

II. LITERATURÜBERSICHT

1. „Tick-borne Diseases“, Definition und allgemeine Bedeutung

Unter dem Begriff „Tick-borne Diseases“ (TBDs) werden Blutparasitosen zusammengefaßt, die in der Regel durch Zecken und andere Arthropoden übertragen werden und zum Teil schwere klinische Erkrankungen verursachen. Durch Zecken übertragene Krankheiten sind auf allen Kontinenten vertreten und befallen alle Haustiere und eine Reihe von Wildtieren. Bedingt durch die von „TBDs“ verursachten großen wirtschaftlichen Verluste werden Zecken, vor allem auf Grund ihrer Bedeutung als Vektor, zu den bedeutendsten Ektoparasiten der Haustiere gezählt (UILENBERG, 1995). Sie gehören in tropischen und subtropischen Ländern zu den wichtigsten limitierenden Faktoren der Rinderhaltung (GITAU et al., 1997a,b). Die jährlichen, weltweiten ökonomischen Verluste werden auf einige Billionen Dollar geschätzt (SONENSHINE, 1991). Zu den wichtigsten „TBDs“ der Rinder in tropischen und subtropischen Gebieten werden gezählt:

- Anaplasmosen: Erreger: Rickettsien, *Anaplasma marginale*; Übertragung u.a. durch verschiedene Zecken, beißende *Diptera* als auch iatrogen (siehe 1.1.3)
- Bovine Babesiose: Erreger: Piroplasmen, *Babesia bigemina*, *Babesia bovis*
Vektor: hauptsächlich *Boophilus* spp. (siehe 1.1.2)
- Theileriose: Übertragung durch verschiedene *Theileria* spp. der Gattung *Piroplasma* (siehe 1.1.1)
Als ökonomisch bedeutendste Spezies im afrikanischen Raum gilt *Theileria parva*, Überträger des Ostküstenfieber-Komplexes (East Coast fever, ECF)
Vektor: *Rhipicephalus* spp.
- Cowdriose: Erreger: *Cowdria ruminantium*
Vektor: mindestens 10 afrikanische Zeckenspezies der Gattung *Amblyomma* (UILENBERG et al., 1993).

Unter den aufgeführten, durch Zecken übertragenen Blutparasitosen, weisen die Anaplasmoose und die Babesiose die größten Prävalenzen mit enzootischen Gebieten auf allen 6 Kontinenten auf (LOSOS,1986a,b). Alleine in den tropischen Regionen sind nach Schätzungen ca. 600 Millionen Rinder einem Infektionsrisiko mit diesen Erregern ausgesetzt (ILRAD, 1991a). Etwa 175 Millionen Rinder unterliegen einem potentiellen Infektionsrisiko von Cowdriose (ILRAD, 1991a). Für den afrikanischen Raum stellt das Ostküstenfieber die bedeutendste durch Zecken übertragene Krankheit dar (ROSENBERGER, 1994; GITAU et al., 1997a). Schätzungen der Mortalität infolge Ostküstenfieber für das Jahr 1989 ergaben, daß über eine Million Rinder in 11 afrikanischen Ländern dieser Krankheit zum Opfer fielen. Die absoluten ökonomischen Kosten für Ostküstenfieber einschließlich Tierverluste, Ausgaben für Kontrolle und Forschung beliefen sich für dasselbe Jahr auf ca. 168 Millionen Dollar (MUKHEBI et al., 1992). Abbildung 1 zeigt eine Aufstellung der ökonomischen Verluste durch *Theileria parva* in US Dollar (ILRAD, 1991a).

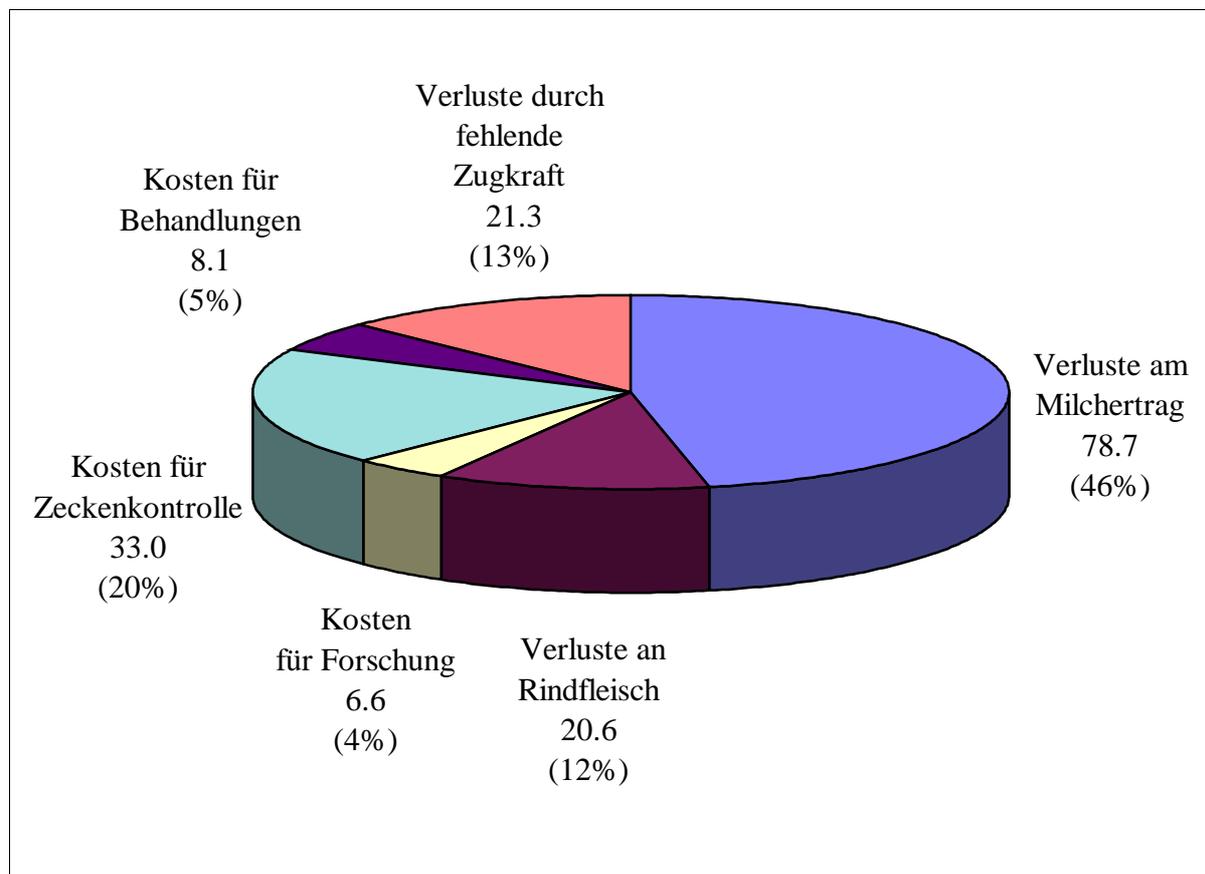


Abbildung 1: Aufteilung der ökonomischen Verluste (US \$) durch *Theileria parva* in 11 afrikanischen Ländern für das Jahr 1989 (MUKHEBI et al., 1992)

Von den rund 63 Millionen in Ost-, Zentral- und südlichem Afrika gehaltenen Rindern sind ca. 24 Millionen einem Infektionsrisiko mit *Theileria parva* ausgesetzt (ILRAD, 1991b). Damit zählt das Ostküstenfieber, nach Kontrolle der verheerenden Tierseuchen, zu den bedeutendsten und kostenaufwendigsten Rinderkrankheiten überhaupt (UILENBERG, 1995). In Kenia, Tansania, Simbabwe und Uganda betragen die jährlichen finanziellen Aufwendungen zur Kontrolle von Ostküstenfieber mittels Akarizidapplikationen für lokale Rassen 5 Dollar und bis zu 11 Dollar pro Tier bei exotischen und eingekreuzten Rindern (MUKHEBI et al., 1994). Dies erscheint zunächst viel, entspricht aber nur dem Verkaufsertrag von ca. 20l Milch im Untersuchungsgebiet. Auch in Uganda kommt unter den ansässigen „TBDs“ dem Ostküstenfieber die größte wirtschaftliche Bedeutung zu (OKELLO-ONEN et al., 1994, 1998a,b). Dabei werden besonders schwere klinische Verläufe mit hoher Mortalität beobachtet, wenn zur Steigerung der Produktivität hochempfindliche exotische Rassen (*Bos taurus*) als auch deren Kreuzungen mit hohem exotischen Blutanteil in von Zecken befallene Gebiete eingeführt werden und erstmalig Erregerkontakt haben (MUSOKE et al., 1993; OKELLO-ONEN et al., 1998a). Auf Grund der seit Generationen bestehenden Auseinandersetzung mit dem Parasiten haben andererseits die meisten einheimischen Rassen eine gewisse natürliche Resistenz unterschiedlichen Grades ausgebildet; sie können aber auch verlustreich erkranken, wenn Sie keine kontinuierliche Möglichkeit haben, sich mit dem Parasiten auseinanderzusetzen (OKELLO-ONEN et al., 1998a). Letztlich werden Mortalität und Morbidität durch das Gleichgewicht zwischen Vektor, Wirt und Parasit bestimmt und drücken sich in der für jede Region typischen endemischen Situation aus (siehe 4).

Die Bekämpfung der „TBDs“ basiert hauptsächlich auf der Anwendung von Akariziden, Weiderestriktionen und Impfprogrammen.

1.1 Theileriose - Vorkommen und Bedeutung

Blutparasiten der Gattung *Theileria* können domestizierte Rinderrassen sowie eine Reihe von freilebenden Spezies der Familie der *Bovidae* („Wild-Bovidae“) befallen. Sie sind in vielen Teilen der Welt von erheblicher wirtschaftlicher Bedeutung. In großen Teilen Südeuropas, Nordafrikas, des mittleren Ostens und Zentral-Asiens ist

die bedeutendste Spezies *Theileria annulata*, der Überträger der tropischen Theileriose (ROSENBERGER, 1994). Spezies der *Theileria sergenti* / *Theileria orientalis* Gruppe haben eine weite Verbreitung auf dem asiatischen Kontinent, während *Theileria buffeli* in Australien, Indochina und Indonesien prävalent ist (UILENBERG, 1981).

Die bedeutenden Spezies des Rindes in Afrika südlich der Sahara sind *Theileria parva* (THEILER, 1904; BETTENCOURT und FRANCA, 1907), *Theileria mutans* (THEILER, 1906), *Theileria velifera* (UILENBERG, 1964) und *Theileria taurotragi* (MARTIN und BROCKLESBY, 1960). Die klinisch relevante Spezies ist dabei *Theileria parva* mit den Subspezies *Theileria parva parva*, *Theileria parva lawrenci* und *Theileria parva bovis* (siehe 1.1.1). Für Rinder sind alle *Theileria parva* Subspezies hochpathogen. Demgegenüber verläuft *Theileria mutans* in der Regel mild bis subklinisch und *Theileria velifera* ist völlig apathogen (UILENBERG, 1981). Der natürliche Wirt für *Theileria parva*, *Theileria mutans* und *Theileria velifera* ist der Kaffernbüffel (*Syncerus caffer*). Für *Theileria taurotragi* gilt als natürlicher Wirt die Elenantilope (*Taurotragus oryx*), wobei das Rind zwar empfänglich ist, aber in der Regel nicht erkrankt (GROOTENHUIS, 1979). Allerdings gibt es Hinweise darauf, das *Theileria taurotragi* im südafrikanischen Raum in Zusammenhang mit dem Auftreten von zerebraler Theileriose („Turning sickness“) zu stehen scheint (de VOS et al., 1981; LAWRENCE et al., 1995b,f). Die Gruppe der benignen bzw. apathogenen Theileriosen haben hauptsächlich differentialdiagnostische Bedeutung. So stellte eine Kreuzungsreaktion mit *Theileria taurotragi* beim *Theileria parva* Antikörpernachweis mittels Immunofluoreszenztest (IFAT) ein großes diagnostisches Problem dar (GROOTENHUIS et al., 1979; LAWRENCE et al., 1995a). Morphologisch sind nur *Theileria velifera* und *Theileria mutans* auf Grund typischer Piroplasmen (*Theileria velifera*) und Schizonten (*Theileria mutans*) klar lichtmikroskopisch differenzierbar (YOUNG et al., 1978; LAWRENCE, 1979).

Zu den heute bekannten afrikanischen Spezies werden noch viele bisher unbekannte *Theileria* Spezies und Subspezies in den „Wild-Bovidae“ vermutet (ALLSOPP und ALLSOPP, 1988). So könnte auch der Wasserbock (*Kobus defossa*), wie experimentelle Übertragungen zeigten, eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Epidemiologie der Theileriose spielen (STAGG et al., 1994).

1.1.1 *Theileria parva* – Erreger des Ostküstenfieber-Komplexes

1.1.1.1 Definition, Geschichte und Nomenklatur

Ostküstenfieber ist eine von Piroplasmen (Familie: *Piroplasma*), *Theileria parva*, verursachte und von Zecken, *Rhipicephalus* spp., übertragene Blutparasitose des Rindes.

Seit dem ersten dokumentierten Auftreten von Ostküstenfieber in Rhodesien und der Entdeckung des ursächlichen Erregers um die Jahrhundertwende hatte *Theileria parva* eine Reihe von Namensänderungen erfahren. Zu den ersten klinischen Fällen kam es 1901/1902 in Simbabwe (ehemals Rhodesien) während der Regenzeit unter importierten Rindern aus Ostafrika. Zunächst wurde eine unübliche Form von Babesiose vermutet. Robert Koch widerlegte 1903 aber den Zusammenhang zur Babesiose. Die erste Bezeichnung wurde zunächst *Piroplasma (Kochi)*, später *Piroplasma parvum* und schließlich im Jahre 1907, nach Teilung des Genus *Piroplasma* und Schaffung einer neuen Spezies, *Theileria parvum* (THEILER, 1904; BETTENCOURT und FRANCA, 1907). Obgleich Ostküstenfieber das erste Mal im südlichen Afrika diagnostiziert wurde, geht man heute davon aus, daß die Krankheit bereits seit Jahrhunderten in lokalen Zeburindern in bestimmten Gebieten Ostafrikas endemisch war (PERRY und YOUNG, 1993). In Uganda wurde Ostküstenfieber erstmalig 1910 beschrieben (BRUCE et al., 1910). Weit mehr Verwirrung herrschte lange Zeit in Bezug auf weitere pathogene afrikanische Theilerienspezies bzw. Subspezies und ihrer Nomenklatur. So vermutete NEITZ (1957) nach unerwarteten Ausbrüchen in von Ostküstenfieber frei erklärten Gebieten in Rhodesien (später bezeichnet als Januar Krankheit) und Zululand (später bezeichnet als Korridor Krankheit), eine oder mehrere neue pathogene *Theileria* spp., *Theileria lawrenci* bzw. *Theileria bovis*, wobei es sich letztlich bei *Theileria bovis* nur um ein Synonym für *Theileria lawrenci* handeln sollte.

Seit Ende der siebziger Jahre geht man von drei Subspezies aus: *Theileria parva parva*, *Theileria parva bovis*, *Theileria parva lawrenci* (UILENBERG, 1976; LAWRENCE, 1979). Die Unterscheidung basiert dabei auf saisonalem Auftreten, epidemiologischer Beziehung (oder das Fehlen derselben) zum Afrikanischen Büffel

und dem Level der Piroplasmen- und Schizonten-Parasitämie. Allerdings konnte diese Klassifizierung weder mit serologischen Verfahren (LAWRENCE, 1979) noch auf DNA-Basis (ALLSOPP et al., 1993) bestätigt werden und ist deshalb nicht unumstritten bzw. wird sogar angezweifelt (CONRAD et al., 1989; ALLSOPP et al., 1993). Demgegenüber vermutet MORZARIA (1993) tatsächliche genotypische Unterschiede auf Grund unterschiedlicher Allelzahlen zwischen den büffel-assoziierten (*Theileria parva bovis*) und rinderassozierten (*Theileria parva lawrency*) *Theileria parva* Subspezies. Selbst UILENBERG (1981) merkt an, das diese Nomenklatur wahrscheinlich aus zoologischer Sicht nicht haltbar wäre und nur aus praktischen Gründen vorgeschlagen worden sei.

1.1.1.2 Überblick über die Subspezies

i. *Theileria parva parva*

Theileria parva parva gilt als der Erreger des klassischen Ostküstenfiebers. Pathognomonisch für diese Erkrankung ist die zum Teil hohe Mortalität und Morbidität mit hochgradiger Parasitämie. Typisch ist ferner eine nicht saisonale Verteilung des Vektors, *Rhipicephalus appendiculatus*, ohne Zwischenschaltung einer Diapause (siehe unten) in den meisten enzootischen Gebieten (LAWRENCE, 1979). Weite Teile des südafrikanischen Kontinents gelten heute als *Theileria parva parva* frei. Die letzten Fälle wurden 1954 für Rhodesien (MATSON, 1967), 1955 für Südafrika (PERRY und YOUNG, 1993) und 1960 für Swasiland (LAWRENCE, 1991) als auch Mozambique (PERRY und YOUNG, 1993) dokumentiert. Die Hauptpfeiler für die erfolgreiche Ausrottung waren dabei intensive Zeckenkontrolle, Quarantäne und Schlachtung (LAWRENCE, 1991; NORVAL, 1977). Begünstigend wirkten weiterhin Degradation der Weide (infolge Überweidung), Klimaschwankungen (verlängerte Trockenzeit) und die Tatsache, daß einige Gebiete nur als marginal für *Rhipicephalus appendiculatus* geeignet angesehen werden konnten (LAWRENCE, 1991).

ii. Theileria parva bovis

Theileria parva bovis ist der Erreger der Simbabwe Theileriose (syn. Januar Krankheit). Im klinischen Stadium treten im Vergleich zum klassischen Ostküstenfieber deutlich weniger Schizonten und Piroplasmen auf (LAWRENCE, 1979). In der Regel sind nur wenige Tiere betroffen (KOCH, 1992), die Verbreitungstendenz ist wesentlich geringer und der klinische Verlauf ist milder als bei den anderen pathogenen Subspezies (CONRAD, 1989). Die Krankheit hat eine strikte Saisonalität, die einhergeht mit dem Erscheinen der adulten *Rhipicephalus appendiculatus* während der Regenzeit von Dezember bis Mai. Die Übertragung durch Nympfenstadien spielt in der Epidemiologie der Januar Krankheit wahrscheinlich keine Rolle (KOCH, 1992; LAWRENCE et al., 1995c). Letztere konnte aber experimentell nachgewiesen werden (LAWRENCE et al., 1995c). Das saisonale Auftreten läßt sich dabei auf das Phänomen der Diapause zurückführen, einem Regelmechanismus, der ein Überleben der Zecke auch unter ungünstigsten klimatischen Bedingungen sichert und vor allem von der Tagelänge induziert wird (LORENZ, 1997). Epidemiologisch bedeutsam ist, daß in Rindern nach überstandener Infektion langanhaltende Carrierstadien entstehen, die somit eine potentielle Infektionsquelle für andere Rinder unter nicht adäquater Zeckenkontrolle darstellen können (NEITZ, 1957; BROCKLESBY und BARNETT, 1966; KOCH et al., 1992). Allerdings ist das Auftreten von Carriern heute kein Unterscheidungsmerkmal mehr, da dieselben nach überstandener Infektion eher die Regel als die Ausnahme für *Theileria parva* zu sein scheinen (PERRY und YOUNG, 1993).

iii. Theileria parva lawrency

Theileria parva lawrency verursacht die sogenannte Korridor-Krankheit („Corridor disease“) und hat epidemiologisch eine strikte Beziehung zum Büffel (LAWRENCE et al. 1995d). Sie wurde erstmalig 1930 von Lawrence beschrieben als „eine Krankheit die gehäuft in bestimmten Gebieten Rhodesiens auftritt und von den Farmern mit dem Büffel in Beziehung gebracht wird“ (zitiert nach MATSON, 1967). Folglich nannte er die Erkrankung „buffalo disease“ (MATSON, 1967). NEITZ (1957) beschrieb rund 20 Jahre später eine ähnliche Erkrankung in Südafrika im „Corridor“ zwischen Umfolozi und dem Hluhluwe-Wildreservat und glaubte zunächst an eine

neue pathogene *Theileria*-Spezies, *Theileria lawrenci*. Charakteristisch ist eine außerordentlich geringe Parasitämie mit nur wenigen Schizonten. Intraerythrozytäre Stadien sind kaum nachweisbar, so daß davon ausgegangen wird, daß sich Erreger in einer Rinderpopulation ohne Anwesenheit ihres natürlichen Wirtes (Kaffernbüffel) nicht halten (LORENZ, 1997). Die Virulenz kann die von *Theileria parva parva* erreichen (MATSON, 1967; LAWRENCE, 1979; CONRAD, 1989). Nicht selten werden rasende klinische Verläufe mit Todesfolge nach nur 3 bis 4 Tagen diagnostiziert, wobei die für *Theileria parva parva* im Spätstadium der Erkrankung typischen Symptome, wie zunehmender Verfall und Diarrhöe, nicht die Regel sind (LAWRENCE et al., 1995d). Epidemiologisch bemerkenswert ist, daß nach wiederholten Passagen von *Theileria parva lawrenci* über Zecken und Rinder der Erreger in seinem Verhalten zunehmend *Theileria parva parva* gleicht (UILENBERG, 1981; NORVAL et al. 1991). So führten schon 4 bis 5 experimentelle Passagen des Erregers an Rindern bei Studien in Ostafrika zu hochgradigen Parasitämien an empfänglichen Wirtstieren, wie sie gewöhnlich nur für *Theileria parva parva* typisch sind (BROCKLESBY und BARNETT, 1966; YOUNG und PURNELL, 1973).

1.1.1.3 Vektor

Der folgenden Überblick bezieht sich im Wesentlichen auf die klassische Form von Ostküstenfieber, verursacht durch *Theileria parva parva*. Wie erwähnt, ist der bedeutendste Vektor *Rhipicephalus appendiculatus*, die braune Ohrzecke („brown ear tick“). Die adulten Zecken sitzen vor allem in der Ohrmuschel und am Kopf (KAISER et al., 1982). Nach WALKER et al. (1978) bevorzugen Nymphen eher die Umgebung der Ohrbasis und den Nackenbereich, wohingegen KAISER et al. (1982) bei Zebus in Uganda vermehrt Nymphen eher am Trier, dem Zwischenklauenspalt, und am Kopf und Körper vorfanden. Die Übertragung innerhalb der Zecken erfolgt transstadiell. Daraus ergibt sich, daß nur Nymphen und Adulte die Infektion weitergeben können. Die Adulten zeigen dabei höhere Infektionsraten mit Parasiten als die Nymphenstadien. Weiterhin spielt die Nymphen-Adulten-Übertragungskette eine weit größere Rolle im Infektionsgeschehen als die vom Larvenstadium zur Nymphe. Allerdings weisen YOUNG et al. (1994) darauf hin, daß bis zu zehn mal mehr Larven als Nymphen empfängliche Rinder befallen können. Schließlich werden geschlechtsspezifisch wesentlich höhere Infektionsraten in weiblichen Zecken

beobachtet. *Rhipicephalus appendiculatus* bevorzugt Höhenlagen von 1200-2100 m. Darüber hinaus ist eine ausreichende Pflanzendecke notwendig (WALKER, 1959a; NORVAL, 1977; GETTINBY und BYROM, 1991). Die jährliche Niederschlagsmenge sollte mindestens 625 mm betragen und homogen verteilt sein. In Regionen mit mehr als 750 mm jährlicher Niederschlagsmenge und zwei Regenzeiten können sich bis zu drei Zeckengenerationen pro Jahr entwickeln. Derartig günstige Bedingungen sind in vielen Teilen Ostafrikas vorhanden, wo alle Entwicklungsstadien der Zecke gleichzeitig auftreten (PERRY und YOUNG; 1993). Demgegenüber kann sich in weiten Teilen des südlichen Afrikas, unter Einschaltung der oben erwähnten Diapause nur eine Generation pro Jahr entwickeln. In besonders trockenen Gebieten Südafrikas in denen *Rhipicephalus appendiculatus* auf Grund der ungünstigen klimatischen Bedingungen eher marginal oder überhaupt nicht als Vektor in Frage kommt, wird eine andere *Rhipicephalus* Spezies, *Rhipicephalus zambeziensis*, für das Infektionsgeschehen verantwortlich gemacht und scheint *Rhipicephalus appendiculatus* zu ersetzen (NORVAL et al., 1982; LAWRENCE et al., 1983). Weiteren *Rhipicephalus* spp. wie *Rhipicephalus compositus* und *Rhipicephalus duttoni* (MATTHYSSE, 1954; HOOGSTRAAL, 1956; LESSARD et al., 1990) wird eine gewisse regionale Bedeutung als Vektoren zugeschrieben oder es konnten in ihnen (*Rhipicephalus pravus*, *Rhipicephalus simus*) experimentelle Übertragung nachgewiesen werden (WALKER, 1959a,b). Die unterschiedliche Anzahl der Zeckengenerationen pro Jahr zwischen Süd- und Ostafrika ist dabei für die Epidemiologie der *Theileria parva* Infektion von entscheidender Bedeutung (siehe 4.1).

1.1.1.4 Ätiologie und Pathogenese

Der Entwicklungszyklus der Theilerien verläuft in drei Phasen. Die Merogonie oder Schizogonie erfolgt im Rind. Die sich anschließende Gamogonie und Sporogonie vollzieht sich in der Vektorzecke. Nach Anheftung der Zecke und Entwicklung des Sporonten über den Sporoblasten zu multiplen Sporozoiten (Sporogonie) in den Speicheldrüsenzellen der Zecke kommt es am dritten bis fünften Tag zur Übertragung auf das Wirbeltier (BROWN et al., 1990; LORENZ, 1997). Allerdings zeigten experimentelle Übertragungen, daß es unter bestimmten Voraussetzungen, wie hoher Umgebungstemperatur, bereits nach 24 Stunden zu einer Reifung der

Sporozoiten kommen kann (OCHANDA et al., 1988), ein aus epidemiologischer Sicht bedeutender Fakt (siehe 4.1). Über einen Prozeß, der dem „Zipping“ gleicht, kommt es zum Befall der Lymphozyten. Das Anheften, Passieren der Zellmembran und die Freisetzung des Parasiten in das Zytoplasma kann dabei in nur 15 min erfolgen (McKEEVER und MORRISON, 1998). Vom Zytoplasma gelangt der Erreger zur Golgi Region der Zelle und entwickelt sich in drei Tagen zum Meronten. Die Meronten stimulieren die Zellteilung, wobei sich der Meront synchron auf die Tochterzelle verteilt und schließlich nach wiederholten Kernteilungen als „Schizont“ (syn. Kochsche Kugel) lichtmikroskopisch nachweisbar ist (LORENZ, 1997; McKEEVER und MORRISON, 1998). Alle der Transformierung der infizierten Zelle zugrundeliegenden Prozesse bis zum proliferativen Lymphozyten sind allerdings noch nicht vollständig geklärt. Bemerkenswert ist aber, daß die proliferativen Prozesse durch theilerienspezifische Therapiemaßnahmen vollständig rückgängig gemacht werden können (PINDER et al., 1981; DOLAN et al., 1984b).

Nach etwa 5-10 Tagen sind in den regionären Lymphknoten Makroschizonten nachweisbar (EMERY, 1981) und 2-3 Tage später im gesamten Lymphsystem (McKEEVER und MORRISON, 1998). Die Parasitämie kann nach einer Woche schon 30% der Lymphozyten betreffen (MC KEEVER und MORRISON, 1998) und erreicht ihren Höhepunkt mit 60-65% am 14. Tag der Infektion (EMERY, 1981). Zunehmend werden proliferierte Lymphozyten auch im nicht-lymphoiden Gewebe (Lunge, Intestinum) angetroffen und führen infolge Blockierung auf kapillärer Ebene zu schwersten Dysfunktionen mit dem typischen klinischen Erscheinungsbild des Ostküstenfiebers im Finalstadium der Erkrankung (Dyspnoe, Zyanose, Diarrhöe). Der Tod tritt in der Regel durch Fehlfunktion der Atmung auf Grund großflächiger Blockierung der Lungenkapillaren ein. Gleichzeitig treten umfangreiche immunopathologische Prozesse auf. Ab dem zehnten Tag der Infektion tritt zunehmende Lymphopenie infolge Lymphozytolyse auf, obgleich die Zahl infizierter Zellen noch zunimmt (EMERY, 1981; MORRISON et al., 1981). Dabei scheinen sowohl infizierte als auch nicht infizierte Zellen den lytischen Prozessen einheimzufallen (MORRISON et al., 1981). Es gibt Hinweise darauf, das es sich hier, zumindest teilweise, um eine durch unspezifische Killerzellen-vermittelte, unspezifische zytotoxische Reaktion handeln könnte (LORENZ, 1997). Ungeachtet

dessen sind die zytotoxischen und proliferativen Veränderungen in exotischen Kälbern heftiger ausgeprägt (MORRISON et al., 1981).

Im weiteren Verlauf der Infektion kommt es nach Ruptur der Zellmembran zur Freisetzung der Merozoiten in den extrazellulären Raum. Diese dringen aktiv in die Erythrozyten ein und differenzieren sich zum Piroplasma, dem infektiösen Stadium für die Zecke. Nach Aufnahme der infizierten Blutzellen durch die Zecke und Lysis der Erythrozyten kommt es im Zeckendarm zur Freisetzung der Piroplasma und Bildung von sogenannten „Strahlenkörpern“. Diese stellen die geschlechtlichen Formen der Theilerien dar (MEHLHORN und SCHEIN, 1976). Schließlich werden einkernige Gameten gebildet, aus denen nach Syngamie eine Zygote entsteht. Aus letzterer entwickeln sich nach ungefähr 12-30 Tagen bewegliche Kineten und gelangen über das Haemocoel in die Acinuszellen der Speicheldrüsen (LORENZ 1997). Dort differenzieren sich die Kineten zum Sporont bzw. während des nächsten Saugaktes zum Sporoblast. Aus dem Sporoblasten entsteht etwa 3-5 Tage nach Anheftung der Zecke schließlich die infektiöse Form für das Rind, der Sporozoit; der Infektionskreislauf ist damit abgeschlossen.

Das klinische Erscheinungsbild wird durch die proliferativen Prozesse schizontenhaltiger Lymphoblasten hervorgerufen und ist abhängig von der Menge von inokulierten Sporozoiten, der Virulenz des Erregers und schließlich von der Empfänglichkeit des Wirtes (DOLAN et al., 1984a; MUSISI et al., 1996). Die Präpatenzzeit beträgt mindestens 5 Tage und ist direkt abhängig von der Menge der inokulierten Sporozoiten (RADLEY et al., 1974; DOLAN et al., 1984a). Nach Infektion sind binnen 5-10 Tagen Schizonten in den regionären Lymphknoten nachweisbar (EMERY, 1981). Entsprechend dem Hauptsitz von *Rhipicephalus appendiculatus* (Ohren) handelt es dabei in der Regel um die *Lnn. parotidei superficialis*. Diese nehmen, je nach Schweregrad der Parasitämie erheblich an Umfang zu. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es infolge zunehmender Parasitämie und Lymphoproliferation auch zu deutlichen Umfangsvermehrungen des Bug- und Kniefaltenlymphknotens. Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 14-16 Tage, kann aber abhängig von der Dosis wesentlich verkürzt sein (DOLAN et al., 1984a). Das klinische Erscheinungsbild äußert sich in hohem Fieber (41-42°C), gestörtem Allgemeinbefinden mit Appetitverlust und Teilnahmslosigkeit, Lungensymptomen,

sowie Augen- und Nasenausfluß. Nicht selten werden auch Hornhauttrübungen diagnostiziert. Kälber erkranken im allgemeinen schwerer und weisen fatalere Verläufe als ältere Rinder auf (CUNNINGHAM et al., 1989). Das Finalstadium ist charakterisiert durch fortschreitenden Verfall mit Durchfall und schwersten pulmonalen Symptomen. Der Tod tritt in der Regel infolge eines ausgeprägten Lungenödems und Ateminsuffizienz ein (LAWRENCE et al., 1995a).

Besonders schwere klinische Verläufe mit zum Teil hohen Mortalitäten sind die Regel in den hochempfindlichen exotischen Rassen (*Bos taurus*) und, bei hohem exotischen Anteil, deren Kreuzungen mit lokalen Rindern (*Bos indicus*). Wie Untersuchungen zeigten, sind die zytotoxischen und proliferativen Veränderungen in exotischen Rinderrassen wesentlich heftiger ausgeprägt und werden für die fatalen Verläufe verantwortlich gemacht (MORRISON et al., 1981). Dabei sind Mortalitätsraten von bis zu 100% in ungeschützten Exoten keine Seltenheit (CUNNINGHAM et al., 1989). Demgegenüber werden mit abnehmendem exotischen Anteil die klinischen Verläufe milder, bei sinkender Mortalität. Die schon erwähnte genetische Toleranz lokaler Rinder (z. B. Ankole) in Endemiegebieten basiert wahrscheinlich auf der Fähigkeit, die explosive Vermehrung der Schizonten-haltigen Zellen zu hemmen (PALING et al., 1991). Folglich werden hauptsächlich chronische Krankheitsverläufe beobachtet. Diese sind gekennzeichnet durch Lymphknotenschwellungen, Anorexie, intermittierendem Fieber und Entwicklungsrückstand. Oft werden diese durch Unterernährung oder konkurrierende Infektionen kompliziert, so daß die in einigen Studien für lokale Rinder in endemischen Gebieten dokumentierten hohen Mortalitäten (LATIV et al., 1995) gewöhnlich multifaktorieller Ursache sein dürften und nicht die Folge von Ostküstenfieber allein (MOLL et al., 1984; MOLL, 1990).

1.1.1.5 Immunantwort

Entsprechend dem Entwicklungszyklus der Theilerien präsentiert sich das Antigen dem Immunsystem auf den folgenden vier Stufen: Oberfläche des Sporozoiten – Antigen-veränderte Oberfläche des infizierten Lymphoblasten – Oberfläche des Merozoiten – Antigen-veränderte Oberfläche des infizierten Erythrozyten (McKEEVER und MORRISON, 1998). Produktive Abwehrmechanismen könnten dabei besonders auf der Stufe des Sporozoiten und des infizierten Lymphoblasten

wirksam werden. Im Gegensatz dazu hat die Immunantwort auf den Merozoiten und infizierten Erythrozyten keine protektive Wirkung, ist aber für die Unterbrechung der Infektionskette bedeutsam (UILENBERG et al., 1993). Nach einer Infektion werden humorale und zelluläre Immunmechanismen aktiviert. Die eigentliche protektive Wirkung dürfte aber der zellvermittelten Immunantwort zukommen.

Die wahrscheinlich wichtigste immunologische Reaktion auf eine *Theileria parva* Infektion ist die durch T-Lymphozyten („cytotoxic T-cells“, CTL) vermittelte Lysis schizontenhaltiger Zellen (TARACHA et al., 1992; MORRISON et al., 1995; McKEEVER und MORRISON, 1998). Dabei sind die CTL nicht in der Lage, das Antigen unmittelbar zu erkennen sondern nur, wenn es gekoppelt mit speziellen Oberflächenproteinen antigenrepräsentierender Zellen auftritt. Diese Oberflächenproteine werden als Haupthistokompatibilitätskomplexe („major histocompatibility complex“; MHC) bezeichnet. Dabei werden von den CTL nur parasitenhaltige autologe Zellen d. h. mit identischem MHC Molekül, zerstört. Erregerfreie Lymphoblasten bleiben verschont. Ferner sind die CTL ausgesprochen Erregerstamm-spezifisch. Die Kapazität des Wirtes, ausreichend MHC gebundene CTL zu produzieren, hängt letztlich vom allgemeinen Immunstatus ab (GODDEERIS et al., 1986). Zur Abgrenzung sei in diesem Zusammenhang noch einmal auf die schon erwähnte immunopathogene unspezifische Lysis infizierter und nicht infizierter Lymphoblasten im Verlauf einer *Theileria parva* Infektion verwiesen (siehe 1.1.1.4).

Im Verlauf einer Infektion kommt es auch über Stimulierung der B-Lymphozyten zur Bildung von Antikörpern. Die protektive Wirkung der Antikörper hinsichtlich der verschiedenen Entwicklungsstadien wird unterschiedlich bewertet. Eine Schutzwirkung gegenüber dem pathogenen Schizontenstadium wird angezweifelt (MUHAMMED et al., 1975; TARACHA et al., 1992). Dagegen enthielten Rinderseren, nach wiederholtem Kontakt der Tiere mit dem Erreger, signifikant erhöhte sporoziten-spezifische Antikörpertiter mit in vitro neutralisierender Wirkung (MUSOKE et al., 1982). Weiterhin gelang es, monoklonale Antikörper gegen *Theileria parva* Sporoziten-Oberflächenantigen herzustellen, die in experimentell infizierten Rindern zumindest teilweise eine gute protektive Wirkung aufwiesen (MUSOKE et al., 1984). Dabei zeigte ein 67-kDa Sporoziten-Oberflächeantigen (p67) eine besonders hohe neutralisierende Wirkung in vitro und wird mit dem Eintritt des Sporoziten in den Lymphozyten in Verbindung gebracht (DOBBELAER et al.,

1984). Auf Grund seiner Eigenschaften gilt das „p67“ als potentieller Kandidat für einen Impfstoff (McKEEVER und MORRISON, 1998; siehe 1.1.1.6).

Allgemein basiert die Immunantwort eines Tieres auf passiven, übertragenen bzw. aktiven, erworbenen Antikörpern, wobei die protektive Wirkung der maternal übertragenen Antikörper kontrovers diskutiert wird (CUNNINGHAM et al., 1989; UILENBERG et al., 1993; LAWRENCE et al., 1995a). Die Rolle, Persistenz und Dynamik der Antikörperantwort wird später besprochen (siehe 3.1).

Eine Besonderheit der Immunantwort bei Theileriose besteht darin, daß in Folge einer Infektion häufig Carrierstadien auftreten. Dadurch wird eine Immunitätslage erreicht, die als „Präimmunität“ bezeichnet wird (SEIFERT, 1992). Es kommt dabei praktisch nicht zur Ausbildung einer sterilen Immunität, sondern die Erregerantwort wird auf Grund ständiger Erregerpräsenz auf niedrigem Level stimuliert und so aufrechterhalten. Letzteres ist für die Kontrolle der Theileriose ein wichtiger Aspekt (siehe 4.1.3).

Schließlich sei noch auf Abwehrmechanismen die gegen den Vektor selbst gerichtet sind, verwiesen. So berichten FIVAZ et al. (1989) über signifikant niedrigere Überlebensraten von *Rhipicephalus appendiculatus* an zeckenresistenten gegenüber naiven Rindern. Die Zeckenresistenz findet Ausdruck in einer schweren exudativen Dermatitis innerhalb von 24 Stunden nach Anheftung der Zecke.

1.1.1.6 Kontrolle

Die Kontrolle von Ostküstenfieber erfolgt im allgemeinen auf drei Ebenen, die jede für sich oder auch miteinander kombiniert, entsprechend den epidemiologischen und ökonomischen Gegebenheiten des jeweiligen Rinderproduktionssystems zur Anwendung kommen (siehe auch 4.1.3):

- i. *Vektor-Kontrolle*
- ii. *Therapeutische Erregerbekämpfung*
- iii. *Prophylaktische Erregerkontrolle*

i. Vektorkontrolle

Die Vektor-Kontrolle basiert vor allem auf dem Einsatz von Akariziden unterschiedlicher Stoffklassen. Ferner werden verschiedene Managementmaßnahmen wie Weiderestriktion, „zero-grazing“ („Isolation“) oder auch Abbrennen der Weide („destocking“) zur Unterbrechung der Infektionskette auf natürlichem Weg angewendet (LAWRENCE et al., 1995a).

Die heutigen Akarizide gehören in der Regel folgenden Stoffklassen an: Organophosphate (Supona[®]), zyklische Amidine (Taktik[®]; Triatix[®]) und Pyrethroide (Bayticol[®]). Organophosphate sind auf Grund ihres geringen Preises weit verbreitet. Sie haben eine geringe Toxizität, verlangen allerdings kürzere Behandlungsintervalle als die beiden anderen Stoffklassen. Zyklische Amidine zeichnen sich durch eine längere Wirksamkeit aus, sind aber auch etwas teurer. Flumethrin (Pyrethroid) hat eine ausgezeichnete und langanhaltende insektizide und akarizide Wirkung, besitzt praktisch keine nachweisbare Toxizität und ist einfach in der Anwendung („pour on“) (LORENZ, 1997). Weiterhin ist es ausgesprochen regenbeständig (HAMEL und DUNCAN, 1996). Der entscheidende Nachteil ist der hohe Preis, der nur einen Einsatz in hochproduktiven Rinderbeständen mit guten Management erlaubt. Epidemiologisch entscheidend ist, daß es in der Regel nicht zur Ausbildung einer Immunität kommen kann, da die Tiere praktisch zeckenfrei sind (siehe 4.1.3).

Zur Applizierung der Akarizide kommen verschiedene Behandlungsverfahren zum Einsatz: „Diptank“ (Tauchgang), „Spray-race“ (ortsfester Sprühgang), „Hand spraying“ (manuelles Sprühen mit Rückenspritze), „Washing“ (manuelles Waschen); ferner Ohrmarken, „Grease“ (Paste zum Auftragen) und „pour on“. „Hand spray“ ist weniger wirkungsvoll als „Diptank“ und „Spray-race“, scheint aber besonders für kleine Herden das ökonomischste Verfahren zu sein (MINJAUW et al., 1998a). Weiterhin zeigte in einer Studie im Untersuchungsgebiet „Hand spray“, eine höhere Wirksamkeit als „Washing“ (UNGER, 1996).

Bei der Zeckenkontrolle kommen folgende Strategien zur Anwendung (PEGRAM et al., 1995):

- *Intensive Zeckenkontrolle*: Ziel ist absolute Zeckenfreiheit. Die Methode ist sehr kostenintensiv und scheint nur bei exotischen hochproduktiven Rindern gerechtfertigt.
- *Strategische Zeckenkontrolle*: Reduktion der Zeckenzahl, basierend auf ökologischen Informationen und ökonomischen Gegebenheiten.
- *„Treshold“ Zeckenkontrolle*: Es kommt nur zur Zeckenkontrolle, wenn die Zeckenzahl ein definiertes, ökonomisch schädigendes Maß überschreitet.

ii. *Therapeutische Erregerbekämpfung*

Von entscheidender Bedeutung für die Erfolgsrate therapeutischer Maßnahmen sind eine frühzeitige und wiederholte Behandlung sowie ein funktionstüchtiges Immunsystem (KINABO und BOGAN, 1988). In diesem Zusammenhang erwähnen MINJAUW et al. (1998b), daß eine systematische Kontrolle der Körpertemperatur eine gute Methode für eine frühzeitige Krankheitserkennung darstellen könnte.

Zur Chemotherapie von Theileriose kommen Tetrazykline, Halofuginon wie auch die Naphtochinone, Parvaquon und Buparvaquon, zur Anwendung.

Der Einsatz von Oxytetrazyklin (OTC) geht auf NEITZ (1953) zurück, der herausfand, daß bestimmte Tetrazykline, wenn rechtzeitig verabreicht, die Schizontenvermehrung unterdrücken können. OTC wird seit Jahren bei der weiter unten beschriebenen sogenannten „infection and treatment method“ (ITM) eingesetzt. Aber auch als reines Therapeutikum ist es auf Grund des niedrigen Preises weit verbreitet.

Ein Durchbruch bei der Theileriose-Therapie wurde mit der Entwicklung zweier hoch-effektiver Wirkstoffe, Halofuginon und Naphtochinone, Ende der 70er Jahre erreicht. Allerdings limitiert der relativ hohe Preis eine weite Anwendung unter Feldbedingungen, insbesondere in traditionell-extensiven Rindersystemen.

Halofuginon (Territ[®]) wird oral verabreicht und wirkt gegen die pathogenen Schizontenstadien, nicht aber gegen Piroplasmen. Allerdings ist der therapeutische Index gering. Eine frühzeitige, wiederholte Behandlung garantiert hohe Erfolgsraten von 80% und mehr (CHEMA et al., 1987; LORENZ, 1997).

Parvaquon, ein Naphtochinone, ist sowohl gegen die Schizonten- als auch Piroplasmestadien wirksam. Es führt innerhalb von 24-48 Stunden nach Verabreichung zu einer raschen Degeneration der Schizontenstadien, zum Fieberabfall und zur Normalisierung des weißen Blutbildes (DOLAN et al., 1984b). Ein neuentwickelter weiterer Abkömmling des Naphtochinone ist das Buparvaquon. Es zeichnet sich durch eine gesteigerte Wirksamkeit und längere Wirkspiegel aus. Die Erfolgsraten liegen bei wiederholter Anwendung über 90%. Bei nur einmaliger Verabreichung kann es infolge Wiederreifeung der Schizonten zu tödlichen Rückfällen kommen (DOLAN et al., 1992).

iii. Prophylaktische Erregerkontrolle

Die prophylaktische Erregerkontrolle basiert auf der sogenannten „infection and treatment method“ (ITM). Zur Induktion einer zellulären belastbaren Immunantwort wird die Etablierung des Erregers (heute in Form von tiefgefrorenen Sporozoiten-Suspensionen) im Wirt zugelassen oder herbeigeführt. Durch simultane Behandlung mittels OTC wird in der Regel ein klinisches Stadium vermieden. Die simultane Verabreichung von OTC basiert auf mehrmaligen Gaben von Kurzzeitpräparaten (5%ig) oder der einmaligen Gabe von 30%igen Langzeitformulierungen (LYNEN et al., 1998; Di GIULIO et al., 1999). Allerdings ist die erworbene Immunität Erregerstamm-spezifisch und schützt nur gegen eine Reinfektion mit dem homologen Stamm (RADLEY, 1981). Deshalb kommen heute Kombinationsimpfstoffe zur Anwendung. Die bekannteste Kombination ist der sogenannte „Muguga-Cocktail“, welcher sich aus einer Kombination von drei *Theileria parva* Stabilaten (*Theileria parva* Muguga, *Theileria parva* Kiambu 5, *Theileria parva lawrency* Serengeti transformiert) zusammensetzt. Obgleich die Vakzine gegen *Theileria parva parva* in verschiedenen afrikanischen Ländern mit Erfolg eingesetzt wird, ist der Impfschutz gegenüber Büffel-assoziierten Stämmen (*Theileria parva lawrency*) zweifelhaft (RADLEY et al., 1979). Dafür scheinen die großen Antigenvariationen zwischen verschiedenen *Theileria parva* Populationen verantwortlich zu sein. Letztere sind in *Theileria parva lawrency* Stämmen besonders ausgeprägt. Das hat zur Folge, daß eine Immunität gegenüber Büffelassozierten-Stämmen nie vollständig oder im Extremfall gar nicht ausgebildet wird (Impfdurchbrüche!) (RADLEY, 1981; UILENBERG, et al., 1993). Eine Lösung dieses Problems scheinen lokale, vom

Büffel oder Zecken gewonnene Isolate zu erbringen. Daraus hergestellte lokale Impfstoffe zeigten eine große Antigenvarianz gegenüber *Theileria parva lawrency* und im Feld eine gute protektive Wirkung (YOUNG et al., 1992).

Gegenwärtig wird intensiv an der Entwicklung einer Subunit-Vakzine geforscht. Obgleich humorale Abwehrmechanismen keine wesentliche Rolle bei der Immunitätsbildung nach überstandener Infektion spielen sollen, produzierten Rinder nach mehrfacher experimenteller Infektion signifikant erhöhte Sporozoiten-neutralisierende Antikörper (MUSOKE et al., 1984). Dies gab Anlaß zu der Hoffnung, daß Sporozoit-Oberflächen-Antigene Kandidaten für eine neutralisierende Vakzine sein könnten. Mittels monoklonalen Antikörpern wurde dabei ein Sporozoit-Oberflächen-Antigen mit einem Molekulargewicht von 67kDa (p67) identifiziert, dem eine spezifisch neutralisierende Wirkung zugeschrieben wird (DOBBELAER et al., 1984). P67 zählt heute zu den potentiellen Kandidaten für eine Vakzine (McKEEVER und MORRISON, 1998). Erste Immunisierungsversuche erzeugten hohe neutralisierende Antikörpertiter in vitro und Impfschutz gegen homologen Challenge in einem Teil der experimentell infizierten Tiere (McKEEVER und MORRISON, 1998). Allerdings verweisen MUSOKE et al. (1996) und McKEEVER und MORRISON (1998) in diesem Zusammenhang darauf hin, daß eine Subunit-Vakzine, um wirklich erfolgreich zu sein, sowohl eine Sporozoiten- als auch eine Schizontenkomponente enthalten sollte.

Wie im Verlauf einer natürlichen Infektion, bzw. nach Therapiemaßnahmen, ist auch nach Immunisierung die Ausbildung von Carrierstadien die Regel. Immunisierte Tiere könnten auf diese Weise für empfängliche Herden weiterhin eine Infektionsquelle darstellen (KOCH et al., 1992; KARIUKI et al., 1995).

1.1.2 *Theileria mutans*

Theileria mutans verursacht die gutartige Theileriose und wurde das erste Mal von THEILER (1906) beschrieben. *Theileria mutans* ist weit verbreitet in Ost-, Zentral- und südlichem Afrika und auf den Karibischen Inseln. Der natürliche Wirt ist der Afrikanische Büffel. Als Vektor treten *Amblyomma* spp. auf, wobei der bedeutendste Vektor in Ostafrika *Amblyomma variegatum* ist. Die Übertragung erfolgt transstadiell. Klinisch kommt es in der Regel nur zu einer milden Hyperthermie, die einige Tage

andauern kann. Die Inkubationszeit beträgt 20 bis 30 Tage. Im ostafrikanischen Raum wird sehr selten über schwere klinische Verläufe mit Todesfolge berichtet. Dafür werden hoch-pathogene, vor allem büffelassozierte-Stämme verantwortlich gemacht (NORVAL et al., 1992; LAWRENCE et al., 1995e). Wenn überhaupt notwendig, ist Parvaquon das therapeutische Mittel der Wahl. Besondere Kontrollmaßnahmen scheinen auf Grund der Gutartigkeit der Krankheit nicht gerechtfertigt.

1.1.3 Babesiose

Die Babesiose des Rindes wird von Protozoen der Gattung *Babesia* verursacht. Insgesamt sind etwa 70 *Babesia* spp. bekannt. Babesiosen sind überall dort vertreten, wo jeweilige Überträgerzecken vorkommen (SEIFERT, 1992). Die wichtigen Babesien-Spezies in Afrika sind *Babesia bovis* und *Babesia bigemina*. *Babesia bovis* ist dabei die virulentere der beiden Spezies. Obgleich klinisch nicht so bedeutsam, wird *Babesia bigemina*, auf Grund der größeren Verbreitung im südlichen Teil Afrikas, mehr Bedeutung beigemessen. *Babesia bovis* wird übertragen von *Boophilus microplus*. Bemerkenswert ist, daß diese Zecke in Uganda nicht vorkommt (MORAN, persönliche Mitteilung), folglich spielt *Babesia bovis* in diesem Land keine Rolle. Demgegenüber wird *Babesia bigemina* nicht nur von *Boophilus microplus* sondern auch von anderen in Uganda heimischen Zeckenarten übertragen wie *Boophilus decoloratus* und *Rhipicephalus* spp. Bei *Boophilus* spp. handelt es sich um einwirtige Zecken, der übliche Übertragungsweg ist transovariell. Der klinische Verlauf ist gekennzeichnet durch plötzliches, hohes Fieber, Ikterus, Anämie und Hämoglobinurie (SEIFERT, 1992). Das klinische Geschehen fällt bei *Babesia bigemina* deutlich milder aus. Weiterhin zeigen Kälber, wenn sie überhaupt erkranken, deutlich mildere klinische Verläufe als ausgewachsene Rinder. Schließlich weisen Kälber bis zu einem Alter von 9 Monaten eine natürliche Resistenz auf (UILENBERG, 1995). Wie auch bei anderen „TBDs“ sind lokale Rinderrassen weit weniger empfänglich als Exoten und deren Kreuzungen. Zur Behandlung der Babesiose stehen wirksame Medikamente zur Verfügung. Unter anderem kommen zum Einsatz: Diamidin-Diazoaminobenzol (Berenil[®]) und Imidazolin-Carbanilid (Imidocarb[®]). Die Prophylaxe setzt sich aus Vektorbekämpfung, Chemo- und Immunoprophylaxe zusammen.

1.1.4 Anaplasmosen

Die Anaplasmosen (syn. Gallsickness) wird durch Rickettsien hervorgerufen, die bedeutendste Spezies ist *Anaplasma marginale*, der Erreger der bösartigen Anaplasmosen des Rindes. Sie ist weltweit in den Tropen und Subtropen verbreitet. Etwa 300 Millionen Tiere sind weltweit durch diese Erkrankung gefährdet (SEIFERT, 1992). Eine weitere Anaplasmenart, *Anaplasma centrale*, ist der Erreger der gutartigen Anaplasmosen und führt zur Infektion beim Rind. *Anaplasma centrale* ist nur wenig virulent, kann allenfalls eine milde Anämie hervorrufen und wird auf Grund der Kreuzimmunität zu *Anaplasma marginale* zur Vakzinierung gegen diesen Erreger verwendet. Die Vektoren der Anaplasmosen sind Zecken, Insekten und Vampire. Experimentell ließ sich die Krankheit von mindestens 20 Zeckenarten übertragen (MERCK, 1991). Weiterhin kommt es leicht zur iatrogenen Übertragung. Auf Grund des häufigen Auftretens von *Boophilus decoloratus* im südlichen Afrika wurde vermutet, daß diese Zecke eine Schlüsselstellung als Vektor einnimmt (POTGIETER und STOLTSZ, 1995). Aber auch andere Zecken (*Boophilus microplus*, *Rhipicephalus simus*, *Rhipicephalus evertsi evertsi* and *Hyalomma marginatum rufipes*) übertragen die Infektion experimentell und werden als weitere wichtige Vektoren im südlichen Afrika diskutiert (POTGIETER, 1979). Der klinische Verlauf reicht von perakut bis chronisch und ist gekennzeichnet durch fortschreitende Anämie, Ikterus, Fieber, allgemeine Schwäche und Gewichtsverlust. Bei perakutem Verlauf können tollwutartige Erscheinungen auftreten (SEIFERT, 1992). Bei laktierenden Rindern sinkt die Milchmenge dramatisch ab, Todesfälle sind nicht selten. Nach überstandener Krankheit können lebenslange Carrierstadien auftreten. Kälber besitzen bis zum 9. Lebensmonat eine altersabhängige Resistenz (UILENBERG, 1995). Schließlich sind lokale Rinderrassen weit weniger empfänglich als Exoten und deren Kreuzungen. Wie alle Rickettsien sprechen die Anaplasmen gut auf Tetracycline an. Die Prophylaxe setzt sich aus Vektorbekämpfung, Chemo- und Immunoprophylaxe zusammen.

2. Diagnostische Methoden – Übersicht, Bedeutung und Bewertung

2.1 *Theileria parva*

2.1.1 Direkter Erregernachweis

Der klassische direkte Erregernachweis erfolgt mittels lichtmikroskopischer Untersuchung von Giemsa-gefärbten Blutaussstrichen (Nachweis der Piroplasmen in Erythrozyten) oder Lymphknotenpunktaten (Nachweis der Schizonten in den Lymphozyten). Dabei ist eine Unterscheidung der einzelnen *Theileria* Spezies/Subspezies rein morphologisch nicht sicher möglich. Eine Diagnosestellung wird jedoch bei gleichzeitiger Berücksichtigung klinischer und epidemiologischer Beobachtungen wesentlich vereinfacht. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht zur Differentialdiagnose für im östlichen und südlichen Afrika vorkommende *Theileria* spp. (modifiziert nach LAWRENCE, 1979; LORENZ, 1997).

Tabelle 1: Differentialdiagnose für im Ost- und Südafrikanischen Raum auftretende *Theileria* spp. (modifiziert nach LAWRENCE, 1979; LORENZ, 1997)

Spezies/Subspezies	Krankheit	Schizonten	Piroplasmen	Klinik / Besonderheiten
<i>Theileria parva parva</i>	Klassisches Ostküstenfieber	Zahlreich	Zahlreich (oft Kommaform)	Hoch virulent
<i>Theileria parva bovis</i>	Januar Krankheit	Einige	Wenige (oft Kommaform)	Milder als die klassische Form; Saisonalität
<i>Theileria parva lawrencei</i>	Korridor Krankheit	Wenige	Sehr wenige (oft Kommaform)	Hoch virulent, epidem. Beziehung zum Büffel
<i>Theileria taurotragi</i>	gutartige Theileriose	Einige	Wenige (ovoid)	
<i>Theileria mutans</i>	gutartige Theileriose	Einige•	Wenige (ovoid)	Schizontenform
<i>Theileria velifera</i>	gutartige Theileriose	Sehr selten	Wenige•	Piroplasmenform

•Morphologisch unterscheidbar von den anderen Spezies.

Trotz der Kombination von morphologischen, epidemiologischen und klinischen Befunden ist eine Klassifizierung nicht in jedem Fall eindeutig und bleibt stets subjektiv vom Untersucher beeinflusst. Letzte Klärung kann nur die Einbeziehung serologischer (siehe 2.1.2) und molekularbiologischer Nachweismethoden erbringen.

Unter den neuentwickelten molekularbiologischen Methoden kommt der Polymerase-Ketten-Reaktion („*polymerase chain reaction*“, PCR) bei der *Theileria parva* Diagnostik größte Bedeutung zu. Bei dieser Technik werden mit Hilfe von *Theileria parva*-spezifischen Primern charakteristische DNA Sequenzen des Parasiten in kleinsten Konzentrationen erkannt und vervielfältigt. Die Methode ist hoch sensitiv. So zeigten Untersuchungen, daß in 1 µl Blut noch die DNA eines einzelnen Parasiten nachgewiesen werden konnte. Damit ist die PCR wesentlich sensitiver als herkömmliche Nachweismethoden wie der Immunofluoreszenztest (IFAT) und der lichtmikroskopischer Piroplasmennachweis, und könnte z. B. bei der problematischen Diagnose des epidemiologisch bedeutsamen Carrierstatus entscheidende Verbesserungen bringen (BISHOP et al., 1992). Folgende weitere Anwendungsgebiete wären denkbar: Ausschluß von Kreuzreaktionen im IFAT, frühzeitiger Nachweis einer Infektion und Ersatz aufwendiger Übertragungsversuche an empfänglichen Tieren, Ausschluß eines Carrierstadiums bei Exportuntersuchungen (BISHOP et al., 1992; BÖSE et al., 1995). Der entscheidende Nachteil der PCR liegt in den hohen Kosten und der Notwendigkeit eines gut ausgerüsteten Labors sowie erfahrenen Personals (BÖSE et al., 1995).

2.1.2 Indirekter Erregernachweis

Verschiedene serologische Test werden zum indirekten Erregernachweis angewendet. Dabei werden entweder Antikörper gegen Schizonten oder Piroplasmen nachgewiesen. Der heute noch am weitesten verbreitete Test ist der indirekte Immunofluoreszenztest, IFAT. Der IFAT wird aber zunehmend von einem neuentwickelten ELISA-Test für *Theileria* spp. verdrängt (KATENDE et al., 1998).

Beim indirekten IFAT wird entweder *Theileria parva* Schizonten- oder *Theileria parva* Piroplasmen-Antigen zum Antikörpernachweis verwendet. Dabei scheint *Theileria parva* Schizonten-Antigen etwas spezifischer als Piroplasmen-Antigen zu sein und wird in der Regel bevorzugt (ROBSON et al., 1981; MOLL et al., 1984). Bezüglich der Spezifität weist aber auch *Theileria parva* Schizonten-Antigen Probleme auf, vor allem auf Grund der schon erwähnten Kreuzreaktivität mit *Theileria taurotragi* (GROOTENHUIS et al., 1979; LAWRENCE et al., 1995a). Die verwendeten Verdünnungsstufen sind nicht standardisiert, niedrige Verdünnungsstufen sind nicht sehr spezifisch, steigern aber die Sensitivität, was für die Identifizierung von Carrierstadien Bedeutung haben könnte. Andererseits gewährleisten nur hohe Verdünnungsstufen von mindestens 1:640 eine sichere Differenzierung zwischen *Theileria parva* und *Theileria taurotragi* und stellen die Methode der Wahl dar (LAWRENCE et al., 1995a; LORENZ, 1997).

Ein erst kürzlich entwickelter vielversprechender Test zur Bewertung der Antikörperantwort von *Theileria parva* ist der ELISA, "enzyme-linked immunosorbent assay" (ILRAD, 1991b; O'COLLAGHAN et al., 1994; KATENDE et al., 1998). Der ELISA-Test hat folgende Vorteile gegenüber dem IFAT:

- Leicht standardisierbar
- Ermöglicht objektive und vor allem quantifizierbare Resultate
- Keine bekannte Kreuzreaktivität für *Theileria parva*
- Höhere Sensitivität und Spezifität
- Längerer Nachweis einer Antikörperantwort

Der in Kenia am ILRI („International Livestock Research Institute“) entwickelte und inzwischen etablierte *Theileria parva*-ELISA verwendet gegenwärtig ein PIM-Antigen, basierend auf Sporozoiten- und Schizonten-Lysaten (Polymorphes Immunodominantes Molekül; 85.000). Das PIM Antigen erwies sich bei einem Vergleich verschiedener diagnostischer Parasiten-Antigene im ELISA hinsichtlich seiner Fähigkeit, Antikörper in experimentell infizierten Rindern zu entdecken, als überlegen. In weiteren Untersuchungen wurde für den PIM-ELISA mittels Feldseren aus endemischen und nicht endemischen Gebieten wie auch bei experimentell infizierten Rindern, eine Sensitivität von über 99% und eine Spezifität zwischen 94% und 98% ermittelt. Mit dem PIM-ELISA waren Antikörper bis zum 215ten Tag nach

der Infektion nachweisbar, bei einem Grenztiter von 15 Prozent Positivität (PP%). Ein simultan durchgeführter IFAT war nur bis zum 110ten Tag nach der Infektion in der Lage, eine Antikörperantwort in den gleichen Seren zu erkennen (KATENDE et al., 1998).

Gegenwärtig wird am ILRI an der Entwicklung eines *Theileria parva* Schnell-Test-Kits, ähnlich der Latex-Partikel-Agglutination, geforscht (KATENDE, persönliche Mitteilungen). Letzterer könnte die *Theileria parva* Diagnostik im Feld stark vereinfachen oder sogar in bestimmten Gebieten Afrikas erst ermöglichen.

2.1.3 Diagnose von Ostküstenfieber unter Feldbedingungen

YEOMAN (1966) hat ein einfaches System zur Begründung des Verdachts auf Ostküstenfieber bzw. zur Sicherung der Diagnose unter Feldbedingen entwickelt. Das System basiert auf der Kombination von klinischem Untersuchungsgang und lichtmikroskopischem Erregernachweis. Tabelle 2 faßt die zu Grunde liegenden Kriterien und Klassifikationen zusammen (NORVAL et al., 1992).

Tabelle 2: Entscheidungskriterien hinsichtlich des Verdachts und der Diagnose von Ostküstenfieber unter Feldbedingungen (NORVAL et al., 1992)

Kriterium	Nachweis +/-				
Klinische Symptome	+	+	+	-	-
Nachweis von Schizonten	+	-	-	-	-
Nachweis von Piroplasmen	-	-	+	+	-
Klassifikation des Falles	Bestätigt (Ostküstenfieber)	Verdacht (Ostküstenfieber)	Verdacht (Ostküstenfieber)	Verdacht (Ostküstenfieber)	Kein Verdacht

Wie die Tabelle zeigt, gilt die Diagnose Ostküstenfieber nur als gesichert bei gleichzeitigem Auftreten von klinischen Symptomen und lichtmikroskopischem Nachweis von Schizonten.

2.2 *Theileria mutans*

Der direkte Erregernachweis erfolgt analog zu anderen *Theileria* spp., am einfachsten mittels Lichtmikroskop. Wie schon erwähnt, sind die Schizonten von *Theileria mutans* von den anderen *Theileria* spp. auf Grund ihrer Morphologie differenzierbar. Ähnlich der *Theileria parva* Diagnostik stellt der IFAT zum indirekten Erregernachweis den zur Zeit am weitesten verbreiteten Test für *Theileria mutans* dar (KIMBER und YOUNG, 1977). Ein weiteres neu entwickeltes Testverfahren ist der ELISA. Dieser wird zwischenzeitlich routinemäßig zur *Theileria mutans*-Diagnostik am ILRI in Kenia durchgeführt. Dabei kommt ein *Theileria mutans* p32 rekombinantes Piroplasma-Antigen mit einem Grenzwert für die optische Aktivität von 19 Prozent Positivität (PP %) zur Anwendung.

2.3 Babesiose

Der gegenwärtig weltweit am häufigsten angewendete Test zur serologischen Diagnostik von *Babesia bovis* und *Babesia bigemina* ist der IFAT (BÖSE et al., 1995). Allerdings wird von Kreuzreaktionen zwischen *Babesia bovis* und *Babesia bigemina* berichtet (JONGEJAN et al., 1988). Größte Hoffnung für die Zukunft stellt ein erst kürzlich entwickelter ELISA dar. Dieser zeichnet sich durch eine sehr hohe Spezifität (98%) wie auch Sensitivität (97%) aus (KATENDE, persönliche Mitteilungen). Bisher gibt es keine Berichte über Kreuzreaktivität bei diesem Test für den afrikanischen Raum. Der Test wird inzwischen am ILRI in Kenia routinemäßig angewendet und hat sich in ersten Feldversuchen bewährt (KATENDE, persönliche Mitteilungen). Dabei kommt ein *Babesia bigemina* p 200 rekombinantes Merozoit-Antigen mit einem Grenzwert für die optische Aktivität von 18 Prozent Positivität (PP %) zur Anwendung.

2.4 Anaplasiose

Zum indirekten Erregernachweis von *Anaplasma marginale* steht eine große Palette von serologischen Testen zur Auswahl (POTGIETER und STOTSZ, 1995). Unter den herkömmlich verwendeten Tests haben sich die Komplementbindungsreaktion (KBR), die Kapillar-Agglutination, die Karten-Schnellagglutination („CATT“) und der

ELISA als am leistungsfähigsten erwiesen (SEIFERT, 1992). Bei Feldbedingungen liefert der CATT-Test sehr schnelle Resultate (SEIFERT, 1992). Ferner werden noch der IFAT und der Radioimmunassay-Test („radio immune assay“, RIA) angewendet. Wie Vergleichsuntersuchungen zeigten, ist dabei der ELISA hinsichtlich seiner Sensitivität dem IFAT und Kapillar-Agglutinations-Test überlegen (JONGEJAN et al., 1988; SHARMA, 1989). Der ELISA ist am ILRI in Kenia die Methode der Wahl und wird zwischenzeitlich routinemäßig zur Felddiagnostik eingesetzt (KATENDE, persönliche Mitteilung). Bei dem verwendeten Antigen handelt es sich um ein *Anaplasma marginale* rekombinantes MSP5 „Initial Bodies“-Antigen mit einem Grenzwert für die optische Aktivität von 18 Prozent Positivität (PP %).

3. Antikörperantwort - Dynamik und protektive Rolle

3.1 *Theileria parva*

Nach einer Infektion mit *Theileria parva* kommt es über die Stimulierung der B-Lymphozyten zur Bildung von Antikörpern. Diese sind in Abhängigkeit vom Test und verwendeten Antigen frühestens ab dem 13. Tag der Infektion nachweisbar (KATENDE et al., 1998). Entsprechend dem Entwicklungszyklus der Theilerien sind die gegen Sporozoit gerichteten Antikörpern zuerst nachweisbar, gefolgt von den gegen Schizonten gebildeten Antikörpern. Nach Entwicklung der ersten Piroplasmen treten schließlich auch gegen diese Stadien zielende Antikörper auf (DEEM et al., 1993). Vier bis sechs Wochen nach der Infektion werden maximale Werte erreicht. Bei Ausbleiben einer Reinfektion bleiben relevante Antikörpertiter 4-6 Monate (Mittelwert: 30 Wochen) oder zum Teil sogar noch wesentlich länger bestehen (BURRIDGE und KIMBER, 1973). Beim Nachweis der Dauer der Immunantwort ist sowohl das verwendete Testverfahren als auch das genutzte Antigen von Bedeutung. So waren *Theileria parva* Antikörper nach einmaliger experimenteller Infektion wesentlich länger im PIM-ELISA (215 Tage) als in einem parallel durchgeführten IFAT (110 Tage) nachweisbar. Auch das verwendete Antigen innerhalb einer Nachweismethode (ELISA) beeinflusste die Antikörperpräsenz (KATENDE et al., 1998).

Die oben gemachten Angaben zur Dauer der Immunantwort setzen einen einmaligen Kontakt mit dem Erreger ohne Reinfektion voraus. Eine derartiger Zustand ist charakteristisch für Regionen, in denen der Vektor nur saisonal auftritt (z. B. Simbabwe) oder ein weiterer Kontakt durch Managementmaßnahmen unterbunden wird. Demgegenüber findet man in den meisten endemischen Gebieten, und hier vor allem unter lokalen Rassen, eine Situation vor, bei der es infolge ständiger Reinfektion zu permanent hohen Antikörperantworten kommt (siehe 4.1).

Die Höhe der gemessenen Antikörperantwort scheint jedoch in keinem direkten Zusammenhang zur tatsächlichen Immunitätslage des Tieres zu stehen (BROWN et al., 1995; MUSOKE et al., 1992). So können Tiere nach Abfall der Antikörpertiter in den negativen Bereich noch lange Zeit immun gegen einen homologen Erregerstamm sein (BURRIDGE und KIMBER, 1972; IRVIN und CUNNINGHAM, 1981).

Neben den in Folge einer Infektion gebildeten Antikörpern (erworbene aktive Immunität) kann es zur maternalen Übertragung von Antikörpern via Kolostrum immuner Muttertiere (passive Immunität) kommen. Die protektive Rolle letzterer wird von vielen Autoren allerdings zweifelhaft bewertet (CUNNINGHAM et al., 1989; UILENBERG et al., 1993; LAWRENCE et al., 1995a). Antikörper treten im Kolostrum in meßbaren Konzentrationen bis zum zweiten bzw. dritten Tag nach der Geburt auf (BURRIDGE und KIMBER, 1973). Die kolostralen Antikörper bleiben im Kalb gewöhnlich bis zur sechsten bis achten (BURRIDGE und KIMBER, 1973) bzw. zwölften Woche (MOLL et al., 1984) zum Teil aber noch länger nachweisbar (CUNNINGHAM et al., 1989). Überraschenderweise fanden BURRIDGE und KIMBER (1973) sogar in serologisch negativen Muttertieren signifikant erhöhte kolostrale Antikörpertiter und verweisen in diesem Zusammenhang auf die vielfach höhere Konzentration der Antikörper im Kolostrum. Dabei scheint die Höhe der kolostralen Antikörper im Kalb mit ihrer Anwesenheit und Konzentration im Kolostrum zu korrelieren.

Zahlreiche Studien haben die Antikörperantwort (Seroprävalenz) für *Theileria parva* unter verschiedenen Feldbedingungen bestimmt. Die folgende Tabelle stellt eine Auswahl aus verschiedenen in Kenia und Uganda durchgeführten Untersuchungen zu diesem Themenkomplex dar (Tabelle 3).

Tabelle 3: Auswahl von Studien zur Antikörperantwort (Seroprävalenz) für *Theileria parva* in Kenia und Uganda

Region	Tiermaterial	Studientyp	Seroprävalenz	Autor
Luwero Distrikt (Uganda)	Lokale und Kreuzungsrinder 1-12 Monate alt	Verlaufsstudie	16.4 – 70.0 % ¹⁾	OKELLO-ONEN et al. (1994)
Rukungiri Distrikt (Uganda)	Ankole, Kreuzungsrinder, Exoten 1- 12 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	45.3 % ²⁾	UNGER (1996)
Mbarara Distrikt (Uganda)	Ankole, 1–10 Monate alt	Verlaufsstudie	50,5 %	GTZ (1998)
Trans-Mara (Kenia)	Zebu, Kreuzungen 1-7 Monate alt	Verlaufsstudie	83.0 % ³⁾ / 62.8 % ⁴⁾ im Alter von 6 Mon.	MOLL et al. (1984)
Kiambo Distrikt (Kenia)	Exoten, Kreuzungen	Verlaufsstudie	50 – 62 % ⁵⁾ (0 – 100 % auf Herdenbasis!)	O'CALLAGHAN (1992)
Kilifi Distrikt (Kenia)	Zebu 4-18 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	49 – 91 % ^{6), 7)} 22 – 85 % ^{3), 7)}	DEEM et al. (1993)
Muranga Distrikt (Kenia)	Zebu, Kreuzungen, Exoten 6-18 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	18 – 72 % ⁸⁾	GITAU et al. (1997a)
Muranga Distrikt (Kenia)	Zebu, Kreuzungen, Exoten	Verlaufsstudie	48.7 – 58.2 %	GITAU et al. (1997b)

¹⁾ Signifikant höhere Seroprävalenzen bei Kälbern ohne Zeckenkontrolle bzw. einmonatiger Zeckenkontrolle gegenüber wöchentlich angewandter Zeckenkontrolle

²⁾ Signifikante Differenzen zwischen den Rassen und der Zeckenkontrolle

³⁾ *Theileria parva* Schizont-Antigen

⁴⁾ *Theileria parva* Piroplasmen-Antigen

⁵⁾ Unterschiede je nach angewendetem Weidemanagement

⁶⁾ ELISA (p67) *Theileria parva* Sporozoit-Antigen

⁷⁾ Signifikante Unterschiede zwischen den Regionen

⁸⁾ Signifikante Differenzen zwischen den Regionen und dem Weidemanagement

3.2 *Theileria mutans*

Eine Zusammenstellung von verschiedenen in Kenia und Uganda durchgeführten Studien mit Bewertung der serologisch Prävalenzen für *Theileria mutans* ist in Tabelle 4 enthalten. Hinsichtlich der Dauer der Immunantwort sei an dieser Stelle auf eine Studie von LAWRENCE (1979) verwiesen. Demnach waren bei ausbleibender Reinfektion relevante Antikörper bis zu einem Jahr und damit wesentlich länger als für *Theileria parva* nachweisbar.

Tabelle 4: Ergebnisse von Studien zur Seroprävalenzbestimmung für *Theileria mutans* in Kenia und Uganda

Region	Tiermaterial	Studientyp	Seroprävalenz	Autor
Mbarara Distrikt (Uganda)	Ankole, 1–10 Monate alt	Verlaufsstudie	35,5 %	GTZ (1998)
Trans-Mara (Kenia)	Zebu, Kreuzungen 1-7 Monate alt	Verlaufsstudie	98.8 % im Alter von 6 Mon.	MOLL et al. (1984)
Kilifi Distrikt (Kenia)	Zebu 4-18 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	74 – 88 %	DEEM et al. (1993)
Muranga Distrikt (Kenia)	Zebu, Kreuzungen, Exoten 6-18 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	1.5 – 28 % ¹⁾	GITAU et al. (1997a)

¹⁾ Zebus und deren Kreuzungen hatten deutlich höhere Prävalenzen als Exoten

3.3 *Babesia bigemina*

Zahlreiche Studien wurden zur Bewertung der Immunantwort bei einer *Babesia bigemina* Infektion durchgeführt. Tabelle 5 zeigt eine Auswahl verschiedener Studienergebnisse aus Kenia und Uganda.

Tabelle 5: Überblick über Ergebnisse von Seroprävalenzuntersuchungen für *Babesia bigemina* in Kenia und Uganda.

Region	Tiermaterial	Studientyp	Seroprävalenz	Autor
Uganda	Kälber 1-12 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	29.0 % (freier Weidegang) 8.3 % (eingezäunte Weide)	RUBAIRE-AKIINKI et al. (1995)
Rukungiri Distrikt (Uganda)	Ankole, Kreuzungen, Exoten 1- 12 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	17,5 %	UNGER (1996)
Mbarara Distrikt (Uganda)	Ankole, 1–10 Monate alt	Verlaufsstudie	15,9 %	GTZ (1998)
Kilifi Distrikt (Kenia)	Zebu 4-18 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	79 – 94 %	DEEM et al. (1993)
Muranga Distrikt (Kenia)	Zebu, Kreuzungsrinder, Exoten 6-18 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	12 – 49 % ¹⁾	GITAU et al. (1997a)

¹⁾ Signifikante Differenzen zwischen den Altersgruppen, dem Geschlecht, der Zeckenkontrolle und den Regionen

3.4 *Anaplasma marginale*

Tabelle 6 ist eine Zusammenstellung verschiedener Studien in Kenia und Uganda zur Immunantwort gegen *Anaplasma marginale* (Seroprävalenz).

Tabelle 6: Überblick über Seroprävalenzstudien für *Anaplasma marginale* in Kenia und Uganda

Region	Tiermaterial	Studientyp	Seroprävalenz	Autor
Mbarara Distrikt (Uganda)	Rinder ¹⁾	Querschnittsuntersuchung	56,6 %	NANTEZA und SIEFERT (1995)
Rukungiri Distrikt (Uganda)	Ankole, Kreuzungsrinder, Exoten 1- 12 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	33,3 %	UNGER (1996)
Mbarara Distrikt (Uganda)	Ankole, 1–10 Monate alt	Verlaufstudie	32,4 %	GTZ (1998)
Kilifi Distrikt (Kenia)	Zebu 4-18 Monate alt	Querschnittsuntersuchung	81 – 94 %	DEEM et al. (1993)

¹⁾ Es liegen keine Detailangaben vor.

4. Epidemiologie der „Tick-borne Diseases“ (TBDs) - Endemische Situationen (Definition, Parameter)

Die Mortalität und Morbidität und damit das ökonomische Ausmaß von „TBDs“ wird bestimmt von der jeweiligen lokalen endemischen Situation. Diese findet Ausdruck in dem Gleichgewicht / Ungleichgewicht zwischen Umwelt, Vektor, Parasit und Wirt. In der Epidemiologie der „TBDs“ reicht das Spektrum von einer stabilen endemischen bis hin zu einer instabilen endemischen Situation und ist abhängig von Faktoren wie Klima, Management, Rasse, Haltungstradition und Produktionsrichtung. Die wichtigsten Indikatoren einer endemischen Situation sind die serologische Prävalenz, die klinische Inzidenz und die Letalitätsrate (PERRY, 1994). Eine endemisch stabile Situation ist gekennzeichnet durch hohe serologische Prävalenzraten bei gleichzeitig niedriger klinischer Inzidenz und Letalitätsrate. Je instabiler die Situation wird, desto niedriger sind die Seroprävalenzen und desto mehr steigen die klinische Inzidenz und die Letalitätsrate (O'CALLAGHAN et al., 1994; PERRY, 1994).

4.1 Epidemiologie - *Theileria parva*

4.1.1 Endemische Situationen

Eine endemisch stabile Situation für *Theileria parva* wird charakterisiert durch (modifiziert nach: MOLL et al., 1984; PERRY und YOUNG, 1995; PERRY, 1996):

- Wenige und in der Regel mild verlaufende klinische Fälle
- Todesfälle sind die Ausnahme
- Hohe Antikörperantworten (>70%)

Diese klassische Form der endemischen Stabilität ist nur selten ausgeprägt. Sie wird gefunden in den für Ostküstenfieber endemischen Gebieten wie den ostafrikanischen Hochländern und weiten Teilen des Lake-Victoria Beckens, unter extensiv gehaltenen lokalen Rindern. Auf Grund des geringen finanziellen Spielraums der unproduktiven Betriebe kommt ein Haltungs- und Krankheitsmanagement nicht oder nur auf einem sehr niedrigen Niveau zum Einsatz (PERRY und YOUNG, 1995). Wie Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung im Untersuchungsgebiet in Uganda zeigen, kann von einer derartigen Situation in den extensiv gehaltene lokalen Ankolerindern ausgegangen werden (UNGER, 1996). Auch MOLL et al. (1984) dokumentierten in einer Verlaufsstudie eine entsprechende Situation für Zebukälber unter extensiven Produktionsbedingungen in der Trans-Mara Region in Kenia (siehe Tab 3).

Folgende Sachverhalte und Ursachen werden für die Ausbildung einer endemischen Stabilität verantwortlich gemacht:

- Der Wirt hat eine geringe angeborene Empfänglichkeit gegen den Erreger als auch eine gewisse Resistenz gegen den Vektor:

Die genetische Toleranz gegen den Erreger basiert wahrscheinlich auf der Fähigkeit, die proliferativen Prozesse im Schizontenstadium zu begrenzen PALING et al. (1991). Die gleichen Autoren berichteten in diesem Zusammenhang über doppelt so hohe Mortalitäten unter aus einem erregerfreien Gebiet stammenden, experimentell infizierten Kreuzungsrindern (64%) gegenüber Ankolerindern (32%). Die Zeckenresistenz wird mit einer ausgeprägten exzudativen Dermatitis, die unmittelbar nach dem Anheften der Zecke auftritt, in Beziehung gebracht (FIVAZ et al., 1989).

- Es besteht eine permanente Vektorpräsenz und Übertragungsmöglichkeit:
Auf Grund günstiger klimatischer (Temperatur und Niederschlagsmenge) und ökologischer (Graslänge) Verhältnisse kann *Rhipicephalus appendiculatus* zwei bis drei Generationen pro Jahr durchlaufen. Es treten alle Entwicklungsstadien gleichzeitig auf; Saisonalität besteht in der Regel nicht und Kontrollmaßnahmen sind ineffektiv oder existieren nicht. Kälber haben unter solchen Verhältnissen normalerweise sehr frühen Erregerkontakt und können mit fünf bis sechs Lebensmonaten zu 100% durchseucht sein. Gewöhnlich bleiben die Infektionen durch permanente Reinfektion lebenslang bestehen. Wiederholte Erkrankungen nach überstandener Infektion sind die Ausnahme (MEDLEY et al., 1993; MOLL et al., 1984).
- Die Mehrzahl der Tiere ist einer Infektion auf niedrigem Niveau ausgesetzt:
Bei für den Vektor derartig günstigen Bedingungen ist die große Mehrheit der Tiere durchseucht. Dabei treten in beträchtlicher Zahl klinisch gesunde Carrier auf. Durch die für Carrierstadien typischen geringen Parasitämien werden nur geringe Infektionsraten in den Zecken erreicht. Untersuchungen zeigten, dass nur 1-2% der Zecken in Endemiegebieten infiziert waren, wobei die Mehrzahl der Zecken nur einen infizierten Acinus aufwies (YOUNG und LEITCH 1982; MOLL et al., 1984; YOUNG et al., 1986). Folglich kommt es nur zu niedrigen parasitären Übertragungsdosen im Kalb. Auf den direkten Zusammenhang zwischen Dosis und klinischem Geschehen wurde schon hingewiesen (siehe 1.1.1.4).

Im Gegensatz dazu ist eine klassische endemische Instabilität für *Theileria parva* gekennzeichnet durch:

- Hohe Anzahl klinischer Erkrankungen mit überwiegend schweren Verläufen
- Mortalität bis zu 100%
- Niedrige Antikörperantworten (< 30%)

Auch diese klassische Form einer instabilen endemischen Situation wird gewöhnlich nur selten beobachtet. Dieser Zustand wäre denkbar, wenn ungeschützte exotische Rinder ohne entsprechende Kontrollmaßnahmen in ein endemisches Gebiet eingeführt oder experimentell infiziert werden. Letzteres demonstrierten

CUNNINGHAM et al. (1989) und wiesen nach artifizieller Infektion mit einem hochpathogenen *Theileria parva* Stamm eine Mortalität von 100% in ungeschützten Exotenkälbern nach. In der Regel werden jedoch auf Grund des enormen wirtschaftlichen Wertes der Exoten umfangreiche Kontrollmaßnahmen angewendet, so daß „künstlich“ stabile Verhältnisse geschaffen werden.

Für die beschriebenen klassischen Zustände einer endemischen Stabilität/Instabilität scheint eine klare Korrelation zwischen serologischer Prävalenz, klinischer Inzidenz und Letalitätsrate zu bestehen. Hier kann die Seroprävalenz als aussagefähiger Indikator für die zu erwartenden Morbiditäten und Mortalitäten, d. h. letztlich für die ökonomischen Verluste angesehen werden. Man geht jedoch davon aus, daß Ostküstenfieber in einer Vielzahl von epidemiologischen Formen auftreten kann und oft die epidemiologischen Verhältnisse nicht so klar differenzierbar sind (McKEEVER und MORRISON, 1998). Die Ausbildung von sogenannten intermediären endemischen Situation scheint die Regel zu sein. Abbildung 2 ist ein Versuch, die möglichen Zusammenhänge zwischen den genannten Parametern graphisch darzustellen (McKEEVER und MORRISON, 1998).

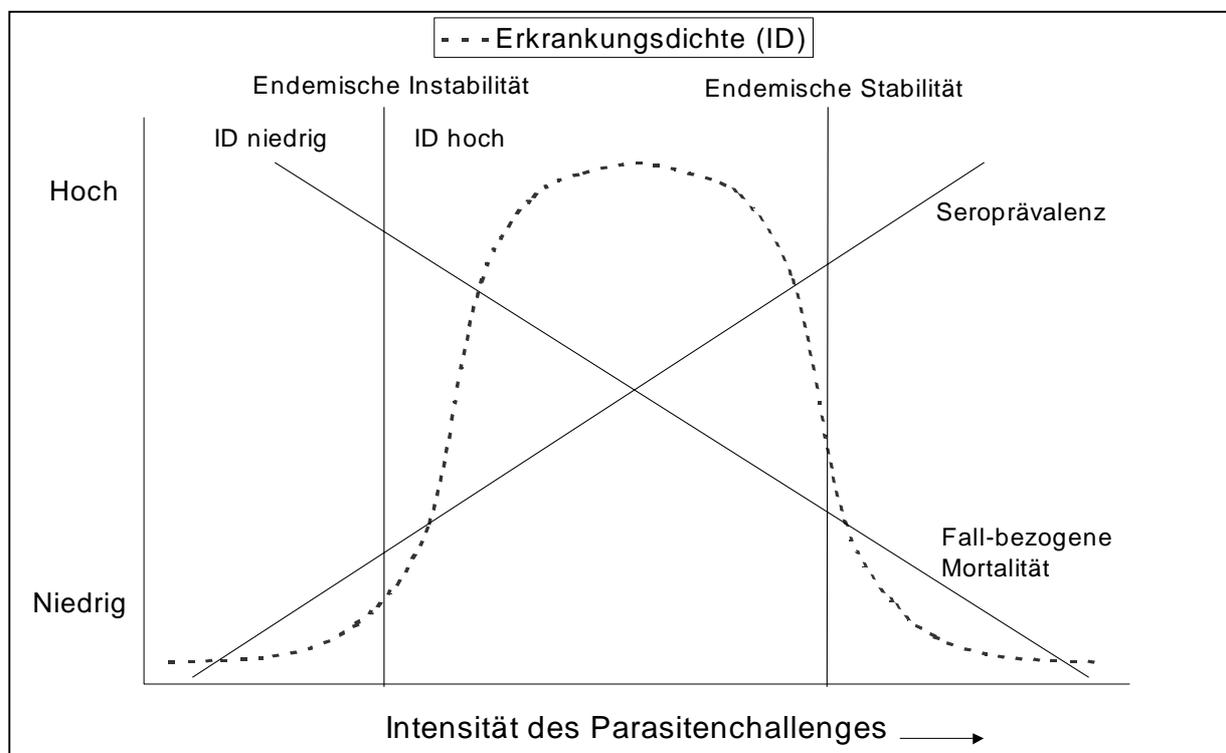


Abbildung 2: Mögliche Beziehungen zwischen klinischer Inzidenz, Seroprävalenz und Letalitätsrate bei unterschiedlichen endemischen Zuständen einer *Theileria parva*-Infektion (McKEEVER und MORRISON, 1998)

Wie Abbildung 2 zeigt, verhalten sich die Parameter für die klassischen Modelle von Instabilität und Stabilität wie oben beschrieben. Weiterhin wird ersichtlich, daß eine niedrige Seroprävalenz nicht in jedem Fall mit hohen klinischen Inzidenzen einhergehen muß. Infolge stark eingeschränkten Vektorkontakts, z. B. auf Grund intensiver Zeckenkontrolle, kann sowohl die klinische Inzidenz als auch die serologische Prävalenz niedrig sein. Eine entsprechende endemische Lage wurde in der schon mehrfach erwähnten Querschnittsuntersuchung im Studiengebiet für Exoten unter intensiver Zeckenkontrolle (Baytikol®) bestimmt (UNGER, 1996). Diese Tiergruppe wies eine Seroprävalenz von nur 11,5 % im IFAT auf. Kommt es in einer solchen immunologisch problematischen Situation zu Infektionen, z. B. infolge plötzlicher Mängel in der Zeckenkontrolle, ist die Letalitätsrate außerordentlich hoch (PERRY und YOUNG, 1995). Wie die Graphik weiter zeigt, ist bei einem mittleren Infektionsdruck mit gehäuften klinischen Erkrankungen zu rechnen. Resultierend aus dem moderaten Immunschutz ist die Letalitätsrate allerdings niedrig.

Für die vielen intermediären Zustände zwischen Stabilität und Instabilität bleibt noch zu klären, inwieweit die Seroprävalenz einen sicheren Indikator für zu erwartende Verluste darstellen kann (PERRY und YOUNG, 1995). DEEM et al. (1993) verweisen in diesem Zusammenhang darauf, daß die Antikörperantwort eine variable und dynamische Größe ist und von vielen Faktoren beeinflusst wird. Sie fordern deshalb für epidemiologische Studien, daß die Seroprävalenz, um als Indikator genutzt werden zu können, in einem homologen System bewertet werden muß. Ein derartiges System schließt die gleiche Rasse, Jahreszeit, Region und Altersgruppe ein. Sie merken weiter an, daß eine hohe Aussagekraft von Seroprävalenzraten nur gegeben sein kann, wenn geeignete Methoden der Stichprobenplanung sowie eine Stichprobenberechnung dem Studiendesign zu Grunde liegen. Letztlich fassen sie zusammen: Bei Kenntnis der Zusammenhänge zwischen Seroprävalenz und Immunstatus, klinischer Inzidenz und Letalitätsrate können Studien zur Seroprävalenz eine wichtige Hilfe im Entscheidungsprozeß hinsichtlich effektiver Kontrollmaßnahmen darstellen.

4.1.2 Risikofaktoren und endemische Stabilität

Die Seroprävalenz, klinische Inzidenz und die ECF bedingte Mortalität und damit letztlich die Ausrichtung des endemischen Gleichgewichtes werden durch verschiedenen Risikofaktoren beeinflusst. Folgende Risikofaktoren sind von epidemiologischer Bedeutung (modifiziert nach PERRY und YOUNG, 1995):

- *Wirtsfaktoren,*
- *Ökologische Faktoren*
- *Managementfaktoren*

i. Wirtsfaktoren

Zu den wichtigen Wirtsfaktoren gehören die Rasse und das Alter der Tiere. Auf die unterschiedliche Empfänglichkeit lokaler und exotischer Rinder wurde schon hingewiesen. Wie zahlreiche Studien nachweisen konnten, bildet sich in endemischen Gebieten bei lokalen Rassen in der Regel eine endemische Stabilität heraus. Kennzeichnend sind hohe Antikörperantworten bei gleichzeitig geringer oder fehlender Mortalität (MOLL et al., 1984; UNGER, 1996; GITAU et al., 1997a,b). Die deutlich höheren Seroprävalenzen gegenüber Exoten in vergleichbaren Studien resultieren aus unterschiedlichen Managementpraktiken, wie unbegrenzter Weidegang oder mangelhafte Zeckenkontrolle (UNGER, 1996; GITAU et al., 1997a,b). Letztere ergibt sich aus dem grundverschiedenen wirtschaftlichen Wert der Tiere. Bei Kreuzungstieren richtet sich letztlich der Grad der Empfänglichkeit bzw. Resistenz nach dem Verhältnis zwischen exotischen und lokalen genetischen Anteilen.

Einen weiteren Wirtsfaktor stellt das Alter dar. Epidemiologisch bedeutsam sind hier vor allem drei Altersgruppen: Phase I (1.-2. Lebensmonat); Phase II (2.-6. Lebensmonat; und Phase III (> 6 Monate). In Phase I sind je nach Immunstatus der Mutter abfallende maternale Antikörper nachweisbar, wenngleich deren Wert nicht eindeutig geklärt ist (siehe 3.1). Phase II stellt die problematischste Altersgruppe dar. Wie Untersuchungen zeigten, gelten Kälber in dieser Altersgruppe nach Wegfall der maternalen Antikörper und noch nicht ausreichend entwickelter erworbener Immunantwort als hochgefährdet, an Ostküstenfieber zu erkranken (MBASSA, 1994). Phase III wird eine entscheidende Bedeutung bei der Bestimmung der endemischen

Situation mit Hilfe der Seroprävalenz beigemessen. So gilt eine Population als endemisch stabil, wenn die übergroße Mehrheit der Kälber mit Erreichen des sechsten Lebensmonats serologisch positiv reagiert, bei geringen oder fehlenden klinischen Erscheinungen (MOLL et al., 1984; NORVAL et al., 1992).

ii. Ökologische Faktoren

Der ökologische Faktor setzt sich aus der Summe der Umweltbedingungen zusammen, die auf den Vektor wirken. Dabei korreliert die Verbreitung, Aktivität und die Übertragungskapazität des Vektors mit der Niederschlagsmenge beziehungsweise der Temperatur (siehe 1.1.1.3 und 1.1.1.4). Die Zusammenhänge zwischen dem epidemiologischen Status von Ostküstenfieber und öko-geographischen günstigen Gegebenheiten für den Vektor sind lange bekannt und wurden von zahlreichen Autoren beschrieben (siehe: YEOMAN, 1966; OCHANDA et al., 1988; NORVAL et al., 1992; LAWRENCE et al., 1995a; GITAU et al., 1997a,b). Die bevorzugte Höhenlage von *Rhipicephalus appendiculatus* ist 1200-2100m (WALKER, 1959a). GITAU et al. (1997b) berichten in einer Verlaufsstudie in verschiedenen agro-ökologischen Zonen Kenias (1200-2500 m ü. d. M.) über höhere klinische Inzidenzen und Mortalitäten in tiefergelegenen Gebieten gegenüber den Hochlandregionen. Die größeren Mortalitäten korrelierten mit höheren Zeckenbürden sowie einem höherem *Theileria parva* -Infektionsrisiko in den tiefergelegenen Zonen. Für die im Vergleich zu den Hochlandregionen deutlich erhöhten Zeckenbürden in den tiefer gelegenen Gebieten machen sie günstigere klimatische Bedingungen für *Rhipicephalus appendiculatus* verantwortlich. Die Mindestniederschlagsmenge für *Rhipicephalus appendiculatus* sollte 625mm pro Jahr betragen und möglichst homogen verteilt sein (WALKER, 1959a). DEEM et al. (1993) fanden in einer Studie in Kenia signifikant erhöhte Seroprävalenzen in einer Region („coastal lowland 3“, CL3) mit 1050-1500mm jährlichen Niederschlägen (83% im IFAT) gegenüber einer Region („coastal lowland 5“, CL5) mit 500-1000 mm (22% im IFAT). Die erhöhten Seroprävalenzen korrelierten dabei positiv mit dem Zeckendruck und im Gegensatz zu GITAU et al. (1997b), negativ mit der Mortalitätsrate. Ausgehend von den Seroprävalenzen und der unterschiedlichen Mortalität vermuten sie für Region CL3 eine Art endemische Stabilität und für Region CL5 endemische Instabilität.

iii. Managementfaktoren

Unter den Risikofaktoren kommt dem Management wohl die größte Bedeutung zu. Es werden entweder am Tier gegen den Vektor und Erreger gerichtete Maßnahmen zur Anwendung gebracht (Akarizide / Immunprophylaxe / Therapie) oder es wird in der Umgebung des Tieres ein Kontakt zum Vektor unterbunden bzw. eingeschränkt (Fütterungsregime, Weiderestriktion). Die Wahl und Qualität der verwendeten Managementmaßnahmen werden dabei letztlich von der finanziellen Situation des Betriebes sowie dem Produktionsziel bestimmt. Wie Studien zeigten, besteht eine enge Korrelation zwischen Zeckendruck und Antikörperantwort (OKELLO-ONEN et al., 1994; LAWRENCE et al., 1995a; UNGER, 1996). Folglich ist die Seroprävalenz immer ein Indikator für die Verfügbarkeit des Vektors und letztlich auch für die Effektivität der Kontrollmaßnahmen. UNGER (1996) wies in einer Querschnittsuntersuchung im Untersuchungsgebiet in Uganda deutliche Unterschiede in den Seroprävalenzen bei Verwendung verschiedener Akarizide, Anwendungsintervalle als auch Applikationsverfahren nach. Demgegenüber fanden GITAU et al. (1997a) keine relevanten Differenzen in den Seroprävalenzen zwischen einzelnen Zeckenkontrollmaßnahmen. Sie verweisen in diesem Zusammenhang auf das in allen Betrieben generelle niedrige Niveau der angewendeten Zeckenkontrolle mittels Akariziden. Die beobachteten Differenzen in den Antikörperantworten basierten vielmehr auf unterschiedlich eingesetztem Weidemanagement, wie restriktiver oder unbegrenzter Weidenutzung.

4.1.3 Kontrolle aus epidemiologischer Sicht

Bei der Wahl der geeigneten Kontrollstrategie muß der Epidemiologie der Erkrankung in der Rinderpopulation und der Region Rechnung getragen werden. Folgende Fragen sind dabei zu berücksichtigen (FAO, 1992; LAWRENCE et al., 1995a):

- Ist die Krankheit in der Region neu aufgetreten und verbreitet sich epidemisch?
- Wie wird die gegenwärtige endemische Situation eingeschätzt?
- Welche Rassen sind in der Population und Region vertreten?
- Welcher Typ der Weidewirtschaftung wird angewendet („zero grazing“; kommunale Weidenutzung, usw.)?

- Wie ist die finanzielle Situation des Farmers?
- Was ist das Ziel der Produktion der praktizierten Rinderhaltung?

So sollte zum Beispiel in den von Ostküstenfieber freien Regionen Südafrikas und Simbabwe das Ziel aller Maßnahmen bei einem Neuausbruch die Eradikation sein. Größte Beachtung muß hierbei den Carriertieren geschenkt werden. Leisten sie in endemischen Gebieten einen Beitrag zur Ausbildung einer endemischen Stabilität, so stellen sie in erregerefreien Gebieten ein potentiell Infektionsrisiko dar (KOCH et al., 1992). Therapeutische Maßnahmen müssen aus diesem Grunde genau abgewogen werden und sind z. B. in Südafrika meldepflichtig (LAWRENCE et al., 1995a). In Rhodesien galt unter Farmern das ungeschriebene Gesetz: „Never buy breeding stock from a theileriosis property“ (MATSON, 1967). Demgegenüber erscheint die Eradikation in endemischen Gebieten auf Grund von den beteiligten Wildspezies und des Carrierproblems wenig erfolgversprechend (GETTINBY und BYROM, 1991; KARIUKI et al., 1995). Vielmehr sollten Kontrollmaßnahmen hier auf die Resistenzsteigerung der Wirtspopulation gerichtet sein (LAWRENCE et al., 1995a). Ferner müssen ökonomische Gegebenheiten des Rinderproduktionssystems Beachtung finden. Lokale Rassen werden gewöhnlich in Subsistenzwirtschaft gehalten. Sie sind in endemischen Gebieten gut an die Zecken und Erreger angepaßt. Verstärkte Zeckenkontrolle hätte neben ökonomischen Einbußen eine Abnahme der Resistenz und endemische Instabilität zur Folge (OKELLO-ONEN et al., 1998a). Die gleichen Autoren bezeichnen, aufbauend auf Studienergebnissen in Uganda, eine monatliche Zeckenkontrolle aus epidemiologischer Sicht als völlig ausreichend und als ökonomischste Variante für autochthone Rinder. Allerdings können auch in diesem Produktionssystem, in Regionen mit saisonalen Auftreten des Vektors, große Verluste infolge Ostküstenfieber auftreten (PERRY und YOUNG, 1995). In solchen Gebieten ist daher eine effektive Zeckenkontrolle in Risikozeiten unumgänglich. Im Gegensatz dazu bedürfen hochempfängliche Rassen in endemischen Gebieten eines permanenten Schutzes. Generell und unabhängig vom Produktionssystem muß die angewendete Strategie aber ökonomisch tragbar sein, wenn der Betrieb wirtschaftlich arbeiten soll (LORENZ, 1997).

PERRY und YOUNG (1995) schätzten für verschiedene Produktionssysteme im ost- und zentralafrikanischen Raum den Erfolg von Kontrollmaßnahmen ein.

Ostküstenfieber wird demnach erfolgreich in zwei gegensätzlichen Produktionssystemen kontrolliert:

- In großen hochproduktiven Produktionseinheiten mit ausgezeichnetem Management, in denen exotische Rinder durch effektive Kontrollmaßnahmen vor der Infektion geschützt werden.
- Das zweite System basiert auf der natürlichen Balance zwischen Parasit und Wirt und ist typisch für extensive, lokale Rinderhaltung in den Hochländern Ostafrikas und weiten Teilen des Lake Victoria Beckens (siehe 4.1.1).

Im Gegensatz dazu ist die Kontrolle in den folgenden Produktionssystemen bisher unbefriedigend:

- Kleine und mittlere Produktionseinheiten mit exotischer Rinderhaltung bei schlechtem Management und ungenügendem finanziellen Hintergrund.
- Lokale Rinderhaltung unter extensiven Bedingungen in Regionen mit saisonalem Vorkommen des Vektors.
- Kleine Produktionseinheiten mit Exoten und Kreuzungstieren und intensiven oder semi-intensiven Haltungsformen. Dabei leistet dieses Produktionssystem einen wachsenden Beitrag an der Milchproduktion in den ländlichen und städtischen Gebieten und gewinnt zunehmend an Bedeutung im ostafrikanischen Raum (O`CALLAGHAN et al., 1994). PERRY und YOUNG (1995) weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß man immer davon ausging, daß Ostküstenfieber auf Grund der verwendeten empfänglichen Rassen in jedem Fall ein großes Problem in diesem Produktionssystem darstellen müßte. Wie neueste Untersuchungen aber zeigen, sind die Verluste generell niedriger als erwartet, wobei allerdings deutliche Differenzen auf Farmebene bestehen (O`CALLAGHAN et al., 1994; siehe Tab 3). Deshalb fordern diese Autoren insbesondere für dieses Produktionssystem sorgfältige epidemiologische Untersuchungen, um die vorkommenden stark variierenden Inzidenzen und Mortalitätsraten zu erklären bzw. mit den angewendeten Managementverfahren in Zusammenhang bringen zu können.

Zur Kontrolle von Ostküstenfieber kommen verschiedene gegen den Erreger bzw. Vektor gerichtete Verfahren zum Einsatz (siehe 1.1.1.6). Die einzelnen Methoden

werden entweder einzeln oder in Kombination angewendet. Folgende Strategien kommen entsprechend den epidemiologischen und ökonomischen Gegebenheiten zur Verwendung (modifiziert nach ANON, 1990; LORENZ, 1997):

- Intensive Zeckenkontrolle ohne Immunprophylaxe:

Ziel dieses Verfahrens ist die totale Zeckenfreiheit. Sie setzt ein ausgezeichnetes Management und finanziellen Spielraum voraus. Sie scheint die Methode der Wahl bei Exoten (LAWRENCE et al., 1995a) und Kreuzungen mit hohem exotischen Anteil zu sein, wenn eine gleichzeitige Vakzinierung, z. B. infolge regionaler Strukturmängel, nicht möglich ist. Zu beachten ist, daß jegliches Versagen der Strategie fatale Folgen haben kann, da es nicht zur Ausbildung einer belastbaren Immunantwort kommt.

- Intensive Zeckenkontrolle mit Immunprophylaxe:

Die Methode der Wahl bei empfänglichen Exoten und Kreuzungen mit hohem exotischen Anteil. Durch die Immunisierung kommt es einerseits zur Immunantwort, andererseits werden entstehende Immunitätslücken infolge mangelnder Zeckenkontrolle geschlossen. Letzteres scheint aus epidemiologischer Sicht allerdings sogar wünschenswert, da es über Boosterung zur Verstärkung der Immunitätslage kommt (MINJAUW et al., 1997). Selbstverständlich setzt diese Methode ein gutes Management und finanzielle Ressourcen voraus.

- Reduktion von Zecken mit Immunprophylaxe:

Wie Untersuchungen zeigten, ist dieses Verfahren die ökologisch verträglichste und ökonomisch profitabelste Strategie für Kreuzungsrinder (YOUNG et al., 1992; PEGRAM et al., 1993). Über die erwähnte Boosterung der Immunantwort infolge einer gewissen Vektorpräsenz kommt es zu lang anhaltendem Immunschutz. Bei einheimischen Rindern scheint dieses Verfahren nur ökonomisch vertretbar in Regionen mit Vektorsaisonalität zu sein (DEEM et al., 1993). Eine Reduktion der Zeckenkontrolle setzt aber in jedem Fall die Kenntnis der endemischen Situation anderer in der Region vorkommender „TBDs“ voraus, um einen Anstieg derselben zu verhindern (DEEM et al., 1993; NYANGITO, 1994). So hat die Babesiose in Tansania in

Regionen nach Einführung der ECF-Immunsierung mit reduzierter Zeckenkontrolle erheblich an Bedeutung zugenommen (KAGARUKI et al., 1999).

- Reduktion von Zecken ohne Immunprophylaxe:

Dieses Verfahren erscheint sinnvoll bei Kreuzungstieren mit geringem exotischen Anteil oder bei lokalen Rassen. Es setzt jedoch endemische Verhältnisse voraus. Auf Grund der Reduktion des Vektordrucks bleiben massive Infektionen aus, ein Erregerkontakt auf niedrigem Niveau garantiert aber eine endemische Stabilität.

- Immunprophylaxe ohne Zeckenkontrolle:

Empfehlenswert in Gebieten mit Zeckendichten, die nicht zur Ausbildung einer endemischen Stabilität reichen. Die Immunprophylaxe verhindert das Auftreten klinischer Erkrankungen.

- Keine Kontrollmaßnahmen:

Keine Kontrollmaßnahmen kommen nur bei lokalen Rindern unter den Bedingungen einer endemischen Stabilität in Betracht. LATIV und PEGRAM (1993) verweisen in diesem Zusammenhang darauf, daß lokale Rassen unter solchen Bedingungen in der Regel keine Produktionseinbußen infolge eines Zeckenbefalls aufweisen.

Die Grundlage aller Kontrollmaßnahmen setzt eine sorgfältige Studie der endemischen Situation und Kenntnis möglichst vieler beteiligter Risikofaktoren voraus. Bezugnehmend darauf sprechen GITAU et al. (1997a) von der Notwendigkeit einer optimalen Ausrichtung aller Kontrollmaßnahmen entsprechend den ökologischen (Klima, Vegetation) und betriebsspezifischen (Tiermaterial, Management) Gegebenheiten.

Der Hauptbeitrag der Veterinär-Epidemiologie ist zukünftig in der Verbesserung der Entscheidungsfindungsprozesse zur Identifizierung und Koordinierung verschiedener Kontrollmaßnahmen zu sehen. Um diesen Prozeß möglichst effektiv zu gestalten, ist eine sorgfältige Bestimmung und Einbeziehung der einzelnen beteiligten Zielgruppen

unumgänglich. Die Zielgruppen stellen dabei die Betriebe, der Veterinär-Service, die Entwicklungsplaner/Donoren und die Forschungseinrichtungen dar (PERRY und YOUNG, 1995).

4.2 Epidemiologie - *Theileria mutans*

In einer epidemiologischen Studie unter lokalen Rindern in der Trans-Mara Region in Kenia wies die Mehrzahl der untersuchten Kälber kolostrale Antikörper gegenüber *Theileria mutans* auf. Weiter wurde festgestellt, das fast alle Kälber (98.8%) im Alter von 6 Monaten positiv im Antikörpertest reagierten (MOLL et al., 1984). Die konstatierten außerordentlich hohen Antikörperantworten lassen, gemäß der Definition für endemische Stabilität, auf einen solchen Zustand in dieser Tierpopulation schließen. Auch DEEM et al. (1993) beschreiben, basierend auf hohen Antikörpertitern (74-88%) in einer Untersuchung unter Zebukälbern (>4 Monate) im Kilifi Distrikt in Kenia eine endemisch stabile Situation. Über eine intermediäre Situation (Gesamt-Seroprävalenz: 35,5%) berichtet eine Verlaufsstudie in Uganda im Nachbardistrikt des Studiengebietes bei Ankolekälbern (GTZ, 1998). Dagegen schlossen GITAU et al. (1997a) in einer Querschnittsuntersuchung im Muranga Distrikt in Kenia auf Grund niedriger Seroprävalenzen (1.5-28%) auf eine endemisch instabile Situation. Allerdings wurden die beobachteten Seroprävalenzen vom Faktor Rasse beeinflusst. So hatten Zebu-Kälber und deren Kreuzungen deutlich höhere Seroprävalenzen als exotische Kälber.

4.3 Epidemiologie - *Babesia bigemina*

In Vergleich zu Ostküstenfieber befinden sich vermutlich weit mehr Gebiete im afrikanischen Raum in einer endemisch stabilen Situation (MOLL et al., 1984; PERRY, 1994). Begünstigend scheint dabei zu sein, daß es nach überstandener Infektion zur Ausbildung einer lebenslangen Immunität, selbst bei ausbleibender Reinfektion, kommen soll (de VOS et al., 1995). Große epidemiologische Bedeutung kommt auch der angeborenen, nicht spezifischen altersabhängigen Resistenz der Kälber zu (de VOS et al., 1995; UILENBERG, 1995). Ist demnach ein ausreichender Erregerkontakt als Kalb gegeben, kann es zur Ausbildung einer endemischen Stabilität auch bei adulten Rindern kommen. Verhindern jedoch rigore

Zeckenkontrollmaßnahmen eine Infektion in diesem Alter, ist mit schweren klinischen Verläufen nach Verlust der angeborenen Resistenz zu rechnen. In Kenia und Uganda wurden in verschiedenen Studien unterschiedliche Situationen für die Babesiose (*Babesia bigemina*) konstatiert. Eine Studie von MOLL et al. (1984) in der Trans-Mara Region in Kenia läßt auf einen endemisch stabilen Zustand schließen. Demgegenüber variierte die endemische Lage im Muranga Distrikt in Kenia zwischen nicht stabilen (<20% Seroprävalenz) und intermediären Formen (ca. 50% Seroprävalenz) und wurde von den Risikofaktoren Weidesystem, Alter, Zeckenkontrolle und Geschlecht beeinflusst (GITAU et al., 1997a). Die Ergebnisse von RUBAIRE-AKIIKI et al. (1995) in Uganda, der den Risikofaktor Weidemanagement mit den Seroprävalenzen in Beziehung setzte, deuten auf eine instabile Lage bei der Nutzung eingezäunter Weiden (8.3% Seroprävalenz in Kälbern) gegenüber einer eher intermediären Situation (29% Seroprävalenz in Kälbern) bei uneingeschränkter Weidenutzung hin. Für das Studiengebiet (UNGER, 1996) wie auch den Nachbardistrikt (GTZ, 1998) wurden Seroprävalenzen von 17,5% bzw. 15,9% ermittelt, offenbar endemisch instabile Zustände anzeigend.

4.4 Epidemiologie – *Anaplasma marginale*

In der Epidemiologie der Anaplasmosose gibt es viele Parallelen zur Babesiose. So gelten Tiere nach überstandener Infektion als immun und Kälber weisen eine altersabhängige, nicht spezifische Resistenz auf (UILENBERG, 1995). Ausgewachsene Rinder ohne vorherigen Erregerkontakt sind dagegen hoch empfänglich. Folglich sollten Rinder die Chance haben, sich im Kälberalter mit dem Erreger auseinanderzusetzen, um im späteren empfänglichen Alter geschützt zu sein. Ist diese Möglichkeit nicht gegeben, kann von hohen klinischen Inzidenzen nach Verlust der angeborenen Resistenz ausgegangen werden. Für *A. marginale* wird für viele Regionen Afrikas eine endemische Stabilität vermutet (MOLL et al., 1984; PERRY, 1994). MOLL et al. (1984) und DEEM et al. (1993) beschreiben eine endemische Situation für die Trans-Mara Region bzw. für den Kilifi Distrikt in Kenia. Für das Studiengebiet (UNGER, 1996) und den Nachbardistrikt (GTZ, 1998) deuten die für Kälber ermittelten Gesamt-Seroprävalenzen (33,3% bzw. 32,4%) intermediäre Zustände an.