

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es zu untersuchen, ob Landwirte eine potentielle Risikogruppe für Infektionen mit *C. burnetii* und Chlamydien darstellen und welche Faktoren diese Infektionen begünstigen können. Deshalb wurden zunächst 262 Landwirte aus 105 Betrieben und, soweit möglich, deren Familienangehörige serologisch auf das Vorliegen von Antikörpern gegen *C. burnetii* und Chlamydien untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie wurden mit den im Rahmen dieser Arbeit ermittelten Seroprävalenzen einer städtischen Kontrollgruppe (n=96) verglichen. Bei den untersuchten Betrieben handelte es sich ausschließlich um solche, die aufgrund aufgetretener Fortpflanzungsstörungen vom Rindergesundheitsdienst Stuttgart betreut wurden. Um Zusammenhänge zwischen Infektionen der Betriebsangehörigen und Infektionen deren Rinder aufzuzeigen, wurde der Gesundheitsstatus von insgesamt 1167 Tieren dieser Betriebe erhoben und diese Tiere unter Anwendung unterschiedlicher serologischer Nachweismethoden auf Antikörper gegen *C. burnetii* und Chlamydien sowie Ausscheidungen dieser Erreger über das Genitale getestet. Auf der Grundlage dieser Untersuchungen zu Erkrankungen bei Mensch und Tier sowie weiterer möglicher Infektionsquellen wie dem Konsum von Rohmilch sowie der Haltung weiterer Nutztiere folgten statistische Auswertungen und eine Bewertungen der Untersuchungsergebnisse.

5.1. Untersuchungen von Humanseren

5.1.1. Serologische Methoden als Screeninguntersuchung

Mit Hilfe serologischer Untersuchungen galt es, bei Personen aus landwirtschaftlichen Betrieben im Vergleich zu Personen einer städtischen Kontrollgruppe mögliche Infektionen mit *C. burnetii* oder *C. psittaci* nachzuweisen. Für den Nachweis einer *C. burnetii*-Infektion wurde ein kommerziell erhältlicher IgG Phase 2-Antikörper-ELISA eingesetzt. Über die Untersuchung der Immunglobuline IgM, IgG und IgA gegen Phase 1 und Phase 2 ist die Diagnose von akuten oder chronischen Q-Fiebererkrankungen

möglich (FOURNIER und RAOULT, 1999). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist daher keine Aussage über den Zeitpunkt der Infektion zu treffen. Da keine der untersuchten Personen angab, unter akuten grippeähnlichen Symptomen zu leiden, wurde als Screening ausschließlich der Nachweis von IgG-Phase 2-Antikörpern durchgeführt. Der Nachweis von IgG-Antikörpern bietet den Vorteil, bereits nach 2 Wochen post infectionem aussagekräftig zu sein (SCHMEER et al., 1984), sowie die Möglichkeit, auch chronische Infektionen nachzuweisen, bei denen sowohl IgM-, IgG- als auch IgA-Antikörper auftreten (EDLINGER, 1987). Bei chronischen Infektionen treten sowohl Antikörper gegen Coxiellen der Phase 1 als auch 2 auf (PETER et al., 1988), somit wird diese Personengruppe ebenfalls mit der gewählten Screeninguntersuchung erfaßt. Als Screeninguntersuchung für Chlamydien-Infektionen wurde ein gattungsspezifischer Chlamydien-IgG-Antikörper-rELISA gewählt. Dieser rELISA zeigt eine gute Übereinstimmung mit der Mikroimmunfluoreszenz-Methode (PERSSON und HAIDL, 2000). Hiermit können ebenfalls zwei Wochen post infectionem Antikörper nachgewiesen werden. Um die vom Rind übertragbaren Chlamydien von *C. pneumoniae*-Infektionen abgrenzen zu können, wurde zusätzlich ein speziesspezifischer Immunfluoreszenz-Test eingesetzt. Über eine einzelne Serumprobe ist jedoch mit diesen Testverfahren keine Aussage über den Infektionszeitpunkt und somit keine klinische Diagnose möglich (PERSSON und HAIDL, 2000).

5.1.2. Seroprävalenzen in Humanseren

Im Rahmen dieser Untersuchung erwiesen sich Personen aus landwirtschaftlichen Betrieben mit Fortpflanzungsstörungen mit 16% signifikant häufiger mit Coxiellen infiziert als mit 4% Personen der städtischen Kontrollgruppe (p -Wert=0,0029). Statistisch signifikante Unterschiede zwischen exponierten Personen und einer Kontrollgruppe konnte auch SCHMEER (1988) aufgrund serologischer Untersuchungen mit Hilfe der ELISA-Technik nachweisen. Dennoch divergieren die Ergebnisse dieser Untersuchung mit den eigenen deutlich, da SCHMEER einen hohen Anteil seropositiver Q-Fieber-Reagenten von 65% bei Personen aus "Risikogruppen" wie z.B. Tierärzte, Landwirte, etc. im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 22% Reagenten nachweisen

konnte. Die Ergebnisse beider Gruppen liegen ca. 4-mal höher, als die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten Daten. SCHMEER (1988) untersuchte die Seren mit einem ELISA für IgG Phase 1 und Phase 2 als auch für IgM Antikörper. Somit wurden Personen erfaßt, deren Infektion weniger als 2 Wochen zurücklag und Personen, die nur noch Antikörper gegen Phase 1 aufwiesen. Außerdem könnte die Ursache für die Differenz der Seroprävalenzen bei Menschen in deutlichen Schwankungen der Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen in Rinderbetrieben liegen. So konnte nachgewiesen werden, dass diese Infektionen mit einem wellenförmigen Verlauf auftreten. Untersuchungen über einen Zeitraum von 10 Jahren unter Verwendung der KBR in Betrieben mit Fortpflanzungsstörungen im nördlichen Baden-Württemberg ergaben Seroprävalenzen von 5,5% bis 15,5% für Coxiellen und 5,0% bis 34,7% für Chlamydien (Sting, 1999). Daraus ergibt sich auch für den Menschen ein schwankender Infektionsdruck. Möglicherweise ergaben sich in der Untersuchung von SCHMEER (1988) diese hohen Seroprävalenzen aber auch durch die Auswahl der Personen. Leider gibt es wenig Information über den Kontakt der untersuchten Personen zu potentiell infizierten Tieren, über eventuelle klinische Symptomatik oder Herkunft der Proben wie z.B. aus Endemiegebieten, was weiteren Aufschluß über den Unterschied der Ergebnisse bringen könnte.

Um mehr Informationen über die Infektionsquellen und die Verbreitung von *C. burnetii* vor allem bei Q-Fieber-Epidemien zu erhalten, sind weitere Untersuchungen notwendig.

Ein anderes Bild ergibt sich bei Untersuchungen auf Chlamydien-Infektionen. Mit Hilfe eines gattungsspezifischen Chlamydien-IgG-rELISA ließ sich zwischen der Gruppe der Landwirte, in der 40% positiv reagierten, und der Gruppe der Städter, in der 48% positiv reagierten, kein signifikanter Unterschied feststellen. In beiden Gruppen traten überwiegend niedrige Titerstufen von 1:100 bis 1:200 auf. Mit Hilfe der Immunfluoreszenz konnte nachgewiesen werden, dass in beiden Gruppen der Anteil der Personen, die Antikörper gegen *C. pneumoniae* (Landwirte 36,3%, Städter 43,8%) aufwiesen, am größten war. Der hohe Anteil *C. pneumoniae*-seropositiver Personen deckt sich mit Angaben von FREIDANK (1992) und FERRARI et al. (2000) die sogar Seroprävalenzen von bis zu 60% nachweisen konnten. Infektionen mit *C. psittaci* traten im Vergleich zu anderen Chlamydien-Spezies nur selten auf (Landwirte 3,8%, Städter 2%). Insgesamt

konnte weder für Infektionen mit *C. pneumoniae* noch Infektionen mit *C. psittaci* ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Personen aus der Gruppe der Landwirte- und der Städter festgestellt werden. Diese Untersuchungsergebnisse zeigen, dass bei Verdacht einer durch Tiere übertragenen Chlamydien-Infektion stets eine Abgrenzung von Infektionen ausschließlich humanpathogener Chlamydien zu erfolgen hat.

Als Schlussfolgerung dieser Untersuchungen ergibt sich für Landwirte, dass diese in Bezug auf Infektionen mit *C. burnetii* eine Risikogruppe darstellen, während die Übertragung von *C. psittaci* auf Menschen durch Rinder als selten einzuordnen ist. Dies sollte zu einer Sensibilisierung insbesondere gegenüber *C. burnetii*-verursachten Erkrankungen sowohl der in der Landwirtschaft tätigen Personen als auch der betreuenden Ärzte führen. Es stellt sich jedoch die Frage, ob aufgrund dieser Ergebnisse eine Q-Fieber-Schutzimpfung mit Vollantigen wie von MAURIN und RAOULT (1999) gefordert, notwendig ist.

5.2. Methoden zur Untersuchung von Rindern auf *C. burnetii*- und Chlamydien-Infektionen

Aufgrund der Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen der Humansenen wurden die Rinder der entsprechenden Betriebe auf *C. burnetii*- und Chlamydien-Infektionen untersucht. Die vorhandenen Routinemethoden wurden hierfür durch neuere Methoden, die zuvor auf ihre Einsatzfähigkeit überprüft worden sind, ergänzt.

5.2.1. *C. burnetii*-Antikörpernachweis

Als Standardmethode wurde die KBR unter Verwendung von *C. burnetii*-Phase 2-Antigen (Behring-Werke) durchgeführt (SCHMEER, 1988). Die in der Routinediagnostik überwiegend angewendete KBR weist allerdings nur komplementbindende IgG₁-Antikörper nach (GOUVERNEUR et al., 1984), so dass frühe Infektionen, die durch Bildung von IgM- und IgG₂-Antikörper geprägt sind, nicht erkannt werden können. Um die Empfindlichkeit des Antikörper-Nachweises zu erhöhen, wurde zusätzlich ein *C. burnetii*-Antikörper-ELISA in Anlehnung an SIMMERT (1999) durchgeführt. Während mit Hilfe dieses ELISA

21,3% der untersuchten Serumproben positiv reagierten, waren es in der KBR nur 11,5%. Auch wenn zwischen KBR und ELISA eine deutliche Gesamtübereinstimmung mit einem Kappa-Wert von 0,503 nachgewiesen werden konnte, sollte aufgrund der auch von SCHMEER (1985) und KOVACOVA (1998) beschriebenen höheren Sensitivität des ELISA insbesondere für Kontrolluntersuchungen von Vorzugsmilchbetrieben die ELISA-Technik empfohlen werden (SCHMEER, et al. 1987d; KRAUSS, 1995; Stellungnahme Baden-Württemberg, 1994).

5.2.2. *C. burnetii*-Antigen-ELISA

Der *C. burnetii*-Antigen-ELISA hat sich in der Routinediagnostik besonders bei der Untersuchung großer Probenmengen bewährt. Der von SIMMERT (1999) getestete *C. burnetii*-Antigen-ELISA wurde unter Verwendung ausschließlich monoklonaler Antikörper modifiziert. Seine Nachweisempfindlichkeit liegt bei 200.000 Coxiellen, und damit weit unter der in den meisten Laboren angewendeten STAMP-, GIMINEZ- oder AURAMIN-Färbungen von Nachgeburtabklatschpräparaten oder Zervixtupferausstrichen. Bestätigt haben sich Erfahrungen anderer Autoren (DACKAU, 1993; SIMMERT, 1999), dass trotz Verwendung eines monoklonalen Konjugates nicht auf den Proteinase K-Verdau verzichtet werden kann, da sonst unspezifische Reaktionen mit dem von *S. aureus* gebildeten Protein A oder dem von *S. dysgalactiae* gebildeten Protein G auftreten können.

5.2.3. Übereinstimmung zwischen *C. burnetii*-Antikörper- und Antigen-nachweis

Bei insgesamt 20 Kühen konnte *C. burnetii*-Antigen in Zervixtupfern nachgewiesen werden. Nur bei drei dieser Tiere wurden gleichzeitig auch Antikörper gegen *C. burnetii* im ELISA festgestellt und 231 Tiere reagierten ausschließlich im Antikörper-ELISA positiv. Auch andere Autoren (SCHLEINZER, 1992; SIMMERT, 1999) kamen zu dem Ergebnis, dass nicht in jedem Fall ein direkter Zusammenhang zwischen Antikörperbildung und

Antigenausscheidung besteht. So wiesen SCHAAL und SCHÄFER (1984) nach, dass nicht bei jeder Infektion Antikörper ausgebildet werden, was auf die überwiegend zelluläre Immunabwehr bei einer Coxiellen-Infektion zurückzuführen ist (HUMPHRES et al., 1981). Aber auch die intermittierende Ausscheidung von Coxiellen (LUOTO, 1959; BECHT und HESS, 1964) bedingt sicherlich den hohen Anteil der Tiere, bei denen Antikörper, nicht aber Coxiellen-Antigen nachweisbar sind. Außerdem ist überwiegend bei Coxiellen-infizierten Kühen nach einem Abort mit einer hohen Erregerausscheidung von ca. 10^9 Coxiellen/g über das Genitale zu rechnen (HÜBNER und BELL, 1951), wo hingegen die Erregerausscheidung über das Genitale chronisch infizierter Tiere unterhalb der Nachweisgrenze liegen könnte. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass bei Rindern auch eine Coxiellen-Ausscheidung über die Milch möglich ist, da das Euter neben dem graviden Uterus als Hauptmanifestationsorgan für Coxiellen gilt (SCHAAL, 1977; SCHAAL, 1982).

5.2.4. Chlamydien-Antikörpernachweis

Chlamydien-Infektionen stellen eine wichtige Ursachen für Fortpflanzungsstörungen beim Rind dar (GERBERMANN, 1991; SIMMERT, 1999; STING und MANDL, 1995; WITTENBRINK et al. 1994). Bei Untersuchungen von Rindern aufgrund von Fortpflanzungsstörungen kommen in der Routinediagnostik derzeit für Bestandsuntersuchungen serologische Methoden zur Anwendung. Obwohl mittlerweile ELISA-Testsysteme für diese Untersuchungen zur Verfügung stehen, wird derzeit überwiegend die KBR angewendet. Ziel dieser Arbeit war es deshalb, auch die für die Routinediagnostik zur Verfügung stehenden serologischen Methoden auf ihre Einsatzfähigkeit vergleichend zu untersuchen. Neben der als Standardmethode eingesetzten KBR stand ein zugelassenes Testkit (CHEKIT[®]-ELISA der Fa. Bommeli), ein im CVUA Stuttgart sowie ein in der BFAV Wusterhausen entwickelter und hergestellter ELISA-Test zur Verfügung.

Unter Anwendung der KBR konnten nur bei 3% der Seren positive Reaktionen nachgewiesen werden, während mit Hilfe der ELISA-Technik dieser Anteil mit 25,1% (ELISA des CVUA Stuttgart) und 22% (ELISA der BFAV Wusterhausen u. Checkit[®]-ELISA, Bommeli) einheitlich deutlich höher lag. Unterschiede dieser

Ergebnisse sind überwiegend darauf zurückzuführen, dass mit Hilfe der KBR nur IgG₁-Antikörper erfaßt werden, bei der Chlamydien-Infektion des Rindes aber vorwiegend im ELISA nachweisbare IgG₂-Antikörper gebildet werden (SCHMEER et al., 1987c). So konnte auch die Übereinstimmung zwischen der KBR und den drei verwendeten ELISA-Tests mit Kappa-Werten von 0,116 bis 0,146 nur als schwach beurteilt werden. Festzustellen ist in diesem Zusammenhang auch, dass bei allen drei ELISA-Testsystemen der Anteil der mit der KBR übereinstimmend positiven Seren mit zunehmender KBR-Endtiterstufe zunahm. Die Übereinstimmungen der ELISA-Verfahren untereinander ergaben hingegen auf der Grundlage von Kappa-Werten eine deutliche Übereinstimmung. Die Kappa-Werte lagen bei bis zu 0,5, wobei allerdings der Vergleich zwischen dem Bommeli-ELISA und dem ELISA der BFAV Wusterhausen einen deutlich niedrigeren Kappa-Wert von 0,38 aufwies. Die Ergebnisse der Testvergleiche in dieser Arbeit weisen somit darauf hin, dass die ELISA-Technik deutlich sensitiver und nachweisempfindlicher ist als die KBR und es für diese Technik keinen wesentlichen Unterschied macht, ob Ganzzellantigen (Bommeli-ELISA, ELISA der BFAV Wusterhausen) oder LPS-Antigen (ELISA des CVUA Stuttgart) verwendet wird. Daher kann davon ausgegangen werden, dass das Chlamydien-LPS immundominant ist. Für die Bewertung aller drei Testsysteme wurde in der vorliegenden Arbeit ein Cut-off-value von 0,5 festgelegt. Ein niedrigerer Cut-off-value, wie er für den Bommeli-ELISA angegeben wird, führte weder zu einer besseren Übereinstimmung von Proben, die sowohl in der KBR als auch im ELISA positiv reagierten, noch, bedingt durch den steigenden Anteil im ELISA zusätzlich positiv reagierender Seren, zu einer gesteigerten Gesamtübereinstimmung von KBR und ELISA.

5.2.5. Übereinstimmung zwischen Chlamydien-Antikörper- und Antigen-nachweis

Auf das Vorliegen von Chlamydien-Antigen wurden mittels IDEIA[®]-ELISA der Fa. DAKO insgesamt 1138 Zervixtupferproben untersucht. Von diesen wurden 351 Tupferproben als positiv bewertet. Nur 13 dieser Tiere wiesen auch Antikörper gegen diesen Erreger in der KBR auf. Mit Hilfe der drei eingesetzten ELISA-Antikörper-Testsysteme wurden bei 102 (ELISA des CVUA Stuttgart), 94

(ELISA der BFAV Wusterhausen) bzw. 90 (Bommeli-ELISA) der Rinder sowohl Antikörper gegen Chlamydien als auch Erregerausscheidungen über das Genitale nachgewiesen. Divergierende Ergebnisse zwischen nachweisbarer Erregerausscheidung und Antikörperbildungen sind darauf zurückzuführen, dass nach Aborten bzw. klinisch manifesten Infektionen in den ersten 2-4 Wochen vermehrt komplementbindende IgG₁-Antikörper gebildet werden, während im weiteren Verlauf die Bildung von in der KBR nicht nachweisbaren IgG₂-Antikörpern überwiegt (SCHMEER, 1988). So konnte SCHMEER (1988) bei 77% der von ihm untersuchten Chlamydien-infizierten Rindern nur Antikörper der IgG₂-Subklasse nachweisen, was die geringe Übereinstimmung von KBR und Antigen-ELISA erklärt. Der hohe Anteil von ca. zwei Drittel der Tiere, die nachweislich Antigen über das Genitale ausschieden, deren Antikörpernachweis aber negativ ausfiel, ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass von einer starken Induktion der Antikörperbildung überwiegend nach aerogenen und im Anschluß daran hämatogenen Erregerausbreitung auszugehen ist. Für diese Ergebnisse spricht auch, dass lokale Infektionen mit Chlamydien im Genitale von Rindern vorkommen können, ohne dass bei diesen Tieren histologisch nachweisbare Veränderungen vorliegen (WITTENBRINK et al., 1988). Eine weitere Ursache für diesen Sachverhalt liegt in der überwiegend zellulären nicht humoralen Reaktion des Wirtes als Abwehr gegen Infektionen dieses obligat intrazellulären Erregers (ROTHERMEL et al., 1989).

Weitere Abweichung der Ergebnisse des direkten und indirekten Erregernachweises werden durch Tiere verursacht, bei denen zwar der Chlamydien-Antikörper nicht aber der Antigen-Nachweis gelang. Ursachen hierfür sind sicherlich einerseits in der intermittierenden Erregerausscheidung (STORZ und THORNLEY, 1966) und andererseits in weit verbreiteten enteralen Infektionen, z.T. auch mit pathogenen Chlamydien-Stämmen, zu suchen (SCHNORR, 1989, WITTENBRINK, 1987).

5.3. Bedeutung von Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen für das Fruchtbarkeitsgeschehen des Rindes

Fortpflanzungsstörungen stellen für Milchleistungskühe in Baden-Württemberg mit 23,8% den häufigsten Abgangsgrund dar (LKV, 1998), was für die Landwirte schwerwiegende wirtschaftliche Verluste bedeuten kann.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zur Beleuchtung dieses Gesichtspunktes 1167 Rinder aus 105 Milchviehbetriebe mit Fortpflanzungsstörungen auf das Vorliegen von Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen untersucht. Die Nachweise von 20,65% positiver Tiere im *C. burnetii*-Antikörper-ELISA und 1,76% über das Genitale Coxiellen-ausscheidender Rinder unterstreichen die Bedeutung des Erregers für das Fortpflanzungsgeschehen in Milchviehbetrieben im Nördlichen Baden-Württemberg. Aber auch in anderen Bundesländern konnte durch Untersuchungen belegt werden, dass Coxiellen-Infektionen Bedeutung haben (GOUVERNEUR et al., 1984; WITTENBRINK et al., 1993b). Vergleichbares gilt für die Beteiligung von Chlamydien an Fortpflanzungsstörungen. Der Anteil von 25,1% positiver Tiere im Chlamydien-Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart und 30,6% positiver Tiere im Chlamydien-Antigen-ELISA verdeutlicht die Bedeutung dieses Erregers. Auch in zahlreichen Publikationen konnte ein Zusammenhang zwischen Chlamydien- und Coxiellen-Infektionen und Fortpflanzungsstörungen bereits nachgewiesen werden (GERBERMANN, 1991; GOUVERNEUR et al., 1984; SCHMEER et al., 1987c; SIMMERT, 1999; STING und MANDL, 1995; WITTENBRINK et al. 1994). So liessen sich in Übereinstimmung mit Untersuchungen von SIMMERT (1999) und WITTENBRINK (1994) Zusammenhänge zwischen Infektionen mit diesen Erregern und Symptomkomplexen wie Fortpflanzungsstörungen, Endometritiden/Vaginalausfluss, mehrfach erfolglosen Besamungen oder Aborten bestätigen. In den vorliegenden Untersuchungen stellte Vaginalausfluss mit 14,9% aller untersuchten Rinder unter den vorberichtlich erfassten Krankheitssymptomen das häufigste Symptom dar. Bei diesen Kühen konnten unter Anwendung der KBR und des ELISA Antikörper gegen Coxiellen und unter Anwendung des ELISA Antikörper gegen Chlamydien statistisch hoch signifikant häufiger nachgewiesen werden als bei Tieren ohne Vaginalausfluss.

Weiterhin wurde für 12,8% der in dieser Arbeit untersuchten Rinder angegeben, dass häufige erfolglose Besamung und damit eine daraus folgende Verlängerung der Zwischenkalbezeit dominierten. Diese Kühe wiesen unter Anwendung des Chlamydien-Antikörper-ELISA des CVUA Stuttgart (p-Wert=0,0032) und des Chlamydien-Antigen-ELISA (p-Wert=0,0085) statistisch hoch signifikant häufiger positive Reaktionen auf als Kühe ohne diese Symptomatik.

Das dritthäufigste Problem in den untersuchten Milchviehbetrieben stellte Abortvorkommen dar. Bei 6% der untersuchten Kühe waren Aborte aufgetreten. Diese Tiere wiesen unter Verwendung der ELISA-Technik hoch signifikant häufiger (p-Wert=0,0033) Antikörper gegen Coxiellen und signifikant häufiger (p-Wert=0,0370) Coxiellen-Antigen auf als Kühe, die nicht abortiert hatten. Auch bei Rindern, die Nachgeburtshaltung aufwiesen (2,9% aller untersuchten Rinder) konnte sowohl mit dem *C. burnetii*-Antikörper-ELISA (p-Wert=0,0420), als auch mit dem *C. burnetii*-Antigen-ELISA (p-Wert=0,0283) ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu Kühen, bei denen die Nachgeburt ohne Verzögerung abgegangen war, nachgewiesen werden. Untersuchungen von SIMMERT (1999) in der gleichen Region ergaben für den Nachweis von *C. burnetii*-Antikörper mittels ELISA in Betrieben mit Fortpflanzungsstörungen mit 18,7% positiven Reagenten vergleichbare Werte. Der Nachweis von Chlamydien-Infektionen lag in der Arbeit von SIMMERT (1999) allerdings deutlich höher. So wiesen 61% der untersuchten Rinder fortpflanzungsgestörter Betriebe unter Anwendung desselben Antigen-ELISA Chlamydien-Ausscheidungen über das Genitale und zu 28,3% Antikörper in der KBR auf. Diese deutlich differierenden Ergebnisse weisen auf ein wellenförmiges Auftreten von Chlamydien-Infektionen hin (STING, 1999). Im Jahre 1997 konnte er insgesamt 10,7% aller auf Chlamydien untersuchten Seren in der KBR als positiv bewerten, während ein Jahr später nur 3,6% der Seren positive Reaktionen in der KBR zeigten.

Die Beteiligung von Coxiellen an Aborten konnte auch SIMMERT (1999) mit Hilfe eines Antikörper-ELISA nachweisen, während der Nachweis einer Beteiligung von Coxiellen an Endometritiden ebenfalls nicht gelang. Bestätigt wurden die Ergebnisse von SIMMERT (1999) und WITTENBRINK et al., (1993c) auch hinsichtlich nachweisbarer Zusammenhängen zwischen Chlamydien-Infektionen und gehäuft auftretenden Endometritiden sowie

erhöhten Trächtigkeitsindizes als Maß erfolgloser Besamungen (SIMMERT, 1999). Sowohl die Ergebnisse der Arbeit von SIMMERT (1999) als auch die der vorliegenden Arbeit zeigen, dass eine Kombination von Antikörper- und Antigen-Nachweis mittels ELISA bei Verdacht auf Chlamydien- und Coxiellen-Infektionen aufgrund einer höheren diagnostischen Sicherheit sinnvoll ist.

5.4. Zusammenhänge zwischen Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen in den landwirtschaftlichen Betrieben und serologischen Ergebnissen der Gruppe der Landwirte

Für weitergehende Untersuchungen zu Zusammenhängen zwischen Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen bei Rindern und Menschen wurden die untersuchten Betriebe in sogenannte Positiv- und Negativbetriebe auf der Grundlage von Seroprävalenzen und Erregerausscheidungen aufgeteilt. Als Positivbetriebe wurden die Betriebe bezeichnet, deren Seroprävalenz für den jeweiligen Erreger >20% betrug bzw. Erregerausscheidungen über das Genitale nachweisbar waren, als Negativbetriebe, Betriebe mit einer Seroprävalenz von <20% und nicht nachweisbarer Erregerausscheidung. Für die Einteilung der Betriebe in Positiv- bzw. Negativbetriebe auf Grundlage der Seroprävalenzen mit Hilfe von Stichproben hat es sich bewährt, auf die ELISA-Technik aufgrund der im Vergleich zur KBR sensitivere Methode zurückzugreifen (SCHMEER et al., 1987c). Mittels Antikörper- und Antigen-ELISA konnten so in 69 der insgesamt 105 untersuchten Betriebe Coxiellen-Infektionen nachgewiesen werden. Im Vergleich hierzu waren unter Anwendung der KBR nur 49 Betriebe als infiziert erkannt worden. Wird die Einteilung der Betriebe auf der Grundlage der KBR-Ergebnisse vorgenommen, erweisen sich jedoch viele Betriebe, deren Landwirte seropositiv reagierten, als Neaktivbetriebe, so dass statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Coxiellen-Infektionen bei Rindern und deren Halter bei Anwendung dieser Methode nicht aufgezeigt werden können. Landwirte aus Coxiellen-Positivbetrieben wiesen zu 19,9% Antikörper gegen *C. burnetii* auf, Landwirte aus Negativbetrieben hingegen nur zu 7,4%. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant (p -Wert=0,0110) (siehe Tabelle 4.30.). Diese Ergebnisse zeigen, dass das Infektionsrisiko für Coxiellen nicht nur ausschließlich vom Kontakt mit Tieren abhängt, sondern auch vom

Infektionsdruck, der sich im Infektionsstatus der gehaltenen Rinder direkt widerspiegelt. Weiterhin konnte in der vorliegenden Arbeit festgestellt werden, dass bei Landwirten, die regelmäßig Rohmilch konsumierten, signifikant häufiger (16,9%) Antikörper gegen *C. burnetii* auftraten, als bei Landwirten, die keine Rohmilch konsumieren (6,5%) (p-Wert=0,044). Da diese Personen zum Zeitpunkt der Blutuntersuchung vorberichtlich nicht erkrankt waren und nur bei einzelnen Personen in der Anamnese der Verdacht einer zurückliegenden klinischen QFieber-Infektion bestand, liegt der Schluß nahe, dass durch den Genuß coxiellenhaltiger Rohmilch überwiegend eine Serokonversion stattfindet, ohne dass Erkrankungen ausgelöst werden. Dieses Ergebnis bestätigt die Untersuchungen von BENSON et al. (1963), der bei Personen nach Genuß coxiellenhaltiger Rohmilch eine Serokonversion ohne klinische Symptome feststellte. Dennoch sollte ein mögliches Infektionsrisiko insbesondere für immungeschwächte Personen wie alte Menschen, Kleinkinder oder Personen in der Rekonvaleszenz durch den Konsum von Rohmilch nicht völlig ausgeschlossen werden. So berichten BELL et al. (1950) über klinisch manifeste Erkrankungen durch den Verzehr coxiellenhaltiger Milch. Zu bedenken ist auch, dass subklinische Krankheitsverläufe in gefürchtete chronische Verlaufsformen nach 2 bis zu 20 Jahren übergehen können (EDLINGER, 1987). Besonders bei Vorzugsmilch, die aufgrund ihrer naturbelassenen Inhaltstoffe als ein Produkt besonderer Güte anzusehen ist, ist ein Infektionsrisiko durch entsprechende Maßnahmen auszuschliessen (BgVV, 1999).

Eine Einteilung der Betriebe in Chlamydien-Positiv- und Negativbetriebe auf der Grundlage von Seroprävalenzen und Antigennachweisen liess zwischen der Gruppe der Landwirte aus Positivbetrieben und der Gruppe der Landwirten aus Negativbetrieben keine statistisch signifikanten Unterschiede beider Gruppen erkennen. Diese Ergebnisse bestätigen, dass Chlamydien-Stämme des Rindes im Vergleich zu denen von Vögeln für Menschen als geringer pathogen gelten (WACHENDÖRFER und LOHRBACH, 1980; DEDIE et al. 1993). Diese Feststellung wird dadurch bestärkt, dass nur ein geringer Teil der Landwirte von 3,8% Antikörper gegen *C. psittaci* aufwiesen, obwohl im Rahmen dieser Arbeit ein beträchtlicher Anteil von 22,0% bis 25,1% der untersuchten Tiere im ELISA nachweisbare Antikörper gegen Chlamydien gebildet hatten und 30,6% der

untersuchten Tiere Chlamydien über das Genitale ausschieden. In dieser Hinsicht stellt sich die Frage, ob *Chlamydophila abortus*-Stämme des Rindes überhaupt auf den Menschen übertragbar sind. BAZALA und RENDA (1992) hingegen sehen latente Chlamydien-Infektionen als Ursache von Gesundheitsstörungen auch bei Schweine-, Rinder- und Schafzüchtern. Bezüglich der Übertragung von Chlamydien von Vögeln auf den Menschen zeigten die Auswertungen der serologischen Ergebnisse der in dieser Arbeit einbezogenen Landwirte unter Berücksichtigung der Haltung von Hühnern interessante Ergebnisse. So wiesen Landwirte, die zusätzlich zu Rindern Hühner hielten, signifikant häufiger Antikörper gegen *C. psittaci* auf als Landwirte, die nur Rinder hielten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Vögel ein deutlich höheres Infektionsrisiko für Chlamydien darstellen als Rinder. Vergleichbare Untersuchungen von Hühnerhaltern und deren Tiere sind zur Erhärtung der in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse notwendig.

Die abschließende Frage, ob die seropositiven Landwirte tatsächlich erkrankt waren, lässt sich allein aufgrund des Vorberichts im Nachhinein oftmals nicht klären. Ursache hierfür ist sicherlich der grippeähnliche Verlauf sowohl der Coxiellen- als auch der Chlamydien-Infektionen, der bei milderem Verlauf einen Arztbesuch als nicht notwendig erscheinen lässt, so dass gesicherte klinische Daten zu möglichen Coxiellen- oder Chlamydien-Infektionen nicht vorliegen.

In einzelnen Fällen kommt es auch vor, dass Landwirt mit positivem oder grenzwertigem Antikörpertiter (insgesamt 6 Landwirte bzw. deren Angehörige) aus Betrieben kamen, in denen keine Q-Fieber-Infektion nachgewiesen werden konnte. Möglicherweise konnte mit der Stichprobenzahl das ein oder andere infizierte Tier nicht erfaßt werden oder wurden Tiere aufgrund schlechter Fruchtbarkeit, die mit 23,8% als Hauptabgangsursache in Milchviehbetrieben angegeben wird, vorzeitig aus dem Betrieb entfernt. So lag beispielsweise das durchschnittliche Alter der Kühe in Beständen, die an der Milchleistungsprüfung teilnehmen, 1997 bei 5,3 Jahren (LKV, 1998). Als weitere Ursache nicht direkt nachweisbarer Zusammenhänge zwischen Infektionen bei Landwirten und ihren Rindern sind in diesem Zusammenhang auch die lange Nachweisbarkeit von Antikörpern beim Menschen sowie Infektionen außerhalb des eigenen Betriebes zu nennen. Da sich in dieser Arbeit jedoch signifikante Unterschiede zwischen den gewählten Vergleichsgruppen nachweisen ließen, ist es für

epidemiologische Aussagen ausreichend, mit der gewählten Stichprobenanzahl pro Betrieb Untersuchungen durchzuführen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass Landwirte aus Rinderbetrieben mit Fortpflanzungsstörungen im Vergleich zu Personen ohne direkten Tierkontakt einem erhöhten Risiko einer Coxiellen-Infektion ausgesetzt sind. Ein wichtiger Faktor spielt hierbei aber auch der Infektionsstatus eines Betriebes. Die in dieser Arbeit angewendeten Methoden sind geeignet, Infektionen mit diesen Erregern bei Mensch und Tier aufzuzeigen und Infektionen für den Menschen abschätzen zu lassen. Sehr wichtig ist insbesondere die Sensibilisierung der Landwirte für mögliche Coxiellen- und Chlamydien-Infektionen, die aufgrund der vielschichtigen Symptomatik durch ärztliche klinische und labordiagnostische Untersuchungen abgeklärt werden müssen. Obwohl Chlamydien-Infektionen der Anzahl der Berichte nach beim Menschen überwiegend von Vögeln oder Schafen ausgehen, sollte dieser Erreger auch beim Rind nicht außer Acht gelassen werden (BEZALA und RENDA, 1992).

Die erfolgreiche Zusammenarbeit von Human- und Veterinärmedizin auf diesem Gebiet klassischer Zoonosen konnte durch diese Arbeit gezeigt werden.