

Aus dem Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart
Sitz Fellbach, Außenstelle Stuttgart
Leiter: Ltd. Chem. Dir. Dr. U. Rüdts

vorgelegt über die Klinik für Kleintiere, Prof. Dr.W. Hofmann
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

angefertigt unter fachlicher Betreuung durch
Dr. med. vet. R. Sting

**Untersuchungen über Zusammenhänge von
Coxiella burnetii- und Chlamydien-Infektionen in
Rinderbeständen und der in diesen Betrieben tätigen
Personen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Julia Kopp geb. König
Tierärztin aus Düsseldorf

Berlin 2000

Journal-Nr. 2425

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Prodekan für die Lehre:

Priv. Doz. Dr. G. Gildebrandt

Erster Gutachter:

Univ. - Prof. Dr. W. Hofmann

Zweiter Gutachter:

Univ. - Prof. Dr. L. Wieler

Tag der Promotion: 28.08.2000

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	2
2.1.	<i>Coxiella burnetii</i>	2
2.1.1.	Erreger	2
2.1.2.	Morphologie und Pathogenität	3
2.1.3.	Tenazität von <i>Coxiella burnetii</i>	5
2.1.4.	Epidemiologie und Pathogenese	6
2.1.5.	Q-Fieber beim Menschen	10
2.1.5.1.	Klinische Symptomatik	10
2.1.5.2.	Diagnostik	12
2.1.6.	Q-Fieber bei Rindern und anderen Haustieren	13
2.1.6.1.	Klinische Symptomatik	13
2.1.6.2.	Infektionsverlauf	16
2.1.6.3.	Diagnostik	18
2.1.6.4.	Bekämpfung und Therapie	20
2.2.	Chlamydien	22
2.2.1.	Erreger	22
2.2.2.	Morphologie	25
2.2.3.	Pathogenität verschiedener Chlamydien-Stämme	26
2.2.4.	Tenazität von Chlamydien	27
2.2.5.	Epidemiologie und Pathogenese	27
2.2.6.	Chlamydiosen beim Menschen	29
2.2.6.1.	Klinische Symptomatik	29
2.2.6.2.	Diagnostik	30
2.2.7.	Chlamydiose bei Rindern und anderen Haustieren	31
2.2.7.1.	Infektionsverlauf	34
2.2.7.2.	Diagnostik	37
2.2.7.3.	Bekämpfung und Therapie	38
3.	Material und Methoden	39
3.1.1.	Probenherkunft	39
3.1.2.	Datenauswertung	40
3.2.	Serologische Untersuchungen der Humanblutproben	42
3.2.1.	Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. burnetii</i> in Humanseren	42

3.2.1.1.	Prinzip und Durchführung des <i>C. burnetii</i> Phase 2-Antikörper-ELISA	42
3.2.2.	Nachweis von Antikörpern gegen Chlamydien in Humanseren mittels ELISA-Technik und IFT	43
3.2.2.1.	Prinzip und Durchführung des Chlamydien IgG rELISA	43
3.2.2.2.	Prinzip und Durchführung des <i>C. pneumoniae</i> -, <i>C. psittaci</i> -, und <i>C. trachomatis</i> -Immunfluoreszenztestes (IFT)	44
3.3.	Nachweis von <i>C. burnetii</i> bei Rindern	44
3.3.1.	Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. burnetii</i> bei Rindern	44
3.3.1.1.	Komplementbindungsreaktion	44
3.3.1.2.	<i>C. burnetii</i> -Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart	46
3.3.2.	<i>C. burnetii</i> -Antigennachweis mittels der ELISA-Technik	51
3.4.	Nachweis von Chlamydien bei Rindern	56
3.4.1.	Nachweis von Antikörpern gegen Chlamydien bei Rindern	56
3.4.1.1.	Komplementbindungsreaktion	56
3.4.1.2.	Chlamydien-Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart	57
3.4.1.3.	Chlamydien-Antikörper-ELISA der BFAV Wusterhausen	59
3.4.1.4.	CHEKIT® Chlamydien-Antikörper-ELISA der Fa. Bommeli	62
3.4.2.	Nachweis von Chlamydien-Antigenen	62
4.	Ergebnisse	64
4.1.	Auswertungen der Untersuchungen von Humanblutproben	64
4.1.1.	Untersuchungen auf IgG Phase 2-Antikörper gegen <i>C. burnetii</i> mittels ELISA	64
4.1.2.	Untersuchung auf IgG-Antikörper gegen Chlamydien mittels ELISA	65
4.1.3.	Differenzierung von Antikörpern gegen verschiedene <i>Chlamydia</i> -Species mittels Immunfluoreszenz-Test	66
4.2.	Untersuchungen von Rinderserum- und Zervixtupferproben auf <i>C. burnetii</i> und Chlamydien	67
4.2.1.	Ergebnisse der Vorversuche für den <i>C. burnetii</i> -Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart	67
4.2.2.	Ergebnisse der Vorversuche für den <i>C. burnetii</i> -Antigen-ELISA	69
4.2.2.1.	Abhängigkeit unspezifischer Reaktionen von einem Proteinase K-Verdau der Proben	69

4.2.2.2.	Vergleich verschiedener Inkubationsbedingungen der Proben unter Verwendung unterschiedlicher Probenmedien	70
4.2.2.3.	Bestimmung der Sensitivitätsgrenze des <i>C. burnetii</i> -Antigen-ELISA	71
4.2.3.	Ergebnisse der Vorversuche für den Chlamydien-Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart	73
4.2.4.	Ergebnisse der Vorversuche für den Chlamydien-Antikörper-ELISA der BFAV Wusterhausen	75
4.3.	Vergleich von ELISA-Testsystemen zum Nachweis von Coxiellen -und Chlamydien-Infektionen beim Rind	76
4.3.1.	<i>Coxiella burnetii</i>	76
4.3.1.1.	Vergleich des <i>C. burnetii</i> -Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart mit der KBR	76
4.3.1.2.	Zusammenhänge zwischen in der KBR nachweisbaren Antikörpern gegen <i>C. burnetii</i> und einer Ausscheidung des Erregers über das Genitale	77
4.3.1.3.	Zusammenhänge zwischen im <i>C. burnetii</i> -Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart nachweisbaren Antikörpern und einer Ausscheidung des Erregers über das Genitale	78
4.3.2.	Chlamydien	79
4.3.2.1.	Vergleich des Chlamydien-Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart mit der KBR	79
4.3.2.2.	Vergleich des Chlamydien-Antikörper-ELISA der BFAV Wusterhausen mit der KBR	79
4.3.2.3.	Vergleich des kommerziell erhältlichen Chlamydien-Antikörper-ELISA der Fa. Bommeli mit der KBR	80
4.3.2.4.	Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Chlamydien-Antikörper-ELISA und den in der KBR erzielten Endtiterstufen	81
4.3.2.5.	Vergleich der drei verwendeten Chlamydien-Antikörper-ELISA untereinander	81
4.3.2.6.	Vergleich der Indexwerte der verwendeten Antikörper-ELISA-Testsysteme	83
4.3.2.7.	Zusammenhänge zwischen in der KBR nachweisbaren Antikörpern gegen Chlamydien und der Ausscheidung dieser Erreger über das Genitale	85

4.3.2.8.	Zusammenhänge zwischen im ELISA des CVUA Stuttgart nachweisbaren Antikörper gegen Chlamydien und der Ausscheidung dieser Erreger über das Genitale	85
4.3.2.9.	Zusammenhänge zwischen im ELISA der BFAV Wusterhausen nachweisbaren Antikörpern gegen Chlamydien und der Ausscheidung dieser Erreger über das Genitale	86
4.3.2.10	Zusammenhänge zwischen im ELISA der Fa. Bommeli nachweisbaren Antikörpern gegen Chlamydien und der Ausscheidung dieser Erreger über das Genitale	87
4.4.	Auswertung der vorberichtlich erfaßten Krankheitssymptome der Rinder unter Berücksichtigung der indirekten und direkten <i>C. burnetii</i> - und Chlamydien-Nachweise	88
4.5.	Zusammenhänge zwischen serologischen Ergebnissen der Gruppe der Landwirte und den in den Betrieben nachgewiesenen <i>C. burnetii</i> - und Chlamydien-Infektionen sowie deren statistische Bewertung	93
4.5.1.	Zusammenhänge zwischen <i>C. burnetii</i> -Infektionen der Gruppe der Landwirte und <i>C. burnetii</i> -Infektionen der Rinder	93
4.5.2.	Zusammenhänge zwischen dem Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. burnetii</i> in der Gruppe der Landwirte und dem Konsum von betriebseigener Rohmilch	95
4.5.3.	Zusammenhänge zwischen dem Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. psittaci</i> in der Gruppe der Landwirte und Chlamydien-Infektionen der Rinder	96
4.5.4.	Zusammenhänge zwischen dem Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. psittaci</i> in der Gruppe der Landwirte und der Haltung anderer landwirtschaftlicher Nutztiere als Rinder	98
4.5.4.1.	Zusammenhänge zwischen dem Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. psittaci</i> in der Gruppe der Landwirte und der Haltung von Hühnern	98
4.5.4.2.	Zusammenhänge zwischen dem Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. psittaci</i> in der Gruppe der Landwirte und der Haltung von Schweinen	99

4.5.5.	Zusammenhänge zwischen vorberichtlich erfaßten Krankheitserscheinungen der Landwirte und dem Nachweis von Antikörpern gegen <i>C. burnetii</i> und <i>C. psittaci</i>	100
5.	Diskussion	103
5.1.	Untersuchungen von Humansenen	103
5.1.1.	Serologische Methoden als Screeninguntersuchung	103
5.1.2.	Seroprävalenzen in Humansenen	104
5.2.	Methoden zur Untersuchung von Rindern auf <i>C. burnetii</i> - und Chlamydien-Infektionen	106
5.2.1.	<i>C. burnetii</i> -Antikörpernachweis	106
5.2.2.	<i>C. burnetii</i> -Antigen-ELISA	107
5.2.3.	Übereinstimmung zwischen <i>C. burnetii</i> -Antikörper und -Antigennachweis	107
5.2.4.	Chlamydien-Antikörpernachweis	108
5.2.5.	Übereinstimmung zwischen Chlamydien-Antikörper und -Antigennachweis	109
5.3.	Bedeutung von Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen für das Fruchtbarkeitsgeschehen des Rindes	111
5.4.	Zusammenhänge zwischen Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen in landwirtschaftlichen Betrieben und dem Nachweis von Antikörpern gegen diese Erreger in der Gruppe der Landwirte	113
6.	Zusammenfassung	117
7.	Summary	119
8.	Literaturverzeichnis	121
9.	Anhang	145

Lebenslauf

17.11.1971	geboren in Düsseldorf
1978-1981 1982	Besuch der Grundschule in Krefeld Besuch der Grundschule in Dreieich
1982-1985 1985-1991	Besuch der Gesamtschule Dreieich Besuch des Freiherr-vom-Stein Gymnasium in Frankfurt/M.
1991-1997	Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Giessen
1998-2000	Durchführung der vorliegenden Arbeit am Chemischen und Veterinäruntersuchungsamtes Sitz Fellbach, Außenstelle Stuttgart
Januar-Juli 1998	Teilzeibesuchung als amtliche Tierärztin in der Fleischschau beim Landratsamt Ludwigsburg/Schlachthof
Juli 1998-August 1999	Teilzeitbeschäftigung als Tierärztin beim Institut für klinische Prüfung Vet•Med•Labor, Ludwigsburg
seit 20. September 1999	Angestellt als Tierärztin in der Tierärztlichen Klinik für Kleintiere Dr. M. Schneider-Haiss, Ludwigsburg
1. September 2000	Eheschließung mit Dr. Peter A. Kopp

Selbständigkeitserklärung

Ludwigsburg, den 27.06.2000

Ich versichere, dass ich die Dissertation selbständig verfaßt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Julia Kopp geb. König