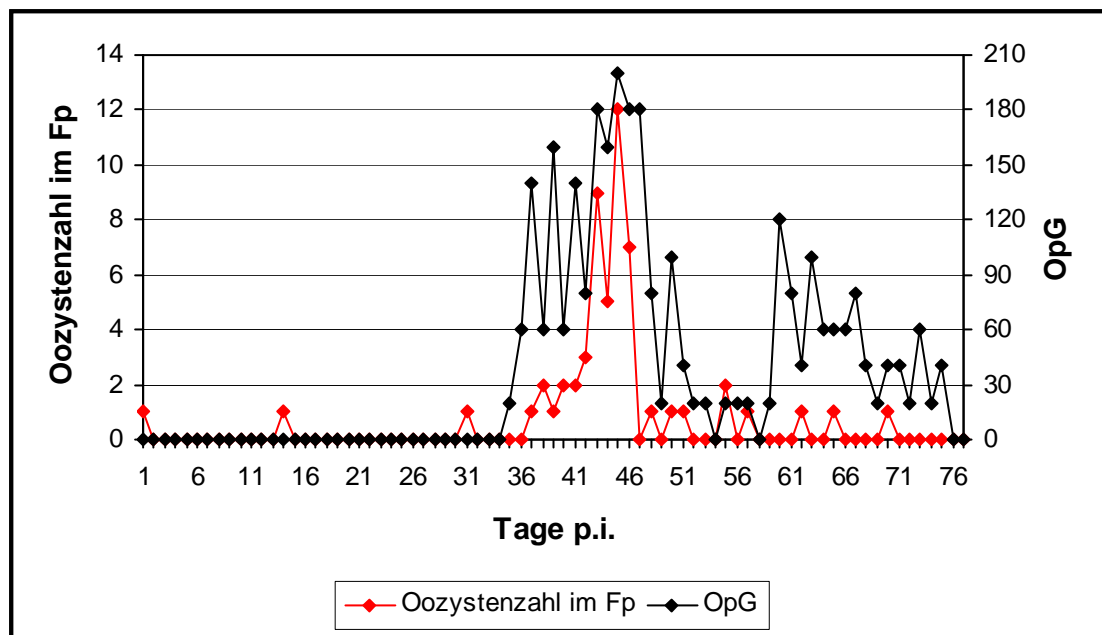


Abb. 26: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier „V6“ nach Reinfektion [Fp =Flotationspräparat]

Die OpG – Kurven aus der Primär- und Reinfektion von Kamel „V6“ wurden zur besseren Anschaulichkeit noch einmal zusammen im unten stehenden Diagramm dargestellt [Abb. 27].

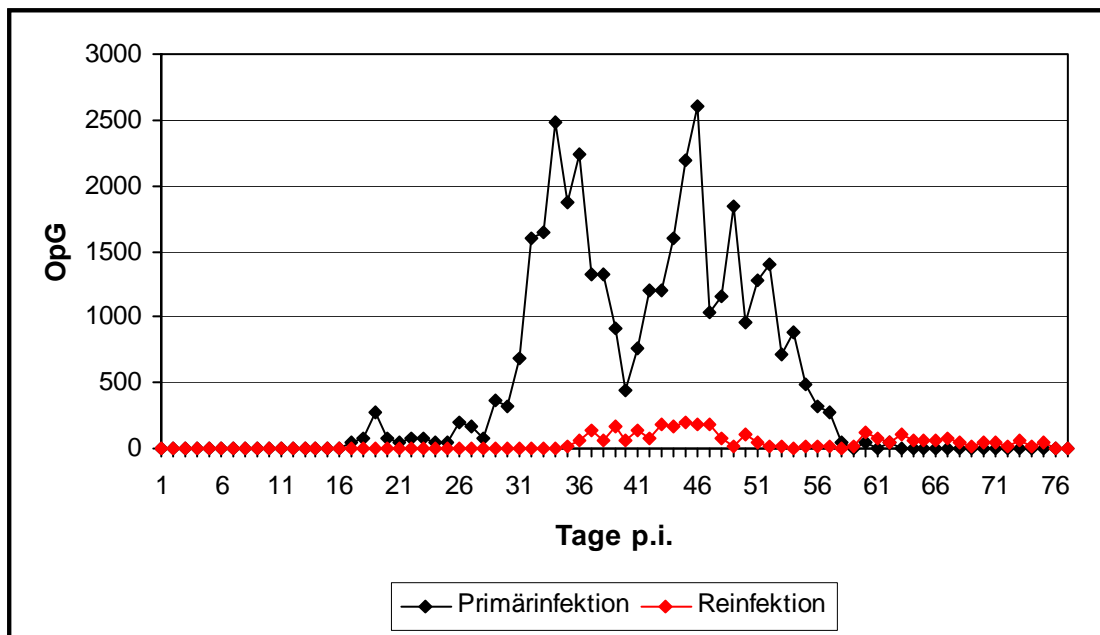


Abb. 27: Verlauf der Oozystenausscheidung bei Versuchstier „V6“ nach Primär- und Reinfektion

Abschließend ist anzumerken, dass im Vergleich der Ausscheidungskurven aller Versuchstiere des zweiten Infektionsversuches ein Kurvenverlauf mit zwei Gipfeln erkennbar wird. Im qualitativen wie auch quantitativen Nachweis erreichten die Kurven mehrheitlich mit dem zweiten Gipfel ihr Ausscheidungsmaximum.

Die Kamele „V1“ und „V2“ wurden als älteste Tiere der Versuchsgruppe im Hauptversuch mit Toltrazuril mediziert und waren somit gleichen Versuchsbedingungen ausgesetzt. Aus diesem Grund sind ihre OpG – Kurven noch einmal gemeinsam in einem Diagramm dargestellt [Abb. 28]. Dazu wurden die OpG – Werte auf den Höchstwert des jeweiligen Tieres normiert. Das heißt, der Maximalwert wurde gleich 1 gesetzt und alle anderen Werte als Anteile von 1 dargestellt. So konnten die Ausscheidungskurven dieser zwei Versuchstiere trotz unterschiedlicher Niveaus harmonisiert und die Ähnlichkeiten im Verlauf besser dargestellt werden. Um die Kurvenverläufe fließender zu gestalten, wurden die Kurvenpunkte als gleitender Durchschnitt von je fünf aufeinander folgenden Einzelwerten errechnet. In beiden Kurven sind die zwei Gipfel deutlich erkennbar. Bei „V2“ sind sie aber stärker ausgeprägt. Gut zu erkennen ist auch, dass mit dem zweiten Gipfel das Ausscheidungsmaximum erreicht wurde.

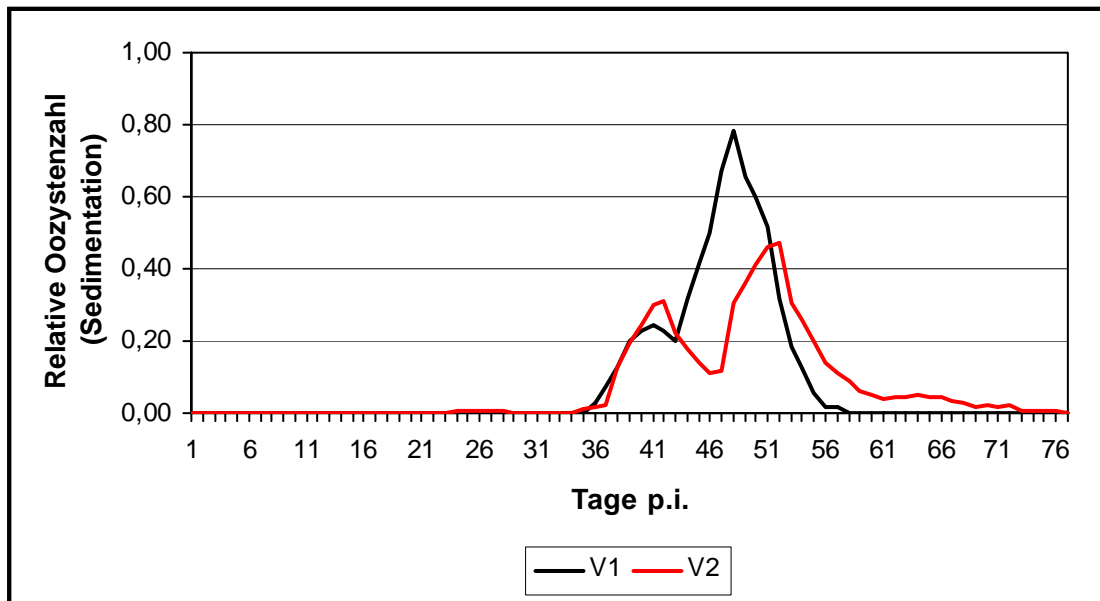


Abb. 28: Verlauf der Oozystenausscheidung bei den Versuchstieren „V1“ und „V2“, normiert auf den jeweilige Höchstwert [gleitender Durchschnitt]

Für die vier nicht post infectionem medizinierten Kamele, welche gleichen Geschlechts und ungefähr gleichen Alters waren, wurde die gleiche Art der Darstellung angewandt. So konnte der zweigipfelige Verlauf der OpG - Kurven und Ihre Ähnlichkeit untereinander stärker hervorgehoben werden [Abb. 29]. Die OpG - Kurve von „V4“ zeigt jedoch in ihrem Verlauf keine zwei Gipfel. Dieser zweigipfelige Verlauf stellte sich bei diesem Tier lediglich in der Kurve für die Werte aus der Flotation dar [siehe Abb. 23].

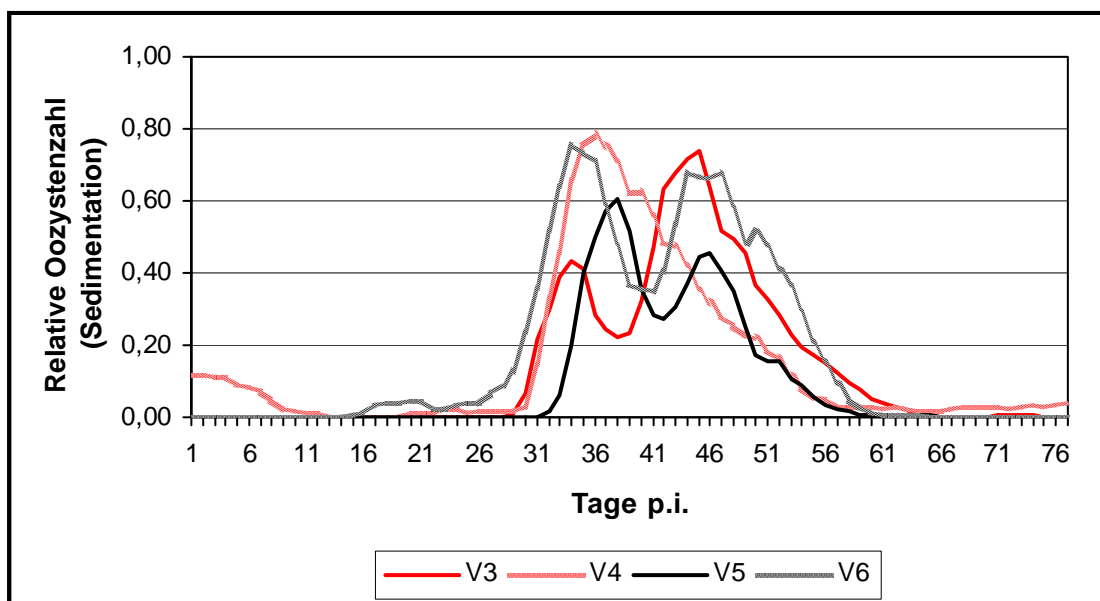


Abb. 29: Verlauf der Oozystenausscheidung bei den Versuchstieren „V3“ bis „V6“, normiert auf den jeweilige Höchstwert [gleitender Durchschnitt]

3.2.1.2 Betrachtungen zur Tagesdynamik der Oozystenausscheidung

Im Rahmen des ersten und zweiten Infektionsversuches erfolgten während der Patenz an 12 bzw. 14 aufeinanderfolgenden Tagen je zwei Kotprobenentnahmen. Die erste Entnahme fand jeweils in den Morgenstunden statt und die zweite jeweils in den Nachmittagsstunden. Dieses zweimalige Beprobene diente dazu, Daten bezüglich einer möglichen Tagesdynamik in der Oozystenausscheidung zu sammeln. Die Quantität der Ausscheidung von *E. cameli* – Oozysten wurde durch Ermittlung der OpG festgestellt. Dazu wurden die Kotproben mit dem Sedimentationsverfahren aufbereitet und dann unter dem Stereomikroskop mit einer Zählkammer nach LEONHARD [mit 2 Zählfeldern] untersucht. Die Zahl der festgestellten Oozysten floss in eine Formel zur Berechnung der OpG – Werte ein.

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Während des ersten Infektionsversuches wurden über einen Zeitraum von 12 Tagen zweimal täglich von jedem Kamel Kotproben entnommen. Das Diagramm in Abbildung 30 zeigt die Ausscheidungskurven der Vor- und Nachmittage, denen die OpG - Werte vom 33. bis zum 44. Tag p.i. zugrunde liegen. Die Werte stellen das arithmetische Mittel der täglichen Einzelwerte aller sechs Versuchstiere dar. Die im Diagramm grafisch dargestellten Daten zur tageszeitlichen Dynamik der Oozystenausscheidung sind als Übersicht noch einmal in einer Tabelle im Anhang 13 zusammengefasst.

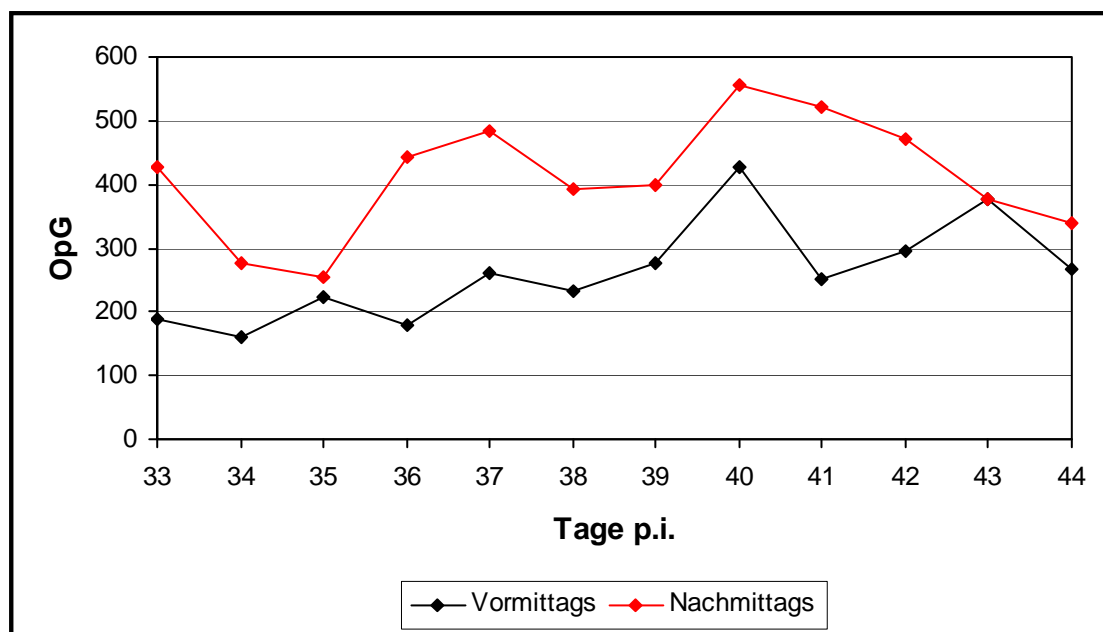


Abb. 30: OpG – Werte der Vor- und Nachmittage als arithmetisches Mittel der täglichen Einzelwerte aller Versuchstiere [Vorversuch] im Verlauf von 12 Tagen

Die Versuchsgruppe schied an 11 von 12 Tagen in den Nachmittagsstunden eine größere Menge Oozysten aus als in den Vormittagsstunden und zeigte damit an diesen Tagen eine positive circadiane Dynamik. Am 43. Tag p.i. war das arithmetische Mittel der täglichen OpG-Einzelwerte für den Vor- und Nachmittag gleich. Die durchschnittliche Oozystenzahl der Gruppe nahm im Tagesmittel 65,6 % [151 OpG] vom Vor- zum Nachmittag zu.

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Im Rahmen des zweiten Infektionsversuchs wurden drei Kamele über einen Zeitraum von 14 Tagen zweimal täglich beprobt. Im folgenden Diagramm [Abb. 31] sind die Ausscheidungskurven der Vor- und Nachmittage zu sehen, denen die OpG - Werte vom 33. bis zum 46. Tag p.i. zugrunde liegen.

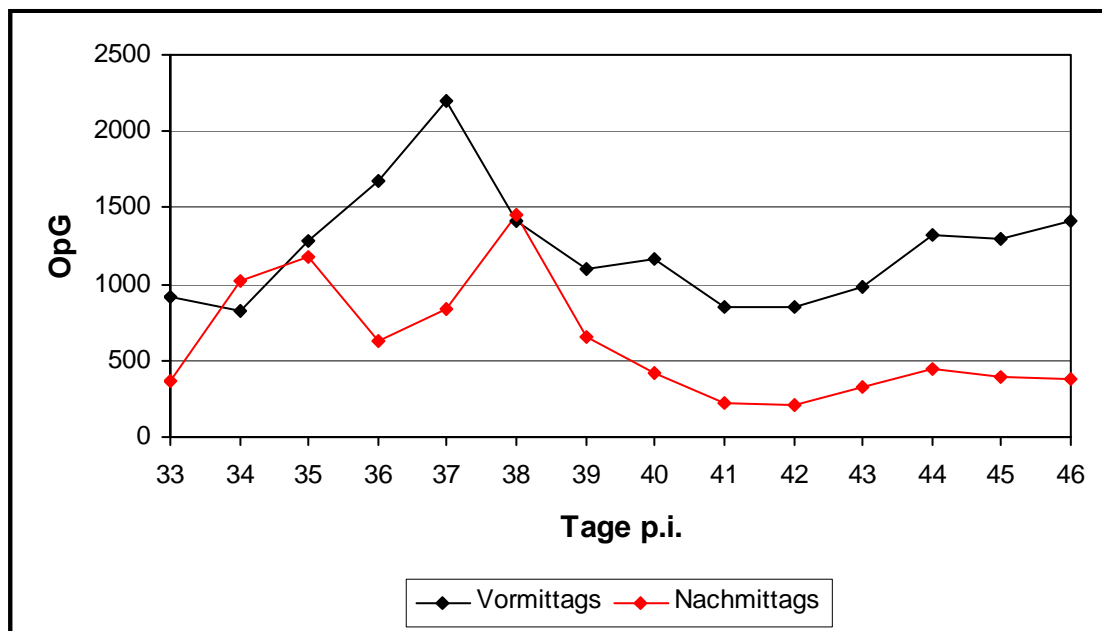


Abb. 31: OpG – Werte der Vor- und Nachmittage als arithmetisches Mittel der täglichen Einzelwerte von drei Versuchstieren [Hauptversuch] im Verlauf von 14 Tagen

Auch in diesem Diagramm werden die Werte als arithmetische Mittel der täglichen Einzelwerte dieser drei Tiere dargestellt. Die Daten sind noch einmal in der Tabelle im Anhang 14 aufgeführt.

Diese Dreiergruppe schied an 12 von 14 Tagen in den Nachmittagsstunden eine geringere Menge *E. cameli* – Oozysten aus als in den Vormittagsstunden und zeigte damit eine überwiegend negative Tagesdynamik. Lediglich am 34. und 38. Tag p.i. wurden für die Nachmittage höhere OpG – Werte ermittelt. Die durchschnittliche Oozystenzahl der Gruppe nahm während des Beobachtungszeitraums im Tagesmittel um 49,7 % [626 OpG] vom Vor- zum Nachmittag ab.

3.2.1.3 Kenndaten zur endogenen Entwicklungsphase

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Unter Zugrundelegung der Daten vom semiquantitativen Nachweis [Flotationsverfahren] konnte für die vier medizinierten Versuchstiere [Tab. 5] eine durchschnittliche Präpatenzdauer von 31 Tagen und eine durchschnittliche Patenz von 28 Tagen ermittelt werden. Das Maximum der Oozystenausscheidung wurde im Durchschnitt 41 Tage nach Infektion erreicht und die Dauer des Infektionszyklus betrug im Mittel 59 Tage.

Tab. 5: Einzel- und Durchschnittswerte biologischer Kenndaten von *E. cameli* im Vorversuch, Versuchstiere Nr. 60 bis 63 [Flotation, semiquantitativer Nachweis]

Identifikationsnummer des Tieres	Präpatenz in Tagen	Patenz in Tagen	Ausscheidungsmaximum Tag p.i.	Infektionszyklus (Dauer in Tagen)
Nr. 60	31	28	43	59
Nr. 61	30	32	39	62
Nr. 62	31	27	42	58
Nr. 63	33	23	38	56
Arithmetisches Mittel	31,3	27,5	40,5	58,8

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Mit dem semiquantitativen Nachweisverfahren [Flotation] wurde für die zwei post infectionem medizinierten Tiere eine mittlere Präpatenz von 38 Tagen und eine mittlere Patenz von 18 Tagen errechnet. Das Maximum der Oozystenausscheidung wurde im Durchschnitt 50 Tage p.i. erreicht und die Dauer des Infektionszyklus betrug im Mittel 56 Tage [Tab. 6].

Tab. 6: Einzel- und Durchschnittswerte biologischer Kenndaten von *E. cameli* im Hauptversuch, Versuchstiere „V1“ und „V2“ [Flotation, semiquantitativer Nachweis]

Nummer des Versuchstieres	Präpatenz in Tagen	Patenz in Tagen	Ausscheidungsmaximum Tag p.i.	Infektionszyklus (Dauer in Tagen)
V1	40	12	49	52
V2	36	23	50	59
Arithmetisches Mittel	38,0	17,5	49,5	55,5

Für die vier Versuchstiere, welche keine Medikation p.i. erhielten, wurde mit dem semiquantitativen Nachweisverfahren [Flotation] eine durchschnittliche Präpatenz von 25 (27) Tagen

errechnet. Die Patenz hatte im Mittel eine Dauer von 39 (38) Tagen und das Maximum der Oozystenausscheidung wurde im Durchschnitt nach 47 Tagen erreicht. Die mittlere Dauer des Infektionszyklus betrug 65 (66) Tage [Tab. 7].

Tab. 7: Einzel- und Durchschnittswerte biologischer Kenndaten von *E. cameli* im Hauptversuch, Versuchstiere „V3“ bis „V6“ [Flotation, semiquantitativer Nachweis]

Nummer des Versuchstieres	Präpatenz in Tagen	Patenz in Tagen	Ausscheidungsmaximum Tag p.i.	Infektionszyklus (Dauer in Tagen)
V3	32	32	48	64
V4	21	48	49	69
V5	32	33	46	65
V6	16	44	45	60
V6, Reinfektion	36	34	45	70
Arithmetisches Mittel (ohne Reinfiziertes)	25,3	39,3	47,0	64,5
Arithmetisches Mittel	27,4	38,2	46,6	65,6

Durch den quantitativen Nachweis [Sedimentationsverfahren] wurden folgende Durchschnittswerte für die p.i. medizinierten Kamele ermittelt [siehe Tab. 8]: Präpatenz 37 Tage, Patenz 28 Tage. Das Ausscheidungsmaximum wurde im Mittel am 50. Tag p.i. erreicht und die Dauer des Infektionszyklus betrug durchschnittlich 65 Tage.

Tab. 8: Einzel- und Durchschnittswerte biologischer Kenndaten von *E. cameli* im Hauptversuch, Versuchstiere „V1“ und „V2“ [Sedimentation, quantitativer Nachweis]

Nummer des Versuchstieres	Präpatenz in Tagen	Patenz in Tagen	Ausscheidungsmaximum Tag p.i.	Infektionszyklus (Dauer in Tagen)
V1	37	18	49	55
V2	36	38	50	74
Arithmetisches Mittel	36,5	28,0	49,5	64,5

Für die nicht post infectionem medizinierten Kamele wurden im quantitativen Nachweisverfahren folgendende Durchschnittswerte errechnet: Präpatenz 25 (27), Patenz 41 Tage. Das Ausscheidungsmaximum wurde durchschnittlich am 41. (42.) Tag p.i. erreicht und der Infektionszyklus dauerte im Mittel 67 (69) Tage [Tab. 9].

Tab. 9: Einzel- und Durchschnittswerte biologischer Kenndaten von *E. cameli* im Hauptversuch, Versuchstiere „V3“ bis „V6“ [Sedimentation, quantitativer Nachweis]

Nummer des Versuchstieres	Präpatenz in Tagen	Patenz in Tagen	Ausscheidungsmaximum Tag p.i.	Infektionszyklus (Dauer in Tagen)
V3	30	33	44	63
V4	21	?	36	?
V5	32	43	37	75
V6	16	46	46	62
V6, Reinfektion	34	41	45	75
Arithmetisches Mittel (ohne Reinfiziertes)	24,8	40,7	40,8	66,7
Arithmetisches Mittel	26,6	40,8	41,6	68,8

Auch wenn in der Fachliteratur Einschränkungen bezüglich der Sensitivität von Flotationsverfahren gemacht werden, zeigen die Ergebnisse der durchgeführten Kotuntersuchungen, dass die mit dem Flotationsverfahren ermittelten biologischen Kenndaten in guter Näherung mit den ermittelten Daten vom sensitiveren Sedimentationsverfahren übereinstimmen.

Neben den oben beschriebenen biologischen Kenndaten wurde die maximale Oozystenausscheidung, die Gesamtoozystenausscheidung und das Reproduktionspotential von *E. cameli* ermittelt. Zur Berechnung dieser Kenngrößen wurden von jedem Tier zweimal die Tageskotmengen bestimmt und jeweils aus beiden Werten das arithmetische Mittel gebildet. Im Durchschnitt schieden die Tiere zwischen 3,3 und 11,2 kg Kot [Frischkot] innerhalb von 24 h aus. Unter Zugrundelegung aller sechs Durchschnittswerte betrug die Ausscheidungsmenge im Mittel 6,5 kg Kot/Tag. In den Tabellen 10 und 11 sind die ermittelten Kenngrößen für die medizinierten sowie die nicht medizinierten Tiere als Übersicht zusammengefasst.

Tab. 10: Einzel- und Durchschnittswerte biologischer Kenndaten von *E. cameli* im Hauptversuch, Versuchstiere „V1“ und „V2“ [medizinierte Tiere]

Nummer des Versuchstieres	Maximale Tages-OpG	Maximale Tagesoozystenausscheidung (...x 10 ⁶)	Gesamtoozystenzahl (...x 10 ⁶)	Reproduktionsrate
V1* m	280	3,1	20,4	1:324
V2* m	1.020	5,7	32,4	1:514
Arithmetisches Mittel	650	4,4	26,4	1:419
* effektive Infektionsdosis 63.060 Oozysten, m = Medikation mit Toltrazuril				

Zwischen dem 36. und 51. Tag p.i. wurden maximale OpG – Werte registriert, wobei die Zahl der ausgeschiedenen Oozysten und das zeitliche Auftreten individuell sehr unterschiedlich waren. Das Maximum der OpG – Tageswerte lag nach der experimentellen Erstinfektion zwischen 280 und 4.960 OpG. Als maximale Tagesoozystenausscheidung wurden Zahlen

zwischen $3,1 \times 10^6$ und $16,2 \times 10^6$ Oozysten errechnet, wobei die beiden medizinierten und gleichzeitig ältesten Versuchstiere [6 und 8 Jahre] wesentlich später ihren Ausscheidungspeak als die Jungtiere [alle < 2 Jahre] erreichten und viel geringere Maximalwerte aufwiesen. Die Gesamtoozystenausscheidung lag zwischen $20,4 \times 10^6$ und $182,3 \times 10^6$ Oozysten. Das Versuchstier mit der niedrigsten Infektionsdosis und dem niedrigsten Lebensalter hatte die höchste Gesamtoozystenausscheidung. Die Reproduktionsrate lag bei der experimentellen Erstinfektion zwischen 1: 324 und 1: 2.892.

Tab. 11: Einzel- und Durchschnittswerte biologischer Kenndaten von *E. cameli* im Hauptversuch, Versuchstiere „V3“ bis „V6“ [nicht medizinierte Tiere]

Nummer des Versuchstieres	Maximale Tages-OpG	Maximale Tages-oozystenausscheidung (...x 10 ⁶)	Gesamtoozystenzahl (...x 10 ⁶)	Reproduktionsrate
V3*	2.160	15,2	161,5	1:2.561
V4*	1.840	12,9	139,4	1:2.211
V5*	4.960	16,2	117,6	1:1.865
V6**	2.600	13,0	182,3	1:2.892
V6*, Reinfektion	200	1,0	14,3	1:227
Arithmetisches Mittel (ohne Reinfiziertes)	2.890	14,3	150,2	2.382
Arithmetisches Mittel	2.352	11,7	123,0	1.951
* effektive Infektionsdosis 63.060 Oozysten, ** effektive Infektionsdosis 17.000 Oozysten				

3.2.1.4 Kenndaten zur exogenen Entwicklungsphase

Sporulation von *E. cameli*

Die große Mehrheit der aus Frischkot aufgereinigten *E. cameli* – Oozysten bildeten innerhalb der ersten 5 Tage einen Sporonten aus, wobei sich das Protoplasma zu einer kugelförmigen Struktur verdichtete. Nur sehr vereinzelt wurden vom 2. bis zum 5. Inkubationstag Oozysten mit Sporoblasten registriert. Ab dem 6. Tag traten dann vermehrt in Sporulation befindliche Oozysten auf, die dem Stadium 3 und 4 zuzuordnen sind [siehe Anhang 10]. Ihr durchschnittlicher Anteil lag an diesem Tag bei 54 %. Die ersten vollständig sporulierten Oozysten [Stadium 5] konnten am 8. Tag festgestellt werden. Zwischen dem 11. und 15. Tag der Inkubation betrug ihr Anteil durchschnittlich 56 %. Lag der Anteil von in Sporulation befindlichen und vollständig sporulierten Oozysten zwischen dem 6. und 10. Tag noch bei durchschnittlich 75 %, so waren es zwischen dem 11. und 43. Inkubationstag durchschnittlich 87 % [Abb. 32]. Den höchsten Sporulationsgrad wies ein Ansatz am 20. Inkubationstag mit einem 98 %igen Anteil von in Sporulation befindlichen und vollständig sporulierten Oozysten auf.

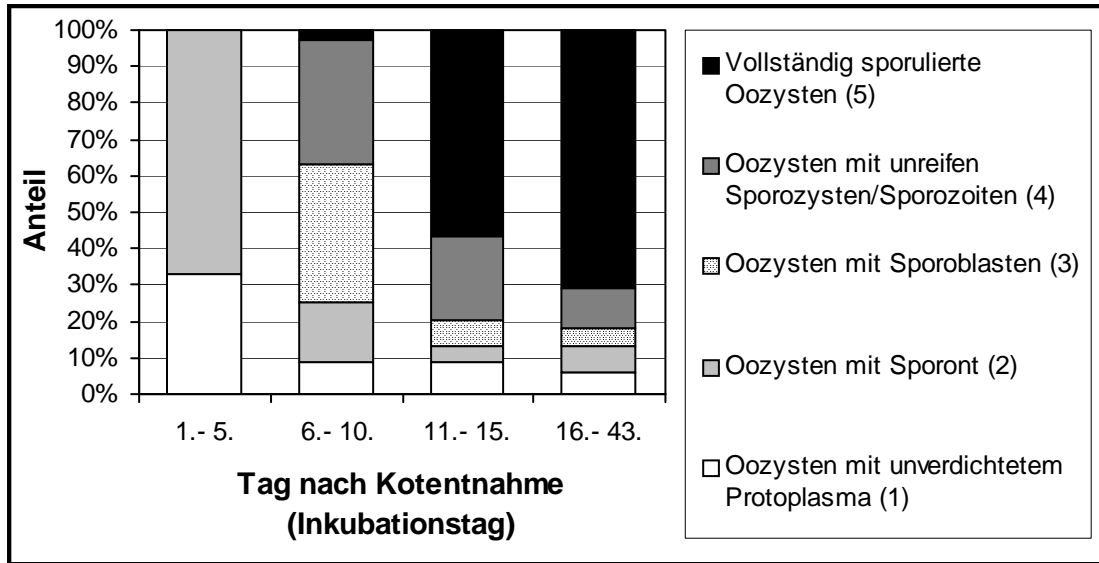


Abb. 32: Durchschnittlicher prozentualer Anteil der Sporulationsstadien 1-5 im Verlauf der 43tägigen Inkubation bei 22-24 °C

Tenazität von *E. cameli*

Bei dem am 12.07.2004 unter Feldbedingungen durchgeführten Tenazitätsversuch wurden Frischkotproben für die Dauer von 2, 4, 6, 8, 10 und 12 h im Wüstensand ausgelegt. Das Diagramm in Abb. 33 zeigt anhand von drei physikalischen Parametern die klimatischen Bedingungen, die während der Auslage herrschten. So wurden in diesen 12 Stunden zu verschiedenen Zeitpunkten folgende Höchstwerte registriert: 44 °C Lufttemperatur, 59 % Luftfeuchtigkeit und 69 °C Bodentemperatur.

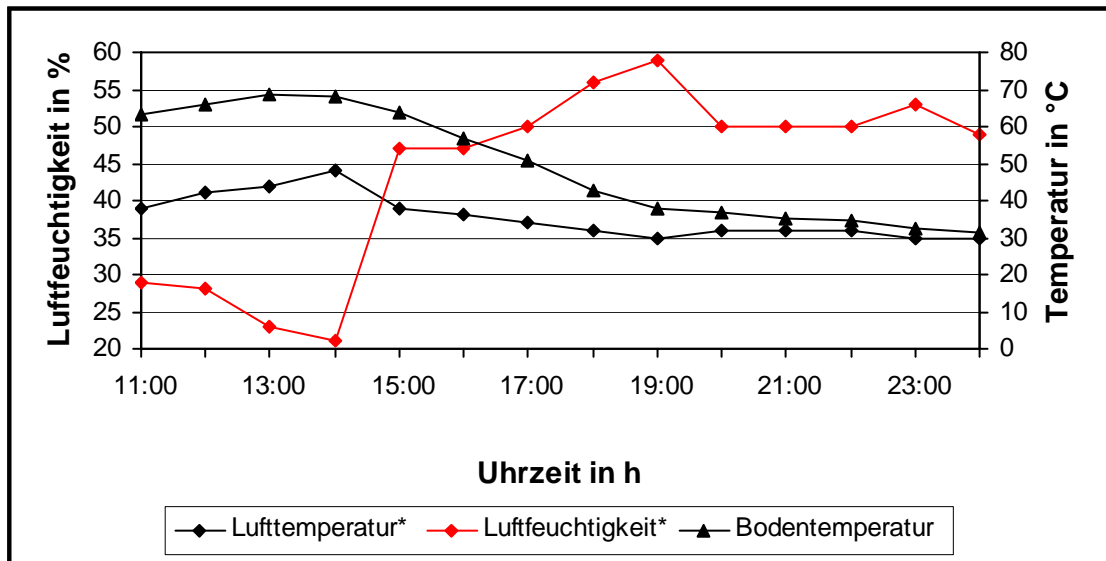


Abb. 33: Ausgewählte Klimadaten zum Tenazitätsversuch [Feldversuch] am 12.07.2004 (* Daten: <http://www.wunderground.com>, Zugriff am 16.08.2004)

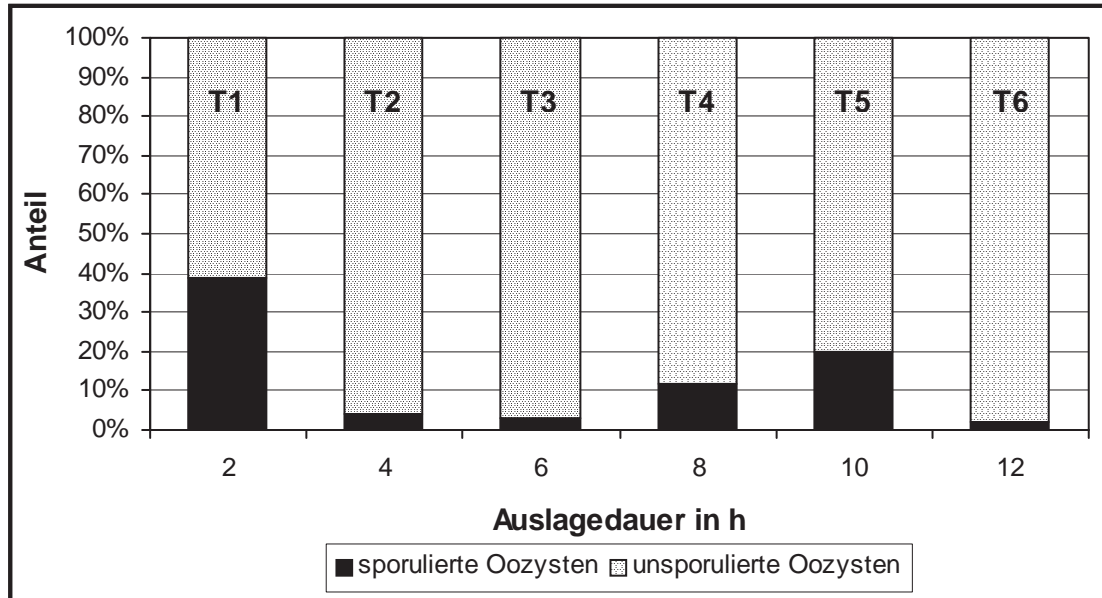


Abb. 34: Anteil sporulierter Oozysten nach Inkubation unter Feldbedingungen

Der Sporulationsgrad der Proben T1 - T3 [Auslagedauer: 2 - 6 h] sowie T6 [Auslagedauer: 12 h] sank, wie erwartet, mit zunehmender Auslagedauer [Daten: siehe Tabelle, Anhang 11]. Die Proben T4 und T5 [Auslagedauer: 8 und 10 h] zeigten jedoch, mit einem erhöhten Prozentsatz an sporulierten Oozysten, eine gegenläufige Tendenz [Abb. 34]. Auffallend ist, dass die Proben T4, T5 und T6 während ihrer Auslage nach 6 Stunden [nach 17:00 Uhr] stark fallenden Luft- und Bodentemperaturen und einer erhöhten Luftfeuchtigkeit von 50 bis 59 % ausgesetzt waren.

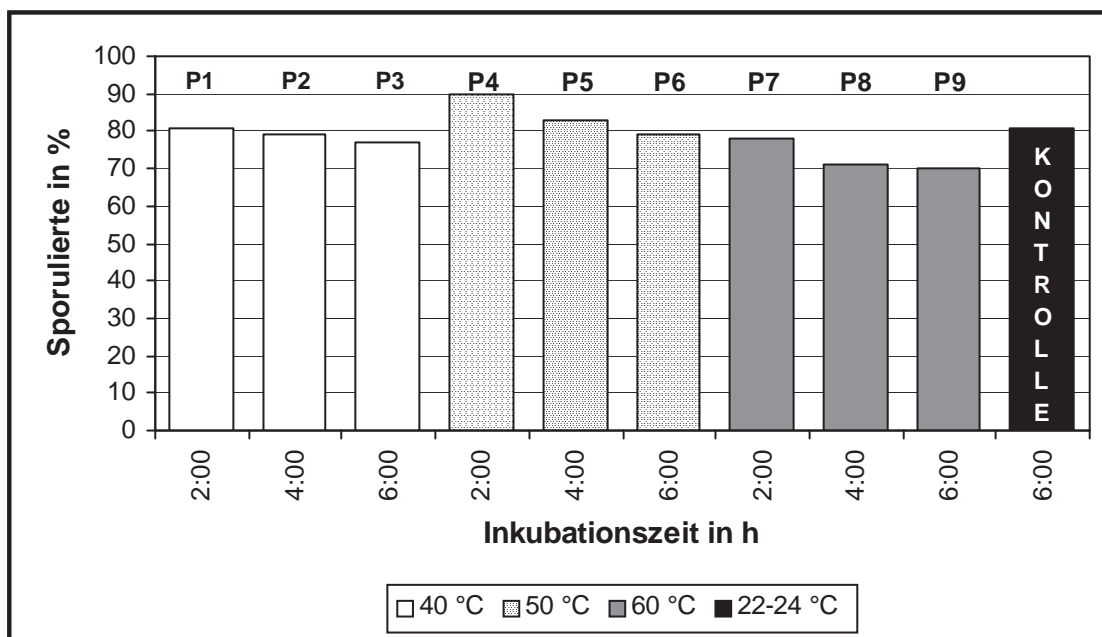


Abb. 35: Anteil sporulierter Oozysten nach Inkubation bei verschiedenen Temperaturstufen über eine Dauer von 2, 4 und 6 h

Der zweite Tenazitätsversuch wurde als Laborversuch am 04.10.2006 durchgeführt. Hier wurden Frischkotproben für jeweils 2, 4 und 6 h bei drei verschiedenen Temperaturstufen [40, 50, 60 °C] in einem Brutschrank der Marke HERAEUS inkubiert. Die Kontrollprobe wurde 6 h bei einer Raumtemperatur von 22-24 °C gelagert.

Alle Proben zeigten erwartungsgemäß bei allen drei Temperaturstufen einen abnehmenden Sporulationsgrad mit zunehmender Inkubationsdauer [Abb. 35]. Dabei lag der Anteil an sporulierten Oozysten zwischen 70 und 90 %. Den höchsten Sporulationsgrad wiesen die drei Proben [P4 – P6] auf, die bei 50 °C inkubiert wurden. Die Probe P4 markierte dabei nach einer 2stündigen Inkubation das Maximum mit 90 % sporulierter Oozysten. Den geringsten Sporulationsgrad hatten die Proben P7 – P9, welche einer Temperatur von 60 °C ausgesetzt waren. P9 wies nach 6 h Bebrütung mit 70 % den niedrigsten Anteil an sporulierten Oozysten auf. In der Kontrollprobe waren 81 % der Oozysten sporuliert [Daten: siehe Tabelle, Anhang 12].

Im dritten Versuch [Verdauungsversuch] konnten nach 5stündiger Inkubation [bei 37-40 °C] in einer digestiven Flüssigkeit keine Veränderung an den sporulierten *E. cameli* - Oozysten festgestellt werden. So kam es weder zu Auflösungserscheinungen an der Oozystenwand noch zur Exzystierung von Sporozysten. Durch eine anschließende 5minütige mechanische Behandlung wurden die Wände aller Oozysten teilweise oder vollständig aufgebrochen und die Sporozysten lagen dann unversehrt und einzeln in der Verdauungsflüssigkeit vor.

Oozystenmorphologie

Die *E. cameli* – Oozysten waren von ovoider bis piriformer Gestalt und ihre Größe lag zwischen 62,9-81,4 x 51,4-61,6 µm [Mittel: 73,7 x 57,4 µm]. Die zweischichtige, hell- bis dunkelbraun gefärbte Oozystenwand hatte eine Dicke von 4,0-7,9 µm und eine raue Oberfläche. Die Wand war bei allen Oozysten am schmalen Pol durch eine sich nach innen verjüngende, trichterförmige Mikropyle unterbrochen. Dadurch erschien dieser Pol abgeschnitten. Innen hatte die Mikropyle eine Weite von 4,7-12,6 µm und außen eine Weite von 7,1-18,2 µm. Keine der Mikropyle war von einer Polkappe bedeckt.

Durch Zerdrücken einiger Oozysten konnte die dünne, durchsichtige Membran sichtbar gemacht werden, welche jede *E. cameli* – Oozyste von innen auskleidet und die den Sporulationskörper beinhaltet. Diese Membran lag der Oozystenwand entweder innig an oder war im Inneren intakter Oozysten als separater ovoider Körper erkennbar [Abb., Anhang 16]. Durchschnittlich 80 % der aus Frischkotproben gewonnenen Oozysten wiesen bei ihrer Untersuchung, 24 Stunden nach Probenentnahme, ein unverdichtetes Protoplasma auf. Die restlichen 20 % zeigten ein zum Sporonten verdichtetes Protoplasma [Abb., Anhang 16]. Bei 40 Oozysten erfolgte eine Vermessung der Sporonten, deren kreisförmige Struktur einen Durchmesser von 37,9-47,4 µm hatte. Durch Untersuchung von vollständig sporulierten Oozysten konnte die Größe der Sporozysten ermittelt werden, die eine Länge von 39,5-41,1 µm und eine Breite von 15,0-19,0 µm aufwiesen. In den Sporozysten waren

regelmäßig der große Sporozystenrestkörper und die hinteren, großen refraktilen Körper als bohnenförmige Organellen der Sporozysten erkennbar. In vielen Fällen konnten unter dem Lichtmikroskop auch die kleineren refraktilen Körper, die eine kreisrunde Form hatten, im Vorderende der Sporozysten erkannt werden. Sehr selten waren die mittig in den Sporozysten liegenden und wenig lichtbrechenden Zellkerne erkennbar.

Von Zeit zu Zeit wurden Oozysten mit einer dünnen Außenhülle festgestellt, welche erstmals von YAGOUB (1989) bei *E. cameli* beschrieben wurde. Er charakterisierte sie als transparente Kapsel mit einer polkappenähnlichen Struktur, welche zur Mikropyle hin eingezogen war und ordnete ihr eine Schutzfunktion zu. Bei eigenen Untersuchungen stellte sich diese Außenhülle unter dem Lichtmikroskop als transparente und zweischichtige Membran dar, die lose der Oozystenwand auflag. Über dem verjüngten Pol war die Außenhülle muldenförmig zur Mikropyle hin eingezogen, mit der sie einen ringförmigen Kontakt ausbildete [Abb., Anhang 17].

3.2.2 Ergebnisse weiterer Untersuchungen zum Infektionsversuch

3.2.2.1 Ergebnisse klinischer Untersuchungen der Versuchstiere

Erster Infektionsversuch [Vorversuch]

Eine Diarrhoe als Leitsymptom einer klinisch manifesten Kokzidiose, mit weichem ungeformten oder sogar blut- bzw. schleimdurchsetztem Kot, wurde im Vorversuch bei keinem der experimentell infizierten Tiere festgestellt. Auch unspezifische Symptome wie Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit oder Abmagerung waren nicht zu beobachten. Die jeweils in den Morgenstunden rektal gemessenen Körpertemperaturen bewegten sich alle im Normbereich, welcher in der Literatur mit einer Spanne von 34,0 – 42,0 °C angegeben wird. Der niedrigste Wert, welcher bei einem der Versuchstiere am 10. Tag p.i. gemessen wurde, betrug 36,1 °C. Der höchste Wert wurde bei einem anderen Tier am 8. Tag p.i. mit 38,9 °C gemessen. Der Zeitraum vom 4. bis 8. Tag p.i. umfasst die Tage, an denen bei allen Kamelen die maximale Körpertemperatur gemessen wurde.

Zweiter Infektionsversuch [Hauptversuch]

Im Hauptversuch zeigten drei der sechs Kamele Symptome in leichter Ausprägung. Bei Versuchstier „V6“ war der physiologisch geformte Kot nach der Primärinfektion mit 17.000 sporulierten Oozysten vom 22. bis 24. Tag p.i. sowie am 34. und 42. Tag p.i. mit mukösen Schleim überzogen und/oder durchsetzt. Am 61. Tag p.i. wies der Kot einen hohen Feuchtigkeitsgehalt auf, wodurch die Kotpellets scheibenartig verformt waren und bei der Defäkation geldrollenförmig aneinander klebten. Nach Reinfektion mit 63.060 sporulierten

Oozysten zeigte „V6“ am 12. und 13. Tag p.i. Zeichen von Mattigkeit und Bauchschmerz. Bei den Fütterungen fraß das Tier an diesen Tagen mit nur mäßigem Appetit.

Die Versuchstiere „V4“ und „V5“ zeigten am 17. bzw. am 9. Tag p.i. eine leichte Diarrhoe. Der Kot war ungeformt und von breiiger Konsistenz.

Auch im Hauptversuch wurden bei den rektalen Messungen der Körpertemperatur ausschließlich Werte im Normbereich ermittelt. Als niedrigster Wert wurde bei dem ältesten Tier der Versuchsgruppe am 5. Tag p.i. eine Temperatur von 35,8 °C gemessen. Der Höchstwert von 38,8 °C wurde bei zwei Jungtieren am 7. bzw. am 26. Tag p.i. ermittelt. Im Zeitraum vom 6. bis 12. Tag p.i. hatten vier Versuchstiere und im Zeitraum vom 26. bis 33. Tag p.i. drei Tiere maximale Körpertemperaturen. Das Versuchstier „V6“ wurde dabei in beiden Zeiträumen an jeweils einem Tag mit einer Höchsttemperatur von 37,9 °C registriert.

3.2.2.2 Ergebnisse der Blutuntersuchung

Mit ihrer Geburt werden Wirbeltiere einer Umwelt ausgesetzt, die von den verschiedensten Mikroorganismen besiedelt ist und von denen eine große Zahl pathogene Eigenschaften besitzt. Zur Vermeidung von Infektionskrankheiten oder anderen Schäden durch solche krankmachenden Mikroorganismen besitzt der Wirbeltierorganismus ein komplexes Abwehrsystem [Immunsystem]. Dieses System setzt sich aus der unspezifischen [angeborenen] und der spezifischen [erworbenen] Abwehr zusammen. In beiden Teilsystemen sind weiße Blutkörper als zelluläre Vermittler der körpereigenen Abwehr aktiv. Bei der unspezifischen Abwehr sind das, neben anderen, die neutrophilen und eosinophilen Granulozyten. Eine Erhöhung dieser Granulozytenpopulationen im Blut kann Hinweis auf eine parasitäre Erkrankung sein. So werden Neutrophilie oder Eosinophilie auch als Folge protozoärer Infektionen beobachtet.

Bei Betrachtung der hämatologischen Untersuchungsergebnisse wurde der prozentuale Anteil von eosinophilen und neutrophilen Granulozyten an der Leukozytenfraktion im Verlauf der experimentellen Infektionen analysiert.

Eosinophile Granulozyten

Als Referenzbereich für die Eosinophilen wird ein Anteil von 0-8 % an der Gesamt-Leukozytenzahl angegeben. Im Vor- und im Hauptversuch bewegten sich die Werte der Versuchstiere, bis auf ein Tier, in diesem Bereich [Daten: Tabellen im Anhang 19 und 20]. Kamel Nr. 61 zeigte im Vorversuch ab dem 42. Tag p.i. bis zum 63. Tag p.i. eine erhöhte Zahl an eosinophilen Granulozyten im Blut.

Da von der Gruppe für den Hauptversuch bereits prae infectionem Blutproben genommen wurden, war hier ein Vergleich mit den Werten nach der künstlichen Infektion möglich. Es ist zu erkennen, dass sich die Werte der Einzeltiere vor der experimentellen Infektion sowohl im Referenzbereich als auch auf ähnlichem Niveau wie die Werte post infectionem bewegten.

Auffällig ist jedoch ein starker Abfall der Eosinophilen bei allen Kamelen am 7. Tag nach der Infektion [siehe Abb. im Anhang 21]. An diesem Tag wurden gleichzeitig bei fünf der sechs Versuchstiere die Minimalwerte registriert.

Neutrophile Granulozyten

Für die Neutrophilen liegt der Referenzbereich zwischen 40 und 60 % Anteil an der Gesamtzahl der weißen Blutkörper. Im Vorversuch wurden bei vier der sechs Versuchstiere [Kamele Nr. 60 - 63] erhöhte Werte zwischen 7. und 42. Tag p.i. registriert. Diese Erhöhungen traten an unterschiedlichen Tagen, in unterschiedlicher Anzahl und mit unterschiedlicher Ausprägung auf [Daten: Tabelle im Anhang 22]. Bei den anderen zwei Versuchstieren [Kamele Nr. 64 und 65] bewegten sich die Werte während des gesamten Monitoringzeitraums von 63 Tagen p.i. im Referenzbereich.

Im Hauptversuch zeigten fünf von sechs Tieren [Kamele „V1“ bis „V4“ und „V6“] erhöhte Werte im Beobachtungszeitraum von 77 Tagen post infectionem. Dabei wiesen „V1“ und „V2“ an allen Tagen p.i. erhöhte Werte auf. Bei den anderen drei Tieren [Kamele „V3“, „V4“ und „V6“] wurden erhöhte Werte an unterschiedlichen Tagen, in unterschiedlicher Anzahl und mit unterschiedlicher Ausprägung festgestellt. Versuchstier „V5“ bewegte sich mit allen Werten im Referenzbereich. Jedoch zeigte „V5“ einen erhöhten Wert am 7. Tag p.i., der dicht an der oberen Grenze des Referenzbereichs lag [Daten: Tabelle im Anhang 23]. Die anderen 5 Versuchstiere zeigten an diesem Tag ebenfalls erhöhte Werte, die sogar über dem Referenzbereich lagen. In der grafischen Darstellung der arithmetischen Mittel ist so ein deutlicher Peak am 7. Tag p.i. im Kurvenverlauf erkennbar [Abb., Anhang 24].

3.2.3 Weitere Ergebnisse der koproskopischen Untersuchungen

3.2.3.1 Vorkommen von geschädigten *E. cameli* – Oozysten

Bei der lichtmikroskopischen Untersuchung von Flotationspräparaten, die von Kotproben aus dem ersten und zweiten Infektionsversuch stammten, wurden wiederholt *E. cameli* – Oozysten mit verschiedenen Schädigungen festgestellt. Dabei handelte es sich um Oozysten

- mit geschädigter Wand und geschädigter Außenhülle [Abb., Anhang 25],
- mit geschädigter Wand und fehlender Außenhülle [Abb., Anhang 26],
- ohne Wand aber mit Außenhülle [Abb., Anhang 27],
- ohne Wand und Außenhülle [Abb., Anhang 28] und
- mit degenerierten Sporonten.

Derart geschädigte bzw. degenerierte Oozysten wurden vermehrt zwischen dem 38. und 48. Tag p.i. in Kotproben von Kamelen gefunden, die in diesem Zeitraum verstärkt Koprophagie betrieben.

3.2.4 Ergebnisse der Untersuchung von Luzerne auf *Eimeria* spp.

Keine der 30 Luzerneproben enthielt *Eimeria* – Oozysten. Bei der Besichtigung mehrerer Alfalfa - Farmen fiel auf, dass Kamel- und Ziegen dung für die Düngung der Felder verwendet wird. Der Dung wird aus verschiedenen Tierhaltungen angeliefert, wo er bereits mehrere Tage bis Wochen im Freien zum Trocknen in der Sonne auslag. Vor Ausbringung auf die Felder wird der getrocknete Dung in einer Mühle zu einer sägemehlähnlichen Masse zermahlen und dann noch einmal bis zu zwei Monate auf einer separaten Fläche zwischengelagert. Vor dem Einsatz wird das Dungmehl mit Schädlingsbekämpfungsmittel versetzt und anschließend auf die Alfalfa – Felder ausgebracht, die von Sanddämmen [ähnlich Reisfeldern] begrenzt sind. Zur Bewässerung der Luzerne werden die Felder einmal täglich in den Nachtstunden geflutet. Durch die Sanddämme und die Dungschicht wird das Wasser am allzu schnellen Versickern im Wüstenboden gehindert und bis auf einige Zentimeter Höhe angestaut. Die Luzernepflanzen können so genug Wasser und Nährstoffe aus dem Dung aufnehmen. Aufgrund der äußerst langen Zwischenlagerzeiten, der Vorbehandlung und der starken Sonnenstrahlung, die auf den Dung einwirkt, wird ein Überleben von Parasiten und somit auch *Eimeria* - Oozysten für unwahrscheinlich gehalten. Diese Annahme wird zusätzlich durch die negativen Untersuchungsbefunde mehrerer Bodenproben gestützt, die von solchen Feldern genommen wurden.

3.2.5 Ergebnisse der histopathologischen Untersuchungen

Es wurden 1.192 histologische Präparate mit Darmgewebe von 221 Altweltkamelen aus den Jahren 1997 bis 2006 durchmustert, bei denen im Rahmen einer Sektion die Todesursache untersucht wurde. Das waren im Durchschnitt 5 Präparate pro Kamel. Von den 1.192 Präparaten enthielten 480 Entwicklungsstadien der Gattung *Eimeria* und 1 Präparat [= 1 Tier] Entwicklungsstadien von *Isospora*. Das entspricht einem Anteil von 40,3 % *Eimeria* – positiven Präparaten. In diesen 480 *Eimeria* – positiven Präparaten wurden durchschnittlich jeweils 70 Entwicklungsstadien gezählt. Dabei hatten Makrogamonten mit 53 % den größten Anteil, gefolgt von Mikrogamonten mit 27 %, Zygoten mit 18 %, Schizonten mit 2 % und Oozysten [nur *E. cameli*] mit 1 %. Von den 221 Tieren wurden so 117 [52,9 %] bezüglich einer Eimerieninfektion positiv befundet. Davon hatten 30 Tiere [25,6 %] eine Mischinfektion mit *E. cameli* und kleinen Eimerien. Eine Monoinfektion mit *E. cameli* wurde bei 34 Kamelen [29,1 %] festgestellt und 53 Kamele [45,3 %] waren ausschließlich mit kleinen Eimerien infiziert.

Von den 117 histologisch positiven Tieren, wurden lediglich 15 Tiere [12,8 %] durch eine parasitologische Kotuntersuchung positiv befundet.

Die Auswertung mikrobiologischer Untersuchungsbefunde der *Eimeria* – positiven Tiere zeigte, dass bei 35 [29,9 %] *Cl. perfringens*, bei 3 [2,6 %] *Cl. perfringens* und *B. cereus* sowie bei einem Tier [0,9 %] *B. cereus* nachgewiesen wurde.

Eine Untersuchung zur Verteilung der *Eimeria* - Stadien in den Darmabschnitten und deren anatomischen Strukturen sowie Gewebeschichten ergab, dass bei 98 Kamelen [83,8 %] Stadien im Jejunum, bei 65 [55,6 %] Stadien im Ileum und bei 49 Kamelen [41,9 %] Stadien in beiden dieser Dünndarmabschnitte gleichzeitig zu finden waren. Mit geringerer Häufigkeit wurden Stadien im Duodenum [n=14, 12,0 %] und sehr selten Stadien im Colon [n=3, 2,6 %] festgestellt. Außerdem wurden bei einem Tier Stadien in geringer Zahl im Compartment 3 [Omasum] gefunden. Bei der überwiegenden Mehrheit der Tiere [n=116, 99,1 %] waren die *Eimeria* - Stadien in den Krypten der entsprechenden Darmabschnitte und dort in der *Lamina propria mucosae* der Schleimhaut nachweisbar. Vereinzelt waren auch andere Gewebeschichten der Darmwand betroffen. Bei 4 Tieren [3,4 %] befanden sich zudem Stadien im Lymphgewebe [Peyersche Plaques].

Durch Analyse der 117 *Eimeria* - positiven Kamele wurden 28 Tiere festgestellt, welche die Einschlusskriterien für eine Kokzidiose erfüllten. Der Anteil der Kokzidiose – positiven Tiere an den *Eimeria* – positiven Tieren betrug somit 23,9 %. Von diesen 28 Tieren mit Kokzidiose hatten 14 [50,0 %] eine Mischinfektion mit *E. cameli* und kleinen Eimerien, 10 [35,7 %] eine Infektion mit kleinen Eimerien und 4 [14,3 %] eine Monoinfektion mit *E. cameli*.

Von den in der Histologie als Kokzidiose – positiv befundenen Tieren, waren 9 Tiere [32,1 %], durch den Nachweis von *Eimeria* – Oozysten im Faeces, in der parasitologischen Kotuntersuchung positiv.

Durch Auswertung der mikrobiologischen Befunde zeigte sich, dass bei 8 [28,6 %] der Kokzidiose – positiven Tiere *Cl. perfringens*, bei einem Tier [3,6 %] *B. cereus* und bei einem weiteren Tier [3,6 %] sowohl *Cl. perfringens* als auch *B. cereus* nachgewiesen wurde.

Die Untersuchung zur Verteilung der *Eimeria* – Stadien in den Darmabschnitten und deren anatomischen Strukturen sowie Gewebeschichten ergab, dass 24 [85,7 %] der Kokzidiose – positiven Kamele Stadien im Jejunum, 17 [60,7 %] Stadien im Ileum und 14 Kamele [50,0 %] Stadien in beiden dieser Dünndarmabschnitte gleichzeitig aufwiesen. Mit geringerer Häufigkeit hatten Kokzidiose – positive Tiere Stadien im Duodenum [n=6, 21,4 %] und im Colon [n=2, 7,1 %]. Ein Tier hatte vereinzelt Stadien im Compartment 3. Bei allen Tieren [n=28, 100 %] wurden *Eimeria* - Stadien in den Krypten der entsprechenden Darmabschnitte und dort in der *Lamina propria mucosae* der Schleimhaut gefunden. Jedoch konnten bei einigen dieser Tiere zusätzlich Stadien in anderen Gewebeschichten der Darmwand festgestellt werden. Darüber hinaus wurden bei einem Tier Stadien im Lymphgewebe nachgewiesen.

In der statistischen Analyse der Risikofaktoren, die Einfluss auf das Auftreten einer klinisch manifesten Kokzidiose haben, wurde der Erreger *B. cereus* nicht berücksichtigt, da die Fallzahl mit 4 infizierten Kamelen zu niedrig war. Die Analyse ergab, dass vier [12 %, exaktes 95 % KI 3-27 %] von 34 Dromedaren mit einer *E. cameli* – Infektion und 10 [19 %, exaktes 95 % KI 9-32 %] von 53 Dromedaren mit einer Infektion mit kleinen Eimerien eine Kokzidiose hatten. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Jedoch hatten 14 [47 %, exaktes 95 % KI 28-66 %] von 30 Dromedaren mit einer Mischinfektion [*E. cameli* + kleine Eimerien] eine Kokzidiose.

In einem logistischen Regressionsmodell mit allen drei *Eimeria* - Infektionsformen ist das Risiko bei Mischinfektion, unabhängig von einer Infektion mit *Cl. perfringens*, statistisch signifikant erhöht [Odds Ratio = 6,6; 95 % KI = 1,9-23,6; p-Wert=0.004].

Nun wurde untersucht, ob das Kokzidioserisiko bei Mischinfektion im Vergleich zu einer Monoinfektion mit *E. cameli* oder einer Infektion mit kleinen Eimerien durch eine gleichzeitige *Cl. perfringens* - Infektion modifiziert sein könnte [siehe Tabellen im Anhang 29 und 30]. Daher wurde nach *Cl. perfringens* - Infektion stratifiziert und der Anteil der Dromedare mit Mischinfektion bzw. Infektion mit *E. cameli* oder kleinen Eimerien, die eine Kokzidiose hatten, analysiert. Während das Kokzidioserisiko bei einer Infektion mit *E. cameli* oder kleinen Eimerien mit bzw. ohne *Cl. perfringens* - Infektion ähnlich war [14 % bzw. 17 %], war das Risiko einer Kokzidiose bei Mischinfektion und *Cl. perfringens* - Infektion mit 56 % deutlich höher als bei Mischinfektion ohne *Cl. perfringens* - Infektion [43 %]. Die jeweiligen relativen Risiken waren 4,0 [95 % KI 1,4-11,9] und 2,5 [95 % KI 1,2-5,3]. Ein statistischer Test auf Interaktion war jedoch nicht signifikant.

3.2.6 Pharmakokinetik von Toltrazuril bei Dromedaren

Toltrazuril wird durch schrittweise Sulfoxidation und Hydroxylierung der Methylgruppe am Phenylrest verstoffwechselt. Dabei entstehen als Hauptmetaboliten Sulfon- und Sulfoxid-derivate. Beim Rind [Kalb] wurde, 120 h nach oraler Gabe von 15 mg/kg KM, eine maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 33,41 mg/l gemessen. Die Eliminationshalbwertszeit betrug 154 h (EMEA 1998, 2006).

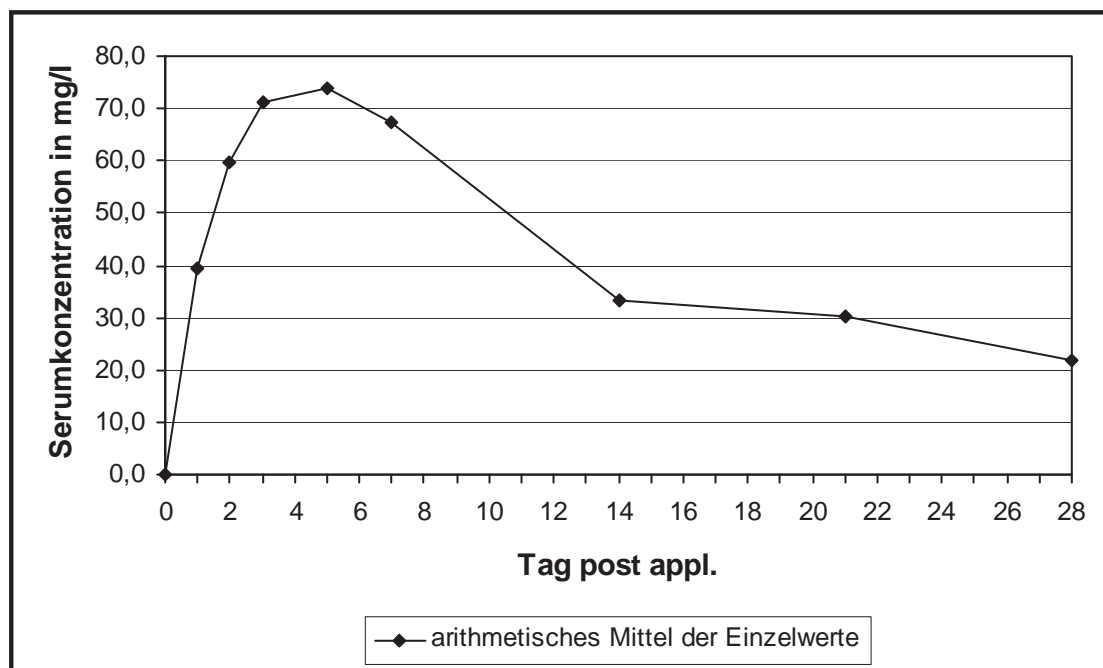


Abb. 36: Serumkonzentrationsverlauf von Toltrazuril und seinen Metaboliten [arithmetisches Mittel der Einzelwerte/-summen] bei 3 Dromedaren über einen Zeitraum von 28 Tagen

Das Diagramm in Abb. 36 zeigt den Serumkonzentrationsverlauf von Toltrazuril und seinen Metaboliten über einen Zeitraum von 28 Tagen bei drei adulten Dromedaren, denen jeweils eine einmalige Dosis von 20 mg/kg KM verabreicht wurde. Da die Variabilität der drei Einzelwerte/-summen für den jeweiligen Zeitpunkt sehr gering ist, wurde das arithmetische Mittel errechnet und der Verlauf der Serumkonzentration von Toltrazuril sowie seinen Metaboliten für alle Tiere zusammen in einer Kurve dargestellt.

Der Kurvenverlauf zeigt, dass Toltrazuril schnell absorbiert wurde und zwischen dem 3. und 7. Tag post applicationem seine maximale Serumkonzentration erreichte. Maximalwerte wurden für ein Tier am 3. und für die anderen zwei Tiere am 5. Tag ermittelt. Das Wiederabfallen der Kurve nach Erreichen eines Maximums zeigt, dass Toltrazuril verstoffwechselt und seine Metaboliten ausgeschieden werden.

3.2.7 Befallshäufigkeit von verschiedenen *Eimeria* spp. und anderen Gastrointestinalparasiten bei Dromedaren in Dubai, V.A.E.

Insgesamt wurden Untersuchungsbefunde von 32.953 Kotproben aus den Jahren 2003 bis 2006 ausgewertet, die von Renn- und Zuchtkamelen sowie Kamelkälbern aus dem Emirat Dubai stammen. Bezogen auf den Vierjahreszeitraum wies *E. cameli* im Durchschnitt mit 16,3 % die höchste monatliche Prävalenz auf, gefolgt *E. rajasthani* mit 5,3 % und *E. dromedarii* mit 1,8 %. Neben diesen 3 Arten wurden keine weiteren Spezies der Gattung *Eimeria* nachgewiesen. Desweiteren wurden in den Jahren 2003 bis 2006 in 4 Kotproben von Kamelkälbern *Isospora* festgestellt. Diese Gattung gehört, wie die *Eimeria*, zur Unterklasse der Coccidia und wird ebenfalls als Erreger der Kokzidiose bei Altweltkamelen beschrieben [siehe Kapitel 2.2.4].

Die monatliche Prävalenz von *E. cameli* schwankte zwischen 7,0 [März 2003] und 33,9 % [August 2005], wobei im zeitlichen Verlauf kein periodisches Muster erkennbar ist [Abb. 37]. Jedoch sind tendenziell höhere Prävalenzen in den Monaten Juni bis September zu beobachten [Abb., Anhang 32]. Im Jahr 2005 wies *E. cameli* mit einer durchschnittlichen Monatsprävalenz von 21,9 % einen sehr viel höheren Wert auf als in den anderen drei Jahren, wo die durchschnittlichen Monatsprävalenzen weit unter 20 % lagen und untereinander ein ähnliches Niveau zeigten [Daten: Tabelle im Anhang 31].

Bei *E. dromedarii* wurden monatliche Prävalenzen zwischen 0,1 [September '03, Januar '06] und 8,5 % [April 2006] registriert, wobei in den ersten 7 Monaten des Jahres 2003 laut Daten keine Eimerien dieser Art nachgewiesen wurden. Der fehlende Nachweis ist darin begründet, dass bis einschließlich Juli 2003 *E. dromedarii* sowie *E. rajasthani* nicht differenziert und zusammen als „goat like coccidians“ registriert wurden. In die Jahresstatistik vom „CVRL Annual Report 2003“ flossen die Nachweise dieser ersten 7 Monate dann als *E. rajasthani* – Nachweise ein. Dies erklärt wiederum die zum Teil sehr hohen Prävalenzen von *E. rajasthani* bis Ende Juli 2003 sowie, im Jahresvergleich zu 2004 bis 2006, die wesentlich höhere durchschnittliche Monatsprävalenz. Im zeitlichen Verlauf wird das periodische Muster

einer Saisonalität erkennbar [Abb. 37]. Die Kurve zeigt im Diagramm deutliche Wellen jeweils am Anfang der Jahre 2004 bis 2006. Noch deutlicher wird dieser Kurvenverlauf in der grafischen Darstellung des arithmetischen Mittels der monatlichen Prävalenzen aller 4 Jahre [Abb., Anhang 33]. Hier ist ein beginnender Anstieg des arithmetischen Mittelwertes der monatlichen Prävalenzen im Monat Februar erkennbar, der in den Frühlingsmonaten März bis Mai kulminiert und in den folgenden Monaten bis zum Jahresende auf einem niedrigen Niveau annähernd gleich bleibt. *E. dromedarii* zeigt im Jahr 2005 mit 2,6 % seine höchste durchschnittliche Monatsprävalenz, gefolgt von den Jahren 2006 und 2004 mit etwas niedrigeren Werten [Daten: Tabelle im Anhang 31]. Im Jahr 2003 ist jedoch die durchschnittliche Monatsprävalenz mit nur 0,3 % die niedrigste. Berücksichtigt man aber die fehlende Differenzierung von *E. dromedarii* und *E. rajasthani* bis August 2003 und legt die mittleren Monatsprävalenzen der folgenden drei Jahre zugrunde, so ist, anstatt der durchschnittlichen Monatsprävalenz von 0,3 %, von einer mit mehr als 2 % für 2003 auszugehen.

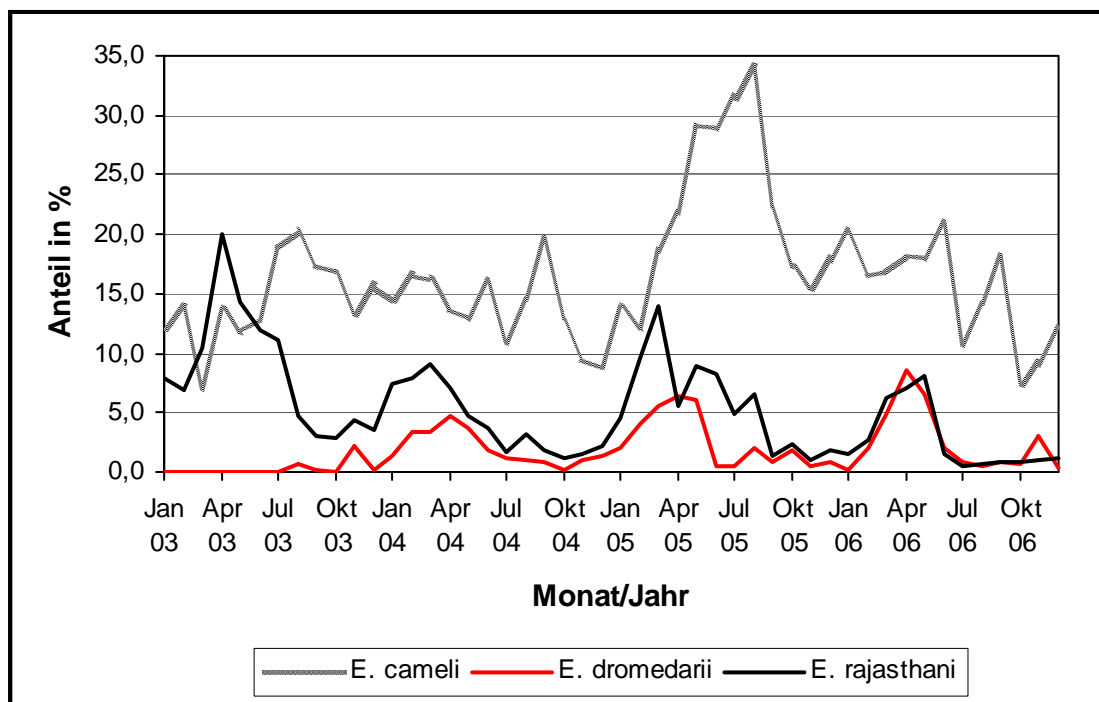


Abb. 37: Monatliche Prävalenz von drei in Dubai, V.A.E. nachgewiesenen *Eimeria* – Arten in den Jahren 2003 bis 2006 [n = 32.953 Kotproben]

Für *E. rajasthani* wurden im Vierjahreszeitraum monatliche Prävalenzen zwischen 0,5 [Juli 2006] und 20 % [April 2003] nachgewiesen. Bei dieser *Eimeria* sp. ist gleichfalls eine Saisonalität im zeitlichen Verlauf erkennbar. Dabei zeigt die Kurve im Diagramm der Abb. 37 eine deutliche Welle am Anfang jeden Jahres. Durch eine grafische Darstellung des arithmetischen Mittels der monatlichen Prävalenzen aller 4 Jahre [Abb., Anhang 33] ergibt sich ein ähnliches Bild wie bei *E. dromedarii*. Auch hier zeigen die Monate März bis Mai die höchsten Werte der arithmetischen Mittel monatlicher Prävalenzen. Seine höchste

durchschnittliche Monatsprävalenz wies *E. rajasthani* mit 8,4 % im Jahr 2003 auf. Der zweithöchste Wert mit 5,7 % wurde für das 2005 errechnet, gefolgt von den Jahren 2004 und 2006 [Daten: Tabelle im Anhang 31].

Bei der großen Mehrheit der *Eimeria* – positiven Kotproben wurde nur eine *Eimeria* sp. nachgewiesen. Bezogen auf die Summe aller *Eimeria* – positiven Proben [n = 6.556], im Zeitraum von vier Jahren, betrug ihr Anteil im Mittel 92,7 %. Dabei lag der jährliche Anteil, gemessen an der jeweiligen Gesamtprobenzahl der *Eimeria* - positiven, zwischen 91,5 – 94,4 %. Der Anteil der Proben, die zwei *Eimeria* spp. enthielten, lag bei durchschnittlich 6,8 % und ihr jährlicher Anteil zwischen 5,0 und 7,9 %. Sehr selten wurden alle drei *Eimeria* spp. gleichzeitig in den Kotproben gefunden. Ihr durchschnittlicher Anteil lag bei nur 0,5 % und der jährliche Anteil zwischen 0,3 und 0,7 % [Daten: Tabelle im Anhang 35]. Wurden zwei *Eimeria* spp. festgestellt, so kam *E. cameli* in Kombination mit *E. rajasthani* am häufigsten vor [51,2 %], gefolgt von den Kombinationen *E. cameli* + *E. dromedarii* [25,4 %] und *E. rajasthani* + *E. dromedarii* [23,4 %].

Wurden in den Jahren 2003 bis 2005 keine Eimerien in Kotproben von Kamelkälbern [Lebensalter < 2 Jahre] nachgewiesen, so fanden sich im Jahr 2006 in 77 von 577 Kotproben 1 bis 3 *Eimeria* – Arten. Damit waren 13,3 % der Proben *Eimeria* – positiv. In 80,5 % [n = 62] der positiven Proben wurde nur eine *Eimeria* sp., in 16,9 % [n = 13] wurden zwei *Eimeria* spp. und in 2,6 % [n = 2] drei *Eimeria* spp. nachgewiesen. Wurden zwei *Eimeria* spp. festgestellt, war die Kombination *E. cameli* und *E. dromedarii* die häufigste. Als dritte *Eimeria* sp., mit dem geringsten Anteil, wurde *E. rajasthani* nachgewiesen. Den größten Anteil als Einzelspezies hatte *E. dromedarii*.

Nachfolgend werden Befallshäufigkeiten von ausgewählten Gastrointestinalparasiten im Zusammenhang mit einem Nachweis von *Eimeria* spp. beschrieben. Dazu wurde anhand der Kotbefunde aus den Jahren 2003 bis 2006 das Vorkommen der Gattungen *Trichuris*, *Capillaria*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Moniezia* und *Strongyloides* analysiert.

Im Jahr 2003 war ein Nachweis der Gattungen *Trichuris* und *Trichostrongylus* positiv mit einem *Eimeria* – Nachweis korreliert. Das heißt, der Anteil von Kotproben mit jeweils einer dieser beiden Gattungen in Kombination mit Eimerien war höher, als der Anteil der Proben mit jeweils einer dieser beiden Gattungen ohne Eimerien. Gemessen an der Gesamtprobenzahl von 5.686 betrug der Anteil von *Trichuris* mit *Eimeria* spp. 3,0 % und ohne 2,2 %. Bei *Trichostrongylus* lag der Anteil bei 6,8 % mit *Eimeria* spp. und ohne diese bei 6,4 % [siehe Tabelle im Anhang 34]. Die anderen vier Gattungen waren negativ mit einem *Eimeria* – Nachweis korreliert, wobei ein signifikanter Unterschied zum Nachweis ohne *Eimeria* spp. nur bei *Nematodirus* festzustellen war [siehe Abb. im Anhang 36]. Im Jahr 2004 war der Nachweis von fünf der oben aufgeführten Gattungen positiv, jedoch nicht signifikant, mit einem *Eimeria* – Nachweis korreliert. Lediglich *Capillaria* wies, wie schon im Vorjahr, eine negative aber nicht signifikante Korrelation auf [siehe Abb. im Anhang 37]. Die Gattung

Capillaria war, zusammen mit *Nematodirus*, auch im Jahr 2005 negativ mit einem *Eimeria* – Nachweis korreliert. Die Gattungen *Trichuris*, *Trichostrongylus*, *Moniezia* und *Strongyloides* wiesen hingegen eine positive Korrelation auf, die aber nur bei *Trichuris* signifikant war [siehe Abb. im Anhang 38]. Alle sechs Gattungen zeigten dann im Jahr 2006 eine positive Korrelation bei einem Nachweis mit *Eimeria* spp., wobei der Unterschied zu einem Nachweis ohne *Eimeria* spp. nur bei den Gattungen *Trichuris* und *Strongyloides* signifikant war [siehe Abb. im Anhang 39].

4 Diskussion

4.1 Kokzidiose (Eimeriose) bei Dromedaren

Im Vergleich zum Wissen über die Kokzidiose bei Nutztieren wie Rindern oder Geflügel ist der Kenntnisstand über diese Parasitose bei den Altweltkamelen eher als gering einzuschätzen. So ist dann auch die Literatur zur Kokzidiose bei Dromedaren und Trampeltieren zum größten Teil mehr als 20 Jahre alt, wenig umfassend und beschränkt sich häufig auf die Beschreibung der verschiedenen Erreger.

Die vorliegende Arbeit versucht das Wissen über die Kokzidiose bei den Altweltkamelen zu erweitern. Sie liefert erstmals im Detail biologische Kenndaten zur endogenen und exogenen Entwicklung eines Erregers dieser protozoären Erkrankung, und beschreibt den Verlauf der Infektion unter experimentellen Bedingungen.

Der Begriff Kokzidiose beschreibt im allgemeinen eine durch Einzeller der Gattung *Eimeria* hervorgerufene Erkrankung. Aus diesem Grund wird sie synonym als Eimeriose bezeichnet und so noch deutlicher zu anderen Parasitosen [z.B. Toxoplasmose] abgegrenzt, welche durch Gattungen hervorgerufen werden, die wie die *Eimeria* zur Unterklasse der Coccidia gehören.

Beispielsweise werden für das Rind weltweit 21 *Eimeria* spp. beschrieben. Davon sind die meisten Spezies nicht oder nur wenig pathogen. Bei den Altweltkamelen gibt es nach LEVINE (1985) folgende fünf *Eimeria* – Arten: *E. rajasthani*, *E. dromedarii*, *E. bactriani*, *E. pellerdyi* und *E. cameli*. Zur Pathogenität sind für die ersten vier Spezies keine bzw. nur vage Informationen in der Literatur zu finden. Lediglich zu *E. cameli* werden von einigen Autoren Angaben zur Pathogenität gemacht, die aber widersprüchlich sind.

Neben der Gattung *Eimeria* wird, als weiteres Mitglied der Unterklasse Coccidia, auch die Gattung *Isospora* für eine Kokzidiose bei Dromedaren verantwortlich gemacht. So werden in voneinander unabhängigen Publikationen, Fälle von klinischer Kokzidiose in Indien, den V.A.E. und in Kenia beschrieben, die durch *I. orlovi* verursacht wurden und ausschließlich Kamelkälber betrafen.

***Eimeria* – Arten der Dromedare in Dubai, V.A.E.**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Infektionen mit drei verschiedenen *Eimeria* spp. bei Dromedaren im Emirat Dubai festgestellt. Dabei handelt es sich um *E. dromedarii*, *E. rajasthani* und *E. cameli*. Die ersten beiden Eimerien sind Arten mit kleinen Oozysten, die sich morphologisch sehr ähnlich sind. Eine Differenzierung ist daher laut SCHUSTER und WERNERY (2004) nur nach artifizierlicher Sporulation möglich. Nach eigenen Untersuchungen ist dies, wenn auch unter Vorbehalt, ebenso bei unsporulierten Oozysten dieser beiden Arten möglich. Dabei gibt das Ausmessen der Oozysten mit Hilfe eines am Lichtmikroskop befindlichen Okularmikrometers einen gewissen Hinweis auf die Art. So sind die Oozysten von *E. rajasthani* länger und breiter, also insgesamt größer als die eher kugelförmigen Oozysten von *E. dromedarii*. Auch erscheinen die *E. rajasthani* – Oozysten mehr bräunlich

im Gegensatz zu den relativ farblosen von *E. dromedarii*. Bei der lichtmikroskopischen Untersuchung mit 400facher Vergrößerung schien die Polkappe von *E. rajasthani* tendenziell 1-2 µm breiter und ca. 0,5-1 µm höher zu sein als die von *E. dromedarii*. Die vorstehenden Unterschiede festzustellen, bedeutet jedoch einen erheblichen zeitlichen Mehraufwand und liefert keine sichere Differenzierung beider Arten. *E. cameli* ist dagegen als dritte festgestellte Spezies, mit ihren großen braunen Oozysten, sehr leicht zu erkennen und von den anderen Arten zu unterscheiden. Morphologisch zeigt sie eine große Ähnlichkeit mit *E. macusaniensis* bei den Neuweltkamelen (ROHBECK, 2006) und mit *E. leuckarti* bei den Equiden (KUTZER, 1969; BAUER und BÜRGER, 1984). Die Größe von *E. cameli* wird mit 75-100 µm x 55-94 µm angegeben (LEVINE, 1985; KINNE und WERNERY, 1997). Die eigenen Messungen an 100 Oozysten ergaben Größen zwischen 63-81 µm x 51-62 µm. Die Untergrenzen von Länge und Breite lagen damit unter denen, die in der Literatur beschrieben werden und die Obergrenzen innerhalb der angegebenen Spannen. Eine von YAGOUB (1989) beschriebene dünne Außenhülle bei *E. cameli* konnte ebenfalls, von Zeit zu Zeit, bei frisch ausgeschiedenen Oozysten festgestellt werden. Diese stellte sich transparent und zweischichtig dar. Über dem verjüngten Pol war die Außenhülle muldenförmig zur Mikropyle hin eingezogen, mit der sie einen ringförmigen Kontakt ausbildete. Jedoch scheint es sich bei diesem Kontakt um keine sehr feste Verankerung zu handeln, da immer wieder Oozysten festgestellt wurden, die sich in dieser Außenhülle um 180° gedreht hatten [Abb., Anhang 18]. Ihr wird entgegen der Vermutung von YAGOUB keine Schutzfunktion zugeordnet, da die Mehrheit der reifen Oozysten diese fragile Hülle nicht besaß.

Prävalenz der einzelnen Spezies in Dubai, V.A.E.:

In den eigenen Analysen wurde *E. cameli*, bezogen auf einen Zeitraum von 4 Jahren [2003 - 2006], als Spezies mit der höchsten Prävalenz festgestellt. Ihr Anteil lag im Monatsdurchschnitt bei 16,3 %. Vergleicht man dies mit Saudi Arabien, einem Land das auch auf der arabischen Halbinsel liegt, so wurden dort ähnlich hohe Prävalenzen für *E. cameli* ermittelt. Beispielsweise berichteten KAWASMEH und ELBIHARI (1983) über einen Anteil von 14,0 % und KASIM et al. (1985) von 19,2 %. Eine wesentlich geringere Befallshäufigkeit von 2,0 % dokumentierten DARUISH und GOLEMANSKY (1993) für Syrien. Ähnlich niedrige Werte wurden von anderen Autoren ebenso für Saudi Arabien, Indien, dem Sudan und Nigeria angegeben.

Für *E. rajasthani* wurde im gleichen Zeitraum eine durchschnittliche monatliche Prävalenz von 5,3 % ermittelt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Daten der ersten 7 Monate in 2003 durch die fehlende Differenzierung zu *E. dromedarii* [siehe Kapitel 3.2.7] als künstlich überhöht angesehen werden müssen. Trotzdem sind die Ergebnisse für *E. rajasthani*, wie auch für die anderen 2 *Eimeria* spp., aufgrund des hohen Stichprobenumfangs [32.953 Kotproben in 4 Jahren] als repräsentativ für das Emirat Dubai anzusehen. Eine mit 22,2 % sehr viel höhere Prävalenz wurde bei Dromedaren in Saudi Arabien festgestellt (KASIM et al., 1985). Es gibt jedoch auch Studien aus anderen Ländern, die ähnliche Prävalenzen für *E. rajasthani* wie in der vorliegenden Arbeit ermittelten. So fanden PARTANI et al. (1999) bei

der Untersuchung von 897 Kotproben, die von Dromedaren aus Indien stammen, in 6,0 % der Proben diese *Eimeria* – Art.

E. dromedarii wies von den nachgewiesenen drei Spezies die geringste Häufigkeit auf. Die durchschnittliche Monatsprävalenz betrug bei dieser Art im vierjährigen Zeitraum 1,8 %. Aus den bereits oben angeführten Gründen dürfte dieser Wert etwas zu niedrig und eine durchschnittliche monatliche Prävalenz von über 2 % möglich sein. Vergleicht man diesen Wert mit den Prävalenzen in anderen Publikationen, so fällt auf, dass *E. dromedarii* in anderen Ländern eine wesentlich höhere Befallshäufigkeit aufweist. Werden für Indien, Syrien, Nigeria und den Sudan Prävalenzen zwischen 6 bis 10 % angegeben, so berichten MIRZA und AL RAWAS (1976) von einem Anteil von 50,6 % bei Dromedaren im Irak. In jüngeren Studien aus Ägypten geben EL SAHALY et al. (2000) sowie WAHAB und MAGDA (2002) Prävalenzen von 31 und 39 % an.

Wie die Untersuchungen von HUSSEIN et al. (1987) und PARTANI et al. (1999) zeigten, wird bei den meisten infizierten Dromedaren nur eine *Eimeria* – Art nachgewiesen. Es können aber ebenso Infektionen mit zwei und bis zu vier Arten vorkommen. Jedoch zeigen solche Mischinfektionen eine wesentlich geringere Häufigkeit. Diese Ergebnisse werden durch die vorliegende Arbeit bestätigt. So ergab die Auswertung der parasitologischen Untersuchungsbefunde von 32.953 Kotproben, die von Altweltkamelen stammen, dass 19,9 % [n = 6.556] *Eimeria* – positiv waren. Von diesen positiven Proben enthielten 92,7 % [n = 6.076] eine *Eimeria* – Art und lediglich 6,8 % [n = 445] zwei Arten. Sehr selten wurden mit nur 0,5 % [n = 35] drei *Eimeria* spp. nachgewiesen.

Saisondynamik der einzelnen Spezies in Dubai, V.A.E.:

Bei der Auswertung der parasitologischen Untersuchungsbefunde des CVRL aus den Jahren 2003 bis 2006 konnte für *E. cameli* keine Saisondynamik oder ein anderes periodisches Muster im zeitlichen Verlauf festgestellt werden [siehe Abb. 37]. Jedoch scheint diese *Eimeria* - Art tendenziell eine höhere Prävalenz in den Monaten Juni bis September, also im Sommer und Frühherbst aufzuweisen [siehe Abb., Anhang 32]. Dabei handelt es sich interessanterweise um die Monate mit den höchsten Lufttemperaturen und relativ niedrigen Luftfeuchtigkeiten, also um klimatische Bedingungen, die als lebensfeindlich für die Oozysten angesehen werden [Abb., Anhang 40]. So lagen in den betreffenden Jahren [während dieser vier Monate] die durchschnittlichen Tagestemperaturen im Monatsmittel zwischen 33 und 37 °C, die durchschnittliche tägliche Luftfeuchtigkeit schwankte im Monatsmittel zwischen 39,3 und 59,5 %.

Für *E. rajasthani* wie auch für *E. dromedarii* ist das periodische Muster einer Saisonalität erkennbar [siehe Abb. 37]. Dabei zeigen beide Arten in den Frühlingsmonaten März bis Mai ihre größte Dynamik [Abb., Anhang 33]. Während dieser drei Monate waren die Witterungsbedingungen im Vierjahreszeitraum in Dubai verhältnismäßig mild und die durchschnittlichen Tagestemperaturen lagen im Monatsmittel zwischen 23 und 31 °C, die durchschnittliche tägliche Luftfeuchtigkeit schwankte im Monatsmittel zwischen 40,5 und 58,6 %.

STEPANOVA (1982) vermutete aufgrund Ihrer Beobachtungen in der UdSSR, bei denen sie einen Anstieg von Kokzidiosefällen im Frühling und Sommer feststellte, dass die Infektion bzw. Erkrankung mit dem Anstieg der relativen Luftfeuchtigkeit während dieser Jahreszeiten assoziiert sein könnte. Auch KAWASMEH und EL BIHARI (1983) kamen zu diesem Fazit, als sie Untersuchungen zum saisonalen Vorkommen von *Eimeria* – Infektionen in Saudi Arabien durchführten. Die eigenen Analysen stützen diese Vermutung. Sie zeigen darüber hinaus, dass *E. rajasthani* und *E. dromedarii* im Vergleich zu *E. cameli* ein anderes Temperatur-optimum zum Überleben in der Außenwelt benötigen. Dies verdeutlichen auch die Ergebnisse der Tenazitätsversuche, die im Rahmen dieser Arbeit mit *E. cameli* durchgeführt wurden. *Eimeria cameli* zeigt hier eine große Widerstandsfähigkeit gegenüber hohen Temperaturen und scheint generell unempfindlicher gegenüber den jahreszeitlich bedingten Temperaturschwankungen zu sein.

Epidemiologie

Man kann davon ausgehen, dass *Eimeria* – Infektionen in allen Kamelpopulationen dieser Welt auftreten und dass sich jedes Kamel irgendwann in seinem Leben mit Eimerien infiziert. Dabei scheinen Häufigkeit und Intensität der Infektionen abhängig vom Alter der Tiere, von der Art ihrer Haltung und der Jahreszeit zu sein. In der Literatur werden einige Fälle von klinisch manifester Kokzidiose [auch durch *Isospora orlovi*] beschrieben, die mehrheitlich bei Kälbern bzw. Jungtieren im Alter von bis zu 2 Jahren auftraten.

Die meisten Infektionen verlaufen jedoch subklinisch trotz der Schäden an den Darm-schleimhautzellen, die durch endogene Entwicklungsstadien der Eimerien gesetzt werden. Sofern es nicht zu einer Reinfektion kommt, ist eine Infektion mit Eimerien aufgrund begrenzter Vermehrungsvorgänge selbstlimitierend. Deshalb sind die von MAHMOUD et al. (1998) als „chronic shedders“ bezeichneten Tiere keine wirklichen chronischen Ausscheider. Vielmehr handelt es sich dabei um Kamele, die sich immer wieder reinfizieren.

Altweltkamele infizieren sich durch die Aufnahme sporulierter Oozysten, die sie durch Koprophagie direkt mit dem Kot oder aus der mit Kot kontaminierten Umwelt aufnehmen. Dabei spielen sogenannte unbelebte Vektoren, wie kotverschmutztes Futter oder Wasser aber ebenso mit Kot kontaminierte Ausläufe oder Gegenstände wie z.B. Arbeitsgeräte, eine Rolle. KINNE und WERNERY (1997) halten es für wahrscheinlich, dass Luzerne, die ein wichtiges Grünfuttermittel in den V.A.E. darstellt, mit Kokzidienoozysten kontaminiert sein kann. Das wäre vor allem dann möglich, wenn die Luzernefelder [wie allgemein üblich] mit Tierkot gedüngt werden. Die eigenen Untersuchungen von zahlreichen Luzerne- und Bodenproben können diese Annahme aufgrund negativer Befunde aber nicht bestätigen. Kommen immunsuppressive oder noch immunologisch naive Kamele in eine stark kontaminierte Umwelt, so werden sie unter diesem erhöhten Infektionsdruck mit großer Wahrscheinlichkeit erkranken. Laut NAJDROWSKI (2005) sind bei Rindern 50.000 Oozysten einer pathogenen *Eimeria* – Art ausreichend, um klinische Symptome auszulösen. In den eigenen Infektionsexperimenten mit *E. cameli* konnte bei Dromedaren im Alter von

14 Monaten bis zu 8 Jahren, nach Verabreichung von 14.800, 17.000 oder 63.060 sporulierten Oozysten, keine klinisch manifeste Kokzidiose ausgelöst werden. Eine Infektion induziert die Ausbildung von Immunität gegen die betreffende Art (NAJDROWSKI, 2005), die aber nicht protektiv ist und deshalb keine Neuinfektion verhindern kann. Jedoch schützt diese Immunität bei späteren Infektionen im allgemeinen vor einer klinischen Erkrankung, obwohl einige Oozysten nach einer manchmal verlängerten Präpatenzperiode und während einer verkürzten Patenz ausgeschieden werden können (DAUGSCHIES und NAJDROWSKI, 2005). Dies bestätigen auch die Ergebnisse des Reinfektionsversuches, bei dem ein 14 Monate altes, männliches Dromedar zuerst mit 17.000 sporulierten *E. cameli* – Oozysten infiziert und nach einer Karenzzeit von 19 Tagen mit einer nahezu vierfach höheren Dosis [63.060 Oozysten] reinfiziert wurde. Im Vergleich zur künstlichen Primärinfektion wurde eine deutlich reduzierte Zahl an Oozysten ausgeschieden [siehe Tab.11] und die Präpatenz war stark verlängert [siehe Abb. 27]. Gleichzeitig verdeutlichen die Ergebnisse dieses Experiments, dass *E. cameli* als nur mäßig immunogen zu betrachten ist, da es keine protektive Immunität erzeugen kann. Anders verhält es sich mit *E. bovis*, einer *Eimeria* – Art bei Rindern. Diese Spezies wird als stark immunogen angesehen, weil bereits die erste Infektion mit einer ausreichend hohen Dosis zu einer starken protektiven Immunität führt (FIEGE et al. 1992). Auch wenn die kamelspezifischen Eimerien keine vollständige Immunität erzeugen können, so entwickeln die Tiere zumindest durch wiederholte Infektionen im Laufe ihres Lebens eine altersabhängige Teilimmunität, die sie unempfindlicher gegen *Eimeria* macht und sie besser als die Jungtiere schützt.

Man kann davon ausgehen, dass sich in jeder Kamelpopulation Individuen befinden, die *Eimeria* - Oozysten in geringen Mengen ausscheiden aber nicht erkranken. Sie stellen so eine Infektionsquelle für empfängliche Tiere dar. Dieser graduelle Infektionsdruck trägt jedoch dazu bei, eine gewisse Immunität in den Beständen aufrechtzuerhalten. Betrachtet man aber das große Reproduktionspotential der Eimerien, so ist nachvollziehbar, dass dies zu einer starken Kontamination der Umwelt führen kann, welche die bestehende Immunität durch hohe Infektionsdosen durchbricht und in klinisch manifesten Erkrankungen gipfelt.

Klinik

Es existieren nur sehr wenige Veröffentlichungen, die das klinische Bild einer Kokzidiose beim Dromedar aus erster Hand beschreiben. Oft zitiert wird ein Fallbericht von CHINEME (1980), der aber lediglich eine fortschreitende Abmagerung bei einem mit *E. cameli* infizierten, 5 Jahre alten Dromedar als Symptom erwähnte. Ausführlicher gingen da KINNE und WERNERY (1997) auf die Klinik ein. Sie beschrieben die vorberichtlich geschilderten Symptome von 38 Dromedaren, bei denen sie die Todesursache untersuchten. Bei 21 Tieren wiesen sie eine Kokzidiose und bei 6 weiteren eine Eimerieninfektion nach. Die Tiere zeigten vor ihrem Tod Zeichen von allgemeiner Schwäche, Inappetenz, Abmagerung, Bauchschmerz und hatten blutbedeckten aber geformten Kot. Auch HUSSEIN et al. (1987) schilderten sehr detailliert die Symptome bei Kamelkälbern, welche in überbelegten Camelpens unter

schlechten hygienischen Bedingungen gehalten wurden und mit verschiedenen *Eimeria* spp. infiziert waren. Die Kälber hatten als Anzeichen von Diarrhoe kotverschmutzte Hinterbeine und Schwänze. Ihr Kot war weich, ungeformt und in einigen Fällen mit Blut und/oder Schleim durchsetzt. Sie zeigten Zeichen von Austrocknung, rauhes Fell und Haarausfall. Außerdem hatten sie blasse Schleimhäute, eine hohe Atemfrequenz und als Zeichen von Bauchschmerz traten sie häufig gegen ihre Bäuche.

Bei den experimentell mit unterschiedlich hohen *E. cameli* – Dosen infizierten Dromedaren im unterschiedlichen Alter, konnte in der eigenen Studie keine charakteristische Klinik einer Kokzidiose ausgelöst werden. Lediglich drei von zwölf Tieren zeigten leichte unspezifische Symptome. Ein männliches Kamel im Alter von 14 Monaten setzte während des gesamten Infektionszyklus physiologisch geformten Kot ab, der aber an fünf Tagen p.i. mit Schleim überzogen und/oder durchsetzt war. An einem weiteren Tag p.i. wies der Kot einen hohen Feuchtigkeitsgehalt auf, wodurch die Kotpellets scheibenartig verformt waren und bei der Defäkation geldrollenförmig aneinander klebten. Nach Reinfektion mit einer höheren Oozystendosis zeigte dieses Tier an zwei Tagen p.i. Zeichen von Mattigkeit, Bauchschmerz und fraß mit nur mäßigem Appetit. Zwei andere Versuchstiere, ebenfalls männlichen Geschlechts und etwas älter, hatten am 9. bzw. am 17. Tag p.i. eine leichte Diarrhoe.

Die Befunde zeigen, dass eine Infektion mit *E. cameli* in den meisten Fällen subklinisch verlaufen wird, weil diese Art zwar pathogen ist, aber ihre Virulenz wohl eher niedrig zu sein scheint. Eine klinische Kokzidiose durch eine *E. cameli* – Infektion ist wahrscheinlich nur mit einer sehr hohen Dosis von Oozysten möglich, wie sie unter natürlichen Bedingungen selten vorkommen wird.

Das klinische Bild einer primär bestehenden Kokzidiose kann durch andere Pathogene [Bakterien, Viren oder weitere Parasiten] noch verschärft werden oder sie bilden den Nährboden für eine solche. Beispielweise schreiben ECKERT et al. (2005), dass *Clostridium perfringens*, das beim Geflügel zur normalen Darmflora gehört, infolge einer Kokzidiose eine nekrotisierende Enteritis bei diesen Nutztieren verursachen kann. Die eigene Analyse bezüglich bestimmter Risikofaktoren bei histologisch diagnostizierten Kokzidiosefällen ergab, dass das Risiko einer Kokzidiose bei *Eimeria* – Mischinfektion [*E. cameli* + Kleine Eimerien] und *Cl. perfringens* - Infektion mit 56 % deutlich höher war als bei *Eimeria* - Mischinfektion ohne *Cl. perfringens* - Infektion [43 %]. Ein durch eine gleichzeitige *Cl. perfringens* - Infektion zusätzlich erhöhtes Kokzidioserisiko erscheint damit möglich; sollte dieser Effekt jedoch tatsächlich bestehen, wäre eine größere Stichprobenzahl nötig, um dies zu zeigen.

Diagnose

Eine plötzliche Diarrhoe mit weichem, ungeformtem oder sogar blut- und/oder schleimdurchsetztem Kot erlaubt die Verdachtsdiagnose „Kokzidiose“, die aber durch einen Nachweis der Erreger im Kot bestätigt werden muss. Jedoch wird bei vielen akut erkrankten Dromedaren auch normal geformter Kot im Enddarm gefunden. Weitere Symptome wie Abmagerung, Inappetenz und anämische Schleimhäute können erste Hinweise zum Schweregrad geben.

An verendeten Tieren sollten pathologische und histopathologische Untersuchungen durchgeführt werden. Diese geben Auskunft über Umfang und Stärke der Darmschädigungen und so über die Intensität der Erkrankung.

Bei den experimentell infizierten Dromedaren konnten nur subklinische Erkrankungen, also *Eimeria* – Infektionen ohne Klinik, festgestellt werden. Im Hauptversuch zeigten drei Tiere leichte, sehr unspezifische Symptome, die nur aufgrund täglicher intensiver Gesundheitskontrolle der Versuchsgruppe festgestellt wurden und in einer größeren Herde wohl nicht bemerkt worden wären.

Als Folge von Parasitosen kann es im Blut zu einer Eosinophilie oder auch Neutrophilie kommen (KRAFT, 1999). Die eigenen Blutuntersuchungen ergaben im Vor- und Hauptversuch für die eosinophilen Granulozyten keine erhöhten Werte. Sie bewegten sich bei allen Versuchstieren, außer bei einem, im Normbereich. Auffällig war jedoch im Hauptversuch ein deutlicher Abfall der Eosinophilen bei allen Dromedaren am 7. Tag nach der Infektion. Für die neutrophilen Granulozyten wurden im Vor- und Hauptversuch bei der Mehrheit der Tiere erhöhte Werte festgestellt. Im Hauptversuch zeichnete sich noch dazu am 7. Tag p.i. ein deutlicher Peak ab. Diese gemeinsame wenn auch konträre Auffälligkeit bei den Eosinophilen und Neutrophilen am 7. Tag p.i. ist ein Hinweis auf eine Immunantwort, mit welcher der Organismus wahrscheinlich auf die abgelaufene Schizogonie [Merogonie] reagierte. Wie die Ergebnisse der histopathologischen Untersuchungen zeigen, könnte der relative Abfall der eosinophilen Granulozyten im Blut das Einwandern dieser weißen Blutkörper in das befallene Darmgewebe dokumentieren. Dort waren sie im Gegensatz zu den neutrophilen Granulozyten in wesentlich größerer Zahl anzutreffen. Zudem besitzen sie im Gewebe eine deutlich höhere Überlebensdauer als die Neutrophilen. Der relative Anstieg der neutrophilen Granulozyten könnte durch eine vermehrte Produktion und ihre höhere Überlebensdauer im Blut, im Vergleich zu den Eosinophilen, begründet sein.

Pathologie und Histopathologie

Einige Autoren schildern die pathologischen und histopathologischen Veränderungen, welche durch die endogenen Stadien von *Eimeria* spp. und *Isospora orlovi* im Gastrointestinaltrakt von klinisch und subklinisch erkrankten Dromedaren hervorgerufen wurden (CHINEME, 1980; HUSSEIN et al., 1987; KINNE und WERNERY, 1997 & 2002; MAHMOUD et al., 1998; KINNE et al. 2002). Makroskopisch stellten sie dabei folgende Veränderungen am Darmgewebe von obduzierten Kamelen im unterschiedlichen Alter fest: Weißlich-graue stecknadelkopfgroße Spots auf der Schleimhaut von Duodenum, Jejunum und Ileum; leichte katarrhalische oder hämorrhagische Darmentzündungen; starke Hämorrhagien mit frischem Blut im Darmlumen, verbunden mit einer geschwollenen und geröteten Schleimhaut in Compartment 3 [Omasum], Abomasum, Jejunum und Ileum. Bei den histologischen Untersuchungen stellten sich die Spots in der Darmschleimhaut als Ansammlungen von verschiedenen Entwicklungsstadien der Parasiten dar, die sich dort in unterschiedlicher Tiefe, im Bereich der Lieberkühn'schen Krypten befanden. Um diese Parasitenstadien

herum, die als Schizonten, Mikro- und Makrogamonten sowie unreife Oozysten identifiziert wurden, waren verschiedene Entzündungszellen sowie rote Blutkörperchen angeordnet.

Die eigene Untersuchung histologischer Dauerpräparate mit Darmgewebe von 221 obduzierten Altweltkamelen ergab, dass 52,9 % [n=117] mit Eimerien infiziert waren. Von diesen positiv befundeten Tieren hatten 25,6 % eine Mischinfektion mit *E. cameli* und kleinen Eimerien, 29,1 % eine Monoinfektion mit *E. cameli* und 45,3 % eine Infektion mit kleinen Eimerien. 28 von 117 *Eimeria*-positiven Tieren erfüllten die Einschlusskriterien [Falldefinition] für eine Kokzidiose, was einem Anteil von 23,9 % entspricht. Die Hälfte dieser Kokzidiosefälle wies dabei eine Mischinfektion mit *E. cameli* und kleinen Eimerien auf. Von der anderen Hälfte hatten 35,7 % eine Infektion mit kleinen Eimerien und 14,3 % eine Monoinfektion mit *E. cameli*. Betrachtet man die Verteilung der *Eimeria*-Stadien, so hatte die Mehrheit der Kokzidiose – positiven Tiere hauptsächlich Stadien im Jejunum und/oder Ileum. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass in seltenen Fällen Stadien im Compartment 3 [Omasum], Duodenum und Colon vorkommen. In Bezug auf die betroffenen anatomischen Strukturen und Gewebeschichten waren bei allen Tieren Stadien im Kryptenbereich, und dort hauptsächlich in der *Lamina propria mucosae*, zu finden. Jedoch waren vereinzelt auch andere Schichten des Darmgewebes oder sogar Lymphgewebe betroffen. Bei der überwiegenden Anzahl der Tiere mit Kokzidiose wurde eine gering- bis mittelgradige Eosinophilie festgestellt. Lediglich 28,6 % der histologisch diagnostizierten Kokzidiosefälle wiesen eine hochgradige Eosinophilie auf. Andere Entzündungszellen der Leukozytenfraktion waren nur in geringer Zahl und unregelmäßiger Verteilung in den betroffenen Bereichen feststellbar. Bei allen Fällen wurden als Zeichen einer Hämorrhagie zahlreiche Erythrozyten in der Mukosa und/oder im Darmlumen gefunden. Die Ergebnisse bestätigen die von den anderen Autoren beschriebenen patho- und histopathologischen Befunde. Sie zeigen überdies, dass Mischinfektionen mit *E. cameli* und kleinen Eimerien generell ein höheres Risiko für eine klinische Erkrankung [Kokzidiose] darstellen.

Biologie von *E. cameli*

Derzeit existieren in der Literatur keine detaillierten biologischen Kenndaten zur endogenen Phase im Lebenszyklus von kamelspezifischen Eimerien. Lediglich KINNE und WERNERY (2002) geben einen Präpatenzzeitraum von 6 Wochen für *E. cameli* an, den sie durch die experimentelle Infektion von zwei jungen Kamelen ermittelten. Zur exogenen Entwicklungsphase der einzelnen Spezies haben verschiedene Autoren Daten zur Sporulationsdauer bei unterschiedlichen Umgebungstemperaturen veröffentlicht. Durch die experimentelle Infektion mehrerer Dromedare mit *E. cameli*, konnten in dieser Prospektivstudie verschiedene Daten zur Biologie dieser *Eimeria* – Art erhoben werden.

Das physiologische Verhalten der Koprophagie, welches Dromedare mit Tieren wie Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten gemein haben, begünstigt Infektionen und Reinfektionen mit Endoparasiten wie z.B. *Eimeria* oder *Isospora*. Für *Eimeria cameli* scheint

die Koprophagie zudem einen Überlebensmechanismus darzustellen, wie die Ergebnisse vermuten lassen.

Verlauf der Oozystenausscheidung:

Beim Betrachten der Ausscheidungskurven, denen die Befunde aus dem Hauptversuch zugrunde liegen, ist bei der Mehrheit der Versuchstiere sowohl in der Flotation als auch in der Sedimentation ein zweigipfelter Verlauf erkennbar. Daraus lässt sich schließen, dass *E. cameli*-Oozysten in zwei Wellen während der Patenz freigesetzt wurden, die das Resultat von zwei zeitversetzten ungeschlechtlichen Vermehrungsphasen [Schizogonie I und II] in der endogenen Entwicklung sein können.

Im Vor- und im Hauptversuch fielen Tiere auf, die bereits kurz nach der künstlichen Infektion [z.T. ab dem 1.Tag p.i.] *E. cameli*-Oozysten in unterschiedlicher Quantität ausschieden. Dafür werden folgende zwei Gründe angeführt:

- 1) Der Sporulationsgrad der Infektionsdosen lag bei 80 bis 87 %. Es sind also nicht alle Oozysten in der Infektionsdosis ansteckungsfähig gewesen. Die unsporulierten, nicht infektiösen Oozysten könnten den Verdauungstrakt der Versuchstiere passiert haben und wieder mit dem Faeces ausgeschieden worden sein. An dieser Stelle sei auf die Arbeiten von HELLER et al. (1986) und LECHNER-DOLL et al. (1990) verwiesen, die durchschnittliche Rückhaltezeiten im Vormagen von 8 Stunden für Flüssigkeit, 25 Stunden für Futterpartikel < 2 mm und bis zu 74 Stunden für Futterpartikel > 2 mm bei Dromedaren ermittelten. Dies macht Transitzeiten unsporulierter Oozysten durch den Verdauungstrakt von einem Tag bis zu vier [und mehr] Tagen nachvollziehbar. Zudem ist es möglich, dass die Tiere die ausgeschiedenen unsporulierten Oozysten evtl. erneut durch Koprophagie aufgenommen haben.
- 2) Ein anderer Grund ist, dass sich zwei Infektionszyklen überlagerten. Dies war bei den Kamelen Nr. 64 und Nr. 65 [Vorversuch] der Fall, wie die triphasischen Kurvenverläufe [Abb.19] zeigen. Trotzdem alle Tiere vor dem Infektionsversuch über mehrere Tage negativ auf *E. cameli* getestet wurden, waren diese Kamele bereits mit *E. cameli* infiziert und befanden sich in der Präpatenzperiode eines natürlichen Infektionszyklus. Da während der Präpatenz keine Geschlechtsprodukte im Faeces nachgewiesen werden können, wurden diese Versuchstiere nicht als infiziert erkannt und verblieben in der Gruppe für den Infektionsversuch. Die hohe Oozystenausscheidung kurz nach der künstlichen Infektion ist also nicht nur auf die unsporulierten Oozysten in der Infektionsdosis zurückzuführen, sondern auch auf Oozysten die während der Patenzperiode einer natürlichen Infektion ausgeschieden wurden. Der erste Gipfel in den Ausscheidungskurven, zwischen dem 4. und 17. Tag p.i., zeigt die Patenz des natürlichen Infektionszyklus. Zwischen dem 20. und 28. Tag p.i. folgt ein zweiter kleiner Gipfel, welcher die Überlagerung von endender Patenz der natürlichen Infektion und beginnender Patenz der künstlichen Infektion widerspiegelt. Der dritte Gipfel, der sich zwischen dem 33. Tag p.i.

und dem Ende des Monitoringzeitraums darstellt, zeigt die Patenz des künstlichen Infektionszyklus [siehe Abb. 19].

Transit unsporulierter *E. cameli* – Oozysten:

Die Vermutung, dass unsporulierte *E. cameli* – Oozysten nicht sofort im Magen-Darmkanal verdaut werden und diesen passieren können, wird durch folgende Beobachtungen gestützt. Bei der lichtmikroskopischen Untersuchung von Flotationspräparaten wurden zahlreiche unsporulierte Oozysten festgestellt, die im unterschiedlichen Grad deformiert bzw. geschädigt waren [siehe Kapitel 3.2.3.1 und Abb. 25 bis 28 im Anhang]. Solche Oozysten wurden hauptsächlich in Präparaten von Versuchstieren festgestellt, die im Zeitraum vom 38. bis 48. Tag p.i. verstärkt Koprophagie betrieben und auch sonst ein stärkeres koprophages Verhalten zeigten. Die Schädigungen und Deformationen an diesen Oozysten sind höchstwahrscheinlich während des Transits durch Magen-Darmkanal entstanden und werden nicht als präparationsbedingt angesehen. Wenn also unsporulierte Oozysten während einer Magen-Darm-Passage nicht durch die chemischen und mechanischen Einflüsse letal geschädigt bzw. verdaut werden, könnten sie in diesem temperaturstabilen, feuchten aber auch relativ sauerstoffarmen Milieu überleben, bis sie ein zweites oder sogar weiteres Mal ausgeschieden werden. Diese unsporulierten Oozysten würden dann trotz der lebensfeindlichen Außenwelt einer im Sommer sehr heißen und trockenen Wüste in kurzer Zeit sporulieren. So könnte man auch die annähernd gleichbleibende Prävalenz von *E. cameli* im Jahresverlauf für Dubai erklären.

Betrachtungen zur Tagesdynamik der Oozystenausscheidung:

Die Ergebnisse aus dem Vor- und Hauptversuch sind konträr. Während im Vorversuch eine positive Tagesdynamik nachgewiesen wurde, war die Oozystenausscheidung im Hauptversuch in den Nachmittagsstunden rückläufig. Sie zeigte also im Vergleich zu den Vormittagsstunden eine negative Tendenz. Dieser Fakt, sowie die geringe Anzahl der untersuchten Tiere und die nur zweimalige Probenentnahme im Verlauf des Tages, lassen keine verallgemeinerungswürdigen Aussagen zu einer möglichen Tagesdynamik von *E. cameli* zu. Um evidente Ergebnisse zu erzielen, sollte eine größere Zahl von Kamelen über längere Zeit beobachtet und täglich mehrmals in regelmäßigen Abständen beprobt werden.

Biologische Kenndaten zur endogenen Entwicklungsphase:

Nach experimenteller Primärinfektion wurde bei Jungtieren im Alter von bis zu 18 Monaten eine durchschnittliche Präpatenz von 25 Tagen festgestellt. Bei Jungtieren im gleichen Alter die p.i. mit Toltrazuril mediziert wurden, war die Präpatenz verlängert und dauerte im Mittel 31 Tage. Eine verlängerte Präpatenz wurde auch bei dem reinfizierten Kamel im gleichen Alter ermittelt, die hier 34 Tage [Sedimentation] andauerte. Zwei adulte Tiere die p.i. mit Toltrazuril behandelt wurden, hatten eine mittlere Präpatenz von 37 Tagen [Sedimentation]. Alle Ergebnisse liegen damit unter der von KINNE und WERNERY (2002) beschriebenen Präpatenz von 6 Wochen, die sie durch eine experimentelle Infektion von zwei jungen

Dromedaren ermittelten. Sie ähneln aber sehr stark den Ergebnissen von ROHBECK (2006), die Lamas experimentell mit *E. macusaniensis* infizierte.

Die Patenz betrug nach experimenteller Erstinfektion bei den bis zu 18 Monate alten Tieren [als Mittelwert] und bei dem reinfizierten Kamelkalb gleichen Alters 41 Tage [Sedimentation]. Die p.i. medizinierten bis zu 18 Monate alten Tiere hatten mit durchschnittlich 28 Tagen [Flotation] eine vergleichsweise kürzere Patenz. Diese Patenzdauer wurde in der Sedimentation auch für die beiden adulten Dromedare ermittelt, die p.i. ebenfalls Toltrazuril erhielten.

Im Hauptversuch konnten genaue Zahlen zur Oozystenausscheidung der einzelnen Tiere und zum Reproduktionspotential von *E. cameli* ermittelt werden. So zeigte das reinfizierte Kamelkalb mit $14,3 \times 10^6$ Oozysten eine deutlich verminderte Gesamtoozystenausscheidung [siehe Tab.11] im Vergleich zur künstlichen Primärinfektion, wo die Gesamtoozystenanzahl bei $182,3 \times 10^6$ lag. Nach künstlicher Erstinfektion zeigten die p.i. medizinierten adulten Kamele im Vergleich zu den unbehandelten Kamelkälbern eine niedrigere Gesamtoozystenausscheidung [siehe Tab.10 und 11]. Die mittlere Oozystenanzahl betrug bei ihnen $26,4 \times 10^6$. Bei den Kälbern wurde dagegen eine durchschnittliche Gesamtausscheidung von $150,2 \times 10^6$ Oozysten errechnet. Ob die verminderte Oozystenausscheidung bei den adulten Dromedaren nur auf eine gewisse Altersimmunität oder auch auf das verabreichte Toltrazuril zurückzuführen ist, kann nicht gesagt werden. Dazu wären entsprechende Kontrolltiere/-gruppen notwendig gewesen.

Eine verkürzte Patenz, wie sie beispielsweise für Lamas (ROHBECK, 2006) oder für Rinder (DAUGSCHIES und NAJDROWSKI, 2005) nach einer Reinfektion beschrieben ist, konnte bei dem reinfizierten Dromedarkalb nicht festgestellt werden. Jedoch wurde bei diesem Kalb eine stark verminderte Oozystenausscheidung beobachtet, wie sie die oben genannten Autoren auch für die beiden Tierarten berichten.

Biologische Kenndaten zur exogenen Entwicklungsphase:

Für *E. cameli* werden folgende Sporulationszeiträume beschrieben: 6 bis 8 Tage bei Raumtemperatur, 10 bis 15 Tage bei 16 - 20 °C und 3 Wochen bei 10 - 12 °C (TSYGANKOV, 1950; PELLÉRDY, 1965). Im Rahmen dieser Arbeit wurden 21 Sporulationsansätze untersucht, die einem Temperaturbereich von 22 - 24 °C ausgesetzt waren. Am 6. Inkubationstag wurden vermehrt in Sporulation befindliche Oozysten [Stadium 3 und 4] festgestellt und am 8. die ersten vollständig sporulierten Oozysten [Stadium 5]. Die höchsten Sporulationsgrade mit einem bis zu 98 %igen Anteil von in Sporulation befindlichen und vollständig sporulierten Oozysten, wurden zwischen dem 20. und 24. Inkubationstag ermittelt.

Außerdem wurden zwei Tenazitätsversuche durchgeführt, bei denen die Widerstandsfähigkeit unsporulierter Oozysten untersucht wurde. Wie erwartet, sank die Sporulationsfähigkeit mit fortschreitender Auslage- bzw. Inkubationsdauer sowie sinkendem Feuchtigkeitsgehalt in der Luft und in der Kotprobe selbst. Dieser Effekt wurde im Laborversuch bei unterschiedlichen Temperaturstufen [40, 50 und 60 °C] beobachtet. Maximale Sporulationsgrade wiesen dabei die Proben auf, welche bei 50 °C und 2 - 6 h inkubiert wurden. Selbst bei

60 °C und gleicher Inkubationsdauer lag die Sporulationsfähigkeit noch bei durchschnittlich 73 %. Der Freilandversuch zeigte jedoch, dass Proben die länger als andere Proben im Wüstensand auslagen, aber währenddessen einer hohen Luftfeuchtigkeit von über 54 % ausgesetzt waren, höhere Sporulationsgrade aufwiesen.

Ein mit sporulierten Oozysten durchgeführter Verdauungsversuch macht deutlich, dass *E. cameli* im infektiösem Stadium eine hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber chemischen Einflüssen im Magen-Darmkanal besitzt. Das Versuchsergebnis deutet darauf hin, dass Verdauungssekrete und –enzyme allein nicht die Freisetzung der Sporozysten bewirken können. Dies wird wohl eher zusammen mit mechanischen Reizen und durch den Parasiten selbst realisiert.

Alle Ergebnisse zeigen, im Kontext mit den Daten aus der Literatur, dass *E. cameli* – Oozysten temperatur- und feuchtigkeitsabhängig sind, was Tempo und Ausmaß der Sporulation betrifft. Sie zeigen darüber hinaus, dass diese *Eimeria* - Art eine höhere Widerstandsfähigkeit im Vergleich zu anderen *Eimeria* – Arten besitzt und damit relativ unabhängig von jahreszeitlich bedingten Witterungsunterschieden in der Wüste ist. Diese Tatsache und das koprophage Verhalten der Dromedare sichern das Überleben des Parasiten trotz widriger Umweltbedingungen.

Klinische Bedeutung der Kokzidiose

Kamele infizieren sich in den überwiegenden Fällen mit nur einer *Eimeria* - Art. Diese Monoinfektionen verlaufen unter natürlichen Bedingungen in der Regel subklinisch. Andererseits zeigen die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen dieser Arbeit, dass *E. cameli*, *E. rajasthani* und *E. dromedarii* als pathogen zu betrachten sind. Diese drei Spezies besitzen nämlich die Fähigkeit eine klinische Erkrankung auszulösen. Jedoch scheint die Virulenz von *E. cameli* geringer zu sein als die der kleinen kamelspezifischen Eimerien. Ein erhöhtes Risiko für eine klinische Kokzidiose besteht, wenn Kamele einer Mischinfektion mit *E. cameli* und kleinen Eimerien bzw. einer sehr hohen Infektionsdosis ausgesetzt sind. Dieses Risiko steigt möglicherweise noch weiter, wenn eine *Eimeria* – Mischinfektion [*E. cameli* + kleine Eimerien] und eine bakterielle Infektion mit *Cl. perfringens* gleichzeitig vorliegen.

Bei einer Population von weltweit etwa 21 Mio. Altweltkamelen lassen die wenigen in den letzten 20 Jahren in der Fachpresse dokumentierten Kokzidiosefälle die Schlussfolgerung zu, dass diese Erkrankung längst nicht die große Bedeutung besitzt wie bei anderen Nutztierarten. Gegen eine größere klinische Bedeutung spricht zudem, dass die Mehrzahl der Tiere auf traditionelle Weise [Wanderweidewirtschaft] von einer größtenteils nomadisierenden Landbevölkerung gehalten wird und so keinem erhöhten Infektionsdruck durch eine stark kontaminierte Umwelt ausgesetzt ist. In den letzten Jahren zeichnet sich jedoch auch der Trend zu einer intensiveren Kamelhaltung ab. Das liegt u.a. daran, dass man sich zunehmend der Bedeutung von Kamelen als Nahrungs- und Rohstofflieferanten bewusst wird. So entstehen z.B. in Kenia Kamelfarmen, auf denen die Tiere in großer Zahl für die Milch- und Fleischproduktion gehalten werden. Auch die arabischen Länder verfügen

aufgrund einer intensiven Zucht von Rennkamelen über eine hohe Populationsdichte. Die stärkere landwirtschaftliche Nutzung der Altweltkamele, insbesondere der Dromedare, welche die Haltung vieler Tiere auf immer engerem Raum nach sich zieht, könnte eine Zunahme von *Eimeria*-Infektionen und anderen Krankheiten fördern. Ein gutes Haltingsmanagement mit einem hohen Anspruch an die Hygiene, eine zielgerichtete Prophylaxe und eine effektive Therapie sind vor diesem Hintergrund selbstverständlich.

4.2 Prophylaxe und Therapie der Kokzidiose bei Dromedaren

Die therapeutische Intervention ist bei einer klinisch manifesten Kokzidiose nur begrenzt möglich. Deshalb sollte das Hauptaugenmerk auf die Vermeidung der klinischen Erkrankung gerichtet sein. In der Rinder- und Geflügelhaltung spielt dabei die medikamentelle Prophylaxe eine wichtige Rolle, nicht so in der Kamelhaltung. Das liegt u.a. daran, dass es für Kamele keine spezifischen Arzneimittel zur Vorbeugung einer Kokzidiose gibt. Da von Seiten der Pharmaindustrie kein wirtschaftliches Interesse besteht, ein Antikokzidium für Kamele zu entwickeln, ist eine gute Haltungshygiene derzeit das wichtigste Instrument der Prophylaxe. Diese ist besonders dort angezeigt, wo Kamele auf Farmen gehalten werden. Hier müssen konsequent periodisch wiederkehrende Reinigungs- und wenn möglich Desinfektionsmaßnahmen durchgeführt werden. Außer einer täglichen Reinigung der Ställe, Tränken, Futterplätze und umfriedeten Ausläufe, sollten auch intensivere Reinigungs- und Desinfektionsarbeiten in größeren zeitlichen Abständen erfolgen.

Werden durch routinemäßige Kotuntersuchungen *Eimeria*-Infektionen bei klinisch unauffälligen Kamelen festgestellt, kann der therapeutische Einsatz von Antikokzidien erwogen werden. Hierfür stehen eine Reihe von Präparaten zur Verfügung, die ausführlich im Kapitel 2.2.7.1 beschrieben sind, aber keine spezielle Zulassung für Kamele haben. Es ist jedoch anzumerken, dass keines dieser Medikamente eine schädigende bzw. abtötende Wirkung auf die geschlechtlichen Vermehrungsprodukte, die Oozysten, hat. Die meisten Präparate wirken nur auf ungeschlechtliche Entwicklungsstadien und sollten deshalb in der Präpatenz bzw. am Anfang der Patenz zum Einsatz kommen. Anderenfalls ist eine Behandlung mit diesen Antikokzidien nutzlos. Eine wiederholte Kotuntersuchung von subklinisch erkrankten Tieren an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen ist nötig, um zu ermitteln, wie weit die Tiere bereits in der Patenzphase sind. Niedrige Oozystenzahlen, die in den folgenden Tagen stark ansteigen, zeigen, dass sich die Tiere am Anfang der Patenz befinden und dass ein verabreichtes Antikokzidium noch wirken kann. Hohe Oozystenzahlen, die in den folgenden Tagen zurückgehen, zeigen, dass der Ausscheidungspeak überschritten und der Infektionszyklus schon sehr weit fortgeschritten ist. Ein Antikokzidium ist zu diesem Zeitpunkt nicht mehr wirksam und klinisch erkrankte Tiere können nur noch symptomatisch behandelt werden. HUSSEIN et al. (1987) schilderten die erfolgreiche Behandlung von Kamelkälbern mit Sulfadimidin, welche charakteristische klinische Symptome einer Kokzidiose und eine hohe Oozystenausscheidung zeigten. Dabei ermittelten sie einen durchschnittlichen OpG-Wert

von $24,8 \times 10^3$ vor der Behandlung und am 10. Tag nach der Behandlung durchschnittlich nur noch 118 OpG. Durch die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen ist der beschriebene hohe OpG – Wert vor der Behandlung dem Zeitpunkt des Peaks der Oozystenausscheidung zuzuordnen. Die Kälber hatten den Infektionszyklus also schon zu $\frac{3}{4}$ durchlaufen. Der vermeintliche Erfolg der Sulfadimidintherapie ist deshalb auf das Ende des selbst-limitierenden Vermehrungszyklus der Eimerien zurückzuführen, das im letzten Zyklusviertel durch die sinkenden Ausscheidungszahlen bzw. niedrige OpG – Werte zu erkennen ist und nicht auf das verabreichte Medikament.

Wirksamkeit von Toltrazuril (Baycox®) gegen *E. cameli*

Toltrazuril gehört wie Clazuril und Diclazuril zu den Triazinderivaten. Gegenüber anderen Antikokzidien hat Toltrazuril den Vorteil, dass es die Wirtszellmembran passieren und so gegen intrazelluläre Entwicklungsstadien von *Eimeria* wirken kann, ohne dabei die Zellen des Wirtstieres selbst zu schädigen. Es entfaltet seine Wirkung gegen Schizonten sowie Mikro- und Makrogamonten, aber nicht gegen freie Sporozoiten und Merozoiten. Im Rahmen der Infektionsexperimente wurde Toltrazuril (Baycox®) bei 10 von 12 Versuchstieren in fixer Dosierung [20 mg/kg KM] aber im unterschiedlichen Umfang prä- und postexpositionell angewandt. So sollte die Verträglichkeit und die pro- bzw. metaphylaktische Wirksamkeit des Medikaments bei *E. cameli*- Infektionen von Dromedaren untersucht werden. Daneben erhielten drei adulte Dromedare eine einmalige Applikation mit jeweils der gleichen Dosis [20 mg/kg KM]. Bei diesen Tieren wurde der Serumkonzentrationsverlauf von Toltrazuril im Zeitraum von 28 Tagen untersucht.

Toltrazuril wurde sehr schnell absorbiert und erreichte innerhalb von 5 bis 7 Tagen seine maximale Serumkonzentration. Darüber hinaus zeigt das Wiederabfallen der Kurve, dass Toltrazuril verstoffwechselt und seine Metaboliten ausgeschieden werden. Eine dreimalige präexpositionelle Behandlung im Abstand von jeweils 5 bis 6 Tagen, mit einer Dosis von 20 mg/kg KM je Applikation, zeigte keinerlei Nebenwirkungen bei den so medizinierten sechs Tieren. Das deutet auf eine gute Verträglichkeit des Medikaments bei Dromedaren hin. Eine postexpositionelle Behandlung wurde bei sechs Versuchstieren im unterschiedlichen Alter durchgeführt. Die ein- oder zweimalige Medikation erfolgte an unterschiedlichen Tagen nach der experimentellen Infektion mit *E. cameli*. Im Vorversuch wurden je zwei Kamele, im Alter von 15 bis 18 Monaten, am 12. bzw. am 22. Tag p.i. mit Toltrazuril behandelt. Diese einmalige Behandlung in der Präpatenz konnte bei keinem der Tiere den Infektionszyklus unterbrechen. Ob die Medikation einen Einfluss auf die Menge der ausgeschiedenen Oozysten hatte, ist nicht ermittelbar, weil die Bestimmung von OpG – Werten im Vorversuch nur stichprobenartig erfolgte und die nicht medizinierten Tiere dieser Versuchsgruppe nicht zum Vergleich herangezogen werden konnten. Diese zeigten aufgrund von sich überlagernden Infektionszyklen keinen klaren Verlauf in der Oozystenausscheidung. Im Hauptversuch wurden zwei adulte Kamele am 6. Tag p.i. und eines dieser Kamele noch einmal am 12. Tag p.i. mit Toltrazuril behandelt. Beide Tiere zeigten eine wesentlich

geringere Oozystenausscheidung als die nicht medizinierten Jungtiere der Versuchsgruppe. Ob die geringeren Ausscheidungszahlen bei den adulten Kamelen auf einer altersabhängigen Immunität und/oder einem metaphylaktischen Effekt von Toltrazuril beruhen, konnte nicht ermittelt werden, da entsprechende Kontrolltiere fehlten. Der Vergleich der beiden medizinierten Tiere untereinander liefert ebenfalls keinen Hinweis für eine Wirksamkeit des Medikaments, auch wenn das zweimal behandelte Kamel deutlich weniger Oozysten als das nur einmal behandelte Kamel ausschied [siehe Tab. 10]. Dies könnte lediglich ein individueller Unterschied sein.

Empfehlungen zum prophylaktischen und therapeutischen Vorgehen

Toltrazuril gilt bei Rindern als potentes Mittel zur Pro- und Metaphylaxe von Eimeriosen, die durch *E. zuernii* und *E. bovis* hervorgerufen werden (STASCHEN, 2004; MUNDT et al., 2003; 2005 a, b). Die bei Dromedaren durchgeführten Behandlungen mit Toltrazuril zeigen, dass der Wirkstoff bei mehrmaliger Applikation im Abstand von jeweils 5-6 Tagen und in einer Dosierung von 20 mg/kg KM nebenwirkungsfrei ist. Bezüglich einer Wirksamkeit gegen *Eimeria* spp. der Altweltkamele können aus den oben bereits angeführten Gründen keine Aussagen gemacht werden. Die Toltrazuril - Formulierung in Baycox® wird als nicht sehr geeignet für Dromedare angesehen, weil die Tiere beim applizieren des Medikaments einzeln fixiert werden müssen, um eine vollständige Aufnahme der oralen Suspension zu gewährleisten. Dromedare reagieren aber generell sehr widerspenstig und empfindlich auf Zwangsmaßnahmen [z.B. mit stressbedingter Diarrhoe]. Das bedeutet, dass die Medikation größerer Bestände mit Baycox® sehr zeitaufwendig und mit viel Stress für die Tiere verbunden ist. Eine Formulierung als Pulver würde die Möglichkeit eröffnen, das Toltrazuril genau dosiert, zeitsparend und ohne Zwangsmaßnahmen mit dem Futter zu verabreichen.

Prophylaxe:

Hygienische Haltungsbedingungen stellen die effektivste und preiswerteste Methode dar, um Infektionen mit hohen Dosen von *Eimeria* spp. [oder *I. orlovi*] zu verhindern. Die vollständige Eliminierung dieser Parasiten aus einem Dromedarbestand ist nicht möglich und erscheint obendrein nicht sinnvoll. Das könnte in Zuchtpopulationen zu immunologisch naiven Nachkommen führen, die beim Verbringen in andere *Eimeria* – positive Bestände oder in eine kontaminierte Umgebung dem erhöhten Risiko einer klinischen Kokzidiose ausgesetzt wären. Natürliche subklinische Infektionen mit einer geringen Anzahl an Oozysten stellen vielmehr eine Art Immunisierung dar, die dazu führen, dass die Tiere bei Folgeinfektionen weitestgehend vor einer klinischen Erkrankung geschützt sind. Das regelmäßige Reinigen der Haltungsanlagen dient also dazu, die Akkumulation von infektiösen Oozysten zu verhindern und so den Infektionsdruck niedrig zu halten.

Sehr häufig ist zu beobachten, dass Rennkamele in den V.A.E. Maulkörbe tragen, um u.a. am Kot- und Sandfressen gehindert zu werden. Dies stellt sicher auch einen effektiven Schutz gegen Infektionen mit Endoparasiten dar, ist aber aus folgenden Gründen wenig empfehlenswert: Zum einen wird Koprophagie bei Pflanzenfressern als physiologische Form

der Nährstoff- und Vitaminzufuhr gesehen, und dient dem Erhalt der physiologischen Mikroflora im Verdauungstrakt. Zum anderen werden die Tiere in ihrem natürlichen Verhalten behindert. Die Koprophagie sollte deshalb nicht unterbunden werden.

Werden in einem Bestand einzelne Dromedare positiv befundet, so ist davon auszugehen, dass sich auch andere Tiere infiziert haben und klinisch erkranken können. Deshalb sollten ausnahmslos alle Tiere mit einem Antikokzidium behandelt werden. Die negativ befundenen werden so einer wirkungsvolleren Metaphylaxe unterzogen, da sie sich noch in der Präpatenz befinden. Bei den positiven Tieren, die sich bereits in der Patenz befinden, ist das therapeutische Vorgehen mit einem Antikokzidium weniger effektiv. Es kann aber eventuelle Reinfektionen, die durch das koprophage Verhalten der Dromedare sehr wahrscheinlich sind, im Sinne einer verminderten Oozystenausscheidung beeinflussen und so den Infektionsdruck im Bestand weiter senken.

Therapie:

Kommt es zu einer klinischen Kokzidiose, ist die symptomatische Behandlung vorrangig. Den Tieren sollten mit einer Flüssigkeitersatztherapie Elektrolyte und Glukose verabreicht werden. Ebenso ist eine zusätzliche antibiotische Behandlung angezeigt, um bakterielle Sekundärinfektionen, z.B. durch *Cl. perfringens* oder *B. cereus*, zu bekämpfen. Bei klinisch erkrankten Dromedaren sollte sofort eine Futterumstellung erfolgen. Kohlenhydratreiches Futter [wie z.B. Gerste] ist abzusetzen, da es eine Azidose verursachen und so die Klinik einer akuten Kokzidiose verschärfen kann. Die Azidose hemmt und tötet die physiologische Vormagenflora, fördert das Wachstum bestimmter pathogener Keime und führt zu entzündlichen Reaktionen im gesamten Magen-Darm-Kanal. Dadurch entstandene Schleimhautläsionen bilden die Eintrittspforte für Krankheitserreger und toxische Stoffe. Diese gelangen dann über das Kreislaufsystem zu lebenswichtigen Organen, wie Herz, Leber und Nieren, und verursachen dort weitere Schäden. Derartige Komplikationen haben dann den Tod der Tiere zur Folge. Dromedaren mit einer klinischen Kokzidiose sollte als Futter ausschließlich Heu und ausreichend Wasser angeboten werden.

4.3 Vorkommen weiterer Parasiten des Gastrointestinaltrakts im Zusammenhang mit dem Nachweis von *Eimeria* spp.

Die Auswertung der Infektionsversuche und der parasitologischen Untersuchungsbefunde des CVRL aus den Jahren 2003 bis 2006 ergab keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen bestimmter Gastrointestinalparasiten und dem Nachweis von *Eimeria* – Arten. Für die analysierten vier Jahre wird kein einheitliches Muster über die Jahre bzw. bei den einzelnen Gattungen sichtbar [siehe Abb. im Anhang 36 bis 39]. Die positiven wie auch negativen Korrelationen mit einem *Eimeria* – Nachweis sind in der Mehrheit sehr schwach und die selten auftretenden signifikanten Unterschiede sind aufgrund des sehr hohen Stichprobenumfangs eher als Zufall zu betrachten.

5 Zusammenfassung

Kokzidiose beim Dromedar (*Camelus dromedarius*), Frank Gerlach

Eimeria-Infektionen sind protozoäre Parasitosen die weltweit bei vielen Haus- und Nutztieren vorkommen, so auch bei den Altweltkamelen. Die Morphologie, die endogene und exogene Entwicklung der kamelspezifischen Eimerien sowie die histopathologischen Veränderungen bei einer solchen Infektion sind nicht umfassend erforscht und die überwiegende Zahl der Publikationen zu dieser Thematik ist größtenteils mehr als 20 Jahre alt. Auch über die auslösenden Faktoren einer Kokzidiose (Eimeriose), der klinisch relevanten Verlaufsform einer Eimerieninfektion, existieren keine analytischen Studien. Mit Toltrazuril (Baycox®) kommt derzeit ein Antikokzidium zur Anwendung, das für Altweltkamele nicht zugelassen ist und zu dessen Pharmakokinetik, Verträglichkeit und Wirksamkeit bei dieser Tiergattung weitgehend Unkenntnis besteht. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu diesen Fragestellungen neue Erkenntnisse zu gewinnen.

Hierfür wurden im Rahmen einer Prospektivstudie Dromedare unter verschiedenen Versuchsbedingungen [Alter, Haltung, Infektionsdosis, Medikation] experimentell mit *E. cameli* infiziert und der Verlauf der Infektion sowie ihre klinische Relevanz untersucht. Begleitend wurden die Blutbilder der Versuchstiere analysiert. Zur detaillierten Beschreibung der endogenen Entwicklung von *E. cameli* wurden täglich Kotproben mit einem quantitativen Nachweisverfahren auf Oozysten getestet. Die durchgeführten Tenazitäts- und Sporulationsversuche dienten der Erhebung von Daten zur exogenen Entwicklung des Parasiten. Außerdem wurden Morphologiestudien an sporulierten Oozysten dieser Art durchgeführt. Histopathologische Untersuchungen an 1.192 Darmschnitten von 221 Altweltkamelen wurden vorgenommen, um die pathologischen Veränderungen und die Lokalisation der endogenen Entwicklungsstadien im Magen-Darmtrakt zu beschreiben. Zusammen mit mikrobiologischen Untersuchungsbefunden wurden diese Ergebnisse in einer statistischen Analyse auf Risikofaktoren bezüglich einer klinisch manifesten Kokzidiose untersucht. In einer weiteren statistischen Berechnung wurde die Prävalenz von drei in Dubai vorkommenden *Eimeria* spp. im Zeitraum von 4 Jahren analysiert sowie ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen dieser Eimerien und anderen Endoparasiten geprüft. Darüber hinaus wurden Versuche einer pro- und metaphylaktischen Behandlung mit Toltrazuril (Baycox®) an den experimentell infizierten Dromedaren durchgeführt.

Die vorliegende Arbeit beschreibt Infektionen mit *E. cameli*, *E. dromedarii* und *E. rajasthani* bei Altweltkamelen im Emirat Dubai. Für *E. cameli* konnte experimentell eine Präpatenz von 16 – 40 Tagen und eine Patenz von 12 – 48 Tagen errechnet werden. Die Infektionskurven hatten in der Patenzphase einen mehrheitlich zweigipfeligen Verlauf, der auf eine wellenförmige Oozystenausscheidung hindeutet. Diese könnte die Folge von zwei zeitversetzten ungeschlechtlichen Vermehrungsphasen von *E. cameli* sein. Eine klare tageszeitliche Dynamik bei der Oozystenausscheidung konnte nicht eruiert werden. Nach künstlicher Primärinfektion lag die Gesamtausscheidung zwischen 20×10^6 und 182×10^6 Oozysten.

Das Versuchstier mit der niedrigsten Infektionsdosis und dem niedrigsten Lebensalter hatte die höchste Gesamtoozystenausscheidung. Die experimentelle Infektion mit unterschiedlich hohen Dosen erzeugte bei keinem der Versuchstiere spezifische Symptome einer klinischen Kokzidiose. Wiederholte Blutuntersuchungen zeigten, dass die neutrophilen Granulozyten bereits während der Präpatenz erhöht sein können und so einen Hinweis auf eine *Eimeria* – Infektion geben.

Bei einer Umgebungstemperatur von 22 - 24 °C sporulierte *E. cameli* innerhalb von 8 - 20 Tagen. *E. cameli* besitzt eine große Widerstandsfähigkeit gegenüber hohen Temperaturen und einer relativ niedrigen Luftfeuchtigkeit. Diese Spezies zeigte für das Emirat Dubai im Jahresverlauf und in einem Vierjahreszeitraum (2003 - 2006) eine annähernd gleichbleibend hohe Prävalenz von 16,3 % im Monatsmittel.

Im Rahmen eigener Morphologiestudien erfolgte die Wiederbeschreibung einer erstmals von YAGOUR (1989) dokumentierten fragilen, transparenten Außenhülle bei *E. cameli*.

Wie die histologisch diagnostizierten *Eimeria* – Infektionen und Kokzidiosefälle zeigen, sind die endogenen Entwicklungsstadien der Eimerien hauptsächlich in der *Lamina propria mucosae* der Dünndarmschleimhaut zu finden. Dabei ist in den Krypten von Jejunum und Ileum die größte Zahl der Stadien lokalisiert.

Bei einer *Eimeria* – Mischinfektion (*E. cameli* + kleine Eimerien) ist das Risiko für einen klinisch relevanten Verlauf, im Sinne einer Kokzidiose, im Vergleich zu einer Infektion mit *E. cameli* oder mit kleinen Eimerien allein statistisch signifikant höher und könnte möglicherweise noch weiter ansteigen, wenn eine gleichzeitige *Cl. perfringens* – Infektion vorliegt. Durch eine solche bakterielle Sekundärinfektion könnte sich das klinische Bild einer akuten Kokzidiose so verschärfen, dass es zu irreversiblen Schädigungen an lebenswichtigen Organen kommt, die den Tod der Tiere zur Folge haben.

Die Medikationsversuche mit Toltrazuril (Baycox®) zeigten, dass dieses Antikozidium bei einmaliger oraler Applikation an unterschiedlichen Tage p.i. den Lebenszyklus der Eimerien nicht unterbrechen und eine patente Infektion nicht verhindern konnte. Bei einer wiederholten dreimaligen oralen Anwendung (Dosis: je 20 mg/kg KM) im Abstand von jeweils 5 bis 6 Tagen wurden bei den Tieren keinerlei Nebenwirkungen durch Toltrazuril festgestellt, was für eine gute Verträglichkeit spricht. Der steile Anstieg der Serumkonzentrationskurve in den ersten 3 Tagen zeigt, dass das Medikament schnell absorbiert wird. Das Wiederabfallen der Kurve nach Erreichen eines Maximums zeigt, dass Toltrazuril verstoffwechselt und seine Metaboliten ausgeschieden werden.

Durch die Literaturstudie und die eigenen Untersuchungen im Emirat Dubai wird deutlich, dass *Eimeria* - Infektionen bei Dromedaren sehr häufig sind. Zumeist handelt es sich dabei um Monoinfektionen mit nur einer *Eimeria* – Art, die nach diesen Untersuchungen v.a. zu subklinischen Verläufen führen. Auch wenn klinisch manifeste Kokzidiosen (Eimeriosen) somit wesentlich seltener sind, können sie bei Dromedaren zu schweren, auch tödlichen Erkrankungen führen. Vor dem Hintergrund zunehmender Tierkonzentrationen auf Kamelfarmen könnte diese Erkrankung in der Zukunft aber eine größere klinische Bedeutung erlangen.

6 Summary

Coccidiosis in dromedaries (*Camelus dromedarius*), Frank Gerlach

Eimeria – infections are protozoan parasitoses that occur worldwide among many domestic and farm animals, thus also among Old World Camels (OWC). The morphology, the endogenous and exogenous development of *Eimeriae* that are specific for camels as well as the alterations that can be detected histopathologically in such an infection are not comprehensively investigated and the majority of publications on this topic is more than 20 years old. Furthermore, there are no studies on factors associated with Coccidiosis (Eimeriosis) which is the clinically relevant form of an *Eimeria* infection. At present, the anticoccidial drug toltrazuril (Baycox®) is being used but is not registered for OWC. In addition there is largely a lack of understanding for the pharmacokinetic, tolerance and effectiveness in this genus. It was the goal of this work to collect new information about all of the above questions.

Dromedaries were experimentally infected with *E. cameli* using different experimental set-ups, such as age, type of housing, infectious dose and medication. The course of the infection was investigated. To describe the endogenous development of *E. cameli* daily faeces samples were collected and examined for oocysts using a quantitative test [sedimentation]. Trials on the tenacity and observation of sporulation served to collect data on the exogenous development of the parasite. Furthermore, studies on the morphology of sporulated oocysts of this species were conducted. Histopathological examinations on 1,192 intestine sections of 221 OWC were done to describe pathological alterations as well as the location of the developmental stages in the gastrointestinal tract. Together with microbiological data this information was used to conduct a statistical analysis on potential risk factors for clinically relevant coccidiosis. In addition a possible association with other endoparasites was tested. Finally, pro- and metaphylactic treatment with toltrazuril (Baycox®) were conducted on experimentally infected dromedaries.

This work deals with the three species *E. cameli*, *E. dromedarii* and *E. rajasthani* in OWC in Dubai. For *E. cameli* a prepatent period of 16 - 40 days could be determined by experimental infection as well as a patent period of 12 - 48 days. The shedding curves showed mostly a bimodal distribution which is compatible with an undulating excretion of oocysts. This could be due to two asexual proliferation phases in *E. cameli* that are staggered in time. It was not possible to identify a clear circadian dynamic in the oocyst excretion. After experimental infection between 20×10^6 and 182×10^6 oocysts were shed. Among all animals the one with the lowest infectious dose and the youngest age shed most oocysts. None of the different infectious doses led to a clinically apparent illness compatible with coccidiosis. Repeated blood samples showed that neutrophile granulocytes can be elevated during the prepatent period as a possible consequence of an *Eimeria* – infection.

At an ambient temperature of 22 - 24°C *E. cameli* sporulated within 8 - 20 days. *E. cameli* is very robust towards high temperatures and low relative humidity. Prevalence data from

routine faeces samples in the emirate of Dubai were analysed for a period of 4 years, between 2003 – 2006. There was no significant variation over the years. In addition, prevalence from month to month were rather constant with a monthly average of 16.3 %.

The morphological studies were able to describe the fragile and transparent outer veil of *E. cameli* which was detected for the first time by YAGOUB (1989). The endogenous developmental stages can be found principally in the *Lamina propria mucosae* of the epithelium of the small intestine. The highest number of parasites can be found in the crypts of jejunum and ileum.

Compared with an infection with *E. cameli* or small *Eimeriae* alone a mixed infection with *Eimeria* species (*E. cameli* + small *Eimeriae*) was statistically significantly associated with coccidiosis, the clinically relevant course of an *Eimeria* infection. It is possible that this risk is elevated further with a concurrent *Cl. perfringens* infection with irreversible damage in vital organs leading to death.

Medication experiments with toltrazuril (Baycox®) showed that this anticoccidial drug (when given once oral p.i. on different days) was not able to interrupt the life cycle and a patent infection of *Eimeriae*. Giving the drug three times oral with a dose of each 20 mg/kg body weight with intervals of 5 to 6 days no side effects were observed supporting the notion of good tolerability. The rapid increase of the serum level in the first three days demonstrates its rapid absorption. The decline of the curve after reaching the peak supports the idea that toltrazuril is metabolized and its metabolites are excreted.

Literature studies and the own investigations have shown that *Eimeria* infections in dromedaries are frequent. However, most infections are mono-infections with just one species which, according to my findings, lead in the most of the cases just to a subclinical course of infection. On the other hand, in dromedaries coccidioses can lead to severe and fatal illness. In front of the background of an increasing concentration of animals in camel farms (with an increased risk for infection due to coprophagia) this illness could gain far greater importance in the near future.

7 Literaturverzeichnis*

ABDUSSALAM, M.; RAUF, A. (1957):

Coccidia of camels. Proceedings of the 9th Pakistan Science Conference, Part 3. 9: 125-126.

ABUBAKR, M.I.; NAYEL, M.N.; FADLALLA, M.E.; ABDELRAHMAN, A.O.; ABUBEIDA, S.A.; ELGABARA, Y.M. (2000):

Prevalence of gastrointestinal parasites in young camels in Bahrain.

Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop. 53: 267-271.

ANONYM (1991):

CITES-Instruktion für den grenztierärztlichen Dienst. Information 820.109.01 (1)

Zoologische Systematik.

ANONYM (2006):

Kamele und Dromedare. Fassung vom 21. Januar 2006.

URL: <http://www.uni-stuttgart.de/bio/bioinst/zoologie/sinai01/beduinen/kamele/kamele.html>

ANONYM (2007a):

Kamele. In: Wikipedia, freie Enzyklopädie. Fassung vom 13. Januar 2007.

URL: <http://de.wikipedia.org/wiki/Kamel>

ANONYM (2007b):

Paarhufer. In: Wikipedia, freie Enzyklopädie. Fassung vom 18. Januar 2007.

URL: <http://de.wikipedia.org/wiki/Paarhufer>

ANONYM (2007c):

The Comparative Toxicogenomics Database (CTD). Fassung vom 12. Januar 2007.

URL: <http://ctd.mdibl.org/voc.go?voc=taxon&acc=9835>

ANONYM (2007d):

Balkh/Balch/Balh. Fassung vom 19. Januar 2007.

URL: http://www.afghanistan-seiten.de/afghanistan/pro1_balkh.html

ANONYM (2007e):

Lamas (Tiergattung). In: Wikipedia, freie Enzyklopädie. Fassung vom 11. Januar 2007.

URL: http://de.wikipedia.org/wiki/Lamas_%28Tiergattung%29

ANONYM (2007f):

FAOSTAT, FAO Statistics Division. Fassung vom 1. Februar 2007.

URL: <http://faostat.fao.org/site/568/DesktopDefault.aspx?PageID=568>

ANONYM (2007g):

Structure and Life History. In: Biology of the Eimeriidae. Fassung vom 31. März 2007.

URL: <http://biology.unm.edu/biology/coccidia/eimeriabiol.html>

* Zeitschriftentitelabkürzungen gemäß Journals Database, U.S. National Library of Medicine

- BAACK, A. (2007):
Brefeldin A BioChemica. Fassung vom 29. März 2007. URL:
http://www.baacklab.de/shop/produkte/biochemikalien_antibiotika_antimykotika_brefeldin_a_2336_app2138a_0_001.html
- BAUER, C. (2006):
Untersuchungsmethoden. In: Schnieder, T. (Hrsg.) Veterinärmedizinische Parasitologie. 6., vollst. überarb. u. erw. Auflage, Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG. S. 84-104.
- BAUER, C.; BÜRGER, H.-J. (1984):
Zur Biologie von *Eimeria leuckarti* (Flesch, 1883) der Equiden. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr., 97: 367-372.
- BAYER AG, Animal Health Division (2005a):
Toltrazuril - Mode of Action. Fassung vom 8. Dezember 2005.
URL: http://www.baycox.com/17/Mode_of_Action.htm
- BAYER AG, Animal Health Division (2005b):
Baycox® Chemistry. Fassung vom 8. Dezember 2005.
URL: http://www.baycox.com/18/Baycox_Chemistry.htm
- BELLI, S.I.; SMITH, N.C.; FERGUSON, D.J.P. (2006):
The coccidian oocyst a tough nut to crack! Review. Trends Parasitol. Vol. 22 No. 9, 416-423.
- BERKINBAEV, O.; BAITURSINOV, K.K.; BISENOVA, R. (1987):
Association of *Eimeria* and strongyle in the intestine of camels. Izvestiya Akademii Nauk Kazakhskoi SSR, Biologicheskaya No. 5, 38-42.
- BIU, A.A.; ZANGA, P.I.; GULANI, I.A. (2003):
Dromedarian coccidiosis: a prevalence study in camels in Maiduguri, North Eastern Nigeria. Stud. Res. Vet. Med. 9: 187-192.
- BLACKMAN, M.J.; BANNISTER, L.H. (2001):
Apical organelles of Apicomplexa: biology and isolation by subcellular fractionation. Mol. Biochem. Parasitol. 117, 11-25.
- BLÖCHLINGER, B. (2005):
Ausgestorbene Riesenkamele in Syrien entdeckt. Fassung vom 12. Februar 2007.
URL: <http://www.unipublic.unizh.ch/magazin/umwelt/2005/1975.html>
- BORNSTEIN, S.; GLUECKS, I.V.; YOUNAN, M.; THEBO, P.; MATTSSON, J.G. (2008):
Isospora orlovi infection in suckling dromedary camel calves (*Camelus dromedarius*) in Kenya. Vet. Parasitol. 152, 194-201.
- CARRUTHERS, V.B.; SIBLEY, L.D. (1997):
Sequential protein secretion from three distinct organelles of *Toxoplasma gondii* accompanies invasion of human fibroblasts. Eur. J. Cell. Biol. 73 (2):114-123.

- CERRUTI SOLA, S.; LEONI, A.; AGOSTINI, A.; CASTAGNARO, M. (1996):
Efficacy of maduramicin against turkey coccidiosis in battery: a clinical and pathological study. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 138 (4): 201-206.
- CHINEME, C.N. (1980):
A case report of coccidiosis caused by *Eimeria cameli* in a camel (*Camelus dromedarius*) in Nigeria. *J. Wildl. Dis.* 16: 377-380.
- CHOBOTAR, W.; SCHOLTYSECK, E. (1982):
Ultrastructure. In: Long, P.L. (ed): *Biology of the Coccidia*. Baltimore: University Park Press. pp. 101-165.
- CIESLICKI, M. (2001):
Diclazuril (Vecoxan®), ein neues Produkt zur Metaphylaxe und Therapie der Kokzidiose des Schafes. *Tierärztl. Prax.* 29 (G): 73-77.
- D'ALTERIO, G.L. (2006):
Introduction to the alpaca and its veterinary care in the UK. *In Pract.* 404-411.
- DAUGSCHIES, A.; BÖSE, R.; MARX, J.; TEICH, K.; FRIEDHOFF, K.T. (2002):
Development and application of a standardized assay for chemical disinfection of coccidia oocysts. *Vet. Parasitol.* 103, 299-308.
- DAUGSCHIES, A.; NAJDROWSKI, M. (2005):
Eimeriosis in Cattle: Current Understanding. *J. Vet. Med. B* 52, 417-427.
- DARUISH, A.I.; GOLEMANSKY, V.G. (1993):
Coccidia (Apicomplexa, Eucoccidiida) in camels (*Camelus dromedarius* L.) from Syria. *Acta Zool. Bulg.* 46, 10-15.
- DELGADO, S.J. (2003):
Perspectivas de la producción de fibra de llama en Bolivia. Potencial y desarrollo de estrategias para mejorar la calidad de la fibra y su aptitud para la comercialización (Perspektiven der Faserproduktion in Bolivien. Potential und Entwicklung von Strategien zur Verbesserung von Qualität und Vermarktungseigenschaften der Faser).
Diss., Universität Hohenheim.
- D'HAESE, J.; MEHLHORN, H.; PETERS, W. (1977):
Comparative electron microscope study of pellicular structures in Coccidia (*Sarcocystis*, *Besnoitia* and *Eimeria*). *Int. J. Parasitol.* 7, 505-518.
- DIRIKOLU, L.; LEHNER, F.; NATTRASS, C.; BENTZ, B.G.; WOODS, W.E. et al. (1999):
Diclazuril in the horse: its identification and detection and preliminary pharmacokinetics. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 22 (6): 374-379.
- DUBEY, J.P.; PANDE, B.P. (1964):
On Eimerian Oocysts recovered from Indian camel (*Camelus dromedarius*).
Ind. J. Vet. Sci. Anim. Husbandry 34. 28-34.

DUBREMETZ, J.F.; TORPIER, G. (1978):

Freeze fracture study of the pellicle of an eimeriine sporozoite.

J. Ultrastruct. Res. 62, 94-109.

DUSZYNSKI, D.W.; COUCH, L.; UPTON, S.J. (2001):

The Coccidia of Camelidae. Supported by NSF-PEET DEB 9521687, Fassung vom 15. März 2001, URL: <http://www.ksu.edu/parasitology/worldcoccidia/CAMELIDAE?>

DUSZYNSKI, D.W.; WILBER, P.G. (1997):

A guideline for the preparation of species descriptions in the Eimeriidae.

J. Parasitol. 83 (2): 333-336.

ECKERT, J.; FRIEDHOFF, K.T.; ZAHNER, H.; DEPLAZES, P. (2005):

Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. Stuttgart: Enke Verlag.

ECKERT, J.; KUTZER, E.; ROMMEL, M.; BÜRGER, H.-J.; KÖRTING, W. (1992):

Veterinärmedizinische Parasitologie. 4. Aufl., Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey.

EGBE-NWIYI, T.N.; CHAUDHRY, S.U.R. (1994):

Studies on prevalence of camel helminthiasis in arid-zone of Borno State of Nigeria.

Pak. Vet. J. 14: 1, 20-23.

ELBIHARI, S. (1982):

Studies on the parasites of the camel in Saudi Arabia. In: Parasites-their world and ours, Proceedings of the 5th International Congress of Parasitology, 7-14 August 1982, Toronto, Canada. Müller, M., Gutteridge, W., Kohler, P. (eds): Elsevier Biomedical Press, Amsterdam. 269.

EL SAHALY, M.; MONIB, M.; ARAFA, M.I. (2000):

Parasitological studies of some gastrointestinal parasites of camels in Assiut Governorate with special reference to zoonotic nematodes. Assiut Vet. Med. J. 43: 86, 280-294.

EMEA (1998):

Committee for veterinary medicinal products. Toltrazuril. Summ. Rep. (1).

EMEA (2006):

Committee for medicinal products for veterinary use. Toltrazuril. (Extension to cattle and extrapolation to all mammalian food-producing species and poultry). Summ. Rep. (5).

ENIGK, K. (1934):

Zur Kenntnis des *Globidium cameli* und der *Eimeria cameli*.

Arch. Protistenkd. 83, 371-380.

ENIGK, K. (1979):

Resistenz der Dauerformen von Endoparasiten.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 92, 491-497.

- ENTZEROTH, R., MATTIG, F.R.; WERNER-MEIER, R. (1998):
Structure and function of the parasitophorous vacuole in *Eimeria* species.
Int. J. Parasitol. 28, 1015-1018.
- EZZAT, A.M.E. (1961):
Protozoal diseases of veterinary importance in Egypt. In: Progress in Protozoology,
Proceedings of the 1st International Congress on Protozoology 1: 478-481.
- FERGUSON, D.J.P.; BRECHT, S.; SOLDATI, D. (2000):
The microneme protein MIC4, or an MIC4-like protein, is expressed within the macrogamete
and associated with oocyst wall formation in *Toxoplasma gondii*.
Int. J. Parasitol. 30, 1203-1209.
- FERGUSON, D.J.P.; BELLI, S.I.; SMITH, N.C.; WALLACH, M.G. (2003):
The development of the macrogamete and oocyst wall in *Eimeria maxima*: immuno-light and
electron microscopy. Int. J. Parasitol. 33, 1329-1340.
- FIEGE, N.; KLATTE, D.; KOLLMANN, D.; ZAHNER, H., BÜRGER, H.-J. (1992):
Eimeria bovis in cattle: colostral transfer of antibodies and immune response to experimental
infections. Parasitol. Res. 78 (1):32-38.
- FINKE, C.P. (2005):
Substantielle Qualitätsparameter bei Kamelfleisch (*Camelus dromedarius*) – Physikalisch-
chemische und sensorische Untersuchungen. München: Ludwig-Maximilians-Universität,
Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.
- FOLZ, S.D.; LEE, B.L.; NOWAKOWSKI, L.H.; CONDER, G.A. (1989):
Anticoccidial evaluation of halofuginone, lasalocid, maduramicin, monensin and salinomycin.
Vet. Parasitol. 28: 1-9.
- FOWLER, M.E. (1998):
Medicine and Surgery of South American Camelids:
Llama, Alpaca, Vicuña, Guanaco. 2nd ed., Iowa, USA: Iowa State University Press, Ames.
- FREYE, H.-A. (1984):
Zoologie. 8. Auflage, Thun und Frankfurt/Main, Verlag Harri Deutsch.
- GALLACHER, D.J. (2007):
Overgrazing their welcome. Zawaya: The official magazine of Zayed University 1(1), 30 – 33.
- GERKEN, M. (1997):
Leistungen und Produkte. In: Gauly, M. (Hrsg.): Neuweltkameliden. Ein Leitfaden für Halter,
Züchter und Tierärzte. Berlin: Parey Verlag / Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH.
S. 97-119.

GILL, H.S. (1976):

Incidence of *Eimeria* and Infundibulorium in camel. Indian Vet. J. 53, 897-898.

GREIF, G. (1993):

Sporozoite of *Eimeria* spp. (*Eimeria tenella*). In: Weck-Heimann, A.; Greif, G.; Mehlhorn, H.: Life Cycle *Eimeria*. Fassung vom 18. März 2007, URL: <http://www.saxonet.de/coccidia/invasio.htm#pV>

GRUVEL, J.; GRABER, M. (1965a):

Quelques resultats d'enquetes recentes sur la globidiose du dromadaire au Tchad. In: Progress in Protozoology, Proceedings of the 2nd International Conference on Protozoology, 29 July - 05 August 1965, London. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam. Abstract 179. 162-163.

GRUVEL, J.; GRABER, M. (1965b,c):

Quelques resultats d'enquetes recentes sur la globidiose du dromadaire au Tchad. Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux 18: 423-428.

GRZIMEK, B. (1968):

Grzimeks Tierleben. Enzyklopädie des Tierreiches. Bd. 13. Säugetiere 4. Zürich : Kindler.

HABERKORN, A. (1996):

Chemotherapy of human and animal coccidiosis: State and perspectives. Parasitol. Res. 82 (3): 193-199.

HABERKORN, A.; STOLTEFUSS, J. (1987):

Untersuchungen zum Wirkungsspektrum von Toltrazuril, einem neuen Kokzidiose – Mittel. Vet. Med. Nachr. 58. S. 22-32.

HÄNICHEN, T.; WIESNER, H.; GÖBEL, E. (1994):

Zur Pathologie, Diagnostik und Therapie der Kokzidiose bei Wiederkäuern im Zoo. Verh. Ber. Erkr. Zootiere. 36: S. 375-80.

HARDER, A.; HABERKORN, A. (1989):

Possible mode of action of toltrazuril: Studies on two *Eimeria* species and mammalian and *Ascaris suum* enzymes. Parasitol. Res. 76: 8-12.

HARE, J. (2002):

Camelus bactrianus. In: IUCN 2006. 2006 IUCN Red List of Threatened Species. Fassung vom 25. Januar 2007, URL: <http://www.iucnredlist.org>.

HELLER, R.; LECHNER, M.; ENGELHARDT, W.v. (1986):

Forestomach motility in the camel (*Camelus dromedarius*). Comp. Biochem. Physiol. A 84, 285-288.

- HENRY, A.; MASSON, G. (1932a):
Sur un forme coccidienne de l'intestin du chameau.
Comptes Rendus des Sciences de la Societe de Biologie (Paris) 109: 17-18.
- HENRY, A.; MASSON, G. (1932b):
La coccidiosis du Dromadaire. Recueil Médecine Vétérinaire Exotique 5: 185-193.
- HENRY, A.; MASSON, G. (1932c):
Considerations sur le genre *Globidium*. *Globidium cameli* n. sp., parasite du dromadaire.
Annales de Parasitologie humaine et Comparee 10: 385-401.
- HIENDLEDER, S.; KESSLER, M. (1997):
Zoologie, Domestikation und Verbreitung von Neuweltkameliden. In: Gauly, M. (Hrsg.):
Neuweltkameliden. Ein Leitfaden für Halter, Züchter und Tierärzte. Berlin: Parey Verlag /
Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH. S. 1-9.
- HU, K.; ROOS, D.S.; MURRAY, J.M. (2002):
A novel polymer of tubulin forms the conoid of *Toxoplasma gondii*.
J. Cell Biol. Vol. 156, No. 6, 1039-1050.
- HU, K.; JOHNSON, J.; FLORENS, L.; FRAUNHOLZ, M.; SURAVAJJALA, S.; DiLULLO, C.;
YATES, J.; ROOS, D.S.; MURRAY, J.M. (2006):
Cytoskeletal Components of an Invasion Machine – The Apical Complex of *Toxoplasma gondii*. PLoS Pathog. 2 (2): e13, 0121-0138.
- HUSSEIN, H.S.; KASIM, A.A.; SHAWA, Y.R. (1987):
The prevalence and pathology of *Eimeria* infections in camels in Saudi Arabia.
J. Comp. Pathol. 97, 293-297.
- IPCZYNSKI, V. (1978):
Ein Beitrag zur exogenen Entwicklung von *Eimeria cameli* (Henry und Masson, 1932),
Reichenow 1953. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 91, 11-12.
- IWANOFF - GOBSEM, P.S. (1934):
Die Kokzidiose der Kamele. Z. Infektionskr. 46, 1-4.
- KAPPE, S.H.I.; BUSCAGLIA, C.A.; BERGMAN, L.W.; COPPENS, I.; NUSSENZWEIG, V. (2004):
Apicomplexan gliding motility and host cell invasion: overhauling the motor model.
Trends Parasitol. 20, 13-16.
- KASIM, A.A.; HUSSEIN, H.S.; AL SHAWA, Y.R. (1985):
Coccidia in camels (*Camelus dromedarius*) in Saudi Arabia. J. Protozool. 32, 202-203.
- KAWASMEH, Z.A.; ELBIHARI, S. (1983):
Eimeria cameli (Henry and Masson, 1932) Reichenow, 1952: Redescription and prevalence
in the Eastern Province of Saudi Arabia. Cornell Vet. 73: 1, 58-66.

- KAWAZOE, U.; TOMLEY, F.M.; FRAZIER, J.A. (1992):
Fractionation and antigenic characterisation of organelles of *Eimeria tenella* sporozoites.
Parasitology 104, 1-9.
- KILTZ, H.H.; HUMKE, R. (1986):
Bovine theileriosis in Burundi: chemotherapy with halofuginone lactate.
Trop. Anim. Health Prod. 18 (3): 139-145.
- KINNE, J.; ALI, M.; WERNERY, U.; DUBEY, J.P. (2002):
Clinical large intestinal coccidiosis in camels (*Camelus dromedarius*) in the United Arab Emirates: description of lesions, endogenous stages, and redescription of *Isospora orlovi*, Tsygankov, 1950 oocysts. J. Parasitol. 88 (3): 548-552.
- KINNE, J.; WERNERY, U. (1997):
Severe Outbreak of Camel Coccidiosis in the United Arab Emirates.
J. Camel Pract. Res. 4: 261-265.
- KINNE, J.; WERNERY, U. (2002):
Camel Coccidiosis in the United Arab Emirates. EAZWV 4th scientific meeting joint with the annual meeting of the EWDA, May 8-12, Heidelberg, Germany.
- KÖHLER, I. (1981):
Zur Domestikation des Kamels. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover. Diss.
- KÖHLER-ROLLEFSON, I. (2005):
Camels on rapid decline in Asia. Fassung vom 2. März 2007,
URL: http://www.pastoralpeoples.org/docs/camels_decline_17jun05.pdf
- KRAFT, W. (1999):
Hämatologie. In: Kraft, W.; Dürr, U.M. (eds), Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 5., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart und New York: Schattauer. S. 43-77.
- KROKER, R. (2003):
Antiprotozoika. In: Löscher, W.; Ungemach, F.R.; Kroker, R. (eds), Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 6., aktualisierte Aufl. Berlin und Wien: Parey. S. 239-240.
- KROKER, R. (2003):
Desinfektionsmittel. In: Löscher, W.; Ungemach, F.R.; Kroker, R. (eds), Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 6., aktualisierte Aufl. Berlin und Wien: Parey. S. 204.
- KUTZER, E. (1969):
Eimeria leukarti, ein seltener Parasit von Pferd und Esel.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 76: 35-37.

- KUTZER, E.; LÖWENSTEIN, M.; MITTELLEHNER, A. (1988):
Diclazuril - ein neues Antibiotikum bei Broilern.
Wien. Tierärztl. Monatsschr. 75: 415-419.
- LANDERS, E.J. (1960):
Studies on excystation of coccidial oocysts. J. Parasitol. 39, 547-552.
- LARSON, J.; HO, J. (2006):
Information Resources on the South American Camelids: Llamas, Alpacas, Guanacos and Vicunas 1943 – 2006, AWIC Recource Series No. 12. Fassung vom 14. Januar 2007.
URL: <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/llama.htm>
- LECHNER-DOLL, M.; RUTAGWENDA, T.; SCHWARTZ, H.J.; SCHULTKA, W.;
ENGELHARDT, W.v. (1990):
Seasonal changes of ingesta mean retention time and forestomach fluid volume in indigenous camels, cattle, sheep, and goats grazing a thornbush savannah pasture in Kenya. J. Agric. Sci. 115, 409-420.
- LEGEL, S. (1990):
Nutztiere der Tropen und Subtropen. Bd. 2: Büffel, Kamele, Schafe, Ziegen, Wildtiere.
Leipzig: Hirzel. S. 113-205.
- LEVINE, N.D. (1985):
Veterinary Protozoology. The Iowa State University Press, Ames. 130-165.
- LINDSAY, D.S.; BLAGBURN, B.L. (1995):
Antiprotozoan Drugs. In: Adams, H.R. (ed): Veterinary Pharmacology and Therapeutics.
Iowa State University Press, Ames. pp 955-983.
- LONG, P.L. (1973):
Pathology and pathogenicity of coccidial infections. In: Hammond, D.M.; Long, P.L. (eds):
The coccidia. University Park Press Baltimore, Butterworths, London.
- LOTZE, J.C. (1953):
Life history of the coccidian parasite, *Eimeria arloingi*, in domestic sheep.
Amer. J. Vet. Res. 14, 86-95.
- LOTZE, J.C.; LEEK, R.G. (1960):
Some factors involved in excystation of the sporozoites of three species of sheep coccidia.
J. Parasitol. 45, 40.
- LÖSCHER, W.; UNGEMACH, F.R.; KROKER, R. (2003):
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.
6., aktualisierte Auflage, Berlin und Wien: Parey.

- MAES, L.; COUSSEMENT, W.; VANPARIJS, O.; MARSBOOM, R. (1988):
In vivo action of the anticoccidial diclazuril (Clinacox™) on the developmental stages of *Eimeria tenella*: A histological study. J. Parasitol. 74: 931-938.
- MAHMOUD, O.M.; HAROUM, E.M.; MAGZOUB, M.; OMER, O.H.; SULMAN, A. (1998):
Coccidial infection in camels of Gassim region, Central Saudi Arabia.
J. Camel Pract. Res. 5: 2, 257-260.
- MANGER, B.R. (1991):
Anticoccidials. In: Brander, G.C.; Pugh, D.M.; Baywater, R.J.; Jenkins, W.L. (eds):
Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutics. London: Baillière Tindall. pp 549-552.
- MASON, I.L. (1984):
Camels. In: Mason, I. L. (ed): Evolution of Domestic Animals. London: Longman.
- McQUISTION, T.E.; McDOUGALD, L.R. (1981):
Anticoccidial activity of arprinocid and halofuginone. Vet. Parasitol. 9 (1): 27-33.
- MEHLHORN, H.; DÜWEL, D.; RAETHER, W. (1986):
Diagnose und Therapie der Parasiten von Haus-, Nutz- und Heimtieren.
Stuttgart und New York: Gustav Fischer Verlag.
- MEHLHORN, H.; ORTMANN-FALKENSTEIN, G.; HABERKORN, A. (1984):
The effects of sym. Triazinones on developmental stages of *Eimeria tenella*, *E. maxima* and *E. acervulina*: a light and electron microscopical study. Z. Parasitenkd. 70 (2): 173-182.
- MIGAKI, T.T.; CHAPPEL, L.R.; BABCOCK, W.E. (1979):
Anticoccidial efficacy of a new polyether antibiotic, salinomycin, in comparison to monensin and lasalocid in battery trials. Poult. Sci. 58: 1192-1196.
- MIRZA, M.Y. (1970):
Incidence and distribution of coccidia (Sporozoa: Eimeriidae) in mammals from Baghdad area. MS Thesis, University of Baghdad. 195 pp.
- MIRZA, M.Y.; AL-RAWAS, A.Y. (1976):
Coccidia (Protozoa: Eimeriidae) from camels (*Camels dromedarius*) in Iraq.
Bulletin of Biological Research Centre, Baghdad: 7, 24-31.
- MONNÈ, L.; HÖNIG, G. (1954):
On the properties of the shells of coccidian oocysts. Arkiv för Zoologi 7, 251-256.
- MORRISSETTE, N.S.; SIBLEY, L.D. (2002):
Cytoskeleton of Apicomplexan Parasites. Microbiol. Mol. Biol. Rev. Vol. 66, No. 1, 21-38.

- MUNDT, H.-C., BANGOURA, B.; MENGEL, H.; KEIDEL, J.; DAUGSCHIES, A. (2005a):
Control of clinical coccidiosis of calves due to *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii* with toltrazuril (Baycox 5%) under field conditions. Parasitol. Res. 97, 134-142.
- MUNDT, H.-C., BANGOURA, B.; RINKE, M.; ROSENBRUCH, M.; DAUGSCHIES, A. (2005b):
Pathology and treatment of *Eimeria zuernii* coccidiosis in calves: investigations in an infection model. Parasitol. Int. 54, 223-230.
- MUNDT, H.-C.; DAUGSCHIES, A.; UEBE, F.; RINKE, M. (2003):
Efficacy of toltrazuril against artificial infections with *Eimeria bovis* in calves. Parasitol. Res. 90, 166-167.
- NAHIB, A.; TOOS, A.R. (2002):
Biochemical changes in the serum of camels infested with some intestinal parasites. Vet. Med. J. Giza, 50: 3, 343-356.
- NAJDROWSKI, M. (2005):
Kokzidiose des Rindes. Eine weit verbreitete Krankheit. Großtierpraxis, 6: 02, 20-26.
- NOVILLA, M.N. (1992):
The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. Vet. Hum. Toxicol. 34: 66-70.
- PARTANI, A.K.; KUMAR, D.; MANOHAR, G.S. (1999):
Prevalence of Eimeria infection in camels (*Camelus dromedarius*) at Bikaner (Rajasthan). J. Camel Pract. Res. 6: 1, 69-71.
- PELLÉRDY, L.P. (1965):
Coccidia and Coccidiosis. Adadémiai Kiadó, Budapest. 510-515, 657 pp.
- PETERS, J. (1997):
Das Dromedar: Herkunft, Domestikationsgeschichte und Krankheitsbehandlung in frühgeschichtlicher Zeit. Tierärztl. Prax. 25: 559-565.
- PETERS, J. (1998):
Camelus thomasi Pomel, 1893, a possible ancestor of the one-humped camel? Z. Säugetierkd. 63: 372-376.
- PORCHET, E.; TORPIER, G. (1977):
Etude du germe infectieux de *Sarcocystis tenella* et *Toxoplasma gondii* par la technique du cryodecapa. Z. Tropenmed. Parasitol. 54, 107-124.
- PRASAD, H. (1960):
Studies on the coccidia of some mammals of the families Bovidae, Cervidae and Camelidae. Z. Parasitenkd. 20: 390-400.

- RAETHER, W. (1988):
Chemotherapy and other measures of parasitic diseases in domestic animals and man. In: Mehlhorn, H. (ed.): Parasitology in focus. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York.
- RAISINGHANI, P.M.; MANCHAR, G.S.; YADAV, J.S. (1987):
Isospora infection in the Indian camel (*Camelus dromedarius*). Indian J. Parasitol. 11: 93-94.
- RAMACHANDRAN IYER, P.K.; RAMACHANDRAN, S.; JOSHI, T.P. (1968):
An outbreak of haemorrhagic gastro-enteritis in camels (*Camelus dromedarius*).
Ann. Parasitol. Hum. Comp. 43, 5-14.
- RAMADAN, A.; EL-SOUD, K.A.; EL-BAHY, M.M. (1997):
Anticoccidial efficacy of toltrazuril and halofuginone against *Eimeria tenella* infection in broiler chickens in Egypt. Res. Vet. Sci. 62: 175-178.
- RANGARAO, G.S.C.; SHARMA, R.L. (1997):
Intestinal coccidiosis due to *Eimeria rajasthani* in camel (*Camelus dromedarius*).
Indian Vet. J. 74: 427-428.
- ROHBECK, S. (2006):
Parasitosen des Verdauungstrakts und der Atemwege bei Neuweltkameliden: Untersuchungen zu ihrer Epidemiologie und Bekämpfung in einer südhessischen Herde sowie zur Biologie von *Eimeria macusaniensis*. Diss. Justus-Liebig-Universität Gießen.
- ROMMEL, M.; ECKERT, J.; KUTZER, E.; KÖRTING, W.; SCHNIEDER, T. (2000):
Veterinärmedizinische Parasitologie. 5., vollst. Neubearb. Auflage, Berlin: Parey Buchverlag.
- ROMMEL, M.; ECKERT, J.; BÜRGER, H.-J.; KUTZER, E. (1992):
Parasitosen des Nutzgeflügels. In: Eckert, J.; Kutzer, E.; Rommel, M.; Bürger, H.-J.; Körting, W. (Hrsg.): Veterinärmedizinische Parasitologie. 4., überarb. u. erw. Auflage, Berlin: Paul Parey Verlag. S. 644-747.
- RYSAVY, B. (1954):
Prispevek k posnani kokcidi nasich i dovezenych bratovcu. Folia Parasitol. 1, 131-174.
- SAM-YELLOWE, T.Y. (1996):
Rhoptry organelles of the Apicomplexa: Their Role in Host Cell Invasion and Intracellular Survival. Parasitol. Today. Vol. 12, No. 8, 308-316.
- SCHOLTYSECK, E.; MEHLHORN, H.; HAMMOND, D.M. (1971):
Fine structure of macrogametes and oocysts of coccidia and related organisms
Z. Parasitenkd. 37, 1-43.

- SCHUSTER, R.K. (2006):
Parasites in Camels in the UAE: An Overview and Own Experience.
Proceedings of The International Scientific Conference on Camels:
Part II. 10-12 May 2006 Quassim: 554.
- SCHUSTER, R.K.; WERNERY, U. (2004):
On intestinal parasites of the dromedary (*Camelus dromedarius*) in the Dubai Emirate
(United Arab Emirates). 9. European Multicolloquium of Parasitology,
Valencia 18-23 July 2004, Programme and Abstracts: 461.
- SCHWARK, H.J. (1984):
Pferdezucht. Ein Fachbuch für Pferdezüchter und –sportler. Berlin:
VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag.
- SCHWARTZ, H.J. (1992):
The Biology of the Camel. In: Schwartz, H.J.; Dioli, M. (eds): The One-Humped Camel in
Eastern Africa: A pictorial guide to diseases, health care and management. Weikersheim:
Verlag Josef Margraf.
- SCHWARTZ, H.J.; DIOLI, M. [eds] (1992):
The One-Humped Camel in Eastern Africa: A pictorial guide to diseases, health care and
management. Weikersheim: Verlag Josef Margraf.
- SEIDEL, W. (2006):
Natur & Klima. In: Woher kommt das schwarze Schaf? Was hinter unseren Wörtern steckt.
München: dtv GmbH & Co.KG.
- SHLOSBERG, A.; PERL, S.; HARMELIN, A.; HANJI, V.; BELLAICHE, M. et al (1997):
Acute maduramicin toxicity in calves. Vet. Rec.140: 643-646.
- SIBLEY, L.D.; HÅKANSSON, S.; CARRUTHERS, V.B. (1998):
Gliding motility: An efficient mechanism for cell penetration. Curr. Biol. 8, R12-R14.
- SIMPSON, C.D. (1984):
Artiodactyls. In: Anderson, S; Jones, S.K. Jr. (eds): Orders and Families of Recent Mammals
of the World. New York: John Wiley and Sons, pp. 563-588.
- STASCHEN, S. (2004):
Kontrolle einer natürlichen Kälberkokzidiose – Gezielter Einsatz von Toltrazuril.
Vet-MedReport. Sonderausgabe V3, 28. Jahrgang.
- STEIGER, C. (1990):
Vergleichend morphologische Untersuchungen an Einzelknochen des postkranialen Skeletts
der Altweltkamele. München: Ludwig-Maximilians-Universität, Institut für Paläoanatomie,
Diss.

- STEPANOVA, N.I. (1982):
Protozoal Diseases of Farm Animals, Moskau: Kolos.
- STEUBER, S.; KROKER, R. (1999):
Antiprotozoika. In: Löscher, W.; Ungemach, F.R.; Kroker, R. (Hrsg.):
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Berlin: Parey. S. 355-377.
- STEUBER, S.; KROKER, R. (2003):
Antiprotozoika. In: Löscher, W.; Ungemach, F.R.; Kroker, R. (Hrsg.): Pharmakotherapie bei
Haus- und Nutztieren. 6., aktualisierte Auflage. Berlin und Wien: Parey. S. 363-385.
- STROMBERG, B.E.; SCHLOTTHAUER, J.C.; ARMSTRONG, B.D.; BRANDT, W.E.; LISS, C.
(1982):
Efficacy of lasalocid sodium against coccidiosis (*Eimeria zuernii* and *Eimeria bovis*) in calves.
Am. J. Vet. Res. 43, 583-585.
- TAFTI, A.K.; MAKEKI, M.; ORYAN, A. (2001):
Pathological study of intestine and mesenteric lymph nodes of camels
(*Camelus dromedarius*) slaughtered in Iran. J. Camel Pract. Res. 8: 209-213.
- TSYGANKOV, A.A. (1950):
Revision of the coccidial species in camels. Izvestiia Akademii Nauk Kazachskoi SSR,
Seriya Parazitologicheskaya 8, 174-185.
- TSYGANKOV, A.A. (1955):
Dynamics of infections and ways of infections of camel coccidia.
Trudy Instituta Zoologii Akakemaii Nauk Kazachskoi SSR 3, 140-150.
- UERPMANN, H.-P.; UERPMANN, M. (2002):
The Appearance of the Domestic Camel in South-east Arabia. In: bin Ahmed ash Shanfari,
A.; Insall, D.; Gallagher, M.; Peterson, J. E.; bin Ali ar Rowas, E. (eds):
The Journal of Oman Studies. Vol. 12. 235-260.
- VOET, D.; VOET, J.G. (1994):
Biochemie. Übers. hrsg. von Maelicke, A. und Müller-Esterl, M. Übers. von Börsch-Supan, M.
1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo: VCH.
- WAHAB, A.A.; MAGDA A.H. EL-REFAILI (2002):
Manuscript July 2002. Animal Health Research Institute, Agricultural Research Centre,
Ministry of Agriculture, Dokki, Giza.
- WEBB, S.D. (1965):
The osteology of camelops. Bull. Los Ang. Cty. Mus. Sci. 1.
- WEBB, S.D. (1974):
Pleistocene Mammals of Florida. Gainesville: Univ. Florida Press.

- WEI, J.; WONG, C. (1990):
Investigation of the species of coccidia in the Bactrian camel in Mongolia.
Chin. J. Vet. Med. 22, 23-24.
- WEI, J.G.; WANG, Z. (1990):
A survey of the *Eimeria* species in the double-humped camels of
Inner Mongolian Autonomous Region, China. Chin. J. Vet. Med. 16: 23-24.
- WERNERY, U.; HAYDN-EVANS, J.; KINNE, J. (1998):
Amprolium-induced cerebrocortical necrosis (CCN) in dromedary racing camels.
Zentralbl. Veterinärmed. B. 45: 335-343.
- WERNERY, U.; KAADEN, O.-R. (2002):
Infectious Diseases in Camelids.
2nd, revised and enlarged edition. Berlin – Vienna: Blackwell Science.
- WERNERY, U.; WERNERY, R. (2003):
Camelidae. Evolution, Taxonomy, Distribution, Population, Camel Races, Physiology,
Veterinary Care. Abu Dhabi: Dar Al Fajr Printing and Publishing.
- WHEELER, J.C. (1995):
Evolution and present situation of the South American Camelidae.
Biol. J. Linn. Soc. Lond. 54: 271-295.
- WHEELER, J.C. (2003):
Evolution and origin of the domestic camelids. ILR Report 8 (2): 1-9.
- WHITEHEAD, C.E. (2006):
Coccidiosis. In: Current Veterinary Care and Management of Llamas and Alpacas.
A course in Camelid Health from the Ohio State University. p 31.
International Camelid Health Conference for Veterinarians, March 21-25, 2006.
- WILSON, D.E.; REEDER, D.M. [eds] (2005):
Mammal Species of the World. 3rd Edition, Johns Hopkins University Press. 2,142 pp.
- WINDHOLZ, M.; BUDAVARI, S.; BLUMETTI, R.F.; OTTERBEIN, E.S. (1983):
The Merck Index. Merck & Co Inc. Rahway. 2194 pp.
- WOLFF, K.; ECKERT, J. (2001):
Merkblätter zur Parasitenbekämpfung, Heft 4 - Huhn (mit einigen Angaben zu Truthühnern,
Wassergeflügel und Tauben): Antiparasitika und Hinweise zur Bekämpfung.
Institut für Parasitologie der Universität Zürich; 23 pp.

- YAGOUB, I.A. (1989):
Coccidiosis in Sudanese camels (*Camelus dromedarius*): First record and description of *Eimeria* spp. harboured by camels in the Eastern Region of Sudan.
J. Protozool. 36: 4, 422-423.
- YAKIMOFF, W.L. (1934):
Zur Frage der Coccidien der Kamele. Arch. Wiss. u. prakt. Tierheilkd. 68, 134-138.
- YAKIMOFF, W.L.; IWANOFF- GOBSEM, P.S.; MATSCHOULSKY, S.N. (1936):
Zur Frage der Infektion der Tiere mit heterogenen Kokzidien.
Zentralbl. Bakteriол. Infektionskr. Hyg.: I. Abteilung Originale 137, S. 299-302.
- YAKIMOFF, W.L.; MATSCHOULSKY, S.H. (1939a):
On a new coccidium from camels, *Eimeria dromedarii* n. sp.
J. R. Microsc. Soc. Lond. 59, 26-29.
- YAKIMOFF, W.L.; MATSCHOULSKY, S.H. (1939b):
On the study of coccidiosis in camels (*Eimeria dromedarii* n. sp.).
Vestnik Mikrobiologii Epidemiologii i Parazitologii 18, 196-200.
- YOUNAN, M.; McDONOUGH, S.P.; HERBERT, D.; SAEZ, J.; KIBOR, A. (2002):
Iso spor a excretion in scouring camel calves (*Camelus dromedarius*). Vet. Rec. 151, 548-549.
- ZEUNER, F.E. (1967):
Geschichte der Haustiere. München, Basel, Wien: Bayerischer Landwirtschaftsverlag GmbH.
- ZIESCHE, T. (1994):
Zum Kokzidienbefall beim domestizierten kleinen Wiederkäuer unter Tierparkbedingungen und Einsatz von Toltrazuril als Prophylaktikum München: LMU, Tierärztl. Fakultät, Diss.

8 Anhang

Anhang 1: Morphologische Merkmale der Oozysten von *Eimeria* spp. bei den Altweltkamelen (modifiziert nach LEVINE und IVENS, 1970)

Eimeria Art	Oozystenmorphologie						Sporozystenmorphologie			
	Größe in µm	Form	Wandaufbau	Mikropyle	Polkappe	Polkörper	Oozystenrestkörper	Form	Stiedakörper	Sporozystenrestkörper
<i>Eimeria cameli</i>	80-100 x 55-94	ei- bis birnenförmig	braun, sehr dick und zweischichtig, raue Oberfläche, mit dünner Innenmembran	+	-	+ oder -	-	länglich ellipsoid	-	+
<i>Eimeria dromedarii</i>	23-33 x 19-25	ei- bis kugelförmig	hellbraun, dünn und zweischichtig glatte Oberfläche	+	+	-	-	ei- bis kugelförmig	+	-
<i>Eimeria rajasthanii</i>	34-39 x 25-29	ellipsoid	gelblich-grün bis hellbraun, dünn und zweischichtig, glatte Oberfläche	+	+	-	-	eiförmig	+	+
<i>Eimeria pellerdyi</i>	22-24 x 12-14	eiförmig bis ellipsoid	farblos, dünn und zweischichtig, glatte Oberfläche	-	-	-	-	eiförmig	+	+
<i>Eimeria bactriani</i>	22-34 x 20-30	kugelförmig bis ellipsoid	hellgelb bis gelblich-braun, dünn	+	-	+	-	rund oder länglich	?	+

Anhang 2: Befallshäufigkeit der verschiedenen *Eimeria* – Arten bei den Altweltkamelen (k.A. = keine Angaben)

Autor	Land	Kamelart	Anzahl der Proben	<i>Eimeria cameli</i>	<i>Eimeria dromedarii</i>	<i>Eimeria rajasthanii</i>	<i>Eimeria pellerdyi</i>	<i>Eimeria bactriani</i>
GILL (1976)	Indien	Dromedar	321	11,8 %	9,3 %	4,0 %	9,3 %	k.A.
MIRZA und AL RAWAS (1976)	Irak	Dromedar	200	40,0 %	50,6 %	k.A.	k.A.	k.A.
KAWASMEH und ELBIHARI (1983)	Saudi Arabien	Dromedar	960	14,0 %	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
KASIM et al. (1985)	Saudi Arabien	Dromedar	500 (davon 41,6 % positiv)	19,2 %	28,4 %	22,2 %	k.A.	k.A.
HUSSEIN et al. (1987)	Saudi Arabien	Dromedar	385 (davon 40,0 % positiv)	positiv	positiv	positiv	negativ	negativ
BERKINBAEV et al. (1987)	UdSSR	Dromedar	392 (davon 9,4 % positiv)	positiv	positiv	k.A.	k.A.	positiv
YAGOUB (1989)	Sudan	Dromedar	230	3,9 %	6,5 %	9,1 %	k.A.	k.A.
WEI und WANG (1990)	China	Trampeltier	321 (davon 49,5 % positiv)	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
DARUISH und GOLEMANSKY (1993)	Syrien	Dromedar	120	2,0 %	8,9 %	9,8 %	14,5 %	23,6 %
EGBE-NWIYI und CHAUDHRY (1994)	Nigeria	Dromedar	300	9,4 %	6,7 %	k.A.	k.A.	k.A.

(Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)

(Fortsetzung der Tabelle von Anhang 2)

Autor	Land	Kamelart	Anzahl der Proben	<i>Eimeria cameli</i>	<i>Eimeria dromedarii</i>	<i>Eimeria rajasthanii</i>	<i>Eimeria pellerdyi</i>	<i>Eimeria bactriani</i>
RANGARAO und SHARMA (1997)	Indien	Dromedar	20	k.A.	k.A.	40,0 %	k.A.	k.A.
MAHMOUD et al. (1998)	Saudi Arabien	Dromedar (Adulte)	83	2,4 %	12,0 %	7,2 %	k.A.	k.A.
MAHMOUD et al. (1998)	Saudi Arabien	Dromedar (Kälber)	157	1,3 %	6,3 %	5,1 %	k.A.	k.A.
PARTANI et al. (1999)	Indien	Dromedar	897	9,9 %	12,9 %	6,0 %	4,5 %	k.A.
ABUBAKR et al. (2000)	Bahrain	Dromedar	k.A.	k.A.	20,0 %	k.A.	k.A.	k.A.
EL SAHALY et al. (2000)	Ägypten	Dromedar	113	71,0 %	38,7 %	k.A.	k.A.	k.A.
TAFTI et al. (2001)	Iran	Dromedar	100 (davon 63,0 % positiv)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
NAHIB und TOOS (2002)	Ägypten	Dromedar	60	43,3 %	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
KINNE und WERNERY (2002)	V.A.E.	Dromedar	236 (davon 60,2 % positiv)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
WAHAB und MAGDA (2002)	Ägypten	Dromedar	121	k.A.	31,4 %	k.A.	k.A.	k.A.
BIU et al. (2003)	Nigeria	Dromedar	282 (davon 48,9 % positiv)	29,7 %	k.A.	14,5 %	22,5 %	33,3 %
SCHUSTER (2006)	V.A.E.	Dromedar	5.663 (in 2003)	15,7	6,2		k.A.	k.A.
SCHUSTER (2006)	V.A.E.	Dromedar	9.402 (in 2004)	14,0	1,7	4,1	k.A.	k.A.

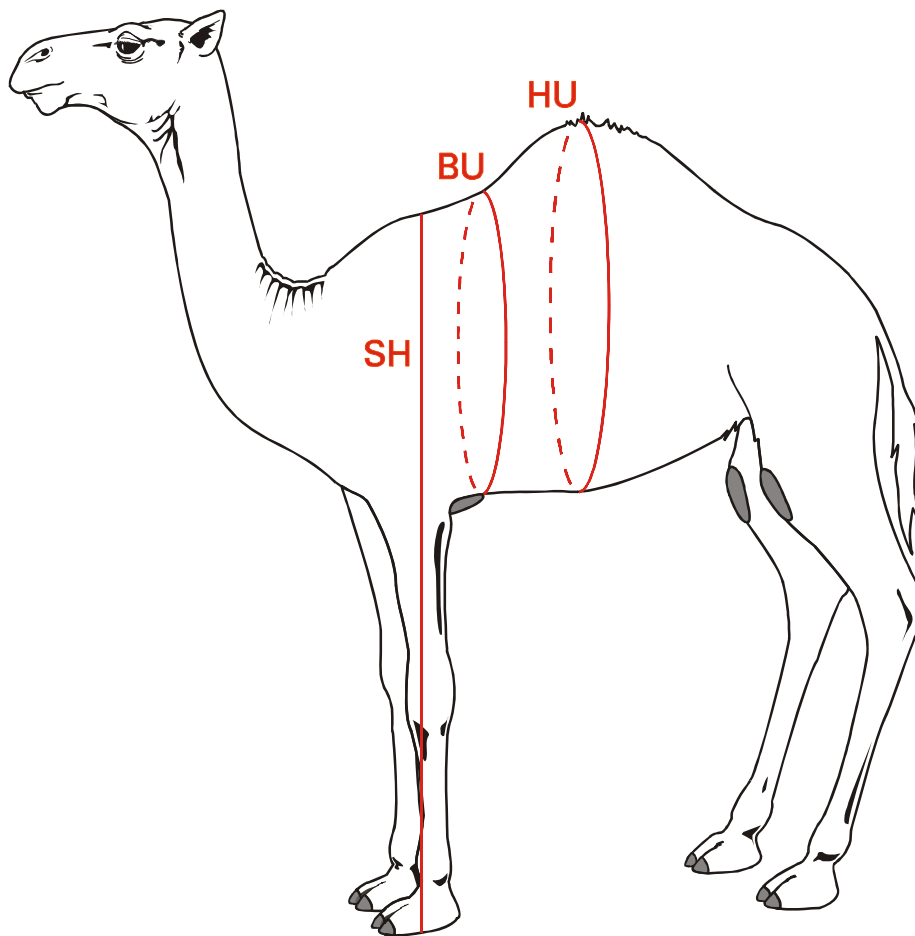
Anhang 3: Camelpen auf dem Gelände des Central Veterinary Research Laboratory (CVRL)
in Dubai



Anhang 4: Freiluftboxen für die Versuchstiere des ersten Infektionsversuchs [Vorversuch]



Anhang 5: SH = Schulterhöhe, BU = Brustumfang, HU = Höckerumfang [Zeichnung modifiziert nach SCHWARTZ und DIOLI, 1992 S. 110]



Anhang 6: Körpermaße und errechnete Körpermasse [KM] der Versuchstiere des ersten Infektionsversuchs [Vorversuch]; SH = Schulterhöhe, BU = Brustumfang, HU = Höckerumfang

Identifikationsnummer, Name des Tieres	SH in m	BU in m	HU in m	KM in kg
Nr. 60 (CVRL-Nr. 18), Big Silence 1	1,72	1,63	1,92	269,14
Nr. 61 (CVRL-Nr. 19), Big Silence 2	1,68	1,63	1,97	269,73
Nr. 62 (CVRL-Nr. 36), Screamy	1,56	1,65	1,97	253,53
Nr. 63 (CVRL-Nr. 11), Little Big Bull	1,54	1,44	1,71	189,60
Nr. 64 (CVRL-Nr. 13), Curly Boy	1,60	1,55	1,78	220,72
Nr. 65 (CVRL-Nr. 7), Runaway	1,60	1,58	1,90	240,16

Anhang 7: Weitere Angaben zu den einzelnen Versuchstieren des ersten Infektionsversuchs

Identifikationsnummer, Name des Tieres	Sex	Alter (geschätzt)	Nr. der Box
Nr. 60 (CVRL-Nr. 18), Big Silence 1	♂	15-18 Monate	1
Nr. 61 (CVRL-Nr. 19), Big Silence 2	♂	15-18 Monate	1
Nr. 62 (CVRL-Nr. 36), Screamy	♀	15-18 Monate	2
Nr. 63 (CVRL-Nr. 11), Little Big Bull	♂	15-18 Monate	2
Nr. 64 (CVRL-Nr. 13), Curly Boy	♂	15-18 Monate	3
Nr. 65 (CVRL-Nr. 7), Runaway	♂	15-18 Monate	3

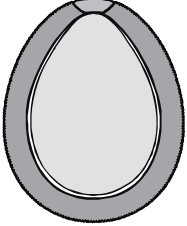
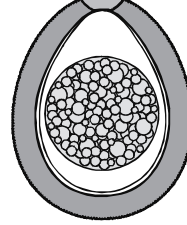
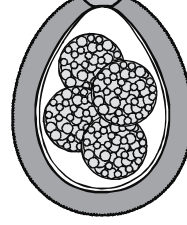
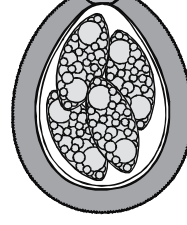
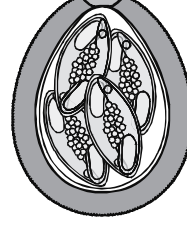
Anhang 8: Daten zu den einzelnen Versuchstieren des zweiten Infektionsversuchs

Nummer des Versuchstieres (CVRL-ID und/oder Name des Tieres)	Sex	Alter in Monaten	Körpermasse in kg
V 1 (973, Alia)	♀	96	430,0
V 2 (91F, Sisi)	♀	72	395,0
V 3 (DBD)	♂	16	252,5
V 4 (0B5, Shy Boy)	♂	18	234,0
V 5 (658, Aladin)	♂	16	218,0
V 6 (Tiny Boy)	♂	14	160,0

Anhang 9: Angaben zur Medikation der Versuchstiere des ersten Infektionsversuchs

Identifikationsnummer, Name des Tieres	Körpermasse in kg	errechnete Dosis in ml	Tag der Medikation p.i.
Nr. 60 (CVRL-Nr. 18), Big Silence 1	269,14	107,65	22
Nr. 61 (CVRL-Nr. 19), Big Silence 2	269,73	107,89	22
Nr. 62 (CVRL-Nr. 36), Screamy	253,53	101,41	12
Nr. 63 (CVRL-Nr. 11), Little Big Bull	189,60	75,84	12
Nr. 64 (CVRL-Nr. 13), Curly Boy	220,72	keine Medikation	keine Medikation
Nr. 65 (CVRL-Nr. 7), Runaway	240,16	keine Medikation	keine Medikation

Anhang 10: Tabellarisches Schema zur Bestimmung des Sporulationsstadiums von *E. cameli* - Oozysten

Stadium	schematische Darstellung	Beschreibung
1		<p>Oozyste mit unverdichtetem Protoplasma: Unter dem Lichtmikroskop ist eine relativ homogene Masse sichtbar, die das Innere der Oozyste vollständig ausfüllt.</p>
2		<p>Oozyste mit Sporont: Aus dem verdichteten Protoplasma ist der Sporont entstanden, der sich als kreisförmige Struktur mit homogenem oder granulärem Inhalt darstellt.</p>
3		<p>Oozyste mit Sporoblasten: Durch zweifache Reduktionsteilung des diploiden Sporonten kommt es zur Abschnürung von 4 Sporoblasten, die sich ebenfalls kreisförmig und mit granulärem Inhalt darstellen.</p>
4		<p>Oozyste mit Sporozysten und unreifen Sporozoiten: Durch weitere Differenzierung sind ellipsoidale bis spindelförmige Sporozysten mit noch unreifen Sporozoiten entstanden, welche teilweise große kreisrunde, stärker lichtbrechende Körper [refraktile Körper] aufweisen.</p>
5		<p>Vollständig sporulierte Oozyste: Die Sporozysten enthalten vollständig differenzierte Sporozoiten die nun einen großen bohnenförmigen, stärker lichtbrechenden Körper in einem ihrer Enden und teilweise einen kleinen runden, weniger stark lichtbrechenden Körper in ihrem anderen Ende aufweisen. Außerdem ist in den Sporozysten ein großer Sporozystenrestkörper zu erkennen.</p>

Anhang 11: Daten zum Tenazitätsversuch am 12.07.2004 [Kot von Kamel Nr. 65]. Die Differenzen beschreiben die Gewichtsabnahme der Kotproben durch Flüssigkeitsverlust.

Probe / Ansatz	Zeitpunkt der Auslage	Zeitpunkt des Einsammelns	Auslagedauer in h	sporuliert in %	Masse in g vor der Auslage	Masse in g nach der Auslage	Differenz in g	Differenz in %
T1	11:25	13:25	02:00	39	3,5	2,3	1,2	34,3
T2	11:25	15:25	04:00	4	4,0	2,1	1,9	47,5
T3	11:25	17:25	06:00	3	4,2	1,8	2,4	57,1
T4	11:25	19:25	08:00	12	4,6	1,9	2,7	58,7
T5	11:25	21:25	10:00	20	4,6	1,7	2,9	63,0
T6	11:25	23:25	12:00	2	4,9	1,9	3,0	61,2

Anhang 12: Daten zum Tenazitätsversuch im Oktober 2006 [Kot von Kamel „V5“]. Die Differenzen beschreiben die Gewichtsabnahme der Kotproben durch Flüssigkeitsverlust.

Probe / Ansatz	Inkubationsdauer in h	Inkubations-temperatur in °C	sporuliert in %	Masse in g vor der Inkubation	Masse in g nach der Inkubation	Differenz in g	Differenz in %
P1	02:00	40,0	81	8,4	7,4	1,0	11,9
P2	04:00	40,0	79	8,5	6,4	2,1	24,7
P3	06:00	40,0	77	8,5	5,6	2,9	34,1
P4	02:00	50,0	90	8,1	6,4	1,7	21,0
P5	04:00	50,0	83	8,5	5,4	3,1	36,5
P6	06:00	50,0	79	9,0	5,0	4,0	44,4
P7	02:00	60,0	78	8,0	6,0	2,0	25,0
P8	04:00	60,0	71	8,3	4,6	3,7	44,6
P9	06:00	60,0	70	8,1	3,4	4,7	58,0
Kontrolle	06:00	22,0 - 24,0	81	8,2	6,1	2,1	25,3

Anhang 13: Daten zur Tagesdynamik im Zeitraum von 12 Tagen [Vorversuch] als arithmetisches Mittel der täglichen OpG - Einzelwerte aller Versuchstiere für die Vor- und Nachmittage

Tage p.i.	OpG Vormittags	OpG Nachmittags	Differenz absolut [OpG]	Differenz in %
33	189	427	+ 239	+ 126,3
34	161	278	+ 116	+ 72,1
35	222	256	+ 33	+ 15,0
36	178	444	+ 266	+ 149,7
37	261	483	+ 222	+ 85,1
38	233	394	+ 161	+ 69,0
39	278	400	+ 122	+ 44,0
40	428	555	+ 127	+ 29,8
41	250	522	+ 272	+ 108,9
42	294	472	+ 178	+ 60,4
43	378	378	0	0,0
44	267	339	+ 72	+ 27,1
Tagesmittel	261	412	+ 151	+ 65,6

Anhang 14: Daten zur Tagesdynamik im Zeitraum von 14 Tagen [Hauptversuch] als arithmetisches Mittel der täglichen OpG - Einzelwerte von drei Versuchstieren für die Vor- und Nachmittage

Tage p.i.	OpG Vormittags	OpG Nachmittags	Differenz absolut [OpG]	Differenz in %
33	913	360	- 553	- 60,6
34	820	1027	+ 207	+ 25,2
35	1287	1180	- 107	- 8,3
36	1680	633	- 1047	- 62,3
37	2193	833	- 1360	- 62,0
38	1413	1453	+ 40	+ 2,8
39	1093	657	- 437	- 39,9
40	1167	420	- 747	- 64,0
41	853	220	- 633	- 74,2
42	853	207	- 647	- 75,8
43	987	333	- 653	- 66,2
44	1320	447	- 873	- 66,2
45	1300	387	- 913	- 70,3
46	1420	373	- 1047	- 73,7
Tagesmittel	1236	609	- 626	- 49,7

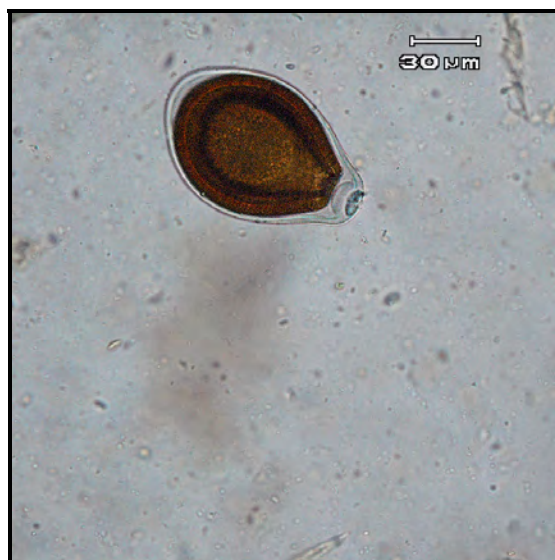
Anhang 15: Daten der Tiere die im Rahmen der Untersuchung zur Pharmakokinetik von Toltrazuril mediziniert wurden

Identifikationscode des Tieres	Sex	Alter in Monaten	Körpermasse in kg	errechnete Dosis in ml
05E	♀	?	308,0	123,2
6A5	♂	60	350,0	140,0
54A	♂	36	303,0	121,2

Anhang 16: *E. cameli* – Oozyste mit Sporonten, welcher von der ovoiden, transparenten Innenmembran umhüllt ist



Anhang 17: Frühe *E. cameli* – Oozyste mit Außenhülle



Anhang 18: Frühe *E. cameli* – Oozyste mit einer um 180 ° gedrehten Position in der Außenhülle



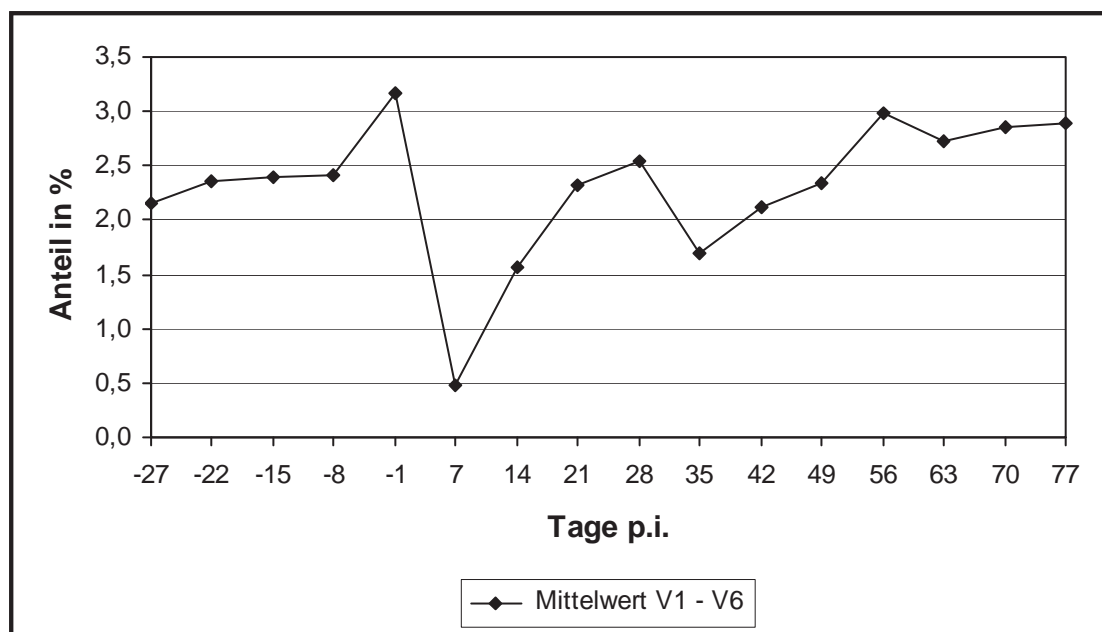
Anhang 19: Prozentualer Anteil eosinophiler Granulozyten an der Gesamt – Leukozytenzahl [Vorversuch], erhöhte Werte fettgedruckt [Referenzbereich: 0-8 %]

Tage p.i.	Nr.60	Nr.61	Nr.62	Nr.63	Nr.64	Nr.65
7	0,4	0,3	0,9	1,7	0,7	0,6
13	2,5	1,9	1,1	3,2	1,2	1,3
21	1,3	0,5	2,6	3,0	1,9	2,0
28	1,1	4,1	3,7	3,9	2,7	1,3
35	1,3	2,5	2,6	1,9	3,8	1,4
42	3,2	12,3	3,3	2,4	5,1	1,7
49	2,9	12,7	2,4	2,3	1,7	0,9
56	2,4	15,8	3,0	2,7	3,8	1,9
63	3,1	14,4	3,4	3,6	2,2	2,0

Anhang 20: Prozentualer Anteil eosinophiler Granulozyten an der Gesamt – Leukozytenzahl
[Hauptversuch], Referenzbereich: 0-8 %

Tage p.i.	V1	V2	V3	V4	V5	V6
-27	1,8	4,8	0,7	0,6	4,0	1,0
-22	1,1	5,5	2,3	0,1	3,7	1,4
-15	2,1	6,5	2,1	0,9	1,6	1,2
-8	1,1	5,7	1,5	2,6	3,3	0,3
-1	1,3	6,3	2,9	5,0	3,2	0,3
7	0,4	1,6	0,3	0,3	0,1	0,2
14	0,5	4,3	1,5	1,0	1,4	0,7
21	1,2	4,9	3,0	2,0	2,0	0,8
28	1,2	6,9	3,1	1,8	1,7	0,5
35	1,3	3,9	2,2	1,0	1,0	0,8
42	1,3	5,4	1,8	1,9	1,5	0,8
49	1,3	5,0	2,9	1,7	2,4	0,7
56	1,6	6,0	5,1	1,2	2,8	1,2
63	1,5	4,8	4,7	2,1	2,5	0,8
70	1,5	4,3	5,4	2,4	2,0	1,5
77	2,9	5,3	3,9	2,1	2,3	0,9

Anhang 21: Prozentualer Anteil eosinophiler Granulozyten an der Gesamt – Leukozytenzahl
als arithmetisches Mittel der Einzelwerte vom 27. Tag prae bis 77. Tag post
infectionem [Hauptversuch], Referenzbereich: 0-8 %



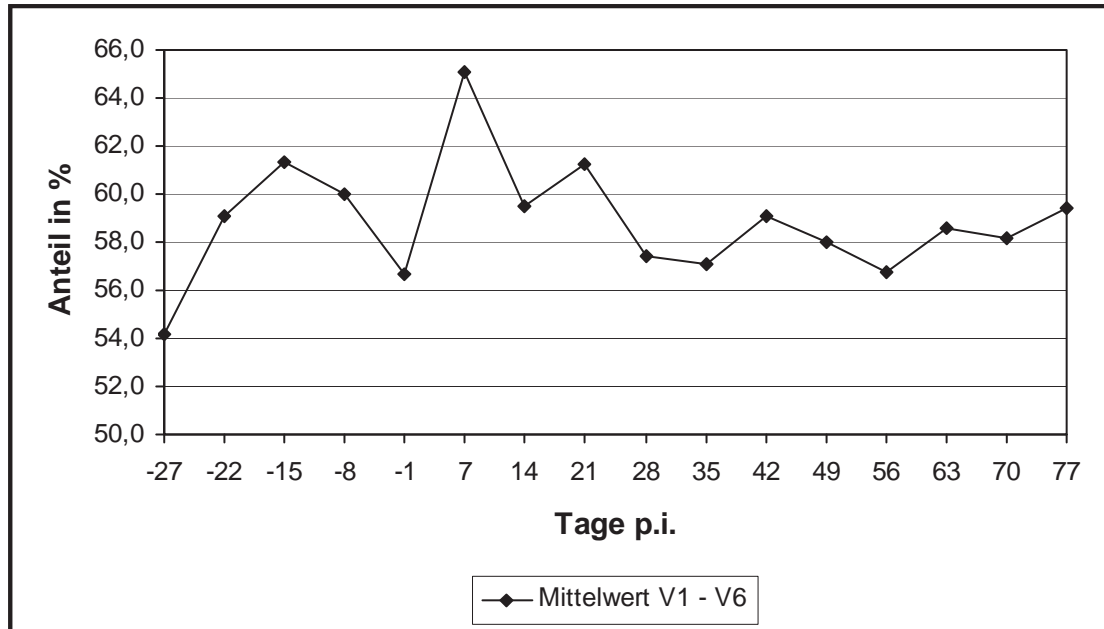
Anhang 22: Prozentualer Anteil neutrophiler Granulozyten an der Gesamt – Leukozytenzahl
[Vorversuch], erhöhte Werte fettgedruckt [Referenzbereich: 40-60 %]

Tag p.i.	Nr.60	Nr.61	Nr.62	Nr.63	Nr.64	Nr.65
7	56,1	66,4	54,7	55,8	44,4	41,6
13	36,0	62,3	33,4	48,9	50,7	46,3
21	60,6	57,8	64,8	61,7	55,4	52,6
28	59,2	52,6	55,2	62,0	51,9	45,3
35	50,6	52,8	43,1	52,7	46,9	50,8
42	51,8	51,0	39,7	62,7	56,7	40,0
49	49,2	48,9	50,0	55,7	47,0	54,8
56	53,8	53,4	52,9	59,2	51,2	51,1
63	49,8	53,4	56,0	59,2	57,1	50,1

Anhang 23: Prozentualer Anteil neutrophiler Granulozyten an der Gesamt – Leukozytenzahl
[Hauptversuch], erhöhte Werte fettgedruckt [Referenzbereich: 40-60 %]

Tag p.i.	V1	V2	V3	V4	V5	V6
-27	61,7	52,3	54,7	45,8	48,9	61,7
-22	68,8	49,3	54,5	74,9	42,4	64,6
-15	67,8	48,8	68,7	55,9	57,7	69,0
-8	78,3	54,2	57,9	45,6	55,7	68,5
-1	70,4	54,5	56,6	43,9	52,3	62,1
7	65,6	72,7	64,2	60,5	59,3	68,3
14	63,8	64,5	62,7	51,1	47,6	67,4
21	75,9	65,0	56,4	54,7	53,6	62,0
28	65,7	62,5	56,8	46,7	49,5	63,4
35	67,4	68,5	54,0	49,5	41,9	61,1
42	67,3	70,1	57,6	46,5	51,6	61,6
49	70,3	71,3	52,2	44,6	50,2	59,5
56	64,4	72,1	50,7	47,2	47,2	59,0
63	63,7	74,2	53,6	46,6	50,1	63,2
70	72,7	76,3	48,2	41,9	51,2	58,8
77	64,3	75,0	55,3	46,3	51,3	64,1

Anhang 24: Prozentualer Anteil neutrophiler Granulozyten an der Gesamt – Leukozytenzahl als arithmetisches Mittel der Einzelwerte vom 27. Tag prae bis 77. Tag post infectionem [Hauptversuch], Referenzbereich: 40-60 %





Anhang 25: *E. cameli* – Oozyste mit geschädigter Wand und geschädigter Außenhülle



Anhang 26: *E. cameli* – Oozyste mit geschädigter Wand und fehlender Außenhülle



Anhang 27: *E. cameli* – Oozyste ohne Wand aber mit Außenhülle



Anhang 28: *E. cameli* – Oozyste ohne Wand und Außenhülle

Anhang 29: Daten zum Zusammenhang von *Eimeria* – Infektionen und dem Auftreten einer histologisch diagnostizierten Kokzidiose mit gleichzeitiger *Cl. perfringens* – Infektion; *Eimeria* – positive Sektionsfälle im Zeitraum von 1997 bis Anfang 2006 in Dubai [EC = *E. cameli*, KE = Kleine Eimerien, KI = Konfidenzintervall]

	Tiere mit einer Mischinfektion (EC und KE)	Tiere mit einer EC-Monoinfektion oder einer Infektion mit KE	Total
Kokzidiose - Fälle	5	4	9
Kokzidiose - Nichtfälle	4	25	29
Total	9	29	38
Risiko: Fälle / Total	55,6 %	13,8 %	23,7 %
Risikodifferenz	41,8		
95 % KI Risikodifferenz	7,0 bis 76,6		
Relatives Risiko	4,0		
95 % KI Relatives Risiko	1,4 bis 11,9		

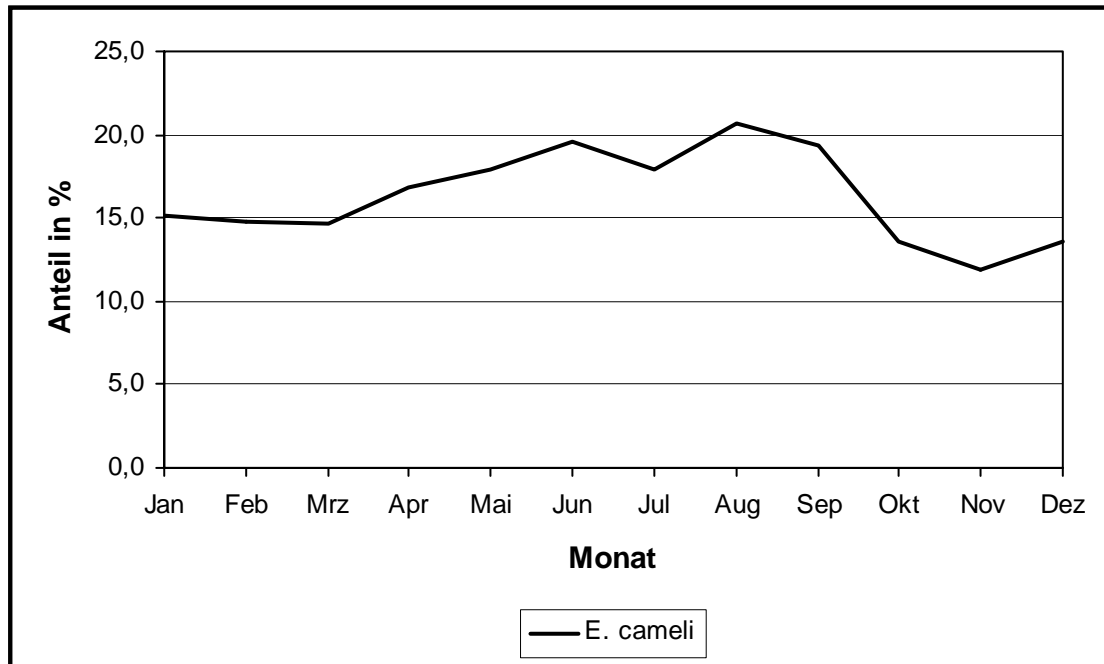
Anhang 30: Daten zum Zusammenhang von *Eimeria* – Infektionen und dem Auftreten einer histologisch diagnostizierten Kokzidiose ohne gleichzeitige *Cl. perfringens* – Infektion; *Eimeria* – positive Sektionsfälle im Zeitraum von 1997 bis Anfang 2006 in Dubai [EC = *E. cameli*, KE = Kleine Eimerien, KI = Konfidenzintervall]

	Tiere mit einer Mischinfektion (EC und KE)	Tiere mit einer EC-Monoinfektion oder einer Infektion mit KE	Total
Kokzidiose - Fälle	9	10	19
Kokzidiose - Nichtfälle	12	48	60
Total	21	58	79
Risiko: Fälle / Total	42,9 %	17,2 %	24,1 %
Risikodifferenz	25,6		
95 % KI Risikodifferenz	2,3 bis 48,9		
Relatives Risiko	2,5		
95 % KI Relatives Risiko	1,2 bis 5,3		

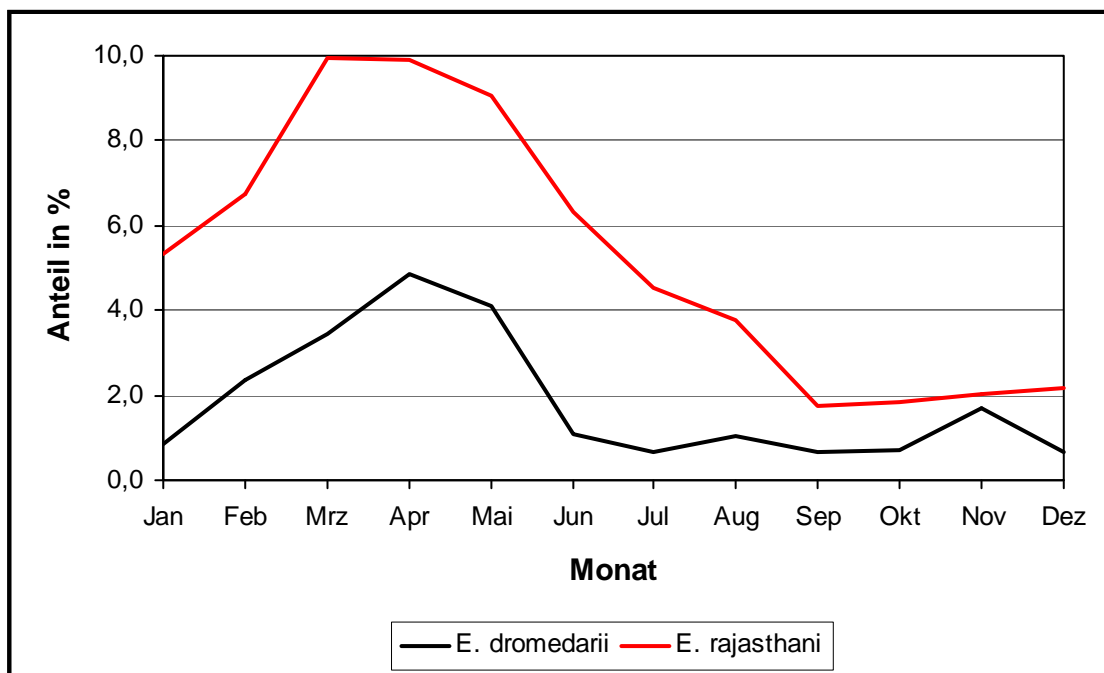
Anhang 31: Prävalenz von drei *Eimeria* – Arten in Dubai, V.A.E. im Zeitraum von vier Jahren, aufgeschlüsselt nach Monat, Jahr und Spezies [Ec = *E. cameli*, Ed = *E. dromedarii*, Er = *E. rajasthanii*]. Die monatlichen Maximalwerte im jeweiligen Jahr sind für jede Spezies im kursiven Fettdruck hervorgehoben.

n Total: <u>32.953</u>	2003 (n = 5.686)			2004 (n = 9.411)			2005 (n = 5.566)			2006 (n = 12.290)		
	Ec in %	Ed in %	Er in %	Ec in %	Ed in %	Er in %	Ec in %	Ed in %	Er in %	Ec in %	Ed in %	Er in %
Januar	12,2	0,0	7,9	14,5	1,3	7,5	13,8	2,0	4,5	20,2	0,1	1,5
Februar	13,8	0,0	6,9	16,5	3,4	7,9	12,1	4,0	9,5	16,4	2,0	2,6
März	7,0	0,0	10,4	16,2	3,3	9,2	18,7	5,5	13,9	16,8	4,9	6,3
April	13,6	0,0	20,0	13,7	4,6	7,1	21,7	6,3	5,5	18,2	8,5	7,0
Mai	11,8	0,0	14,4	12,9	3,7	4,8	29,0	6,1	9,0	18,0	6,6	8,1
Juni	12,8	0,0	12,0	15,9	1,9	3,7	28,9	0,4	8,2	20,9	2,0	1,5
Juli	18,8	0,0	11,1	10,8	1,2	1,6	31,5	0,5	4,9	10,6	0,9	0,5
August	20,2	0,6	4,7	14,4	1,0	3,2	33,9	2,0	6,6	14,2	0,4	0,7
September	17,4	0,1	3,1	19,6	0,9	1,8	22,1	0,8	1,3	18,1	0,8	0,8
Oktober	16,8	0,0	2,8	12,9	0,2	1,3	17,1	1,9	2,4	7,5	0,7	0,9
November	13,3	2,1	4,4	9,4	1,0	1,6	15,5	0,6	1,0	9,1	3,1	1,1
Dezember	15,6	0,2	3,5	8,7	1,3	2,2	17,9	0,8	1,9	11,9	0,3	1,1
Jahresprävalenz	<u>15,7</u>	<u>0,3</u>	<u>6,2</u>	<u>14,1</u>	<u>1,8</u>	<u>3,9</u>	<u>19,9</u>	<u>2,3</u>	<u>5,1</u>	<u>14,9</u>	<u>2,4</u>	<u>2,5</u>
Durchschnittl. Monatsprävalenz	<u>14,4</u>	<u>0,3</u>	<u>8,4</u>	<u>13,8</u>	<u>2,0</u>	<u>4,3</u>	<u>21,9</u>	<u>2,6</u>	<u>5,7</u>	<u>15,2</u>	<u>2,5</u>	<u>2,7</u>

Anhang 32: Arithmetisches Mittel monatlicher Prävalenzen der Jahre 2003 bis 2006 von *E. cameli* in Dubai, V.A.E.



Anhang 33: Arithmetisches Mittel monatlicher Prävalenzen der Jahre 2003 bis 2006 von *E. dromedarii* und *E. rajasthani* in Dubai, V.A.E.



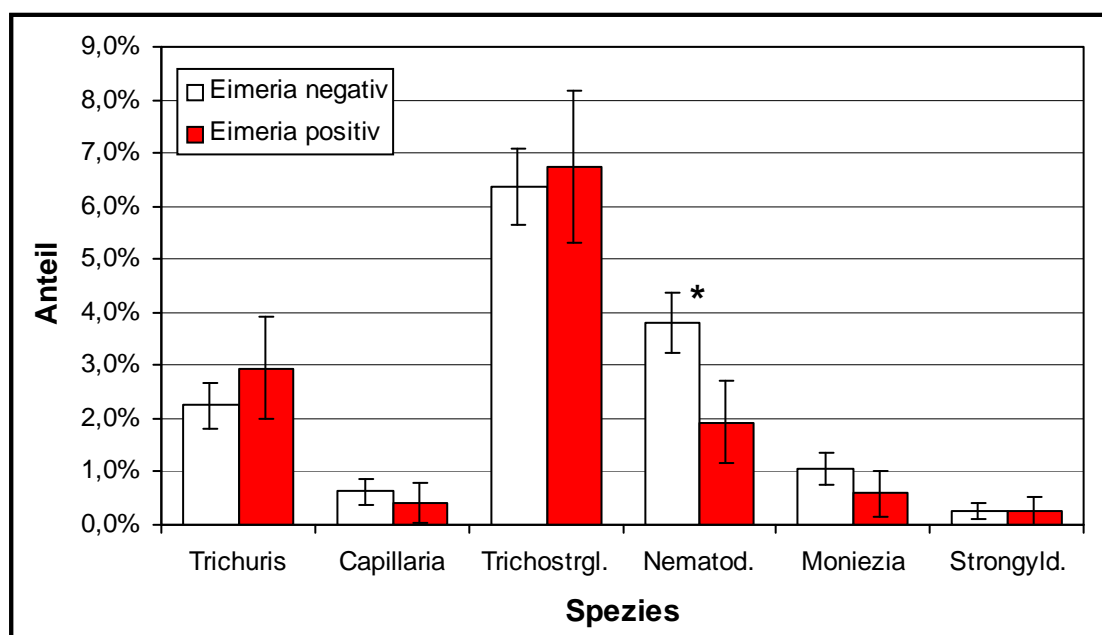
Anhang 34: Prävalenz und 95 % Konfidenzintervall der Gattungen *Trichuris*, *Capillaria*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Moniezia* & *Strongyloides* im Zusammenhang mit *Eimeria* – Nachweisen in 32.953 Kotproben in den Jahren 2003 bis 2006 [+ = positiv, KI = Konfidenzintervall]

Jahr (Kotproben gesamt)	2003 (n = 5.686)		2004 (n = 9.411)		2005 (n = 5.566)		2006 (n = 12.290)	
	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv
Eimeria – Nachweis								
Probenanzahl	4.500	1.186	7.681	1.730	4.172	1.394	10.044	2.246
davon Trichuris +	2,2 % (n=101)	3,0 % (n=35)	3,0 % (n=228)	3,2 % (n=56)	2,4 % (n=102)	4,2 % (n=59)	1,5 % (n=146)	2,3 % (n=52)
95 % KI für Trichuris +	1,8 bis 2,7	2,0 bis 3,9	2,6 bis 3,4	2,4 bis 4,0	2,0 bis 2,9	3,2 bis 5,3	1,2 bis 1,7	1,7 bis 2,9
davon Capillaria +	0,6 % (n=28)	0,4 % (n=5)	0,5 % (n=35)	0,2 % (n=3)	0,6 % (n=23)	0,4 % (n=5)	0,7 % (n=67)	0,7 % (n=16)
95 % KI für Capillaria +	0,4 bis 0,9	0,1 bis 0,8	0,3 bis 0,6	0,0 bis 0,4	0,3 bis 0,8	0,0 bis 0,7	0,5 bis 0,8	0,4 bis 1,0
davon Trichostrongylus +	6,4 % (n=286)	6,8 % (n=80)	3,7 % (n=281)	3,9 % (n=68)	5,6 % (n=235)	7,6 % (n=106)	5,6 % (n=563)	6,9 % (n=154)
95 % KI für Trichostrongylus +	5,6 bis 7,1	5,3 bis 8,2	3,2 bis 4,1	3,0 bis 4,9	4,9 bis 6,3	6,2 bis 9,0	5,2 bis 6,1	5,8 bis 7,9
davon Nematodirus +	3,8 % (n=171)	1,9 % (n=23)	2,8 % (n=212)	3,3 % (n=57)	2,4 % (n=102)	2,0 % (n=28)	3,7 % (n=368)	4,5 % (n=101)
95 % KI für Nematodirus +	3,2 bis 4,4	1,2 bis 2,7	2,4 bis 3,1	2,5 bis 4,1	2,0 bis 2,9	1,3 bis 2,8	3,3 bis 4,0	3,6 bis 5,4
davon Moniezia +	1,0 % (n=47)	0,6 % (n=7)	0,7 % (n=54)	0,8 % (n=13)	1,4 % (n=59)	1,7 % (n=23)	0,8 % (n=84)	1,0 % (n=22)
95 % KI für Moniezia +	0,8 bis 1,3	0,2 bis 1,0	0,5 bis 0,9	0,3 bis 1,2	1,1 bis 1,8	1,0 bis 2,3	0,7 bis 1,0	0,6 bis 1,4
davon Strongyloides +	0,3 % (n=12)	0,3 % (n=3)	0,2 % (n=15)	0,3 % (n=5)	0,4 % (n=17)	0,4 % (n=6)	0,2 % (n=23)	0,8 % (n=17)
95 % KI für Strongyloides +	0,1 bis 0,4	0,0 bis 0,5	0,1 bis 0,3	0,0 bis 0,5	0,2 bis 0,6	0,1 bis 0,8	0,1 bis 0,3	0,4 bis 1,1

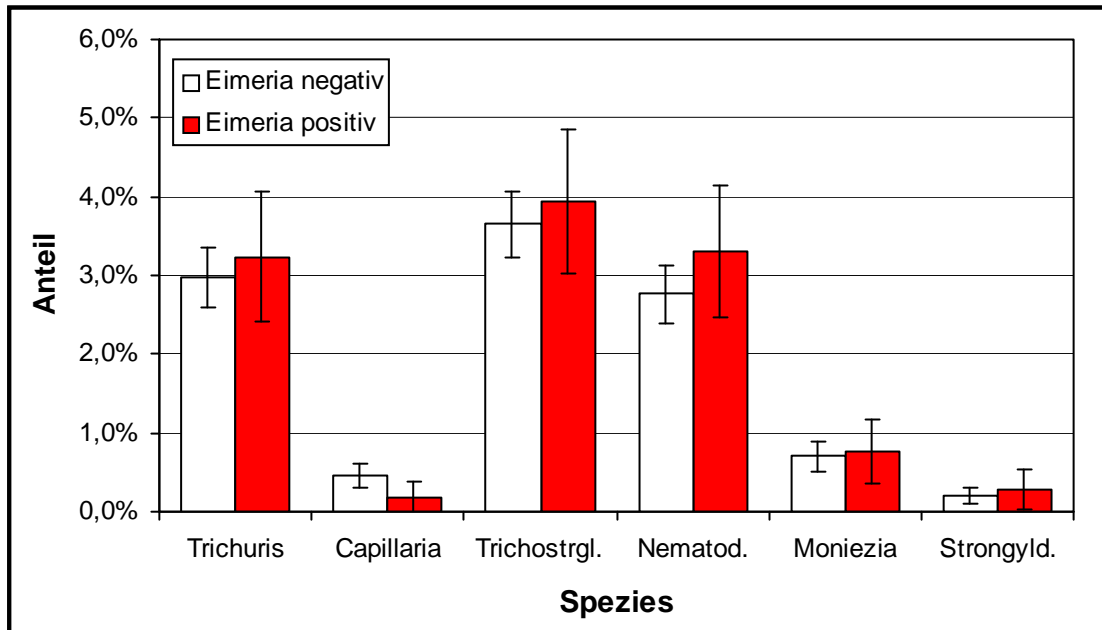
Anhang 35: Anteil der Proben mit 1 bis 3 *Eimeria* spp. an den *Eimeria* – positiven Proben im Verlauf von vier Jahren in Dubai, V.A.E. [aufgeschlüsselt nach Jahr und Anzahl der nachgewiesenen *Eimeria* - Arten]

Jahr	<i>Eimeria</i> - positive	1 <i>Eimeria</i> sp. in % (Probenanzahl n)	2 <i>Eimeria</i> spp. in % (Probenanzahl n)	3 <i>Eimeria</i> spp. in % (Probenanzahl n)
2003	n = 1.186	94,4 (n = 1.120)	5,0 (n = 59)	0,6 (n = 7)
2004	n = 1.730	92,8 (n = 1.605)	6,9 (n = 120)	0,3 (n = 5)
2005	n = 1.394	91,5 (n = 1.276)	7,9 (n = 110)	0,6 (n = 8)
2006	n = 2.246	92,4 (n = 2.075)	6,9 (n = 156)	0,7 (n = 15)
Total	n = 6.556	<u>92,7</u> (n = 6.076)	<u>6,8</u> (n = 445)	<u>0,5</u> (n = 35)

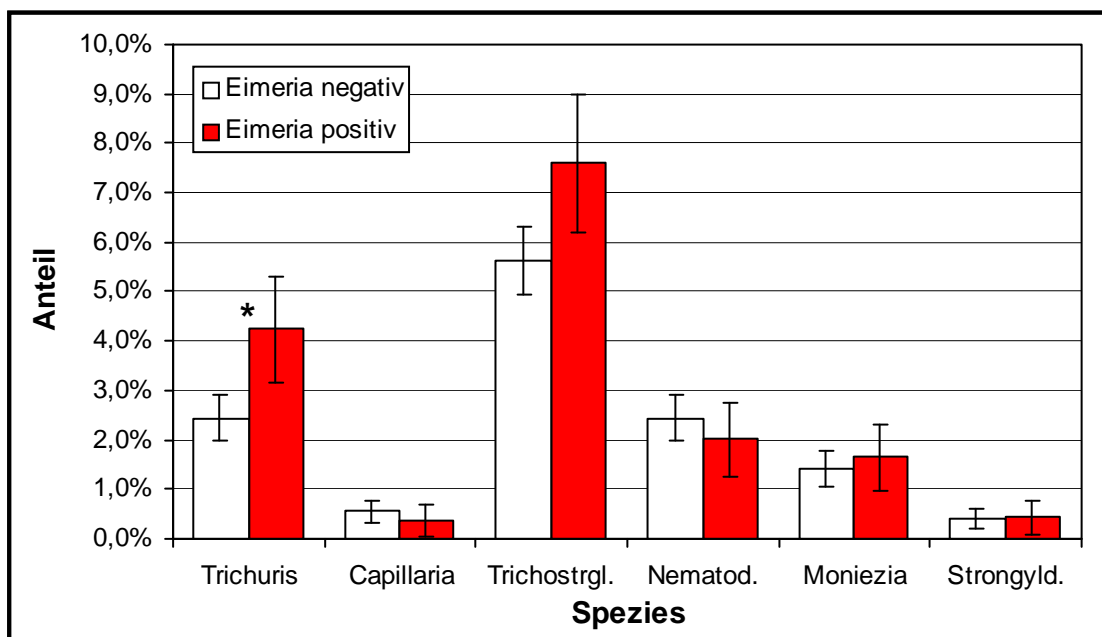
Anhang 36: Prävalenz und 95 % Konfidenzintervall der Gattungen *Trichuris*, *Capillaria*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Moniezia* & *Strongyloides* im Zusammenhang mit *Eimeria* – Nachweisen in 5.686 Kotproben im Jahr 2003 [* = signifikanter Unterschied]



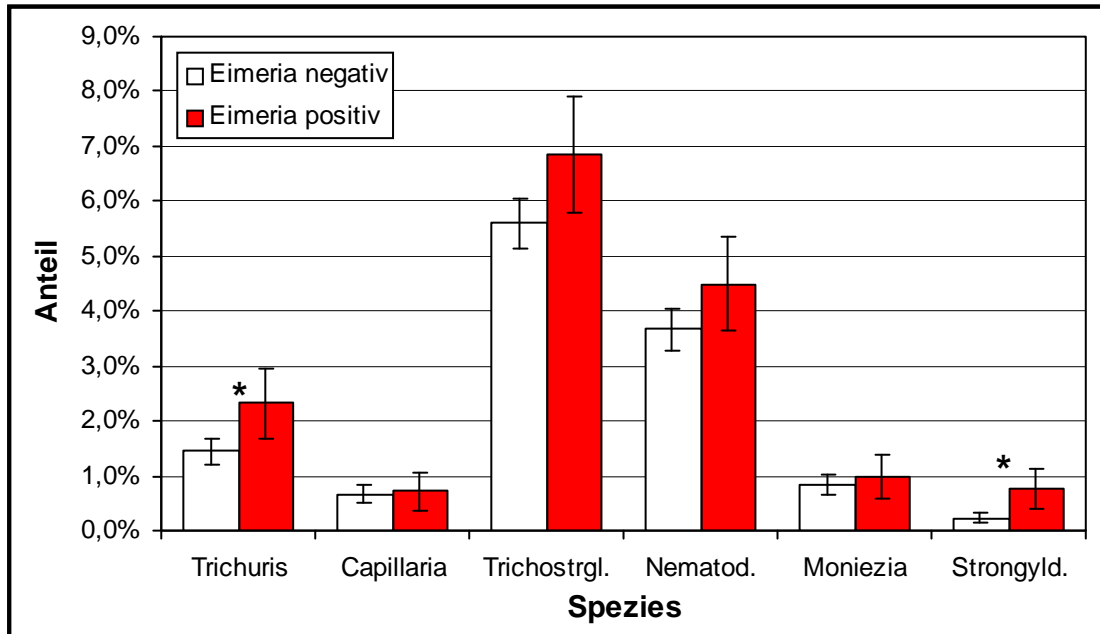
Anhang 37: Prävalenz und 95 % Konfidenzintervall der Gattungen *Trichuris*, *Capillaria*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Moniezia* & *Strongyloides* im Zusammenhang mit *Eimeria* – Nachweisen in 9.411 Kotproben im Jahr 2004



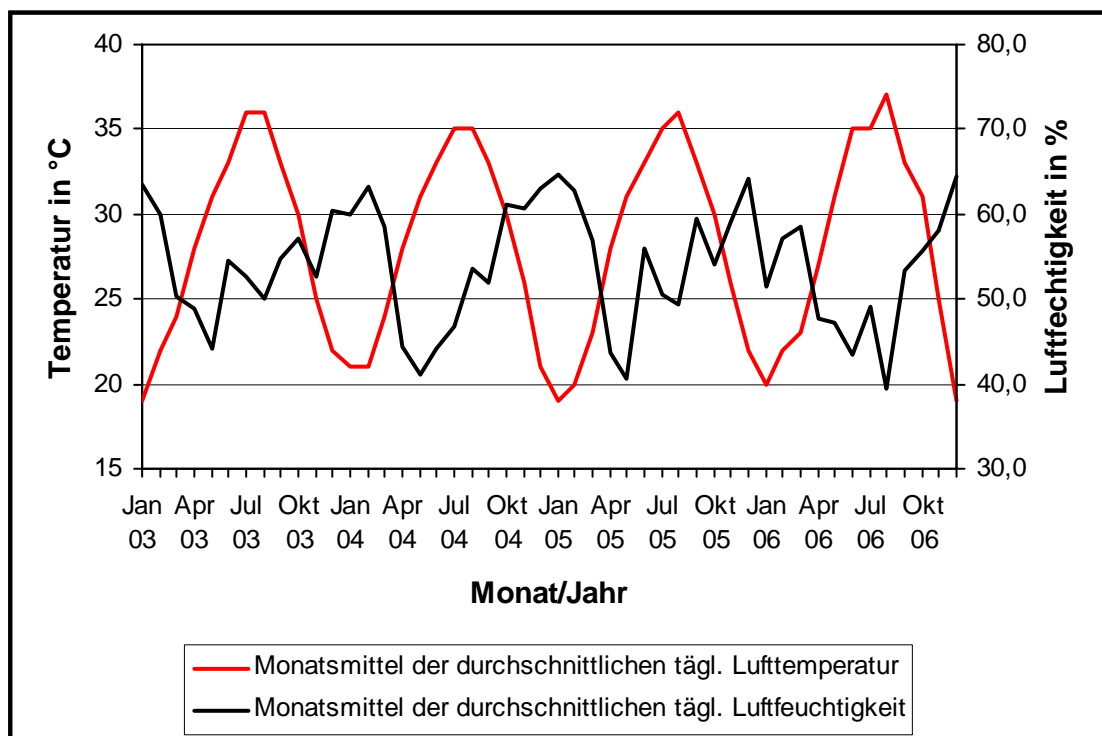
Anhang 38: Prävalenz und 95 % Konfidenzintervall der Gattungen *Trichuris*, *Capillaria*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Moniezia* & *Strongyloides* im Zusammenhang mit *Eimeria* – Nachweisen in 5.566 Kotproben im Jahr 2005 [* = signifikanter Unterschied]



Anhang 39: Prävalenz und 95 % Konfidenzintervall der Gattungen *Trichuris*, *Capillaria*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Moniezia* & *Strongyloides* im Zusammenhang mit *Eimeria* – Nachweisen in 12.290 Kotproben im Jahr 2006 [* = signifikanter Unterschied]



Anhang 40: Monatsmittel der durchschnittlichen täglichen Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit in den Jahren 2003 bis 2004 in Dubai, V.A.E.



Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
α	Alpha
β	Beta
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
C.	<i>Camelus</i>
ca.	circa
Cl.	<i>Clostridium</i>
cm, cm ²	Zentimeter, Quadratzentimeter
CVRL	Central Veterinary Research Laboratory
Da	Dalton
Dres.	Doctores
E.	<i>Eimeria</i>
et al.	et altera, et alii
evtl.	eventuell
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
F ₁	Erste Filialgeneration, Tochtergeneration
g	Gramm
h	Stunde(n)
HE	Hämatoxylin - Eosin
HPLC	High Performance Liquid Chromatography (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie)
IUCN	International Union for Conservation of Nature and Natural Resources
k.A.	keine Angaben
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
KI	Konfidenzintervall (Vertrauensintervall)
LFB	Luxol - Fast - Blue
m, m ²	Meter, Quadratmeter
min	Minute
Mio.	Million
ml	Milliliter
mm	Millimeter
μm	Mikrometer
Mrd.	Milliarde
Nr.	Nummer
OpG	Oozysten pro Gramm
PAS	Periodic Acid - Schiff (Periodsäure - Leukofuchsin - Färbung)

pH	pondus hydrogenii (negativer dekadischer Logarithmus der Hydroniumionen – Konzentration)
PV	Parasitophore Vakuole
S.	Seite
sec	Sekunde
sp.	Spezies [Singular]
spp.	Spezies [Plural]
ssp.	Subspezies
syn.	synonym
T.	Toxoplasma
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem (anderen)
UdSSR	Union der Sozialistischen Sowjetrepubliken
US	United States
v.a.	vor allem
V.A.E.	Vereinigte Arabische Emirate
v. Chr.	vor Christus
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
%	Prozent
∅	Durchmesser
®	Eingetragenes Warenzeichen
>	größer als
<	kleiner als
♂	Männlich
♀	Weiblich

Danksagung

Herrn Prof. Dr. R. K. Schuster, Leiter der Abteilung Parasitologie des Central Veterinary Research Laboratory (CVRL) in Dubai, danke ich für die Überlassung des Themas, die sehr gute Betreuung sowie die jederzeit freundliche Arbeitsatmosphäre in seinem Labor.

Herrn Dr. Dr. Ulrich Wernery, Wissenschaftlicher Direktor des CVRL, danke ich für die exzellenten Arbeitsbedingungen und seine tatkräftige Unterstützung. Seiner Frau Renate Wernery und seinem Sohn David Wernery danke ich für die Organisation meines Aufenthaltes in Dubai und die herzliche Gastfreundschaft.

Dr. Jörg Kinne, Leiter der Abteilung Pathologie des CVRL, danke ich ganz herzlich für seine wertvollen fachlichen Anregungen und die aktive freundschaftliche Hilfe. Seiner Frau Silvia danke ich für die schönen familiären Abende.

Den Dres. Jutka Juhasz und Peter Nagy gilt mein Dank, weil sie mir eine große Hilfe beim Kennenlernen der Dromedare waren und mir nützliche Ratschläge für den Umgang mit diesen erstaunlichen Tiere gaben.

Herrn Dr. Ali Ridha, dem Verwaltungsdirektor des CVRL, danke ich für die kostenfreie Bereitstellung meiner Unterkunft.

Natürlich möchte ich mich auch bei der gesamten Belegschaft des CVRL bedanken, insbesondere bei Frau Sherly Korah und Frau Ringu Mareena (Abteilung Hämatologie und Biochemie), Frau Reena Zachariah (Abteilung Molekularbiologie und Genetik), Frau Saritha Sivakumar (Abteilung Parasitologie) und den Kamelpflegern.

Ein großer Dank geht an Dr. Udo Buchholz, Infektionsepidemiologe am Robert Koch-Institut Berlin, der mir als Freund und Kollege unermüdlich mit Rat und Tat zur Seite stand. Gleiches gilt für meine ehemaligen Arbeitskollegen Dr. Dirk Werber und Dr. Matthias an der Heiden.

Frau M. Holzknicht und Herrn Dr. H.-C. Mundt, Bayer HealthCare AG, sei für den organisatorischen und materiellen Support bei der Durchführung der Medikationsversuche gedankt.

Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei meiner Freundin Birgit für die uneingeschränkte moralische Unterstützung und das Korrekturlesen meines Manuskripts bedanken.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich dafür ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Belzig, den 28.04.2008

Frank Gerlach